

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KAFKAS ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DİŞİ RATLARIN YEMİNE KATILAN BUĞDAY**  
**VE MISIR GLUTENİNİN OVARYUM ÜZERİNE**  
**ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**Sema İMİK**

**Danışman**  
**Doç. Dr. Özlem KARABULUTLU**

**EBELİK ANABİLİM DALI**

**KARS 2019**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KAFKAS ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DİŞİ RATLARIN YEMİNE KATILAN BUĞDAY**  
**VE MISIR GLUTENİNİN OVARYUM ÜZERİNE**  
**ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**Sema İMİK**

**Danışman**  
**Doç. Dr. Özlem KARABULUTLU**

**EBELİK ANABİLİM DALI**

**KARS 2019**

TC  
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ebelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Sema İMİK tarafından hazırlanmış olan **“Dişi Rıtların Yemine Katılan Buğday ve Mısır Gluteninin Ovaryum Üzerine Etkisinin Araştırılması”** adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonucunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmenliği uyarınca değerlendirilerek oy ..*birliği*..... ile ...*karar*.. edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 21/06/2019

Adı Soyadı: Sema İMİK

Başkan: Doç.Dr.Recep GÜMÜŞ

Üye: Doç.Dr.Sevda ELİŞ YILDIZ

Üye: Doç.Dr.Özlem KARABULUTLU

İmza:  
*[Signature]*  
.....  
*[Signature]*  
.....  
*[Signature]*  
.....

Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .../.../2019 gün ve ..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Günümüzde birçok aile çocuk sahibi olmak istediği halde olamadığı için tedavi görmektedir. Bu tedaviler bazen olumlu sonuç verirken bazen de istenilen sonuçlara ulaşamayabilir. Ayrıca glutenlerle ilgili olarak doğru zannedilen yanlış bilgiler kamuoyuna sunulmakta ve bilgi kirliliğine sebep olmaktadır. Bu bilgilerin başında ise glutensiz gıda tüketimi tavsiye edilmektedir. Bu çalışmada hayvanların yemine maksimum ölçüde gluten katarak ovaryum aktiviteleri ve üreme performansı üzerine etkisi araştırılmıştır. Bu çalışma bu konuda yapılacak çalışmalara bilgi tutması ve katkı sağlamak amacıyla yapılmıştır.

Yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgilerini ve deneyimlerini benimle paylaşan, bana yol gösteren ve desteğini hiç esirgemeyen kıymetli hocam Doç. Dr. Özlem KARABULUTLU'ya, laboratuvar çalışmalarının elde edilmesinde katkıları bulunan Prof. Dr. Kübra Asena TERİM KAPAKİN'e, Dr. Öğretim Üyesi Hüseyin Serkan EROL'a Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım Doç. Dr. Sevda ELİŞ YILDIZ ve Dr. Öğretim Üyesi Seyit Ali BİNGÖL'e ve her zaman yanımda olan aileme teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	III
SİMGE VE KISALTMALAR.....	V
RESİMLER DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VII
TABLolar DİZİNİ .....	VIII
SUMMARY .....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Ovaryumlar .....	3
2.1.1. Anatomik Yapı .....	3
2.1.2. Ovaryum Histolojisi .....	3
2.1.3. Embriyolojik Gelişim .....	3
2.2. Ovaryum Foliküllerinin Gelişimi (Folikülogenezis).....	4
2.2.1. Primordiyal Foliküller .....	4
2.2.2. Primer Foliküller .....	4
2.2.3. Sekonder (Antral) Folikül .....	4
2.2.4. Graff Foliküller (Tersiyer Folikülleri).....	4
2.2.5. Corpus Luteum .....	5
2.2.6. Atrofik Folikül .....	5
2.3. Ovulasyon .....	5
2.3.1. Ovulasyonda FSH ve LH'ın Etkinliği .....	5
2.3.2. Folikül stimüle edici hormon (FSH).....	6
2.3.3. Luteinize edici hormon (LH) .....	6
2.4. Beslenmenin Üreme Sistemi Üzerine Etkisi.....	6
2.5. Glutenler .....	7
2.5.1. Buğday Gluten Proteinin Özellikleri .....	7
2.5.2. Mısır Proteinin Özellikleri .....	7
2.5.3. Soya proteini özellikleri.....	7
2.5.4. Gluten İle İlgili Hastalıklar .....	8
2.5.4.1. Çölyak Hastalığı .....	8
2.5.4.2. Buğday Alerjisi.....	9

2.5.4.3. Gluten Entoleransı .....	9
3. MATERYAL VE METOT .....	11
3.1. Hayvan ve Yem.....	11
3.2. Patolojik Analizler .....	12
3.2.1. Histopatolojik Numunelerin Alınması ve Analizleri.....	12
3.3. Kan Dokusunda (Örneklerinde) Analizleri.....	13
3.3.1. FSH ve LH Analizleri.....	13
3.4. İstatistiksel Analizler .....	15
3.5. Araştırma Planı .....	16
4. BULGULAR .....	18
5. TARIŞMA .....	25
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	29
7. KAYNAKLAR .....	30
8. EKLER .....	35
9. ÖZGEÇMİŞ .....	37

**SİMGE VE KISALTMALAR**

°C: Santigrat derece

BA: Buğday alerjisi

ÇH: Çölyak hastağı

GD: Gluten entoleransı

FSH: Folikül stimüle edici hormon

HLA: İnsan lökosit antijeni

gr: Gram

IU: İnternasyonal ünite

LH: Luteinize edici hormon

mg: Miligram

mL: Mililitre

µl: Mikrolitre

nm: Nanometre

ÖD: Önemli değil

rpm: 1 dakika içerisinde gerçekleştirilen dönüş/devir sayısı

SE: Standart hata

TG-2: Transglutaminaz-2

**RESİMLER DİZİNİ**

Resim 4.1. Buğday Gluteninin Ovaryum Üzerine Etkisi.....	22
Resim 4.2. Mısır Gluteninin Ovaryum Üzerine Etkisi .....	22
Resim 4.3. Soyanın Ovaryum Üzerine Etkisi.....	23





**ŞEKİLLER DİZİNİ**

Şekil 2.1. Gluten ile İlişkili Hastalıkların Sınıflandırılması.....	9
Şekil 3.1. FSH ve LH İçin Standartların Hazırlanması.....	13
Şekil 3.2. FSH'a Ait Standart Grafik .....	14
Şekil 3.3. LH'a Ait Standart Grafik .....	15
Şekil 4.1. Grupların Canlı Ağırlık Artışları.....	18
Şekil 4.2. Grupların Serum LH ve FSH Değerleri.....	19
Şekil 4.3. Grupların Ovaryum Dokusu LH ve FSH Değerleri .....	19
Şekil 4.4. Grupların Doğum Oranı .....	23
Şekil 4.5. Grupların Yavru Sayısı.....	24

**TABLULAR DİZİNİ**

Tablo 2.1. Çölyak Hastalığı, Buğday Alerjisi veya Non-Çölyak Gluten Duyarlılığı ile İlişkili Olduğu Bildirilen Bazı Semptomlar .....	10
Tablo 3.1. Deneme Gruplarında Beslenen Ratlara Verilen Yemler .....	12
Tablo 4.1. Grupların Ovaryum Dokusunun Histopatolojik Sonuçları .....	20
Tablo 4.2. Grupların Ovaryum Dokusunun Histopatolojik Değerleri ve Korrelasyonları .....	21



## ÖZET

**Dişi Ratların Yemine Katılan Buğday Ve Mısır Gluteninin Ovaryum Üzerine Etkisinin Araştırılması**

Denemede hayvanlar izonitrojenik (protein) ve izokalorik (enerji) yemlerle beslendi. Çalışmada yapılan gruplara sırasıyla buğday glütenu, mısır glütenu ve soya proteini verildi. Denemede her grupta 32 rat olacak şekilde 20 günlük yaşta toplam 96 adet *Sprague Dawley* cinsi dişi rat kullanıldı. Hayvanlar 65 günlük yaşa geldiklerinde erkek ratlarla çiftleştirildi ve 21 gün sonra doğumlar gerçekleşti. Denemenin sonunda Buğday ve Soya gruplarındaki hayvanların ortalama canlı ağırlıklarının Mısır grubundan önemli derecede yüksek olduğu tespit edildi ( $P<0.01$ ). Çalışmada hayvanlar 65 günlük yaşa geldiğinde ovaryum dokusu ve serum numuneleri alınarak folikül stimüle edici hormon (FSH) ve luteinize edici hormon (LH) seviyeleri tespit edildi. Ovaryum dokusunda LH seviyesi, Buğday grubunda (19,38) Mısır (14,44) ve Soya (13,25) gruplarına göre önemli oranda yüksek bulundu ( $P<0.01$ ). Yine ovaryum dokusunun FSH seviyesinin en yüksek Buğday grubunda (31,60) olduğu ( $P<0.01$ ), Mısır (21,55) ve Soya (21,13) gruplarının FSH seviyelerinin ise benzer olduğu tespit edildi. Buğday grubunun serum LH seviyesi (2,398) Mısır (1,807) ve Soya (1,900) gruplarına göre önemli oranda yüksek olduğu belirlendi ( $P<0.01$ ). Yine Buğday grubunun serum FSH seviyesi (4,607) Mısır (3,081) ve Soya (3,291) gruplarından önemli derecede yüksek olduğu tespit edildi ( $P<0.01$ ). Çalışmada primordial follikül oluşumu en yüksek Buğday grubunda (1.833) olurken, sonra Mısır grubunda (0.833) ve en düşük Soya grubunda (0.333) olduğu belirlendi ( $P<0.01$ ). Gruplarda primer, sekonder ve graf follikül oluşumları sırayla Buğday grubunda 2.667, 2.500 ve 1.833, Mısır grubunda 1.500, 2.500 ve 1.500, Soya grubunda ise 1.333, 1.833 ve 1.000 olarak tespit edildi ( $P<0.01$ ,  $P>0.05$  ve  $P<0.05$ ). Corpus luteum oluşumu Buğday grubunda 1.500, Mısır grubunda 2.167 ve Soya grubunda 2.833 olarak belirlendi ( $P<0.001$ ). Atrofik follikül oluşumu Buğday grubunda 1.000, Mısır grubunda 2.333 ve Soya grubunda 3.000 olarak tespit edildi ( $P<0.01$ ). Çalışmada grupların doğum oranları Buğday grubunda % 44.8, Mısır grubunda % 20.8 ve Soya grubunda %29.2 olarak

gerçekleştiiği tespit edildi. Doğan yavru sayıları Buğday grubunda 118, Mısır grubunda 47 ve Soya grubunda ise 48 adet olduğu belirlendi. Sonuç olarak hayvanlara yedirilen farklı protein kaynaklarının FSH ve LH seviyelerine ve ovaryum dokusunda follikül oluşumuna önemli derecede etkisinin olduğu belirlendi.

**Anahtar Sözcükler:** Mısır Gluteni, Buğday Gluteni, Soya, Ovaryum, Rat, Ebe,



## SUMMARY

### **Investigation of the Effect of Wheat and Corn Glutenins Added to Diets on Ovarian for Female Rats**

Animals selected for this study were fed at isonitrogenous (protein based) and isocaloric (energy based) diets. In this purpose groups were given wheat gluten, corn gluten, and soy protein, respectively. Each group exposed to be fed had 32 of *Sprague Dawley* genus female rats which were twenty-day-old (in total 96 of animal). As the female animals reached 65 days old, they were mated with male rats, and then they gave birth after 21 days. At end of the experiment, values of average live weight of animals which were fed by wheat and soy were significantly higher than the animals fed by corn ( $P < 0.01$ ). Follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) in ovarian tissue and serum samples which they taken from 65 day-old animals were detected. In ovarian tissue, LH level of the animals fed by wheat (19.38) was significantly higher compared to the animals fed by corn (14.44) and soy (13.25) ( $P < 0.01$ ). While FSH level was the highest for the group fed by wheat (31.60), FSH levels for the groups fed by corn (21.55) and soy (21.13) were similar at the same tissue. Serum LH level of Wheat group (2.398) was significantly higher than the groups fed by Corn (1.807) and Soy (1.900) groups ( $P < 0.01$ ). At the same way, serum FSH level of the Wheat group (4.607) was significantly higher than the Corn (3.081) and Soy (3.291) groups ( $P < 0.01$ ). While primordial follicle formation was the highest for the group fed by wheat (1.833) it was followed by corn (0.833) and soy (0.333) ( $P < 0.01$ ). On the other hand, primary follicle formation, secondary follicle formation, and graf follicle formation of the groups were 2.667, 2.500, and 1.833 for wheat diet, 1.500, 2.500, and 1.500 for corn diet, and 1.333, 1.833, and 1.000 for soy diet ( $P < 0.01$ ,  $P > 0.05$ , and  $P < 0.05$ ), respectively. The formation of corpus luteum in the groups fed by wheat, corn and soy diets were 1.500, 2.167, and 2.833, respectively ( $P < 0.001$ ). Atrophic follicle formation was determined as 1.000, 2.333, and 3.000 for the groups fed by wheat, corn, and soy diets ( $P < 0.01$ ). In the study, the birth rates of the groups were determined as 44.8% for the group fed by wheat diet, 20.8% for the group fed by

diet, and 29.2% for the group fed by soy diet. Number of puppies of groups who were fed by wheat diet were 118, while they were 47 for corn diet, and 48 for soy diet. As a result it was determined that different protein sources had a significant effect on formation of follicles and levels of FSH and LH of animals in ovarian tissue.

