



**OBEZ RATLARDA FARKLI KAHVE TÜRLERİNİN VÜCUT AğIRLIğI
VE BİYOKİMYASAL BULGULAR ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEğERLENDİRİLMESİ**

Melahat Sedanur MACİT

**DOKTORA TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

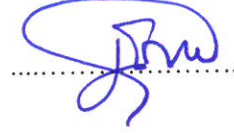
**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAğLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

ARALIK 2019

Melahat Sedanur MACİT tarafından hazırlanan “OBEZ RATLARDA FARKLI KAHVE TÜRLERİNİN VÜCUT AĞIRLIĞI VE BİYOKİMYASAL BULGULAR ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ”adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Eda KÖKSAL

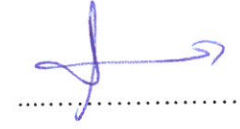
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi



Başkan: Prof. Dr. Mendane SAKA

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Başkent Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye: Prof. Dr. Efsun KARABUDAK

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Sanko Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye: Prof. Dr. Saniye BİLİCİ

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

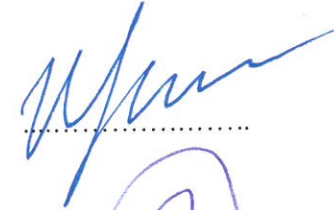
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye: Doç. Dr. Hilal YILDIRAN

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye: Doç. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Tez Savunma Tarihi: 27/12/2019

Jüri üyeleri tarafından DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Melahat Sedanur MACİT

27/12/2019

OBEZ RATLARDA FARKLI KAHVE TÜRLERİNİN VÜCUT AĞIRLIĞI VE BİYOKİMYASAL BULGULAR ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Doktora Tezi)

Melahat Sedanur MACİT

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Aralık 2019

ÖZET

Obezite, vücutta artmış yağ birikimiyle karakterize olan ve prevalansı son yıllarda ciddi boyutlara ulaşmış önemli bir halk sağlığı sorunudur. Obezitenin tedavisinin temelini diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri oluşturmakla birlikte tedaviyi destekleyebilecek etmenler üzerinde çalışılmaktadır. Bu çalışmada kahvenin vücut ağırlığı, besin tüketimi ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma toplam 48 Wistar Albino rat ile yürütülmüştür. Ratlar rastgele iki gruba ayrılarak ilk 6 hafta boyunca standart diyet (STD) (n=24) ve yüksek yağlı diyetle (YYD) (n=24) beslenmişlerdir. Altıncı haftanın sonunda hesaplanan Lee indeksine göre ratlarda obezite gelişimi saptanmış (STD grubu=290,12±6,54 g/cm³, YYD grubu=312,62±8,11 g/cm³ p=0,000) ve kahve uygulamasına geçilmiştir. Bu aşamada ratlar STD kontrol, instant, filtre ve Türk kahvesi ile YYD kontrol, instant, filtre ve Türk kahvesi olmak üzere toplam 8 gruba ayrılmış, iki hafta boyunca kahve uygulaması yapılmıştır. Çalışma sonunda kardiyak kan örneği alınarak ratlar sakrifiye edilmiş, karaciğer, böbrek, yağ dokuları çıkarılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre YYD Türk kahvesi grubunda 6-8. haftalar arası vücut ağırlık değişimi negatif yöndedir (p=0,009). Standart ve YYD kontrol gruplarında ratların yem ve enerji alımları anlamlı düzeyde artarken; kahve verilen gruplarda yem tüketimi azalma veya sabit kalma eğilimi görülmüştür. Ratların haftalara göre yem tüketimi değerlendirildiğinde YYD Türk kahvesi (15,76±1,06 g) ile YYD filtre (16,95±0,87 g) kahve gruplarının yem tüketiminin YYD kontrol grubuna (18,57±0,68 g) göre, STD filtre (20,47±0,77 g), Türk kahvesi (21,24±0,94 g) ve instant kahve (21,93±0,20 g) gruplarının yem tüketiminin STD kontrol grubuna (23,95±0,62 g) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır (p<0,05). En düşük yem tüketimi ise YYD Türk kahvesi grubunda bulunmuştur (p<0,05). Bu sonucun Türk kahvesinin analiz sonuçlarına göre en yüksek fenolik bileşen içeriğine sahip kahve olmasından dolayı ortaya çıktığı düşünülmektedir. Yüksek yağlı diyet Türk kahvesi grubunda serum UCP-2, UCP-3, leptin seviyeleri vücut ağırlığı (sırasıyla, r=-0,893, r=-0,892, r=-0,893), norepinefrin, UCP-1, UCP-2, UCP-3, leptin ve adiponektin seviyeleri ortalama enerji alımıyla (sırasıyla, r=-0,856, r=-0,910, r=-0,943, r=-0,945, r=0,943, r=-0,983) negatif yönlü korelasyon gösterdiği belirlenmiştir (p<0,05). Çalışma sonunda YYD instant grubunda diğer YYD gruplarına göre yağ doku ağırlığının en düşük düzeyde olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Bu çalışmanın sonuçları obezlerde kahve tüketiminin özellikle besin tüketimi ve enerji alımını baskılayarak ve uzun vadede vücut ağırlığına pozitif etki edebileceğini öngörmektedir.

Bilim kodu : 1007
Anahtar Kelimeler : Kahve, Kafein, Obezite, Vücut Ağırlığı
Sayfa Adedi : 132
Danışman : Prof. Dr. Eda KÖKSAL

EVALUATION OF THE EFFECT OF DIFFERENT COFFEE SPECIES ON BODY WEIGHT AND BIOCHEMICAL FINDINGS IN OBESE RATS

(Ph. D. Thesis)

Melahat Sedanur MACİT

GAZİ UNIVERSITY

INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

December 2019

ABSTRACT

Obesity is an important public health problem characterized by increased fat accumulation in the body and its prevalence has reached serious levels in recent years. Dietary and lifestyle changes are the mainstay of treatment of obesity, however factors that may support the treatment are focused. The aim of this study was to evaluate the effect of coffee on body weight, food consumption and biochemical parameters. The study was carried out with 48 Wistar Albino rats. The rats were divided into two groups during the first 6 weeks and fed with standard diet (STD) (n = 24) and high fat diet (HFD) (n = 24). According to the Lee index calculated at the end of the sixth week, the development of obesity in rats was confirmed (STD=290,12±6,54, HFD=312,62±8,11, p=0,000) and coffee was administered. After this stage, rats were divided into 8 groups as standard diet control, instant, filter and Turkish coffee and high fat diet control, instant, filter and Turkish coffee and coffee was applied for two weeks. At the end of the study, cardiac blood sample was taken and rats were sacrificed and liver, kidney and adipose tissues were removed. According to the results of the study, the increase in body weight change between 6-8 weeks in the high fat diet Turkish coffee group was negative (p=0,009). Food consumption and energy intake of rats increased significantly in standard and high fat diet control groups. Food consumption in coffee-administered groups tend to decrease or remain constant. When the food consumption of rats is evaluated according to weeks, HFD Turkish coffee (15,76±1,06 g) and HFD filter (16,95±0,87 g) coffee groups' and STD filter coffee (20,47±0,77 g), Turkish coffee (21,24±0,94 g) and instant coffee (21,93±0,20 g) groups' food consumption was found to be statistically significantly lower than the their control groups. High fat diet Turkish coffee group hsd the lowest food consumption (p<0,05). This result might be due to the fact that Turkish coffee has the highest phenolic component content according to the analysis results. In the HFD Turkish coffee group, serum UCP-2, UCP-3, leptin levels, body weight (r=-0,893, r=-0,892, r=-0,893), norepinephrine, UCP-1, UCP-2, UCP-3, leptin and adiponectin levels have negative correlation with average energy intake (r=-0,856, r=-0,910, r=-0,943, r=-0,945, r=0,943, r=-0,983, respectively) (p<0,05). At the end of the study, it was determined that the fat tissue weight was the lowest in the HFD instant group compared to other HFD groups (p<0,05). The results of this study show that coffee consumption in obese may affect body weight positively in the long term by decrease in food consumption and energy intake.

Science Code : 1007
 Key Words : Body weight, Caffeine, Coffee, Obesity
 Page Number : 132
 Supervisor : Prof. Dr. Eda KÖKSAL

TEŞEKKÜR

Çalışmam boyunca tezimin planlanması, yürütülmesi ve her aşamasında yol gösteren, ilgi ve desteğini esirgemeyen, her zaman yapıcı ve çözüm odaklı yaklaşan çok kıymetli tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Eda KÖKSAL'a,

Tez çalışmama katkılarından dolayı Tez İzleme Komitesi Üyeleri Sayın Prof. Dr. Efsun KARABUDAK ve Sayın Prof. Dr. Mendane SAKA'ya,

Tezimin planlanması ve uygulaması aşamasında hem akademik hem manevi desteklerini esirgemeyen Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi Veteriner Hekimleri Sayın Veteriner Hekim Dr. Şeyda DİKER, Sayın Veteriner Hekim Dr. Elif ERGÜVEN KAYA ve Sayın Veteriner Hekim Dr. Elvan ANADOL'a ve uygulama aşamasındaki desteklerinden ötürü merkez personeline,

Biyokimyasal analizlerin yürütülmesinde yardımlarından dolayı Sayın Ahmet Enes YAĞAR ve tez sürecimin başından itibaren desteklerini esirgemeyen Sayın Samet ECE'ye,

Kahve analizlerinin yürütülmesindeki yardımlarından dolayı Öğr. Gör. Dr. Saffet ÇELİK'e, istatistiksel analizlerin yürütülmesindeki yardımlarından dolayı Sayın Abdullah ÇELİK'e,

Tez süreçlerimizdeki aşamaları beraber yürüttüğümüz ve büyük desteğini gördüğüm Araştırma Görevlisi Merve PEHLİVAN, tez sürecimdeki katkılarından ötürü Araştırma Görevlisi Merve Şeyda KARAÇİL'e, desteklerinden ötürü Araştırma Görevlisi Betül KOCAADAM, Araştırma Görevlisi Saniye SÖZLÜ, Araştırma Görevlisi Gizem ÖZATA UYAR ve desteğinden ötürü çalışma arkadaşım Araştırma Görevlisi Zeynep UZDİL'e,

Hayatım boyunca arkamda olduklarını hissettiğim bu günlere gelmemde emeği olan, bu dönemimde de beni yalnız bırakmayan canım ailem; sevgili kardeşim Sena MACİT, sevgili annem Emel MACİT ve sevgili babam Reşit MACİT'e

Kalpten teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez 2211-A burs programıyla TÜBİTAK ve 49/2019-01 proje kodu ile Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiii
RESİMLERİN LİSTESİ	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kahve ve Kahvenin Tarihçesi	3
2.2. Kahve Türleri	4
2.3. Yeşil ve Kavrulmuş Kahvenin Kimyasal Yapısı ve Bileşimi	5
2.3.1. Metilksantinler	6
2.3.2. Diterpenler.....	9
2.3.3. Polifenoller	11
2.3.4. Uçucu bileşenler.....	12
2.3.5. Nitrojen bileşenleri.....	13
2.3.6. Makro besin öğeleri, posa ve su	13
2.4. Kahvenin Hasatı ve İşlenmesi	14
2.5. Kahvenin Kavrulması.....	15
2.6. Kahve Üretimi	17
2.7. Kahve Tüketimi.....	17
2.8. Kahve Demleme Yöntemleri.....	18

	Sayfa
2.8.1. Kaynatma yöntemi	20
2.8.2. Basınç yöntemi.....	21
2.8.3. Filtre yöntemi.....	22
2.9. Kahve ve Sağlık	26
2.9.1. Kahve ve obezite	27
2.9.2. Kahve ve kardiyovasküler hastalıklar	30
2.9.3. Kahve ve metabolik sendrom.....	31
2.9.4. Kahve ve kanser	32
2.9.5. Kahve ve Tip 2 diyabet	32
2.9.6. Kahve ve karaciğer hastalıkları.....	32
2.9.7. Kahve ve mortalite	33
2.9.8. Kahve ve hormonlar.....	33
2.9.9. Kahve ve DNA metilasyonu	33
2.9.10. Kahve ve nörolojik hastalıklar	34
2.10. Kahve ve sağlık üzerine çalışmaların değerlendirilmesi.....	34
3. YÖNTEM.....	35
3.1. Örneklem ve Etik Kurul	35
3.2. Araştırma Planı Özeti	36
3.3. Kahve Örneklerinin Analizi	36
3.4. Ratlara Verilmesi Planlanan Kahve Miktarı ve Kafein Dozunun Belirlenmesi .	37
3.5. Hayvanların Temini, Bakımı ve Deney Planı	38
3.6. Kahvelerin Hazırlanması ve Verilmesi	40
3.7. Ratların Yem, Su ve Kahve Tüketimleri ile Ağırlık Takibi.....	41
3.9. Biyokimyasal Analizler.....	42
3.9. İstatistiksel Analizler.....	45
4. BULGULAR	47

	Sayfa
4.1. Ratların Müdahale Öncesi Bulgular	47
4.2. Ratlarda Müdahale Sonrası Bulgular	51
5. TARTIŞMA	69
5.1. Ratların Müdahale Öncesi Bulgularının Değerlendirilmesi	69
5.1.1. Ratların vücut ağırlığı, vücut ağırlık değişimleri, yem (g), sıvı (ml) ve enerji (kkal) alımlarının değerlendirilmesi.....	69
5.1.2. Ratların biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesi.....	70
5.2. Ratların Müdahale Sonrası Bulgularının Değerlendirilmesi.....	71
5.2.1. Ratların vücut ağırlığı ve vücut ağırlık değişimlerinin değerlendirilmesi	71
5.2.2. Ratların yem (g), sıvı (ml) ve enerji (kkal) alımlarının değerlendirilmesi	75
5.2.3. Ratların biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesi.....	77
5.2.4. Ratların çalışma sonu organ ağırlıkları ve VAI değerlerinin değerlendirilmesi.....	80
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	83
KAYNAKLAR	87
EKLER.....	101
EK-1. Etik Kurul Onayı	102
EK-2. Etik Kurul Onayı	104
EK-3. İntant Kahve Örnek Kromatogram	106
EK-4. İntant Kahve Kafein Kromatogramları	107
EK-5. Filtre Kahve Örnek Kromatogram	108
EK-6. Filtre Kahve Kafein Kromatogramları	109
EK-7. Türk Kahvesi Örnek Kromatogram.....	110
EK-8. Türk Kahvesi Kafein Kromatogramları	111
EK-9. İntant Kahve Örnek Kromatogram	112
EK-10. İntant Kahve Klorojenik Asit Kromatogramları.....	113
EK-11. Filtre Kahve Örnek Kromatogram	114

EK-12. Filtre Kahve Klorojenik Asit Kromatogramları	115
EK-13. Türk Kahvesi Örnek Kromatogram.....	116
EK-14. Türk Kahvesi Klorojenik Asit Kromatogramları	117
EK-15. İntant Kahve Örnek Kromatogram	118
EK-16. İntant Kahve Kafeik Asit Kromatogramları	119
EK-17. İntant Kahve p-kumarik Asit Kromatogramları	120
EK-18. Filtre Kahve Örnek Kromatogram	121
EK-19. Filtre Kahve Kafeik Asit Kromatogramları	122
EK-20. Filtre Kahve p-kumarik Asit Kromatogramları.....	123
EK-21. Türk Kahvesi Örnek Kromatogram.....	124
EK-22. Türk Kahvesi Kafeik Asit Kromatogramları.....	125
EK-23. Türk Kahvesi p-kumarik Asit Kromatogramları.....	126
EK-24. Standart Yemin İçeriği	127
EK-25. Yüksek Yağlı Yemin İçeriği	128
ÖZGEÇMİŞ	130

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Yeşil kahve çekirdeklerinin kimyasal yapısı	6
Çizelge 2.2. Kahve türlerinde kafestol ve kahveol miktarları (mg).....	10
Çizelge 2.3. Ülkelere göre yıllık (kg) ve kişi başına düşen (kg) kahve tüketim miktarları	18
Çizelge 2.4. Farklı kahve demleme yöntemleri için ideal parametreler	19
Çizelge 2.5. Kahve, bileşenleri ve obezite ilişkisinin değerlendirilmesinde olası mekanizmalar	29
Çizelge 3.1. Çalışmada analizi yapılan kahve örneklerinin kodlanması	37
Çizelge 3.2. Kahve türlerinin kafein, klorojenik asit, kafeik asit (mg/kg) içerikleri	37
Çizelge 3.3. Aynı miktarda kafein (mg) içeren kahvelerin klorojenik asit, kafeik asit ve p-kumarik asit içerikleri (mg).....	38
Çizelge 4.1. Ratların müdahale öncesi haftalara göre ortalama vücut ağırlıkları (g)	47
Çizelge 4.2. Ratların müdahale öncesi haftalara göre ortalama vücut ağırlık (g) değişimleri.....	48
Çizelge 4.3. Ratların müdahale öncesi haftalara göre günlük ortalama yem (g/gün) ve su tüketimleri (ml/gün) ile enerji alımları (kkal).....	49
Çizelge 4.4. Ratların müdahale öncesi antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması	51
Çizelge 4.5. Ratların müdahale öncesi biyokimyasal bulgularının karşılaştırılması	51
Çizelge 4.6. Ratların müdahale sonrası ortalama vücut ağırlıklarının (g) karşılaştırılması	52
Çizelge 4.7. Ratların müdahale sonrası ortalama vücut ağırlık (g) farklarının haftalara göre karşılaştırılması	53
Çizelge 4.8. Ratların müdahale sonrası ortalama vücut ağırlık değişimlerinin (g) karşılaştırılması	54
Çizelge 4.9. Ratların müdahale sonrası ortalama vücut ağırlık değişimlerinin (g) haftalara göre karşılaştırılması	54
Çizelge 4.10. Ratların müdahale sonrası ortalama yem tüketimlerinin (g/gün) gruplara göre karşılaştırılması	55
Çizelge 4.11. Ratların müdahale sonrası ortalama yem tüketim (g/gün) farklarının haftalara göre karşılaştırılması.....	56

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.12. Ratların müdahale sonrası ortalama sıvı tüketimlerinin (ml/gün) gruplara göre karşılaştırılması	56
Çizelge 4.13. Ratların müdahale sonrası ortalama sıvı tüketim (ml/gün) farklarının haftalara göre karşılaştırılması.....	57
Çizelge 4.14. Ratların müdahale sonrası ortalama enerji alımlarının (kkal/gün) gruplara göre karşılaştırılması	58
Çizelge 4.15. Ratların müdahale sonrası ortalama enerji alımlarının (kkal/gün) haftalara göre karşılaştırılması.....	59
Çizelge 4.16. Ratların müdahale sonrası karaciğer enzimleri ve kan lipi düzeyleri.....	61
Çizelge 4.17. Ratların müdahale sonrası katekolamin ve hormon değerleri	61
Çizelge 4.18. Ratların müdahale sonrası serum UCP değerleri.....	62
Çizelge 4.19. Ratların çalışma sonu organ ağırlıkları ve visseral adipozite indeksleri ..	63
Çizelge 4.20. YYD grubunda biyokimyasal bulgular, VAI, vücut ağırlığı (g), yağ doku ağırlığı (g) ve enerji (kkal) alımının korelasyonu (r).....	66
Çizelge 4.21. STD grubunda biyokimyasal bulgular vücut ağırlığı (g), VAI, yağ doku ağırlığı (g) ve enerji (kkal) alımının korelasyonu (r).....	68

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Kahve meyvesi.....	4
Şekil 2.2. Kahvede bulunan biyoaktif bileşenler	5
Şekil 2.3. Trigonellin	8
Şekil 2.4. Kafestol.....	10
Şekil 2.5. Kahveol.....	10
Şekil 2.6. Kafeik asit.....	12
Şekil 2.7. Kinik asit.....	12
Şekil 2.8. p-kumarik asit	12
Şekil 2.9. Ferulik asit	12
Şekil 2.10. 5-O- kaffeolkinik asit.....	12
Şekil 2.11. 1,3-di-O- kaffeolkinik asit	12
Şekil 2.12. Kahve ve ilişkili olduğu hastalıklar	27
Şekil 2.13. Kahve ve kahve bileşenlerinin obezite üzerine etkileri	28
Şekil 3.1. Araştırma planı özeti.....	36
Şekil 4.1. Ratların müdahale öncesi (1-6. hafta) yem tüketim (g/gün) ortalama (X) değerleri	49
Şekil 4.2. Ratların müdahale öncesi (1-6. hafta) su tüketim (ml/gün) ortalama (X) değerleri	50
Şekil 4.3. Ratların müdahale öncesi (1-6. hafta) enerji alım (kcal/gün) ortalama (X) değerleri	50
Şekil 4.4. Ratların 6. hafta ve müdahale sonrası (7-8. hafta) ortalama yem (g/gün) tüketim miktarları	59
Şekil 4.5. Ratların 6. hafta ve müdahale sonrası (7-8. hafta) ortalama sıvı (ml/gün) tüketim miktarları	60
Şekil 4.6. Ratların 6. hafta ve müdahale sonrası (7-8. hafta) ortalama enerji (kcal) alım miktarları	60

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. Kahve bitkisi	3
Resim 2.2. AGTRON kavurma sınıflandırması.....	16
Resim 2.3. Cezve	20
Resim 2.4. Espresso makinesi.....	21
Resim 2.5. Moka potu.....	22
Resim 2.6. Drip kabı ve su haznesi.....	22
Resim 2.7. Chemex	23
Resim 2.8. Aeropress makinesi.....	23
Resim 2.9. Sifon.....	24
Resim 2.10. Cold brew.....	24
Resim 2.11. Neapolitan kahve potu	25
Resim 2.12. French press	26
Resim 3.1. Ratların kafes düzeni	39
Resim 3.2. Standart diyet	40
Resim 3.3. Yüksek yağlı diyet	40
Resim 3.4. Falcon tüpler	40
Resim 3.5. YYD grubu sakrifiye rat	42
Resim 3.6. STD grubu sakrifiye rat	42
Resim 3.7. ELİSA analizleri	44

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
cm	Santimetre
dak	Dakika
dl	Desilitre
g	Gram
IU	İnternasyonal Ünite
kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
L	Litre
m ²	Metrekare
mcg	Mikrogram
mg	Miligram
ml	Mililitre
mmol	Milimol
n	Örneklem Sayısı
ng	Nanogram
nmol	Nanomol
°C	Santigrat Derece
pg	Pikogram
r	Korelasyon Katsayısı
sn	saniye
SS	Standart Sapma
α	Alfa
χ	Ortalama

Kısaltmalar	Açıklamalar
AMP	Adenozin Monofosfat
BKİ	Beden Kütle İndeksi
CRP	C-reaktif Protein
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
HDL-K	Yüksek Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol (High Dansity Lipoprotein-cholesterol)
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LC-MS/MS	Sıvı Kromatografi Tandem Kütle/Kütle Spektrometresi (Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry)
LDL-K	Düşük Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol (Low Dansity Lipoprotein-cholesterol)
Lp(a)	Lipoprotein(a)
MetS	Metabolik Sendrom
NOAEL	Gözlenebilen Hiçbir Yan Etki Göstermeyen Doz (No Observed Adverse Effect Level)
PPAR- α	Peroksizom Proliferatör Aktifleştirici Reseptör- α
PPAR- γ	Peroksizom Proliferatör Aktifleştirici Reseptör- γ
PYY	Peptit YY
TGFB-1	Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta-1
TNF-α	Tümör Nekrosis Faktör Alfa

1. GİRİŞ

Obezite, vücutta artmış yağ birikimiyle tanımlanan, kronik bir hastalıktır. Obezite prevalansının son yıllarda artması, hastalığın uluslararası bir epidemi olarak ifade edilmesine neden olmuştur (Pozza ve Isidori, 2018). Obezite karmaşık bir patofizyolojiye sahip, multi-faktörel bir hastalıktır ancak son yıllarda özellikle enerji yoğunluğu yüksek, lezzetli yiyeceklere ulaşımın kolaylığı, sağlıklı besine ulaşmada yaşanan güçlükler, düşük fiziksel aktivite düzeyi gibi faktörler hastalığın ortaya çıkışına zemin hazırlamaktadır (Yanovski ve Yanovski, 2018). Yüksek yağ alımı adipozitede artıştan sorumlu tutulan ve obezite ile ilişkilendirilen faktörlerden biridir. İnsanlarda yüksek yağlı diyetlerin (enerjinin $>30\%$ 'u yağdan karşılanan) obezite gelişimine neden olduğu ifade edilmektedir (Lee ve diğerleri, 2019).

Vücut ağırlığı kaybının sağlanması psikososyal, biyolojik, davranışsal etmenler ile çevresel faktörleri içeren karmaşık bir süreç ile mümkündür (Sutin ve diğerleri, 2018). Ancak obezitenin tıbbi beslenme tedavisini destekleyecek etmenlerin belirlenmesinin obezite tedavisinde başarıyı arttırabileceği öngörülmektedir. Bu doğrultuda besinlerdeki bazı etken maddelerin obezite tedavisini desteklemede kullanılabileceği görüşü mevcuttur. Klorojenik asit (5-kafeolkinik asit), ferulik asit, gallik asit, kurkumin, naringin, kuersetin, kapsaisin, sinamaldehyd gibi polifenoller ile kafeinin lipolizi arttırdığı ve gen modülasyonu yoluyla yağ asiti β -oksidasyonunu indüklediği bildirilmiştir (Rao ve Krishnamurthy, 2018). Bu bilgiler ışığında kahve yüksek polifenol ve kafein içeriğiyle ön plana çıkmaktadır. Halvorsen ve diğerleri (2006) içecekler arasında en yüksek polifenol içeriğine sahip içeceğin kahve olduğunu ifade etmiştir (Halvorsen ve diğerleri, 2006). Bir başka çalışmada filtre kahvenin polifenol içeriği 396 mg (180 mL), instant kahvenin ise 316 mg olarak rapor edilmiştir (Bonita ve diğerleri, 2007). Kahve, antioksidan bileşenlerden başta klorojenik asit esterleri; kafeik asit ve kinik asit açısından zengin, kafein içeriği yüksek bir içecektir (Choi ve diğerleri, 2016). Kahvenin olası sağlık etkileri epidemiyolojik çalışmalarla ortaya konulmuştur (Saab ve diğerleri, 2014; Grosso ve diğerleri, 2015; Kim ve Park, 2017). Kahve tüketiminin obezite, Tip 2 diyabet, ateroskleroz gibi kronik hastalıklar üzerine etkilerini değerlendiren çalışmalar literatürde yer almasına rağmen bu çalışmaların geneli gözlemsel niteliktedir (O'Keefe ve diğerleri, 2013; Saab ve diğerleri, 2014). Bu çalışmalarda kahve tüketiminin geriye dönük sorgulanması, tüketilen kahve türünün net olarak belirtilmemesi, farklı kahve türleri tüketiminin aynı başlık altında değerlendirilmesi net bir öneri ortaya

konulmasını zorlaştırmaktadır. Ayrıca kahvenin olası faydalarının yanı sıra filtre edilmemiş, kaynatılarak yapılan kahvenin, filtre kahveye göre yüksek diterpenoid içeriği nedeniyle, hafif ve orta düzeyde hiperkolesterolemisi olan bireylerde serum düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (LDL-K) seviyelerini arttırdığına yönelik veriler mevcuttur (Panchal ve diğerleri, 2011). Filtre kahvenin diterpenoid içeriği 0,1 mg/mL'nin altında iken filtre edilmemiş kahvede bu miktar 0,2-18 mg/mL arasında değişmekte ve sıralama İskandinav>Türk-Yunan kahvesi>French Press>Espresso>Filtre şeklinde olmaktadır. Bu bilgiler kahve için 'Jekyll ve Hyde', 'Ying ve Yang' ilişkisi olabileceği görüşünü de ortaya çıkarmaktadır (Bonita ve diğerleri, 2007). Bu durum kahve tüketiminin artırılması ya da azaltılmasına yönelik öneride bulunurken, kahve türünün ve pişirme yönteminin özel olarak belirtilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Ancak çalışmalarda kahve tüketiminin sorgulanmasında kahve türüne özgü sorgulama yapılmadığı ve sonuçların genel olarak "kahve" başlığı ile tartışıldığı görülmektedir. Bu doğrultuda hayvan çalışmalarında kurulan modeller obezitenin tedavisi ve önlenmesine yönelik mekanizmalara dair bilginin artmasında faydalı katkılar sağlamaktadır (Nilsson ve diğerleri, 2012; Speakman ve diğerleri, 2008).

Bu bilgiler ışığında, bu çalışmada farklı kahve türlerinin, yüksek yağlı diyet ile obezite geliştirilen ratlarda vücut ağırlığı ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmanın hipotezleri;

1. Ratların yem tüketimi, kahve alımına ve kahve türüne göre farklılık gösterir.
2. Ratların enerji alımı, kahve alımına ve kahve türüne göre farklılık gösterir.
3. Ratların vücut ağırlığı değişimi, kahve alımına ve kahve türüne göre farklılık gösterir.
4. Ratların biyokimyasal bulguları, yüksek yağlı diyet tüketimine göre farklılık gösterir.
5. Ratların biyokimyasal bulguları, kahve alımına ve kahve türüne göre farklılık gösterir.

2. GENEL BİLGİLER

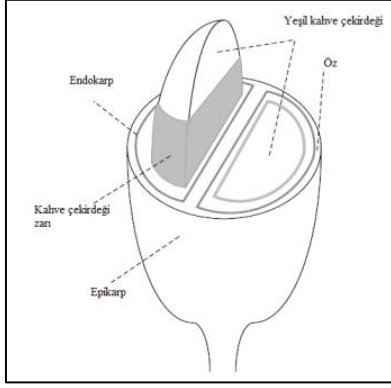
2.1. Kahve ve Kahvenin Tarihçesi

Kahve (Rubiaceae familyası, *Coffea* cinsi), yaklaşık 30-50 yıl ömrü olan ve genellikle tropikal alanlarda yetişen bir bitkidir (Resim 2.1). Bu bitki, üretimden yaklaşık 3-4 yıl sonra meyve vermektedir (Bunn ve diğerleri, 2015). İçecek olarak tükettiğimiz kahve, bu bitkinin çekirdeklerinden elde edilmektedir (Marventano ve diğerleri, 2016). Her bir kahve meyvesi 2 adet çekirdek içermektedir. Bu çekirdekler kahve çekirdeği zarı (silverskin) ile dışta ise endokarp tabaka ile kaplıdır. Bu kısmın dışında meyve (epikarp) yer almaktadır (Şekil 2.1) (Massey, 2016). Kahve bitkisinin farklı türleri olduğu bilinmektedir (Marventano ve diğerleri, 2016).



