

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

**YAĞLI DİYETLE BESLENEN RATLARDA BORİK ASİTİN PARAOKSANAZ  
AKTİVİTESİ, TRİGLİSERİD, TOTAL PROTEİN, GLUKOZ, ALBÜMİN, HDL,  
LDL DÜZEYLERİ İLE CANLI AĞIRLIKLAR ÜZERİNE KRONİK ETKİSİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**Rüya KAYA**

**YÜKSEK LİSANS BİTİRME TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Onur ATAKİŞİ**

**OCAK-2014**

**KARS**

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

**YAĞLI DİYETLE BESLENEN RATLARDA BORİK ASİTİN PARAOKSANAZ  
AKTİVİTESİ, TRİGLİSERİD, TOTAL PROTEİN, GLUKOZ, ALBÜMİN, HDL,  
LDL DÜZEYLERİ İLE CANLI AĞIRLIK ÜZERİNE KRONİK ETKİSİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**Rüya KAYA**

**YÜKSEK LİSANS BİTİRME TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Onur ATAKİŞİ**

**OCAK-2014**

**KARS**

Bu çalışma KAÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir.  
Proje No: 2013-FEF-77.

T.C.  
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Rüya KAYA tarafından hazırlanmış olan “YAĞLI DİYETLE BESLENEN RATLARDA BORİK ASİTİN PARAOKSANAZ AKTİVİTESİ, TRİGLİSERİD, TOTAL PROTEİN, GLUKOZ, ALBUMİN, HDL, LDL DÜZEYLERİ İLE CANLI AĞIRLIKLAR ÜZERİNE KRONİK ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca da değerlendirilerek ..... BİRLİĞİ ..... ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 06/01/2014

**Adı Soyadı**

**Başkan** : Doç. Dr. Onur ATAKIŞI

**Üye** : Yrd. Doç. Dr. Ahmet Turan TEKEŞ

**Üye** : Yrd. Doç. Dr. Fadime ATALAY

**İmza**

.....  
.....  
.....

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun...../...../.....gün ve .....sayılı kararıyla onaylanmıştır.

**Doç. Dr. Muzaffer ALKAN**  
Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim dalında yüksek lisans tezi olarak hazırlanmıştır.

Obezite, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan multifaktöriyel ve kompleks bir hastalıktır. Obezitenin yaygınlığı bütün dünyada giderek artmaktadır. Dünyada yetişkin popülasyonun %7'sinin obez olduğu belirtilmektedir Ülkemizde de obezitenin yaygınlığı giderek arttığı bilinmektedir. Obezitenin bu kadar yaygınlaşmasının sonucu olarak diyetler, sporlar, cerrahi müdahalelerin yanı sıra farklı tedavi yöntemlerine olan ilginin artmasına neden olmuştur. Artan bu ilgi ülkemizde bol miktarda bulunan bor ve bor bileşiklerinin obezite üzerine bir etkisinin olup olmadığını araştırılmasına yönelmiş durumdadır. Yapmış olduğumuz çalışma bor ve bor bileşiklerinin obezite sorunlu bireylerde tedavi amaçlı kullanılabilirliğinin araştırılmasının açısından ayrıca önemlidir.

Yapılan bu çalışma yağlı diyetle beslenen ratlarda düşük doz borik asitin canlı ağırlık, serum PON aktivitesi, HDL, LDL, trigliserit, glikoz, total protein ve albümin düzeyleri üzerine kronik etkisi araştırmak amaçlanmıştır.

Yüksek Lisans eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan tez çalışmam boyunca yanımda olan ilgisini hiç esirgemeyen değerli hocam, Sayın Doç. Dr. Onur ATAKİŞİ'ye, yüksek lisans hayatım boyunca çok büyük desteğini gördüğüm Doktora öğrencisi Kezban YILDIZ DALGINLI'ya laboratuvar arkadaşlarım Büşra Mert, Canan GÜLMEZ ve Yeşim AYDIN'a ve her zaman yanımda olup maddi manevi desteğini tüm hayatım boyunca hiç esirgemeyen sevgili aileme çok teşekkür ederim.

## **İÇİNDEKİLER**

<b>ÖZET</b>	vii
<b>ABSTRACT</b>	viii
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ</b>	ix
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	x
<b>TABLolar DİZİNİ</b>	xi
<b>GRAFİKLER DİZİNİ</b>	xi
<b>1. GİRİŞ</b>	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	2
2.1. Obezite	2
2.1.1 Obezitenin Prevalansı	3
2.1.2. Obezitenin Sınıflandırılması	4
2.1.2.1.Yağ Hücrelerinin Sayısı ve Büyüklüğüne Göre Obezitenin Sınıflandırılması	4
2.1.2.2. Etyolojiye Göre Obezitenin Sınıflandırılması	4
2.1.2.3. Vücut Yağ Dağılımına Göre Obezitenin Sınıflandırılması	5
2.1.3. Obezitenin Nedenleri	6
2.1.4. Obezitenin Komplikasyonları	7
2.2. Lipitler, Lipoproteinler ve Lipoprotein Metabolizması	7
2.2.1. Kan Lipitleri	7
2.2.2. Lipoproteinler	8
2.3. Paraoksonaz (PON)	13
2.3.1. PON1 Yapısı	14

2.3.2. PON 1 Biyolojik Fonksiyonları	14
2.4. Bor	16
2.4.1. Bor Dağılımı	18
2.4.2. Bor Metabolizması	19
2.4.3. Borun Biyomoleküller İle Etkileşimi	20
2.4.4. Bor Eksikliği	21
2.4.5. Borun Organizmaya Alımı ve Atılımı	21
2.4.6. Bor Toksisitesi	22
<b>3. MATERYAL ve METOD</b>	<b>23</b>
3.1. Materyal	23
3.2. Metot	24
3.2.1. Analizler İçin Kullanılan Cihazlar	24
3.2.2. Analizler İçin Kullanılan Kimyasallar	24
3.2.3. Serum HDL ve LDL Analizi	25
3.2.4. Serum Trigliserit Analizi	26
3.2.5. Serum Paraoksonaz Aktivite Analizi	27
3.2.4.1. Deneyde Kullanılan Çözeltiler	27
3.2.4.2. Deneyin Yapılışı	28
3.2.5. Total Protein Seviyesinin Belirlenmesi	29
3.2.6. Glukoz Seviyesinin Belirlenmesi	29
3.2.7. Albumin seviyelerinin belirlenmesi	31

<b>4. BULGULAR</b>	32
4.1. Serum Paraoksonaz (PON1) Aktivitesi	35
4.2. Serum Trigliserit, HDL ve LDL Seviyeleri	36
4.3. Serum Glukoz, Total Protein ve Albumin Seviyeleri	38
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ</b>	40
<b>6. KAYNAKLAR</b>	44
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	59

## ÖZET

Obezite, bütün dünyada giderek artan ve birçok ülkede epidemik boyutlara ulaşan bir sağlık problemidir. Obezitenin bilinen en tehlikeli on hastalıktan biri olduğu ve başta kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, hipertansiyon, sindirim sistemi bozuklukları ve kanser gibi birçok hastalık için risk faktörü oluşturduğu bilinmektedir.

Son yıllarda bor ve bor bileşiklerinin organizma üzerine çeşitli etkilerinin ortaya çıkması ülkemiz dâhil birçok ülkede bora olan ilginin artmasına neden olmuştur.

Yapılan bu çalışmada yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda borik asitin paraoksanaz aktivitesi, trigliserit, total protein, glukoz, albümin HDL, LDL düzeyleri ile canlı ağırlık üzerine kronik etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda materyal olarak 40 adet Sprague Dawley cinsi albino rat kullanıldı. Ratlar; Kontrol, Yağlı Diyet (Grup I), Yağlı Diyet+Borik Asit (Grup II) ve Borik Asit (Grup III) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Grup I ve II'nin diyetlerine normal diyete ilaveten %40 tereyağı eklendi. Grup II ve III' ün içme sularına 1mg/L gelecek şekilde borik asit eklendi. Toplam 8 hafta süren deney sürecinde kilo değişimleri haftalık olarak belirlendi. Yapılan çalışmada serum HDL, LDL ve glukoz düzeylerinin kontrol grubuna göre diğer gruplarda arttığı saptandı. Trigliserit düzeyi kontrol grubuna göre Grup I ve II arttığı, total protein ve albumin düzeylerinin kontrol grubuna göre değişmediği saptandı. Serum PON aktivitesinin kontrol grubuna göre, Grup I ve II' de artmış olduğu saptandı.

Sonuç olarak, borik asitin HDL düzeyinde artışa ve canlı ağırlıklarında ise azalmaya neden olduğu saptandı. Obezite ile düşen HDL düzeyinin artırılmasında borik asitin alternatif bir yöntem olarak kullanılabileceği kanısına varıldı

**Anahtar Kelimeler:** Obezite, Borik Asit, Canlı Ağırlık, HDL, PON.



## SUMMARY

Obesity, is a health problem ever increasing all over the world and reaching epidemic proportions in many countries. Obesity is known as one of the most ten dangerous one and especially cardiovascular disease, diabetes, hypertension, gastrointestinal disorders, and create a risk factor for many diseases such as cancer.

The emergence of Boron and boron compounds various effects on the organism in recent years, has led to an increased interest in borane in many countries including our country. In this study we aimed to investigate the paraoxonase activity of boric acid, triglyceride, total protein, glucose, albumin, HDL, LDL levels in rats fed a high fat diet and the chronic effects of these on body weight. In our study, 40 Sprague Dawley albino rats were used as materials. They were divided into 4 groups; Rat Control, Fatty Diet (Group I), Fatty Diet + Boric Acid (Group II) and Boric Acid (Group III). In addition to the normal diet of Group I and II, 40% butter added. For Group II and III, 1 mg/L of boric acid was added in their drinking water. During the experimental period of 8 weeks, weight were determined weekly.

In the study, it has been determined that; the levels of serum HDL, LDL and glucose increased in the other groups when compared to the control group. Triglyceride levels increased in Groups I and II compared to control group, whereas total protein and albumin levels remained unchanged. It has been confirmed that; Serum PON activity also increased respectively in Group I and II compared to the control group.

As a result, boric acid was found to increase HDL levels and decrease the body weight. Finally it has been concluded that; In increasing HDL levels falling with obesity ,boric acid can be used as an alternative method .

**Keywords:** Obesity, Boric Acid, body weight, HDL, PON

## **Kısaltmalar ve Simgeler Dizini**

### **Kısaltmalar Dizini**

Apo:	Apolipoprotein
Cys:	Sistein
HDL:	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
LCAT:	Lesitin Kolesterol Açıl Transferaz
LDL:	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
mRNA:	Mitokondriyal RNA
NAD <sup>+</sup> :	Nikotinamid Adenin Dinükleotit
NADP:	Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
NHANES:	Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Taraması
NHLBI:	Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü
PON:	Paraoksonaz
TG:	Trigliserit
TOHTA:	Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması
TURDEP:	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Projesi
TEKHARF:	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
VLDL:	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi
WHO:	Dünya Sağlık Örgütü

### **Simgeler Dizini**

$\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ :	Kolemanit
$\text{NaCaB}_5\text{O}_9\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ :	Üleksit
$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7\cdot 10\text{H}_2\text{O}$ :	Boraks
$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ :	Kernit (Razorit)
$\text{B}_2\text{O}_3$ :	Bor Oksit
$\text{B}(\text{OH})_4^-$ :	Borat Anyonu
$\text{B}(\text{OH})_3$ :	Ortaborik Asit
Ca:	Kalsiyum
Mg:	Magnezyum

### **Şekiller Dizini**

Şekil.1. Paraoksonaz Enziminin Yapısı	13
Şekil 2. PON1 'in 3 Boyutlu Görüntüsü	15
Şekil 3. Borun Elementel ve Kristal Yapısı	17
Şekil 4. Cobas C-501 Marka Otoanalizör	25

## **Tablolar Dizini**

Tablo 1. Yetişkinlerde Fazla Kilo ve Obezite Sınıflandırması (VKİ' ne göre)	2
Tablo 2. Bazı Lipoproteinler ve Özellikleri	10
Tablo 3. Borun Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	17
Tablo 4. Dokulardaki Bor Dağılımı	18
Tablo 5. Trigliserit Analizi	27
Tablo 6. Total Protein Analizi	29
Tablo 7. Glukoz Analizi	30
Tablo 8. Albümin Analizi	31
Tablo 9. Haftalar Göre Ratların Ağırlıklarının Ortalama Değişimi	32
Tablo 10. Biyokimyasal Parametre Sonuçları	34

## **Grafikler Dizini**

Grafik 1. Haftalar Göre Ratların Ağırlıklarının Ortalama Değişimi	33
Grafik 2. Gruplarda Saptanan Serum PON1 Aktivitesi Değişim Grafiği	35
Grafik 3. Gruplarda Saptanan Serum Trigliserit Düzeyi Değişim Grafiği	36
Grafik 4. Gruplarda Saptanan Serum HDL Düzeyi Değişim Grafiği	37
Grafik 5. Gruplarda Saptanan Serum LDL Düzeyi Değişim Grafiği	37
Grafik 6. Gruplarda Saptanan Serum Glukoz Düzeyi Değişim Grafiği	38
Grafik 7. Gruplarda Saptanan Serum Total Protein Düzeyi Değişim Grafiği	39
Grafik 8. Gruplarda Saptanan Serum Albumin Düzeyi Değişim Grafiği	39

## 1. GİRİŞ

Sağlığı bozacak ölçüde adipoz dokularında anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi şeklinde tanımlanan obezite; vücut yağ oranının artması, davranış, endokrin ve metabolik değişikliklerle karakterize karmaşık ve çok etkenli bir hastalıktır [1]. Obezitenin giderek yaygınlaşmasının altında yatan nedenlere örnek olarak; kolay yaşam şekli nedeniyle aktivite azalması, fazla kalori alımı ve fast-food türü yeme alışkanlıklarının artması, yaş, cinsiyet, kadınlarda doğum sayısı, beslenme alışkanlıkları ve alkol gösterilebilir [4]. Obezitenin dünya çapında bilinen birçok sağlık problemlerine neden olduğu ifade edilmektedir. Özellikle abdominal obezitenin tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, sindirim sistemi bozuklukları ve kansere neden olduğu belirtilmiştir [5].

Borun organizmada birçok metabolik süreç için önemli olduğu, hücrelerinin çoğalması ve gelişiminde, kalsiyum ve kemik metabolizmasında etkilerinin olduğu bilinmektedir [72]. Bor, hidroksil grubu içeren organik bileşikler ile kuvvetli bileşikler oluşturarak, şekerler ve polisakkaritler, adenzin-5-fosfat, piridoksin, riboflavin, dehidroaskorbik asit ve piridin nükleotidleri içeren önemli biyosubstratlarla reaksiyona girme kapasitesine sahiptir [56,79-81]. Bor bileşikleri hem *in vitro* hemde *in vivo* güçlü anti-osteoporotik, anti-inflamatuar, lipit düşürücü, antikoagölan ve antineoplastik etkilerinin olabileceği kaydedilmiştir [76].

Bu bilgilerden yola çıkılarak yapılan çalışmada bor bileşiklerinden biri olan borik asitin yağlı diyetle beslenen ratlarda canlı ağırlık, serum PON aktivitesi, HDL, LDL, trigliserit, glukoz, total protein ve albümin düzeyleri üzerine kronik etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. OBEZİTE

Sağlığı bozacak ölçüde yağ dokularında anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi şeklinde tanımlanan obezite; vücut yağ oranının artması, davranış, endokrin ve metabolik değişikliklerle karakterize karmaşık ve çok etkenli bir hastalıktır. Aşırı kilo; boy ve yaşa göre standarttan daha kilolu olanları, obezite ise aşırı vücut yağını belirtir. Dünya sağlık örgütünün (WHO), vücut kitle indeksine (VKİ) göre obeziteyi sınıflandırmıştır. VKİ 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> arası fazla kilolu, 30-39,9 kg/m<sup>2</sup> arası obez, 40 kg/m<sup>2</sup> ve daha üstü ise morbid obeziteyi yansıtmaktadır. VKİ >25 kg/ m<sup>2</sup>'nin üzerindeki düzeyde aşırı kilo ve obezitenin neden olduğu komplikasyon gelişme riski artmaktadır [1].

**Tablo 1.** Yetişkinlerde Fazla Kilo ve Obezite Sınıflandırması (VKİ'ne göre)

Sınıflandırma	VKİ (kg/m <sup>2</sup> )
Düşük kilo	<18.5
Normal aralık	18.5 – 24,9
Aşırı kilo	≥25
Preobez	25.0-29,9
Obez sınıf I	30.0-34,9
Obez sınıf II	35.0-39,9
Obez sınıf III	≥40

Obezitenin ve aşırı kilonun temel nedeni diyetle alınan enerji miktarı ile metabolizma ve fiziksel aktiviteler sırasında harcanan enerji miktarı arasında, diyetle alınan enerji miktarı lehindeki düzensizliktir [1]. Obezite, yağ hücresi sayısındaki artış (hiperplazi) ve/veya hacmindeki büyüme (hipertrofi) ile karakterizedir. Obeziteye çoğu kez

hiperinsülinemi, dislipidemi ve artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi eşlik etmektedir [2]. Obezlerde yağ asidi seviyesi yüksektir ve bu bireylerde insülin direnci görülür. Yağ asidinin fazlalığı karbonhidrat metabolizmasının etkinliğini inhibe eder [3]. Kolay yaşam şekli nedeniyle aktivite azalması, fazla kalori alımı ve fast-food türü yeme alışkanlıklarının artması, yaş, cinsiyet, kadınlarda doğum sayısı, beslenme alışkanlıkları ve alkol obezitenin giderek yaygınlaşmasının altında yatan en önemli sebepler olarak gösterilebilir [4]. Obezitenin dünya çapında bilinen birçok sağlık problemlerine neden olduğu ifade edilmektedir. Özellikle abdominal obezitenin tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, sindirim sistemi bozuklukları ve kansere neden olduğu belirtilmiştir [5].