**Keywords:** Maize Gluten, Wheat Gluten, Ovarian, Soy, Rat, Midwife



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gebeliğin sağlıklı bir şekilde devam etmesinin birçok faktöre bağlı olduğu bilinmektedir. Bu faktörlerin başında gebelik süresince annenin beslenmesi ve yaşam şekli gelmektedir. Gebelikte beslenmenin amacı hem kendi fizyolojik gereksinimlerini karşılamak hem de fetüsün normal büyümesi için gerekli besin öğelerini sağlamaktır. Bu durum annenin kendi sağlığı kadar, bebeğin sağlığı için de önemlidir. Gebelikte bazal metabolizma normalin %20'si kadar artar. Bu artışın gerektirdiği besin öğelerinin karşılanması fetüsün ve annenin sağlığı açısından önem taşır. Yetersiz beslenme gebelerde anemi, fetüste düşük doğum ağırlığı ve büyüme geriliği gibi sorunların yanında, maternal hastalık ve ölü doğum risklerinde de artışa yol açabilmektedir (Eroğlu samur 2012; Şahin ve Çiçek 2013; Şahin ve Yurdakul 2012; Uzdil ve Özenoğlu 2015; Prasetyo ve Safitri 2016).

Gebelikte kilo alımı annenin sağlığının yanı sıra fetüsün gelişimi ve doğumun sağlıklı olması açısından önemlidir. Gebelik süresince yeterli ağırlık kazanımının olması gerekir. Eğer önerilenin altında ağırlık kazanımı olursa düşük doğum ağırlığı ve preterm doğumlar meydana gelebilir. Gerekli ağırlık kazanımı için enerji ve besin öğeleri yönünden yeterli ve dengeli beslenmesi gerekir. Tüketilen besin miktarları önerilen miktarların altında olmamalıdır. Bunun yanında gebelik döneminde önerilen ağırlık kazanımından fazla kilo artışı olursa obezite ve obezite ile ilişkili sağlık sorunlarına yol açabilir (Özalper 2014; Şahin ve Çiçek 2013).

İnsanların sağlıklı bir şekilde gelişebilmeleri için dengeli beslenmeleri gerekir. Bu nedenle hayvansal ve bitkisel kökenli gıda maddelerini yeterince tüketmek zorundadırlar. Bitkisel ürünlerin başında buğday, arpa, yulaf ve mısır gibi hububat taneleri gelmektedir. Bu hububatların içerdiği proteinlerin önemli bir kısmını glutenler oluşturmaktadır. Glutenler protein kaynağı olmalarının yanında hamurun kalitesini (hamura dayanıklılık vermesi nedeniyle) artırdığı için yüz yıllar boyunca kıvam arttırıcı olarak unlu gıdalarla sofralarda büyük oranda tüketilmektedir (Fellstone 2011; Laflandra ve ark. 2004). Ancak glutenli gıdaların, insanların bazılarında insan lökosit antijenleri (HLA-DQ2 ve HLA-DQ8) diye adlandırılan genlere sahip kişilerde) bağırsak ve otoimmün sistemler başta olmak üzere birçok hastalıklara neden olduğu bilinmektedir (Soya ve Ün 2014).

Bu çalışma, HLA-DQ2 ve HLA-DQ8 diye adlandırılan genlere sahip olmayan ratların yemine protein kaynağı olarak katılan buğday glütini, mısır glütini ve soyanın

ovaryumun histopatolojik özelliği, ovaryum ve serum FSH ve LH seviyelerine, canlı ağırlık artışları ve üreme performansları üzerine etkilerini araştırmak amacıyla yapılmıştır.





## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Ovaryumlar

#### 2.1.1. Anatomik Yapı

Ovaryumlar; uterusun her iki tarafında bilateral organ olup, pelvik boşluğunda ovaryan (Suspensoriyum) ve asıcı (İnfundibulo-pelvik) bağlarla asılı halde bulunmaktadır. Ovaryan bağ, ovaryumu iç kenar kısmından uterusu tutundururken asıcı bağ ise ovaryumu dış kenar kısmından pelvik duvarına sabitler. Ayrıca asıcı bağ içinde bulundurduğu damar ve sinirler sayesinde, ovaryumun beslenmesini ve ovaryumun üst kısmını fallop tüplerinin saçaklarıyla birleştirerek, her iki organ arasında köprü görevi görür (Eşrefoğlu 2004; Saksouk ve Johnson 2004). Ovaryumun her biri 3-8 g ağırlığında, 2.5-5 cm boyunda, 1.5-3 cm genişliğinde ve 0.7-1.5 cm kalınlığında badem şekilli üreme bezleridir (Arıncı ve Elhan 1995; Liu ve ark 2010). Yüzeyi ovulasyon başlamadan önce düzgündür, ovulasyondan sonra bu düzgünlük kaybolur.

#### 2.1.2. Ovaryum Histolojisi

Ovaryumun yüzeyi germinal epitel olarak adlandırılan basit prizmatik veya kübik epitel ile döşelidir. Germinal epitel altında tunika albuginea adı verilen yoğun bir düzensiz sıkı bağ dokusu bulunmaktadır. Ovaryumlar genel olarak medulla ve korteks olmak üzere iki kısımdan oluşur. Korteks, medullayı dıştan saran, gelişiminin farklı evrelerindeki folikülleri içeren kısımdır. Medulla ise ovaryumun iç kısmında damarca zengin olan fibro-elastik gevşek bir bağ doku ile döşenmiştir (Espey 1994; Bukovsky ve ark 2004; Eşrefoğlu 2004)

#### 2.1.3. Embriyolojik Gelişim

Fötal dönemde gonadal gelişimin ilk safhaları 5. haftada ortaya çıkmaya başlamasına rağmen 10. haftaya kadar histolojik olarak ayırt edilemezler. Kortikal kordonlar genellikle 16. haftada belirli hücre kümelerine parçalanırlar. Bu oluşan primordiyal foliküllerin her biri oogonyum içeren yapı şeklini alırlar. Oogonyumlar, birincil cinsiyet kordonlarından gelişen, tek tabakalı yassı foliküler hücreler ile sarılıdır. İntrauterin hayatın 20. haftasında, fetal ovaryumlardaki üreme hücre sayısı yaklaşık 7.000.000'a ulaşır. Gelişimin 28-30. haftalarında ovaryum yüzeyine yakın olan az sayıdaki oogonyum dışındaki tüm oogonyumlar yok olurlar (Kayalı ve ark 1992; Tekelioğlu 1995; Moore ve Persaud 2002).

## **2.2. Ovaryum Foliküllerinin Gelişimi (Folikülogenezis)**

Bir ovaryum folikülü belli hücre tiplerinden oluşan oldukça karmaşık bir yapıdan meydana gelmiştir. Ovaryumun korteksi içerisine yayılmış durumda olan foliküllerin her biri değişik çapta bir oosit içerir. Folikülogenez; primordiyal folikülden ovulasyona gidecek olan graff folikülünün oluştuğu dönemdir (Kayalı ve ark 1992). Folikülün çapı oositin gelişim durumunu gösterir. Yapısal olarak gelişim durumlarına göre (Miyano 2005);

### **2.2.1. Primordiyal Foliküller**

Sayısız çok fazla olan primordiyal foliküller kortekste tunika albugineanın hemen altında yer alırlar ve gelişimin ilk aşamasındaki foliküllerdir. Primer oosit ve çevresinde yer alan tek sıra yassı folikül hücrelerinden oluşurlar (Gartner ve Hiatt 2001).

### **2.2.2. Primer Foliküller**

Primordiyal foliküllerin yassı hücreleri önce kübik daha sonra prizmatik hücre şekline dönüşürler. Folikül epiteli tek katlı kübik epitel haline geldiğinde bu foliküllere primer folikül adı verilir. Primordiyal folikülün uyarılmasıyla birlikte büyümeye başlayan etrafındaki yassı folikül hücreleri kübikleşerek tek katlı primer folikülü meydana getirirler (erken/unilaminar). Daha sonra folikül hücreleri mitozla çoğalarak çok katlı primer folikülünü oluşturur (geç/multilaminar) (Miyano 2005).

### **2.2.3. Sekonder (Antral) Folikül**

Çok katlı primer folikül büyümeye devam ederek içinde şeffaf bir sıvı dolu boşluk (antrum) oluşur. Buna sekonder folikül adı verilir. Bu boşluktaki sıvı hialuronik asit, steroidler, büyüme faktörleri ve gonadotropinler bakımından zengindir (Gordon ve Lu 1990).

### **2.2.4. Graff Foliküller (Tersiyer Folikülleri)**

Folikül içinde biriken sıvı artınca antrum genişler ve ovaryum korteksinin kalınlığı boyunca uzanıp bir miktar da ovaryumun dışına doğru çıkıntı yapar. İnsanlarda, 10 mm veya daha büyük bir çapa ulaşan foliküller olgun folikül olarak adlandırılır. Folikül en büyük boyuna erişirken granüloza hücrelerinin mitotik aktiviteleri de azalmaya başlar. Granüloza tabakasının kalınlığı azaldıkça boşluk genişler ve ovulasyona hazırlanır (Rose ve kaye 1995; Eşrefoğlu 2004).

### **2.2.5. Corpus Luteum**

Hücrelerinin arasında çok sayıda kan ve lenf kapiller damarları bulunan, endokrin fonksiyon özelliğine sahip bir yapıdır. Korpus luteumda üretilen hormonlar uterus duvarının muhtemel gebeliğe hazırlanmasında çok önemlidir. Ovulasyon ile atılan oosit döllenenmez ise korpus luteum gerileyerek ovulasyondan yaklaşık 9 gün sonra dejenere olur. Ovulasyonla atılan oosit döllenen ise corpus luteum (gebelik korpus luteumu) gebeliğin 4. ayına kadar progesteron salgılamaya devam eder (Rose ve Kaye 1995).

### **2.2.6. Atrofik Follikül**

Folliküllerin yavaş yavaş küçülmeye başlayarak özelliklerini yitirmesi anlamına gelmektedir (Kierszenbaum.2006; Hawkins ve Matzuk 2008).

## **2.3. Ovulasyon**

Büyüyen ve olgunlaşan oositin ovaryumdan (Graaf folikülünden) atılması işlemidir. Herhangi bir ovulasyonda atılacak olan folikül, pek çok primer folikül arasından folikül gelişiminin daha ilk günlerinde belirlenir. Oosit ovulasyon sırasında germinal epitel de dahil tüm folikül duvarını geçerek karın boşluğuna atılır (Ross ve ark. 2003; Demeetere ve ark 2005; Guyton ve Hall 2007; Eşrefoğlu 2017)

### **2.3.1. Ovulasyonda FSH ve LH'in Etkinliği**

Ovulasyondan önce FSH (her siklusun başında) servikal mukusun incelmelerini sağlayarak spermin geçişine, endometriyumun proliferatif döneme girmesine ve ovulasyonda asıl etkili olan LH salgısının artmasına neden olur. Aniden artan LH oositin 1. mayoz bölünmesini bitirip ikinciye girmesine, folliküler stromal hücrelerin progesteron üretme yönünde uyarılmasına (luteinizasyon) ve nihayet follikülün yırtılarak ovulasyonun gerçekleşmesine yol açar. LH seviyesinin hızlı yükselmesinin etkisi ile follikül duvarının dış bölümlerinde kan akışının artışı takiben venalardan dokuya sızan prostoglandin, vazopresin, histamin, plazminojen aktivatörleri ile bir seri reaksiyon başlatılır. (Demeetere ve ark 2005; Guyton ve Hall 2007; Eşrefoğlu 2017)

Ovulasyondan yaklaşık 24 saat önce adenohipofizden (önhipofiz) LH salınımı tetiklenir. Kandaki LH hormonunun en yüksek seviyeye ulaşması ile granüloza hücrelerindeki LH reseptörleri hassasiyetlerini kaybeder ve LH'a yanıt olarak daha fazla östrojen üretemezler. Oositin ilk mayotik bölünmesi bu dalga ile tetiklenerek durakladığı yerden devam etmeye başlar. LH yükselmesinden 12-24 saat kadar sonra gerçekleşen bu olay, oositin mayoz I'i tamamlayarak ilk kutup cisimciğini oluşturması

(maturasyonu-olgunlaşması) ve ovulasyonun meydana gelmesi ile sonuçlanır (Eşrefoğlu 2017; Guyton ve Hall 2007).

### **2.3.2. Folikül stimüle edici hormon (FSH)**

Hipofiz bezinden salgılanan FSH hormonu, folikül uyarıcı hormon olarak bilinir. Hipofiz bezinden salgılanarak, erkeklerde spermin yapıldığı seminifer tüplerde, kadınlarda yumurtalıklarda folikülleri uyararak sperm ve yumurtanın büyümesini sağlar. Ergenlik öncesi dönemde, hipofiz bezinin yetersiz çalıştığı durumlarda FSH hormonu düşer. FSH değerinin 0-5 arası olması beklenir. Değer 10'un üzerindeyse tehlikeli kabul edilir. 10'un üzerinde olan FSH, hamile kalmayı zorlaştırır, FSH ne kadar yükselirse o oranda hamilelik şansı düşer (Eşrefoğlu 2017; Guyton ve Hall 2007).