Resim 2.1. Kahve bitkisi

Kahve, çay ile birlikte Dünya’da sudan sonra en çok tüketilen içecekler arasında yer almaktadır (Baspınar ve diğerleri, 2017; Marventano ve diğerleri, 2016). “Kahve” ismi Etiyopya’da bir şehir olan “Kaffa”dan türetilmiştir (Küçükkömürler ve Özgen, 2009). Ancak kahve kelimesinin Arapça “quahweh”den geldiğini ifade eden kaynaklar da mevcuttur (Gonzalez de Mejia ve Ramirez-Mares, 2014). İlk ticari kahve üretiminin 15. yy’da olduğu bilinmektedir (Aguirre, 2016; Gonzalez de Mejia ve Ramirez-Mares, 2014). Bu dönemde kahvenin Yemen Sufi Manastırları’nda içildiğine dair kanıtlar vardır. Kahvenin Ortadoğu’nun kalan kısımları ve Kuzey Afrika’ya buradan yayıldığı düşünülmektedir (Cano-Marquina ve diğerleri, 2013). Kahve, bu dönemde ayrıca Hindistan, Anadolu ve Balkanlar’a da yayılmıştır (Gonzalez de Mejia & Ramirez-Mares, 2014). Ortadoğu ile sürekli ticaret yapan Venedik gemileri ise kahvenin 17. yy’da Avrupa’ya, oradan dolaylı olarak Amerika’ya yayılmasında en büyük etken olmuştur (Aguirre, 2016; Cano-Marquina ve diğerleri, 2013).



Massey, 2016'dan adapte edilmiştir.

Şekil 2.1. Kahve meyvesi

Kahvenin Osmanlı İmparatorluğu'na ilk ne zaman geldiği bilinmemekle birlikte I. Selim tarafından Mısır seferi sonrası getirildiği tahmin edilmektedir. Bu görüşe göre bu dönemde küçük bir kesim kahve tüketme imkânı bulmuş ancak daha sonra kahve tüketimi yaygınlaşmış ve kahve rahatlatıcı bir içecek olarak tüketilmeye başlanmıştır. Evliya Çelebi, Kösem Sultan'ın Topkapı Sarayı'nda bir kahve evi olduğunu bildirmiştir (Küçükkömürler ve Özgen, 2009).

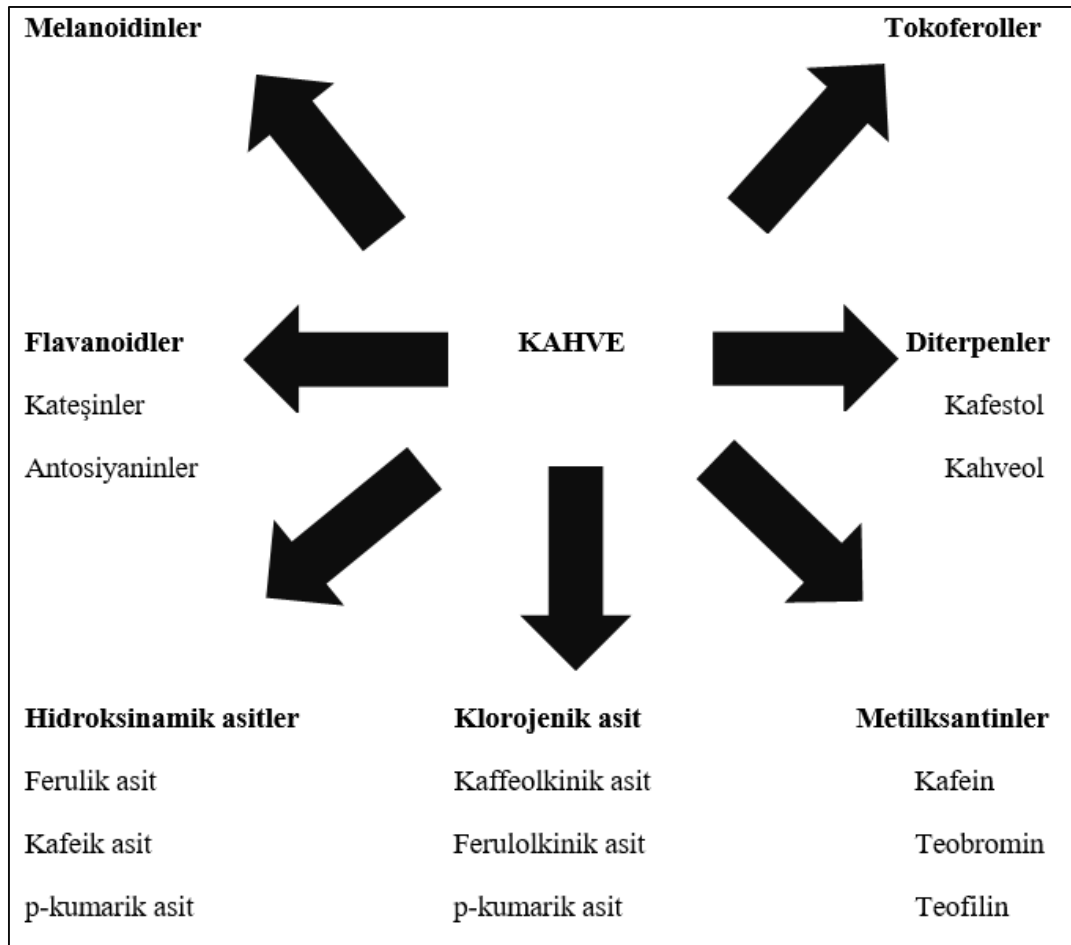
2.2. Kahve Türleri

Dünya'da seksenden fazla kahve türü vardır (Farah, 2012). Ancak en yaygın olarak üretimi ve tüketimi yapılan kahve türleri *Coffea Arabica* L. (Arabica kahvesi, türleri: Bourbon, Typica, Caturra, Mundo Novo, Tico, San Ramon, Jamaican Blue Mountain) ve *Coffea canephora* L. (türü: Robusta)'dir (Amerika Ulusal Kahve Birliği, 2018).

Bu kahve türlerinden elde edilen kahve çekirdeklerinden mekanik işlemler aracılığı ile farklı demleme yöntemlerine göre son ürünler elde edilmektedir. Kahve çekirdekleri farklı boyutlarda çekilerek farklı kahvelerin yapımında kullanılmaktadır. Amerikan kahvesi (filtre) için bir kahve çekirdeğinden 500-800 parçacık, espresso için 3500, Türk kahvesi içinse 15.000-35.000 partikül elde edilecek şekilde öğütme işlemi yapılmaktadır (Derossi ve diğerleri, 2018). Bunların yanı sıra bu çekirdeklerden işleme süreci sonucu instant kahve üretimi de yapılmaktadır. Instant kahve, kahve çekirdeklerinin sıcak su ve basınca maruz bırakılarak suda çözünebilir kısımların ekstrakte edilmesi ile üretilmektedir. Daha sonra bu kısımlar soğutulmakta, bazı durumlarda santrifüj edilmekte, ısı ile konsantre hale getirilerek nem oranı %5'in altına düşürülmektedir (Farah, 2012).

2.3. Yeşil ve Kavrulmuş Kahvenin Kimyasal Yapısı ve Bileşimi

Kahvenin yapısında kafein, karbonhidratlar, lipitler, vitaminler, azotlu bileşikler ve mikro besinler gibi farklı 1000'den farklı besin bileşeni ve aroma bulunmaktadır (Akash, Rehman ve Chen, 2014; Higdon ve Frei, 2006). Kahve, klorojenik asit esterleri, kafeik asit, laktonlar, kafestol, kahveol, niasin, trigonellin, magnezyum ve potasyum açısından zengindir (Cano-Marquina ve diğerleri, 2013) (Şekil 2.2).



Mejia, 2014 ve Cano-Marquina ve diğerleri 2013'ten adapte edilmiştir.

Şekil 2.2. Kahvede bulunan biyoaktif bileşenler

Kahvenin bileşimi, karışıma, kahvenin orijinine, tarımsal faktörlere, hasat sonrası uygulanan tekniklere (kuru, yaş), depolama koşullarına, kavurma derecesine (açık, orta, koyu), kavurma sürecine (standart veya torrefacto), kahvenin türüne (instant, çekirdek vb.), öğütme ve demleme yöntemine (kaynatma, filtre, espresso vb.) göre değişmektedir (Gonzalez de Mejia ve Ramirez-Mares, 2014). Örneğin aynı kahve çekirdeklerinin aynı standartlar altında çekildiği bir çalışmada Amerikan kahvesi, Türk kahvesi ve espresso kahvenin kafein

içerikleri sırasıyla 316 mg, 112 mg ve 64 mg olarak belirlenmiştir (Derossi ve diğerleri, 2018). Arabica ve Robusta türü yeşil kahve çekirdeklerinin içerikleri Çizelge 2.1’de verilmiştir.

Çizelge 2.1. Yeşil kahve çekirdeklerinin kimyasal yapısı

Bileşen	Miktar (g/100 g)	
	Arabica kahvesi	Robusta kahvesi
Karbonhidrat/lif		
Sükroz	6,0–9,0	0,9–4,0
İndirgenmiş şekerler	0,1	0,4
Polisakkaritler	34–44	48–55
Lignin	3,0	3,0
Pektin	2,0	2,0
Nitrojen bileşenleri		
Protein/peptitler	10,0–11,0	11,0–15,0
Serbest aminoasitler	0,5	0,8–1,0
Kafein	0,9–1,3	1,5–2,5
Trigonellin	0,6–2,0	0,6–0,7
Lipidler		
Sabunlaşmayan trigliseritler, steroller, tokoferoller	15–17,0	7,0–10,0
Diterpenler	0,5–1,2	0,2–0,8
Mineraller		
Asit ve esterler	3,0–4,2	4,4–4,5
Klorojenik asitler	4,1–7,9	6,1–11,3
Alifatik asitler	1,0	1,0
Kinik asit	0,4	0,4

Farah, 2012’den adapte edilmiştir.

2.3.1. Metilksantinler

Metilksantinler alkaloid grubuna ait fitokimyasallardır. Ayrıca heterosiklik yapılarındaki nitrojen nedeniyle pürin alkaloidler olarak tanımlanmaktadır. Kafein, teobromin (3,7-dimetilksantin) ve teofilin (1,3-dimetilksantin) en yaygın metilksantinlerdendir. Kafein, sinir sistemini uyarıcı ve metabolik hız üzerine etkileriyle bilinirken, teobromin ve teofilin bronkial genişleme ve astım kontrolünde görevlidir (Bartella ve diğerleri, 2019). Teofilin ve teobrominin kas gevşetici, vazodilatör, diüretik ve miyokardiyal uyarıcı olarak etkileri de vardır (Camandola, Plick ve Matson, 2018). Bunların yanı sıra nöroprotektif, hipoglisemik ve anti-inflamatuvar etkileri olduğu da ifade edilmektedir. Ancak metilksantinlerin yüksek alımına aritmi, heyecan, tahriş, uykusuzluk ve gastrik asidite nedeniyle dikkat edilmelidir (Bartella ve diğerleri, 2019).

Kafein

Kafein (1,3,7-trimetilksantin), altmıştan fazla bitkide bulunan doğal bir alkaloiddir (Gonzalez de Mejia ve Ramirez-Mares, 2014). Kafein, kahvenin en çok araştırılan bileşenidir ve ilk kez 1820 yılında kahve çekirdeğinden izole edilerek farmakolojik araştırmalarda kullanılmaya başlanmıştır (Cano-Marquina ve diğerleri, 2013). N-demetilasyon sonucu kafeinin %80'i paraksantin (1,7-dimetilksantin), %12'si teobromin, %4'ü teofiline dönüşmektedir. Paraksantin bitkilerde bulunmamakta, kafein metabolizması sonucu insanlarda kandaki seviyeleri yükselmektedir (Camandola, Plick ve Matson, 2018). Yaklaşık olarak 2-3 kupa kahve serum kafein seviyelerini 20–40 µmol/L arttırmaktadır (Cano-Marquina ve diğerleri, 2013). Kafeinin temel fonksiyonu adenozin reseptörlerine (A1, A2A, A2B, A3) antagonist olarak çalışmasıdır. Adenozin endojen bir nöromodülatördür ve kafeinin antagonist etkileri adenozin için uyarıcı etki göstermektedir (Cano-Marquina ve diğerleri, 2013).

Kahvede bulunan kafein miktarı, ürün türüne, agronomik ve çevresel faktörlere, üretim sürecine bağlı olarak değişmektedir (Gonzalez de Mejia ve Ramirez-Mares, 2014). Yüksek kafein içeriği olan kahve çekirdeklerinin kalitesinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Belay ve diğerleri, 2008). Tüketiciler daha koyu kavrulmuş kahve çekirdeklerinin kafein içeriğinin daha yüksek olduğunu düşünmesine rağmen “açık” kavurma derecesine sahip kahveler daha yüksek miktarda kafein içermektedir (Amerika Ulusal Kahve Birliği, 2018). Kahvenin demleme ve servis yöntemine göre de kafein içeriğinde değişiklikler olmaktadır. Bir kupa (240 mL) filtre kahve yaklaşık olarak 95-200 mg kafein içermektedir. Aynı miktardaki kafeinsiz kahvede de yaklaşık 5-15 mg arasında kafein bulunmaktadır (O'Keefe ve diğerleri, 2013).

Vücuda alınan kafeinin %99'u 45 dakika içinde mide ve ince barsaklardan emilmekte ve hızlı bir şekilde beyin de dâhil tüm dokulara dağılmaktadır (Camandola, Plick ve Matson, 2018; Higdon ve Frei, 2006). Alınan kafeinin yarılanma ömrü 4-6 saat arasındadır. Kafein metabolizmasının %95'i karaciğerde sitokrom P450 izoformu CYP1A2'de gerçekleşmektedir (Cano-Marquina ve diğerleri, 2013). Kafeinin demetillenmesi 1,7-dimetilksantin (paraksantin) oluşumu ile sonuçlanır. Paraksantin, CYP1A2 tarafından demetilasyona uğrayarak 1-metilksantine dönüşmekte, 1-metilksantin kksantin oksidaz tarafından okside olmasıyla 1-metilürik asit oluşmaktadır. Bunun yanı sıra paraksantin

CP2A6 tarafından 1,7-dimetilürük asit oluşturmak için hidroksile edilmekte veya N-asetil transferaz tarafından 5-asetilamino-6-formilamino-3-metilurasil oluşturmak için asetile edilmektedir (Higdon ve Frei, 2006).

Teobromin

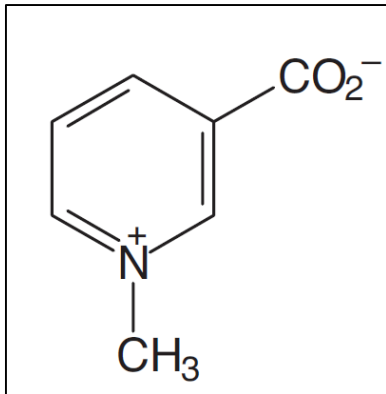
Teobromin (3,7-dimetilksantin), acı tat veren, beyaz kristal yapıda bir alkaloidtir. Asit ve alkalide daha iyi çözünebilmektedir (Peng ve diğerleri, 2017).

Teofilin

Teofilin (1,3-dimetilksantin), kafeine benzer şekilde hepatik biyotransformasyona uğramaktadır. Alınan teofilinin yaklaşık %10'u idrarla atılmakta, %6'sı kafein oluşturmak üzere metillenmekte, %50'si 1,3-dimetilürük aside, kalan kısmı ise 1-ve 3-metilksantin oluşturmak üzere demetillenmektedir (Camandola, Plick ve Matson, 2018).

Trigonellin

Trigonellin, nikotinik asitin enzimatik metilasyonu ile oluşan bir diğer alkaloidtir (Şekil 2.3). Trigonellinin kavurma sürecinde demetilasyonu nikotinik asit üretimi ile sonuçlanmaktadır. Trigonellinin akson ve dentritlerin korunması, kanser hücreler üzerine olumlu etki gibi sağlık faydalarının olduğu ifade edilmektedir. Robusta kahvesinde bulunan trigonellin miktarı Arabica kahvesinin yaklaşık üçte ikisi kadardır (Farah, 2012; Stefanelloa ve diğerleri, 2019). Kahvedeki trigonellin miktarı 40-50 mg/100 ml arasındadır (Farah, 2012).



Şekil 2.3. Trigonellin

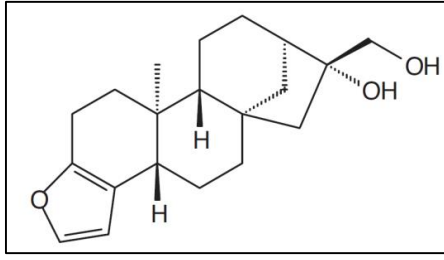
2.3.2.Diterpenler

Kahvedeki en önemli diterpenler kahveol ve kafestoldür (Bonita ve diğerleri, 2007). Bu diterpenler kauren iskeletine bağlı pentasiklik alkollerdir (Farah, 2012). Kahveol ve kafestolün büyük bir kısmı (%99,6) kahvede esterifiye formda (24 farklı ester (n -C_{14:0}, C_{16:0}, C_{16:1}, C_{17:0}, C_{18:0}, C_{18:1}, C_{18:2}, C_{18:3}, C_{20:0}, C_{20:1}, C_{22:0}, C_{24:0}, daha çok palmitat ve linoleat şeklinde)) dağılım göstermektedir (Novaesa ve diğerleri, 2018).

Arabica kahvesinin diterpen içeriği Robusta kahvesine göre daha yüksektir (Farah, 2012). Kahveol/kafestol oranı Arabica kahvesinde 1:2–2:1 şeklindedir, Robusta kahvede ise bu bileşenlerin miktarı çok daha düşüktür (Novaesa ve diğerleri, 2018). Bu bileşenlerin kahvedeki miktarı kahvenin demlenme yöntemine göre değişiklik göstermektedir. Kahveol ve kafestol filtre kâğıdından geçemediğinden filtre kahvede çok düşük miktarda bulunmaktadır (Santos ve Lima, 2016). Filtre kahvenin diterpen içeriğinin <1 mg olduğu ifade edilmektedir (Penson ve diğerleri, 2017). Yapılan bir çalışmaya göre yeşil Arabica ve Robusta kahve çekirdeklerinde kahvelerin toplam diterpen içeriği %1,3–1,9 ile %0,2–1,5 arasında değişmektedir (Moeenfard, 2015). Bu oranın %2,5'e kadar çıkabileceğini gösteren kaynaklar da mevcuttur (Novaesa ve diğerleri, 2018). Kafeterya kahvesinin ise günde 38 mg kafestol ve 33 mg kahveol sağladığı bilinmektedir (Penson ve diğerleri, 2017). Bu iki diterpenin yanı sıra Robusta kahvesi 16-O-metilkafestol de içermektedir. Kahveol/16-O-metilkafestol oranına bakılarak Arabica ve Robusta kahveleri birbirinden ayırmak mümkündür (Novaesa ve diğerleri, 2018).

Kafestol

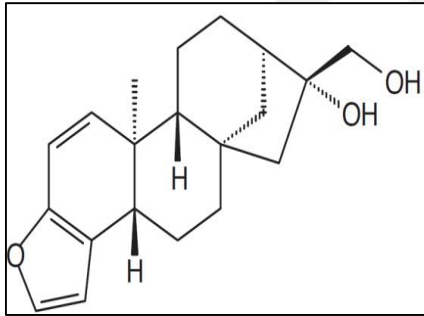
Kafestol, kahve yağının sabunlaşmayan kısmının temel bileşenidir ve kahve ağırlığının yaklaşık %0,2-0,6'sını oluşturmaktadır (Farah, 2012) (Şekil 2.4). Kahvedeki esas diterpen kafestoldür (Novaesa ve diğerleri, 2018). Kahvedeki kafestol miktarı 0,25-0,3 mg/100 ml arasında olup filtre edilmemiş kahvede bu miktar 4 mg/100 ml'ye kadar çıkmaktadır. Yüksek miktarda kafestol alımı kandaki kolesterol seviyesini yükseltmekte olup; günlük 60 mg kafestol alımı, 28 gün sonra insanlarda toplam kolesterol seviyesini yaklaşık 30 mg/dl arttırmaktadır (Rendon ve diğerleri, 2018).



Şekil 2.4. Kafestol

Kahveol

Kahveol ısı, ışık, oksijen ve asitlere daha duyarlı olduğundan kahvede daha az miktarda bulunmaktadır (Farah, 2012) (Şekil 2.5). Kahveolün, kafestolden temel farkı, dördüncül karbonunda bulunan doymamış karbonlardan ileri gelmektedir (Novaesa ve diğerleri, 2018). Kahvedeki kahveol miktarı 0.14-0.2 mg/100 ml aralığındadır (Farah, 2012; Rendon ve diğerleri, 2018).



Şekil 2.5. Kahveol

Farklı kahvelerin kafestol ve kahveol içerikleri Çizelge 2.2’de verilmiştir.

Çizelge 2.2. Kahve türlerinde kafestol ve kahveol miktarları (mg)

Kahve türü	Kafestol (mg/10 g)	Kahveol (mg/10 g)
Catuai Vermelho kahvesi (Brezilya orijinli)		
Yeşil kahve	90.06 ± 1.45	58.50 ± 1.36
Kavrulmuş kahve	88.83 ± 1.61	57.71 ± 0.97
Spent kahve	77.06 ± 1.29	51.26 ± 0.93
Filtre kahve (kağıt filtre)	11.64 ± 1.28	6.39 ± 0.93
Demleme (Brew) kahve	0.13 ± 0.02	0.05 ± 0.01
Catuai Laurina kahvesi (Brezilya orijinli)		
Yeşil kahve	43.96 ± 0.89	65.78 ± 1.24
Kavrulmuş kahve	44.17 ± 0.81	66.11 ± 1.10
Spent kahve	38.18 ± 0.22	58.68 ± 0.20
Filtre kahve (kağıt filtre)	5.92 ± 0.22	7.35 ± 0.20
Demleme (Brew) kahve	0.07 ± 0.03	0.08 ± 0.01

Rendón ve diğerleri 2017’den adapte edilmiştir.

2.3.3. Polifenoller

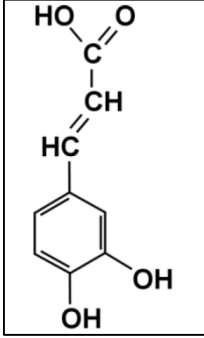
Klorojenik asit

Polifenollerin önemli bir kısmını hidroksisinnamik asitler oluşturmaktadır. Hidroksisinnamik asitlerin ise en önemlileri kafeik asit (Şekil 2.6) ve kinik asit (Şekil 2.7) esterleri olan klorojenik asitlerdir. Kafeik asit klorojenik asitlerin trans-hidroksisinnamik asit türevi olmakla birlikte p-kumarik asit (Şekil 2.8) ve ferulik asit (Şekil 2.9) de bu grupta yer almaktadır (Gil ve Wianowska, 2017). Kahve çekirdeklerinde en az 30 farklı klorojenik asit olduğu rapor edilmiştir (Massey, 2016). Bitkilerde bulunan klorojenik asitin esas formu 5-O-kafeolkinik asittir (Şekil 2.10). Bu bileşen 3- ve 4-O- kafeolkinik asitin izomeri olmakla birlikte esterifikasyon ve su ile reaksiyonlar sonucu farklı formlara da dönüşmektedir. Dikafeolkinik asitlerin en yaygın formu ise 1,3-di-O-kafeolkinik asittir (Şekil 2.11) (Gil ve Wianowska, 2017). Klorojenik asit bileşenleri aşağıda ayrıntılı olarak verilmiştir:

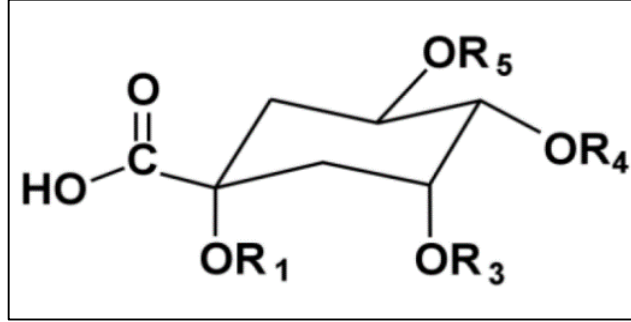
- Kafeik, p-kumarik ve ferulik asit mono esterleri: kafeolkinik asitler, p-kumarolkinik asitler ve feruloilkinik asitler,
- Kafeik asitin di-esterler, tri-esterler ve tekli tetra-esteri
- Kafeik ve ferulik asit veya kafeik ve sinapik asitin karışık di-esterleri: kafeolferulolkinik ve kafeolsinapolkinik asitler,
- Bir veya iki dibazik alifatik asit ile birlikte bir veya üç kafeik asit rezidülerinin çeşitli karışık esterleri: glutarik, oksalik, süksinik (Gil ve Wianowska, 2017).

Kahveyi yaygın olarak tüketen toplumlarda günlük diyetle klorojenik asitin esas kaynağı kahvedir. Kahve tüketen bireylerde klorojenik asit alımı 0,5-1,0 g arasında iken kahve tüketmeyen bireylerde bu miktar <100 mg civarındadır (Olthof, Hallman ve Katan, 2001; Santos ve Lima, 2016). Klorojenik asitin bir kısmı ince barsaktan emilirken, bir kısmı kalın barsakta bakteriler tarafından metabolize edilmektedir (Santos ve Lima, 2016). Yeşil kahve çekirdekleri kuru ağırlığının %6-12'si kadar klorojenik asit içermektedir. Kavurma aşamasında klorojenik asitlerde görülen azalma ve dönüşüm sonucunda kuru ağırlığın %1'i için %8-10 kayıp olduğu ifade edilmektedir (Gil ve Wianowska, 2017). Kahvenin klorojenik asit içeriğini etkileyen bir diğer etmen ise orijinidir. Kahvenin bulunduğu coğrafya, toprak yapısı, iklim kahvenin yapısına etki etmektedir. Yapılan bir çalışmaya göre kahvelerin klorojenik asit içeriği Brezilya kahvesi: 2201±53 mg/L, Etiyopya kahvesi- Ardi: 2149±30

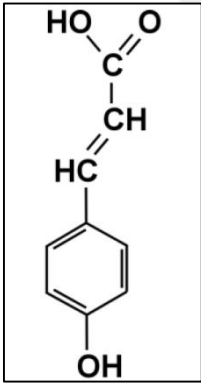
mg/L, Etiyopya kahvesi-Yirgz:1895±104 mg/L, Myanmar kahvesi: 1697±94 mg/L, Kolombiya kahvesi: 1912±127 mg/L ve Meksika kahvesi: 1616±111 mg/L şeklinde değişmektedir (Rao ve Fuller, 2018).



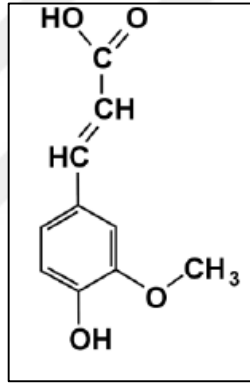
Şekil 2.6. Kafeik asit



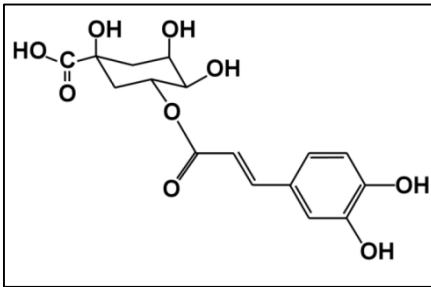
Şekil 2.7. Kinik asit



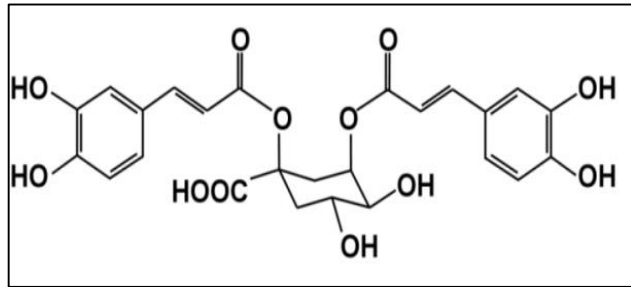
Şekil 2.8. p-kumarik asit



Şekil 2.9. Ferulik asit



Şekil 2.10. 5-O- kaffeolkinik asit



Şekil 2.11. 1,3-di-O- kaffeolkinik asit

2.3.4. Uçucu bileşenler

Kahvede oldukça fazla sayıda uçucu bileşen bulunmakta ve bu bileşenler kahveye lezzet ve aromasını vermede önemli rol oynamaktadır (Kıvançlı ve Elmacı, 2014). Yiyecek ve

içeceklerde uçucu bileşenler değeriendirildiğinde 790 uçucu bileşenle kahvenin 1. sırada geldiğı görölmektedir (Flament, 1991). Uçucu ve yarı-uçucu bileşenlerle bu sayının 900'e ulaştığı ifade edilmektedir. Asitler, alkoller, aldehitler, esterler, furanlar, indoller, ketonlar, fenolik bileşikler, pirazinler, piridinler, piroller ve tiyoller bu bileşenler arasında sayılmaktadır. Kahvenin hazırlama, öğütme ve demleme süreçleri bu bileşenleri etkilemektedir (Thammarat ve diğerleri, 2018). Kahvenin kavrulması ve demlenmesi kıyaslandığında, kavurmanın uçucu bileşen oluşumuna etkisinin daha fazla olduğu görölmektedir. Orta ve koyu kavrulmuş kahvelerde daha fazla sayıda uçucu bileşen olduğu ve aroma profilinin daha kompleks olduğu ifade edilmektedir (Kim ve Park, 2017).

2.3.5. Nitrojen bileşenleri

Melanoidinler, yüksek moleküler ağırlığa sahip, kahverengi, nitrojen içeren, Maillard reaksiyonu son ürünleridir. Polisakkaritler ve proteinler, melanoidinlerin oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Ayrıca klorojenik asit ve aminoasit yapılarında da bulunduğu görölmüştür. Galaktomannan ve arabinogalaktanlar da kavurma sürecinde melanoidin oluşumunda rol oynamaktadır (Feifei-Wei , 2014).