### **2.1.1. Obezitenin Prevalansı**

Erişkinlerde obezite prevalansı Batı Avrupa Ülkelerinde %10-25, Amerika Kıtasındaki Ülkelerde %20-35 arasında bildirilmektedir. ABD'de yürütülen NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 1999-2000 sonuçları, NHANES 1988-1994 sonuçlarıyla karşılaştırıldığında, kadınlarda obezite sıklığı %23,4'ten %33,4'e yükselmiştir [6]. Ülkemizde yapılan TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri) çalışmasında 1990'dan 2000 yılına kadar obezite prevalansı, kadınlarda % 36, erkeklerde %21,1 olarak tespit edilmiştir. Bel çevresi 102 cm'nin üzerinde olan erkek oranı %17, bel çevresi 88 cm'nin üzerinde olan kadınların oranı ise %56 olarak bulunmuştur [7].

Ülkemizde yapılmış geniş kapsamlı diğer bir çalışma TURDEP (Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Projesi) çalışmasıdır. Bu çalışmada 15 ilde 24.788 erişkin bireyde obezite prevalansı araştırılmıştır. VKİ >30 kg/m<sup>2</sup> olanların sıklığı %22,3 olarak tespit edilmiştir. Prevalansı kadınlarda erkeklerden (kadın %29,9, erkek %12,9); kentsel alanlarda yaşayanlarda, kırsal alanda yaşayan gruptan (kentsel %23,8, kırsal %19,6) daha yüksek bulunmuştur. Bölgesel dağılımlar göz önüne alındığında, obezite prevalansı Doğu Anadolu'da en düşük (%17,2), İç Anadolu'da en yüksek (%25,0), Karadeniz Bölgesi'nde %23,5, Akdeniz Bölgesi'nde %24, Ege Bölgesi'nde ise %21,6 olarak hesaplanmıştır [8].

Hatemi ve ark. (2002) gerçekleştirdiği ve yaklaşık 25.000 kişinin tarandığı TOHTA (Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması) araştırmasında ise VKİ 'ne göre obezite kadınlarda %36, erkeklerde %17 ve genelde %25 olarak bulunmuştur [9]. Çocuk ve adolesanlarda da aşırı ağırlıklı olma ve obezite prevalansı bütün dünyada artış gösterirken Birleşik Devletlerde 6-17 yaş arasında aşırı ağırlıklı olma prevalansının giderek arttığı bildirilmektedir [10].

## **2.1.2.Obezitenin Sınıflandırılması**

### **2.1.2.1.Yağ Hücrelerinin Sayısı ve Büyüklüğüne Göre Obezitenin Sınıflandırılması**

Yağ dokusu fetusta 24. haftalarda görülmeye başlanmakta, 30. haftadan sonra hızlı gelişim göstermektedir. Yeni doğan bebeğin yağ dokusu annenin beslenme durumuna bağlı olarak değişmektedir. Hayatın ilk yılında yağ hücrelerinin sayısı ve içerdiği lipid miktarı artar. Bir yaşını tamamlamış bebeğin sahip olduğu yağ hücre sayısının normal bir erişkin ile aşağı yukarı aynı olduğu bildirilmiştir.

**Hiperplastik (Hipersellüler) Obezite:** Yağ hücre sayısının artışı şeklindedir. Çocuklarda görülen obezite bu gruba girer ancak erişkin dönemde de ortaya çıkabilir.

**Hipertrofik Obezite:** Yağ hücrelerinin büyüklüğünde ve lipid içeriğinde artış ile karakterizedir. Erişkin dönemde başlayan ve gebelerde görülen obezite bu tiptedir [11].

### **2.1.2.2.Etyolojiye Göre Obezitenin Sınıflandırılması**

#### **Basit obezite (Eksojen obezite)**

Eksojen obezite, altta yatan başka bir hastalığın olmadığı, artmış kalori alımı ile ilgili obezite olarak tanımlanır. Basit, idiyopatik ya da primer obezite denir. Obez kişilerin büyük kısmı bu gruptadır. Eksojen obeziteli çocuklar genellikle asemptomatiktirler. Az bir kısmında çabuk yorulma, nefes darlığı ve kol-bacak ağırları görülebilir.



Beslenmeleri şeker, şekerli gıda, yağlı ve hazır gıda ağırlıklıdır. Diyetlerindeki eti hamburger, sosis veya diğer hazır gıdalarla alırlar. Eksojen obeziteli çocuklar ergenlik döneminde yaşitlarına göre uzundurlar; ancak ergenliğin erken başlaması ve büyümenin erken sonlanması nedeni ile erişkin boyları toplum ortalamasında veya altında olabilir [12].

### **İkincil Obezite (Endojen Obezite)**

Hormonal veya genetik bir bozukluğa bağlı olarak gelişen obeziteye sekonder veya endojen obezite denir [13]. Bunlar;

**Endokrin Nedenler:** Cushing Sendromu, hipotroidizm, büyüme hormonu eksikliği, insülinoma, polikistikover sendromu, Mauriac sendromu, hipogonadal sendromlar.

**İlaçlar:** Glukokortikoidler, trisiklik antidepresanlar, antitroid ilaçlar, östrojen, progesteron, lityum, fenotiyazin, siproheptadin.

**Genetik Sendromlar:** Turner sendromu, Prader – Willi sendromu, Bardet-Biedl sendromu, Cohen sendromu, Carpenter sendromu, Down sendromu.

**Hipotalamik Bozuklar:** Frohlich sendromu, travma, tümör, post-enfeksiyöz [13,14].

### **2.1.2.3. Vücut Yağ Dağılımına Göre Obezitenin Sınıflandırılması**

Vücudun enerji depolarından olan yağlar trigliseritler olarak yağ dokusunda depolanmaktadır. Yağın daha çok vücudun alt kısmında (kalça, uyluk ve bacaklarda) toplanmasıyla ortaya çıkan “jinoid tip” (armut tip) olarak bilinir ve genelde kadınlarda daha çok görülür, yağın vücudun üst kısmında (bel, üst karın ve göğüs) birikmesiyle oluşan tip “android tip” (elma tip) olarak tanımlanır [1].

### 2.1.3. Obezitenin Nedenleri

**1. Beslenme Regülasyon Bozukluğu:** Normalde yemek yeme hızı, vücuttaki yağ ve karbonhidrat depolarıyla orantılı olarak düzenlenmektedir. Normal bir insanda bu depolar optimal düzeyi aştığı zaman aşırı depolanmayı önlemek amacıyla beslenme hızı azaltılmaktadır. Ancak obez kişilerde bu durum gerçekleşmez. Bu kişilerde besin alımı vücut ağırlığının çok üzerine çıkmadığı sürece azaltılamaz. Bu durum, ya düzenlenmeyi etkileyen psikolojik faktörlerden ya da düzenleyici sistemin kendisindeki anormalliklerden kaynaklanabilir [15]. Günümüz koşullarında özellikle batı tarzı beslenme ile alınan kalori fazlalığının yanında endüstri sahalarında ve ev işlerinde makinelerin ve aletlerin yaygınlaşması, ulaşım kolaylıkları, kısa mesafelerde bile taşıtların kullanılması, sosyal aktivitelerin yerini televizyon ve bilgisayarın alması, enerji harcanmasının azalmasına yol açmaktadır [16].

**2. Sosyal Faktörler:** Sosyal faktörler, obeziteye neden olan faktörler içinde özellikle kadınlar açısından önemli bir yer tutmaktadır. Kadınlar arasında obezite, daha alt düzey sosyoekonomik grupta daha fazla karşımıza çıkmaktadır. Erkekler açısından bakılırsa bu fark belirgin değildir. Diğer sosyal faktörler de (etnik, dini, vb.) obezite ile yakından ilgilidir. Sosyal faktörler açısından birden çok ve kompleks mekanizmaların etkili olduğu düşünülse de yaşam tarzı en önemli yeri tutmaktadır [17].

**3. Genetik:** Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (NHLBI) yapmış olduğu ikiz çalışmasında çevresel faktörlerden ziyade genetik faktörlerin obezite için ilk gösterge olabileceği ileri sürülmüştür [18]. Bazı genler ve kromozomal anormallikler obezite gelişmesinde primer faktörken, çevresel faktörlerin bazıları genleri etkileyerek obeziteye neden olabilir. Birçok genin obezite ile birlikteliği görülmüş ve obezitenin poligenik olduğu sonucuna varılmıştır. Nadir olarak tek gen mutasyonuna bağlı obezite saptanmıştır [19].

**4. Psikolojik Faktörler:** Psikolojik etmenlerin de obezite gelişimindeki rolü kesin kabul edilmekte fakat bu etmenlerin obeziteye nasıl yol açtığı bilinmemektedir. Çevresel etmenler gıda düzenleme sistemini etkiler; aynı zamanda kültürel aile ve

psikodinamik etmenlerin obezitenin gelişiminde etkili olduğu gösterilmiştir [20]. Obez bireylerde sıklıkla görülen psikolojik yeme bozuklukları; duygusal duruma bağlı yeme, yeme atakları, abartılı yeme ve gece yeme gibi patolojileri içermektedir. Ayrıca obez bireyler tarafından periyotlar halinde zayıflayabilmek için uygulanan aşırı diyet kısıtlamaları sonrasında yeme bozuklukları olabileceği için potansiyel bir sorun olmaktadır [21].

#### **2.1.4. Obezitenin Komplikasyonları**

Obezite genel olarak ömrü kısaltan bir durumdur. Obezlerde ölümün en önemli iki nedeni kanser ve kardiovasküler hastalıklardır [22]. Epidemiyolojik çalışmalarda obez kişilerde bazı hastalıklara yakalanma riskinin daha fazla olduğu yönündedir [23]. İsveç'te orta derecede obez 1000 hastada yapılan bir çalışmada; vücut yağında hafif bir artış olması ile hipertansiyon, diyabet, safra taşları, böbrek taşları ve kardiovasküler hastalık gelişme riskinin arttığı görülmüştür. Bu risklerin derecesi, çevresel etmenler (diyet, sigara, alkol, stres gibi) ve genetikle ikiye katlanmıştır Abdominal bölgede yağ dağılımı fazla bulunan android tip obezlerde hastalıklara yakalanma riski, periferik bölgede yağ dağılımı olan jinoid tip obezlere göre daha fazladır. Bununla beraber her iki türde de obezitenin komplikasyonlarının ağırlık kaybı ile iyileştiği veya önlendiği görülmektedir [24].

## **2.2. LİPİTLER, LİPOPROTEİNLER VE LİPOPROTEİN METABOLİZMASI**

### **2.2.1.Kan Lipitleri**

Kan lipitleri başlıca trigliserit, lipoproteinler, fosfolipidler, kolesterol ve serbest yağ asitlerinden oluşur. Normal bir kan plazması açlıkta ortalama olarak 500-600 mg/dl kadar total lipid kapsar. Total lipit sınırları 350-800 mg/100 ml arasında değişiklik gösterebilir. Total lipitin %25' ini trigliseritler oluşturur [25].

### 2.2.2. Lipoproteinler

Lipoproteinler serbest ve esterleşmiş kolesterol, fosfolipid, trigliserid ve plazmada koloidal süspansiyon şeklindeki lipidleri taşıyan makromoleküler proteinlerdir [26]. Plazma lipoproteinleri; taşıma fonksiyonları, yüzmeye hızları, hidrate yoğunlukları, büyüklükleri, elektroforetik özellikleri, apoprotein içerikleri ve lipit profillerine göre şilomikron, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) olmak üzere 4 ana sınıfta incelenmektedir. Lipoproteinler ultrasantrifüj ve elektroforez ile birbirinden ayrılabilir. Şilomikron ve VLDL trigliserit taşınmasında, LDL ve HDL kolesterol taşınmasından sorumludur. Lipoproteinlerin bu sınıflarına ek olarak Lipoprotein (a)' da bulunur [27]. Lipoproteinler yaşam için çok önemli yapılardır. Lipoproteinlerin bazı lipit bileşenleri örneğin yağ asitleri, kolesterol ve fosfolipitlerin hücre zarının iç kısmının yapısına katılarak vücudun yapısal bütünlüğünü sürdürmesine yardımcı olurlar [28].

**a) Apolipoproteinler:** Apolipoproteinler çeşitli lipoproteinlerin düzenlenmesinde, lipoprotein metabolizmasında ve bu lipoproteinlerin lipit metabolizmasındaki görevlerinin belirlenmesinde görev alırlar. Apolipoproteinlerin birçok önemli özellikleri vardır. En iyi bilinen özelliği lipitleri çeşitli dokular arasında taşınması ve dağıtılmasıdır. Lipitlerin hücreye taşınması hücre yüzeyinde bulunan spesifik apolipoprotein reseptörleriyle sağlanır. Apolipoproteinlerin bir diğer özelliği lipit metabolizmasında enzimlerin kofaktörleri olarak görev alırlar [29].

**Apolipoprotein A:** Lipoproteinlerin yapısında Apo A-I, A-II ve A-IV olmak üzere üç tip apoprotein A bulunur.

**Apolipoprotein A-I:** Apo A-I insan HDL' sinin major yapısal proteindir. Şilomikron yapısında da bulunur. Lipoprotein metabolizmasında HDL' nin en önemli rolü, tersine kolesterol transportudur ve Apo A-I HDL' nin bu antiaterojenik aktivitesinde lesitin kolesterol açil transferazın (LCAT) kofaktörü olarak rol oynamaktadır. Apo A-I, hem karaciğer hem de bağırsakta amino asit içeren Pro-Apo A-I olarak sentezlenir daha sonra yapısından 18 amino asitlik bir bölüm ayrılarak Apo haline dönüştürülür. Apo A-

I' in polipeptid zincirinin –COOH ucuna yakın  $\alpha$ -heliks yapısındaki bölge HDL' nin hücre yüzeyi ile ilişkisinden sorumludur [30].

**Apolipoprotein A-II:** Apo A-II; insan ve fare plazmasındaki HDL' nin yapısında yer alan Apo A-I' den sonra en çok bulunan apolipoproteindir. İnsan plazmasında bulunan protein kütlelerinin yaklaşık oranı % 20' sini oluşturur. Apo A-II ' nin görevi lipolizdeki hepatik lipazları etkileyerek HDL' nin yapısını ve özelliklerini düzenlemektir [31].

**Apolipoprotein A-IV:** İnsanlarda Apo A-IV ince bağırsak ve karaciğerde sentezlenir. Plazmada Apo A-IV HDL' e bağlı olarak bulunur. Apo A-IV 'ün lipoprotein metabolizmasındaki rolü tam olarak tanımlanmamıştır. Transgenetik fare deneylerinde trigliseritlerin taşınması ve kolesterol seviyesinin düzenlenmesinde görev aldığı ileri sürülmüştür. Apo A-IV ayrıca leptini uyararak kolesterolün taşınmasında önemli rol oynar [32].

**Apolipoprotein B:** Apo B insan lipoprotein metabolizmasında önemli rol oynar. Apo B-48 ve Apo B-100 olmak üzere iki formu vardır. Apo B-48, ince bağırsakta Apo B-100 'den sentezlenmesine rağmen daha uzun olan Apo B-100 ise karaciğerde sentezlenir. ApoB-48 şilomikron üretimi için gereklidir. Apo B-100; VLDL, IDL ve LDL için gerekli yapısal bileşendir. Ayrıca Apo B-100; LDL' nin endositozu için ligandır [33].

**Tablo 2.** Bazı Lipoproteinler ve Özellikleri [34].

Apolipoprotein	Bulunduğu lipoprotein	Sentez yeri	M.olekül ağırlığı (da)
A-I	HDL, Şilomikron	Barsak, Karaciğer	28.000
A-II	HDL, Şilomikron	Barsak, Karaciğer	17.000
A-IV	HDL, Şilomikron	Karaciğer	46.000
B-100	VLDL, IDL, LDL	Karaciğer	550.000
B-48	Şilomikron	Barsak	264.000
C-I	Şilomikron, VLDL, LDL, IDL	Karaciğer	5.800
C-II	Şilomikron, VLDL, LDL, IDL	Karaciğer	9.100
C-III	Şilomikron, VLDL, LDL, IDL	Karaciğer	8.750
E-II	Şilomikron, VLDL, LDL, IDL	Karaciğer ve Çevresel Dokular	35.000
E-III	Şilomikron, VLDL, LDL, IDL	Karaciğer ve Çevresel Dokular	35.000

**b) Şilomikronlar ve Metabolizması:** Şilomikronların çekirdeğinde trigliserit ve kolesterol esterleri bulunur. Yüzeyinde ise fosfolipidler, kolesterol ve proteinler bulunur [35]. Barsak mukoza hücreleri tarafından salınan partikül “nascent” şilomikron olarak adlandırılır ve besinsel triaçilgliserol, kolesterol ve kolesterol esterlerini periferik dokulara taşır. Şilomikronlar aynı zamanda Apo B-48 içerir. Şilomikron plazmaya ulaştığında Apo-E ve Apo-C’ yi alarak hızla değişikliğe uğrar. Alınan bu apoproteinler lipoprotein lipazın aktivasyonu için gereklidir [36]. Şilomikronlar kanın içerisine girdikleri zaman lipoprotein lipazlar sayesinde hidroliz edilerek şilomikron kalıntısına dönüştürülürler [37].