### **2.3.3. Luteinize edici hormon (LH)**

Luteinize edici hormon denilen LH, kadınlarda adet dönemini ve yumurta üretimini, erkeklerde ise erkeklik hormonu olan testosteron üretimini uyarır. LH hormonu tıpkı FSH hormonu gibi, üreme organlarının durumu ve kısırlık sorunlarında en önemli hormonlardan biridir.

Kadınlarda LH hormonu kadınlığa geçiş hormonu olarak bilinir. Yumurta oluşumunu sağlar. Bayanların yumurtalıklarında bulunan "Teka" adı verilen hücrelere etki eder ve "Androjen" adı verilen hormonların üretilmesini sağlar. Bu hormonlar daha sonrasında "Östrojen" hormonuna dönüşür ve yumurtalıkların dengesi sağlanmış olur (Eşrefoğlu 2017; Guyton ve Hall 2007).

## **2.4. Beslenmenin Üreme Sistemi Üzerine Etkisi**

Beslenme hemen hemen tüm vücut sistemlerini etkilemektedir ve bu etki üreme sistemi üzerine oldukça fazladır. Kadınların çocuk yaştan ergin bireyliğe geçişi, hamile kalması, gebeliğinin sağlıklı bir şekilde devam etmesi ve bebeğin sağlıklı bir şekilde dünyaya gelebilmesi birçok faktör tarafından etkilenmektedir. Bu faktörler annenin yaşı (18 yaş altı veya 35 yaş üstü doğumlar), gebelik sayısı/çoğul gebelikler, son iki gebelik arasındaki süre, kronik hastalıklar, ilaç kullanımı, genetik yapı ve en önemlisi yeterli ve dengeli beslenmedir (Şahin ve Yurdakul 2012) Vücut dokuları içinde kemik, kas ve kalp dokularının çok hızlı geliştiği, üreme sisteminin ise gelişmesinin daha yavaş olduğu ve bu nedenle daha uzun sürdüğü bilinmektedir. Bu da üreme sisteminin çok kompleks ve değişken fonksiyonlara sahip olmasından ileri geldiği şeklinde yorumlanabilir. Üro-genital organların gelişimi, bir epitelizasyon

süreci olan oogenezin sağlıklı bir şekilde olması ve devam etmesi için besinlerin dengeli alınması önemlidir. Bu besinler içerisinde ise proteinlerin nicelikleri yanında nitelikleri de oldukça önemlidir (Bell 1995; Roche 2006).

Vücut için gerekli olan enerji ve besin maddelerinin eksik ya da gereğinden fazla alınması sağlığın çeşitli şekillerde bozulmasına yol açar. Yeterli ve dengeli beslenme hastalıkların tedavilerinde de önemli rol oynar. Beslenme tedavisi ile çeşitli hastalıklarda, tıbbi tedavinin etkinliği, vücut direnci, yaşam kalitesi ve süresi artarken komplikasyonlar ve hastanede kalış süresi kısalmaktadır. Kısaca beslenme hayatın her döneminde ve her koşulda en önemli çevresel faktördür (Eroğlu Samur 2012; Milli Eğitim Bakanlığı 2014; Özalperen 2014).

## **2.5. Glutenler**

Gluten, tahıllarda (buğday, arpa, mısır, yulaf, prinç vs) nişasta ve küçük bileşenlerin ayrılmasının ardından elde edilen protein tabiatındaki bir bileşiktir. Kuru maddesinin % 75-85'i protein, % 5-10'u lipit ve geriye kalan kısmı nişasta ve nişasta olmayan maddelerden oluşmaktadır. Proteinlerinin yapısı büyük oranda glutamin ve prolin yapısındadır.

Glutenler hamurun kalitesini olumlu yönde etkilemektedir. Bu özelliği hamura yapışkan ve visko-elastik özellikler katmasının yanında, fermantasyon süresince gaz tutabilme yeteneği, ekmeğin görünüş ve iç yapısını düzenlemesinden ileri gelmektedir (Laflandra ve ark 2004; İşleroğlu ve ark 2008; Fellstone 2011;).

### **2.5.1. Buğday Gluten Proteinin Özellikleri**

Buğdayda depo proteinlerinin büyük (toplam proteinin %80 -85'i) bir kısmını gluten proteinleri oluşturur. Gluten proteinleri tahıl tanesindeki depo proteinlerinin prolaminler alt sınıfına girer. Gluten proteinleri su veya tuzlu suda çözünmeyen, monomerik gliadinler ve polimerik gluteninler olmak üzere iki fraksiyondan oluşmaktadır (Laflandra ve ark 2004; Fellstone 2011;).

### **2.5.2. Mısır Proteinin Özellikleri**

Mısır gluteni mısır yaş öğütme işlemlerinin yan ürünü olup buğday gluteni gibi yüksek miktarlarda oluşmaktadır. Mısır protein fraksiyonları albümin, globülin, glütelin ve zein olmak üzere dört farklı gruba ayrılmaktadır (Almeida 2011).

### **2.5.3. Soya proteini özellikleri**

Sanayide soya bitkisinden yağ ürünleri (gliserol, rafine soya yağı, soya lesitini), tam soya ürünleri (soya, soya filizi, soya sütü, soya unu, tofu vb.) ve soya protein

ürünleri (soya unu, soya proteini konsantresi ve izolatları) şeklinde yararlanılmaktadır. Soya bitkisinin proteinleri kapsadığı esansiyel amino asitler bakımından (lizin, metiyonin, loysin, izoloysin, histidin vs) oldukça zengindir ve bu nedenle bitkisel protein kaynakları içerisinde en değerlisi olarak bilinmektedir. Proteinleri çok değerli olduğu için insan gıdası üretiminde ve sanayide kullanılmayan kısımları hayvanların yemine protein kaynağı olarak kullanılmaktadır ve aranan bir yem hammaddesidir (Liu 2004).

#### **2.5.4. Gluten İle İlgili Hastalıklar**

Tahılların yapısında bulunan nişasta kısımlarının herhangi bir kısmı toksik etkisinin olmadığı ancak protein kısımlarının toksik olabileceği belirlenmiştir. Gluten proteinleri birçok insanda mide-bağırsak kanalı yoluyla kolaylıkla sindirilen normal bir proteindir. Ama bazı insanların HLA-DQ2 ve DQ8 diye adlandırılan genlere sahip kişilerde) bu proteinlere karşı duyarlılıkları (gluten intoleransında) bulunduğundan sağlık problemlerinin oluşmasına neden olmaktadır (Sapone ve ark 2012; Soya ve Ün 2014; Yönel ve Özdil 2014; Gülenay ve ark 2015; Tunç ve ark 2016). Gluten büyük moleküler yapısı ile sindirimi zor bir proteindir. Sindirimi tam olarak yapılamaması başlıca şu sorunlara yol açar;

\*Çölyak hastalığı (ÇH)

\*Buğday alerjisi (BA)

\*Glüten entoleransı (GD)

##### **2.5.4.1. Çölyak Hastalığı**

Çölyak hastalığı tahılların içinde bulunan (buğday, arpa, yulaf, çavdar) gluten isimli bir proteinin ince bağırsakta parçalanamaması sonucu oluşan bir bağışıklık sistemi hastalığıdır. Bu hastalık HLA-II genine spesifik multigenik bir hastalıktır. Primer olarak HLA-DQ2 ve HLA DQ-8 birlikteliği söz konusudur. HLA DQ-2 ve 8, çölyak hastalığı için duyarlı olan kişilerde, ince bağırsaktaki gluten spesifik T hücrelerine spesifik immünogenik gluten peptidlerin ortaya çıkmasında rol alır. ÇH'daki en önemli antikor cevapları; 1) Gluten proteinleri 2) Deamine gluten dizileri 3) Transglutaminaz 2 (TG-2) enzim otoantijenleridir (Soya ve Ün 2014; Yönel ve Özdil 2014; Gülenay ve ark 2015; Tunç ve ark 2016;).

Bu hastalık Türkiye'de 1/200 oranında görülmektedir. Unlu gıdalar kullanıldıkça hastalığın belirtileri ortaya çıkar. Çölyak hastalığında bütün hastalar

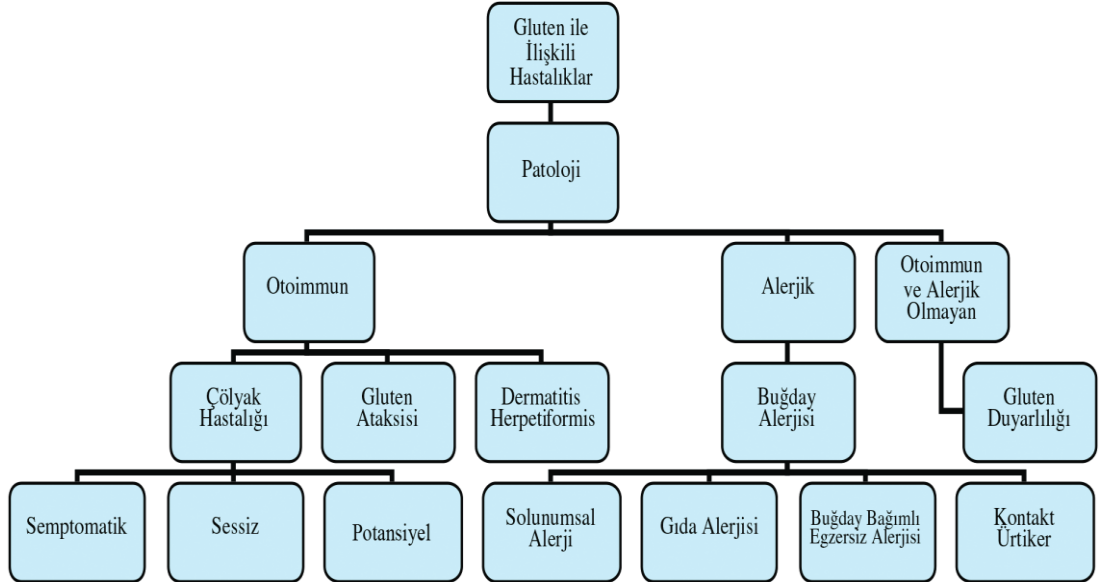
aynı belirtiyi taşımaz. Anne sütünü çok uzun süre alan kişilerde bu hastalık daha geç ortaya çıkar. Çünkü anne sütünün koruyucu görevi vardır (Soya ve Ün 2014; Tunç ve ark 2016; Yönel ve Özdil 2014; Gülenay ve ark 2015).

#### 2.5.4.2. Buğday Alerjisi

Buğdayla temas edildiğinde dakikalar veya saatler içinde gelişen bir alerjidir. Görülme sıklığı % 0.4 ile % arasında değişmektedir. Özellikle astım, nezle ve kurdeşen gibi hastalıklara sebep olurken en çok astım hastalığı görülmektedir. Yine fırın işçilerinde 'fırıncı astımı' denilen durumda oldukça yaygındır (Soya ve Ün 2014; Tunç ve ark 2016; Yönel ve Özdil 2014; Gülenay ve ark 2015).

#### 2.5.4.3. Gluten Entoleransı

Gluten duyarlılığı, buğday proteini olan glutene karşı vücudumuzun oluşturduğu tahammülsüzlük (entolerans) haline verilen addır. Gluten entoleransında çölyak hastalığından farklı olarak villus tahribatı olmadığı gibi kandaki çölyak testleri de negatiftir. Fakat çölyak hastalığında oluşabilen tüm hastalıklar bir arada görülebilir. Gluten entoleransı çölyak hastalığına oranla çok daha yaygındır. Gluten entoleransının toplumun en az %6-7' sinde olduğu bilinmektedir. Gluten entoleransı birçok hastalığa neden olurken bunlardan en önemlisinin çölyak dışı gluten duyarlılığı olduğunu söyleyebiliriz (Gülenay ve ark 2015).