2.3.6. Makro besin öğeleri, posa ve su

Karbonhidratlar kahve çekirdeklerinin kuru ağırlığının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Kahvedeki miktarı % 9'a kadar çıkan sükroz kahvenin tat ve kalitesi için oldukça önemli bir bileşendir. Özellikle Maillard ve karamelizasyon için öncü olması nedeniyle renk ve aroma gelişiminde rol oynamaktadır (Farah, 2012). Arabica kahvenin karbonhidrat içeriğı % 60-76, Robusta kahvenin ise % 69-76 arasındadır (Massey, 2016). Kahve çözünebilir posa açısından da önemli bir kaynak olup galaktomannanlar ve tip II arabinogalaktanlar açısından zengindir (Farah, 2012).

Protein, peptit ve serbest aminoasitler Maillard reaksiyonundaki rolleri nedeniyle kahvede aroma ve tat gelişimi adına önemli bileşenlerdendir. Ayrıca uçucu bileşenlerin oluşumunda da öncüdürler (Farah, 2012). Arabica protein içeriğı % 11-17, Robusta kahvenin ise % 11-13 arasındadır (Massey, 2016).

Kahvenin lipid içeriğini triağılgliceroller (yaklaşık % 75), serbest yağ asitleri (% 1), steroller (% 2,2 esterlenmemiş ve % 3,2 yağ asitleri ile esterleştirilmiş) ve tokoferoller (% 0.05) oluşturmaktadır. Ayrıca diterpenler ile yapı olarak diterpenlere benzeyen coffeadiol ve arabiol I de kahvenin diğer lipidler sınıfı bileşenleridir. Kahvede ana sterol kategorileri 4-esmetilsteroller (toplam sterollerin yaklaşık% 93'ü), 4-metilsterol (% 2) ve 4,4-dimetilsterollerdir (% 5). Arabica kahvenin lipid içeriği Robusta kahvesine göre yaklaşık 2 kat daha fazladır (Farah, 2012). Arabica ve Robusta kahvenin yağ içeriği % 9-18 arasındadır (Massey, 2016).

2.4. Kahvenin Hasatı ve İşlenmesi

Kahvenin toplanmasında iyi hasat uygulamalarının yapılması kaliteli kahve çekirdeklerinin üretiminde oldukça önemlidir. Kurutma ve depolama sırasında olduğu gibi hasat esnasında da küf kontaminasyonun önlenmesi gerekmektedir. Aksi takdirde aroma ve tatta bozulmalar meydana gelebileceği gibi ortaya çıkan mikotoksin ve biyojenik aminlerle insan sağlığına zararlı etkiler ortaya çıkacaktır. Hasat işlemi toplama, sıyırma ve mekanik işlem olmak üzere 3 farklı yolla yapılmaktadır. İlk işlemde kahve meyveleri elle toplanmaktadır. Bu yöntemde her bir meyvenin tek tek toplanması gerekmektedir. Bu nedenle bu yöntem zaman ve iş gücü açısından diğer yöntemlere göre daha zor ve maliyetlidir. Sıyırma yönteminde olgun ve olgunlaşmamış kahve meyveleri ve yapraklar bir arada toplanmaktadır. Mekanik yöntemde ise ağacın sallanmakta veya bir aparat yardımıyla dallardan meyveler toplanmaktadır (Farah, 2012).

Kahve meyveleri toplandıktan sonra çekirdeklerin meyveden ayrılması için işleme aşamasına geçilmektedir. Bu aşamada da 3 farklı metot uygulanmaktadır. Bunlardan en yaygını kahvenin geriye çekirdek kısmı kalacak şekilde su ile yıkanarak meyve ve kabuğundan arındırılmasıdır (Uman ve diğerleri, 2016). Tohumların ayrılmasından önce, yüzdürme tanklarında ıslatma ve fermentasyon yapılmaktadır. Bu süreçte zar tabakayı ayırmak için enzim eklenebilmektedir. Daha sonra elde edilen çekirdekler güneşte kurumaya bırakılmaktadır. Bu yöntem ile genellikle daha yüksek kalitede ürün elde edilmektedir ve Kolombiya, Asya ve Orta Amerika'da kullanımı yaygındır (Farah, 2012). Bir diğer yöntem meyvelerin püre haline (pulped process) getirilmesidir. Ancak bu yöntemle çekirdek müsilaajlardan tam arındırılamamaktadır. Bu süreçte çekirdek etrafında bir zar tabakası oluşmaktadır. Son yöntem ise kahve çekirdeklerinin meyvesi ile birlikte güneşte

kurutulmasıdır (Uman ve diğerleri, 2016). Kurutma işlemi kurutucular yardımı ile de yapılabilir. Kurutma işlemi nem içeriği %10-12'ye düşünceye kadar devam etmektedir (Farah, 2012).

2.5. Kahvenin Kavrulması

İşleme sürecinden sonraki aşama kahve çekirdeklerinin kavrulmasıdır. Bu süreç çekirdek kalitesine etki eden faktörlerin en önemlilerinden biridir (Kucera ve diğerleri, 2016). Kavrurma aşamasındaki esas değişkenler kavrurma derecesi ve zamanıdır (Uman ve diğerleri, 2016). Kavrurma sırasında sıcaklık 210°C-240°C'ye kadar çıkabilmektedir (Farah, 2012). Kavrurma işlemi yüksek ısı, kısa zaman (high temperature and short time) veya düşük ısı, uzun zaman (low temperature and long time) esaslarına göre yürütülebilir. Ancak kavrurma sürecinin herhangi bir standardizasyonu yoktur ve firmalar ile bölgeler arasında değişiklik gösterebilmektedir (Kucera ve diğerleri, 2016). Bu süreçte üretici firmalar ürün profillerine göre standartlar geliştirmekte ve uygulamaktadır (Uman ve diğerleri, 2016). Ancak kahve çekirdeklerindeki renk değişimine göre kullanılan Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kahve Birliği tarafından geliştirilmiş basit düzeyde bir değerlendirme yöntemi mevcuttur. Buna göre kavrurma dereceleri açık (Light City, Half City, Cinnamon Roast, New England Roast), orta (Regular Roast, American Roast, City Roast, Breakfast Roast), orta-koyu (Full-City Roast, After Dinner Roast, Vienna Roast) ve koyu (French Roast, Italian Roast, Espresso Roast, Continental Roast, New Orleans Roast, Spanish Roast) olarak gruplandırılmaktadır (Kucera ve diğerleri, 2016; Amerika Ulusal Kahve Birliği, 2018). Amerika Nitelikli Kahve Birliği, ise “AGTRON Kavrurma Sınıflandırması” adıyla geliştirdiği sınıflama sisteminde kavrurma derecelerini 8 grupta değerlendirmektedir: Çok hafif, hafif (American Roast), orta hafif, hafif orta, orta, orta koyu, koyu ve çok koyu (French Roast) (Resim 2.2) (Silva, 2017; Staub, 1995). Kahvenin kavrulma derecesi tüketici tercihlerini etkilemektedir. Örneğin; İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde hafif-orta ve orta kavrulmuş kahve tercih edilirken, Avrupa'da koyu kahveler, Brezilya'da orta koyu kahveler daha çok tercih edilmektedir (Farah, 2012). Türkiye'de, Türk kahvesi yapımında çok hafif veya hafif kavrurma işleminin uygulanmaktadır (Özgür, 2019).



Silva, 2017 ve Staub, 1995'ten adapte edilmiştir.

Resim 2.2. AGTRON kavurma sınıflandırması

Kavurma süreci sonunda kahvenin renginde koyulaşma, kimyasal yapısının yanı sıra tat ve aromasında değişiklikler ortaya çıkmaktadır (Küçükkömürler ve Özgen, 2009). Isıyla birlikte makro besin ögelerinde Maillard, Strecker, piroliz ve hidroliz reaksiyonları görülmektedir (Silva, 2017). Çekirdek ısısı 130°C'ye ulaştığında süktroz karamelize olmakta ve renk kahverengiye doğru değişmeye başlamaktadır. Sıcaklık 160°C'ye ulaştığında ekzotermik ve endotermik reaksiyonlar ortaya çıkmakta ve aroma belirginleşmektedir. Daha yüksek ısıya çıkıldığında ise kimyasal reaksiyonlar görülmekte ve aroma ile tat daha net olarak ortaya çıkmaktadır (Farah, 2012). Reaksiyonlar sonucu görülen melanoidinlerdeki değişimler kahvenin organoleptik özelliklerini etkilemektedir. Bu tat değişimlerinin malt, ekmek kabuğu benzeri, karamel, kavrulmuş tat, bitter, yanık soğan, lahana aroması şeklinde olduğu belirtilmektedir (Kucera ve diğerleri, 2016). Tüm bu işlemler ve değişiklikler sonrasında kahve kendine has aroma, tat ve karakteristik özelliklerine kavuşmaktadır (Santos ve Lima, 2016).

Kahvede kavrulmayla birlikte su kaybı ve özellikle antioksidanlar polifenoller, atraktilozid türevleri gibi bazı bileşenlerde bozunmalar meydana gelmektedir (Bonita ve diğerleri, 2007; Rao ve Fuller, 2018). Ancak kavrulmuş çekirdekler arasında toplam antioksidan kapasite açısından büyük bir farklılık olmadığı ifade edilmektedir (Bonita ve diğerleri, 2007). Kavrulmayla birlikte özellikle klorojenik asidin formunda değişiklikler meydana gelebilmektedir. Kaffeolkinik asit, dikaffeolkinik asit, feruloilkinik asit, diferuloilkinik asit, p-kumaroilkinik asit, kinik asit, kafeik ve ferulik asitlerin diesterleri klorojenik asitin kahvedeki en yaygın türevleridir. Kavurma işlemi sırasında klorojenik asit bileşenleri dehidrate olmakta ve laktonlar oluşmaktadır (Kucera ve diğerleri, 2016). Bu duruma göre kahvenin kavrulma derecesi arttıkça klorojenik asit içeriğinin düşmesi beklenmektedir. Ancak kavrulmayla birlikte melanoidinlerin seviyesi artmaktadır (Severini ve diğerleri, 2018). Daha fazla kavrulmuş kahvenin kafein içeriği ise genellikle daha düşüktür (Hećimović ve diğerleri, 2011). Kavrulmanın kahve üzerindeki etkilerinde kahvenin öğütülme seviyesi de etkilidir. Özellikle Türk kahvesi yapımında kullanılan ince öğütülmüş

kahvelerde kavrulma işlemi ilk piroliz (ilk çatlama) seviyesinde veya hemen sonrasında sonlandırılması önerilmektedir (Özgür, 2019).

2.6. Kahve Üretimi

Etiyopya kahvenin anavatanı olmasını yanı sıra, Afrika'nın en büyük kahve üreticisidir (Davis ve diğerleri, 2018). Kahve üretimi genellikle Robusta (*Coffea canephora* var. Robusta) ve Arabica (*Coffea arabica*) kahve olmak üzere iki türden yapılmaktadır. Kahve üretiminin yaklaşık %30'unun Robusta kahvesi, %70'ini Arabica kahvesi oluşturmaktadır. Robusta kahvesi yüksek ısıya daha yüksek tolerans göstermekle birlikte düşük sıcaklıklara Arabica kahvesinden daha duyarlıdır (Bunn ve diğerleri, 2015). Arabica kahvesi, Robusta kahvesine göre daha lezzetlidir. Robusta kahvesi genellikle instant kahve yapımında veya dolgu maddesi olarak kullanılmaktadır (Bonita ve diğerleri, 2007). Arabica kahvesi bazı üreticiler tarafından Robusta kahvesi ile karışım şeklinde satılmaktadır (El-Abassy, Donfack ve Materny, 2011). Bunların yanı sıra daha az miktarda olmakla birlikte *Coffea Liberica* üretimi de mevcuttur (Küçükkömürler ve Özgen, 2009).

Dünya çapında kahve üretimini değerlendirdiğimizde Bunn ve diğerleri (2015) çalışmalarında özellikle Arabica kahve üretiminin Brezilya'da azalacağını öngörmektedir (Bunn ve diğerleri, 2015). Robusta kahvenin Brezilya'nın yanı sıra Vietnam gibi bölgelere çok uygun olmadığı düşünüldüğünde; iki tür için de yaklaşık %50 civarında üretim kaybı beklenmektedir (Bunn ve diğerleri, 2015). Bu nedenle kahve üretiminde önemli noktalardan biri de sürdürülebilirliğin sağlanmasıdır. Büyük kahve üreticileri 2013 yılında sürdürülebilirlik standartları geliştirmiş ve üretilen kahvelerin %40'ı bu standartlar doğrultusunda üretilmeye başlanmıştır (Levy, Reinecke ve Manning, 2016).

2.7. Kahve Tüketimi

Kahve tüketimi bireysel farklılıklar göstermekle birlikte, bireyler genellikle kahve tüketim nedenlerini sağlığa etkisi, aroması, anti-migren etkisi, aile geleneği, lezzet ve enerji verici etkisi olarak ifade etmişlerdir (Aguirre, 2016). Kahve tüketimini toplumsal boyutta incelediğimizde, toplumların kültür ve alışkanlıkları doğrultusunda kahve ve pişirme yöntemi seçiminin değiştiği görülmektedir. İspanya, İtalya gibi ülkelerde espresso ve kaynatılarak yapılan, literatürde 'filtre edilmemiş kahve (unfiltred coffee)' olarak geçen

kahveler tüketilirken, ABD’de daha çok filtre kahve tüketim alışkanlığı olduğu bilinmektedir (Lopez-Garcia ve diğerleri, 2014).

Günümüzde kahve tüketiminin giderek arttığı bilinmektedir. Amerika’da 10 yaş üzeri bireylerin %52’si kahve tüketmektedir (Bonita ve diğerleri, 2007). Uluslararası Kahve Organizasyonu’na (2014) göre Türkiye’de toplam kahve tüketimi 929.398 kg (0,74 kg/kişi başı)’dır. Bazı ülkelerin toplam kahve tüketim miktarları Çizelge 2.3’te verilmiştir (Uluslararası Kahve Birliği, 2014).

Çizelge 2.3. Ülkelere göre yıllık (kg) ve kişi başına düşen (kg) kahve tüketim miktarları

Ülke	Yıllık kahve tüketim miktarı (kg)	Kişi başına düşen kahve tüketim miktarı (kg)
Yemen	130,000	0,30
Mısır	726,000	0,50
Türkiye	929,398	0,74
Arjantin	558,000	0,80
Meksika	2 400 000	1,13
Küba	220,000	1,16
Rusya	4 030 000	1,69
Guatemala	340,000	1,27
Kolombiya	1 500 000	1,85
Nikaragua	209,000	2,08
Etiyopya	3 700 000	2,26
Güney Kore	1 900 000	2,30
Honduras	345,000	2,60
El Salvador	275,000	2,70
Kosta Rika	219	2,76
Venezuela	1 700 000	3,20
Birleşik Krallık	3 600 000	3,30
Japonya	7 500 000	3,54
Belçika	801,000	4,30
ABD	23 800 000	4,50
Fransa	5 600 000	5,10
Brezilya	20 300 000	5,90
İtalya	5 700 000	5,60
Almanya	8 900 000	6,50
Kanada	3 900 000	6,67
Danimarka	651 000	6,90
İsviçre	1 030 000	7,63
İzlanda	46 342	8,43
Norveç	728 955	8,68
İsveç	1 600 000	10,1
Finlandiya	1 100 000	12,2

Uluslararası Kahve Birliği, 2014’ten adapte edilmiştir.

2.8. Kahve Demleme Yöntemleri

Kahve demleme yöntemi kahvenin kimyasal kompozisyonuna etki eden faktörlerden biridir (Farah, 2012). Tüketilen kahvenin türü ve pişirme yöntemi ülkeden ülkeye veya bireysel

olarak farklılık göstermektedir. Örneğin Suudi Arabistan'da genellikle hafif kavrulmuş kahve çekirdekleri ile yapılan kahveler tercih edilmektedir (Alshammari, Balakrishnan ve Al-Khalifa, 2017). İskandinav ülkelerinde ise kahve Türkiye'ye benzer şekilde kaynatılarak tüketilmektedir (Higdon ve Frei, 2006).

Kahve demleme yöntemleri genel olarak 3 başlık altında değerlendirilmektedir. Bu yöntemleri kaynatma, filtre (infüzyon, drip) ve basınç yöntemleri başlığında toplamak mümkündür (Derossi ve diğerleri, 2018; Massey, 2016). İlk yöntem kahvenin kaynatılarak pişirilmesidir (Derossi ve diğerleri, 2018). Türk kahvesi ve İskandinav kahvesi kaynatılarak pişirilen kahvelere örnektir (Derossi ve diğerleri, 2018; Higdon ve Frei, 2006). Diğer yöntem kahvenin yüksek basınç altında hazırlanmasıdır. Espresso ve moka bu yöntemle örnek verilebilir. Son yöntem ise sıcak su ve filtrasyon yöntemiyle kahvenin filtre edilmesidir. Amerikan kahvesi, French press, Neapolitan kahve, filtre (V60), soğuk demleme (cold brew) ve aeropress bu demleme yöntemiyle hazırlanan kahvelerdir (Derossi ve diğerleri, 2018). Ancak French Press, kahvedeki diterpenlerin süzülmemesi nedeniyle filtre edilmemiş kahve olarak da ifade edildiği gibi basınç yöntemi olarak kabul edildiği veriler de mevcuttur (Massey, 2016; Yovana ve Rendóna, 2017; Shokouh, 2018a). Literatürdeki verilere göre 'en iyi' olarak kabul edilebilecek bir yöntem olmamakla birlikte, her yöntem kendine has özelliklere sahiptir (Angeloni ve diğerleri, 2019).

Kahve demlenirken tavsiye edilen ısı 90°C–95°C, kahve/su oranı ise 8–20 g/100 mL'dir (Farah, 2012). Ancak bu standartlar farklı demleme yöntemleri arasında farklılık gösterebilir. Angeloni ve Parentia (2019) çalışmalarında espresso, moka, filtre (V60), soğuk demleme (cold brew), aeropress ve French press için demleme koşullarını aşağıdaki gibi belirlemiştir (Çizelge 2.4).

Çizelge 2.4. Farklı kahve demleme yöntemleri için ideal parametreler

Metod	Kahve miktar (g)	Su (ml)	Isı (°C)	Basınç (bar)	Zaman	İçecek (g)
Espresso	14	-	93	9	27±1,7 (sn)	29,6±1,7
Moka	15	150	100	1,5	2,13±0,13 (dak)	134±1,8
Filtre (V60)	15	250	93	1	2,3±0,1 (dak)	206±5
Soğuk demleme (Cold brew)	25	250	20	1	4,7±0,1 (saat)	199±10
Aeropress	16,5	250	93	1	1,35±0,08 (dak)	212±4
French press	15	250	93	1	5 (dak)	199±4

Angeloni ve diğerleri, 2019'dan adapte edilmiştir.

2.8.1. Kaynatma yöntemi

Kahvenin kaynatılarak (boiled coffee) hazırlanması en eski yöntemlerden biridir. Türk kahvesi bu hazırlama yöntemi ile en yaygın olarak yapılan kahve türlerindendir (Caprioli ve diğerleri, 2015). Türk kahvesi Dünya literatürüne geçmiş ve farklı ülkelerde kullanılan bir yöntemdir (Massey, 2016). Türk kahvesinin yanı sıra İskandinav kahvesi de Kuzey Avrupa’da geleneksel olarak tüketilen ve kaynatma yöntemiyle yapılan bir diğer kahve türüdür (Nilsson, 2014). Bu yöntemler literatürde filtre edilmemiş kahve olarak da yer almaktadır (Larsson ve diğerleri, 2018).

Türk kahvesi

Türk kahvesi ülkemizin yanı sıra Balkanlar, Doğu Avrupa, Yunanistan, Ortadoğu’da da oldukça popüler olan bir demleme yöntemidir (Özdestan, 2014). Bu yöntemin Şam’dan köken aldığı ve Osmanlı zamanında yaygınlaştığı görüşü mevcuttur (Küçükkömürler ve Özgen, 2009). Bu yöntem için spesifik bir kahve çekirdeği olmamakla birlikte genellikle Arabica kahve çekirdekleri kullanılmaktadır. Kahve çekirdekleri değirmen (orijinal yöntem) veya kahve öğütücüsü ile mümkün olduğunca ince olarak çekilmektedir. Yaklaşık olarak 5 g kahve 65 mL su ile şekerli veya şekersiz olarak cezvede (pot) (Resim 2.3) pişirilmekte, kaynadıktan sonra servis edilmektedir (Özdestan, 2014). Kahve/su oranının 10 g kahve/100 mL su olabileceği de bazı kaynaklarda ifade edilmektedir (Santini ve diğerleri, 2011).



Resim 2.3. Cezve

İskandinav kahvesi

İskandinav kahvesi literatürde Türk kahvesi ile birlikte kaynatma yöntemine örnek olarak verilmektedir (Çelik ve Gökmen, 2018; Stefanello ve diğerleri, 2019). Bu yöntemde de benzer şekilde kahve pot benzeri bir pişirme aracı yardımıyla su ile kaynatılmaktadır.

2.8.2. Basınç yöntemi

Espresso

Espresso İtalya kökenli olmasına rağmen Avrupa, ABD ve Japonya gibi ülkelerde de sıklıkla tercih edilen bir demleme yöntemidir (Moeenfard, 2015). İsmi İtalyanca ‘express’ kelimesinden almıştır (Angeloni ve diğerleri, 2019). Bu yöntemde çekilmiş kahveye kısa süreli bir zaman diliminde (30 ± 5 sn), basınç altında (9 ± 2 bar), sıcak su ile (90 ± 5 °C) makine aracılığı (Resim 2.4) ile kompresyon uygulanmaktadır (Moeenfard, 2015). Orijinal espresso tarifinde 7 g kahve ile 30 ml içecek hazırlanmaktadır. Günümüzde farklı tarifeler uygulanmaktadır (Angeloni ve diğerleri, 2019). Espresso kahve genellikle 15-50 mL olarak servis edilmektedir. Espresso yoğun bir tat ve güçlü bir aromaya sahiptir (Moeenfard, 2015). Bunlara ek olarak *Caffè Firenze* (EU Patent 06023798.9; US 2010/0034942 A1) isimli yeni bir Espresso demleme metodu da geliştirilmiştir. Espresso’nun daha uzun süre ekstrakte edilmesiyle elde edilen kahve ise Lungo olarak adlandırılmaktadır (Angeloni ve diğerleri, 2019).

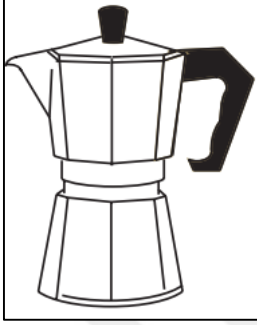


Resim 2.4. Espresso makinesi

Moka

Moka demleme yöntemi İtalyan yerlilerinde sıklıkla kullanılan kahve demleme yöntemlerinden biridir. Moka potu (Resim 2.5) metal su haznesi ve metal filtre kısmından

oluşmaktadır. Bu yöntemde otoklav-tip alüminyum veya çelik ısıtıcıda kaynayan suya uygulanan baskıyla kahve partiküllerinden geçmesi sağlanmaktadır. Bu demleme yöntemi yaklaşık olarak 3 dak sürmektedir (Caporaso ve diğerleri, 2014). Kahve/su oranının 10 g/50 mL olarak hazırlanması önerilmektedir (Santini ve diğerleri, 2011).



Resim 2.5. Moka potu

2.8.3. Filtre yöntemi

Drip

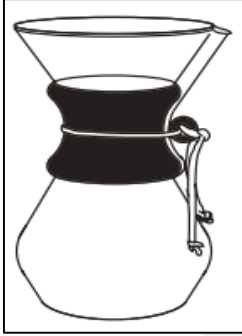
Drip kahve en çok tercih edilen filtre kahve yöntemlerinden biridir. Kahve, filtre kağıdı yerleştirilmiş delikli bir drip kabına konulmaktadır (Resim 2.6). Daha sonra üzerine yavaş bir şekilde sıcak su eklenmekte ve kahvenin demlenmesi sağlanmaktadır. Otomatik kahve makineleri de benzer bir sistem ile çalışmaktadır. Makinelerde ısınan su kahvenin konulduğu filtre haznesinden geçmekte ve kahve hazırlanmaktadır (Caprioli ve diğerleri, 2015).



Resim 2.6. Drip kabı ve su haznesi

Chemex

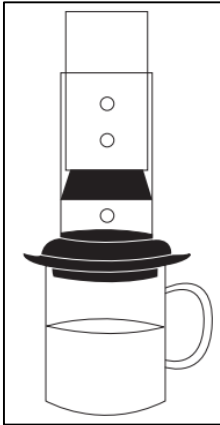
Bu yöntemde çekilmiş kahve filtre kağıdı yerleştirilmiş cam haznede su ile birlikte demlenmektedir. Bu yöntemde farklı boyutta Chemex kapları (Resim 2.7) ve filtre kağıtları mevcuttur. Bu yöntemde genellikle orta derecede çekilmiş kahve kullanılmaktadır (Washington, 2016).



Resim 2.7. Chemex

Aeropress

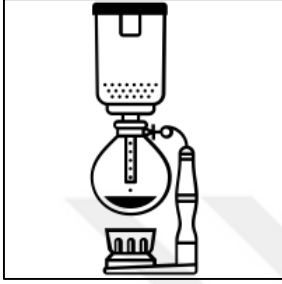
Aeropress makinesi (Resim 2.8) 2005 yılında icat edilmiştir. Bu cihaz iki adet iç içe silindirden oluşmaktadır (Angeloni ve diğerleri, 2019). Aeropress yönteminde çekilmiş kahve cihaza eklenerek sıcak su (91 ± 1 °C) ile demlenmektedir (Kima ve Kang, 2018). Malzemeler eklendikten sonra 1 dak beklenilmekte ve baskı uygulanarak karışımın bardağa veya servis kabına geçmesi sağlanmaktadır (Angeloni ve diğerleri, 2019).



Resim 2.8. Aeropress makinesi

Sifon

Sifon (Syphon) demleme yönteminde bir taban plakası ile bütünleşmiş bir ısıtıcı plakası (Resim 2.9) vardır. Kahve makinesinde ayrıca suyun depolandığı ve öğütülmüş kahvenin depolandığı bir üst kabın bulunduğu bir alt kabı da bulunur. Avrupa’da doğup diğer ülkelere yayıldığı bilinmektedir (Chen, 2002).



Resim 2.9. Sifon

Soğuk demleme (Cold brew)

Soğuk demleme (Cold brew) (Resim 2.10) son yıllarda popüler hale gelmiş, özellikle yaz aylarında tercih edilen bir yöntemdir. Cold brew kahve pazarının 2011-2016 yılları arasında %480 arttığı ifade edilmektedir. Sıcak kahvelere göre daha düşük asiditeye sahip olması nedeniyle tüketici tarafından tercih edildiği de belirtilmektedir. Cold brew kahve geleneksel demleme yöntemlerine göre çok daha uzun (8-24 sa) süren, oda sıcaklığında gerçekleştirilen (20-25°C) bir yöntemdir (Rao ve Fuller, 2018). Demlemede bu yöntem için geliştirilmiş cihazlar (US Patent 8.720.321, 2014 - Google Patents) kullanılmaktadır (Neace, 2016).



Resim 2.10. Cold brew

Neapolitan

Neapolitan kahve demleme yöntemi infüzyona dayalı en basit kahve demleme yöntemlerinden biridir. Bu yöntem İtalya’da geleneksel olarak 1800’lü yıllardan beri kullanılmaktadır (Caporaso ve diğerleri, 2014). Genellikle İtalya’nın Güney kesimlerinde daha yaygındır (Santini ve diğerleri, 2011). Neapolitan kahve potu 2 kısımdan oluşan alüminyumdan yapılmış bir alettir. Bu yöntemi drip yönteminden ayıran en önemli fark öğütülmüş kahve, iki filtreli delikli levha arasında hareketsiz hale getirilmesi ve granüllerin suyun içinde hareket etmesinin engellenmesidir. İki kısımdan oluşan bu potun (Resim 2.11) alt kısmında su haznesi üzerinde kahvenin konulacağı haznesi bulunmaktadır. Malzemeler yerleştirildikten sonra kapatılıp kaynaması beklenmekte daha sonra alet hızla ters çevrilerek kahve hazır hale gelmektedir (Caporaso ve diğerleri, 2014). Bir diğer önemli fark kahve/su oranının yüksekliğidir. Genellikle 10 g kahve/50 mL su oranı kullanılmaktadır (Santini ve diğerleri, 2011). Bu yöntemde pot kapasitesi sayesinde yüksek miktarda malzeme kullanılması sonucu iç basınç etkilenebilmektedir (Caporaso ve diğerleri, 2014).



Resim 2.11. Neapolitan kahve potu

French Press

Bu yöntem ile French Press (cafetie`re, coffee press or coffee plunger) (Resim 2.12) aparatına çekilmiş kahve ve sıcak su eklenmekte ve yaklaşık 3-4 dak demlenmeye bırakılmaktadır. Daha sonra filtre kısmı bastırılarak kahve partikülleri süzülmemektedir (Caprioli ve diğerleri, 2015; Washington, 2016).