**c) Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein ve Metabolizması:** Karaciğerde üretilen VLDL partikülleri trigliserit kolesterol esterleri, fosfolipitler ve apolipoproteinlerden oluşurlar [38]. VLDL’lerin esas fonksiyonu endojen olarak sentezlenen trigliseritlerin karaciğerden periferik dokuya transportudur [39]. VLDL’ ler karaciğerden direkt olarak kana Apolipoprotein B-100 içeren olgunlaşmamış VLDL partikülleri olarak salıverilirler. Dolaşımdaki HDL’ den Apo C-II ve Apo E edinmek zorundadırlar. VLDL’ ler dolaşımda bir takım modifikasyona uğrayarak trigliserit içerikleri lipoprotein

lipazlar tarafından yıkılır, VLDL' lerin boyutları küçülür ve daha yoğun hale gelirler. Apo C ve Apo E' yi içeren yüzey bileşenleri HDL' ye geri döner ancak partikül Apo B-100 içeriğini korur. Son olarak trigliseritler, eş zamanlı olarak kolesterol esterlerin HDL' den VLDL' ye transferini sağlayan bir değişim reaksiyonu ile VLDL' den HDL' ye transfer edilirler. Bu reaksiyon kolesterol ester transfer protein tarafından gerçekleştirilir. Bu modifikasyonlardan sonra VLDL plazmada LDL' ye dönüştürülür. Bu dönüşüm esnasında bir orta dansiteli lipoprotein (IDL) veya VLDL kalıntısı görülür [30].

**d) Düşük Yoğunluklu Lipoprotein ve Metabolizması:** Yoğunluğu 1,019-1,063 g/ml arasında değişen LDL partikülü, çapı 19-25 nm ve olan küre şeklinde bir moleküldür. LDL' nin lipofilik merkezinde kolesterol esteri ve trigliserit yer almaktadır. LDL' nin dış kısmını ise fosfolipitler ve serbest kolesterol oluşturur. LDL molekülünün ana işlevi karaciğerden dokulara kolesterolün taşınmasıdır [36]. Bir LDL taneciği, bir VLDL taneciğinin metabolizması sonucu oluşur. Plazma LDL miktarı; VLDL sentez hızına, VLDL' nin LDL' ye dönüşüm hızına ve LDL' nin plazmadan uzaklaştırılma hızına bağlıdır. LDL' nin % 75' i karaciğer tarafından geri kalanı ise karaciğer dışı dokular tarafından alınarak plazmadan uzaklaştırılır. Plazmadaki yarı ömrü yaklaşık iki gündür. LDL' nin plazmadan uzaklaştırılmasından Apo B ve Apo E reseptörleri sorumludur [30]. Dolaşımdaki her bir LDL partikülü, kolesterol almaya ihtiyacı olan hücrelerde LDL reseptörleri denilen özgün yüzey reseptör proteinleri tarafından tanınan Apo B-100 taşırlar. LDL reseptörüne LDL' nin bağlanması LDL ve onun reseptörünün endozom olarak hücre içine taşıyan endositozu başlatır. Bu endozom sonuçta kolesterol ve yağ asidini sitozole salan ve kolesterol esterlerini hidrolizleyen enzimleri taşıyan lizozomla kaynaşır. LDL' nin Apo B-100 'ü de amino asitlerine parçalanarak sitozole salınır fakat LDL reseptörleri bir daha ki bağlanmaya katılmak için parçalanmadan uzaklaşır [40].

**e) Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Metabolizması:** HDL, karaciğer ve ince bağırsakta sentezlenen; yüksek konsantrasyonda, %50 kadar protein, çok daha düşük oranda kolesterol ve fosfolipit içeren lipoprotein türüdür. HDL' nin yoğunluklarına göre HDL<sub>2</sub> (1.063- 1.125 gr/ml) ve HDL<sub>3</sub> (1,125- 1,21 gr/ml) olarak iki alt sınıfı vardır. HDL<sub>2</sub>' nin plazmadaki konsantrasyonu ve içerdiği protein, HDL<sub>3</sub>'ten daha azdır [41]

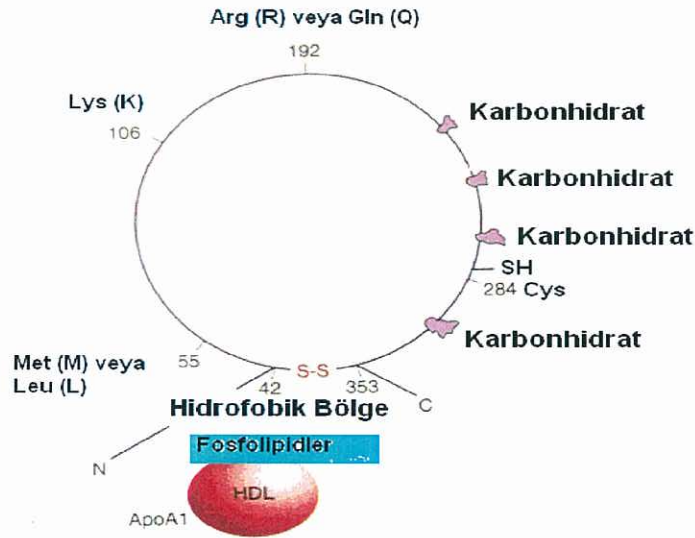
.Yapısında bulunan apoproteinler başlıca Apo A-I, Apo A-II, az miktarda Apo E ve Apo C' dir. HDL' nin yapısında bulunan Apo A-I karaciğer ve bağırsakta sentezlendikten sonra trigliseritce zengin lipoproteinlere gevşek bağlanarak dolaşıma aktarılır. Plazmaya ulaştığı zaman kendiliğinden lipoproteinlerden ayrılarak sadece Apo A-I veya yapısında çok az fosfolipit içeren Apo A-I halinde, disk şeklinde tanecikler olarak plazmada bulunur [42]. HDL partikülleri bir grup önemli işlevi gerçekleştirirler;

1. ApoC-II' nin dolaşımdaki deposu olarak görev alırlar
2. Ekstrahepatik dokulardan serbest kolesterolü uzaklaştırırlar ve esterleştirirler
3. Kolesterol esterlerini karaciğere taşırlar.



### 2.3. PARAOKSONAZ

Abraham Mazur tarafından 1946'da hayvan dokusunda organofosfat bileşiklerini hidroliz edebilen bir enzimin varlığı bildirmiştir [43], ve bu enzim 1953 yılında Aldridge W.N. tarafından p-nitrofenil asetat, propiyonat ve bütirat' ı hidroliz eden A-esteraz olarak teşhis edilmiştir [44,45]. Paraoksanaz (PON) için ilgili insan geni HUMPONA'dır. İnsanda 7. kromozomun uzun kolunda bulunan PON gen ailesinin PON1, PON2 ve PON3 şeklinde 3 üyesi vardır. PON1, PON2 ve PON3 genlerinin memeliler arasında; %60 sekans benzerliği gösterir. PON ailesi enzimleri substrata spesifik hidrolazlardır. PON1 bu ailenin ilk bulunan ve üstünde en çok çalışma yapılanıdır [46]. PON1 ve PON3 plazmada bulunmasına karşılık PON2 bulunmaz. PON1 özellikle, karaciğer, böbrek, ince barsak ve plazmada bulunur [47].



Şekil 1. Paraoksonaz Enziminin Yapısı [48].

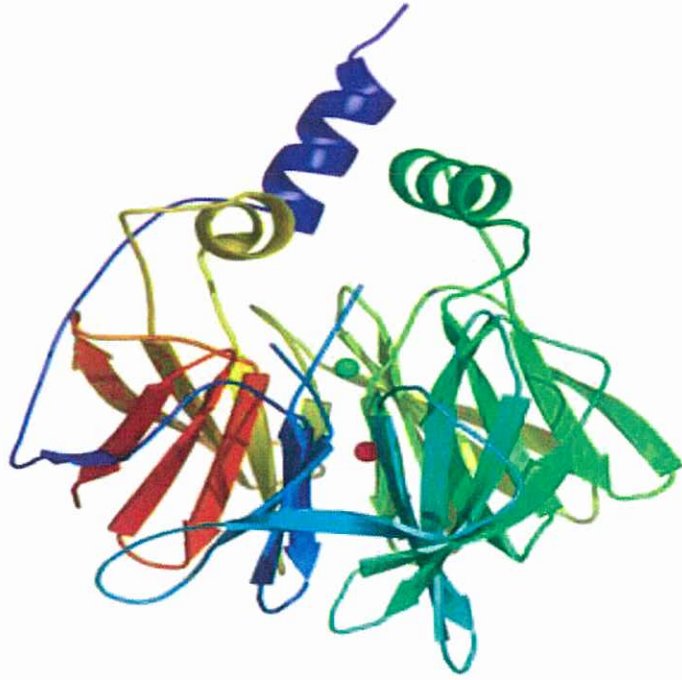
### 2.3.1. PON1 Yapısı

İnsan serumundan saflaştırılan PON1, minimum 43000 dalton ağırlığında, 354 amino asitten oluşan bir glikoproteindir. Total ağırlığının yaklaşık %16'sını karbonhidrat zincirleri oluşturur. İzoelektrik noktası 5,1'dir ve yüksek miktarda lösin amino asidi içerir. Yapısında bulunan üç sistein amino asidinden 284. pozisyondaki serbest iken, diğer ikisi (Cys 42-353) arasında disülfid bağı bulunur. Protein yapısındaki tek disülfid bağı, polipeptid zincirinin siklik yapıda olmasına neden olur. Serbest sistein substrat tanınması ve bağlanması için gereklidir ve esteraz aktif merkezinin anahtar bileşenidir [49]. PON1, 6 yapraklı beta tabakası bir yapı içerir. Her bir yaprak 4 beta tabakası içerir ve enzimin merkez kısmında yapı ve katalitik aktivitesinin korunması için gerekli olan iki  $Ca^{+2}$  atomu vardır. Bunlardan bir tanesi yapısal  $Ca^{+2}$  olup, yapıdan uzaklaştırılması dönüşümsüz denatürasyona neden olmaktadır. Diğeri ise katalitik etkinlikte görev alan  $Ca^{+2}$  dir. Bu  $Ca^{+2}$  iyonu bir su molekülü ile fosfat iyonunun oksijeni ile etkileşmektedir [50].

### 2.3.2. PON 1 Biyolojik Fonksiyonları

PON1'in en iyi bilinen fonksiyonu; sinir gazları (soman, sarin vb.) gibi aromatik karboksilik asit esterleri ve insektisitler gibi organofosfatlara ters bağlanıp hidroliz ederek, dolaşıma giren organofosfatların nörotoksitesini engellemesidir. PON1' in paraoksona etkisi ile oluşan hidrolitik ürünler, paraoksonun kendisine göre daha az zararlıdır. Memelilere kıyasla böceklerin de içinde bulunduğu omurgasızlar, kuşlar ve balıklarda serumda PON1'in bulunmamasına bağlı olarak organofosfat zehirlenmesine yatkınlığın daha yüksek olduğu gözlenmiştir [51]. LDL' yi koruyan paraoksonaz enzimi okside LDL oluşumu esnasında zamana bağlı olarak inaktive olmaktadır. Bu olayın mekanizması henüz yeterince açıklanamamıştır [52]. Yapılan bir başka çalışmada ise, karaciğerde PON1' in mRNA seviyelerinin okside fosfolipidlerle inhibisyonu sırasında azaldığı gösterilmiştir. Yine son yıllarda flavonoidlerin; LDL'nin endojen antioksidanlarının yıkımını engellediği, LDL'nin hücre aracılı oksidasyonunu inhibe ettiği ve HDL ilişkili enzim olan PON1'in aktivitesini koruduğu gösterilmiştir. Paraoksonaz organofosfat hidrolizini gerçekleştirebilmek için  $Ca^{+2}$  gerektirirken; lipid

peroksidasyonundan koruyucu antioksidan aktivitesi için  $Ca^{+2}$  gerektirmez [53]. HDL, PON1 için serum vektörüdür. Serum konsantrasyonunun önemli bir göstergesidir. HDL eksikliği olan durumlarda PON1 konsantrasyonu da düşmektedir. PON1 trigliseridden zengin HDL<sub>2</sub> partiküllerinde gösterilmiştir. PON1' in büyük kısmı Apo A1 içeren HDL ile birlikte, PON1' in büyük ebattaki HDL' ye bağlanma eğilimi diabet gibi HDL'nin azaldığı hastalıklardaki değişimini açıklayabilir [46].



**Şekil 2.** PON1 'in 3 Boyutlu Görüntüsü

## 2.4. BOR

Bor, kelime kökeni olarak Arapça buraq/baurach ve Farsça' da burah kelimelerinden gelen bir elementtir. Tarihte bor' u ilk kez Babilliler altın elde etmek için kullanmışlardır. Bunun için, Tibet göllerinin sığ kesimlerinden çıkarılarak Himalayalar üzerinden Hindistan' a ve oradan da Mezopotamya' ya uzanan yollar kullanılarak ithal edilen Boraks'dan yararlanılmıştır. Eski Yunanlılar ve Romalılar bor bileşiklerini temizlik maddesi olarak kullanmışlardır. MS 875 yılında ilaç olarak arap doktorlar tarafından kullanılmıştır. Borik asit 18. yüzyıl başlarında elde edilmiş ve yine aynı yüzyılda G.Amerika' da And Dağları' nda bulunmuştur. 19. yüzyıl başlarında ise elementer bor bulunmuştur [54].

Bor (B) atom numarası 5, atom ağırlığı 10.81g/mol, yoğunluğu 2.84g/cm<sup>3</sup>, erime noktası 2300 °C olan, metalle ametal arası, yarı iletken özelliklere sahip bir elementtir Borun iki tane doğal izotopu vardır (<sup>10</sup> B ve <sup>11</sup> B) bunların doğada bulunma oranları yaklaşık olarak %19 ve %81'dir [55]. Bor diğer elementlerden proton alamaz fakat bir Lewis asidi gibi davranarak hidroksil iyonlarını kabul edebilir. Bor diğer elementlere ya trigonal ya da tetragonal olarak bağlanır. Bor birçok elementle bağ yapar ve bilhassa oksijene karşı kuvvetli bir ilgisi vardır. Bor oksijene kovalent bağlarla bağlanması sonucu boratlar ve diğer oksijenli bileşikler oluşur. Bor, 4 oksijen atomu ile bağlandığında borat anyonu (B(OH)<sub>4</sub>), 3 oksijen atomu ile bağlandığında ortaborik asit (B(OH)<sub>3</sub>) meydana gelir [56].

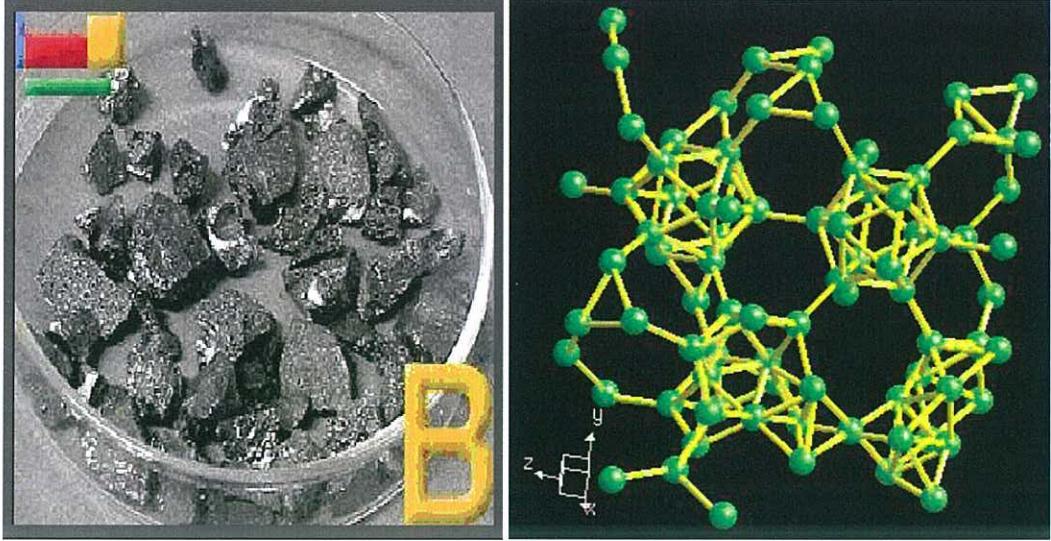
Bor doğada serbest olarak bulunmaz, diğer elementlerin oksitleriyle birlikte B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(Bor Oksit) halinde bulunur Doğada 230 çeşit bor minerali vardır. [57]. Bu minerallerden önemlileri boraks (Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub> 10H<sub>2</sub>O), kolemanit (Ca<sub>2</sub>B<sub>6</sub>O<sub>11</sub> 5H<sub>2</sub>O), üleksit , (NaCaB<sub>5</sub>O<sub>9</sub>.8H<sub>2</sub>O) ve kernitdir (Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub>.4H<sub>2</sub>O) [58]. Bor minerallerinin çeşitli asitlerle reaksiyonu sonucu borik asit oluşur. Borik asitin endüstriyel üretimi Avrupada kolamit ve sülfürik asitten elde edilir [59].