Şekil 2.1. Gluten ile ilişkili hastalıkların sınıflandırılması (Sapone ve ark 2012)

**Tablo 2.1.** Çölyak Hastalığı, Buğday Alerjisi veya Non-Çölyak Gluten Duyarlılığı ile İlişkili Olduğu Bildirilen Bazı Semptomlar (Catassi ve ark 2013; Gülenay ve ark 2015)

	Çölyak Hastalığı	Buğday Alerjisi	Non-Çölyak Gluten Duyarlılığı
Gastrointestinal	Karın ağrısı İshal Kabızlık	Karın ağrısı Kusma İshal	Karın ağrısı İshal Kabızlık Bulantı Kusma
Nörolojik/ psikiyatrik	Baş ağrısı Myalji Bilinç bulanıklığı El ve ayaklarda Uyuşukluk Yorgunluk Ataksi	Baş ağrısı Baş dönmesi	Baş ağrısı Myalji Bilinç bulanıklığı El ve ayaklarda Yorgunluk Diğer
Diğer	Dermatitisi Herpetiformis Kilo kaybı	Egzema Astım Rinit Bulantı Kaşıntı	Döküntü Bulantı Kilo kaybı



### 3. MATERYAL VE METOT

#### 3.1. Hayvan ve Yem

Bu çalışmada kullanılan hayvan materyali, Atatürk Üniversitesi Tıbbi ve Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi (ATADEM)'nden temin edilmiştir. Bu çalışma Atatürk üniversitesi Yerel Etik Kurulunun 30.03.2018 tarihli ve 4. oturum 75296309-050.01.0E.180010795 sayılı yazısı ile onaylanmış ve yapılmıştır. Çalışmada 20 günlük yaşta 96 adet sağlıklı *Sprague Dawley* cinsi dişi rat kullanılmıştır. Araştırma, her kafeste 2 hayvan olacak şekilde dizayn edilmiştir. Yeni doğmuş ratlar 35 günlük yaşa kadar anneleri ile birlikte aynı kafeste beslenmişlerdir. Bu nedenle denemede kullanılacak ratların yeme alışmalarını sağlamak için ortalama 20 günlük yaşta gruplar oluşturularak 35 günlük yaşa kadar anneleri ile birlikte, 35 günlük yaştan 65 günlük yaşa kadar annelerinden ayrı olarak beslendiler. Ratlar ortalama 45 günlük yaşta pubertaya ulaşırken, cinsel olgunluk yaşına 65 günlük yaşta ulaşırlar. Bu nedenle hayvanlar 65 günlük yaşa geldiklerinde her gruptan 6'şar hayvan kesilerek ovaryumları alınmış ve gerekli analizler yapılmıştır. Kalan hayvanlar ise erkek ratlar ile çiftleştirilmiş. Çiftleşmelerinde 1 erkek rata 2 dişi rat olacak şekilde 48 saat birlikte olmaları sağlanmıştır. Ayrıca damızlık amacıyla kullanılan erkekler her 2 günde bir kafes değiştirilerek döllemenin eşit şartlarda olması sağlanmış (aynı dişi ratlar 3 farklı erkekle aynı kafese konulmak suretiyle çiftleştirilme gerçekleştirilmiştir). Gebe kalan hayvanlar ortalama 21 gün sonra doğum yapmışlar ve performans özellikleri belirlenmiştir (Şekil 4.4).

Çalışmada hayvanların yemine protein kaynağı olarak mısır glütini verilen (Mısır glüten grubu), buğday glütini verilen (Buğday glüten grubu) ve soya proteini verilen (Soya protein grubu) olmak üzere toplam 3 grup (her grupta  $2 \times 16 = 32$  hayvan) halinde yürütülmüştür. Hayvanların yemine ayçiçeği küspesi protein oranlarını dengelemek amacıyla katılmıştır.

1. Grupta protein kaynağı mısır gluteni ve ayçiçeği küspesi
2. Grupta protein kaynağı buğday gluteni ve ayçiçeği küspesi
3. Grupta ise protein kaynağı soya küspesi ve ayçiçeği küspesi kullanılmıştır.

Çalışmada hayvanların yemlerinin eşit oranda besin maddesi içermeleri (özellikle protein ve enerji) sağlanmıştır. Ticari pelet (çapı 12-16 mm) yem en çok kullanılan yemlerdendir. Ratların beslenmesinde kullanılan yemlerin %22 ham protein ve 2600-2650 kcal/kg enerji içerecek şekilde hazırlanmış ve verilmiştir (Tablo 3.1).

Ratların yemine protein kaynağı olarak buğday gluteni, mısır gluteni ve soya proteini katılmış ve bu yemlerin ratların canlı ağırlık artışları, ovaryum dokusu ve aktivitesi üzerine etkisi tespit edilmiştir.

**Tablo 3.1.** Deneme Gruplarında Beslenen Ratlara Verilen Yemler

Yem Ham Maddeleri, %	Gruplar		
	Mısır gluteni	Buğday gluteni	Soya proteini
Buğday Kepeği	3,50	1,8	3,24
Yulaf, %11 HP	64,00	68	62,11
Ayçiçeği Küspesi, %28HP	13	13	6
Mısır Gluteni, %62 HP	17	-	-
Buğday Gluteni, %75 HP	-	24,85	-
Soya Küspesi, %51 HP	-	-	24,85
Hayvansal Yağ	1,5	2,2	2,8
Vitamin-Mineral Karması*	1,00	1,00	1,00
<b>Yemin Besin Değerleri</b>			
Ham Protein,%	22,0	22,0	22,0
Metabolik Enerji, Kcal/Kg	2657	2599	2598
Ca,%	0,11	0,15	0,14
Met+Sis,%	0,83	0,66	0,68
Lizin,%	0,63	1,17	1,15

\*Vitamin ve mineral karması: vitamin-mineral karması (her kg için): vitamin A 6.000.000 IU; vitamin D3 800.000 IU; vitamin E 8000 mg; vitamin K3 2000 mg; vitamin B1 1200 mg; vitamin B2 3000 mg; vitamin B6 2000 mg; vitamin B12 8 mg; niasin 10000 mg; folik asit 400 mg; d-biotin 20 mg; kolin klorür 160.000 mg; manganez 32000 mg; demir 16000 mg; çinko 24.000 mg; 2000 mg; 800 mg; kobalt 200 mg; selenyum 60 mg; Cal-D-Pan. 4000 mg; antioksidan 4000 mg

### 3.2. Patolojik Analizler

Denemenin 65. gününde hayvanlar anestezi altında sakrifiye edilerek, histopatolojik incelemeler için gerekli ovaryum doku örnekleri alınmıştır. Histopatolojik olarak lezyon skorlanması yarıkantitatif olarak 40X magnification mikroskop altında 10 farklı alan incelenerek değerlendirilmiştir. Skorumlama: - (yok), + (hafif), ++ (orta), +++ (şiddetli) olarak yapılmıştır.

#### 3.2.1. Histopatolojik Numunelerin Alınması ve Analizleri

Hayvanlardan alınan doku örnekleri histopatolojik incelemeler için %10'luk tamponlu formalin içerisinde 48-72 saat tespit edildikten sonra, akan çeşme suyunda 6-8 saat yıkandı. Rutin doku takibinde alkol (70°, 80°, 90°, 96° ve 100°) ve ksilol serilerinden geçtikten sonra parafinde bloklanarak her bloktan 4-5 µm kalınlığında kesitler alınıp lam üzerinde preparatlar hazırlanmıştır. Histopatolojik inceleme için hazırlanan preparatlar Hematoksilen-Eozin (HE) ile boyanmış (Presnell ve

Schreibman 1997) ve ışık mikroskobu ile incelenerek gerekli alanlar resimlendirilmiştir (Olympus BX52 with DP72 camera system, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında).

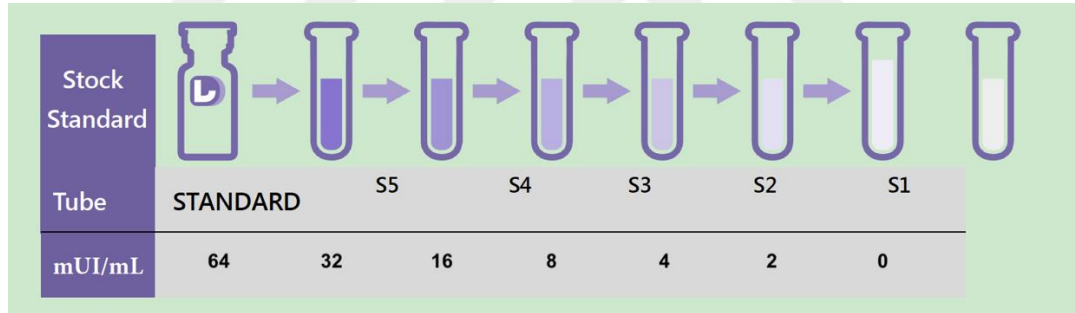
### 3.3. Kan Dokusunda (Örneklerinde) Analizleri

Deney sonunda anestezi altında kardiyak punksiyon yöntemi ile kan serum tüplerine alınarak 3000 rpm 10 dakika +4°C’de santrifüj edilmiştir. Serumlar daha sonra Eppendorf tüplere toplanarak deney gününe kadar -20 °C’de saklanmıştır. Kan serumun ve ovaryum dokusunda FSH ve LH analizleri yapılmıştır.

#### 3.3.1. FSH ve LH Analizleri

Analizler FSH ve LH için ratlara spesifik ELİSA kitleri içinde belirtilen deney prosedürlerine birebir uyularak gerçekleştirildi. Her parametre için o parametreye ait hayvan türüne spesifik antibody kaplanmış kit kullanılarak ölçümler gerçekleştirildi. Gerçekleştirilen deney prosedürleri aşağıda özetlenmiştir;

1) Kit içinde verilen standartlar, kit içinde bulunan standart dilüent ile 7 basamaklı dilüsyon ile hazırlandı.

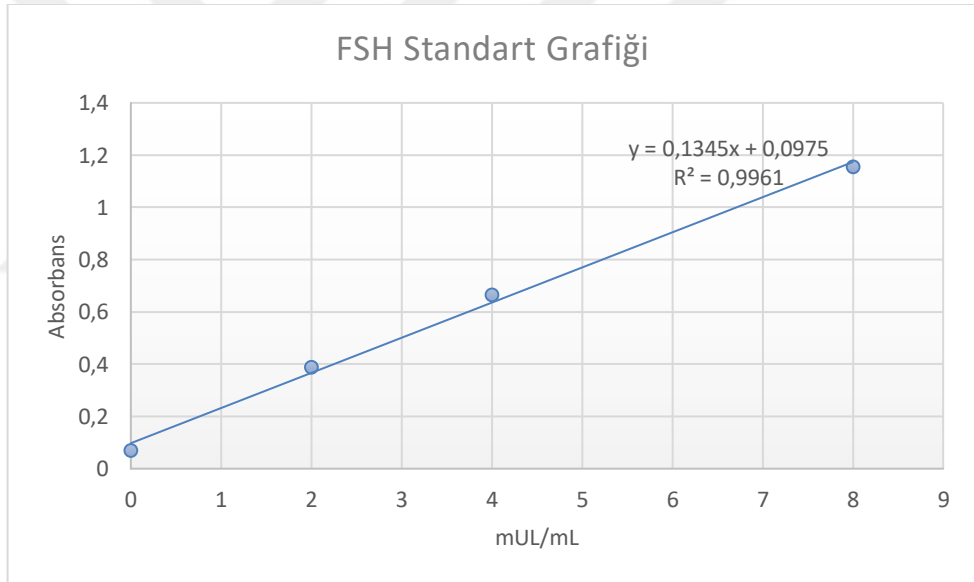


Şekil 3.1. FSH ve LH İçin Standartların Hazırlanması

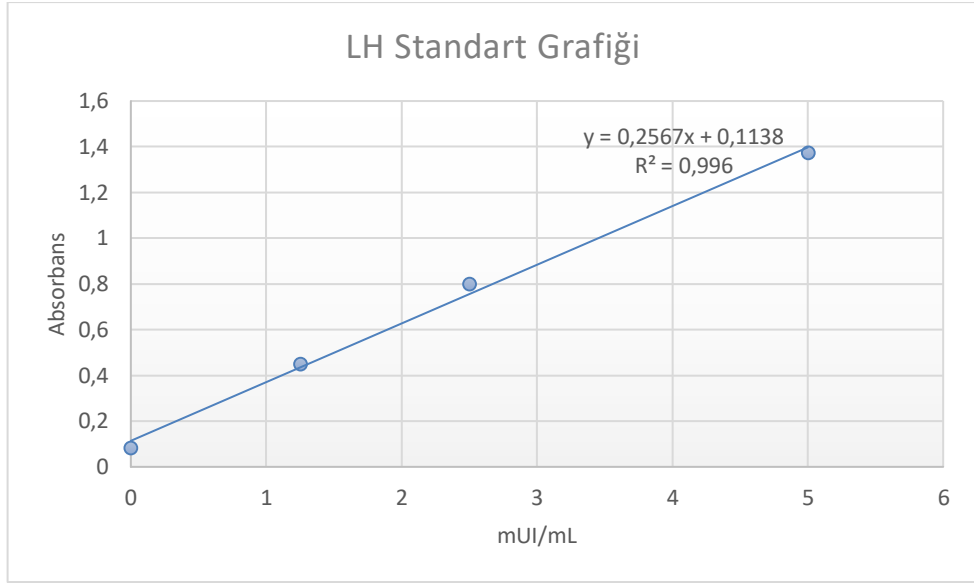
2) Kit içinde bulunan antibody ile kaplanmış olan plate kuyularına kit içinden standart stoğundan standart dilüsyon solüsyonu ile hazırlanmış standart grubu (FSH için 0-64 mUI/mL, 7 dilüsyon, LH için 0-40 mUI/mL, 7 dilüsyon), kör için standart dilüsyon sıvısı ve örnek dilüsyon solüsyonu ile homojenize edilerek hazırlanan örnekler (1 ml örnek dilüent içinde 100 mg doku) 40 µl hacimde her bir kuyuya yüklendi. Daha sonra kör hariç her kuyu üzerlerine 10 µl antibody solüsyonu ve 50 µl streptavidin-HRP solüsyonu eklenerek plate üstü muhafazaya alındı. 37 °C’de 1 saat inkübasyona bırakıldı.

3) İnkübasyondan sonra plate otomatik yıkayıcı her kuyuya 350 µl yıkama solüsyonu (kitte sunulan konsantre solüsyonun 20 kat sulandırılması ile elde edildi) olacak şekilde ayarlanarak yıkama işlemi 5 defa tekrarlandı.