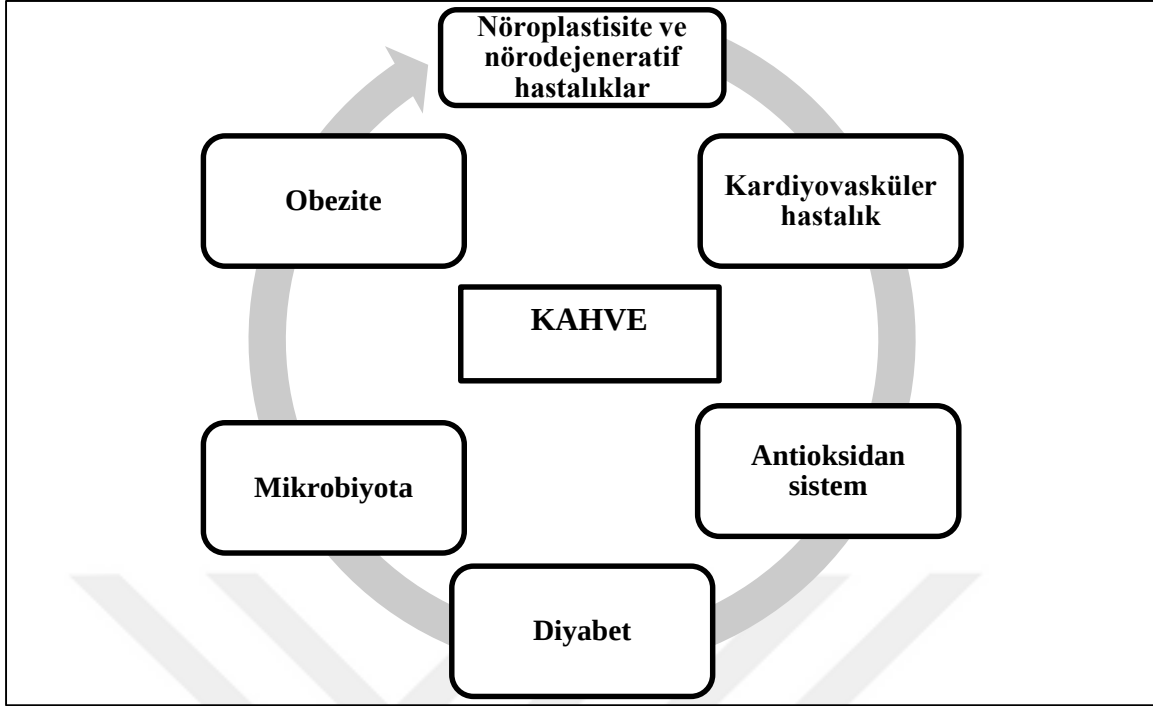


Resim 2.12. French press

2.9. Kahve ve Sağlık

Kahvenin farklı hastalıklar üzerine etkileri olduğu bilinmektedir (Sözlü, Yılmaz ve Acar-Tek, 2017) (Şekil 2.12). Kahvenin sağlık üzerine etkileri fitokimyasal yapısının ortaya konulmasıyla daha belirgin şekilde ortaya çıkmıştır (Cano-Marquina ve diğerleri, 2013). Kahvenin sağlık üzerine etkilerinin genellikle gözlemsel çalışmalarla değerlendirilmesi bir kısıtlılık olsa da yapılan meta-analizlerle daha net sonuçlar ortaya konulmaya çalışılmıştır (Cano-Marquina ve diğerleri, 2013). Yetişkin bireylerde ≤ 400 mg/g kafein alımı herhangi bir sağlık sorunuyla ilişkilendirilmemiştir. Gebelerde bu miktar 200 mg/g olarak belirlenmiştir. Tek dozda kafein alım limiti ise 200 mg/gün'dür (EFSA, 2015). Kafeinin ölümcül dozunun 2 g/gün olduğu bilinmektedir (Crozier, Ashihara ve Tomas-Barberan, 2011).

Çalışmalar kahvenin nöroplastite ve nörodejeneratif hastalıklar (Camandola, Plick ve Matson, 2018), kardiyovasküler hastalıklar (O'Keefe ve diğerleri, 2013), obezite (Choi ve diğerleri, 2016), mikrobiyota (Cowan ve diğerleri, 2014), antioksidan sistem (Demirtas ve diğerleri, 2012) üzerine olumlu etkileri olduğunu göstermektedir. Bunların yanı sıra kahve tüketiminden sonra duygusal durumda ve bilişsel performansta iyileşme, uzun süreli egzersiz sırasında dayanıklılıkta gelişme olduğu ifade edilmektedir (Akash, Rehman ve Chen, 2014).



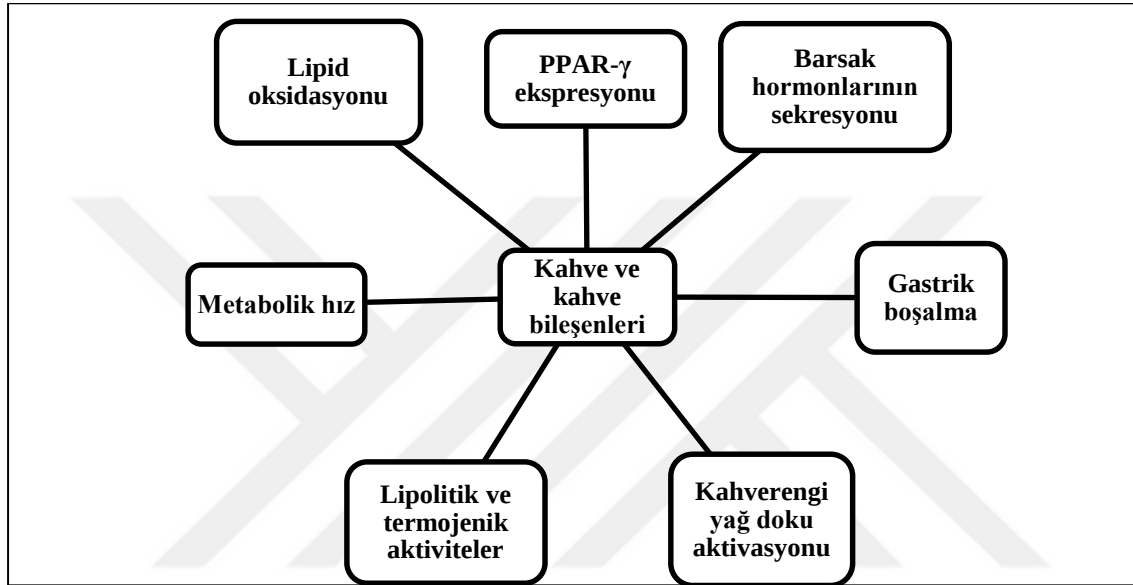
Şekil 2.12. Kahve ve ilişkili olduğu hastalıklar

Kahvenin sağlığa faydaları meta-analizlerle desteklenmiş olsa da literatürde yer alan bazı bilgilere göre kahve kan basıncında akut artış, akut miyokardiyal enfarktüsün tetiklenmesi ve inme ile ilişkilidir (Lopez-Garcia ve diğerleri, 2014). Kahvenin uzun dönemdeki etkilerinin tartışmalı olmasının birçok nedeni vardır. Bunlar uzun süredir kahve tüketen bireylerin kafeine tolerans geliştirmesi, kahvenin içerdiği yüzden fazla biyoaktif bileşenden bir kısmının tanımlanmış olması, kahvede de yüksek miktarda yer alan polifenollerin sağlığa faydalı yönleri varken diterpenlerin yüksek kolesterol seviyeleri ile ilişkilendirilmesidir (Lopez-Garcia ve diğerleri, 2014). Bunun yanı sıra kahvede bulunan akrilamidin nörotoksik ve karsinogenik özellikte olduğu ifade dilmektedir (Mojska ve Gielecinska, 2013). Kahvenin akrilamid içeriği türü ve kavurma derecesine göre değişmektedir. Instant kahve en yüksek akrilamid içeriğine sahip kahve türüdür (Mojska ve Gielecinska, 2013; Guenther ve diğerleri, 2007). Kavurma süresi, kavurma derecesi, depolama süresi gibi faktörler üzerinde yapılacak geliştirmelerle bu miktarın azaltılmasına yönelik stratejiler geliştirilmektedir (Guenther ve diğerleri, 2007).

2.9.1. Kahve ve obezite

Obezite, vücutta artmış yağ birikimiyle tanımlanan, kronik bir hastalıktır. Artan prevalansıyla gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir halk sağlığı sorunudur

(Uzogara, 2017). Obezite tedavisinde besinlerdeki bazı etken maddelerin tedavinin desteklenmesinde kullanılabileceği görüşü mevcuttur (Rao ve Krishnamurthy, 2018). Kahve, kafein ve diğer biyoaktif bileşenleri sayesinde obezite üzerine olumlu etkiler göstermektedir (Şekil 2.13). Geniş bir kohort çalışması (n=93,179) verilerine göre 4 kupa/gün'e kadar kahve alımı obezite riskinde düşüşle ilişkilendirilmiştir (Nordestgaard, Thomsen ve Nordestgaard, 2015).



Şekil 2.13. Kahve ve kahve bileşenlerinin obezite üzerine etkileri

Kahvenin veya kafeinin obezite üzerindeki olası etkileri farklı mekanizmalarla açıklanmıştır (Çizelge 2.5). Kafein kahverengi yağ dokuda termojenezi in vivo ve in vitro olarak arttırmaktadır (Velickovic ve diğerleri, 2019). Kahve, peroksizom proliferatör aktifleştirici reseptör- γ (PPAR- γ) ekspresyonu üzerine etki etmektedir. Peroksizom proliferatör aktifleştirici reseptör- γ adipozitlerin farklılaşmasına etki etmesinin yanı sıra lipid metabolizması ile ilişkili nükleer reseptörlerle de ilişkilidir (Ij, 2017). Ayrıca kahve ve kafein ise iştah üzerindeki baskılayıcı etkileriyle obezite ile ilişkilendirilmektedir (Jessen ve diğerleri, 2005). Kahve ve kafein gastrik boşalma ve barsak hormonlarının sekresyonunu etkileyerek iştah kontrolünü etkilemektedir (Schubert ve diğerleri, 2017). Kahvedeki önemli bileşenlerden klorojenik asitin preadipozit oluşumunu baskıladığı bilinmektedir (Cho ve diğerleri, 2010). Kahvenin obezite ile ilişkilendirildiği olası diğer mekanizmalar, metabolik hız ve enerji harcamasında artış, lipid oksidasyonu, lipolitik ve termojenik faaliyetlerde artış sağlayarak vücut ağırlığını azaltmasıdır. Kahve-obezite ilişkisini açıklamada çalışmalarda

ortaya konulan sağlık faydaları kahve veya içerisindeki farklı bileşenlerden ileri gelmektedir (Cano-Marquina ve diğerleri, 2013).

Bu metabolik mekanizmaların dışında obezite-kahve ilişkisi genetik mekanizmalar aracılığı ile de tartışılmaktadır (Kawada, 2018; Palatini ve diğerleri, 2015; Robertson ve diğerleri, 2018). Buna göre önemli kohort çalışma sonuçları genetik olarak obeziteye yatkın ancak kahve tüketimi yüksek olan bireylerde beden kütle indeksi (BKİ) sonuçlarının daha düşük olduğuna dair veriler sunulmaktadır (Wang ve diğerleri, 2017).

Çizelge 2.5. Kahve, bileşenleri ve obezite ilişkisinin değerlendirilmesinde olası mekanizmalar

Etken madde	Sonuç	Mekanizma
Klorojenik asit (Cho ve diğerleri, 2010)	Vücut ağırlığı ve visseral yağ kütlelerinde azalma	Plazma leptin ve insülin düzeylerinde düşüş
Kahve (Jia ve diğerleri, 2014)	Vücut ağırlığında azalma	<i>Atf3</i> , <i>Fos</i> ve <i>Socs3</i> (leptin ve insülin regülasyonunda etkili) gen ekspresyonunda azalma
Yeşil kahve (Choi ve diğerleri, 2016)	Vücut ve beyaz yağ doku ağırlığında azalma	Adipoz doku hormonlarının (Leptin, adiponektin) regülasyonu, peroksizom proliferatör aktifleştirici reseptör- α (PPAR- α) ve CPT-1 aktivasyonu
Yeşil kahve, kafein, klorojenik asit (Shimoda, Seki ve Aitani, 2006)	Vücut ağırlığı ve visseral yağ kütlelerinde azalma	Yağ emiliminde azalma
Kafein (Kobayashi-Hattori ve diğerleri, 2005)	Vücut yağ yüzdesinde azalma	Artmış katekolaminler aracılı lipoliz

Çalışmalar kahvenin sağlık üzerine olumlu etkilerini ortaya koymakla birlikte 6906 (≥ 40 yaş) yetişkin bireyin dâhil edildiği Kore Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması'nda (Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2009–2010) ≥ 3 kupa kahve içen kadınlarda obezite riski nadiren içenlere göre daha yüksek bulunmuştur (Kim ve Park, 2017). Bu durumda örneklemin, etnik kökenin ve kahve tüketim alışkanlıklarının etkili olabileceği ifade edilmiştir. Kore toplumunda kahveye krema ve şeker eklemenin yaygın olduğu, bu durumun vücut ağırlığı artışıyla ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (Kim ve Park, 2017). Krema ve şurup eklenerek, büyük boy olarak tüketilen Frappuccino gibi kahvelerin tüketiminin yüksek enerji alımıyla ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca kahvenin ve diğer kafeinli içeceklerin genellikle sosyal ortamlarda ve atıştırma ile birlikte tüketilmesi olası pozitif sağlık etkilerinin ortaya çıkmasını engelleyebilmektedir (Schubert ve diğerleri, 2017). Bu durum obezite ve kahve tüketimi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde kahve türünün ve tüketim şeklinin de vurgulanması gerektiğine dikkat çekmektedir.

İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde farklı sonuçlar ortaya konulduğu görülmektedir. Bu doğrultuda olası ilişkiyi daha net olarak ortaya koyabilmek için 2019 yılında kahve alımı ve obezite ile ilgili bir meta-analiz yayınlanmıştır (Lee ve diğerleri, 2019). Bu meta-analiz çalışmasına 12 epidemiyolojik çalışma dâhil edilmiş ve yapılan analizler sonucu artmış kahve alımının özellikle erkeklerde adipoziteyle ters yönde, orta düzeyde ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

2.9.2. Kahve ve kardiyovasküler hastalıklar

Kahve ve kardiyovasküler sağlık arasında U ve J tipi ilişkiler olabileceği ifade edilmiştir (Rao ve diğerleri, 2017). Kahvedeki diterpenler serum kolesterolde artışa neden olabilmektedir (Bonita ve diğerleri, 2007). Ancak günlük 2-3 kupa kahvenin kardiyovasküler sağlık, kardiyometabolik hastalıklar ve mortalite üzerine olumlu etkileri olduğu yönünde bilgiler de mevcuttur (O'Keefe ve diğerleri, 2013). Dört kupadan fazla kahve tüketiminin ise zararlı etkileri olduğunu gösteren veriler literatürde yer almaktadır (Liu, 2013).

Bunların yanı sıra yapılan bir meta-analizde kahve tüketimi ile tüm nedenlere ve KVVH'ye bağımlı mortalite arasında ters yönlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir. En güçlü etki tüm nedenlere bağlı ölümlerde 4 kupa/gün, KVVH'ye bağlı ölümlerde 3 kupa/gün kahve tüketiminde saptanmıştır (Crippa ve diğerleri, 2014). Kohort çalışmalarda 1-5 kupa kahve tüketiminin mortalitede azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Ding ve diğerleri, 2015). Beş kupadan fazla kahve tüketimiyle mortalite arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Kahve tüketiminin olası zararının diterpen içeriği nedeniyle serum kolesterol seviyelerini arttırarak kardiyovasküler sağlığı etkilemesi olduğu ifade edilmektedir (Penson ve diğerleri, 2017). Kahvenin kaynatılarak tüketildiği İskandinav ülkelerinde görülen kahve tüketimi ve kan kolesterol seviyeleri arasındaki pozitif ilişki kahvenin pişirme yönteminin önemine dikkat çekmektedir. Buna göre kaynatılarak pişirilen kahveye göre filtre yöntemi ile yapılan kahve kan kolesterolüne daha az etki etmektedir (Higdon ve Frei, 2006). Kahvenin kolesterol artışına neden olan bileşenlerinin kafestol ve kahveol gibi diterpenler olduğu ifade edilmektedir (Higdon ve Frei, 2006). Güncel bir sistematik derleme sonucuna göre çalışmaların altısı KVVH belirteci olan Lipoprotein (a) (Lp(a)) serum seviyelerinde düşüş rapor ederken, ikisi herhangi bir ilişki saptamamış, bir kesitsel çalışma ise artış olduğunu

göstermiştir (Penson ve diğerleri, 2017). Lipoprotein(a) seviyelerinde artış olduğunu ifade eden çalışmaya göre kaynatılarak hazırlanan kahve tüketen bireyler filtre kahve tüketenlere göre daha yüksek serum Lp(a) seviyelerine sahiptir (sırasıyla 13.0 mg/dL, 7.9 mg/dL).

Kahve ve kardiyovasküler sağlık arasındaki ilişkinin değerlendirilmesindeki bir diğer başlık da hipertansiyondur (Buscemi ve diğerleri, 2016). Kahve ve hipertansiyon ilişkisini araştıran çalışmalar farklı sonuçlar göstermekle birlikte kan basıncındaki artışın kahveden çok kafein kaynaklı olduğu belirtilmektedir (Buscemi ve diğerleri, 2016). Yapılan güncel bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasına (243,869 katılımcı, 58,094 hipertansiyon vakası) göre kahve tüketimi ve hipertansiyon arasında non-linear doza bağımlı bir ilişki bulunmamış, 1 kupa/gün kahve tüketenlerde hipertansiyon riskinin %2 azaldığı belirlenmiştir (Chen ve diğerleri, 2018). Kahvenin hipertansiyon üzerindeki olumlu etkilerini açıklamada E vitamini, niasin, potasyum, magnezyum ve polifenol içeriği öne çıkmaktadır. Bu bileşenler kan basıncını düşürmede etki göstererek hipertansiyon riskini dolaylı olarak azaltabilmektedir. Bunun yanı sıra kahve diyabet üzerindeki olumlu etkileri sayesinde hipertansiyona dolaylı olarak etki eden insülin direnci ve hiperinsülinemiği engelleyerek kan basıncı üzerinde de olumlu etkiler göstermektedir (Buscemi ve diğerleri, 2016; Chen ve diğerleri, 2018).

2.9.3. Kahve ve metabolik sendrom

Yapılan bir kohort çalışmasında (8.821 yetişkin) kahve ve çay tüketimi besin tüketim sıklık anketi ile değerlendirilerek, metabolik sendrom (MetS) ile ilişkili bulunmuştur. Kahve tüketimi ile bel çevresi, hipertansiyon, trigliserit seviyeleri arasında negatif yönlü ilişki bulunmuştur. Genel olarak kahve tüketiminin MetS ile negatif yönlü bir ilişkisi olduğu sonucuna varılmıştır (Grosso ve diğerleri, 2015). Yapılan bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında ise kahve tüketiminin MetS üzerine olumlu etkileri (RR = 0.87, 95% CI: 0.79 -0.96) olduğu rapor edilmiştir. Ancak MetS bileşenleri ile kahve tüketimi değerlendirildiğinde çalışma sonuçlarının tutarlı olmadığı belirtilmiştir (Marventano ve diğerleri, 2016).

2.9.4. Kahve ve kanser

Prostat Akciğer Kolorektal Ovarian kanser tarama çalışmasında (n=97,334) kahve tüketimi (RR=0,69, 95% CI=0,52–0,91 ≥ 2 kupa kahve/gün) endometrium kanseri riskinde azalmayla ilişkilendirilmiştir. Kafein ile kanser arasında doza bağımlı herhangi bir ilişki bulunmamıştır (Hashibe ve diğerleri, 2015).

2.9.5. Kahve ve Tip 2 diyabet

Epidemiyolojik çalışmalar kahve tüketen bireylerde Tip 2 diyabet görülme sıklığının daha az olduğunu belirtmekle birlikte (Carlström ve Larsson, 2018), akut kahve tüketiminin değerlendirildiği çalışmalarda post-prandiyal glukoz seviyelerinin arttığını veya değişmediğini gösteren bulgular da mevcuttur (Reis ve diğerleri, 2015; Boon ve diğerleri, 2017; Robertson ve diğerleri, 2015). Kahve tüketimi ve Tip 2 diyabet riski arasında negatif yönlü ilişki bulan çalışmalar genellikle 3-4 kupa/gün kahve tüketiminin olumlu etkileri olduğunu ve olası mekanizmanın kahvenin yüksek kafein ve klorojenik asit içeriğinden kaynaklandığını vurgulamaktadır (Santos ve Lima, 2016). Ayrıca iki güncel sistematik derleme ve meta-analize göre kahve (28 çalışma verisi – 1,109.272 katılımcı) ve kafeinsiz kahve (10 çalışma verisi – 491,485 katılımcı) tüketimi ve Tip 2 diyabet riski arasında non-linear ve doza bağımlı bir ilişki vardır ve 1 kupa/gün kahve tüketimi Tip 2 diyabet riskini %8 düşürmektedir (Ding ve diğerleri, 2014; Jiang, Zhang ve Jiang, 2014). Kahve ve diyabet ilişkisini açıklamada olası mekanizmaların kahvenin glikoz metabolizmasındaki bozuklukları ve insülin direncinin önlenmesi olduğu ifade edilmektedir (Buscemi ve diğerleri, 2016).

2.9.6. Kahve ve karaciğer hastalıkları

Viral hepatitleri non-alkolik karaciğer hastalığı, siroz, hepatoselüler karsinom gibi hastalıkları kapsayan karaciğer hastalıkları önemli sağlık sorunları arasındadır. Kahvenin potansiyel sağlık faydalarıyla bu hastalıklar üzerinde olumlu etki gösterebileceği görüşü vardır (Saab ve diğerleri, 2014). Kahvenin serum gama glutamiltransferaz, aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz düzeyleri üzerine olumlu etki gösterdiği, siroz riskini azalttığı ve steatohepatit üzerine olumlu etki gösterdiği bilinmektedir. Kahveol ve kafestolün, antioksidan yanıt elementi yanıt sinyalinin upregüle etmesi, kafeinin anti-fibrotik

etkileri, transforme edici büyüme faktörü beta-1 (TGFB-1) aracılı bağlantı dokusu büyümesini inhibe etmesi, SMAD3'ün inhibisyonu, PPAR- γ aktivasyonu, hepatositlerde antioksidan etki göstermesi olası mekanizmalar olarak ifade edilmiştir (Saab ve diğerleri, 2014).

2.9.7. Kahve ve mortalite

Güncel verilere göre kahve tüketimi mortalite riskini düşürmektedir (Gunter ve diğerleri, 2017). On farklı Avrupa ülkesinden 500 bin bireyi içeren bir kohort çalışmasında kahve tüketimindeki artışın tüm nedenlere bağlı ölümleri azalttığını göstermiştir. Lewis ve Hennekens (2018) bu ilişkiyi açıklamak adına kahvenin fiziksel aktivite sırasında enerji harcamasını arttırdığı ve mortaliteyi azalttığı hipotezini ileri sürmüşlerdir. Bu hipoteze göre kahve tüketimi enerji harcamasını arttırmakta, aynı zamanda obeziteyi azaltarak mortalite üzerinde negatif yönde etki göstermektedir (Lewis ve Hennekens, 2018).

2.9.8. Kahve ve hormonlar

Adipoz dokudan yüzden fazla hormon (adipokinler) salgılanmaktadır. Bunlardan adiponektin ve leptin son yıllarda en fazla çalışılanlar arasında yer almakta ve antiaterosklerotik, antidiyabetik etkileri olduğu ifade edilmektedir. Kahve tüketimi ise bu hormonların artmış kan seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir (Lee ve diğerleri, 2017).

2.9.9. Kahve ve DNA metilasyonu

Bazı veriler kahve tüketiminin genetik faktörlere bağlı olabileceğini ifade etmiştir (Amin, 2012; Yang, 2010). Özellikle CYP1A1, CYP1A2 ve AHR genleri daha yüksek kahve/kafein tüketimiyle ilişkilendirilmiştir (Nordestgaard ve diğerleri, 2015). Bunun yanı sıra kahvenin de genetik yapı üzerine etki edebileceği söylenmektedir. Yaşam tarzı faktörler, besin seçimi, kimyasallara maruziyet, DNA metilasyonunu etkilemekte ve genetik aktivitede değişikliklere neden olabilmektedir. Kahve, tümör büyümesini baskılama, östrojen metabolizmasını düzenleme ve inflamasyonu azaltıcı etkisiyle hastalıklar üzerine etki etmektedir. Bu olası mekanizmaların DNA metilasyonu ile ilişkili olabileceği ifade edilmektedir (Ek ve diğerleri, 2017).

2.9.10. Kahve ve nörolojik hastalıklar

Metilksantinlerden kafein, nörol sağlık üzerine etkileri en fazla çalışılmış fitokimyasaldır. Kafein etkilerini nöral disfonksiyon ve hücre ölümünü engelleyerek ve adenozin reseptörleri üzerine etki ederek göstermektedir. Kafeinin yanı sıra teobromin, teofilin ve paraksantin gibi pürin metabolitleri de nörolojik hastalıklar üzerinde olumlu etkiler göstermektedir (Camandola, Plick ve Matson, 2018).

2.10. Kahve ve sağlık üzerine çalışmaların değerlendirilmesi

İnsan çalışmalarından özellikle kohort ve kesitsel çalışmaların en önemli kısıtlılığı kahve hacmi ve kafein miktarının sorgulanmaması veya tüketim miktarının kupa (cup) olarak sorgulanması, ölçü birimi olarak kupanın genel bir standartının olmaması, kahve tüketiminin kesitsel çalışma dizaynıyla veya bir güne bağımlı olarak sorgulanmasıdır. Avrupa ve Amerika’da tüketilen kahveleri ele aldığımızda İtalyan espressosu genellikle 20 mL servis edilip 104 mg kafein içerirken, flat white’ın 240 mL servis edilip 130 mg kafein içerdiği görülmektedir. Bu durum servis ölçüsü ve kafein miktarını doza bağımlı değerlendiren insan çalışmalarına olan ihtiyacı göstermektedir (Gavrieli ve diğerleri, 2013). Ayrıca toplumda “sade kahve” tüketiminin çok yaygın olmadığı bilinmektedir. Kahvenin bir içecek olarak ele alınması krema ve şeker içeren kahvelerin de çalışma sonuçlarına dahil edilmesine, farklı türdeki kahvelerin aynı başlık altında değerlendirilmesine neden olmaktadır. Ayrıca müdahale çalışmalarında kontrol grubu olarak kafeinsiz kahve verilmesinin kahvedeki diğer bileşenlerin sabitlenememesine neden olduğu ifade edilmektedir (Schubert ve diğerleri, 2014). Bu çalışmaların en önemli kısıtlılıklarından birinin de sigara gibi olası karıştırıcı değişkenlere dair düzenleme yapılmamasıdır. Yüksek miktarda kahve tüketimi genellikle sigara tüketimiyle ilişkilidir (Freedman ve diğerleri, 2012). Bunun yanı sıra İskoçya’da kahve tüketen bireylerin daha genç, geliri daha yüksek ve çay tüketen bireylerden daha sağlıklı oldukları belirlenmiştir. Bu veriler, bu toplumdan çıkan sonuçların diğerlerine genelleymeyeceğini düşündürmektedir (Higdon ve Frei, 2006). Bu kısıtlılıklar tüm olası değişkenleri sabitleme imkanı sunan hayvan çalışmalarının önemine işaret etmektedir.

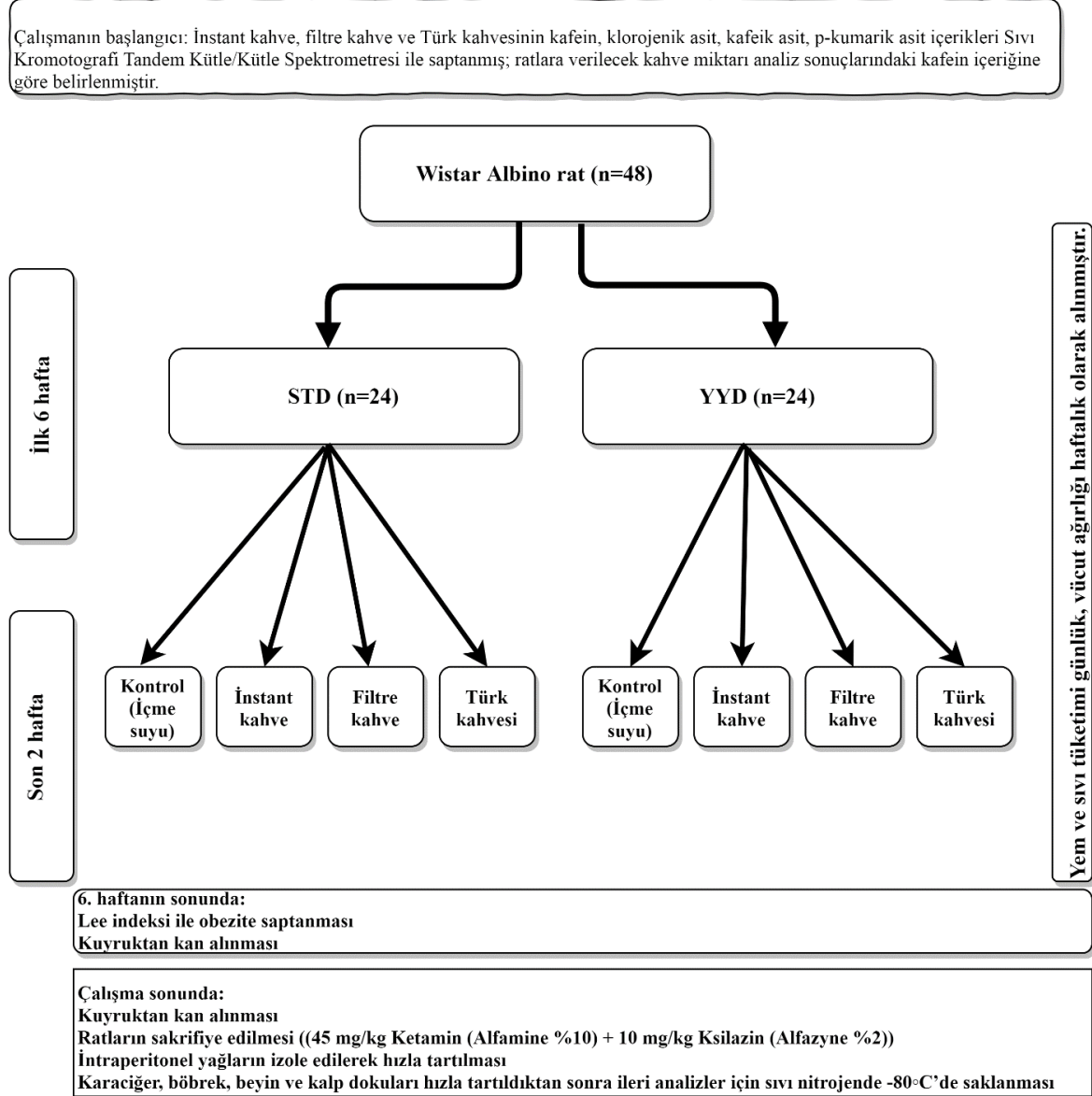
3. YÖNTEM

3.1. Örneklem ve Etik Kurul

Çalışmanın toplam 48 Sprague Dawley erişkin erkek rat (8-9 haftalık) ile yürütülmesi planlanmış ancak Wistar Albino ratlarda obezite gelişiminin daha erken olması (Marques ve diğerleri, 2016) nedeniyle planlanan çalışma süresinin de (8 hafta) etkisiyle Wistar Albino rata geçilmiştir. Ratlar Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi'nden temin edilmiştir ve çalışma süresi boyunca bu merkezde oda sıcaklığı 24 ± 2 °C'de, 12 saat gece 12 saat gündüz döngüde, bağıl nemi % 35-40 olacak şekilde tutulmuştur. Çalışmanın etik kurulu ve hayvan türü değişikliğine dair onay Gazi Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu'ndan 20/09/2018 tarih ve E.125541 sayı, 18/03/2019 tarih ve E.35747 sayı ile alınmıştır (Ek-1 ve Ek-2). Ratların bakımı ve beslenmesi etik ilkeler ve kılavuzlar doğrultusunda sürdürülmüştür (Ulusal Araştırma Konseyi, 2011; Novelli ve diğerleri, 2007; Laboratuvar Hayvanları Besleme Alt Komitesi, 1995).