Dünyada Amerika Birleşik Devletleri'nin Kaliforniya eyaleti, Rusya, Arjantin, Çin ve Şili'de zengin bor yataklarının yer aldığı bildirilmektedir [60-62]. Türkiye deki bor yatakları Bursa, Balıkesir, Kütahya ve Eskişehir il sınırları içerisinde olup, bu bölge dünya bor rezervlerinin %60-70' ine sahiptir. Türkiye' de Bor başlıca Kütahya ile Balıkesir il merkezleri arasında, yaklaşık 200 km uzunluğunda ve 70-120 km

genişliğindeki bir kuşak boyunca yer alan Bigadiç, Kemalpaşa, Emet ve Kırka yörelerinde çıkarılmaktadır [63].

**Tablo 3.** Borun Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri [64].

<b>Kaynama Noktası</b>	2500°C
<b>Yoğunluğu</b>	2.34 g/cm <sup>3</sup>
<b>Oksidasyon Sayısı</b>	3
<b>Elektronegatifliği</b>	2
<b>İyonlaşma Enerjisi</b>	191 Kcal/g atom
<b>Sertliği</b>	9.3 Mohs
<b>Atom Yarıçapı</b>	0.98 nm
<b>Füzyon Isısı</b>	5.3 Kcal/g atom
<b>Buharlaşma Isısı</b>	128 Kcal/g atom
<b>Kristal Yapısı</b>	Hekzagonal



**Şekil 3.** Borun Elementel ve Kristal Yapısı

#### 2.4.1. Bor Dağılımı

Dünya Sağlık Örgütü insanın günlük aldığı bor miktarını uzun yıllar 1-3 mg ile sınırlamıştı, ama son yıllardaki çalışmalara dayanarak 1996' da bu miktar 1-13 mg/gün olarak yükseltilmiştir [65]. Borun insanlar ve hayvanlar için gereksinimi tam olarak tanımlanmamıştır. Yetişkin insanlarda diyetle alınan bor miktarı günlük 1-2 mg' dir. İnsanlar için günlük borun ana kaynağı sebze, meyve, yumrular ve içme sularıdır [66]. Borun çeşitli vücut organlarındaki miktarları farklıdır. Bor en çok kemiklerde bulunur. Bor kemiklerde birikir ama yumuşak dokularda birikmez. Yapılan bir çalışmada yüksek bor tüketen ratlarda (9000 ppm/gün) yumuşak dokularda bulunan bor miktarı 15 ppm iken kemiklerde 47 ppm olduğu kaydedilmiştir [56].

**Tablo 4.** Dokulardaki Bor Dağılımı [54].

<b>Doku</b>	<b>Bor (ppm)</b>
<b>Deri</b>	0,12
<b>Kemik</b>	0,9
<b>Kas</b>	0,07
<b>Sinir Sistemi</b>	0,11
<b>Karaciğer</b>	0,11
<b>Kalp</b>	0,04
<b>Akciğer</b>	0,07
<b>Böbrek</b>	0,25
<b>Bağırsak</b>	0,08
<b>Yağ</b>	0,07
<b>Kan</b>	0,14
<b>Atıklar</b>	0,18

Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada deney hayvanlarına 12 hafta boyunca 200 ile 9000 ppm arasında değişen oranlarda borik asit içeren diyet uygulamışlardır. Çalışmanın sonuçları kemik bor konsantrasyonunun doza bağlı olarak yükseldiğini ortaya koymuştur. Ratlar üzerinde yapılan diğer bir çalışmada ise, hayvanlara 2, 12,5 ve 25 mg

borik asit içeren içme suları altı hafta boyunca verilmiştir. Araştırma sonunda, deney hayvanlarının kan bor seviyeleri ile yumuşak dokularındaki bor seviyelerinin birbirlerine yakın değerler aldığı görülmüştür [67,68].

#### 2.4.2. Bor Metabolizması

Diyetle alınan bor, insanlardaki ve hayvanlardaki metabolik süreç için faydalıdır. Bor hayvan hücrelerinin çoğalması ve gelişmesi için önemlidir ve bor alımındaki değişiklikler Ca ve kemik metabolizmasını etkileyebileceği bilinmektedir [69]. Nikotinamid adenin dinükleotit (NAD<sup>+</sup>) ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADP) bileşikleri enerji metabolizmasında aktif olan bileşiklerdir. Bor bu bileşikleri bağlayarak bazı metabolik olayları etkiler. Bor ayrıca birçok diğer metabolitlerle reaksiyona girebilir ve bu yüzden bor, insan ve hayvanlarda enerji metabolizmasını değiştirme kabiliyetine sahip olabilir [56]. Borun kalsiyum, magnezyum ve fosfor absorpsiyonunu ve dengesini etkileyerek kemiklerin fonksiyonları için gerekli olduğu düşünülmektedir [70]. İnsanlarda bor; bakır, magnezyum, glukoz, trigliserit, reaktif oksijen türleri ve östrojenin kullanımı ve metabolizmasını etkileyebileceği kaydedilmiştir [71]. Samman ve ark. (1998) günlük diyetle 10 mg bor eklenen çalışmada plazma östradiol konsantrasyonunun arttığı fakat plazma lipoproteinlerini etkilemediğini göstermişlerdir [72]. Bor bileşikleri hem *in vitro* hemde *in vivo* güçlü anti-osteoporotik, anti-inflamatuar, lipit düşürücü, antikoagulan ve antineoplastik ajanlar olabileceği gösterilmiştir [73]. Yapılan bir çalışmada 0,25 mg dan 3,25 mg' a kadar artırılan bor alımı plazma 17 $\beta$ - estradiol alımını % 50 den daha fazla artırdığı ve postmenopozal kadınlarda ise testosteron seviyesini % 50 den daha fazla artırdığı gösterilmiştir [74]. Benderdour ve ark. [75] yapmış oldukları çalışmada bor proteoglikanların ve kollajenlerin salınımını artırdığını gözlemlemişlerdir.

Farelerde yapılan bir çalışmada borik asit varlığında lipid peroksidaz seviyesi non-protein tiol grupları ile süperoksit dismütaz, glutatyon peroksidaz, glukoz-6- fosfat dehidrojenaz aktiviteleri incelenmiştir. Bir grup fareye A, D, E vitamin karışımları ve 40 ppm borik asit, diğer bir gruba ise aynı vitamin karışımları ve 80 ppm borik asit uygulanmıştır. Metabolizmadaki oksidatif stres ikinci grupta daha belirgin olduğu birinci grupta ise lipid peroksidaz enziminde artışın olduğu, ikinci grupta belirgin bir

azalmanın olduğu gözlenmiştir. Her iki grupta da glukoz-6-fosfat dehidrojenaz aktivitesi, glutation peroksidaz aktivitesi kadar iyi artış göstermiştir [76]. Fareler üzerine yapılan bir çalışmada diyete 8 mg/kg/gün bor eklenmesinin idrarda inorganik kalsiyum, fosfor, hidroksiprolin konsantrasyonunu azalttığı, ancak kandaki konsantrasyonunu yükselttiği görülmüştür [77]. Kurtoğlu ve ark. vitamin D3 yönünden yeterli ve yetersiz beslenen broylerlerde, hem 5 hem de 25 mg/kg B'un plazma Fe ve Cu konsantrasyonunu artırdığını, Zn düzeyini ise azalttığını bildirmişlerdir [78].

#### **2.4.3. Borun Biyomoleküller ile Etkileşimi**

Bor, hidroksil grubu içeren organik bileşikler ile kuvvetli bileşikler oluşturarak, şekerler ve polisakkaritler, adenozin-5-fosfat, piridoksin, riboflavin, dehidroaskorbik asit ve piridin nükleotidleri içeren önemli biyosubstanslarla reaksiyona girme kapasitesine sahiptir [56,79,80]. Bor ile şekerler arasındaki reaksiyondan dolayı diabetes mellitus gibi patolojik durumların bor tedavisiyle düzelebileceği ileri sürülmektedir [81]. Ratlarda yapılan bir çalışmada normal diyete 2,4 mg/kg bor ilavesinin plazma glukoz, insülin ve pirüvat konsantrasyonlarını düşürdüğü bildirilmiştir [82]. Köpekler üzerinde yapılan başka bir çalışmada 4 g/gün boraks verilmesiyle serum glukoz düzeylerinin düşmüş olduğu ifade edilmiştir [83].

Bor elementinin yüksek yapılı hayvanlarda ve insanlarda, nükleotidlerin ribozil kısımlarındaki veya serin proteazlarında yer alan cis-hidroksil gruplarıyla, histidinin imidazol grubundaki azot ile veya serinin yapısındaki hidroksil gruplarıyla reaksiyona girerek enzimatik aktivitenin regülasyonunda rol oynayabildiği ileri sürülmektedir [84]. Armstrong ve ark.[85] bazal rasyona 5 mg/kg sodyum borat ilavesinin edilen büyüme dönemindeki domuzlarda, serum üre nitrojen konsantrasyonlarının arttığını saptamışlardır. Ördeklerde yapılan bir çalışmada ise protein kısıtlaması yapılmayan rasyona 1000 mg/kg borik asit ilavesiyle plazma protein konsantrasyonlarının azaldığını, protein kısıtlaması (%7) yapıldığında ise hemoglobin ve hematokrit değerlerinin düştüğünü, glutatyon peroksidaz aktivitesinin ise yükselmiş olduğunu saptamışlardır [86].



Borun serum lipid profili üzerine olan etkileri farklılık göstermektedir. Wallace et al. [87] 2 hafta süresince 45-65 yaş arası sağlıklı 15 kişiye 11,6 mg verilen boraksın plazma lipid düzeylerini etkilemediğini bildirmişlerdir. Yumurtacı tavuklarda yapılan başka bir çalışmada yemlerine % 20 ve 40 oranlarda 1-stearilboronik asit ilavesinin plazma trigliserid, total kolesterol ve yumurta sarısı kolesterol düzeylerini etkilemediği bildirilmiştir [88].

Hall et al. [89]. ratlara 16 gün boyunca çeşitli bor bileşiklerinin verilmesiyle serum kolesterol ve trigliserid düzeylerini düşmüş olduğu ve lipid konsantrasyonlarındaki bu düşüşün bor bileşiklerinin karaciğerde trigliserit ve kolesterolün sentezini düşürerek veya lipidlerin safra ve dışkıya geçişini hızlandırarak ya da periferik dokularda lipidlerin depolanmasını azaltarak safra ile atılmalarını sağlamak için dokulardan karaciğere kolesterolün taşınmasını hızlandırarak (LDL ve HDL kolesterol içeriğini etkileyerek) yapmış olabileceklerini ifade etmişlerdir.

#### **2.4.4. Bor Eksikliği**

Bor eksiklik semptomları ratlar, tavuklar ve insanlarda görülmüştür [90]. Bor eksikliği hayvanlarda büyüme bozukluğu ve kemik gelişiminde anormaliteye yol açar [91]. Düşük doz bor içeren diyet alan menopoz dönemindeki kadınlarda kalsiyum ve magnezyumun idrarla atıldığı, serum 17 $\beta$ - östradiol ve testosteron düzeylerinin düştüğü bildirilmiştir [92]. Yapılan bölgesel bir çalışmada diyetlerinde düşük miktarda bor olan Mauritius ve Jamaica' da osteoartrit görülme oranı % 50-70 iken, diyetleri borca zengin olan USA, UK ve Avustralya' da osteoartritin görülme oranının % 20' lerde olduğu görülmüştür. Ayrıca bor eksikliğinde insan ve hayvanlardaki Ca, Mg, Vitamin-D, methionin, arginin gibi bazı moleküllerin fonksiyonlarında azalmalarına neden olduğu görülmüştür [93].

#### **2.4.5. Borun Organizmaya Alınması ve Atılımı**

İnsanlar için borun temel kaynağı besinlerdir. 1985 yılına kadar yetersiz analitik ölçümlerden dolayı besinlerdeki borun miktarları tam olarak bilinmiyordu. Daha sonra yapılan çalışmalarda besinlerdeki borun miktarları belirlenmiş ve bu çalışmalara göre

bor bakımından en zengin besinler meyveler, sebzeler, baklagiller olduğu et, balık, süt ve süt ürünleri bor bakımından fakir olan besinler olduğu bildirilmiştir [94,95]. Bor kolaylıkla gastrointestinal ve soluk borularından absorblanabilmektedir ve %90'ından fazlası hızla atılmaktadır. Dokulardaki bor konsantrasyonları homeostasis ile sabit tutulmaktadır. Ancak bu homeostasisin mekanizması bilinmemektedir [56]. Bor büyük miktarda atılımı idrarla olur. Bor aynı zamanda dışkı, safra, ter ve nefes yoluyla atılır [64].

#### **2.4.6. Bor Toksisitesi**

Bor elementinin oral toksisitesi çok düşüktür [79,96]. İnsan ve hayvanlarda bor elementinin atılımı yüksek oranda olduğundan, ancak aşırı miktarda alındığında borik asitin toksik olabileceği bildirilmektedir [56]. Ratlarda içme suyuna 75 ppm bor ilavesi, vücut ölçülerini ve üreme fonksiyonunu etkilemezken, borun 150 ppm üzerindeki düzeylerinin canlı ağırlıkta azalma, tüylerin dökülmesi, pigmentasyon bozukluğu, aspermi, ovaryum gelişiminde bozukluk, plazma trigliserit, protein ve  $Ca^{+2}$  konsantrasyonları ve alkalen fosfataz aktivitesinde düşüşe neden olduğu bildirilmiştir [79,97]. Bir günlük civcivler üzerinde yapılan bir çalışmada civcivlerin içme sularına 100, 200 ve 400 mg/l borik asit ilave edilmiş ve her hafta 10 hayvan kesilerek çeşitli organlarındaki (kas, kemik, beyin, kalp, karaciğer ve böbrek) bor düzeylerini incelenmiştir. Organlardaki miktarlar bor ilavesiyle arttığı, 200 mg/l ilaveli grupta iştah ve yem tüketimi azalırken, 400 mg/l ilaveli grupta ise ölümlerin gözlendiğini belirtmişlerdir [98]. İnsanlarda akut bor toksisitesinin belirtileri mide bulantısı, kusma, ishal, dermatitis ve uyuşukluğa neden olduğu bildirilmektedir [99].

### 3. MATERYAL VE METOT

#### 3.1. Materyal

Çalışma materyalini canlı ağırlık ortalaması  $226,95 \pm 5,75g$  olan 4-5 aylık 40 adet Sprague Dawley cinsi Ratlardan oluşturdu. Hayvanlar 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık ortamda uygun kafesler içinde barındırılarak serbestçe beslenmeleri ve su içmeleri sağlandı. Denemeye başlamadan önce Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan (KAÜ-HADEK:2012-67) çalışma izni alındı. Hayvanlar her bir grupta 10 adet rat olacak şekilde 4 gruba ayrıldılar. Gruplara bir hafta adaptasyon süresi verildi. Adaptasyon süreci boyunca hayvanlara normal yem (Bayramoğlu-Erzurum) ve içme suları *ad libitum* olarak verildi. Deney süreci boyunca hayvanların haftalık ağırlıkları kaydedildi. Yağlı diyetle beslenen grubun yemleri günlük olarak hazırlandı. Yemler ufak parçalar haline getirilip tereyağını çekmesi sağlandı.

#### Deney Grupları:

1. **Kontrol Grubu:** Bu gruba normal yem ve içme suyu *ad libitum* verildi. Ağırlıkları haftalık olarak kaydedildi.
2. **Grup I:** Bu gruba normal yem miktarına ilaveten % 40 oranında tereyağı ilave edildi. Suları ise normal olarak verilmeye devam edildi.
3. **Grup II:** Bu gruba normal yemlerine ilaveten %40 oranında tereyağı ilave edildi ve içme sularına 1 mg/L oranında Borik asit eklendi.
4. **Grup III:** Bu gruba normal yem verildi. İçme sularına ise 1 mg/L oranında Borik asit eklendi.