- 4) Karanlık ortamda her kuyuya kit içinde sunulan Chromogen A ve B solüsyonlarının her birinden 50 µl pipetlenerek 10 dakika boyunca renk oluşması için 37 °C'de karanlık ortamda inkübasyona bırakıldı.
- 5) İnkübasyondan sonra reaksiyonu durdurmak amacıyla kit içerisinde sunulan stop solüsyonu bütün kuyulara 50 µl hacimde yüklendi.
- 6) Plate bir ELİSA okuyucusunda 450 nm dalga boyunda okundu.
- 7) Standart grubunun verdiği absorbans ve dilüsyon ile elde edilen konsantrasyonları ile standart grafik oluşturuldu. Örneklerin içerdiği FSH ve LH miktarları standartların ölçümü ile oluşturulan grafiklerden elde edilen eğim formülünden hesaplanarak serumda ölçülen değerler mUI/mL, doku homojenatından ölçülenler dilüsyon katsayısı ile çarpılarak mUI/gr doku olarak ifade edildi.



**Şekil 3.2.** FSH'a Ait Standart Grafik

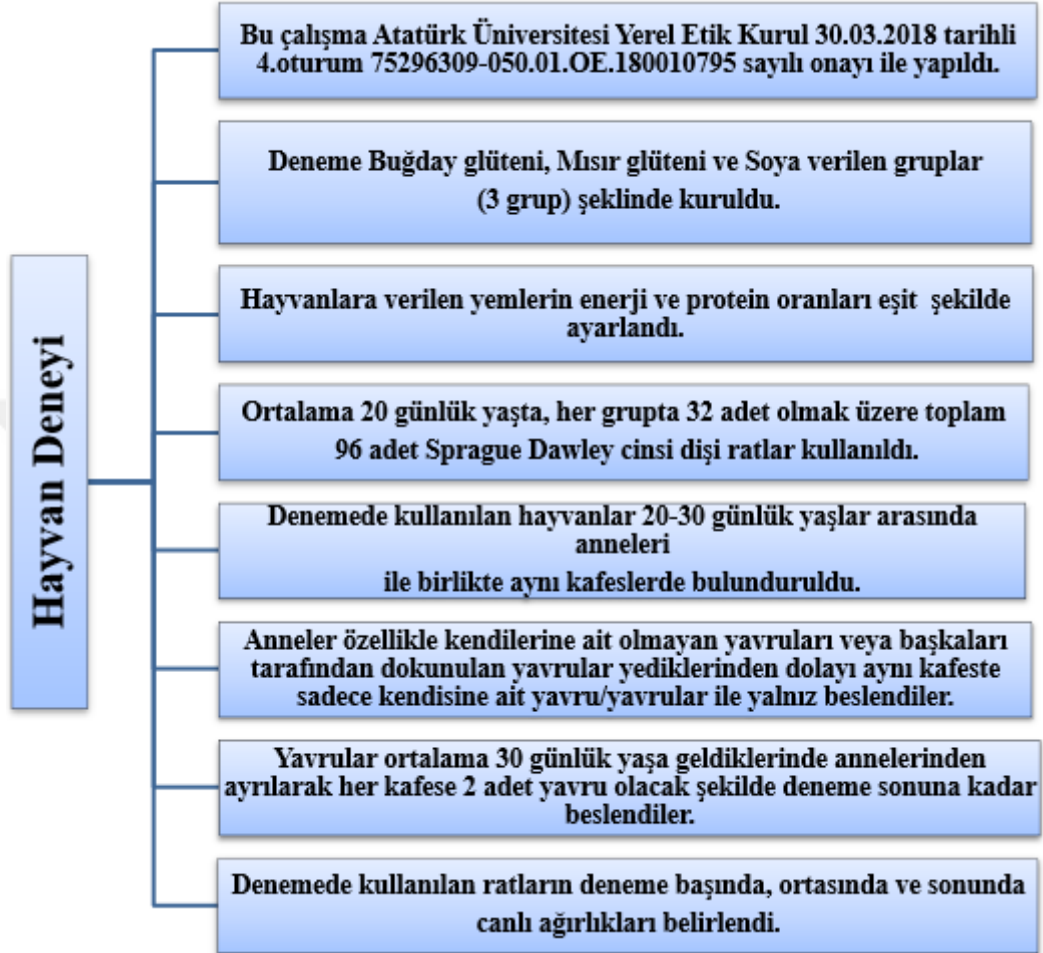


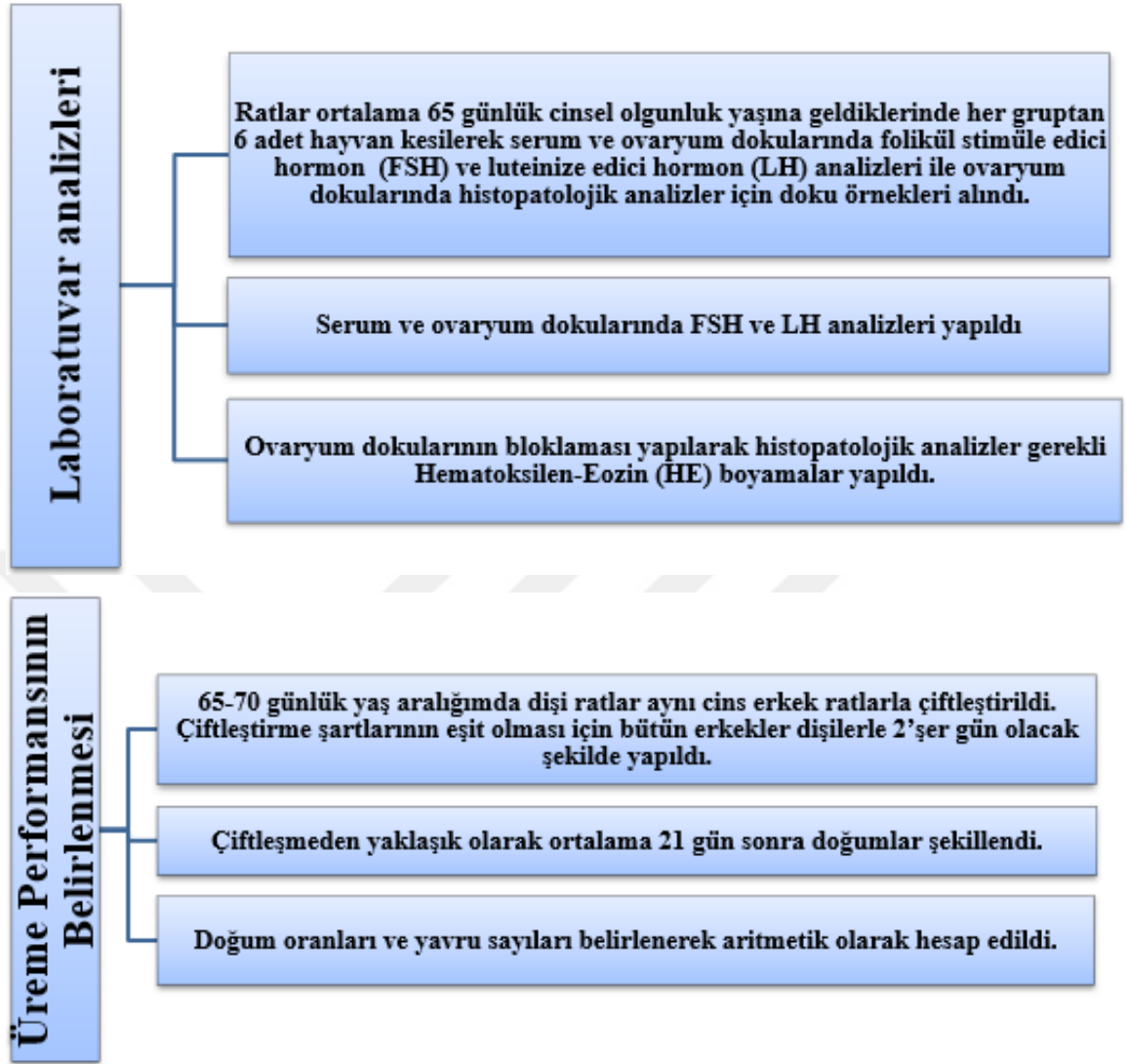
**Şekil 3.3. LH'a Ait Standart Grafik**

### 3.4. İstatistiksel Analizler

Elde edilen bulguların istatistiksel değeriendirilmesinde SPSS 10.00 paket programı kullanılmıştır. Canlı ağırlık artışı, serum ve ovaryum LH ve FSH seviyelerinin analizinde One Way ANOVA, gruplar arasındaki önemliliği belirlemek için DUNCAN testi kullanılmıştır. Ovaryumdaki histopatolojik değışimlerin hesaplanmasında ise non parametrik testlerden Kruskal Wallis analizi yapılmıştır. Doğum oranı ve yavru sayısı ile hesaplamalarda ise istatistik analiz yapılmamış, matematiksel olarak hesaplanmıştır ( $P < 0.05$ ). (SPSS 1996).

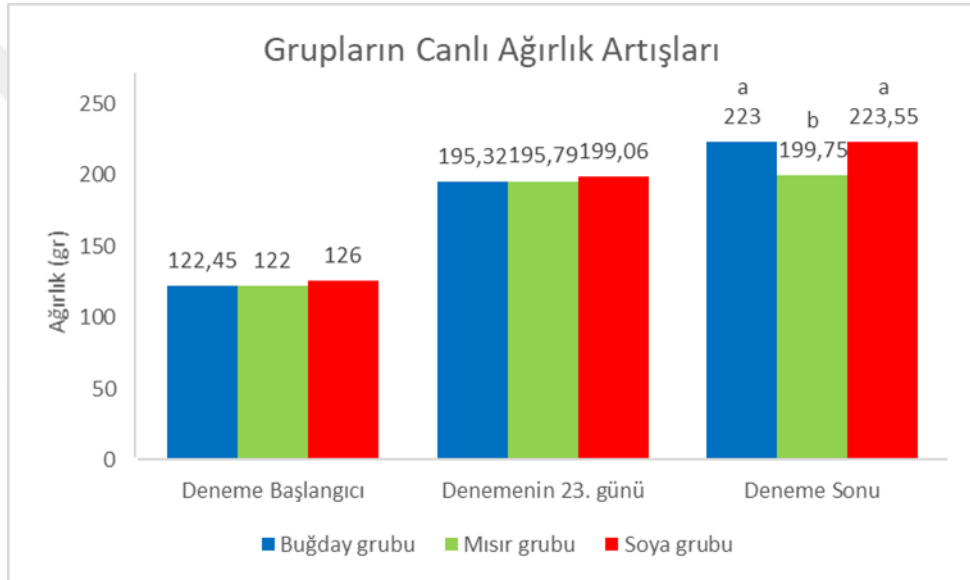
### 3.5.Araştırma Planı





#### 4. BULGULAR

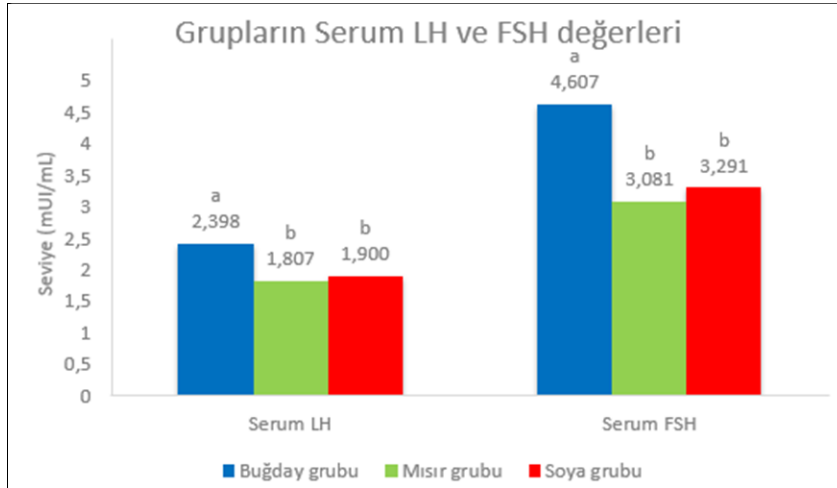
Araştırma gruplarındaki hayvanlar araştırma süresince izonitrojenik (protein) ve izokalorik (enerji) yemlerle beslendi (Tablo 3.1). Deneme gruplarının ortalama canlı ağırlıkları deneme başında, 23. günde (ortasında) ve sonunda (65 günlük yaşta) tartılarak belirlendi. Elde edilen bulgular Şekil 4.1.'de verildi. Ortalama canlı ağırlıklarda denemenin başında ve ortasında gruplar arasında istatistiksel olarak bir farkın olmadığı ( $P>0.05$ ); denemenin sonunda ise Buğday ve Soya gruplarının ortalama canlı ağırlıklarının Mısır grubundan önemli derecede yüksek olduğu tespit edildi ( $P<0.01$ ).