3.2. Araştırma Planı Özeti

Araştırma planı özeti Şekil 3.1’de verilmiştir.



Şekil 3.1. Araştırma planı özeti

3.3. Kahve Örneklerinin Analizi

Yerel bir kahve zincirinden temin edilen orta kavrulmuş instant, filtre ve Türk kahvesi numunelerinde Sıvı Kromatografi Tandem Kütle/Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS) yöntemi ile kafein, klorojenik asit, kafeik asit, p-kumarik asit analizleri Trakya Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Geliştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi Laboratuvarı’nda yapılmıştır. Kahve örneklerinin hazırlanmasında genellikle çözücü olarak etanol, metanol ve

su kullanılmaktadır (Upadhyay, Ramalakshmi ve Rao, 2012). Bu çalışmada kahve numuneleri aşağıdaki şekilde kodlanmış (Çizelge 3.1) ve hazırlanmıştır.

Çizelge 3.1. Çalışmada analizi yapılan kahve örneklerinin kodlanması

Analiz	Kodlar		
	İstant kahve	Filtre kahve	Türk kahvesi
Kafein	C1	C2	C3
P-kumarik asit	P1	P2	P3
Klorojenik asit	L1	L2	L3
Kafeik asit	K1	K2	K3

1: instant kahve, 2: filtre kahve, 3: Türk kahvesi

C: kafein, P: p-kumarik asit, L: klorojenik asit, K: kafeik asit

Kahveler iki farklı numune hazırlığına tabi tutulmuştur:

Numune Hazırlık-1:250 mg kahve örneği üzerine 90°C'de 2,5 ml kaynar su ilave edilmiştir. Sonrasında 10 dak boyunca yaklaşık 80°C'de ultrasonik banyoda bekletilmiş ve ardından 5000 rpm'de 5 dak santrifüj edilmiştir. Seyreltmeler %20 MeOH, %79 su, %1 formik asit çözeltisiyle (ekstraksiyon solventi) yapılmış ve 0,45 micron filtreden süzülüp viale konularak analize hazır hale getirilmiştir.

Numune Hazırlık-2:250 mg kahve örneği üzerine 500 mikrolitre 2M HCl ilave edilmiştir. Sonrasında 45 dak boyunca 90°C'de ultrasonik banyoda bekletilmiş ve ardından 5000 rpm'de 5 dak santrifüj edilmiştir. Ekstraksiyon solventi ile seyreltmeler yapılarak 0.45 mikron filtreden süzülüp analize hazır hale getirilmiştir. Analiz sonuçları mg/kg cinsinden verilmiştir (Çizelge 3.2). Analiz sonuçlarına dair kromatogramlar Ek-3-Ek-23'te verilmiştir.

Çizelge 3.2. Kahve türlerinin kafein, klorojenik asit, kafeik asit (mg/kg) içerikleri

Kahve türleri	Kafein (mg/kg)	Klorojenik asit (mg/kg)	Kafeik asit (mg/kg)	p-kumarik asit(mg/kg)
İstant	30.478,36	9.909,0580	1.242,9994	1,7971
Filtre	14.230,18	5.493,2329	1.355,6425	3,4861
Türk	10.366,08	6.151,1607	1.616,8978	5,1207

3.4. Ratlara Verilmesi Planlanan Kahve Miktarı ve Kafein Dozunun Belirlenmesi

Çalışmalarda genellikle verilecek kahve miktarı gruplar arası doza bağlı değişimleri inceleyecek şekilde, bir kısmında ise g üzerinden doz dönüşümü yapılarak belirlenmiştir (Kobayashi-Hattori, 2005; Abreu ve diğerleri, 2011; Bukowiecki ve diğerleri, 1983; Chen ve diğerleri, 2018; Michnaa ve diğerleri, 2003; Zheng ve diğerleri, 2004; Kogure ve

diğerleri, 2002; Lu ve diğerleri, 2000; Sugiyama, Oishi ve Muramatsu, 1989; Alshammari ve diğerleri, 2017; Cowan ve diğerleri, 2014; Shearer ve diğerleri, 2007; Stefanello ve diğerleri, 2014). İnsanlarda kafein alımı Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) önerilerine göre 5,7 mg/kg/gün (400 mg/gün) olarak rapor edilmiştir (EFSA, 2015). İnsan ve hayvanlardaki doz dönüşümünün vücut ağırlığına dayalı basit bir dönüşümle değil, vücut yüzey alanına dayalı dönüşüm faktörleri (K_m faktörü) ile yapılması önerilmektedir (Nair ve Jacob, 2016; Reagan-Shaw, Nihal ve Ahmad, 2008). Buna göre bu çalışmada ratlar için kafein alımı, EFSA önerileri baz alınarak, aşağıdaki formüle (Reagan-Shaw ve diğerleri, 2008) göre yaklaşık 35,4 mg/kg olarak belirlenmiştir;

- Hayvan eşdeğer dozu (mg/kg) = İnsan dozu (mg/kg) x K_m oranı = 5,7 mg/kg x 6,2 (ratlar için verilen katsayı)=35,4 mg/kg

Ratlarda kafein alımı için Gözlenebilen Hiçbir Yan Etki Göstermeyen Doz (NOAEL) 1500 ppm (151-174 mg/kg/g) olarak belirlenmiştir (OECD, 2002). Bu nedenle bu çalışmada verilen kafein miktarının ratlar için herhangi bir tehlike oluşturmayacağı öngörülmüştür. Aynı miktarda kafein (35,4 mg) içeren kahvelerin klorojenik asit, kafeik asit ve p-kumarik asit içerikleri (mg) içerikleri analiz sonuçlarına göre hesaplanmıştır ve Çizelge 3.3'te verilmiştir.

Çizelge 3.3. Aynı miktarda kafein (mg) içeren kahvelerin klorojenik asit, kafeik asit ve p-kumarik asit içerikleri (mg)

Kahve	Kafein (mg)	Klorojenik asit (mg)	Kafeik asit (mg)	p-kumarik asit (mg)
İstant kahve	35,4	11,484	1,438	0,00207
Filtre kahve	35,4	13,670	3,361	0,00866
Türk kahvesi	35,4	20,910	5,474	0,02924

3.5. Hayvanların Temini, Bakımı ve Deney Planı

Çalışmaya toplam 160-220 g ağırlığında 48 adet Wistar Albino rat (8-9 haftalık) dâhil edilmiştir. Ratlar, Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi'nden temin edilmiş ve çalışma süresi boyunca bu merkezde oda sıcaklığı 24 ± 2 °C'de, 12 saat gece 12 saat döngüde, bağıl nemi % 35-40, kafes içi ışık şiddeti 40 lüks, gürültü düzeyi 85 dB'in altında kalacak şekilde, tel kapakları olan plastik kafesler içerisinde, üzeri hava alabilecek şekilde tutulmuştur. Çalışmanın ilk 6 haftası boyunca ratlar 2 grubu ayrılmış; 1. grup (n=24) standart diyet, 2. grup (n=24) yüksek yağlı diyet (%45 yağ içeren) ile beslenmiştir.

Yemlerin içerikleri Ek-24 ve Ek-25'te verilmiştir. İlk 6 hafta boyunca diyet grupları STD ve YYD grubu olarak adlandırılmıştır. Yüksek yağlı diyet ile beslenecek grup standart yemden geçiş için çalışma öncesi bir hafta alıştırma dönemine tabi tutulmuştur. Bu dönemde ilk 2 gün %25 YYD, % 75 STD, sonraki 2 gün %50 YYD, %50 STD, son 3 gün ise %100 YYD verilmiştir. Altı hafta sonunda her grup kendi içinde rastgele 4'er uygulama grubuna ayrılmış, standart ve yüksek yağlı diyetle besleme devam ederken 2 hafta boyunca aşağıdaki uygulamalar yapılmıştır. Ratların bakımı besin ve kahve alımını kontrol altında tutabilmek adına her kafeste 2 rat olacak şekilde planlanmıştır (Resim 3.1). Son iki hafta diyet grupları aşağıda şekilde adlandırılmıştır.



Resim 3.1. Ratların kafes düzeni

Yem ve su ad libitum olarak verilmiştir. Gruplar aşağıdaki şekilde planlanmıştır:

- 1. grup standart diyet (Resim 3.2) ve içme suyu (standart diyet kontrol grubu),
- 2. grup standart diyet ve Türk kahvesi,
- 3. grup standart diyet ve instant kahve,
- 4. grup standart diyet ve filtre kahve,
- 5. grup yüksek yağlı diyet (Resim 3.3) ve içme suyu (yüksek yağlı diyet kontrol grubu),
- 6. grup yüksek yağlı diyet ve Türk kahvesi,
- 7. grup yüksek yağlı diyet ve instant kahve,
- 8. grup yüksek yağlı diyet ve filtre kahve tüketimi



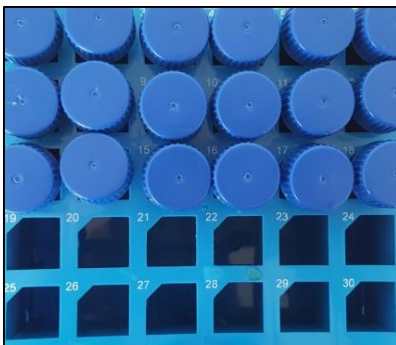
Resim 3.2. Standart diyet



Resim 3.3. Yüksek yağlı diyet

3.6. Kahvelerin Hazırlanması ve Verilmesi

Ratların günlük su alımının 140 mL/kg olduğu belirtilmektedir (Laboratuvar Hayvanları Besleme Alt Komitesi, 1995). Buna göre ratların çalışmanın başlangıcındaki ağırlıklarına göre günlük 20-25 ml/gün su tüketmeleri öngörülmüştür. Kahve numuneleri uygun hazırlama yöntem ve çözünürlük doğrultusunda hazırlanmıştır. Buna göre Türk kahvesi için 10 g/100 ml, filtre kahve için 6,3 g/100 mL, instant kahve için 8 g/100 mL hazırlama oranları kullanılmıştır (Santini ve diğerleri, 2011; Nitelikli Kahve Birliği, 2018). Kahve örnekleri Precisa marka XB 220A model 0,0001 g'a duyarlı hassas tartı ile tartılmıştır. Türk kahvesi hazırlamada Sinbo marka Türk kahvesi makinesi, filtre kahve hazırlamada Delongi marka filtre kahve makinesi kullanılmıştır. İstant kahve, uygun miktarda kahvenin kaynatılmış su ile çözündürülmesi ile hazırlanmıştır. Hazırlanan kahve örnekleri Falcon PP tüplere (Resim 3.4) alınmış, daha sonra ratların su kaplarına eklenmiştir. Hazırlanan kahve örneklerinin hacmi ratların günlük su alımının altında olduğundan ratların son 1 haftadaki su tüketim ortalamaları alınmış, kahveler bu miktar doğrultusunda dilüe edilmiştir. Ratların bu kahveleri tükettiğinden emin olunduktan sonra gerekli durumlarda içme suyu verilmiştir.



Resim 3.4. Falcon tüpler

3.7. Ratların Yem, Su ve Kahve Tüketimleri ile Ağırlık Takibi

Ratların besin ve sıvı tüketimleri günlük olarak kaydedilmiştir. Ratların vücut ağırlıkları haftalık olarak Presica marka BJ 6100D model 0,1 g'a duyarlı hassas tartı ile ölçülmüştür. Altıncı hafta sonunda vücut ağırlığının yanı sıra boy uzunluğu ölçümü alınmıştır. Boy uzunluğu için burundan anüse kadar olan bölgenin uzunluğu esnemeyen mezura ile ölçülmüştür (Novelli ve diğerleri, 2007). Ölçümlerden sonra ratların Lee indeksi $[(\text{vücut ağırlığı}^{1/3} (\text{g}) / \text{burun-anüs uzunluğu (cm)}) \times 1000]$ değerleri hesaplanmış, bu değer >300 çıkan ratlarda obezite gelişimi teyit edilmiştir (Lee, 1929). Ratların kanları 6. haftanın bitiminde kuyruktan alınmıştır. Bu yöntemle kan ratın lateral kuyruk veninden iğne ile 20-30 derecelik açıyla girilmiş, damarın görünür olmadığı durumlarda kuyruk ılık suya (40°C) daldırılarak damarın görünür hale gelmesi sağlanmıştır. Ancak ratlarda işleme bağlı görülen stres ve kuyruk veninden az miktarda kan gelmesi nedeniyle bu işlem 8 rat üzerinde gerçekleştirilebilmiştir.

3.8. Ratların diseksiyonu ve kan örneklerinin alınması

Çalışmanın sonunda derin anestezi altında intrakardiyak yolla kan alınarak ratlar kurbanıye (Resim 3.5, Resim 3.6) edilmiştir (45 mg/kg Ketamin (Alfamine %10) + 5 mg/kg Ksilazin (Alfazyne %2)). Intrakardiyak kan alımında başparmak arasında göğüste kalp atımları saptanmış, iğne ile toraksın sol tarafına ve dik olarak girilmiş, iğne ile girilirken enjektöre hafif bir basınç uygulanmıştır. Kan gelmesi durumunda kan geldiğinde enjektör pistonu yavaşça bırakılmıştır. Kuru vakumlu jel içeren tüplere alınan kan örnekleri 3500 rpm, +4°C'de 15 dak süreyle Selecta marka santrifüj cihazıyla santrifüj edilerek serum ve plazma ayrılmıştır. Kan örnekleri analiz sürelerine kadar -80°C de saklanmıştır.



Resim 3.5. YYD grubu sakrifiye rat



Resim 3.6. STD grubu sakrifiye rat

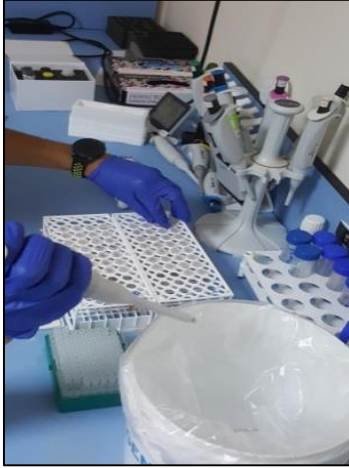
Sakrifiye işleminden sonra ratların abdominal yağları (retroperitoneal, epididimal, omental) izole edilerek tartılmış; toplam vücut ağırlığına bölünüp 100 ile çarpılmasıyla visseral adipozite indeksi (VAİ) hesaplanmıştır (Taylor and Phillips, 1996). Karaciğer, böbrek, beyin ve kalp dokuları hızla tartıldıktan sonra ileri analizler için sıvı nitrojende -80°C 'de saklanmıştır.

3.9. Biyokimyasal Analizler

Rat serumlarında ALT, AST, total kolesterol, LDL-K, HDL-K, trigliserit seviyeleri Mindray marka BS300 model tam otomatik biyokimya cihazı ile belirlenmiştir. Analizlerin yürütülmesinde UV ve UV enzimatik yöntem kullanılmıştır. -80°C 'de saklanan serumlar eritilerek tek kör olarak çalışılmıştır. AST tayininde; α -ketoglutarat ve L-aspartat reaksiyonuyla L-glutamat ve oksaloasetat oluşturulmuştur. AST bu reaksiyonda katalizör

görevi görmektedir. Devam eden reaksiyonda NADH okzaloasetat ile birleşerek , NAD'e okside olmuştur. NADH miktarındaki azalma okzaloasetat oluşum hızıyla ilişkilidir ve bu durum AST aktivitesinin göstergesi olarak sonuç vermektedir. ALT tayininde L-alanin okzoglutaratla birleşerek ALT katalizörlüğünde L-glutamat ve pirüvat oluşturulmuştur. Pirüvat, NADH varlığında NAD'a okside olmakta ve NADH seviyelerindeki değişim ALT seviyelerini göstermektedir. HDL-K tayininde öncelikle LDL-K, VLDL-K ve şilomikronlar elimine edilmiştir. Sonrasında renk değişimine uygun hale gelen tek substrat olan HDL-K'nın miktarı enzimatik kolorimetrik yöntem, kinon boyama ile belirlenmiştir. LDL-K tayininde benzer şekilde HDL-K, VLDL-K ve şilomikronlar elimine edilmiş ve kinon renk boyama ile serum seviyeleri belirlenmiştir. Total kolesterol miktarının belirlenmesinde kolesterol esterleri oksijen ile kolesterol esteraz katalizörlüğünde kolesterol ve yağ asitlerine sonrasında kolesterol oksidaz ile kolestenona indirgenmiştir. Oluşan son ürünler kırmızı boya maddesine duyarlı olduğunda fotometrik olarak kolesterol miktarı belirlenmiştir. Trigliserid miktarının belirlenmesinde zincir reaksiyonlarla trigliseritler kinonimin bileşiğine kadar parçalanmış ve spektrofotometre ile miktar tayini yapılmıştır.

Adiponektin, leptin, dopamin, epinefrin, norepinefrin, UCP-1, UCP-2, UCP-3 düzeyleri ticari ELISA kiti ile (BT LAB marka) belirlenmiştir. -80°C'de saklanan serumlar eritilerek tek kör olarak çalışılmıştır. Analizlerin yürütülmesinde ELISA kitinde bulunan protokoller uygulanmıştır. Her bir analiz için öncelikle reaktifler hazırlanmış, yıkama işleminden sonra sırasıyla aşağıdaki işlemler gerçekleştirilmiştir (Resim 3.7). Biyokimyasal analiz sonuçları, bulgular bölümünde karaciğer enzimleri (ALT, AST), kan lipitleri (TK, LDL-K, HDL-K, TG), hormonlar (leptin, adiponektin) ve katekolaminler (epinefrin, norpinefrin, dopamin) başlıkları altında değerlendirilmiştir.



Resim 3.7. ELİSA analizleri

1. Standart stok çözeltisini seyreltici ile seri olarak seyrelterek çift standart noktaları hazırlanmıştır. Yıkama tamponu elde etmek için yıkama tamponu konsantresi deiyonize veya distile suya seyreltilmiştir. Konsantre içinde kristaller oluştuğunda, kristaller tamamen çözünene kadar yavaşça karıştırılmıştır.
2. Tüm reaktifler, standart çözeltileri ve numuneleri talimatlara uygun şekilde hazırlanmıştır. Kullanmadan önce tüm reaktifler oda sıcaklığına getirilmiştir.
3. Test için gerekli olan şerit sayısı belirlenmiştir.
4. Standart kuyuya standart eklenmiştir.
5. Numune kuyucuklarına numune, daha sonra antikoru son olarak numune kuyucuklarına ve standart oyuklara streptavidin-HRP eklenip iyice karıştırılmıştır. Plakayı bir sızdırmazlık maddesi ile örtülüp, 37 °C'de 60 dakika inkübe edilmiştir.
6. Kapaticıyı çıkarılmış ve plakayı 5 kez yıkama tamponu ile yıkanmıştır. Her yıkama için 30 saniye ile 1 dakika arasında en az 0,35 ml yıkama tamponu ile iyice ıslatılmıştır. Otomatik yıkama için, tüm kuyucukları aspire edilip, 5 defa yıkayıcı tamponu ile yıkanmış, oyuklar yıkama tamponu ile doldurulmuştur. Plaka kağıt havluların veya diğer emici malzemelerin üzerine yerleştirilmiştir.
7. Her kuyucuğa substrat çözeltisi A eklenmiş ve daha sonra her kuyucuğa substrat çözeltisi B eklenmiştir. Karanlıkta 37 °C'de 10 dakika boyunca yeni bir kapaticı ile kaplı plaka inkübe edilmiştir.
8. Her kuyucuğa stop solüsyonu eklenmiştir, mavi renk hemen sarıya dönmüştür.
9. Durdurma çözeltisini ekledikten sonra bir mikropilaka okuyucu kullanarak derhal her oyğun optik yoğunluğu (OD değeri) belirlenmiştir.

3.9. İstatistiksel Analizler

Araştırmada kullanılan verilerin analize hazırlanma ve kontrolünden sonra analiz aşamasına geçilmiştir. Verilerin analizi SPSS v21 paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu “Shapiro-Wilk Testi”, “Histogram”, “Varyans”, “Skewnes ve Kurtosis” ile incelenmiştir. Sayısal değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri için ortalama ($\pm$) ve standart sapma (SS) değerleri verilmiştir. Kategorik değişkenlere göre sayısal değişkenlerin anlamlılığı analizinde normal dağılan verilerin iki grup arasındaki anlamlılığının analizi için “Bağımsız Örneklem T Testi (Independent Samples T Test)” ve ikiden fazla grup arasındaki anlamlılığın analizi için “Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA)”, normal dağılmayan verilerin iki grup arasındaki anlamlılığın analizi için ise “Mann-Whitney U Testi” uygulanmıştır.

Çoklu gruplarda anlamlılık saptandığında hangi grubun anlamlı olduğunun bulunmasında alt grup testi yapılarak “Tukey-HSD Testi” uygulanmıştır. Normal dağılıma uygunluğu saptanan iki sayısal değişkenin ilişkisel bazda analizinde “Pearson Momentler Çarpımı Korelasyon Katsayısı” kullanılmıştır. Araştırmada anlamlılık düzeyi $p < 0,05$; $p < 0,001$ olarak alınmıştır.



4. BULGULAR

4.1. Ratların Müdahale Öncesi Bulgular

Bu çalışmaya toplam 48 adet erişkin erkek Wistar Albino rat dâhil edilmiş ve ilk aşamada 6 hafta boyunca standart diyet (STD) (n=24) ve yüksek yağlı diyet (YYD) (n=24) grubu olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Ratların müdahale öncesi bulguları Çizelge 4.1-4.5'te verilmiştir.

Ratların diyet gruplarına göre vücut ağırlığı ve vücut ağırlığı değişim bulguları Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.2'de verilmiştir. STD grubu ratların başlangıç vücut ağırlığı ortalaması $183,83 \pm 11,15$ g iken 6. hafta vücut ağırlığı ortalamasının $266,79 \pm 15,24$ g ve YYD grubu başlangıç vücut ağırlığı ortalamasının $190,50 \pm 14,38$ g iken 6. hafta sonunda vücut ağırlığı ortalamasının $340,46 \pm 26,51$ g olduğu belirlenmiştir. Gruplar arası vücut ağırlıkları arasında başlangıç vücut ağırlığı dışında tüm haftalar için istatistiksel olarak fark saptanmıştır ($p < 0,001$). Standart diyet ve YYD gruplarında vücut ağırlığı arasında haftalara göre fark anlamlıdır ($p < 0,001$) (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Ratların müdahale öncesi haftalara göre ortalama vücut ağırlıkları (g)

Vücut ağırlığı (g)/hafta	STD (n=24) $\bar{X} \pm SS$	YYD (n=24) $\bar{X} \pm SS$	p ^x
Başlangıç	$183,83 \pm 11,15$	$190,50 \pm 14,38$	0,083
1	$202,88 \pm 15,77$	$226,08 \pm 17,73$	0,000**
2	$224,00 \pm 16,19$	$253,54 \pm 20,26$	0,000**
3	$240,47 \pm 17,11$	$276,79 \pm 20,54$	0,000**
4	$247,16 \pm 17,79$	$295,42 \pm 22,83$	0,000**
5	$255,82 \pm 17,98$	$315,17 \pm 21,22$	0,000**
6	$266,79 \pm 15,24$	$340,46 \pm 26,51$	0,000**
	p ^t =0,000	p ^t =0,000	

*p<0,05; **p<0,001, ^tÖlçümler arası fark Friedman testi ile değerlendirilmiştir. ^xGruplar arası Independent Samples T Testi fark ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

Standart diyet grubu ratların vücut ağırlık değişimlerinin 4. haftada en düşük ($6,69 \pm 8,46$ g), 2. haftada en yüksek ($21,13 \pm 15,40$) olduğu, YYD grubu ratların vücut ağırlık değişimlerinin ise 4. haftada en düşük ($18,62 \pm 14,83$), 1. haftada en yüksek ($35,58 \pm 18,75$) olduğu belirlenmiştir. İkinci ve üçüncü hafta vücut ağırlık değişiminde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Standart diyet ve YYD gruplarında vücut ağırlığı değişimi haftalara göre anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,001$) (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Ratların müdahale öncesi haftalara göre ortalama vücut ağırlık (g) değişimleri

Vücut ağırlığı artışı (g)/hafta	STD	YYD	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
1	19,04±13,27	35,58±18,75	p ^x =0,001**
2	21,13±15,40	27,46±23,56	p ^x =0,291
3	16,47±16,63	23,25±24,19	p ^x =0,257
4	6,69±8,46	18,62±14,83	p ^y =0,002**
5	8,65±8,90	19,75±19,78	p ^y =0,017*
6	10,97±12,07	25,29±19,13	p ^y =0,004**
	p ^t =0,001	p ^t =0,070	

*p<0,5; **p<0,001, ^tÖlçümler arası fark Friedman testi ile değerlendirilmiştir. ^xGruplar arası Independent Samples T Testi ile değerlendirilmiştir. ^yGruplar arası fark Mann-Whitney U Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

STD grubu ratların yem tüketimleri incelendiğinde, 1. haftada günlük minimum (17,99±1,26 g/gün), 6. haftada maksimum (22,00±1,20 g/gün) yem tükettikleri, YYD grubu ratların ise 6. haftada minimum (16,51±1,07 g/gün), 4. haftada maksimum (17,89±0,88 g/gün) düzeyde yem tükettikleri saptanmıştır (Çizelge 4.3).

STD grubu ratların su tüketimleri değerlendirildiğinde, 1. haftada günlük minimum (42,11±11,82 ml/gün), 5. haftada maksimum (47,85±4,50 ml/gün) su tükettikleri, YYD grubu ratların ise 1. haftada minimum (36,90 ± 1,87 ml/gün), 5. haftada maksimum (44,57±6,20 ml/gün) düzeyde su tükettikleri bulunmuştur (Çizelge 4.3).

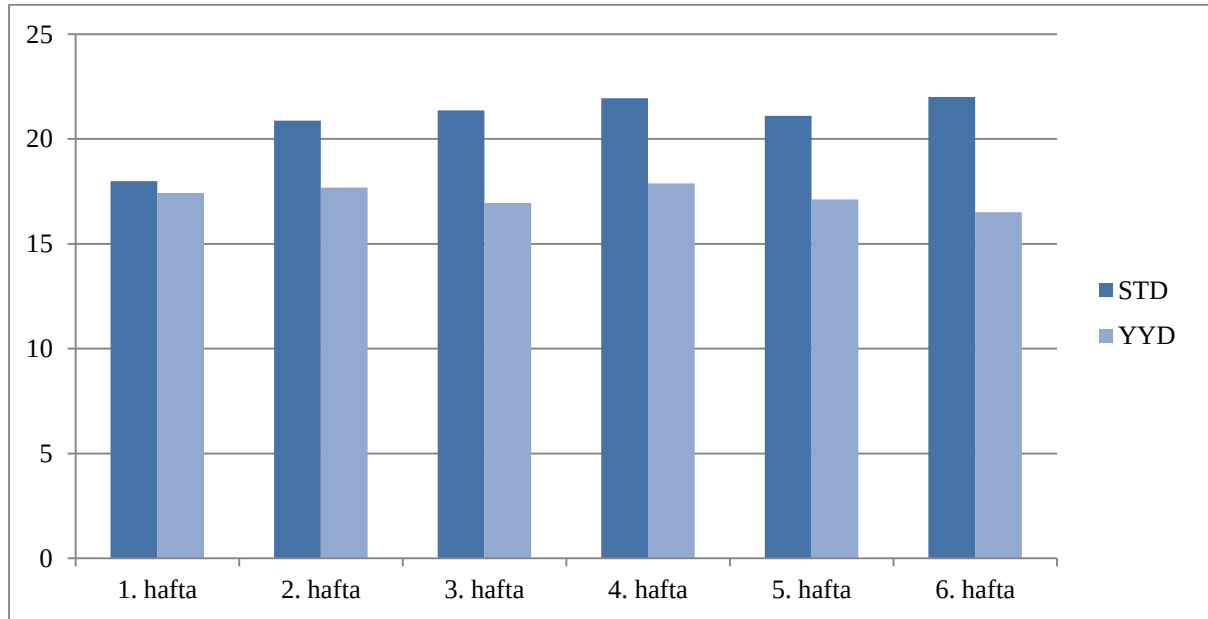
STD grubu ratların enerji alımları incelendiğinde, 1. haftada günlük minimum (48,58±3,41 kkal/gün), 6. haftada maksimum düzeyde (59,41 ± 3,24 kkal/gün) enerji aldıkları, YYD grubu ratların ise 6. haftada minimum (74,26 ± 4,82 kkal/gün), 4. haftada maksimum (80,46±3,98 kkal/gün) enerji aldıkları görülmüştür (Çizelge 4.3). Ratların gruplara göre yem ve su tüketimleri ile enerji alımları 1. hafta dışında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olup STD grubunun yem ve su, YYD grubunun ise enerji alımlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p<0,05).