#### a) Hayvanlardan Kan Örneklerinin Alınması

Hayvanlarda 8 haftanın sonunda eter anestezisi altında intrakardiyak olarak alınan kan örnekleri boş tüplere aktarıldı. Alınan kan örnekleri 3000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra üsteki süpernatant kısımlar ependorf tüplere alındı. Alınan örnekleri analizlerin yapılacağı zamana kadar  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  de muhafaza edildi. Numunelerde serum trigliserit (Roche-667007), HDL (Roche-657624) ve LDL(Roche-673577) seviyeleri ticari kitler kullanılarak otomatik analizörde (Cobas C-501, Belgium) analiz edildi. Serum glukoz, total protein ve albümin düzeyleri ise ticari kitle (Tanı Medical Laborate,

Ankara–Türkiye), serum PON aktivitesi Eckerson [100] ve Gülcü [101] tarafından bildirilen yöntemle göre kolorimetrik olarak 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 Terazı (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 Kimyasallar**

1. Hidroklorik Asit (Merck)
2. Trisma (Merck)
3. Kalsiyum Klorür Dihidrat (Sigma-Aldrich)
4. Aseton
5. Paraokson (Supelco)
6. Total Protein: Tanı Medical Laborate (TML) Ankara-Türkiye
7. Glukoz: Tanı Medical Laborate (TML) Ankara-Türkiye
8. Albumin: Tanı Medical Laborate (TML) Ankara-Türkiye
9. Borik Asit (Merck)

### 3.2.3. Serum HDL ve LDL analizi

Serum HDL (Roche-657624) ve LDL (Roche-673577) seviyeleri ticari kitler kullanılarak otomatik analizörde (Cobas C-501, Belgium) analiz edildi.



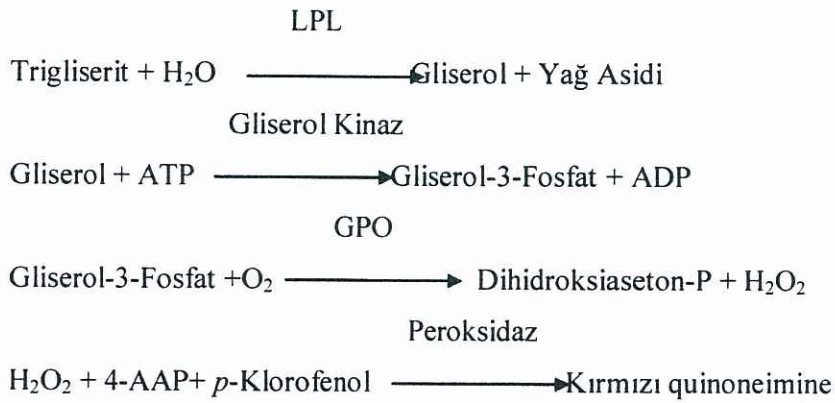
**Şekil 4.** Cobas C-501 Marka Otoanalizör

### 3.2.4. Serum Trigliserit Analizi

Serum trigliserit düzeyi ticari kit (Tanı Medical Laborate Ankara-Türkiye) kullanılarak ölçüldü.

#### a) Analizin Prensipleri

Numunelerdeki trigliserid düzeyinin enzimatik belirlenmesi aşağıdaki gibidir.



4-AAP= 4-aminoantiprin

LPL= Lipoprotein Lipaz

GPO= Gliserol-3-Fosfataz

#### b) Kullanılan Ayraç ve Standart

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

**Standart** (Trigliserit - 200 mg/dL)

**Tablo 5.** Trigliserit Analizi

	<b>Kör</b>	<b>Standart</b>	<b>Numune</b>
<b>Ayraç</b>	1ml	1ml	1ml
<b>Distile Su</b>	10µl	-	-
<b>Standart</b>	-	10µl	-
<b>Numune</b>	-	-	10µl

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

**c) Sonuçların Hesaplanması;**

(OD Örnek /OD Standart) × n

n= Standart Konsantrasyonu

**3.2.5. Serum PON Aktivitesinin Analizi**

Numunelerdeki paraoksonaz aktivitesi, Eckerson [100] ve Gülcü' nün [101] tarafından bildirilen metoda göre analiz edildi.

**Prensip:** Substrat olarak kullanılan paraoksonun (0,0-dietil-0-p-nitrofenilfosfat), PON1 tarafından hidrolizi sonucu açığa çıkan p-nitrofenolün 25 °C'de spektrofotometrik olarak 412 nm'de absorbansının ölçülmesi esasına dayanmaktadır. PON1 aktivitesi, p-nitrofenol için belirlenmiş olan molar absorpsiyon katsayısı ve deneyde yapılan dilüsyonlar göz önüne alınarak U/L olarak hesaplandı. PON aktivitesi için 1 µmol paraoksonu 1 dakikada p-nitrofenol'e dönüştüren enzim aktivitesi Ünite (U) olarak tanımlanmıştır [100].

**3.2.5.1. Deneyde Kullanılan Çözeltiler**

**a- HCl çözeltisi (0,1 M) (a):** 10 ml'lik 1 M HCl çözeltisinin hacmi, distile su ile 100 ml'ye tamamlandı.

- b- Tris Çözeltisi (0,1 M) (b):** 1,21 g tris, distile suda çözüldü ve hacmi 100 ml'ye tamamlandı.
- c- Tris-HCl Tamponu (20 mM, pH: 8):** 29 mL a çözeltisi ile 50 ml b çözeltisi karıştırılarak, pH' sı 8' e ayarlandı. pH' sı 8 ayarlanan karışımın hacmi, distile su ile 100 ml'ye tamamlandı.
- d- Çalışma Ayıracı [kalsiyum klorür (2 mM)-paraokson (2 mM)]:** 29,4 mg kalsiyum klorür ( $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), bir miktar tris-HCl tamponunda çözüldü. Üzerine 1,5 ml asetonda çözülen, 44  $\mu\text{l}$  paraokson eklenerek tris-HCl tamponu ile hacmi 100 ml'ye tamamlandı.
- e- Aseton:** Normal saflıktaki aseton kullanıldı.

### 3.2.5.2. Deneyin Yapılışı

Numune ve kör kuyucuklarına 280  $\mu\text{l}$  çalışma ayıracı (kalsiyum klorür (2 mM)-paraokson (2 mM)) konuldu. Daha sonra kör kuyucuğuna 8  $\mu\text{l}$  distile su, numune kuyucuğuna ise 8  $\mu\text{l}$  plazma ilave edildi. 25°C'de, 2 dk boyunca köre karşı numunenin 412 nm'deki absorbans artışı ölçüldü ( $\Delta A/\text{dk}$ : dakikadaki absorbans farkı).

$$U/L (\mu\text{mol}/\text{dk}/L) = \frac{\Delta A/\text{dk} \times SF \times 10^6}{\epsilon \times l/0.6}$$

$\Delta A/\text{dk}$  : Bir dakikadaki absorbans değişimi

$\epsilon$  : p-nitrofenolün molar absorpsiyon katsayısı, mevcut deney şartları için 18290

SF : Seyreltme faktörü ( Total hacim/Numune hacmi)

$10^6$  :  $\mu\text{mole}$  çevirme faktörü /

$l/0.6$  : Plate ışık yolunun uzunluğu



### 3.2.6. Total Protein Seviyesinin Belirlenmesi

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

#### a) Analizin Prensibi

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

#### b) Kullanılan Ayraç ve Standart

**Ayraç** (Potasyum İyodür, Potasyum Sodyum Tartarat, Bakır Sülfat ve Sodyum Hidroksit)

**Standart** (Total protein -6 mg\dl)

**Tablo 6.** Total Protein Analizi

	<b>Kör</b>	<b>Standart</b>	<b>Numune</b>
<b>Ayraç</b>	1ml	1ml	1ml
<b>Distile Su</b>	10µl	-	-
<b>Standart</b>	-	10µl	-
<b>Numune</b>	-	-	10µl

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

#### c) Sonuçların Hesaplanması;

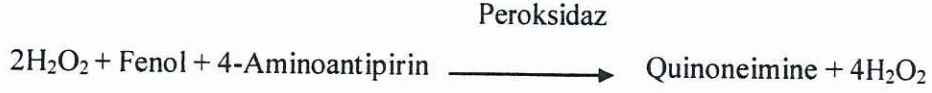
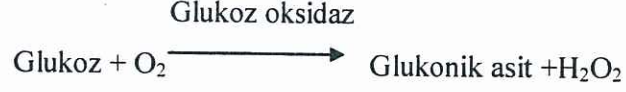
(OD Örnek /OD Standart) × n (n= Standart konsantrasyonu)

### 3.2.7. Glukoz Seviyesinin Belirlenmesi

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

**a) Analizin Prensibi**

Glukozun enzimatik tespiti aşağıdaki reaksiyonlara göre gerçekleştirilir.



**b) Kullanılan Ayraç ve Standart**

**Kullanılan Ayraçlar** (Fosfat Tamponu, pH 7,4, Fenol, 4-Aminoantipirin, Glukoz oksidaz ve Peroksidaz)

**Standart** (Glukoz-100 mg/dL)

**Tablo 7.** Glukoz analizi

	<b>Kör</b>	<b>Standart</b>	<b>Numune</b>
<b>Ayraç</b>	1 mL	1 mL	1 mL
<b>Distile Su</b>	10µl	-	-
<b>Standart</b>	-	10 µl	-
<b>Numune</b>	-	-	10 µl

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

**c) Sonuçların Hesaplanması;** (OD Örnek/ OD Standard) × n  
n= Standart Konsantrasyonu

### 3.2.8. Albümin seviyelerinin belirlenmesi

#### a) Test Prensipleri

Serumda bulunan albüminin bromocresol gren (BCG) kullanılarak 4,20 pH 'da kolorimetrik tespitine dayanmaktadır.

#### b) Kullanılan Ayraç ve Standart

**Ayraç** (Succinate Tamponu pH 4,20, Bromocresol Gren, Brij 35)

**Standart** (Bovine Albümin- 5 mg/dL)

**Tablo 8.** Albümin analizi

	<b>Kör</b>	<b>Standart</b>	<b>Numune</b>
<b>Ayraç</b>	1 mL	1 mL	1 mL
<b>Distile Su</b>	10µl	-	-
<b>Standart</b>	-	10 µl	-
<b>Numune</b>	-	-	10 µl

Karıştırıldı ve 5 dakika 37 C° de inkübasyondan sonra 628 nm 'de okutuldu.

**c) Sonuçların Hesaplanması:** (OD Örnek/ OD Standart) ×n (n= Standart Konsantrasyonu)

#### İstatistiksel Hesaplamalar

İstatistikî analizler SPSS Windows 16.0 paket programından yararlanılarak yapıldı. Verilerin istatistikî analizinde varyans analizi (ANOVA) ve Duncan testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama ± standart hata olarak sunuldu. P<0.05 düzeyinde sonuçlar önemli olarak kabul edildi.

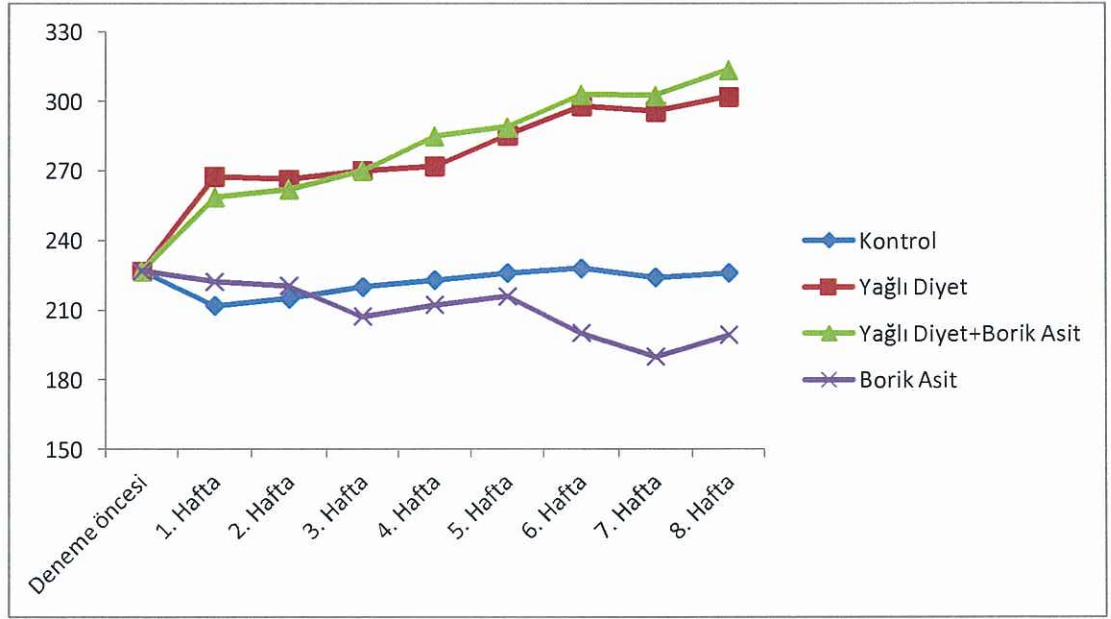
#### 4. BULGULAR

##### a) Deney Süresince Hayvanlarda Gözlemlenen Değişimler

Çalışmada her biri 4-5 aylık olan 40 adet rat başlandı. Ratlar 4 ayrı guruba alınıp deneme sürecine başlandı. 8 haftalık deneme süreci boyunca hayvanların ağırlıkları haftalık olarak (Tablo 9) ölçüldü ve ağırlıkları kaydedildi. Deneme sürecinde Grup I ve Grup II' de bulunan hayvanların hareketlerinde yavaşlama gözlemlendi. Haftalık ağırlık ölçümlerine göre Grup I ve Grup II' nin ağırlıklarının arttığı, Grup III' ün ağırlıklarında ise azalmaların olduğu görüldü.

**Tablo 9.** Haftalar Göre Ratların Ağırlıklarının Ortalama Değişimi

	<b>Kontrol</b>	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>	<b>Grup III</b>
<b>Deneme Öncesi</b>	226,95 g	226,95 g	226,95 g	226,95 g
<b>1. Hafta</b>	212 g	267,5 g	258,7 g	222,1 g
<b>2. Hafta</b>	215 g	266,3 g	262,0 g	220,4 g
<b>3. Hafta</b>	220 g	270 g	270,0 g	207,2 g
<b>4. Hafta</b>	223 g	272 g	284,9 g	212,1 g
<b>5. Hafta</b>	226 g	285,4 g	288,9 g	215,8 g
<b>6. Hafta</b>	228 g	297,9 g	302,9 g	200,0 g
<b>7. Hafta</b>	224 g	295,6 g	302,4 g	189,9 g
<b>8. Hafta</b>	226 g	301,9 g	313,4 g	199,3 g



**Grafik 1.** Haftalar Göre Ratların Ağırlıklarının Ortalama Değişimi

#### b) Biyokimyasal Parametreler

Yapılan çalışmada Kontrol, Grup I, Grup II ve Grup III de ölçülmüş olan serum PON1 aktivitesi ve serum trigliserit, HDL, LDL, glukoz, total protein, albümin düzeyleri analiz sonuçları ve gruplar arasındaki istatistiksel farklar Tablo 10' de verilmiştir.

**Tablo 10.** Gruplara göre serum HDL, LDL, trigliserit, glukoz, total protein ve albümin düzeyleri ve serum PON aktivitelerinin sonuçları ve istatistiksel farklar (X±Sx)

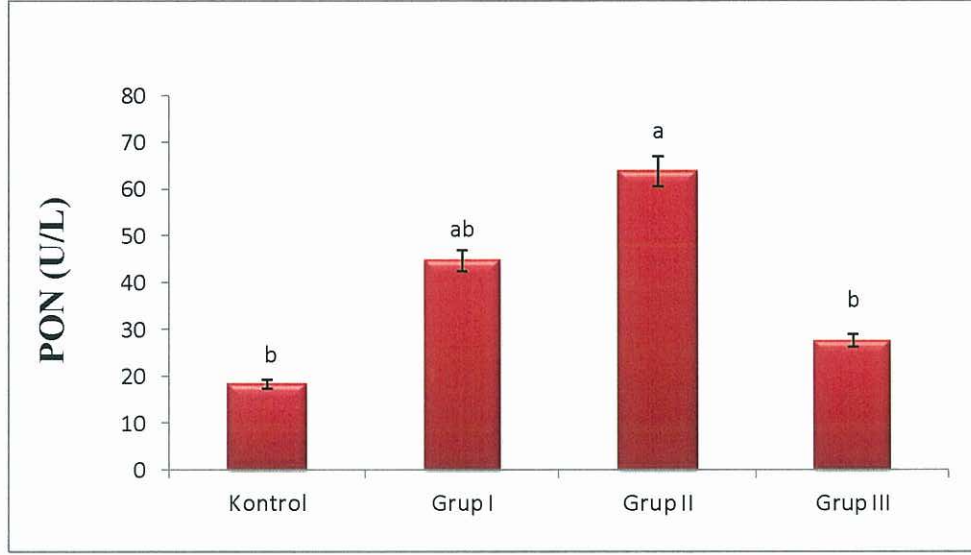
Parametreler	Kontrol (n=10)	Grup I (n=10)	Grup II (n=10)	Grup III (n=10)	P
HDL (mg/dL)	34.60±3.80 <sup>b</sup>	58.22±2.04 <sup>a</sup>	52.25±7.32 <sup>a</sup>	55.29±2.36 <sup>a</sup>	*
LDL (mg/dL)	6.40±0.75 <sup>b</sup>	11.89±1.06 <sup>ab</sup>	12.62±2.02 <sup>ab</sup>	18.22±2.74 <sup>a</sup>	**
TG (mg/dL)	78,36±6,05 <sup>b</sup>	112,38±9,14 <sup>a</sup>	111,40±4,97 <sup>a</sup>	88,15±2,08 <sup>b</sup>	**
PON (U/l)	18.40±7.56 <sup>b</sup>	44.78±9.67 <sup>ab</sup>	63.75±12.02 <sup>a</sup>	27.60±7.16 <sup>b</sup>	*
Glukoz (mg/dL)	90,89± 9,26 <sup>b</sup>	151,57±7,33 <sup>a</sup>	139,74±7,42 <sup>a</sup>	150,6±7,42 <sup>a</sup>	***
Total Protein (mg/dL)	6,20±0,42	6,43±0,38	6,25±0,52	6,22±0,34	Ns
Albümin (mg/dL)	3,56±0,25	3,78±0,01	3,76±0,23	3,98±0,20	Ns

\*: Aynı satırdaki farklar istatistiksel olarak önemlidir (p<0,05), \*\*: Aynı satırdaki farklar istatistiksel olarak önemlidir (p<0,0005),

\*\*\*: Aynı satırdaki farklar istatistiksel olarak önemlidir (p<0,0001), Ns: Aynı satırdaki farklılıklar istatistiksel olarak önemsizdir.