Şekil 4.1. Grupların Canlı Ağırlık Artışları

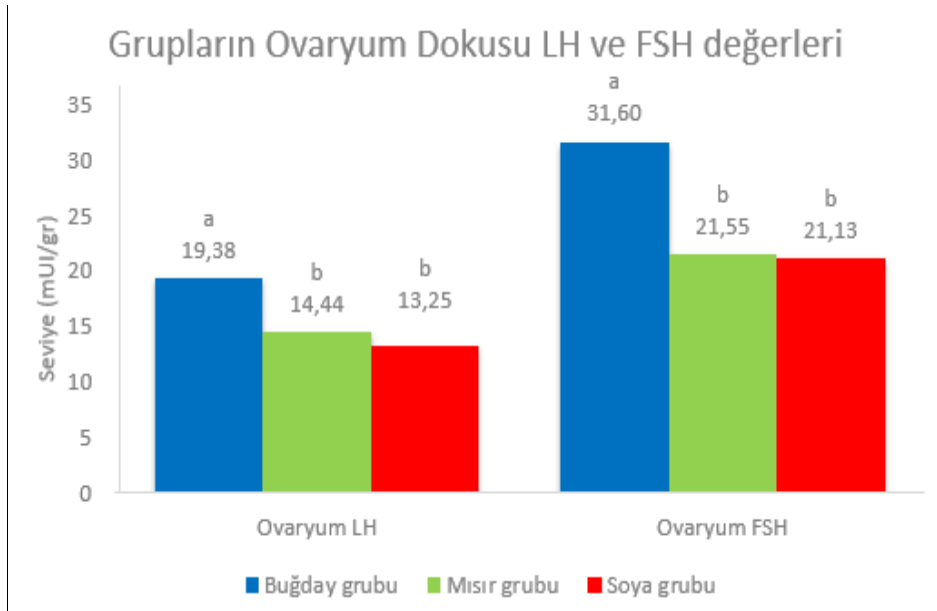
Serum numunelerinde analiz edilen FSH ve LH seviyeleri Şekil 4.2' de verildi. Buğday grubunda serum LH seviyesinin (2,398) Mısır (1,807) ve Soya (1,900) gruplarına göre önemli oranda yüksek olduğu belirlendi ( $P<0.01$ ). Yine Buğday grubunun serum FSH seviyesinin (4,607), Mısır (3,081) ve Soya (3,291) gruplarından önemli derecede yüksek olduğu tespit edildi ( $P<0.01$ ).





**Şekil 4.2.** Grupların Serum LH ve FSH Değerleri

Çalışmada ratların ovaryum dokusu FSH ve LH seviyeleri Şekil 4.3’ de verildi. Ovaryum dokusunun LH seviyesi, Buğday grubunda (19,38), mısır ve (14,44) ve soya (13,25) gruplarına göre önemli oranda yüksek bulundu ( $P < 0.01$ ). Yine ovaryum dokusunun FSH seviyesinin en yüksek Buğday grubunda (31,60) olduğu ( $P < 0.01$ ), Mısır (21,55) ve Soya (21,13) gruplarının FSH seviyelerinin ise benzer olduğu tespit edildi.



**Şekil 4.3.** Grupların Ovaryum Dokusu LH ve FSH Değerleri

Çalışmada primordial follikül oluşumu en yüksek buğday grubunda (1.833) olurken, sonra mısır grubunda (0.833) ve en düşük olarak soya grubunda (0.333)

olduğu belirlendi. Gruplar arasındaki farkın önemli olduğu tespit edildi ( $P<0.01$ ). Grupların primer follikül oluşumları buğday grubunda 2.667, mısır grubunda 1.500 ve soya grubunda ise 1.333 olarak belirlenirken bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edildi ( $P<0.01$ ). Sekonder follikül oluşumu buğday grubunda 2.500, mısır grubunda 2.500 ve soya grubunda 1.833 olarak belirlendi ( $P>0.05$ ). Graf follikül oluşumu ise buğday grubunda 1.833, mısır grubunda 1.500 ve soya grubunda 1.000 olduğu ve gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edildi ( $P<0.05$ ). Gruplarda corpus luteum oluşumu buğday grubunda 1.500, mısır grubunda 2.167 ve soya grubunda 2.833 olarak belirlendi ( $P<0.001$ ). Atrofik follikül oluşumu buğday grubunda 1.000, mısır grubunda 2.333 ve soya grubunda 3.000 olarak tespit edildi ( $P<0.01$ ).

**Tablo 4.1.** Grupların Ovaryum Dokusunun Histopatolojik Sonuçları

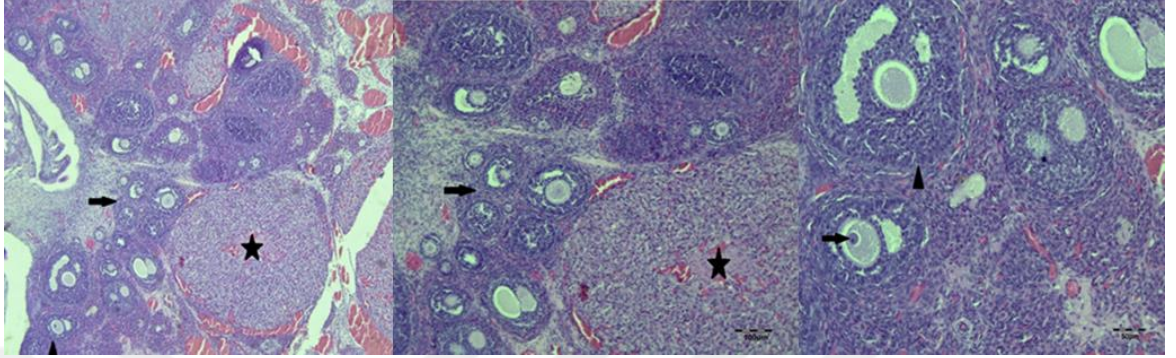
	Primordial Follikül	Primer Follikül	Sekonder Follikül	Graf Follikül	Corpus Luteum	Atrofik Follikül
<b>Buğday grubu</b>						
1	+1	+3	+3	+2	+2	+1
2	+2	+3	+2	+1	+1	-
3	+2	+2	+3	+1	+2	+1
4	+2	+3	+3	+3	+1	+1
5	+3	+3	+2	+2	+2	+2
6	+2	+2	+2	+2	+1	+1
<b>Mısır grubu</b>						
1	+1	+1	+2	+1	+2	+2
2	-	+2	+2	+1	+2	+3
3	-	+1	+3	+1	+2	+2
4	+2	+2	+3	+2	+2	+2
5	+1	+1	+2	+2	+2	+3
6	+1	+2	+3	+2	+3	+2
<b>Soya grubu</b>						
1	-	+1	+1	+1	+3	+3
2	+1	+1	+2	+1	+3	+3
3	-	+1	+2	+1	+3	+3
4	-	+2	+2	+1	+3	+3
5	-	+1	+1	+1	+3	+3
6	+1	+2	+3	+1	+2	+3

**Tablo 4.2.** Grupların Ovaryum Dokusunun Histopatolojik Değerleri ve Korelasyonları

	Primordial Follikül		Primer Follikül		Sekonder Follikül		Graff Follikül		Corpus Luteum		Atrofik Follükül	
	X ± SE	Median	X ± SE	Median	X ± SE	Median	X ± SE	Median	X ± SE	Median	X ± SE	Median
Buğday grubu	1.833 ±0.307	2.000	2.667±0.211	3.000	2.500±0.224	0.224	1.833±0.307	2.000	1.500±0.224	1.500	1.000±0.256	1.000
Mısır grubu	0.833 ±0.307	1.000	1.500±0.224	1.500	2.500±0.224	0.224	1.500±0.224	1.500	2.167±0.167	2.000	2.333±0.211	2.000
Soya grubu	0.333 ±0.211	0.000	1.333±0.221	1.000	1.833±0.307	2.000	1.000±0	1.000	2.833±0.167	3.000	3.000±0	3.000
Probability	0.014		0.007		0.176		0.054		0.005		0.001	
Çoklu karşılaştırma												
Buğday-mısır	ÖD		*		ÖD		ÖD		ÖD		**	
Buğday-soya	**		**		*		*		**		**	
Mısır-soya	*		ÖD		*		ÖD		ÖD		ÖD	

Bütün değerler ortalama ± standart hata (X ± SE) olarak verilmiştir. (n=10). ÖD: önemli değil (P>0.05), (\*: P<0.05) ve (\*\*: P<0.01).

Buğday grubunun ovaryum histopatolojik bulgularına ait resimler Resim 5.1’ de, mısır grubunun histopatolojik bulguları ait resimler Resim 5.2’ de ve soya grubunun histopatolojik bulgularına ait resimler ise Resim 5.3’ de verildi.



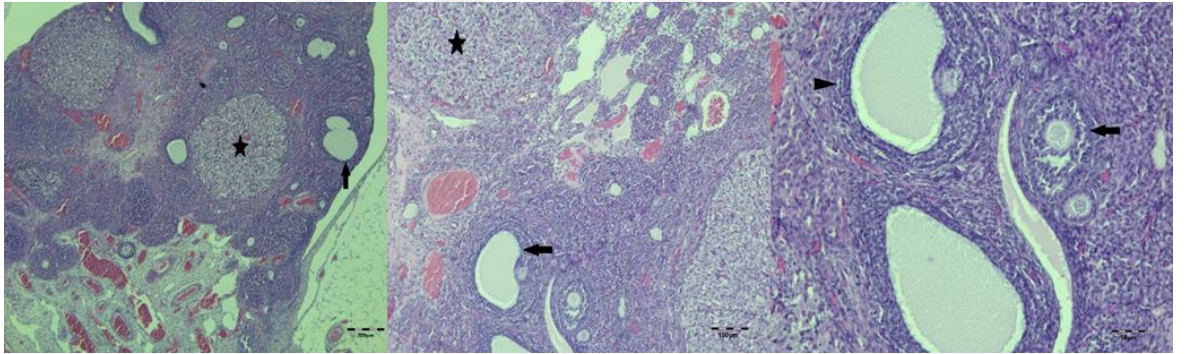
HEX5

HEX10

HEX20

Primordial follükül (ok), Corpus luteum (yıldız) Graf follükülü (ok başı)

**Resim 4.1.** Buğday Gluteninin Ovaryum Üzerine Etkisi



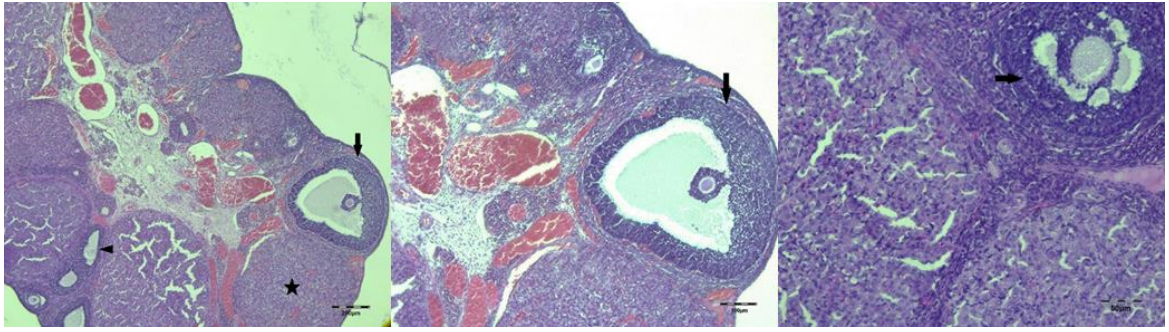
HEX5

HEX10

HEX20

Primordial follükül (ok), Corpus luteum (yıldız) Graf follükülü (ok başı)

**Resim 4.2.** Mısır Gluteninin Ovaryum Üzerine Etkisi



HEX5

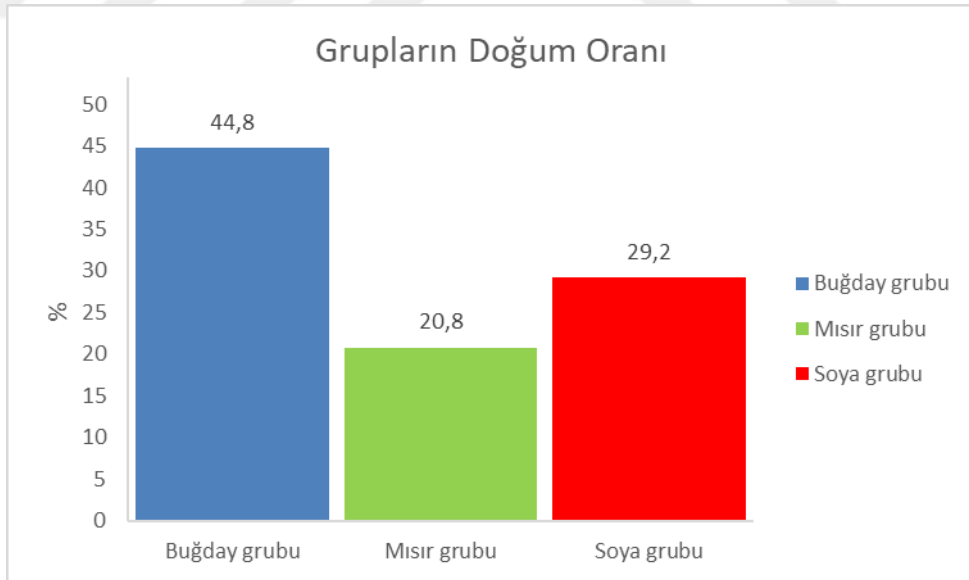
HEX10

HEX20

Primordial follükül (ok), Corpus luteum (yıldız) Graf follükülü (ok başı)