Çizelge 4.3. Ratların müdahale öncesi haftalara göre günlük ortalama yem (g/gün) ve su tüketimleri (ml/gün) ile enerji alımları (kcal)

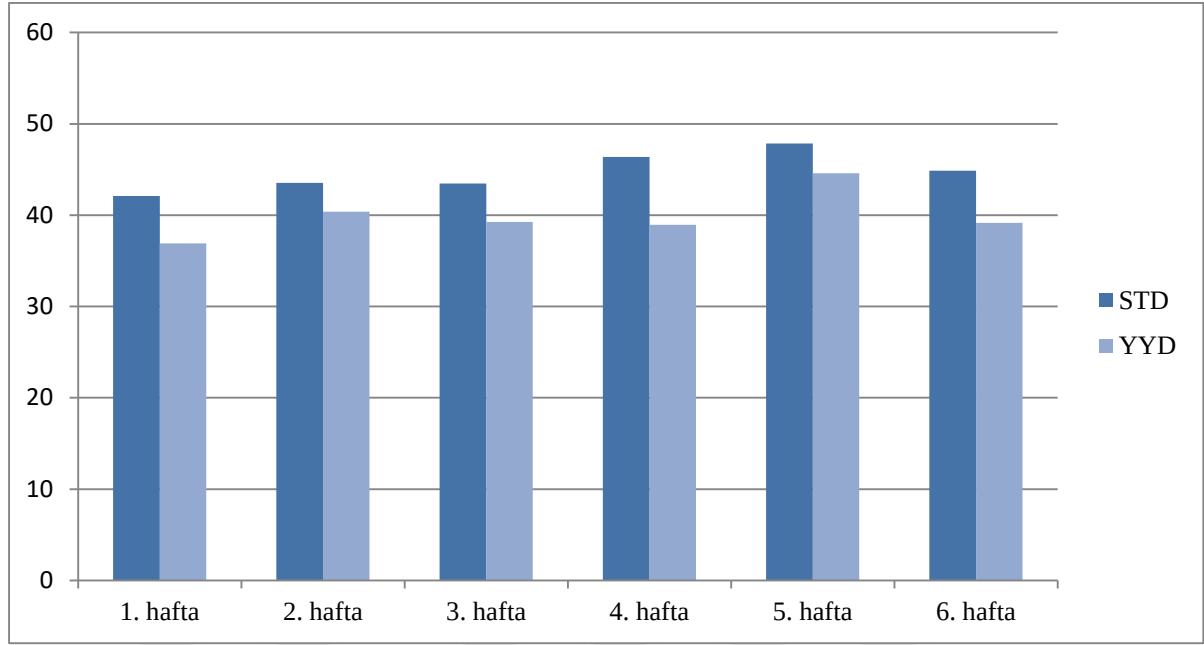
Yem (g), su (ml) ve enerji alımı (kcal)		STD	YYD	p
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
Yem tüketimi (g/gün)	1. hafta	17,99±1,26	17,42±1,35	$p^y=0,133$
	2. hafta	20,87±1,97	17,68±2,89	$p^y=0,000^{**}$
	3. hafta	21,37±1,04	16,96±0,66	$p^y=0,000^{**}$
	4. hafta	21,95±2,03	17,89±0,88	$p^y=0,000^{**}$
	5. hafta	21,10±1,23	17,12±0,96	$p^y=0,000^{**}$
	6. hafta	22,00±1,20	16,51±1,07	$p^y=0,000^{**}$
Su tüketimi (ml/gün)	1. hafta	42,11±11,82	36,90±1,87	$p^y=0,044^*$
	2. hafta	43,53±4,46	40,39±2,30	$p^x=0,004^*$
	3. hafta	43,47±1,27	39,25±3,49	$p^y=0,000^{**}$
	4. hafta	46,36±5,43	38,94±1,75	$p^y=0,000^{**}$
	5. hafta	47,85±4,50	44,57±6,20	$p^y=0,042^*$
	6. hafta	44,87±4,02	39,14±4,92	$p^x=0,000^{**}$
Enerji alımı (kcal/gün)	1. hafta	48,58±3,41	78,32±6,07	$p^y=0,000^{**}$
	2. hafta	56,35±5,33	79,50±13,01	$p^y=0,000^{**}$
	3. hafta	57,70±2,80	76,29±2,98	$p^y=0,000^{**}$
	4. hafta	59,27±5,49	80,46±3,98	$p^y=0,000^{**}$
	5. hafta	56,97±3,32	76,97±4,30	$p^y=0,000^{**}$
	6. hafta	59,41±3,24	74,26±4,82	$p^y=0,000^{**}$

* $p<0,05$; ** $p<0,001$, *Gruplar arası Independent Samples T Testi ile değerlendirilmiştir. ^yGruplar arası fark Mann-Whitney U Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

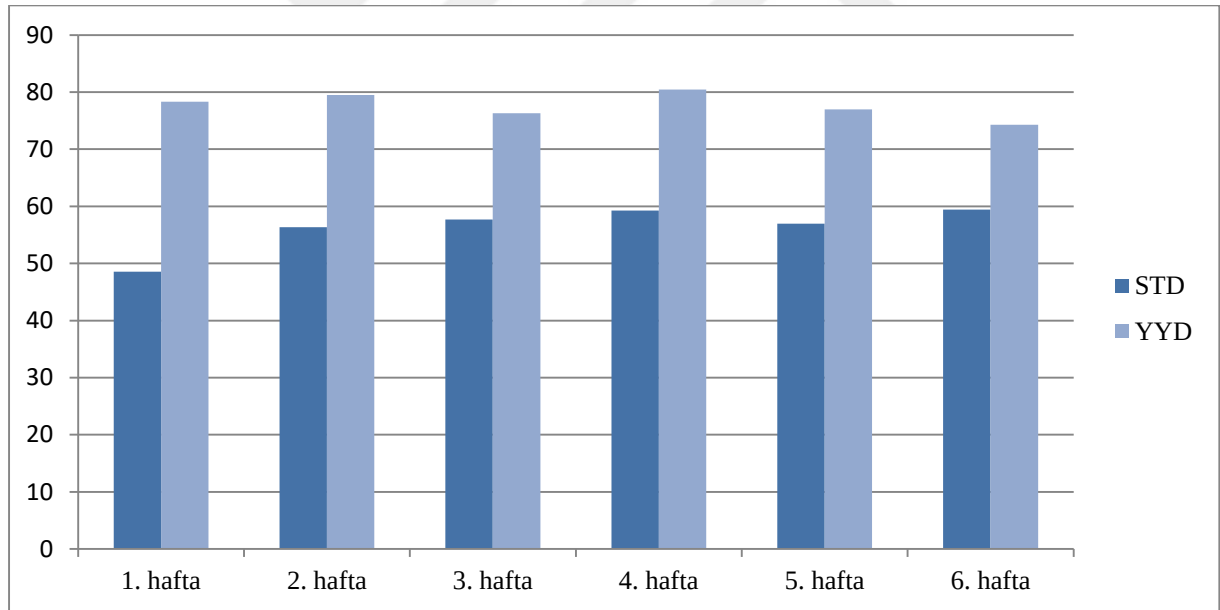
Ratların müdahale öncesi yem tüketim (g), sıvı tüketim (ml) ve enerji alım (kcal) ortalamaları Şekil 4.1-4.3'te verilmiştir.



Şekil 4.1. Ratların müdahale öncesi (1-6. hafta) yem tüketim (g/gün) ortalama ($\bar{X}$) değerleri



Şekil 4.2. Ratların müdahale öncesi (1-6. hafta) su tüketim (ml/gün) ortalama ($\bar{X}$) değerleri



Şekil 4.3. Ratların müdahale öncesi (1-6. hafta) enerji alım (kcal/gün) ortalama ($\bar{X}$) değerleri

Ratların 6. hafta sonu vücut ağırlıkları ve Lee indeksleri değerlendirildiğinde diyet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$) (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Ratların müdahale öncesi antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması

Ölçüm	STD	YYD	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
Vücut ağırlığı (g) (başlangıç)	183,83±11,15	190,5±14,38	p ^x =0,083
Vücut ağırlığı (g) (6. hafta)	266,79±15,24	340,46±26,51	p ^x =0,000**
Boy uzunluğu (cm)	22,19±0,44	22,42±0,86	p ^y =0,291
Lee İndeksi (g/m ³)	290,12±6,54	312,62±8,11	p ^x =0,000**

*p<0,05; **p<0,001, ^xGruplar arası Independent Samples T Testi fark ile değerlendirilmiştir. ^yGruplar arası fark Mann-Whitney U Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

Ratların diyet gruplarına göre biyokimyasal bulgularının ortalamalar yönünden karşılaştırılması incelenmiş olup NE (ng/L) seviyelerinin STD grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,05). Diğer biyokimyasal bulgular arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Ratların müdahale öncesi biyokimyasal bulgularının karşılaştırılması

Biyokimyasal parametreler	Grup	n	$\bar{X} \pm SS$	p
HDL (μmol/ml)	STD	5	0,326±0,031	p ^x =0,824
	YYD	3	0,330±0,022	
ALT (U/L)	STD	5	8,652±1,637	p ^x =0,434
	YYD	3	7,995±0,404	
AST (mIU/ml)	STD	5	16,16±2,64	p ^y =0,393
	YYD	3	18,39±1,27	
Norepinefrin (ng/L)	STD	5	69,132±4,070	p ^x =0,037*
	YYD	3	60,847±4,625	
UCP-2 (ng/L)	STD	5	100,874±15,341	p ^x =0,599
	YYD	3	95,396±8,765	
UCP-3 (ng/L)	STD	5	1,650±0,204	p ^x =0,597
	YYD	3	1,577±0,115	
Leptin (mg/ml)	STD	5	1,009±0,153	p ^x =0,599
	YYD	3	0,954±0,088	

*p<0,05; **p<0,001, ^xGruplar arası Independent Samples T Testi fark ile değerlendirilmiştir. ^yGruplar arası fark Mann-Whitney U Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

4.2. Ratlarda Müdahale Sonrası Bulgular

Ratlar 6 haftanın sonunda toplamda 8 gruba ayrılarak müdahale aşamasına geçilmiştir. Ratların müdahale sonrası bulguları Çizelge 4.6-4.21'de verilmiştir. Ratların müdahale sonrası bulguları kahve uygulamasının etkilerinin değerlendirilebilmesi için müdahale öncesi son hafta olan 6. hafta ile birlikte ele alınmıştır.

Ratların müdahale sonrası diyet gruplarına göre vücut ağırlığı ortalamalar yönünden karşılaştırılması incelenmiş olup tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,001) (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Ratların müdahale sonrası ortalama vücut ağırlıklarının (g) karşılaştırılması

Grup		6. hafta vücut ağırlığı (g)	7. hafta vücut ağırlığı (g)	8. hafta vücut ağırlığı (g)
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
STD	Kontrol	276,83±11,82 ^a	285,83±12,09 ^a	298,00±21,60 ^{ab}
	İstant	266,33±12,27 ^a	282,00±19,20 ^a	302,17±15,09 ^{abc}
	Filtre	257,00±19,20 ^a	265,00±19,85 ^a	264,33±26,67 ^a
	Türk kahvesi	267,00±13,13 ^a	270,67±21,68 ^a	276,33±28,95 ^a
YYD	Kontrol	323,50±14,84 ^b	337,50±18,54 ^b	344,17±19,59 ^{bcd}
	İstant	338,83±14,39 ^b	343,17±15,26 ^b	351,33±13,79 ^d
	Filtre	340,83±25,61 ^b	342,67±29,13 ^b	349,17±30,40 ^{cd}
	Türk kahvesi	358,67±37,48 ^b	363,00±38,52 ^b	365,67±42,15 ^d
		p ^z =0,000**	p ^z =0,000**	p ^z =0,000**

*p<0,05; **p<0,001, ^zGruplar arası fark ANOVA Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet, ^{a,b,c,d}Gruplar arası fark Tukey-HSD Testi ile değerlendirilmiştir. Aynı sütunda, aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında Tukey-HSD testine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05). STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

Ratlar müdahale sonrası vücut ağırlıklarına göre karşılaştırıldığında STD kontrol grubu vücut ağırlıklarında 6. ve 7. hafta, 6. ve 8. hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir (p<0,05; p<0,001) (Çizelge 4.7). Standart diyet instant grubu vücut ağırlıklarında 6. ve 8. hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanırken, YYD instant grubunda anlamlı bir fark bulunmamıştır (p<0,05; p<0,001). Standart diyet filtre grubu vücut ağırlıklarının haftalara göre incelenmesinde haftalar arasında anlamlı bir fark bulunmazken (p>0,05), YYD filtre grubu vücut ağırlıklarında 6. ve 8. hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmüştür (p<0,05). Standart diyet ve YYD Türk kahvesi grupları vücut ağırlıklarının haftalara göre incelenmesinde haftalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.7. Ratların müdahale sonrası ortalama vücut ağırlık (g) farklarının haftalara göre karşılaştırılması

Grup		Hafta	$\bar{X} \pm SS$	p ^w
STD	Kontrol	6. hafta – 7. hafta	9,00±5,44	0,010*
		7. hafta – 8. hafta	12,17±18,21	0,163
		6. hafta – 8. hafta	21,17±18,05	0,035*
	İstant	6. hafta – 7. hafta	15,67±13,82	0,051
		7. hafta – 8. hafta	14,17±15,59	0,077
		6. hafta – 8. hafta	35,83±18,29	0,005*
	Filtre	6. hafta – 7. hafta	8,00±27,29	0,453
		7. hafta – 8. hafta	-0,67±36,78	0,848
		6. hafta – 8. hafta	7,33±39,09	0,665
	Türk kahvesi	6. hafta – 7. hafta	4,33±10,98	0,378
		7. hafta – 8. hafta	5,67±17,54	0,509
		6. hafta – 8. hafta	9,33±21,74	0,341
YYD	Kontrol	6. hafta – 7. hafta	14,00±24,34	0,704
		7. hafta – 8. hafta	6,67±26,23	0,455
		6. hafta – 8. hafta	20,67±20,77	0,195
	İstant	6. hafta – 7. hafta	4,33±18,84	0,598
		7. hafta – 8. hafta	8,17±10,98	0,128
		6. hafta – 8. hafta	12,50±16,08	0,115
	Filtre	6. hafta – 7. hafta	1,83±9,91	0,669
		7. hafta – 8. hafta	6,50±7,77	0,096
		6. hafta – 8. hafta	8,33±6,92	0,032*
	Türk kahvesi	6. hafta – 7. hafta	4,33±4,55	0,067
		7. hafta – 8. hafta	2,67±9,91	0,539
		6. hafta – 8. hafta	7,00±11,14	0,184

*p<0,05; **p<0,001, ^wBağımlı gruplar arası fark Paired Samples T Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

Ratların müdahale sonrası vücut ağırlık değişimleri kahve gruplarına göre karşılaştırılmış olup 6. hafta vücut ağırlık değişimleri ile diyet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p<0,05). Buna göre 6. haftada YYD Türk kahvesi grubunda vücut ağırlık değişimi en yüksek miktardadır. Yedi ve sekizinci haftalar ile kahve grupları arasında fark olmadığı saptanmıştır (p>0,05) (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. Ratların müdahale sonrası ortalama vücut ağırlık değişimlerinin (g) karşılaştırılması

Grup		6. hafta vücut ağırlık değişimi (g)	7. hafta vücut ağırlık değişimi (g)	8. hafta vücut ağırlık değişimi (g)
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
STD	Kontrol	6,73±10,60 ^a	9,00±5,44	12,17±18,21
	İstant	8,33±17,81 ^a	15,67±13,82	14,17±13,61
	Filtre	13,33±10,8 ^a	8,00±27,29	-0,67±36,34
	Türk kahvesi	15,50±8,55 ^a	3,67±9,50	5,67±17,55
YYD	Kontrol	20,83±11,83 ^{ab}	14,00±24,35	8,67±26,23
	İstant	26,17±14,82 ^{ab}	4,33±18,84	8,17±10,98
	Filtre	29,33±33,24 ^{ab}	1,83±9,91	6,50±7,77
	Türk kahvesi	24,83±13,82 ^b	4,33±4,55	2,67±9,91
		p ^z =0,043*	p ^z =0,616	p ^z =0,890

*p<0,05; **p<0,001, ^zGruplar arası fark ANOVA Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet, ^{a,b}Gruplar arası fark Tukey-HSD Testi ile değerlendirilmiştir. Aynı sütunda, aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında Tukey-HSD testine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05). STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

Ratlar müdahale sonrası vücut ağırlık değişimleri haftalara göre karşılaştırıldığında YYD Türk kahvesi grubunun haftalara göre 6. ve 7. hafta ile 6. ve 8. hafta vücut ağırlığı değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmış (p<0,05), diğer grupların haftalara göre karşılaştırılmasında ise anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. Ratların müdahale sonrası ortalama vücut ağırlık değişimlerinin (g) haftalara göre karşılaştırılması

Grup	Hafta	$\bar{X} \pm SS$	p ^w
STD	Kontrol	6. hafta – 7. hafta	2,27±11,27
		7. hafta – 8. hafta	3,17±19,92
		6. hafta – 8. hafta	5,43±23,92
	İstant	6. hafta – 7. hafta	7,33±24,80
		7. hafta – 8. hafta	4,50±20,45
		6. hafta – 8. hafta	11,83±30,00
	Filtre	6. hafta – 7. hafta	-5,33±35,66
		7. hafta – 8. hafta	-8,66±51,64
		6. hafta – 8. hafta	-14,00±31,08
	Türk kahvesi	6. hafta – 7. hafta	-11,83±12,78
		7. hafta – 8. hafta	2,00±17,98
		6. hafta – 8. hafta	-9,83±23,69
YYD	Kontrol	6. hafta – 7. hafta	-16,83±32,92
		7. hafta – 8. hafta	4,67±46,15
		6. hafta – 8. hafta	-12,17±26,24
	İstant	6. hafta – 7. hafta	-21,83±27,58
		7. hafta – 8. hafta	3,83±26,32
		6. hafta – 8. hafta	-18,00±20,67
	Filtre	6. hafta – 7. hafta	-19,50±17,18
		7. hafta – 8. hafta	4,67±16,40
		6. hafta – 8. hafta	-14,83±9,39
	Türk kahvesi	6. hafta – 7. hafta	-20,50±15,68
		7. hafta – 8. hafta	-1,67±10,67
		6. hafta – 8. hafta	-22,16±12,93

*p<0,05; **p<0,001, ^wBağımlı gruplar arası fark Paired Samples T Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

Ratlar müdahale sonrası yem tüketimleri kahve gruplarına göre karşılaştırıldığında tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$) (Çizelge 4.10). Altıncı haftada STD ve YYD gruplarında yem tüketiminde kendi alt grupları arasında fark bulunmazken, yedinci haftada STD instant ve filtre grubunda; 8. haftada ise tüm STD kahve gruplarında STD kontrol grubuna göre; YYD Türk kahvesi ve YYD filtre grubunda ise YYD kontrol grubuna göre yem tüketimi istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0,001$). En düşük yem tüketimine sahip grup YYD Türk kahvesi grubu olarak belirlenmiştir ($p<0,05$).

Çizelge 4.10. Ratların müdahale sonrası ortalama yem tüketimlerinin (g/gün) gruplara göre karşılaştırılması

Grup		6. hafta	7. hafta	8. hafta
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
STD	Kontrol	21,84±1,55 ^a	23,24±1,40 ^a	23,95±0,62 ^a
	İstant	21,95±0,60 ^a	23,29±0,88 ^a	21,93±0,20 ^b
	Filtre	22,96±1,41 ^a	20,69±0,47 ^b	20,47±0,77 ^c
	Türk kahvesi	21,26±0,23 ^a	20,37±0,73 ^b	21,24±0,94 ^{bc}
YYD	Kontrol	15,50±0,53 ^b	16,17±0,35 ^c	18,57±0,68 ^d
	İstant	16,72±0,38 ^b	17,14±1,10 ^c	17,19±0,67 ^{de}
	Filtre	16,82±1,17 ^b	17,05±1,30 ^c	16,95±0,87 ^{ef}
	Türk kahvesi	17,02±1,33 ^b	16,67±1,94 ^c	15,76±1,06 ^f
		$p^z=0,000^{**}$	$p^z=0,000^{**}$	$p^z=0,000^{**}$

* $p<0,05$; ** $p<0,001$, ^zGruplar arası fark ANOVA Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet, ^{a,b,c,d,e,f}Gruplar arası fark Tukey-HSD Testi ile değerlendirilmiştir. Aynı sütunda, aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında Tukey-HSD testine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

Ratların müdahale sonrası ortalama yem tüketim farklarının haftalara göre ortalamalar yönünden karşılaştırılması incelenmiş olup STD kontrol grubu yem tüketim farkı 6. ve 7. hafta ile 6. ve 8. hafta arasında, YYD kontrol grubu yem tüketim farklarının ise tüm haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). STD instant grubu yem tüketim farkları 6. ve 7. hafta ile 7. ve 8. hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanırken ($p<0,05$), YYD instant grubu yem tüketimlerinde haftalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). STD filtre grubu yem tüketim farkları 6. ve 7. hafta ile 6. ve 8. hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenirken ($p<0,05$) YYD filtre grubu yem tüketimlerinde haftalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). STD Türk kahvesi grubu yem tüketim farkları 6. ve 7. hafta ile 7. ve 8. hafta arasında, YYD Türk kahvesi grubu yem tüketimleri arasında ise 6. ve 8. hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0,05$; $p<0,001$) (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. Ratların müdahale sonrası ortalama yem tüketim (g/gün) farklarının haftalara göre karşılaştırılması

Grup		Hafta	$\bar{X} \pm SS$	p^w
STD	Kontrol	6. hafta – 7. hafta	1,40±0,27	0,000**
		7. hafta – 8. hafta	0,71±0,91	0,113
		6. hafta – 8. hafta	2,11±1,07	0,005*
	İstant	6. hafta – 7. hafta	1,34±1,06	0,027*
		7. hafta – 8. hafta	-1,35±0,91	0,015*
		6. hafta – 8. hafta	-0,02±0,58	0,947
	Filtre	6. hafta – 7. hafta	-2,27±1,22	0,006*
		7. hafta – 8. hafta	-0,22±1,22	0,681
		6. hafta – 8. hafta	-2,49±1,75	0,017*
	Türk kahvesi	6. hafta – 7. hafta	-0,89±0,71	0,028*
		7. hafta – 8. hafta	0,86±0,70	0,029*
		6. hafta – 8. hafta	-0,02±1,07	0,959
YYD	Kontrol	6. hafta – 7. hafta	0,67±0,36	0,006*
		7. hafta – 8. hafta	2,40±0,97	0,002*
		6. hafta – 8. hafta	3,08±1,14	0,001**
	İstant	6. hafta – 7. hafta	0,43±1,43	0,498
		7. hafta – 8. hafta	0,05±1,42	0,938
		6. hafta – 8. hafta	0,47±0,72	0,167
	Filtre	6. hafta – 7. hafta	0,23±0,54	0,344
		7. hafta – 8. hafta	0,10±0,58	0,706
		6. hafta – 8. hafta	0,13±0,64	0,630
	Türk kahvesi	6. hafta – 7. hafta	-0,35±1,07	0,453
		7. hafta – 8. hafta	-0,90±0,93	0,064
		6. hafta – 8. hafta	-1,26±0,71	0,007*

*p<0,05; **p<0,001, ^wBağımlı gruplar arası fark Paired Samples T Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

Ratların müdahale sonrası sıvı tüketimlerinin kahve gruplarına göre karşılaştırılmasında tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,001) (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12. Ratların müdahale sonrası ortalama sıvı tüketimlerinin (ml/gün) gruplara göre karşılaştırılması

Grup		6. hafta	7. hafta	8. hafta
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
STD	Kontrol	42,42±3,58 ^{ab}	49,55±2,78 ^{abc}	53,21±1,20 ^{ab}
	İstant	43,94±3,24 ^{ab}	54,50±2,35 ^c	56,88±3,56 ^b
	Filtre	45,64±4,65 ^{ab}	53,48±0,93 ^{bc}	55,64±1,51 ^{ab}
	Türk kahvesi	47,48±3,53 ^b	53,67±2,81 ^c	49,79±0,70 ^{bc}
YYD	Kontrol	38,66±2,39 ^a	37,36±2,27 ^d	43,74±1,98 ^c
	İstant	40,14±3,46 ^a	47,62±2,42 ^{ab}	54,24±3,97 ^{ab}
	Filtre	39,12±8,54 ^a	46,17±5,56 ^a	51,86±6,74 ^{ab}
	Türk kahvesi	38,64±4,38 ^a	45,62±4,09 ^a	54,17±2,47 ^{ab}
		$p^z=0,007^*$	$p^z=0,000^{**}$	$p^z=0,000^{**}$

*p<0,05; **p<0,001, ^zGruplar arası fark ANOVA Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet, ^{ab,c}Gruplar arası fark Tukey-HSD Testi ile değerlendirilmiştir. Aynı sütunda, aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında Tukey-HSD testine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05). STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

Ratların müdahale sonrası sıvı tüketimlerinin haftalara göre karşılaştırıldığında STD kontrol grubu sıvı tüketimlerinde tüm haftalar arasında, YYD kontrol grubu sıvı tüketimlerinin ise 7. ve 8. hafta ile 6. ve 8. haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p<0,05$; $p<0,001$) (Çizelge 4.13). Standart diyet ve YYD instant ve filtre grupları sıvı tüketimlerinin tüm haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$; $p<0,001$). Standart diyet Türk kahvesi grubu sıvı tüketimlerinin 6. ve 7. hafta ile 7. ve 8. haftaları arasında, YYD Türk kahvesi grubu sıvı tüketimlerinin ise tüm haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmüştür ($p<0,05$; $p<0,001$).

Çizelge 4.13. Ratların müdahale sonrası ortalama sıvı tüketim (ml/gün) farklarının haftalara göre karşılaştırılması

Grup		Hafta	$X \pm SS$	p^w
STD	Kontrol	6. hafta – 7. hafta	$7,12 \pm 4,62$	0,013*
		7. hafta – 8. hafta	$3,67 \pm 1,74$	0,004*
		6. hafta – 8. hafta	$10,79 \pm 4,21$	0,002*
	Instant	6. hafta – 7. hafta	$10,56 \pm 3,64$	0,001**
		7. hafta – 8. hafta	$2,38 \pm 1,30$	0,006*
		6. hafta – 8. hafta	$12,94 \pm 4,71$	0,001**
	Filtre	6. hafta – 7. hafta	$7,83 \pm 3,89$	0,004*
		7. hafta – 8. hafta	$2,17 \pm 2,03$	0,047*
		6. hafta – 8. hafta	$10,00 \pm 4,76$	0,004*
	Türk kahvesi	6. hafta – 7. hafta	$6,19 \pm 1,86$	0,000**
		7. hafta – 8. hafta	$-3,88 \pm 3,14$	0,029*
		6. hafta – 8. hafta	$2,31 \pm 4,09$	0,225
YYD	Kontrol	6. hafta – 7. hafta	$-1,30 \pm 3,92$	0,452
		7. hafta – 8. hafta	$6,38 \pm 0,60$	0,000**
		6. hafta – 8. hafta	$5,08 \pm 3,91$	0,024*
	Instant	6. hafta – 7. hafta	$7,48 \pm 2,65$	0,001**
		7. hafta – 8. hafta	$6,62 \pm 4,43$	0,015*
		6. hafta – 8. hafta	$14,10 \pm 2,23$	0,000**
	Filtre	6. hafta – 7. hafta	$7,04 \pm 5,09$	0,020*
		7. hafta – 8. hafta	$5,69 \pm 3,61$	0,012*
		6. hafta – 8. hafta	$12,73 \pm 1,87$	0,000**
	Türk kahvesi	6. hafta – 7. hafta	$6,98 \pm 4,25$	0,010*
		7. hafta – 8. hafta	$8,55 \pm 3,65$	0,002*
		6. hafta – 8. hafta	$15,52 \pm 4,05$	0,001**

* $p<0,05$; ** $p<0,001$, ^wBağımlı gruplar arası fark Paired Samples T Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

Ratların müdahale sonrası enerji alımlarının diyet gruplarına göre ortalamalar yönünden karşılaştırılması incelenmiş olup tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$) (Çizelge 4.14). Altıncı hafta STD grupları arasında enerji alımına göre fark saptanmazken, YYD Türk kahvesi grubunun enerji alımı YYD gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$). Yedinci haftada STD ve YYD grupları arasında fark bulunmazken, 8. hafta STD filtre ve Türk kahvesi grubunun enerji alımının STD kontrol; YYD Türk kahvesi grubunun enerji alımının YYD kontrol ve instant grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$).

Çizelge 4.14. Ratların müdahale sonrası ortalama enerji alımlarının (kkal/gün) gruplara göre karşılaştırılması

Grup		6. hafta	7. hafta	8. hafta
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
STD	Kontrol	58,98±4,18 ^a	62,74±3,78 ^a	64,67±1,68 ^a
	İstant	59,25±1,62 ^a	62,87±2,37 ^a	59,21±0,53 ^{ab}
	Filtre	62,00±3,82 ^a	55,86±1,28 ^a	55,28±2,08 ^b
	Türk kahvesi	57,41±0,62 ^a	55,01±1,96 ^a	57,34±2,54 ^b
YYD	Kontrol	69,68±2,37 ^b	72,70±1,60 ^b	83,52±3,07 ^c
	İstant	75,17±1,73 ^{bc}	77,09±4,96 ^b	77,31±3,03 ^d
	Filtre	75,64±5,27 ^{bc}	76,66±5,84 ^b	76,23±3,89 ^{de}
	Türk kahvesi	76,55±5,97 ^c	74,95±8,74 ^b	70,88±4,75 ^e
		p ^z =0,000**	p ^z =0,000**	p ^z =0,000**

*p<0,05; **p<0,001, ^zGruplar arası fark ANOVA Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet, ^{a,b,c,d,e}Gruplar arası fark Tukey-HSD Testi ile değerlendirilmiştir. Aynı sütunda, aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında Tukey-HSD testine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05). STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

Ratların müdahale sonrası enerji alımlarının haftalara göre karşılaştırılması incelenmiş olup STD kontrol grubu enerji alımlarının 6. ve 7. hafta ile 6. ve 8. haftaları arasında, YYD kontrol grubu sıvı tüketimlerinin ise tüm haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır (p<0,05; p<0,001) (Çizelge 4.15).

STD instant grubu enerji alımlarının 6. ve 7. hafta ile 7. ve 8. haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmış olup (p<0,05), YYD instant grubu enerji alımları (kkal/gün) tüm haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.15).

STD filtre grubu enerji alımlarında 6. ve 7. hafta ile 6. ve 8. haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmış olup (p<0,05; p<0,001), YYD filtre grubu enerji alımları tüm haftalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.15).