#### 4.1. Serum PON1 Aktivitesi

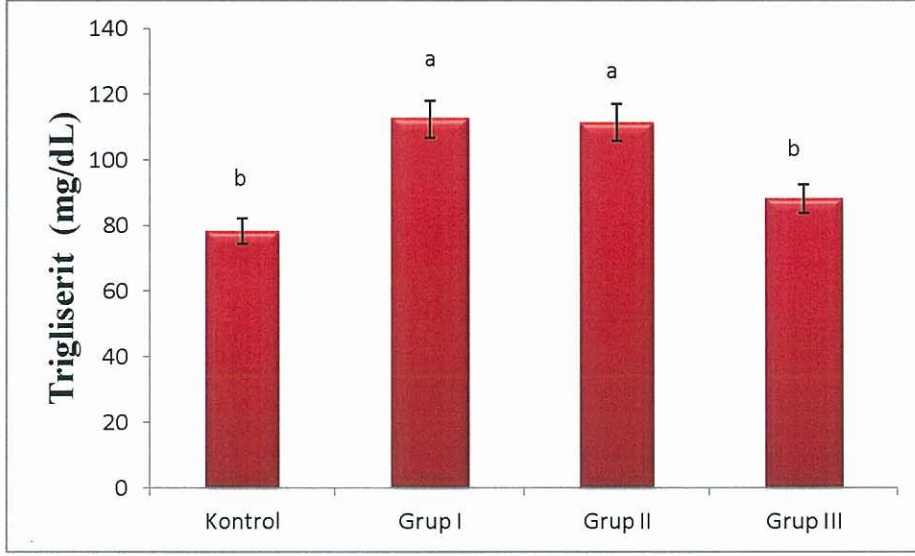
Yapılan çalışmada serum PON1 aktivitesi kontrol grubuna göre diğer gruplarla mukayese edildiğinde Grup II' de saptanan serum PON1 aktiviteside istatistiksel olarak önemli bir artışın olduğu ( $p<0,05$ ), Grup I ve Grup III'de ise istatistiksel olarak herhangi bir değişimin olmadığı görüldü (Grafik 2).



**Grafik 2.** Gruplara göre Serum PON1 Aktivitesi Değişim Grafiği

#### 4.2. Serum Trigliserit, HDL ve LDL Seviyeleri

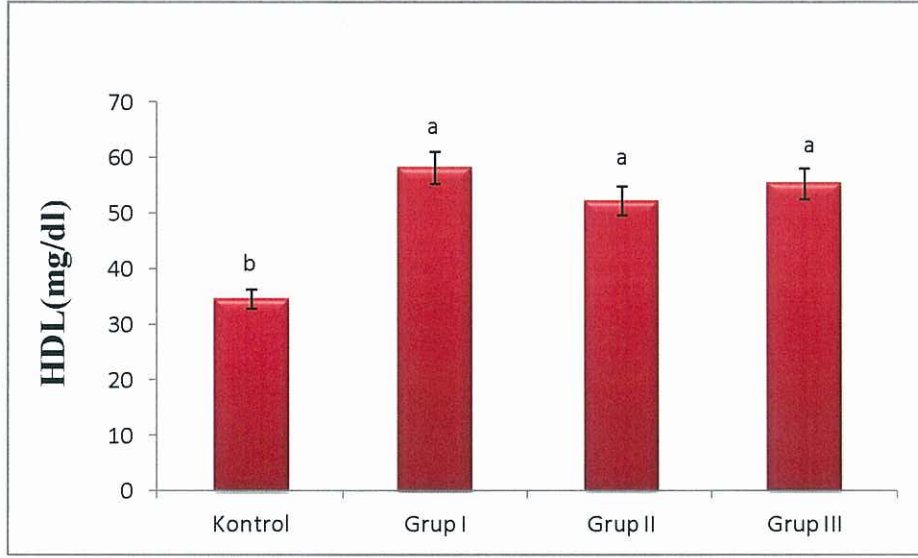
Çalışmada plazma lipid düzeyleri kontrol grubu ile mukayese edildiğinde, Grup I ve Grup II' de serum trigliserit düzeylerinin istatistiksel olarak önemli derecede ( $p<0,005$ ) artmış olduğu saptandı (Grafik 3).



**Grafik 3.** Graplarda Saptanan Serum Trigliserit Düzeyi Değişim Grafiği

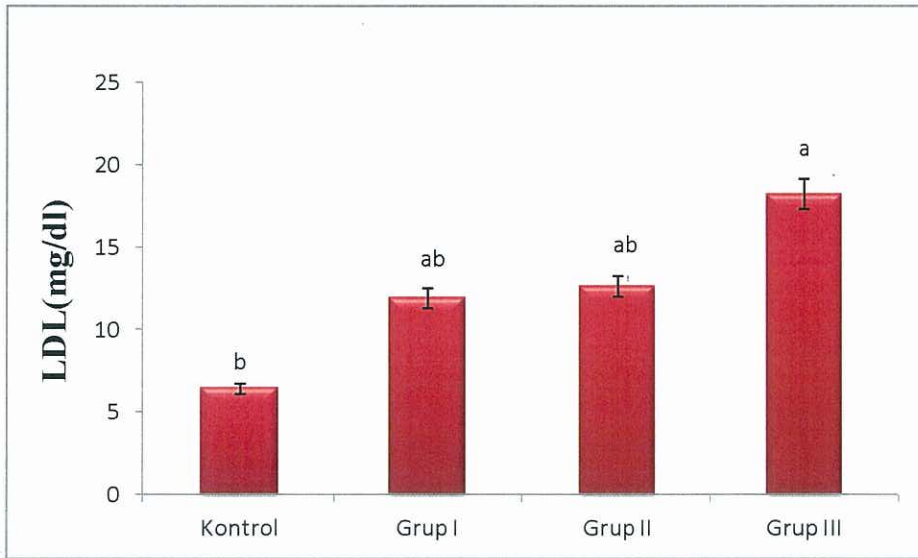
Gruplar serum HDL düzeyleri bakımından kontrol grubuna göre kıyaslandığında ise Grup I, Grup II ve Grup III' de serum HDL düzeyleri istatistiksel olarak önemli derecede ( $p<0,05$ ) artmış olduğu saptandı (Grafik 4).





**Grafik 4.** Gruplarda Saptanan Serum HDL Düzeyi Değişim Grafiği

LDL seviyeleri kontrol grubu ile kıyaslandığında ise; Grup III istatistiksel olarak önemli artış ( $p<0,005$ ) olduğu, Grup I ve Grup II ise bir artış olduğu fakat istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptandı (Grafik 5).

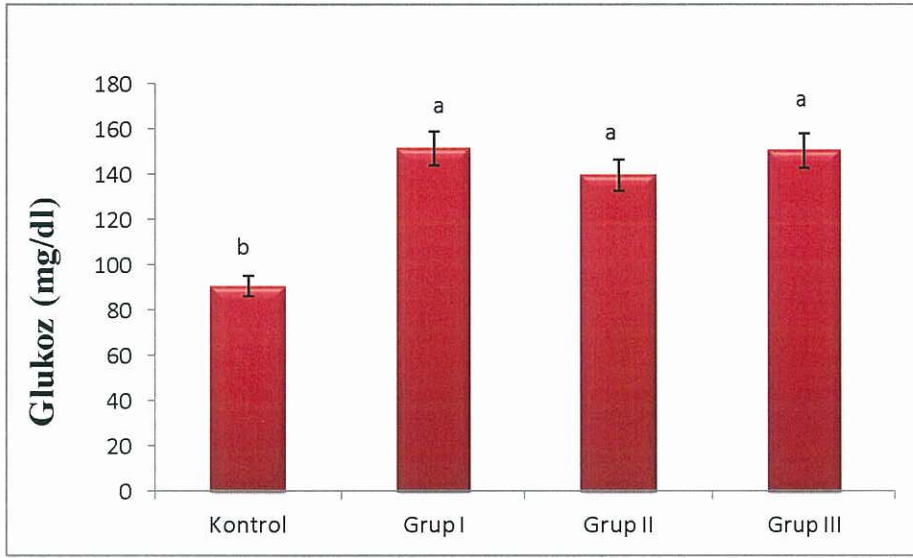


**Grafik 5.** Gruplarda Saptanan Serum LDL Düzeyi Değişim Grafiği

### 4.3. Serum Glukoz, Total Protein ve Albumin Seviyeleri

#### a) Glukoz Düzeyleri

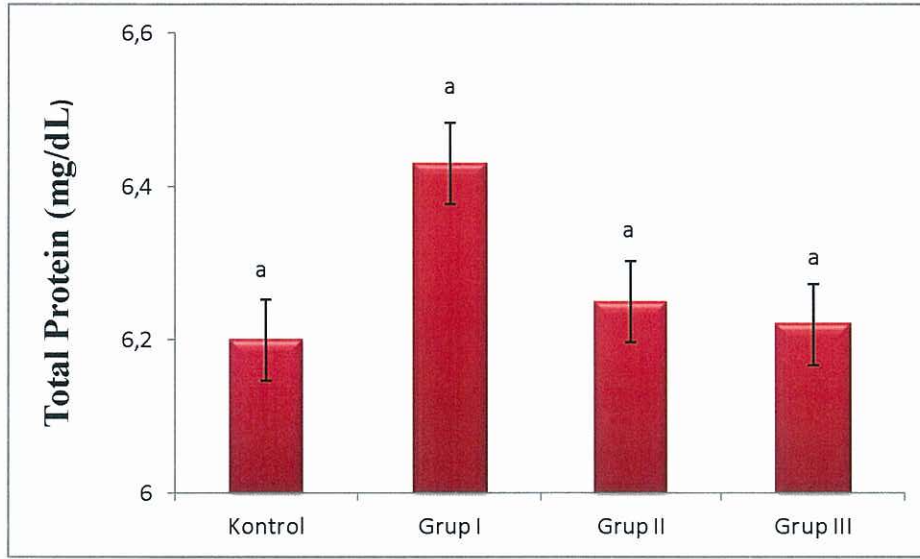
Serum glukoz düzeylerinin kontrol grubuna göre kıyaslaması yapıldığında Grup I, Grup II ve Grup III' de istatistiksel olarak önemli bir artışın ( $p<0,001$ ) olduğu görüldü (Grafik 6).



**Grafik 6.** Gruplarda Saptanan Serum Glukoz Düzeyi Değişim Grafiği

#### b) Total Protein Düzeyleri

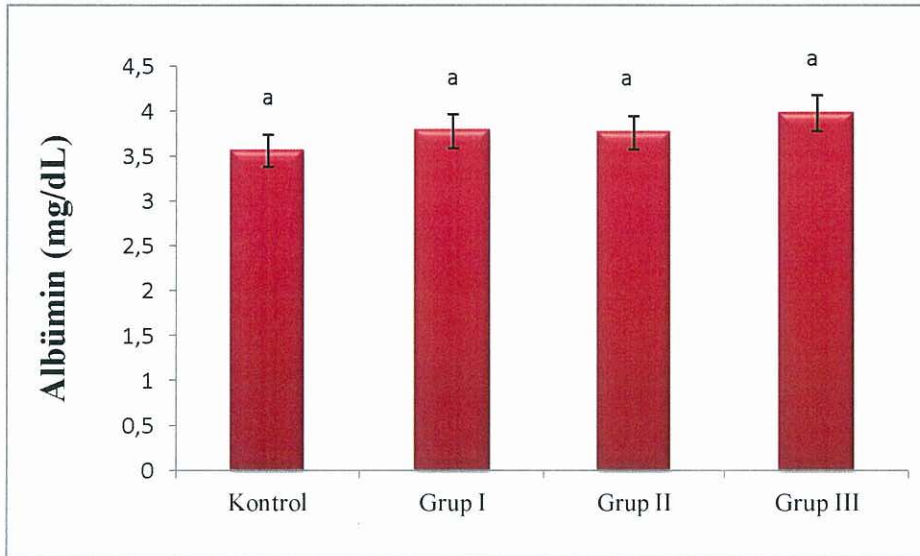
Numunelerde serum total protein düzeylerinin kontrol grubuna göre mukayesesi yapıldığında Grup I' de bir artış olduğu fakat bunun istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptandı (Grafik 7).



**Grafik 7.** Gruplarda Saptanan Serum Total Protein Düzeyi Değişim Grafiği

### c) Albümin Düzeyleri

Serum albümin düzeylerinin kontrole göre kıyaslaması yapıldığında Grup I, Grup II ve Grup III'de artış olduğu fakat bunun istatistiksel olarak önemli olmadığı saptandı (Grafik 8).



**Grafik 8.** Gruplarda Saptanan Serum Albumin Düzeyleri

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Obezite kalori alımı ve enerji tüketimi arasındaki dengenin bozulması sonucunda meydana gelen bir metabolik bozukluktur. Yanlış beslenme alışkanlığı ve durağan yaşam biçimi yanında genetik, hormonal, çevresel ve psikolojik faktörler obezitenin patogenezinde rol oynamaktadır. Yetişkinler arasında obez birey sayısının 2005’de 400 milyon iken, 2015’de 700 milyondan fazla olacağı tahmin edilmektedir [102]. Obezite 2005 yılında epidemik hastalıklar arasında birinci sıraya konulmuştur [103].

Obez kişilerde enerji alımının enerji harcanmasından fazla olması sonucu kilo artışı meydana gelir. Yapılan çalışmada yüksek kalorili diyetle beslenen ratların ağırlıklarının 226,95 g’ dan 301,9 g’ a yükselmiş olduğu görüldü.

Obezite aynı zamanda artmış insülin direnci, yüksek LDL, VLDL ve trigliserit konsantrasyonu ve düşük HDL konsantrasyonu ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanmıştır [104]. Yapılan bu çalışmada yüksek yağlı diyetle beslenen gruplarda serum trigliserit ve LDL düzeylerinin yüksek olduğu saptandı. Ratlarda 10 hafta boyunca yüksek yağlı diyet ile beslenerek yapılan bir çalışmada, yüksek yağlı diyetin serum lipid düzeyinde artışa neden olduğu [105], benzer şekilde yapılan bir başka çalışmada ise 8 hafta boyunca yüksek yağlı diyet (%40 iç yağ) verilen ratlarda serum lipid düzeylerinin artmış olduğu bildirilmiştir [106].

Yapılan çalışmada yüksek yağlı diyetle beslenen gruplarda serum trigliserit ve LDL düzeylerinin yüksek olması genel literatür bilgileri ile uyumlu iken, HDL düzeyinin yüksek olması ile farklılık göstermektedir. Bu durum yani serum HDL düzeyinin yüksek olması deneyde yüksek yağ kaynağı olarak kullanılan tereyağından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Obezitenin karbonhidrat ve lipid metabolizmasını nasıl etkilediğine dair genel bir mutabakat olmasına rağmen protein metabolizması üzerine olan etkisi biraz tartışmalıdır [107]. Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada obeziteyle birlikte insülin direncinin artmasıyla serum glukoz düzeyinin artmış olduğu bildirilmiştir [108].

İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarında obez ve obez olmayanların protein metabolizmasında farklılıkların olduğu kaydedilmiştir [109-111].

Yapılan bu çalışmada serum glukoz düzeyinin yüksek kalorili diyet uygulanan gruplarda artmış olduğu serum total protein ve albümin düzeylerinin ise değişmediği görüldü.