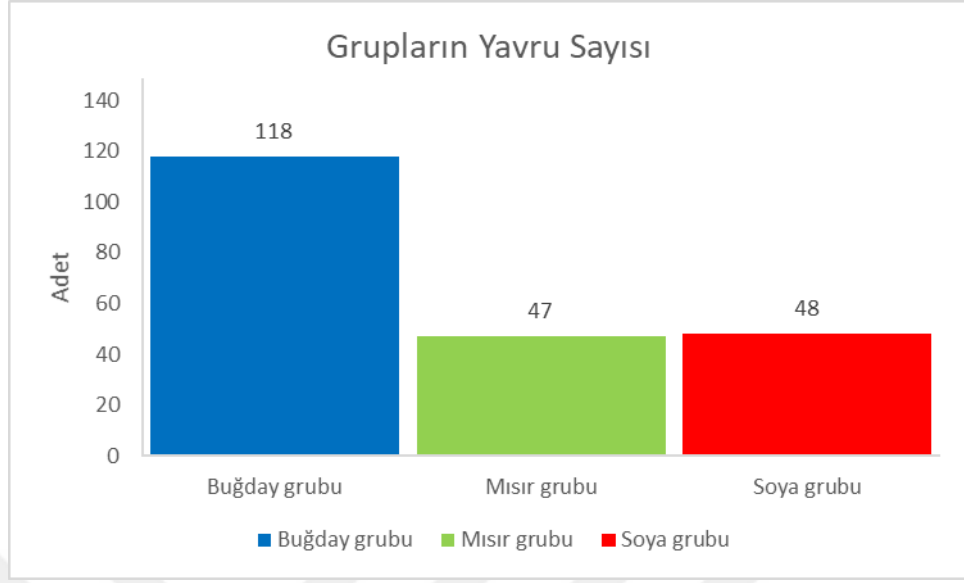
### Resim 4.3. Soyanın Ovaryum Üzerine Etkisi

Kızgınlık döneminde benzer koşullarda çiftleştirilen ratların doğum oranları aritmetik olarak hesaplanmış ve Şekil 4.4' de verildi. Bulguların değerlendirilmesinde istatistiksel analiz yapılmadı, hesaplama matematiksel olarak ifade edildi. Nitekim doğum oranları Buğday grubunda % 44,8, Mısır grubunda % 20,8 ve Soya grubunda %29,2 olarak gerçekleşti. Doğum oranları matematiksel olarak incelendiğinde en yüksek değer Buğday grubunda olduğu, en düşük değer ise mısır grubunda olduğu görüldü.



Şekil 4.4. Grupların Doğum Oranı

Aynı şekilde doğan yavru sayısı da matematiksel olarak ifade edildi (Şekil 4.5). Buğday grubunda 118 adet yavru alınırken, Mısır grubunda 47 ve Soya grubunda ise 48 adet yavru elde edildi.



**Şekil 4.5.** Grupların Yavru Sayısı

## 5. TARIŞMA

Deney hayvanları ile yapılan çalışmalar, aydınlatılmayan veya açıklanmasında zorlanılan birçok probleminin çözümünde model teşkil etmektedir. Bu deneylerden elde edilen bilgiler insanlarda da görülebilen anormalliklerin tanınması, mekanizmalarının anlaşılması, koruyucu ve tedavi edici yöntemlerin geliştirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Gelişimsel mekanizmalar canlıdan canlıya değişmekle birlikte, hayvanlarda yapılan çalışmalarda elde edilen bulgular insan gelişimine ışık tutarak önemli bilgiler elde edilebilir.

Yemlerdeki protein kaynaklarından soya proteini lizin, metiyonin, triptofan gibi esansiyel amino asitler bakımından zengin olurken, buğday proteinleri gliadinler (prolaminler) ve mısır proteini ise zeinler bakımından zengindir (Cielitira ve ark. 2005; Forbes 1995; Pond ve ark 1995). Protein kaynaklarının kapsadığı esansiyel amino asitler bakımından soya proteinin önemli olduğu ve hayvan beslemede yağın bir şekilde kullanıldığı bilinmektedir (Almeida ve ark 2011; Forbes 1995; Pond ve ark 1995). Denemede ratların canlı ağırlıkları deneme başında ve ortasında tüm gruplarda benzer bulunurken, deneme sonunda Buğday ve Soya gruplarında mısır grubuna göre önemli oranda yüksek bulunması ilgi çekici sonuçlardan biri olarak söylenebilir. Bu çalışmada soya grubunun canlı ağırlık artışının yüksek olması literatür bilgiler ile benzerlik gösterirken (Forbes 1995; Pond ve ark 1995), buğday grubundaki hayvanların soya proteini verilen gruptaki hayvanlar kadar canlı ağırlık kazanması ise ilgi çekicidir. Çünkü soya proteini esansiyel amino asitler bakımından çok zengin olduğu için canlı ağırlık kazancının diğer gruplardan daha fazla olması beklenirdi. Buğday proteinin özellikle hamur kalitesini artırdığına yönelik çalışmalar bulunurken (Fellstone 2011; Laflandra ve ark. 2004), hayvanların performansları ile ilgili çalışmalara rastlanılmadığı için elde edilen sonuç kıyaslanamamıştır.

Canlıların yaşamları boyunca metabolizmalarının düzenlenmesi ve devamında hormon ve enzimlerin önemli yeri vardır. Ancak salgılanan bu hormon ve enzimlerin salgılanma ve etki tarzları çok değişiktir. Nitekim hayvanlar östrus gösterebilmeleri için FSH, LH ve östrojen gibi hormonların salgılanmasına ihtiyaç duyarken, gebeliğin olması ve devam etmesi için ise Human Chorionic Hormon/progesteron/ progestagen/ prolaktin gibi hormonlara ihtiyaç duyarlar (Warzych ve ark 2011; Wrenzycki ve ark 2000; Tekelioğlu 1995). Diğer taraftan hormonların salgılanmasını etkileyen birçok



faktörün olduğu bilinmektedir. Bu faktörlerin en önemlilerden başında ise beslenmenin geldiği bilinmektedir. Beslenmede ise alınan besin maddelerinin dengeli ve oransal olarak yeterli olmasının yanında niteliklerinin de önemi yadsınamaz. İlk defa pubertaya gelen ratların serum ve ovaryum dokularında FSH ve LH seviyelerine bakıldığında buğday gluteni verilen gruptaki hayvanların diğer gruplardakilere göre önemli derecede yüksek bulunması bu çalışmanın diğer ilginç özelliğini göstermektedir (Butler 2003; Başalan ve Şen 2018; Boland 2001; Wrenzycki ve ark 2000; Warzych ve ark 2011)

Ratların yeminde enerji ve protein oranlarının eşit tutularak FSH ve LH hormonların salınımı üzerine besinlerin oransal olarak etkisi giderilmeye çalışılmıştır. Ancak bu çalışmada elde edilen bulgular yemlerdeki protein oranları yerine proteinlerin niteliklerinin önemli olduğunu göstermiştir. Nitekim soya grubunda kullanılan yem daha fazla esansiyel amino asit içermesine rağmen buğday grubundaki hayvanların hem ovaryumun dokusunda, hemde serumunda FSH ve LH seviyelerinin daha yüksek tespit edilmesi buğday gluteninin bu hormonların salınımı üzerine etkisinin olduğunu göstermektedir.

Beslemenin döl verimi üzerine etkisinin belirten çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda hayvanların enerji, protein, vitamin ve mineral ihtiyaçlarının karşılanması ovaryumun normal aktivitesinin oluşmasında, hormon salınımında ve uterusun gebelik için hazırlanmasında önemli olduğu bildirmişlerdir. Nitekim yemlerin yapısında bulunan bazı etkin maddelerin hormonların salınımı ve baskılanması yönünde etkilerinin olduğu bilinmektedir. Bu hormonların ise yumurtalıklarda follikül oluşumunu etkilemektedirler (Butler 2003; Başalan ve Şen 2018; Boland 2001; Wrenzycki ve ark 2000; Warzych ve ark 201; Fernandes ve ark 2018). Negatif enerji balansı oluştuğunda, plazma insülin ve glikoz düzeyleri düştüğünde GnRH sekresyonu azalır, buda LH salınımını azaltarak folliküler gelişimi ve östrojenik faaliyetleri olumsuz etkiler. Bunun sonucunda östrus belirtileri azalarak ovulasyon gecikmektedir (Butler 2003; Başalan ve Şen 2018). Diyetle protein seviyesi yüksek olduğunda emilen proteinler metabolik olarak karaciğerde üreye çevrilirler. Eğer üre seviyesi kanda çok fazla olursa uterusun pH'sı düşer ve bunun sonucunda progesteron salınımı azalarak embriyo ve ovumun canlılığı olumsuz etkilenir (Sinclair ve ark 2008; Başalan ve Şen 2018).



Bu çalışmada primordial follikül ve primer follikül oluşumları en yüksek buğday proteini verilen grupta olurken, en düşük soya grubunda bulunmuştur ( $P < 0.01$ ). Sekonder follikül sayısı ise buğday ve mısır proteini verilen guruplarda aynı oranda belirlenirken, soya proteini verilen grupta matematiksel olarak düşük bulunmuştur ( $P > 0.05$ ). Graf follikül sayısının en yüksek buğday gluteni verilen grupta olması, en düşük ise soya grubunda bulunması protein kaynaklarının follikül oluşumu üzerine etkilerinin farklı olduğunu göstermiştir ( $P < 0.05$ ). Ancak Corpus Luteum ve Atrofik follikül sayılarının diğer folliküllerin aksine en yüksek soya proteini verilen grupta, en düşük ise buğday proteini verilen grupta olduğu belirlenmiştir ( $P < 0.01$ ). Besinlerin döl verimi üzerine etkisini belirten çalışmalar olmasına rağmen (Butler 2003; Boland 2001; Wrenzycki ve ark 2000; Warzych ve ark 201; Fernandes ve ark 2018), özellikle follikül oluşumu üzerine glutenlerin etkisini bildiren/ belirten çalışma ya literatürde rastlanılmamıştır. Bu nedenle elde bulguların karşılaştırılması yapılamayıp genel olarak yorumlanmıştır.

Ortalama 65-70 günlük yaşta çiftleştirilen ratlar 21 günlük gebelik periyodunun sonunda doğum yapmışlardır. Grupların doğum oranları buğday gluteni verilen grupta %44.8, mısır gluteni verilen grupta 20.8 ve soya proteini verilen grupta %29.2 olarak gerçekleşmiştir. Yapılan matematiksel hesaplamada doğum oranının en yüksek buğday gluteni verilen grupta olduğu, en düşük oranın ise mısır gluteni verilen grupta olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçların çalışmada elde edilen diğer bulgular ile de uyum içerisinde olduğu görülmektedir.

Çalışmada (gruplarda anaç hayvan sayıları eşit) buğday gluteni verilen grubun yavru sayısı 118, mısır gluteni grubunun yavru sayısı 47 ve soya verilen grubun yavru sayısı ise 48 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu bulguların, çalışmada elde edilen diğer bulgular ile uyum içerisinde olduğu ve onları desteklediğini belirtebiliriz.

Günümüzde gluten konusu popülaritesini ve güncelliğini korumaktadır. Gluten konusunda yeterli bilgi sahibi olmadan yapılan açıklamalar yanlış anlaşılma veya yönlendirmeye neden olmaktadır. Glutenin özellikle HLA-DQ2 ve HLA-DQ8 geni taşıyan insanlarda en başta çölyak hastalığı olmak üzere birçok rahatsızlığa neden olduğu bilinmekle birlikte, bunun dışında bu geni taşımadan glutene duyarlı vakalarında olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Catassi ve ark 2013; Gülenay Sümer ve ark 2015; Sapone ve ark 2012; Soya ve Ün 2014; Tunç ve ark 2016; Yönel

ve Özdil 2014) . Bu çalışmada ise normal (HLA-DQ2 ve HLA-DQ8 geni taşımayanlar) gen taşıyan ratların yemine protein kaynağı olarak en üst sınırdaki buğday gluteni, mısır gluteni ve soya küspesi katılmış ve ovaryum aktivitesi üzerine etkileri araştırılmıştır. Soya proteini ise içerdiği esansiyel amino asitler bakımından hayvancılık sektöründe aranan, kaliteli ve pahalı bir protein olarak kullanılmaktadır. Mısır gluteni de yoğun olarak kullanılan bir yem maddesidir. Ancak buğday glutenin hayvancılık sektöründe kullanımı ise yok denecek kadar azdır. Bu çalışmada biz her üç protein kaynağını da karşılaştırarak elde ettiğimiz sonuçlar ile hem literatüre yeni bir bilgi sunduğumuzu hemde bundan sonra yapılacak çalışmalar içinde yol gösterici olabileceğimizi söyleyebiliriz.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Buğday gluteni, mısır gluteni ve soya küspesinin ratların üreme performansı ve ovaryumun aktivitesi üzerine etkisini belirlemek amacıyla yaptığımız bu tez çalışmasında elden edilen sonuçları şu şekilde sıralayabiliriz.

\*Canlı ağırlık artışının buğday gluteni ve soya proteini kullanılan gruplarda mısır gluteni kullanılan gruba göre daha yüksek bulundu.

\*Ratların doğum oranları ve yavru sayılarının en fazla buğday gluteni grubunda olduğu belirlendi.

\*Ovaryum ve serumdaki FSH ve LH seviyelerin en yüksek buğday gluteni verilen grupta olduğu tespit edildi.