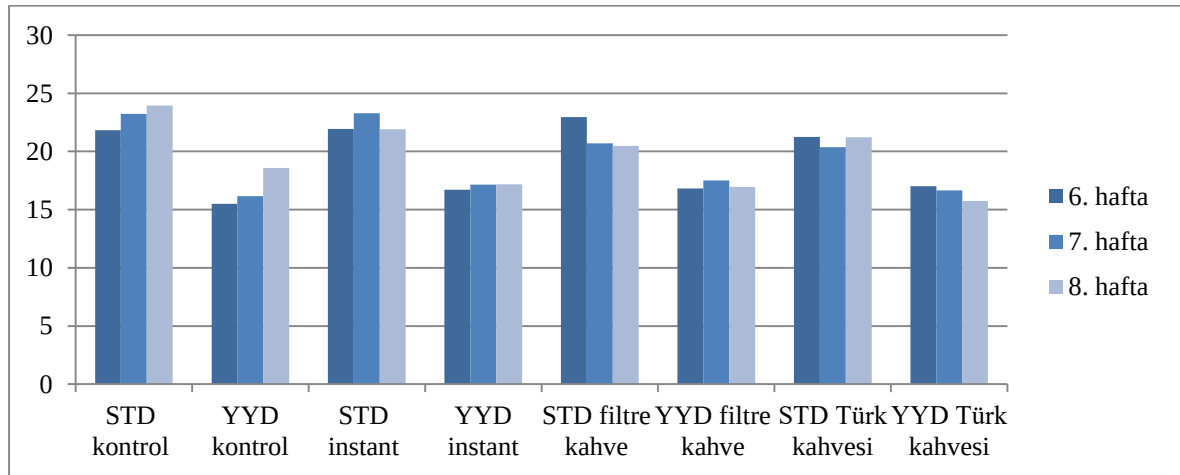
STD Türk kahvesi grubu enerji alımlarında 6. ve 7. hafta ile 7. ve 8. haftaları arasında, YYD Türk kahvesi grubu enerji alımlarında ise sadece 6. ve 8. haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır (p<0,05; p<0,001) (Çizelge 4.15).

Çizelge 4.15. Ratların müdahale sonrası ortalama enerji alımlarının (kcal/gün) haftalara göre karşılaştırılması

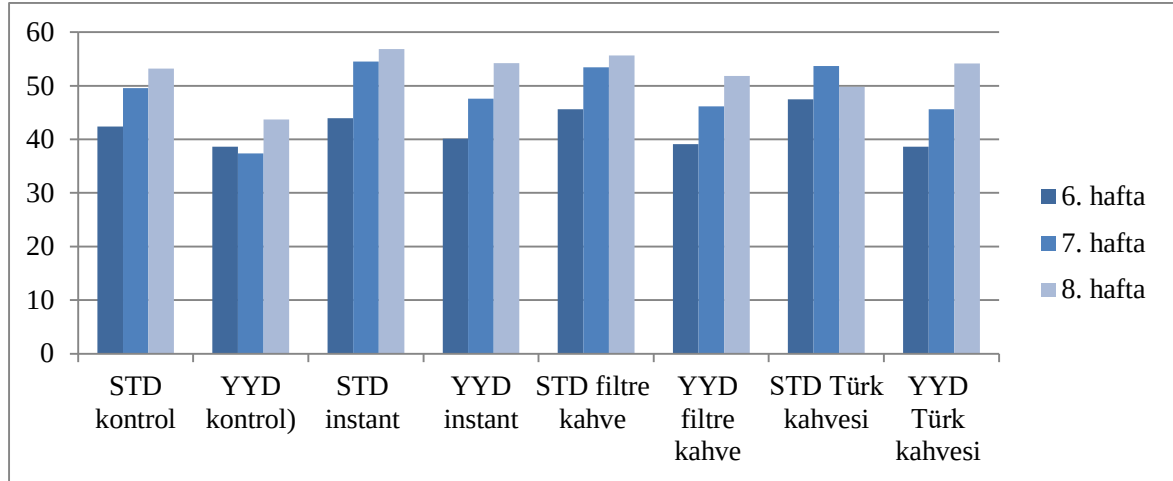
Grup		Hafta	$\bar{X} \pm SS$	p ^w
STD	Kontrol	6. hafta – 7. hafta	3,77±0,74	0,000**
		7. hafta – 8. hafta	1,93±2,46	0,113
		6. hafta – 8. hafta	5,70±2,88	0,005*
	İstant	6. hafta – 7. hafta	3,62±2,87	0,027*
		7. hafta – 8. hafta	-3,66±2,45	0,015*
		6. hafta – 8. hafta	-0,05±1,57	0,947
	Filtre	6. hafta – 7. hafta	-6,14±3,30	0,006*
		7. hafta – 8. hafta	-0,59±3,28	0,681
		6. hafta – 8. hafta	-6,72±4,71	0,017*
	Türk kahvesi	6. hafta – 7. hafta	-2,40±1,91	0,028*
		7. hafta – 8. hafta	2,33±1,89	0,029*
		6. hafta – 8. hafta	-0,06±2,88	0,959
YYD	Kontrol	6. hafta – 7. hafta	3,02±1,60	0,006*
		7. hafta – 8. hafta	10,81±4,37	0,002*
		6. hafta – 8. hafta	13,83±5,13	0,001**
	İstant	6. hafta – 7. hafta	1,92±6,43	0,498
		7. hafta – 8. hafta	0,21±6,38	0,938
		6. hafta – 8. hafta	2,13±3,23	0,167
	Filtre	6. hafta – 7. hafta	1,03±2,41	0,344
		7. hafta – 8. hafta	-0,43±2,62	0,706
		6. hafta – 8. hafta	0,60±2,87	0,630
	Türk kahvesi	6. hafta – 7. hafta	-1,60±4,81	0,453
		7. hafta – 8. hafta	-4,07±4,20	0,064
		6. hafta – 8. hafta	-5,66±3,17	0,007*

*p<0,5; **p<0,001, ^wBağımlı gruplar arası fark Paired Samples T Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

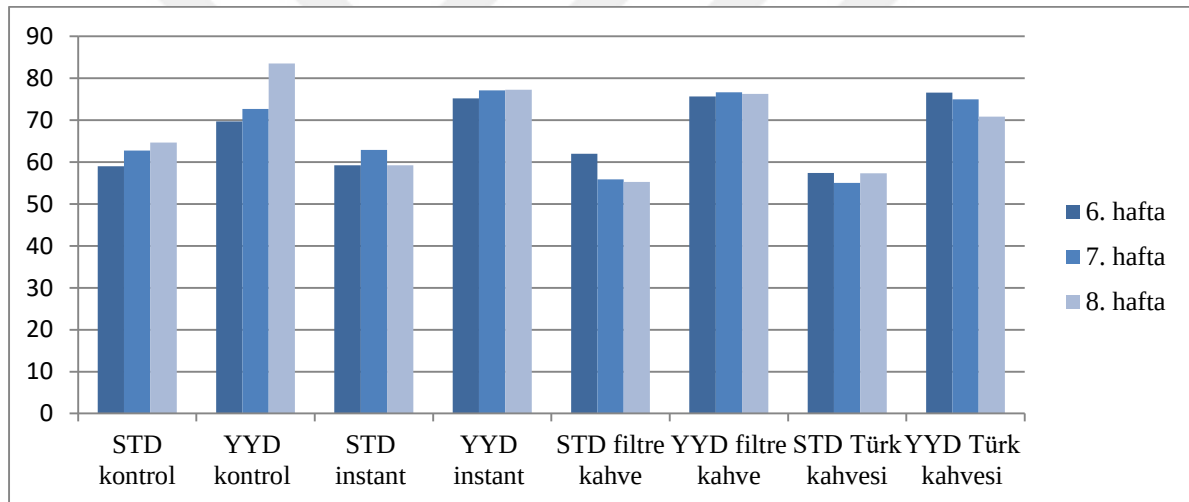
Ratların müdahale sonrası ortalama yem tüketim (g/gün) miktarları Şekil 4.4'te, ortalama sıvı tüketim (ml/gün) miktarları Şekil 4.5'te ve ortalama enerji alım (kcal/gün) miktarları Şekil 4.6'da verilmiştir.



Şekil 4.4. Ratların 6. hafta ve müdahale sonrası (7-8. hafta) ortalama yem (g/gün) tüketim miktarları



Şekil 4.5. Ratların 6. hafta ve müdahale sonrası (7-8. hafta) ortalama sıvı (ml/gün) tüketim miktarları



Şekil 4.6. Ratların 6. hafta ve müdahale sonrası (7-8. hafta) ortalama enerji (kcal) alım miktarları

Ratların müdahale sonrası karaciğer enzimleri ve kan lipidleri diyet gruplarına göre karşılaştırıldığında AST (U/L), trigliserid (mg/dL) ve total kolesterol (mg/dL) seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,05$; $p < 0,001$) (Çizelge 4.16).

Çizelge 4.16. Ratların müdahale sonrası karaciğer enzimleri ve kan lipi düzeyleri

Grup		AST (U/L)	ALT (U/L)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	Trigliserid (mg/dL)	Total kolesterol (mg/dL)
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
STD	Kontrol	216,00±58,34 ^{ab}	64,50±10,50	41,67±4,93	13,17±0,98	101,17±35,71 ^{ab}	34,00±2,83 ^{ab}
	İstant	209,50±52,12 ^{ab}	69,17±8,42	41,00±11,92	11,83±2,71	70,50±31,05 ^{ab}	32,67±7,66 ^{ab}
	Filtre	152,00±41,84 ^a	69,83±10,61	40,50±7,79	10,00±2,19	52,33±17,47 ^a	30,00±4,38 ^{ab}
	Türk kahvesi	147,17±30,14 ^a	50,17±6,85	39,50±11,71	9,67±2,16	52,67±22,26 ^a	29,17±7,94 ^a
	Kontrol	171,17±69,95 ^{ab}	69,83±10,01	55,00±13,59	12,50±2,43	117,67±43,97 ^{ab}	48,83±6,43 ^{ab}
YYD	İstant	243,83±76,53 ^{ab}	73,83±14,27	38,83±7,25	11,17±3,31	136,83±5,64 ^b	44,33±7,17 ^b
	Filtre	317,83±181,96 ^b	79,83±38,56	49,17±30,37	13,17±4,62	150,67±94,41 ^b	51,50±13,07 ^b
	Türk kahvesi	185,17±63,99 ^{ab}	65,67±13,81	61,17±17,13	13,33±4,46	110,50±46,30 ^{ab}	49,17±11,09 ^{ab}
		p ^z =0,023*	p ^z =0,186	p ^z =0,105	p ^z =0,261	p ^z =0,002**	p ^z =0,000**

*p<0,05; **p<0,001, ^zGruplar arası fark ANOVA Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet, ^{a,b}Gruplar arası fark Tukey-HSD Testi ile değerlendirilmiştir. Aynı sütunda, aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında Tukey-HSD testine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05). STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

Ratların müdahale sonrası hormon ve katekolamin değerlerinin karşılaştırılması kahve gruplarına göre incelenmiş, epinefrin seviyeleri (pg/ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,001) (Çizelge 4.17).

Çizelge 4.17. Ratların müdahale sonrası katekolamin ve hormon değerleri

Grup		NE (ng/L)	Epinefrin (pg/ml)	Dopamin (ng/L)	Leptin (ng/ml)	Adiponektin (mg/L)
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
STD	Kontrol	44,88±8,89	295,01±75,00 ^a	68,45±5,51	0,69±0,17	2,50±0,32
	İstant	52,58±3,04	205,28±26,35 ^b	71,58±5,82	0,81±0,05	2,55±0,21
	Filtre	50,07±13,17	204,96±20,81 ^b	66,04±5,59	0,80±0,09	2,44±0,16
	Türk kahvesi	59,34±6,09	204,17±16,90 ^b	67,63±2,90	0,83±0,10	2,57±0,13
	Kontrol	50,87±9,39	231,77±27,55 ^{ab}	63,64±6,21	1,03±0,67	2,22±0,41
YYD	İstant	50,84±4,66	225,91±37,13 ^{ab}	69,67±10,17	0,80±0,10	2,43±0,49
	Filtre	56,47±10,86	214,65±25,18 ^b	66,84±5,29	0,82±0,12	2,56±0,42
	Türk kahvesi	50,79±7,62	178,41±54,64 ^b	85,14±41,24	0,81±0,14	2,44±0,36
		p ^z =0,177	p ^z =0,001**	p ^z =0,405	p ^z =0,607	p ^z =0,678

*p<0,05; **p<0,001, ^zGruplar arası fark ANOVA Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet, ^{a,b}Gruplar arası fark Tukey-HSD Testi ile değerlendirilmiştir. Aynı sütunda, aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında Tukey-HSD testine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05). STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

Ratların müdahale sonrası UCP değerleri diyet gruplarına göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p<0,001$) (Çizelge 4.18).

Çizelge 4.18. Ratların müdahale sonrası serum UCP değerleri

		UCP-1 (ng/L)	UCP-2 (ng/L)	UCP-3 (ng/L)
Grup		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
STD	Kontrol	1,45±0,14	68,64±16,62	1,23±0,21
	İstant	1,58±0,18	80,96±4,81	1,39±0,06
	Filtre	1,71±0,22	80,15±9,39	1,38±0,12
	Türk kahvesi	1,71±0,10	82,89±10,35	1,41±0,13
YYD	Kontrol	1,50±0,31	102,76±67,31	1,70±0,93
	İstant	1,62±0,24	79,52±10,47	1,37±0,13
	Filtre	1,54±0,26	81,62±11,77	1,40±0,15
	Türk kahvesi	1,63±0,37	81,17±13,70	1,39±0,18
		$p^2=0,506$	$p^2=0,607$	$p^2=0,601$

* $p<0,05$; ** $p<0,001$, ^zGruplar arası fark ANOVA Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

Ratların çalışma sonu organ ağırlıklarının diyet gruplarına göre karşılaştırıldığında yağ doku ağırlığı ve VAI arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$) (Çizelge 4.19). Yüksek yağlı diyet grubu ile STD kontrol grubu yağ doku ve VAI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır ($0>0,05$).

Çizelge 4.19. Ratların çalışma sonu organ ağırlıkları ve visseral adipozite indeksleri

Grup		Böbrek ağırlığı (g)	Karaciğer ağırlığı (g)	Yağ doku ağırlığı (g)	Visseral Adipozite İndeksi (VAİ)
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
STD	Kontrol	2,15±0,26	11,65±0,77	2,81±0,70 ^{ab}	0,94±0,23 ^{ab}
	İstant	2,13±0,25	11,01±1,34	1,98±0,74 ^a	0,65±0,26 ^a
	Filtre	1,85±0,10	9,76±0,77	1,75±0,70 ^a	0,65±0,21 ^a
	Türk kahvesi	2,07±0,12	10,25±1,43	2,27±1,38 ^a	0,83±0,50 ^{ab}
YYD	Kontrol	2,06±0,25	10,62±0,86	12,55±2,88 ^b	3,74±0,87 ^c
	İstant	2,23±0,25	10,49±0,58	6,79±0,15 ^c	1,94±0,09 ^b
	Filtre	2,14±0,26	10,30±1,07	11,72±4,79 ^b	3,33±1,26 ^c
	Türk kahvesi	2,29±0,35	10,99±1,80	11,52±3,01 ^b	3,14±0,73 ^c
		p ^z =0,133	p ^z =0,188	p ^z =0,000**	p ^z =0,000**

*p<0,05; **p<0,001, ^zGruplar arası fark ANOVA Testi ile değerlendirilmiştir. STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet, ^{a,b,c}Gruplar arası fark Tukey-HSD Testi ile değerlendirilmiştir. Aynı sütunda, aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında Tukey-HSD testine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05). STD: Standart diyet, YYD: Yüksek yağlı diyet

Ratların diyet gruplarına göre biyokimyasal bulgular ile VAI, vücut ağırlığı (g), yağ doku ağırlığı (g) ve enerji (kkal) alımları arasında ilişkiler incelenmiş olup Çizelge 4.22 ve Çizelge 4.23'te verilmiştir.

AST (U/L) ile YYD instant-vücut ağırlığı ve YYD instant-VAİ arasında sırasıyla negatif ve pozitif yönde, YYD Türk kahvesi-ortalama enerji alımı arasında ise negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,825$, $r=0,816$, $r=-0,965$) ($p<0,05$; $p<0,001$). ALT (U/L) ile YYD instant-VAİ arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($r=0,930$) ($p<0,001$).

HDL (mg/dL) ile YYD Türk kahvesi-ortalama enerji alımı arasında pozitif yönde çok yüksek derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($r=0,881$) ($p<0,05$). LDL (mg/dL) ile YYD kontrol-yağ doku ağırlığı arasında negatif yönde YYD Türk kahvesi-vücut ağırlığı arasında ise pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($r=-0,887$, $r=0,897$) ($p<0,05$).

Total kolesterol (mg/dL) ile YYD kontrol-yağ doku ağırlığı ve VAI arasında sırasıyla negatif yönde, YYD Türk kahvesi-vücut ağırlığı arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($r=0,934$, $r=-0,884$, $r=0,876$) ($p<0,05$, $p<0,001$).

NE (ng/L) ile YYD kontrol-ortalama enerji alımı ve YYD Türk kahvesi-ortalama enerji alımı arasında sırasıyla negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=0,814$, $r=0,856$) ($p<0,05$).

Leptin (ng/ml) ile YYD Türk kahvesi-vücut ağırlığı ve YYD Türk kahvesi-ortalama enerji alımı arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,893$, $r=-0,943$) ($p<0,05$; $p<0,001$). Adiponektin (mg/L) ile YYD instant-vücut ağırlığı ve YYD Türk kahvesi-ortalama enerji alımı arasında sırasıyla negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=0,828$, $r=-0,983$) ($p<0,05$; $p<0,001$).

UCP-1 (ng/L) ile YYD Türk kahvesi-ortalama enerji alımı arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=0,910$) ($p<0,05$). UCP-2 (ng/L) ile YYD Türk kahvesi-vücut ağırlığı ve YYD Türk kahvesi-ortalama enerji alımı arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=0,893$, $r=0,943$) ($p<0,05$; $p<0,001$). UCP-3 (ng/L) ile

YYD Türk kahvesi-vücut ağırlığı ve YYD Türk kahvesi-ortalama enerji alımı arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=0,892$, $r=0,945$) ($p<0,05$; $p<0,001$).



Çizelge 4.20. YYD grubunda biyokimyasal bulgular, VAI, vücut ağırlığı (g), yağ doku ağırlığı (g) ve enerji (kkal) alımının korelasyonu (r)



	YYD															
	Kontrol				İstant				Filtre				Türk kahvesi			
	VA	YD	VAİ	OEA	VA	YD	VAİ	OEA	VA	YD	VAİ	OEA	VA	YD	VAİ	OEA
AST (U/L)	,534	,648	,498	,236	-,825*	,288	,816*	,455	,383	-,079	-,158	,099	-,708	-,614	-,404	-,965**
ALT (U/L)	,217	-,661	-,732	-,605	-,733	,713	,930**	,508	,501	-,236	-,343	,240	-,455	-,462	-,368	-,689
HDL-K (mg/dL)	-,596	-,720	-,557	-,250	-,709	-,397	,425	,309	-,088	-,261	-,264	-,402	,796	,278	-,071	,881*
LDL-K (mg/dL)	-,397	-,887*	-,784	-,432	-,597	-,569	,253	-,089	,089	-,592	-,645	-,198	,897*	,578	,181	,740
Trigliserid (mg/dL)	,378	-,057	-,162	-,610	,402	,187	-,264	-,447	,278	-,163	-,222	,497	,303	,600	,479	-,085
Total Kolesterol (mg/dL)	-,192	-,934**	-,884*	-,733	-,608	-,430	,324	,176	,456	-,448	-,560	,229	,876*	,568	,171	,667
Dopamin (ng/L)	,647	-,333	-,524	-,497	-,057	,085	,078	-,568	-,410	-,689	-,661	-,373	-,487	-,793	-,719	-,504
Epinefrin (pg/ml)	-,730	,406	,610	-,046	,431	,286	-,231	,492	,591	,467	,395	,774	-,401	-,271	-,030	,058
NE (ng/L)	,202	-,295	-,342	-,814*	,682	-,395	-,755	-,794	,013	-,086	-,108	,106	-,718	-,415	-,163	-,856*
Leptin (ng/ml)	-,570	,114	,277	-,388	,156	-,210	-,227	-,236	,677	,321	,208	,704	-,893*	-,458	-,096	-,943**
Adiponektin (mg/L)	,272	-,460	-,532	-,739	,828*	-,100	-,742	-,807	-,006	-,347	-,377	-,009	-,736	-,465	-,204	-,983**
UCP-1 (ng/L)	,633	-,132	-,302	-,729	-,448	-,681	,073	-,264	-,220	-,035	-,004	-,014	-,498	-,686	-,578	-,910*
UCP-2 (ng/L)	-,570	,114	,277	-,388	,156	-,210	-,227	-,236	,677	,321	,208	,704	-,893*	-,458	-,096	-,943**
UCP-3 (ng/L)	-,576	,122	,286	-,379	,155	-,211	-,227	-,238	,680	,322	,208	,706	-,892*	-,461	-,100	-,945**

*p<0,05; **p<0,001, Gruplar arası ilişki Pearson Momentler Çarpımı Korelasyon Katsayısı (r) ile değerlendirilmiştir. VA: Vücut ağırlığı (gr), YD: Yağ doku (gr), VAI: Visseral Adipozite İndeksi, OAE: Ortalama Enerji Alımı (kkal)

AST (U/L) ile STD instant-yağ doku ağırlığı ve STD instant-VAİ arasında sırasıyla pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=0,849$, $r=0,839$) ($p<0,05$) (Çizelge 4.23). ALT (U/L) ile STD kontrol-ortalama enerji alımı arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($r=0,847$) ($p<0,05$).

HDL (mg/dL) ile STD filtre-vücut ağırlığı ve STD filtre-yağ doku ağırlığı arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($r=0,981$, $r=0,892$) ($p<0,05$; $p<0,001$). LDL (mg/dL) ile STD instant-yağ doku ağırlığı, STD instant-VAİ, STD filtre-vücut ağırlığı, STD filtre-yağ doku ağırlığı ve STD filtre-VAİ arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($r=0,859$, $r=0,869$, $r=0,873$, $r=0,879$, $r=0,816$) ($p<0,05$).

Trigliserid (mg/dL) seviyeleri ile STD kontrol-vücut ağırlığı arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($r=0,813$) ($p<0,05$). Total kolesterol (mg/dL) ile STD kontrol-ortalama enerji alımı, STD instant-yağ doku ağırlığı, STD instant-VAİ, STD filtre-yağ doku ağırlığı ve STD filtre-VAİ arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($r=0,839$, $r=0,838$, $r=0,849$, $r=0,922$, $r=0,914$) ($p<0,05$, $p<0,001$).

Adiponektin (mg/L) ile STD instant-vücut ağırlığı ve STD Türk kahvesi-vücut ağırlığı arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,817$, $r=-0,864$) ($p<0,05$).

Dopamin (ng/L) ile yalnızca STD kontrol-vücut ağırlığı arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($r=0,898$) ($p<0,05$). NE (ng/L) ile yalnızca STD Türk kahvesi-ortalama enerji alımı arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,904$) ($p<0,05$).

UCP-1 (ng/L) ile STD kontrol-vücut ağırlığı ve STD kontrol-ortalama enerji alımı arasında pozitif yönde ($r=0,946$, $r=0,852$), STD instant-yağ doku ağırlığı ve STD instant-VAİ Türk kahvesi-ortalama enerji alımı arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,904$, $r=-0,842$) ($p<0,05$; $p<0,001$).

Çizelge 4.21. STD grubunda biyokimyasal bulgular vücut ağırlığı (g), VAI, yağ doku ağırlığı (g) ve enerji (kkal) alımının korelasyonu (r)

	STD															
	Kontrol				İstant				Filtre				Türk kahvesi			
	VA	YD	VAİ	OEA	VA	YD	VAİ	OEA	VA	YD	VAİ	OEA	VA	YD	VAİ	OEA
AST (U/L)	,629	-,098	-,254	,702	-,195	,849*	,839*	-,032	-,476	-,069	,119	,067	-,381	,260	,317	-,274
ALT (U/L)	,618	-,296	-,475	,847*	,166	,157	,130	,240	,564	,362	,285	-,498	-,028	-,334	-,288	,257
HDL-K (mg/dL)	-,318	-,627	-,596	,032	-,629	,640	,705	,251	,981**	,892*	,794	-,221	,076	,060	,034	-,064
LDL-K (mg/dL)	,499	,104	-,037	,675	-,273	,859*	,869*	,564	,873*	,879*	,816*	-,573	-,033	-,358	-,360	-,087
Trigliserid (mg/dL)	,819*	,325	,122	,649	,607	,545	,437	-,325	,286	,732	,797	,103	-,273	-,503	-,448	,444
Total Kolesterol (mg/dL)	,681	-,327	-,528	,839*	-,275	,838*	,849*	,413	,714	,922**	,914*	-,392	-,105	-,302	-,286	,196
Dopamin (ng/L)	,898*	,371	,172	,695	,347	-,369	-,405	-,199	-,241	,182	,312	,083	,559	-,681	-,732	-,114
Epinefrin (pg/ml)	,064	,306	,257	,077	-,599	,208	,285	,238	,785	,358	,228	-,219	-,242	,031	,061	-,325
NE (ng/L)	,711	,022	-,126	,480	-,169	-,254	-,219	-,051	-,096	-,023	-,008	,204	,232	-,173	-,236	-,904*
Leptin (ng/ml)	,803	,367	,200	,575	-,630	,255	,336	,459	-,349	,046	,181	-,393	,326	-,041	-,114	-,560
Adiponektin (mg/L)	,785	,557	,389	,564	-,817*	-,190	-,065	,567	-,549	-,317	-,283	-,020	-,864*	,308	,420	,122
UCP-1 (ng/L)	,946**	-,063	-,305	,852*	-,187	-,904*	-,842*	-,161	-,230	-,490	-,593	-,322	,655	,290	,213	,491
UCP-2 (ng/L)	,803	,367	,200	,575	-,630	,255	,336	,459	-,349	,046	,181	-,393	,326	-,041	-,114	-,560
UCP-3 (ng/L)	,803	,358	,191	,579	-,630	,255	,336	,458	-,350	,045	,180	-,392	,323	-,041	-,114	-,561

*p<0,05; **p<0,001, Gruplar arası ilişki Pearson Momentler Çarpımı Korelasyon Katsayısı (r) ile değerlendirilmiştir. VA: Vücut ağırlığı (gr), YD: Yağ doku (gr), VAI: Visseral Adipozite İndeksi, OAE: Ortalama Enerji Alımı (kkal)

5. TARTIŞMA

Obezite karmaşık patofizyolojiye sahip kronik bir hastalıktır (Yanovski ve Yanovski, 2018). Son yıllarda artan prevalansı nedeniyle mevcut tedavileri destekleyecek uygulamaların faydalı olabileceği görüşü mevcut olup özellikle kafein ve bazı fenolik bileşenlerin tedavide etkili olabileceği düşünülmektedir (Rao, 2018). Bu çalışmada, bu bilgiler ışığında kafein ve fenolik bileşenlerin önemli kaynağı olan kahvenin instant kahve, filtre kahve ve Türk kahvesi olarak tüketiminin vücut ağırlığı ve biyokimyasal bulgular üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bulgular müdahale öncesi ve sonrası dönem olmak üzere iki ana başlık altında tartışılmıştır.

5.1. Ratların Müdahale Öncesi Bulgularının Değerlendirilmesi

5.1.1. Ratların vücut ağırlığı, vücut ağırlık değişimleri, yem (g), sıvı (ml) ve enerji (kkal) alımlarının değerlendirilmesi

Ratların deney gruplarına göre çalışma başlangıcındaki vücut ağırlıkları (g) değerlendirildiğinde STD grubunun vücut ağırlığı $183,37 \pm 11,10$ g, YYD grubunun $190,50 \pm 14,40$ g'dır. Vücut ağırlıklarına göre istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Ancak ikinci haftadan itibaren yüksek yağlı diyetin etkisiyle gruplar arası fark ortaya çıkmıştır ($p < 0,05$). Standart grubun yem tüketimi 1. hafta dışında tüm haftalarda YYD grubundan daha yüksektir ($p < 0,05$). Ancak yüksek yağlı diyet yüksek enerji içeriği nedeniyle obezite gelişimine katkı sağlamaktadır. Yüksek yağlı diyet aracılığıyla obezite modeli kurulan çalışmalarda genellikle yüksek yağlı diyet ile beslenen grupların yem tüketiminin yemin yüksek yağ içeriği nedeniyle erken doyumluk sağlaması sonucu standart diyet ile beslenen gruplara göre daha düşük olduğu görülmektedir (Cho ve diğerleri, 2010; Panchal ve diğerleri, 2011; Panchal ve diğerleri, 2012). Yüksek yağlı diyet grubunda ratların yem tüketim miktarı (g) daha düşük iken enerji (kkal) alımlarının STD grubuna göre tüm haftalarda daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p > 0,05$). Panchal ve diğerleri (2011), yüksek karbonhidrat ve yüksek yağlı diyet aracılı metabolik sendrom modelinde, yüksek enerjili diyet tüketen grupların besin alımında azalma saptarken enerji alımlarının daha yüksek olduğunu ifade etmiştir (Panchal ve diğerleri, 2011). Yüksek yağlı diyetin yağ miktarından dolayı bu gruplarda daha yüksek enerji alımıyla birlikte obezite gelişmektedir (Aslani, 2015). Bunun yanı sıra yapılan bir çalışmada besine ulaşılabilirliğin su tüketimini etkilediği

sonucuna varılmıştır (Ang ve diğerleri, 2001). Bu bilgi ışığında ratlarda su tüketiminin besin tüketim miktarıyla orantılı olduğu sonucuna ulaşılabilir ve YYD grubunda saptanan STD grubuna göre düşük su tüketimi açıklanabilir.