Bor ve bor bileşiklerinin serum trigliserit, glukoz, üre ve kreatin düzeyleri ile enerji, azot, makro mineral, reaktif oksijen metabolizmalarını, bazı enzim (oksidoredüktazlar, ksantin oksidaz, aldehyd dehidrojenaz, laktat dehidrojenaz) ve hormon seviyelerini (kalsitonin, 17 $\beta$ -estradiol), etkileyebildiği ortaya konulmuştur. Bor ve bor bileşiklerinin bu rolleri nasıl üstlendikleri konusunu açıklamaya yönelik iki farklı hipotez önerilmiştir. Bunlardan birincisi borun hücre membranı fonksiyonu, stabilitesi veya yapısında önemli görevleri olduğu [112,113], ikincisi ise borun metabolik yollarda bazı anahtar enzim reaksiyonlarını etkileyen negatif bir düzenleyici olduğu savunulmaktadır [80]. Naghii ve Samman (1997), ratların içme sularına 4 hafta boyunca 0.46 g /L borik asit katılmasının plazma trigliserid ve HDL düzeylerinin azalttığını bildirilmişlerdir. Bunun borun kısmen lipid düşürücü özelliğinden kaynaklanmış olabileceğini ileri sürmüşlerdir [114].

Borun yumurtacı tavuklara etkisinin araştırıldığı bir çalışmada farklı dozlarda (0, 5, 10, 50, 100, 200 ve 400 mg/kg) borik asit verdiklerinde, serum albumin, glukoz, total kolesterol, HDL ve LDL seviyelerinin bütün bor verilen gruplarda düşmüş olduğunu bildirilmiştir [115]. Yüksek enerjili diyet uygulanan tavşanlarda borun etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, yüksek enerjili diyete (2800 kcal/kg) ilaveten 10, 30 ve 50 mg/kg boraks verilmiş olan bütün gruplarda daha düşük plazma total kolesterol, trigliserid ve daha yüksek HDL düzeyleri saptanmıştır [116]. Tavşanlara 3 farklı doz borik asit (31,25, 62,5 ve 125 mg /kg) verilen bir çalışmada serum glukoz, lipid, protein ve kreatinin düzeylerinin etkilenmediği görülmüştür [117]. Tavuklarda yapılan bir çalışmada farklı dozlarda (0, 5, 10, 20 ve 40 mg/kg) bor verilmesinin plazma glukoz ve total protein düzeylerini etkilemediğini kaydedilmiştir [118].

Yapılan bu çalışmada serum total protein ve albumin düzeyinin değişmediği ve bunun da literatür çalışmalarıyla paralelik gösterdiği görüldü. Yapılmış olan bu çalışmaların aksine yapmış olduğumuz çalışmada serum glukoz düzeyinin artmış olduğu görüldü.

Daha önce yapılmış olan çalışmalarda [114-118] bor bileşiklerinin serum glukoz, lipid ve protein düzeyleri üzerine etkilerinin değişkenlik gösterdiği görülmüştür

Çeşitli hayvanlarda bor bileşiklerinin vücut ağırlığı üzerindeki etkileri araştırılmış ve farklı sonuçlar bulunmuştur. Weir ve ark. [119] ratlarda yapmış oldukları çalışmada bor bileşiklerinden olan borik asit ve boraks (88 mg/kg) verilmiş ratların canlı ağırlıklarında azalmaların olduğu bildirilmiştir. Amerikada yapılan bir çalışmada kilogram başına 275 ve 550 mg borik asit verilmiş ratların, 32 hafta sonunda vücut ağırlıklarını % 10- 17 kaybettiklerini bildirilmiştir [120]. Tavşanlarda yapılmış olan bir çalışmada yüksek yağlı diyetle ilaveten 50mg/kg boraks verilmiş olan tavşanlarda vücut ağırlığının azalmış olduğu gösterilmiştir [116]. Yapılan bir çalışmada çok düşük doz borik asit verilmesinin (%28,1) kilo kaybına neden olduğu ve bunun nedeni olarak yüksek glukoz, lipit ve orta düzeyde protein katabolizmasının sonucu olmuş olabileceği kanısına varılmıştır [121]. Yapılan çalışmada çok düşük doz borik asit verilen grupta vücut ağırlıklarında azalmalar olduğu, yüksek kalorili diyetle ilaveten düşük doz borik asit verilen grupta ise ağırlık üzerine etkisinin olmadığı tespit edildi.

Enzimler, biyokimyasal olayların yaşamla ilişkisini kolaylaştıran kimyasal ajanlardır. Enzimlerin yokluğunda vücuttaki biyokimyasal reaksiyonlar yavaşlar ve sonuç olarak vücuda enerji sağlanamaz ve metabolik ihtiyaçlar yerine getirilemez [122]. PON ilk defa 1953 yılında Aldridge W.N. tarafından *p*- nitrofenil asetat, propiyonik asit ve bütirik asiti hidroliz eden A-esteraz olarak keşfedilmiştir [43,44].

Mackness ve ark. [123] ilk olarak HDL kolesterol ayırımı esnasında lipoprotein fraksiyonunda enzimin arilesteraz aktivitesine rastlamışlardır. Yapılan başka bir çalışmada ise serum PON' un HDL üzerinde Apo A-I' e bağımlı olarak aktivite gösterdiğini ve LDL üzerindeki peroksit birikimini azatlığı bildirilmiştir [124]. Ratlar üzerine yapılan bir çalışmada diyetle ilaveten tekli doymamış yağların eklenmesiyle serum PON I aktivitesini arttığı gözlenmiştir [125]. Shih ve ark [126]. ratlarda yapmış oldukları çalışmada yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda serum PON aktivitesinin azaldığını göstermişlerdir.

Diyabetik ve diyabetik olmayan insanlarda yapılan çalışmalarda zeytinyağı tüketiminin serum PON aktivitesini artırmış olduğu gösterilmiştir [127,128].

Yapılan literatür araştırmalarında serum PON aktivitesinin besinlerle alınan lipit içeriğiyle ilişkili olduğu ve kullanılan lipitin özelliğine göre yüksek ya da düşük aktivite gösterdiği görülmüştür.

Yaptığımız çalışmada yüksek kalorili diyet uygulanan gruplarda serum PON aktivitesinin arttığı ve bunun kullanılan lipitten kaynaklanmış olduğu kanısına varıldı.

Bor çoğu enerji metabolizması için gerekli en az 26 farklı enzimi etkileyebildiği bilinmektedir [84]. Yapılan bu çalışmada sadece düşük doz borik asit verilen grupta borun serum PON aktivitesinin etkilemediği görüldü. Yapmış olduğumuz literatür araştırmalarında ise borun PON enziminin aktivitesini nasıl etkilediği ile ilgili çalışmalara rastlanılmadı.

Sonuç olarak, borik asitin HDL düzeyinde artışa ve canlı ağırlıklarında ise azalmaya neden olduğu saptandı. Serum PON aktivitesini ise çok etkilemediği görüldü. Obezite ile düşen HDL düzeyinin artırılmasında borik asitin alternatif bir yöntem olarak kullanılabileceği kanısına varıldı.

## 6. KAYNAKLAR

- [1]. WHO. 'Obesity: Preventing and Managing The Global Epidemic'. Report of a Consultation on Obesity. Geneva (1997).
- [2]. **Browning, L. M., Jebb, S. A, et al**, 'Elevated Sialic Acid, But Not CRP, Predicts Features of The Metabolic Syndrome Independently of BMI in Women' . International Journal of Obesity, 28: 1004-10,(2004).
- [3]. **Özata, M.** 2003 'Obezite Tanı Ve Tedavisi'. Gata Basımevi, Ankara, s.1-19,
- [4]. **Campbell, L.** 'Starvation Exercise, Injury and Obesity'. Anaesthesia and intensive care medicine 136: 243-248, (2004).
- [5]. **İsleri, A., Arslan, N.** 'Obesity in Adults in Turkey: Age And Regional Effects'. European Journal of Public Health, Vol. 19, No. 1, 91-94.
- [6]. **Flegal, KM., Carroll, MD, et al.** '(1999-2000) Prevalance And Trends in Obesity Among US Adults'. JAMA:288(14):1723-7 (2002).
- [7]. **Onat, A., Keles, İ., Aksu, H, vd,** (1999) 'Türk Erişkinlerinde Toplam ve Kardiyolojik Ölümlerin Prevalansı: TEKHARF Çalışmasının 8 Yıllık Takip Verileri'. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi; 27(1).
- [8]. **Satman, İ., Yılmaz, MT, vd,** : 'Türkiye'de Obezite Prevalansı'. 1. Morbid Obezite Kongresi 29-31 Mart 2001.
- [9]. **Hatemi, H., Turan, N., Arık, N., Yumuk, V.** 2002 'Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması Sonuçları (TOHTA)'. Endokrinolojide yönelişler; 11,1-16.



- [10]. **Troiano, RP., Flegal, KM., Kuczmarski, RJ, et al.** "Overweight Prevalence and Trends For Children and Adolescents", The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1963 to 1991". Arch Pediatr Adolesc Med. 149: 1085-1091, (1995).
- [11]. **Kandemir, N.** 2000 'Obezitenin Sınıflandırılması ve Klinik Özellikleri'. Katkı Ped Derg;21(4);500-6.
- [12]. **Kiess, W., Galler, A, et al** 'Clinical Aspects of Obesity in Childhood and Adolescence'. Obes Rev 2: 29-36, (2001).
- [13].**Atabek, E.** 2007 'Çocuk ve Adölesanlarda Obezite', [www.konyadiyabet.com/](http://www.konyadiyabet.com/) Erişim Tarihi 29.07. 2013
- [14]. **Öztor, S.** 'İlköğretim Çağındaki Çocuklarda Obezite Prevalansının Belirlenmesi ve Risk Faktörlerinin Araştırılması', Uzmanlık Tezi, İstanbul-2005.,
- [15]. **Guyton, AC., Hall, JE.** 'Textbook of Medical Physiology'. İstanbul, Nobel Kitapevi: 797-800, (2001).
- [16]. **Baysal, A.** (1988) 'Şişman Kişilerin Beslenmesi, Genel Beslenme Bilgisi'. Hatipoğlu Yayınevi. Ankara, 11-21.
- [17]. **Gülle, K.** 'Çeşitli Sıçan Dokularında Ob-Protein (Leptin)'in İmmünohistokimyasal Olarak Tanımlanması'. Süleyman Demirel Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Isparta, 1-68 (2002).
- [18]. **Christopher, GB., Andrew, JW and Philippe, F.** 'The Genetics of Human Obesity' Nature Reviews, (2005).

- [19]. **Ersoy, R., Çakır, B.** 2007 'Obezite' Turkish Medical Journal. 1: 107-116.
- [20]. **Kaplan, HI., Sadock, BJ.** 'Eating Disorders'. Synopsis of Psychiatry'de, Baltimore, Williams and Wilkins, s.720-736 (1998).
- [21]. **Wardle, J., Rapoport, L.,** 'Cognitive-Behavioural Treatment of Obesity', In: Kopelman P.G., Stock M.J. (eds) Clinical Obesity. Blackwell Science Ltd, Oxford, s:409 (1998).
- [22]. **Kopelman, PG., Dunitz, M.** Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi 1. Baskı AND yayıncılık- İstanbul-2003
- [23]. **Pekcan, G.** 2008 'Şişmanlık belirleyicileri, Bugün ve Gelecek İçin Olası Senaryolar İçinde, Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi' Eds; Baysal A., Baş M. 1. Baskı Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını Ekspress Baskı A.Ş.
- [24]. **Wadden, T.A.**'Treatment of Obesity'. Annual Internal Medicine, 119: 688–693, (1993).
- [25]. **Prof. Dr. Tanju ASI** 'Tablolarla Biyokimya Cilt II' Ankara/1999. [http://veterinary. Ankara.edu.tr](http://veterinary.Ankara.edu.tr).
- [26]. **Kane, J.P.** 'Plasma Lipoproteins, Structure and Metabolism'. In: Synder, F. (ed.):Lipid metabolism in Mammals. New York, Plenum, p. 209, (1977).
- [27]. **Bray, GA., Bouchard, C.** 'Handbook of Obesity' 3th. Ed. Danvers, MA: Informa Healthcare, (2008).
- [28]. **McNamara, JR., Warnick, GR., Cooper, GR.** 'A Brief History of Lipid And Lipoprotein Measurements and Their Contribution to Clinical Chemistry'. Clinica Chimica Acta, 369:158–167, (2006).

- [29]. Mahley, R W., Innerarity, T. L. *et al* 'Plasma Lipoproteins: Apolipoprotein Structure and Function'. www.jlr.org, 16 Mayıs, 2013
- [30]. Frühbeck, G. 'Paptites in Energy Balance and Obesity', 1th.Ed. Cambridge, MA: CABI, (2009)
- [31]. Sawashita, J., Kametani, F., Hasegawa, K. *et al* 'Amyloid Fibrils Formed by Selective N-, C-Terminal Sequences of Mouse Apolipoprotein A-II'. *Biochimica et Biophysica Acta*, (2009).
- [32]. Navarro, M. A., Sergio, A, *et al.* ' Cloning, Characterization and Comparative Analysis of Pig Plasma Apolipoprotein A-IV ' *Gene* 325: 157–164, (2004).
- [33]. Amanda, J., Whitfield, P. *et al* 'Lipid Disorders and Mutations in The *APOB* Gene'. *Clinical Chemistry* 50: 10 1725–1732, (2004).
- [34]. SARI, Ö. 'Sigara Kullanan ve Hormon Replasman Tedavisi Alan Postmenopozal Kadınlarda Lipid Profili, Paraoksonaz 1, ApoA-I ve ApoB Düzeyleri'. Uzmanlık Tezi-İstanbul-2008
- [35]. Blanchette-Mackie, JE. and Scrow, RO. 'Effects of Lipoprotein Lipase on The Structure of Chylomicrons'. *J Cell Biol.* 58(3):689-708, (1973)
- [36]. Champe, PC., Harvey, RA. 'Lippincott's Illustrated'. *Biyokimya. Nobel Tıp Kitapev*, (1997).
- [37]. Martins, IJ., Vermeulen, R., Redgrave, TG. 'Relative Roles of Mitochondrial and Peroxisomal Fatty Acid Oxidation in The Metabolism of Chylomicron Remnants in Rats and Mice as Assessed by a Stable-Isotope Breath Test'. *Atherosclerosis* 150 13–20, (2000).

- [38]. **Sohye, K., Davis, RA.** 'Cholesterol and Hepatic Lipoprotein Assembly and Secretion'. *Biochimica et Biophysica Acta* 1529. 223-230, (2000).
- [39]. **Rainwater, DL., VandeBerg, JL., Mahaney, MC.** 'Effects of Diet on Genetic Regulation of Lipoprotein Metabolism in Baboons'. *Atherosclerosis* 213: 499-504, (2010).
- [40]. **Nelson, DL and Cox, MM.** *Lehninger Biokimyanın İlkeleri*. Palme Yayıncılık (2005).
- [41]. **Tietz, NW.** *Textbook of Clinical Chemistry*. WB Saunders Company pp:829- 895, (1986).
- [42]. **Burtis, CA., Ashwood, ER.** 'Tietz Textbook of Clinical Chemistry'. 5th. Ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, (2005)
- [43]. **Mazur, A.** 'An Enzyme in Animal Tissues Capable of Hydrolyzing The Phosphorus-Fluorinebond of Alkyl Fluorophosphates'. *J Biol Chem*;164:271-89,(1946).
- [44]. **Aldridge, WN.** 'Serum Esterases an Enzyme Hydrolysing Diethyl Pnitrophenyl Phosphate (E600) and Its Identity With The A-Esterase of Mammalian Sera' . *Biochem J*; 53:11 7-24, (1953).
- [45]. **Aldridge, WN.** 'Serum Esterases. Two Types of Esterase (A and B) Hydrolysing Pnitrophenyl Acetate, Propionate and Butyrate, and a Method For Their Determination'. *Biochem J*; 53:11 0-7, (1953).
- [46]. **Deakin, S. and James, RW.** 'Genetic And Enviromental Factors Modulating Serum Concentrations and Activities of The Antioxidant Enzyme Paraoxonase-I'. *Clinical Science* 107, 435-447, (2004)
- [47]. **Hong-Liang, L., De-Pei, L., Chihj-Chuani, L.** 'Paraoxonase Gene Polymorphisms, Oxidative Stress and Diseases'. *J Mol Med*; 81: 766-79, (2003).

- [48]. Aviram, M. 'Does Paraoxonase play role in susceptibility to cardiovascular disease'. Mol. Med. Today, 5: 381-386, (1999).
- [49]. Lourdes, R., Bharti, M, et al. 'Hydrolysis of Platelet-Activating Factor by Human Serum Paraoxonase' Biochem J; 354:1-7, (2001)
- [50]. Harel, M., Aharoni, A., Gaidukov, L, et al. 'Structure and Evolution of The Serum Paraoxonase Family of Detoxifying and Anti-Atherosclerotic Enzymes'. Nat. Struct, (2004).
- [51]. Costa, TG., Cole, LG., Furlong, CE. 'Polymorphisms of Paraoxonase (PON1) and Their Significance in Clinical Toxicology of Organophosphates'. Review, J Toxicol Clin Toxicol.;41(1):37-45, (2003).
- [52]. Ekmekçi, Ö., Donma, O., Ekmekçi H. (2000) 'Paraoksonaz' Cerrahpaşa Tıp Dergisi 35(2)
- [53]. Aviram, M., Rosenblat, M, et al. 'Human Serum Paraoxonase (PON 1) is Inactivated by Oxidized Low Density Lipoprotein and Preserved by Antioxidants' . Free Rad Biol & Med; 26: 892-904, (1999).
- [54]. Moseman, R.F. 'Chemical Disposition of Boron in Animals and Humans', Environmental Health Perspect 102,113-117, (1994).
- [55]. Demirtaş, A. (2010) 'Bor'un İnsan Beslenmesi ve Sağlığı Açısından Önemi' Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 41 (1), 75-80.
- [56]. Devirian, TA and Volpe, SL. 'The Physiological Effects of Dietary Boron'. Critical Reviews in Food Sci. And Nut. 43: 219-231, (2003).
- [57]. Wittig, A., Michel, J., Moss, RL, et al. "Boron Analysis and Boron Imaging in Biological Materials for Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)". Critical Reviews in Oncology/Hematology, (2008).