\*Ovaryum dokularının histopatolojik analizinde primordial, primer, sekonder ve graff fallikül sayılarının en fazla buğday grubunda olduğu, en düşük ise soya proteini verilen grupta olduğu görülmüştür. Corpus luteum ve atrofik follikül sayısı ise en fazla soya proteini verilen grupta olurken, en düşük buğday gluteni verilen grupta bulundu.

\*Bu çalışmanın sonucunda normal yeme katılan buğday glutenin üreme performansı ve ovaryumun aktivitesi üzerine etkisinin diğer protein kaynaklarına göre daha belirgin ve olumlu olduğunu belirtebiliriz.

\*Bu çalışmada elde edilen bilgilerden FSH ve LH seviyeleri 65 günlük yaşa kadar olan beslemelerden elde edilen bulgulardır. Döl verimi ise ortalama 86 günlük yaşta elde bulgulardan oluşmaktadır. Glütenlerle ilgili daha detaylı bilgiler almak için daha uzun süren ve daha detaylı bilgilere ihtiyaç duyulmaktadır.

## 7. KAYNAKLAR

Almeida, FN, Petersen GI and Stein HH: Digestibility of amino acids in corn, corn coproducts, and bakery meal fed to growing pigs. *J. Anim. Sci.* 89:4109-4115, 2011.

Arıncı K, Elhan A: *Anatomi*. 1. Baskı, Güneş Kitabevi Ltd. Şti., Ankara, 1995.

Başalan M, Şen G: Süt İneklerinde Beslenmenin Döl Verimine Etkisi. *Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg.* 58 (Özel Sayı) 7-14, 2018.

Bell, A; WRegulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.* 73:2804–2819, 1995.

Boland MP, Lonergan P, O’Callaghan D: Effect of nutrition on endocrine parameters, ovarian physiology, and oocyte and embryo development. *Theriogenology* 55, 1323–1340, 2001.

Bukovsky A, Caudle MR, Svetlikova M, Upadhyaya NB: Origin of germ cells and formation of new primary follicles in adult human ovaries. *Reproductive biology and endocrinology: RB&E*, 2: 20, 2004.

Butler WR: Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livestock Production Science* 83, 211–218, 2003.

Catassi C, Bai JC, Bonaz B, et al. Non-celiac gluten sensitivity: The new frontier of gluten related disorders. *Nutrients*, 5:3839-53, 2013.

Ciclitira PJ, Ellis HJ, Lundin, KEA: "Gluten-free diet-what is toxic?" *Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 19 (3), 359-371. 2005.

Demeestere I, Centner J, Gervy C, Englert Y, Delbaere A: Impact Of Various Endocrine And Paracrine Factors On In Vitro Culture Of Preantral Follicles In Rodents. *Reproduction* 130: 147–156, 2005.

Eroğlu Samur G: *Gebelikve Emziliklik Döneminde Beslenme*. İkinci Basım : Sağlık Bakanlığı Yayın No: 726. ISBN : 978-975-590-242, 2012.

Espey LL. Current status of the hypothesis that mammalian ovulation is comparable to an inflammatory reaction. *Biology of reproduction*, 50: 233-238, 1994.

Eşrefoğlu M: Embriyoloji, 1.Baskı. ISBN:978-605-4949-86-1. İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Bilimsel Eserler dizisi, 2017.

Eşrefoğlu M. Genel ve Özel Histoloji. 1. Baskı. Pelikan Yayıncılık, 2004.

Fellstone DS: Gluten properties, Modifications and Dietary Intolerances. *Food Science and Technology*. ISBN:978-1-62100-993-1. Nova Science publishers, New York, 2011.

Fernandesa CCL, Aguiarb LH, Calderónb CEM, Silvaa AM, Alvesa JPM, Rossettoa R, Bertolinib LR, Bertolinib M, Rondinaa D: Nutritional impact on gene expression and competence of oocytes used to support embryo development and livebirth by cloning procedures in goats. *Animal Reproduction Science* 18, 8 1–12, 2018.

Forbes JM: *Voluntary Food Intake and Diet Selection in Farm Animals*. ISBN:085198 908 X, 1995.

Gartner LP, Hiatt JL: *Color Textbook of Histology*. 2nd Ed., W.B. Saunders comp., Philadelphia, 2001.

Gordon I, Lu KH: Production of embryos in vitro and its impact on livestock production. *Theriogenology* 33: 77-87, 1990.

Guyton AC, Hall JE: *Tıbbi Fizyoloji “Çeviri:Çavuşoğlu H, Çağlayan Yeğen B” onbirinci basım*. ISBN:978-975-420-558-9. Yüce yayımları A:Ş. Nobel Tıp Kitabevi. 1011-1026, 2007.

Gülenay Sümer SA, Akbay Harmandar F, Uyar S, Çekin AH: Non-Çölyak Gluten Duyarlılığı. *Güncel gastroenteroloji*, 19/2:91-97, 2015.

Hawkins SM, Matzuk MM: The menstrual cycle: basic biology. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1135: 10-18, 2008.

İşleroğlu H, Dirim S, Ertekin F: Gluten içermeyen, hububat esaslı alternatif ürün Formülasyonları ve üretim teknolojileri. *Gıda*, 34 (1): 29-36, 2008.

Kayalı H, Şatıroğlu G, Taşyürekli G: İnsan Embriyolojisi. 7. Baskı, Alfa Basım Yayım Dağıtım, İstanbul, 1992.

Kierszenbaum A: Histoloji ve Hücre Biyolojisi. 2. Baskı. Palme Yayıncılık, 2006.

Lafiandra D, Masci S and D'ovidio R: The glüten proteins. ISBN:0-85404-633-X. The Royal Society of Chemistry. Cambridge. UK. 2004.

Liu CF, Liu C, Yao HH: Building pathways for ovary organogenesis in the mouse embryo. *Current topics in developmental biology*, 90: 263-290, 2010.

Liu K: Soybeans as a Powerhouse of Nutrients and Phytochemicals and Edible Soybean Products in the Current Market. In *Soybean as Functional Foods and Ingredients*, K. Liu, (ed). pp.1-51, AOCS Press, Champaign, IL, USA. 2004.

Mili Eğitim Bakanlığı: Çocuk Gelişimi Ve Eğitimi. Gebelik Ve Emzicilikte Beslenme. 2014.

Miyano T: In Vitro Growth Of Mammalian Oocytes. *J Reprod Dev.* 51(2):169-76, 2005.

Moore KL, Persaud TVN: Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi, Nobel Tıp Kitapevleri, 6. Baskıdan Çeviri, 323–329, 2002.

Özalperen B: Gebelikte beslenme. Muş Alparaslan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. 2(2), 270-278. 2014.

Pond WG, Church DC, Pond KR: Basic Animal Nutrition and Feeding. ISBN:0-471-30864-1, 1995.

Prasetyo RH ve Safitri E: Effects of honey to mobilize endogenous stem cells in efforts intestinal and ovarian tissue regeneration in rats with protein energy malnutrition. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 5(3): 198–203, 2016.

Presnell J and Schreibman MP, 1997. *Animal Tissue Techniques*. 5th ed. Pp. 269-271. The Johns Hopkins University Press Ltd, London.

Roche, JF: The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency. *Animal Reproduction Science*, 96: 282-296, 2006.

Ross HM, Kaye GI, Pawlina W. *Histology: A Text and Atlas*. 4. Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2003; 726-757.

Saksouk FA, Johnson SC. Recognition of the ovaries and ovarian origin of pelvic masses with CT. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 24 Suppl 1: S133-146. 2004.

Sapone A, Bai JC, Ciacci C, et al: Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med* 7:10-3, 2012.

Sinclair KD, Lunn LA, Kwong WY, Wonnacott K, Linforth RS, Craigon J: Amino acid and fatty acid composition of follicular fluid as predictors of in-vitro embryo development. *Reproductive Biomedicine Online* 16, 859–868, 2008.

Soya S, Ün C: Çölyak hastalığındaki moleküler ve genetik gelişmeler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 57: 274-282. 2014.

SPSS: *Statistical Packages for the Social Sciences for Windows* release 10.01. SPSS Inc., Chicago, 1996.

Şahin H, Çiçek B: Özel Dönem ve Durumlarda Besleme. *Uluslararası 2. Helal ve Sağlıklı Gıda Kongresi*. 108-134. Konya Türkiye. 7-10 Kasım 2013.

Şahin M, Yurdakul M: Gebelik Öncesi Danışmanlık. *İ.Ü.F.N. Hem. Derg. Cilt 20 - Sayı 1*: 80-85, 2012.

Tekelioğlu M. İnsanım Üreme ve Gelişmesi (Hekimlik Embriyolojisi). 1. Baskı, Dumat Ofset Matbaacılık San. Tic. Ltd. Şti., Ankara, 1995.

Tunç N, Şahin A, Orhan S, Yalniz M, Demirel U, Poyrazoğlu OK, Bahçecioğlu İH: Çölyak hastalığı; 5 yıllık takip, antikor-patoloji korelasyonu. Endoskopy. 24(2): 43-46, 2016.

Uzdil Z, Özenoğlu A Gebelikte Çeşitli Besin Öğeleri Tüketiminin Bebek Sağlığı Üzerine Etkileri. (2015) 4 (2).

Warzych E, Cieslak A, Pawlak P, Renska N, Pers-Kamczyc E, Lechniak D: Maternal nutrition affects the composition of follicular fluid and transcript content in gilt oocytes. Veterinarni Medicina, 56:(4): 156–167, 2011.

Wrenzycki C, De Sousa P, Overstrom EW, DUBY RT, Herrmann D, Watson AJ, Niemann H, O'Callaghan D, Boland MP: Effects of superovulated heifer diet type and quantity on relative mRNA abundances and pyruvate metabolism in recovered embryos. Journal of Reproduction and Fertility 118, 69–78, 2000.

Yönal O, Özdil S: Çölyak Hastalığı. Güncel gastroenteroloji 18/1: 93-100, 2014.



## 8. EKLER



T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : 75296309-050.01.04-E.1800107951  
Konu : HADYEK Kararı.

03.04.2018

### HUKUK MÜŞAVİRLİĞİNE

İlgi : 29.03.2018 tarihli ve 77040475-000-E.1800103473 sayılı belge.

İlgide kayıtlı yazımız; Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulumuzun 30.03.2018 tarih ve 4 sayılı Oturumunda Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başvuru Formu ve ekli belgeleri, gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak incelenmiş ve aşağıya çıkarılan 93 no'lu kararı ile sözkonusu yüksek lisans tez çalışmasının yürütülmesinin etik kurallarına uygun olduğuna, mevcut oy birliği ile karar verilmiş olup, çalışmada kullanılan hayvanlara ait bilgilerin, T.C. Orman ve Su İşleri Bakanlığı, Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğünün, Hayvanları Koruma Bilgi Sistemi (HAYBİS)'ne girilebilmesi için ekte sunulan "HADYEK Sonuç Raporu" nun Başkanlığımıza gönderilmesi hususunda;

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Prof.Dr. Fikret ÇELEBİ  
Kurul Başkanı

**TOPLANTI TARİHİ** : 30.03.2018

**TOPLANTI SAYISI** : 4

**KARAR NO 93:** Kafkas Üniversitesi Rektörlüğü, Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanlığı, Ebelik Bölümü, Ebelik Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr.Öğr.Üyesi Özlem KARABULUTLU'nun yürütücülüğünde, Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi (ATADEM) Laboratuvarlarında yürütülecek olan "Dişi Ratların Yemine Katılan Buğday ve Mısır Gluteninin Ovaryum Üzerine Etkisinin Araştırılması" isimli yüksek lisans öğrencisi Sema İMİK'in tez çalışması ile ilgili 29.03.2018 tarih ve 77040475-000-E.1800103473 sayılı Atatürk Üniversitesi Rektörlüğü, Hukuk Müşavirliğinin yazısı ekindeki Kafkas Üniversitesi Rektörlüğünün 26.03.2018 tarih ve 10829923-10.99-E.694 sayılı yazısı ile ekleri görüşüldü.

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen yüksek lisans tez çalışmasının yürütülmesinin

Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi 25240 Erzurum  
Tel: +90 442 2317222  
Elektronik Ağ: <http://www.atauni.edu.tr/#/birim=veteriner-fakultesi>

Bilgi: Mehmet KOCA  
Faks: +90 442 2317244  
E-Posta: [vetfak@atauni.edu.tr](mailto:vetfak@atauni.edu.tr)

Kep Adresi: [atauni@hs01.kep.tr](mailto:atauni@hs01.kep.tr)



etik kurallarına uygun olduğuna, çalışma sonucunun Başkanlığımıza bildirilmesine, mevcut oy birliği ile kabulüne; karar verildi.

Ek : Sonuç Raporu. 1 Adet.



## 9. ÖZGEÇMİŞ

Araştırmacı 31.01.1991 yılında Tokat'ta doğmuştur. İlk, ortaokul ve lise eğitimini Erzurum'da tamamlamıştır. 2011 yılında Doęu Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakóltesi Hemřirelik Bölümüne yerleşmiş ve 2016 yılı şubat döneminde mezun olmuştur. 2016 yılında Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalında Yüksek Lisans eğitimine başlamıştır. Aynı zamanda Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi önce Onkoloji, daha sonra Kadın Doğum Servisinde Hemřire olarak çalışmaya başlamış ve halen görevine devam etmektedir.