- [58]. **Çelik, MS., Hançer, M. and Miller, JD.** 'Flotation Chemistry of Boron Minerals' .Received May 18, 2001; accepted November 24, 2001; published online February 21, (2002).
- [59]. **Kuskay, B., Bulutcu, A.N.** 'Design Parameters of Boric Acid Production Process From Colemanite Ore in The Presence of Propionic Acid'. *Chemical Engineering and Processing* 50 377–383, (2011)
- [60]. **Fail, P. A., George, J. D. et al** 'Reproductive Toxicity of Boric Acid in Swiss Mice:Assesment Using The Continuous Breeding Protocol. *Fundamental and Applied Toxicology*, 17: 225-239, (1991).
- [61] **Barr, R. D., Clarke, W. B. et al**, 'Regulation of Lithium and Boron Levels in Normal Human Blood: Environmental and Genetic Considerations', *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 21, 614-619, (1993).
- [62]. **Woods, W. G.** 'An Introduction to Boron: History, Sources, Uses and Chemistry', *Environmental Health Perspectives*, 102:5-11,(1994).
- [63]. **Özkurt, Ş.** (2000), 'Çatören ve Kunduzlar Baraj Göletlerindeki Sazanların Dokularında Bor Birikimi'. *Turk. J. Biol. Tübitak*, 24: 663-676
- [64]. **Türkez, H.** "Bazı Bor Bileşiklerinin *in vitro* Şartlarda Periferal İnsan Kanı Üzerine Genetik ve Biyokimyasal Etkileri". Doktora Tezi. Erzurum -2007
- [65]. **Şaylı B.S.** (2000). İnsan Sağlığı ve Bor Minareleri, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Eti Holding Araştırma Projeleri.
- [66]. **Benderdour, M., Buı-Van, T., Dicko, A. and Bellevillp, F.** 'In Vivo and In Vitro Effects of Boron and Boronated Compounds'. 1. *Trace Elements Med. Biol.* Vol. 12, pp. 2-7, (1998)

- [67]. **Naghii, MR. and Saman, S.** 'The Effect of Boron Supplementation on The Distribution of Boron in Selected Tissues And on Testosterone Synthesis in Rats'. *J Nutritional Biochemistry*, 7, 507–512, (1996).
- [68]. **U.S.E.P.A.** 'Toxicological Review of Boron and Compounds'. Environmental Protection Agency, EPA 635.04.52, Washington, D.C (2004).
- [69]. **Cao, J., Jiang, L. et al.** 'Boric Acid Inhibits LPS-Induced TNF- $\alpha$  Formation Through a Thiol-Dependent Mechanism in THP-1 cells,' *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 22 189–195, (2008).
- [70]. **Duydu, Y., Başaran, N., Hermann, MB.** 'Exposure Assessment of Boron in Bandırma Boric Acid Production Plant'. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 26, 161– 164, (2012).
- [71]. **Penland, JG.** 'The Importance of Boron Nutrition for Brain and Psychological Function' . *Biol Trace Elem Res.* s. 66, 299-31,7 (1998)
- [72]. **Samman, S., Naghii, MR, et al.** 'The Nutritional and Metabolic Effects of Boron in Humans and Animals'. *Biol Trace Elem Res* 66:227-235, (1998).
- [73]. **Bakirdere, S., Örenay, S and Korkmaz, M.** 'Effect of Boron on Human Health'. *The Open Mineral Processing Journal.* 3, 54-59, (2010).
- [74]. **Gregory, S., Kelly, ND.** 'Boron: a review of Its Nutritional Interactions and Therapeutic Uses', *Alternative Medicine Review*, 2(1): 48-56, (1997).
- [75]. **Benderdour, M., Hess, K., Gadet, MD, et al.** 'Effect of Boric Acid Solution on Cartilage' . *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 234, 263–26, (1997)

- [76]. **Nielsen, FH., Shuler, TR.** 'Studies of Interaction Between Boron and Calcium, And Its Modification by Magnesium and Potassium, in Rats'. Effect on growth, blood variables, and bone mineral composition', *Biol. Trace Elem. Res.*, 35, 3225-3237, (1992).
- [77]. **Penland, JG.** 'Dietary Boron, Brain Function, and Cognitive Performance', *Environmental Health Perspectives*, 102 65-72, (1994).
- [78]. **Kurtoğlu F., Kurtoğlu V., Çelik İ., Keçeci T., Nizamhoğlu M.** 'Effects of Dietary Boron Supplementation on Biochemical Parameters, Peripheral Blood Lymphocytes, Splenic Plasma Cells and Bone Characteristics of Broiler Chicks Given Diets with Adequate or Inadequate Cholecalciferol (vitamin D3) Content'. *Br Poult Sci*; 46(1):87-96 (2005)
- [79]. **WHO.** 'Boron. International Programme on Chemical Safety'. *Environmental Health Criteria* 204. Ohio, USA; 1-201, (1998)
- [80]. **Hunt, CD.** 'The Biochemical Effects of Physiologic Amount of Dietary Boron in Animal Nutrition Models'. *Environ Heath Perspect*, 102 (7), 35-43, (1994).
- [81]. **Hunt CD.** 'Dietary Boron Modified the Effects of Magnesium and Molybdenum on Mineral Metabolism in the Cholecalciferol-Deficient Chick'. *Biol Trace Elem Res*; 22: 201-220, (1989)
- [82]. **Hunt, CD., Herbel, JL.** 'Effects of Dietary Boron on Calcium and Mineral Metabolism in the Streptozotocin-Injected, Vitamin D3-Deprived Rat'. *Magnes Trace Elem*; 10: 387-408. (1991-92)
- [83]. **Başoğlu, A., Sevinç, M., Güzelbektaş, H., Civelek, T.** 'Short Communication: Effect of Boraks on Serum Lipid Profile in Dogs'. *Online J Vet Res*; 4: 153-156, (2000)



- [84]. **Hunt CD.** 'Regulation of Enzymatic Activity: One Possible Role of Dietary Boron in Higher Animals and Humans'. *Biol Trace Elem*; 66(1-3):205-225, (1998).
- [85]. **Armstrong, TA., Spears, JW., Lloyd KE.** 'Inflammatory Response, Growth, and Thyroid Hormone Concentrations are Affected by Long-Term Boron Supplementation in Gilts'. *J Anim Sci*; 79: 1549-1556, (2001)
- [86]. **Hoffman, DJ., Sanderson, CJ. et al.** 'Interactive Effects of Boron, Selenium, and Dietary Protein on Survival, Growth, and Physiology in Mallard Ducklings'. *Arch Environ Contam Toxicol*; 20: 288-294, (1991)
- [87]. **Wallace, JM., Hannon-Fletcher, MP. et al.** 'Boron Supplementation and Activated Factor VII in Healthy Men'. *Eur J Clin Nutr*; 56: 1102-1107, (2002)
- [88]. **Elkin RG, Freed M. et al.** 'Evaluation of Two Novel Biochemicals on Plasma and Egg Yolk Lipid Composition and Laying hen performance'. *Poultry Sci*; 72:513-520, (1993)
- [89]. **Hall, IH., Wong, OT. et al.** 'Hypolipidaemic Activity in Rodents of Boron Analogs of Phosphonoacetates and Cyanoborane Adducts of Dialkyl Aminomethylphosphonates'. *Pharmacol Res*; 25:259-270, (1992)
- [90]. **Volpe, SL., Taper LJ. and Meacham S.** 'The Relationship Between Boron and Magnesium Status and Bone Mineral Density in The Human: a Review', *Magnes. Res (a)*; 6: 291-296, (1993).
- [91]. **Naghii, MR.** 'The Significance of Dietary Boron, with Particular Reference to Athletes', *Nutr. Health*, 13: 31-37, (1999).

- [92]. **Eren, M.** 'Borun Biyolojik Önemi ve Metabolizma Üzerine Etkileri'. Rewiev Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya ABD. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 1 (1) 55-59, (2004).
- [93]. **Nielsen, FH.** 'Biochemical and Physiologic Consequences of Boron Deprivation in Humans', Environ Health Perspect, 102 Suppl 7: 59-63, (1994).
- [94]. **Anderson, DL., Cunningham, WC and Lindstrom, TR.** 'Concentrations And Intakes of H, B, S, K, Na, Cl, and NaCl in foods'. J. Food Comp. Anal. 7, 59-82, (1994).
- [95]. **Hunt, CD., Shuler, TR and Mullen, LM.** 'Concentration on Boron And Other Elements in Human Foods and Personal-Care Products'. J. Am. Diet Assoc. 91, 558-568, (1991).
- [96]. **Mc Dowell, LR.** 'Minerals in Animal and Human Nutrition'. Academic Press Inc. London; 367-370, (1992).
- [97]. Mineral Tolerance of Domestic Animals, National Academy of Science; 71-83, (1980)
- [98]. **Shang, C.F., Gu Y.F., Chen, H.L, et al.** ' Influence of Boron in Drinking Water on Boron Content of Organs And Health in Chicken'. *Chinese J.l of Vet. Sci.* 25(3):314-316, (2005).
- [99]. **Linden, CH., Hall, AH, et al.** 'Acute Ingestions of Boric Acid'. Clin. Toxicol24, 269-279, (1986)
- [100]. **Eckerson, HW., Romson, J. et al** 'The Human Serum Paraoxonase Polymorphism: Identification of Phenotypes by Their Response to Salts' . Am. J. Hum. Genet, 35(2): 214-227, (1983).

- [101]. **Gülcü, F., Gürsu, M.F.** ‘Paraoksonaz ve Aril Esteraz Aktivite Ölçümlerinin Standardizasyonu’. *Turk J. Biochem.*, 28(2): 45-49, 2003
- [102]. **Aronne, L.J., Nelinson, DS., Lillo, JL.** ‘Obesity as a Disease State: A New Paradigm for Diagnosis and Treatment’. *Clin Cornerstone*, 9 (4): 9-25, (2009).
- [103]. **Knecht S., Ellger T., Levine, J. A.** ‘Obesity in Neurobiology’. *Prog Neurobiol.*; 84(1):85- 103, (2008).
- [104]. **Wolf, RN., Grundy, SM.** ‘Influence of Weight Reduction on Plasma Lipoproteins In Obese Patients’. *Arteriosclerosis*. 3:160-169, (1983)
- [105]. **Jabeen, A., Khan, UA., Lodhi, GM.** ‘Effects of Simvastatin on Lipid Profile and Nerve Conduction Velocity in Obese Sprague Dawley Rats’. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 23(3):36-9, (2011)
- [106]. **Han, LK., Xu, BJ. et al** ‘Platycodi Radix Affects Lipid Metabolism in Mice with High Fat Diet–Induced Obesity’ *J. Nutr.*130: 2760–2764, (2000)
- [107]. **Anderson, S.R., Gilge, D.A., Steiber, A.L, et al.** ‘Diet-Induced Obesity Alters Protein Synthesis: Tissue-Specific Effects in Fasted vs. Fed Mice’. *Metabolism*; 57(3): 347–354, (2008).
- [108]. **Gelardi, N.L., Chung, J, et al.** ‘Glucose Metabolism in Adipocytes of Obese Offspring of Mild Hyperglycemic Rats’ *International Pediatric Research Foundation Inc*, Vol. 28, No. 6, (1990)
- [109]. **Nair, KS., Garrow, JS., Ford, C, et al.** ‘Effect of Poor Diabetic Control and Obesity on Whole Body Protein Metabolism in Man’. *Diabetologia*;25:400–403, (1983).

- [110]. **Jensen, MD., Haymond, MW.** 'Protein Metabolism in Obesity: Effects of Body Fat Distribution and Hyperinsulinemia on Leucine Turnover'. *Am J Clin Nutr*; 53:172–176,(1991)
- [111]. **Luzi, L., Castellino, P., DeFronzo, RA.** 'Insulin and Hyperaminoacidemia Regulate by a Different Mechanism Leucine Turnover and Oxidation in Obesity'. *Am J Physiol Endocrinol Metab*;270:E273–E281, (1996).
- [112]. **Nielsen, FH., Hunt, CD. et al** 'Effect of Dietary Boron on Mineral, Estrogen and Testosterone Metabolism in Postmenopausal Women'. *FASEB J*, 1: 394-397 (1987).
- [113]. **Nielsen, FH., Mullen, LM. and Nielsen, EJ.** 'Dietary Boron Affects Blood Cell Counts and Hemoglobin Concentrations in Humans'. *J Trace Elem Exp Med*4,211-223, (1991).
- [114]. **Naghii, MR., Samman, S.** 'The Effect of Boron on Plasma Testosterone And Plasma Lipids in Rats'. *Nutr Res*; 17: 523-531, (1997).
- [115]. **Eren, M., Uyanık F.** 'Influence of Dietary Boron Supplementation on Some Serum Metabolites and Egg-Yolk Cholesterol in Laying Hens'. *Acta Veterinaria Hungarica* 55 (1), pp. 29–39, (2007)
- [116]. **Başoğlu, A., Baspınar, N., Öztürk, SA., Akalın, PP.** 'Effects of Boron Administration on Hepatic Steatosis, Hematological and Biochemical Profiles in Obese Rabbits'. *Trace Elem Electrolytes*; 27: 225-231, (2010).
- [117]. **Yigit P.** 'Tavsanlarda Borik Asidin Kan Kimyasına Etkisi'. Yüksek Lisans Tezi Kayseri/2012.
- [118]. **Yıldız, AO., Olgun, O., Cufadar, Y.** 'Effects of Boron Supplementation to Diet on Performance and Boron Deposition in Broilers', *Arch Zoo*; 14: 32–36,(2011)
- [119]. **Weir, RJ Jr., Fisher, RS.** 'Toxicologic Studies on Borax And Boric Acid'. *Toxicol Appl Pharmacol*, 23; 351-364, (1972).

- [120]. **NIH**. Toxicology And Carcinogenesis Studies of Boric Acid (CAS no. 10043-35-3) in B6C3F1 mice (food studies). Research Triangle Park, NC: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program (1987).
- [121]. **Aysan, E., Şahin, F., Telci, D. vd.** ‘Body Weight Reducing Effect of Oral Boric Acid Intake’. *International Journal of Medical Science* 8(8):653-658 (2011)
- [122]. **Kolancı, Ç.** Temel ve Klinik Biyokimya, Nobel Tıp Kitapevleri, Bursa, 49- 59 (2004).
- [123]. **Mackness, M.I., Halam, S.D. et al** ‘The Separation of Sheep And Human Serum A-Esterase Activity Into The Lipoprotein Fraction By Ultracentrifugation’. *Comp. Biochem. Physiol.* 82: 675-677,(1985)
- [124]. **Mackness, M.I., Walker, C.H.** ‘Multiple Forms of Sheep Serum A-Esterase Activity Associated with The High-Density Lipoprotein’. *Biochem. J.*, 250: 539-545(1988)
- [125]. **Kudchodkar, B.J., Lacko, A.G., Dory, L., Fungwe, T.V..** ‘Dietary Fat Modulates Serum Paraoxonase I Activity in Rats’. *J Nutr*;130:2427–33, (2000).
- [126]. **Shih, D.M., Xia, YR, et al.** ‘Decreased Obesity And Atherosclerosis in Human Paraoxonase 3 Transgenic Mice’. *Circ. Res.* 100:1200–1207,(2007).
- [127]. **Cherki, M., Derouiche, A., Drissi, A, et al.** ‘Consumption of Argan Oil May Have An Antiatherogenic Effect by Improving Paraoxonase Activities and Antioxidant Status: Intervention Study in Healthy Men’. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*;15:352–60,(2005).

**[128] Wallace, AJ., Sutherland, WH., Mann, JI., Williams SM.** ‘The Effect of Meals Rich in Thermally Stressed Olive and Safflower Oils on Postprandial Serum Paraoxonase Activity in Patients With Diabetes’. *Eur J Clin Nutr*; 55:951–8 (2001).

## ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında Kars’ da doğdum. 1995 yılında Ziya Gökalp İlköğretim Okulunda ilköğrenimime başladım. 1999 yılında Kars Gazi Ahmet Muhtar Paşa İlköğretim Okulunda öğrenimime devam ettim. 2003 yılında Kars Cumhuriyet Lisesine başladım ve 2006 yılında mezun oldum. 2007 yılında Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya bölümünde başladım ve 2011 yılında mezun oldum. Aynı yıl Kafkas Üniversitesi Fen-Bilimleri Enstitüsü Kimya Bilim Dalı, Biyokimya Ana Bilim Dalı’da yüksek lisans eğitimime başladım.