Altı haftalık YYD uygulaması sonunda vücut ağırlığı ölçümü tekrarlanmış, boy uzunluğu da ölçülerek Lee indeksi hesaplanmıştır. Lee indeksi obezite gelişiminde kullanılan BKİ benzeri bir hesaplama olup, ratlarda obezite çalışmalarında kullanılmaktadır (Yan, 2015). Bu çalışmada ratlarda obezite modeli geliştirmede yüksek yağlı diyet kullanılmıştır. İnsanlarda da obezite gelişimine katkısı olan beslenme şekillerinden biri olan yüksek yağlı diyet hayvan modellerinde obezite modeli geliştirilmesinde kullanılmaktadır (Speakman ve diğerleri, 2008). Bu modellerde genellikle kullanılan % 45 veya % 60 yağ içeren diyetler obezite gelişimine katkı sağlamaktadır. Bu diyet yüksek yağ içerikleri nedeniyle enerji alımını arttırarak hayvan modellerinde kullanılan ırka da bağlı olarak obezite gelişimine neden olmaktadır (Nilsson ve diğerleri, 2012). Yüksek yağlı diyet aracılı obezite modeli geliştirilen çalışmalarda 4 hafta, 8 hafta, 10 hafta, 16 hafta gibi sürelerde diyet uygulaması yapıldığı görülmektedir (Ezzat ve Labah, 2017; Cowan ve diğerleri, 2014; Panchal ve diğerleri, 2012; Poudyal ve diğerleri, 2012; Xu ve diğerleri, 2015). Xu ve diğerleri (2015), 6 haftalık, Lim ve diğerleri (2016) 8 haftalık yüksek yağlı diyetle besleme sonucunda Lee indeksine göre ratlarda obezite gelişimini sağlamışlardır. Bu çalışmalarda Lee indeksi değerleri $307,31 \pm 14,04$ - $316,57 \pm 10,30$ arasında bulunmuştur. Bu çalışmada hesaplanan Lee indeksine göre YYD grubunda ($312,62 \pm 8,11$ g/cm) obezite gelişimi saptandıktan sonra müdahale aşamasına geçilmiştir.

5.1.2. Ratların biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesi

Müdahale öncesinde STD ve YYD verilen ratların serum leptin ($\mu\text{g/ml}$), norepinefrin ($\mu\text{g/ml}$), HDL-K (mg/dL), ALT (U/L), AST (U/L), UCP-2 ($\mu\text{g/ml}$), UCP-3 ($\mu\text{g/ml}$) değerleri incelenmiştir. Buna göre verilen parametreler için norepinefrin seviyeleri dışında kahve grupları arasında herhangi bir fark saptanmamıştır ($p < 0,05$). Yapılan bir çalışmada 8 haftalık yüksek yağlı diyet tüketen Sprague Dawley ratlarda leptin seviyelerinin ($11,3 \pm 3,4$ pg/ml), kontrol grubuna göre ($7,6 \pm 2,4$ pg/ml) arttığı görülmüştür (Huang ve diğerleri, 2004). Aynı çalışmada 8 hafta sonunda total kolesterol (mg/dl) ve leptin (pg/ml) seviyelerinde kontrol grubuna göre artış, trigliserit seviyelerinde ise azalma olduğu belirlenmiştir (Huang ve diğerleri, 2004). Başka bir çalışmada 11 haftalık yüksek yağlı diyet uygulamasının sonunda

kan lipit (total kolesterol (mmol/L), trigliserit (mmol/L)) değerlerinde kontrol grubuna göre herhangi bir fark saptanmazken leptin (pg/mL) seviyelerinde artış olduğu bildirilmiştir. Leptin vücut ağırlığında artış ve yağ birikimiyle ilişkilidir ve leptin regülasyonu diyetin yağ içeriğinden etkilenmektedir. Yüksek yağlı diyet tüketimine bağlı olarak leptin seviyelerinde değişiklik görülmektedir (Handjieva-Darlensk, 2009). Bir başka çalışmada 12 haftalık yüksek yağlı diyet uygulaması sonunda benzer şekilde leptin (ng/ml) seviyelerinde artış belirlenirken, total kolesterol seviyelerinin değişken olduğu ve anlamlı fark göstermediği bulunmuştur (Tulipano ve diğerleri, 2004). Çalışma sonuçları yüksek yağlı diyetin biyokimyasal bulgular üzerine etkilerine dair heterojen veriler ortaya koymaktadır. Diyetin biyokimyaya etkisinde çalışılan hayvan ırkı ve türü de önem taşımakta, çeşitli ırkların hiperlipidemi veya hiperglisemiye dirençli olduğu bilinmektedir (Glass ve Witztum, 2001). Bu çalışmada 6 hafta sonunda YYD grubunda biyokimyasal bulgularda norepinefirin seviyeleri dışında bir değişiklik saptanmamasının literatürdeki herhangi bir etki saptamayan çalışma sonuçlarına benzer olduğu düşünülmektedir. Bu durum 6 haftanın biyokimyasal değerler üzerine etki sağlamada yeterli olmadığı şeklinde yorumlanabilir. Bunun dışında çalışmalarda yüksek yağlı diyet oluşumunda yağdan gelen enerjisi farklı yüzde ve içerikte yemlerin kullanıldığı görülmektedir (Ezzat ve Labah, 2017; Cowan ve diğerleri, 2014; Panchal ve diğerleri, 2012). Yağdan gelen enerjisi farklı yüzdede olan yemlerin protein ve karbonhidrat yüzdeleri de değişmektedir. Bu nedenle literatürdeki farklı sonuçların bir diğer nedeninin farklı makro besin ögesi oranları ve yağ örüntüsü olabileceği düşünülmektedir. Son yıllardaki veriler, özellikle yağdan gelen enerjinin toplam yüzdesinin yanı sıra diyetin yağ örüntüsü ve kalitesinin obezite gelişimindeki önemine dikkat çekmektedir (Liu ve diğerleri, 2017; Crescenzo ve diğerleri, 2015). Bu nedenle çalışmalarda kullanılan diyet yağının kökeninin hayvansal veya bitkisel olmasının da sonuçları etkileyeceği düşünülmektedir. Bu çalışmada kullanılan yemin yağ içeriği bitkisel kaynaklıdır.

5.2. Ratların Müdahale Sonrası Bulgularının Değerlendirilmesi

5.2.1. Ratların vücut ağırlığı ve vücut ağırlık değişimlerinin değerlendirilmesi

Bu çalışmada ratlarda müdahale sonrası dönem (7 ve 8. hafta), müdahale öncesi son hafta (6. hafta) ile karşılaştırılarak kahvenin etkilerinin gözlenmesi amaçlanmıştır. Ratların vücut ağırlıklarında 6, 7 ve 8. haftada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmıştır ($p<0,05$). Kahve uygulamasından sonra YYD kahve grupları ile STD grupları

arasındaki farkın devam ettiği görülmüştür. Vücut ağırlık değişimleri değerlendirildiğinde ise kahve uygulamasından sonra gruplara göre fark belirlenmemiştir ($p>0,05$). Ancak bu artış haftalara göre değerlendirildiğinde YYD Türk kahvesi grubunda vücut ağırlığı artışının 6-7 ve 6-8. haftalar arasında baskılandığı görülmektedir ($p<0,05$). Bu çalışmada Türk kahvesinin vücut ağırlık değişimi üzerindeki olumlu etkilerinin yüksek fenolik bileşen içeriği sayesinde ortaya çıktığı düşünülmektedir. Kahvede bulunan biyoaktif bileşenlerin leptin ve insülin seviyelerinin düzenlenmesi, PPAR- α aktivasyonu, yağ emiliminde azalma aracılığıyla vücut ağırlığı üzerine etkileri olduğu bilinmektedir (Choi ve diğerleri, 2010; Shimoda, Seki ve Aitani, 2006). Bunlardan özellikle hidroksisinnamik asitler (p-kumarik asit, kafeik asit, ferulik asit) ile kinik asit konjugatlarından klorojenik asit esterleri kahvedeki esas fenolik bileşenlerdendir ve çalışmalarda vücut ağırlığı üzerine önemli etkileri olduğu gösterilmiştir (Shokuh ve diğerleri, 2018; Panchal ve diğerleri, 2012; Cho ve diğerleri, 2010; Choi ve diğerleri, 2016). Kafein dozu sabitlendiğinde grupların klorojenik asit, kafeik asit, p-kumarik asit alımı instant (sırasıyla 11,484 mg, 1,438 mg, 0,00207 mg), filtre (13,670 mg, 361 mg, 0,00866 mg) ve Türk kahvesi (20,910 mg, 5,474 mg, 0,02924 mg) grubuna göre değişmektedir. Buna göre en yüksek klorojenik asit, kafeik asit ve p-kumarik asit alımının Türk kahvesi, ardından filtre kahve grubunda olduğu görülmekte ve bu bulgular Türk kahvesinin olumlu etkilerini desteklemektedir.

Literatürde Türk kahvesi ile vücut ağırlığı ilişkisini değerlendiren herhangi bir çalışma mevcut olmamakla birlikte; farklı kahve veya etken maddelerin etkilerini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmaların yöntemleri değerlendirildiğinde çalışma sürelerinin 14 gün-16 hafta arasında değişmekte olduğu; uygulanan kahve veya etken maddelerin instant kahve, filtre kahve, yeşil kahve, Kolombiya kahvesi, kafeinsiz kahve, kafeik asit ve klorojenik asit, yeşil kahve çekirdeği ekstraktı şeklinde olduğu görülmektedir (Cowan ve diğerleri, 2014; Shokuh ve diğerleri, 2018; Shokuh ve diğerleri, 2018; Panchal ve diğerleri, 2012; Cho ve diğerleri, 2010; Choi ve diğerleri, 2016; Raoof, 2017; Huang ve diğerleri, 2016; Mazzone ve diğerleri, 2016; Panchal ve diğerleri, 2011; Shimoda ve diğerleri, 2006). Çalışma sonuçlarına göre kafeik asit ve klorojenik asit (Cho ve diğerleri, 2010); kahve, yeşil kahve, kafeinsiz kahve (Jia ve diğerleri, 2017); yeşil kahve ve yeşil kahve ekstraktı (Shimoda ve diğerleri, 2006; Choi ve diğerleri, 2016; Raoof ve diğerleri, 2017; instant kahve (Cowan ve diğerleri, 2014); kafeinsiz kahve (Mazzone ve diğerleri, 2016) vücut ağırlığını azaltmakta veya değişimini baskılamaktadır.

Bu çalışmaların aksine obezite ve kahve arasında herhangi bir ilişki saptamayan çalışmalar da bulunmaktadır (Shokuh ve diğerleri, 2018; Panchal ve diğerleri, 2012). Shokuh ve diğerleri (2018) 12 hafta boyunca yüksek fruktozlu diyetle eş zamanlı uyguladıkları kafeik asit (30 mg/gün), trigonelline (20 mg/gün), ve kafestol (1 mg/gün) müdahalesi sonucu Sprague Dawley ratların vücut ağırlığında herhangi bir değişme saptamamış ve bu durumun verdikleri dozların yeterli olmamasından ileri geldiğini ifade etmişlerdir. Panchal ve diğerleri (2012) benzer şekilde kronik kahve tüketimini (16 hafta) sağladıkları ratlarda yüksek doz (Kolombiya kahve ekstraktı (50 g/100 ml su) kahve uygulamasına rağmen vücut ağırlığı üzerine herhangi bir etki belirlememiştir. Shimoda ve diğerleri (2006) ise 14 gün boyunca yeşil kahve çekirdeği ekstraktı verdikleri farelerde vücut ağırlığı kaybı saptamıştır. Kafeinin vücut ağırlığına etkisi genellikle kronik tüketim sonucu ortaya çıktığı bilinmekle birlikte verilen çalışma sonuçlarında uzun sürede etki saptanmazken kısa sürede etki görülmesi uygulanan kahve veya etken maddenin içerik ve dozunun önemine dikkat çekmektedir. Mevcut çalışmada verilen kahve dozunun kafein temel alındığında yeterli olduğu ancak farkın sadece Türk kahvesi grubunda ortaya çıkmasında Türk kahvesinin yüksek fenolik bileşen içeriğinin etkili olduğu öngörülmektedir. Ayrıca uygulama süresinin uzatılmasının vücut ağırlığı kaybına daha etkili bir şekilde yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Hayvanlarda kahve ve obezite ilişkisini değerlendirilen çalışmalar birlikte ele alındığında, çalışma dizaynlarının birbirlerinden tamamen farklı olduğu görülmekte; çalışmaların süre, kullanılan etken madde türü ve hayvan modelleri açısından homojenite göstermemesi karşılaştırma yapılmasını zorlaştırmaktadır. Bunun yanı sıra obez ve normal vücut ağırlığındaki bireylerde özellikle kafeinin dağılımının farklı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle obez olmayan negatif kontrol grubu bulunmaması çalışmaların kısıtlı yanıdır. Ancak literatürün geneline bakıldığında kahve ve etken madde uygulamalarının vücut ağırlığına olumlu etkileri olduğunu gösteren çalışma sayısı, herhangi bir etki saptamayan çalışmalardan daha fazladır. Bu çalışma Türk kahvesinin obezite üzerine olası olumlu etkilerini ortaya koymakta ve literatürdeki bilgi açığına katkı sağlamaktadır.

Obezite ve kahve tüketimi arasındaki ilişkinin ortaya konulmasında hayvan çalışmaları mekanizmaların açıklanması adına önemli veriler sunmaktadır. Konuyla ilişkili randomize kontrollü insan çalışmalarının az sayıda olması, çalışma dizaynların genellikle kesitsel olması çalışma sonuçlarında yanlışlık riskini ortaya çıkarmaktadır. Ancak mevcut hayvan

çalışmalarından öneri geliştirebilmek adına insan çalışmalarının değerlendirilmesi ve öneriler ortaya konulması gerekmektedir. Bu çalışmalar derlendiğinde farklı sonuçlar ortaya konulduğu gözlenmektedir (Grosso ve diğerleri, 2015; Kim ve Park, 2017; Lee ve diğerleri, 2017; Nordestgaard ve diğerleri, 2015). Yapılan bu çalışmaların büyük bir kısmı kesitsel dizaynda olup (Nurwanti ve Bai, 2018; Grosso ve diğerleri, 2014; Grosso ve diğerleri, 2015; Kim ve Park, 2017; Lee ve diğerleri, 2017), uzunlamasına (Balk, Hoekstra ve Twisk, 2009), çift kör (Arciero ve diğerleri, 2000), randomize kontrollü (Haidari ve diğerleri, 2017) ve prospektif (Lopez-Garcia ve diğerleri, 2014) çalışmaların sayısı daha azdır.

Kesitsel çalışmalarda genellikle kahve tüketimi besin tüketim sıklık anketleriyle sorgulanmakta olup bu durumun insan çalışmalarının en büyük kısıtlılıklarından biri olduğu ifade edilmektedir (Hino, 2007; Kim ve Park, 2017; Lee ve diğerleri, 2017). Kesitsel çalışma sonuçlarına göre obezite ve kahve tüketimi istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif yönde ilişkili olduğu (Nurwanti ve Bai, 2018), 3 kupa ve daha yüksek miktarda kahve tüketen bireylerin daha düşük BKİ ve bel çevresi değerlerine sahip oldukları ifade edilmekte (Grosso ve diğerleri, 2015; Hino, 2007) ve artan kafein alımının vücut ağırlığındaki artış eğilimini baskıladığı görülmektedir (Lopez-Garcia ve diğerleri, 2014).

Müdahale çalışmaları değerlendirildiğinde, 400 mg kafein alan kadınlarda vücut ağırlığı, vücut kütlesi ve yağ kütlesi indeksleri ile bel-kalça oranının kontrol grubuna göre azaldığı (Haidari ve diğerleri, 2017), 5 mg/kg yağsız kütle kafein enjeksiyonunun enerji harcamasını arttırdığı belirlenmiştir (Arciero ve diğerleri, 2000).

Verilen çalışmalar kahvenin sağlık üzerine olumlu etkilerini ortaya koymakla birlikte kohort çalışma sonuçlarından bir kısmı ≥ 3 kupa kahve içen kadınlarda obezite riski nadiren içenlere göre daha yüksek olduğunu rapor etmektedir (Kim ve Park, 2017; Lee ve diğerleri, 2017). Bu sonuçların ortaya çıkma nedeninin ise kahvenin ve diğer kafeinli içeceklerin genellikle sosyal ortamlarda ve atıştırmalıklarla birlikte tüketilmesinin olası pozitif sağlık etkilerinin ortaya çıkmasını engellemesi olduğu belirtilmiştir (Schubert ve diğerleri, 2017). Bu durum obezite ve kahve tüketimi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde kahve türünün ve tüketim şeklinin de vurgulanması gerektiğine dikkat çekmektedir. Bu çalışmaların aksine kahve tüketimi ve obezite arasında herhangi bir ilişki saptamayan çalışmalar da mevcuttur (Grosso ve diğerleri, 2014; Balk, Hoekstra ve Twisk, 2009; Matsuura ve diğerleri, 2012; Takami ve diğerleri, 2013).

İnsan çalışmalarına dair sonuçların hayvan çalışmalarıyla birlikte değerlendirilmesinin, mevcut kısıtlılıkların ortaya konulmasında ve planlanacak hayvan ve insan çalışma dizaynlarında eksik yönlerin tamamlanması adına önemli olduğu düşünülmektedir.

5.2.2. Ratların yem (g), sıvı (ml) ve enerji (kkal) alımlarının değerlendirilmesi

Bu açılışmada ratların yem tüketiminde kahve uygulamasından sonra gruplar arası fark oluşmaya başladığı görülmektedir. STD kontrol ve YYD kontrol grubunun yem tüketimi haftalara göre artarken, kahve tüketen gruplarda yem tüketiminin azaldığı veya değişmediği (artışın baskılandığı) görülmektedir. Kontrol gruplarında yem tüketimi artış eğilimindeyken diğer gruplarda azalması veya değişmemesinin kahvenin iştah üzerine etkilerinden dolayı ortaya çıktığı öngörülmektedir. Özellikle YYD kontrol grubunda yem tüketimi ve enerji alımı artarken YYD instant ve filtre grubunda haftalara göre anlamlı değişiklik yoktur ($p>0,05$). Yem ve enerji alımında haftalara göre en önemli azalma YYD Türk kahvesi, STD Türk kahvesi ve STD filtre gruplarında ortaya çıkmıştır ($p<0,05$). Gruplara göre değerlendirildiğinde de STD gruplarında STD Türk kahvesi ve STD filtre, YYD gruplarında YYD Türk kahvesi en düşük yem tüketimi ve enerji alımına sahip gruplardır ($p<0,05$). Bu sonuçların kahvenin kafein ve fenolik bileşen içeriği sayesinde ortaya çıktığı düşünülmektedir. Kafein ve fenolik bileşenlerin iştah üzerinde baskılayıcı etkileri mevcuttur (Ij, 2017). Kafeinin öğünden 0.5-4 saat önce alınması akut enerji alımını özellikle 3-4.5 saat önce alıma göre azalttığı bilinmektedir. Bu etkinin gözlenmesinde verilen kahvenin hacmi de önem taşımakta; yüksek hacimde verilen kahvenin mide kapasitesini doldurarak besin alımını etkileyebileceği belirtilmektedir (Schubert ve diğerleri, 2017). Ancak Türk kahvesi filtre ve instant kahveye göre düşük hacimlerde hazırlanan bir kahve türüdür. Kafein, Dünya’da en yaygın olarak kullanılan psikoaktif bileşen olup, kullanımı Paleolitik Çağlar’a dayanmaktadır. Vücut ağırlığı kaybını desteklemek adına satılan takviyelerin birçoğu kafein içermektedir ve “iştah baskılayıcı”, “termojenik etkili” olarak tanımlanmaktadır. Ancak bu ürünler genellikle efedrin gibi farklı bileşenleri de içermektedir. Bu durum kafeinin tek başına göstereceği etkilerinin ortaya konulmasını zorlaştırmaktadır (Schubert ve diğerleri, 2017). Kafein ve iştah arasındaki ilişki farklı mekanizmalarla açıklanmaktadır. Glukoza bağımlı insülinotropik polipeptit ve glukagon benzeri peptid 1 (GLP-1) seviyelerindeki artış bu mekanizmalar arasında yer almaktadır. Ancak kahve tüketiminin sağlıklı bireylerde akut olarak besin alımı üzerine etkisi olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (Gavrieli ve diğerleri, 2013). Bir başka çalışmada ise kafein, kahve ve kafeinsiz kahve alan bireylerde

açlık seviyelerinin kafeinsiz kahve alanlarda en düşük olduğu, bu grupta ayrıca PYY seviyelerinin artış eğiliminde olduğu rapor edilmiştir. Kafein dozunun iştaha etkisinin değerlendirildiği bir randomize kontrollü çalışmada, obez ve normal ağırlıktaki bireylere 3 ve 6 mg/kg kafein içeren kahve verilmiştir. Çalışma sonunda yalnızca 6 mg/kg kafein alan obez bireylerde enerji alımının azaldığı görülmüştür. Bu sonuçlar kahvenin olası iştah baskılayıcı etkisinin obez ve normal ağırlıktaki bireylerde farklı olabileceği düşüncesini ortaya çıkarmıştır. Obez bireylerin normal ağırlıktaki bireylere göre farklı metabolik ve hormonal profile sahip oldukları bilinmektedir. Bu nedenle bu bireyler kahvenin iştah hormonlarına etkisine farklı yanıt verebilir ve bireyler arası kafein metabolizması hızı farklı olabilir (Gavrieli ve diğerleri, 2013). Bu çalışmada kafein dozu tüm gruplarda sabitlendiğinden doza bağımlı kafein etkisi yorumlanamamaktadır. Ancak STD ve YYD kontrol gruplarındaki yem tüketim artışına rağmen kahve tüketen alt gruplarında yem tüketiminin baskılanması veya azalması kafeinin iştah baskılayıcı etkilerini gösterdiğini kanıtlamaktadır.

Kafeinin iştah üzerine etkilerini açıklayan bir diğer mekanizma da çekirdek accumbenstaki dopamin/adenoazin etkileşiminden ileri gelmektedir. Bu etkileşim ve adenozinin tat duyusunda etkili olduğu bilinmektedir. Kafein ise adenozin A1, A2A, A2B reseptörleri üzerine etki göstermektedir. Kafeinin adenozin reseptörlerini bloke ederek lezzetli gıdalara karşı ödüllendirici davranışı azalttığı ifade edilmektedir (Pettenuzzo, 2008). Bunun yanı sıra kolinerjik mekanizmalar tokluk sinyaliyle etkilidir. Kafein ise çekirdek accumbenstaki asetilkolin miktarını arttırmaktadır. Ayrıca hipotalamusta serotonin seviyelerini artırarak iştahı baskılamaktadır (Gupta, 1999)

Kafeinin yanı sıra kahvedeki fenolik bileşenlerin iştah üzerine etkisi olduğu bilinmektedir. Yem tüketimindeki en önemli azalmanın Türk kahvesi ve filtre kahve grubunda olmasının bu grubun en yüksek miktarda fenolik bileşen alan grup olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Cho ve diğerleri, 2010). Literatürde farklı kahveler veya kahve bileşenlerinin besin alımına etkisini değerlendiren çalışmalar mevcutken; bu çalışma bu konudaki ilk çalışma olma niteliğini taşımaktadır. Literatürde kahve bileşenleri ve yem tüketimi arasında herhangi bir ilişki saptamayan çalışmalar da mevcuttur. Shokuh ve diğerleri (2018) 12 hafta boyunca yüksek fruktozlu diyetle eş zamanlı uyguladıkları kafeik asit (30 mg/gün), trigonelline (20 mg/gün), ve kafestol (1 mg/gün) müdahalesi sonucu yem tüketimi kontrol grubuna göre herhangi bir değişiklik saptamamıştır. Başka bir çalışmada,

YYD ile birlikte kafeinsiz yeşil kahve ve %0,15 5-caffeoylqinik asit uygulaması yaptıkları farelerde besin alımında herhangi bir değişiklik rapor etmemiştir (Song, Choi ve Park, 2014). Jia ve diğerleri (2014), benzer şekilde fareler üzerinde yaptıkları çalışmada farklı dozlarda kahve (kahve, yeşil, kahve, kafeinsiz kahve-9 hafta) alan gruplarda besin alımında herhangi bir değişiklik rapor etmemiştir. Bu çalışma sonuçları kahvenin biyoaktif bileşenlerinin iştah üzerine etkilerini sinerjist etkiyle birlikte ortaya koyabileceğini düşündürmektedir.

Ratların sıvı tüketimleri yem tüketimine benzer şekilde günlük olarak kaydedilmiştir. Standart diyet Türk kahvesi 6-8. hafta ve YYD kontrol 6-7. hafta dışında diğer haftalarda grupların haftalara göre sıvı tüketimi farklıdır. Ayrıca STD alt gruplarının sıvı tüketimleri YYD gruplarına göre daha yüksektir. Yem ve sıvı tüketimini bu çalışmaya benzer şekilde günlük olarak kayıt altına alan çalışmaların sayısı kısıtlıdır. Cowan ve diğerleri (2014), erkek Sprague Dawley ratlarda patıkları çalışmada yüksek yağlı diyetle beslenen grupların sıvı tüketiminin (ml), standart rat diyeti alanlara göre daha düşük olduğunu göstermiştir. Diyet alımıyla sıvı tüketimi arasında paralellik olduğu bilinmektedir (Cowan ve diğerleri, 2014). Bu nedenle STD alan gruplarda sıvı tüketiminin daha yüksek olması beklenen bir bulgu olup literatürle uyumludur.

5.2.3. Ratların biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesi

Bu çalışmada 6 haftalık YYD uygulaması ratların kan lipitleri üzerinde STD grubuna göre herhangi bir değişikliğe neden olmamıştır. Kahve uygulamasından sonraki 2 haftanın sonunda AST, TG, TK, seviyelerinin değiştiği görülmektedir. Buna göre YYD filtre kahve grubunun AST seviyeleri STD filtre ve STD Türk kahvesi grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekken, diğer grupların kendi içlerinde ve kontrol gruplarıyla herhangi bir fark yoktur. Buna göre YYD gruplarında instant ve Türk kahvesi alımının AST artışını baskılamış olabileceği düşünülmektedir. Panchal ve diğerleri (2012) Kolombiya kahve ekstraktı alan farelerde plazma AST'nin yanı sıra ALT seviyelerinde de YYD kontrol ve normal kontrole göre düşüş rapor etmiştir. Shokouh ve diğerleri (2018a), 12 haftalık uygulama (kafeik asit (30 mg/gün), trigonelline (20 mg/gün), kafestol (1 mg/gün) - 12 hafta) sonucu ratların plazma ALT (U/L) seviyelerinde düşüş olduğunu göstermiştir. Kahvenin antioksidan içeriği sayesinde karaciğer enzimleri üzerine olumlu etkileri olduğu bilinmektedir. Bu çalışma sonuçları mevcut literatürü desteklemektedir. Ancak Shokouh ve diğerleri (2018b) başka bir çalışmalarında mevcut verilerin aksine kahve bileşenlerinin ALT (U/L) seviyelerinde herhangi bir değişime neden

olmadığını rapor etmiştir. Bu çalışmada da benzer şekilde ALT seviyelerine göre gruplar arası herhangi bir fark belirlenmemiştir.

Bu çalışmada STD ve YYD gruplarında TG seviyeleri adına kendi kontrol gruplarına göre herhangi bir fark yoktur ($p>0,05$). Total kolesterol değerlendirildiğinde ise YYD instant ve filtre gruplarının kendi kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek seviyelere sahip olduğu görülmüştür. Özellikle filtre kahve grubunda TK seviyelerinin yükselmesi YYD kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Ancak bu artışın diğer gruplarda görülmemesi filtre kahvenin kafestol ve kahveol içeriği düşük olması nedeniyle (Panchal ve diğerleri, 2011) literatürle uyumlu değildir. Yapılan çalışmalarda, Song ve diğerleri (2014) kafeinsiz yeşil kahve ve %0,15 5-kaffeolkinik asitin (11 hafta); Murase ve diğerleri (2011) kahve polifenollerinin (2-15 hafta) doza bağımlı olarak kan lipidleri üzerine olumlu etkilerini saptamıştır. Choi ve diğerleri (2016), yüksek yağlı diyet ile birlikte yeşil kahve ekstraktı (50, 100, 200 mg/kg) alan farelerde tüm gruplarda kontrol grubuna göre TG, LDL-K seviyelerinde azalma, HDL-K seviyelerinde artış rapor etmişlerdir. Shimoda ve diğerleri (2006), 14 gün boyunca yeşil kahve ekstraktı ve kafein alan farelerde serum TG seviyelerinde azalma saptamıştır. Kobayashi-Hattori ve diğerleri (2005), farklı dozlarda kafein alan gruplarda TK seviyeleri ve en yüksek düzeyde alan 2 grubun TG seviyeleri kontrol grubuna göre daha düşük, HDL-K seviyelerinin en yüksek olduğunu belirtmiş ve kafeinin yüksek yağlı diyet tüketen bireylerde fonksiyonel gıda olarak kullanılabileceğini vurgulamıştır ($p<0,05$). Bu çalışmada HDL-K seviyelerinde gruplar arası herhangi bir fark saptanmazken, Türk kahvesi grubunda ortalama enerji alımıyla pozitif yönde korelasyon belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada YYD kontrol grubunda ortalama enerji alımı (kcal) LDL-K (ng/ml) seviyeleri ile pozitif yönde korelasyon göstermektedir. Enerji alımının (kcal) lipid seviyeleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Chen ve diğerleri (2019) ekstra 100 kcal/gün enerji alımının serum LDL-K seviyesinde 1,08 mg/dl artışa neden olduğunu rapor etmiştir (Chen, 2019). Bu sonucun yüksek enerji alımına sahip YYD kontrol grubunda görülmesinin çalışma sonucuyla benzer yönde olduğu düşünülmektedir. Diğer çalışmalarda Panchal ve diğerleri (2012) ise 8 haftalık yüksek karbonhidrat (%25 fruktoz) ve yüksek yağlı diyet, 8 hafta Kolombiya kahve ekstraktı alan farelerde TG seviyelerinde artış rapor ederken, kahvenin kan lipidlerine herhangi bir etkisini olmadığını ortaya koyan veriler de mevcuttur (Shokouh ve diğerleri, 2018a, Zheng ve diğerleri, 2004). Çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmasında diyet ve etken bileşenlerin türü, dozajın etkisi ve çalışma süresinin etkili olabileceği düşünülmektedir.

Kobayashi-Hattori ve diğerleri (2005), Sprague-Dawley ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada farklı dozlarda kafein (% 0,025, 0,05, 0,1-21 gün) verdikleri ratlarda, kafein uygulamasından 30 dak sonra epinefrin, norepinefrin ve dopamin seviyelerinde artış belirlemişlerdir ve ratlardaki vücut yağ kütleindeki azalmanın katekolaminlerin lipolizi indüklemesi sonucu ortaya çıkabileceğini bildirmişlerdir. Bu sonuçlar kafeinin sempatik sinir sistemi üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Kogure ve diğerleri (2002) ise subkutan kafein (5 mg/kg) uyguladıkları farelerde epinefrin seviyelerinde fark saptarken, noradrenalin ve dopamin seviyelerinde kontrol grubuna göre herhangi bir fark belirlememiştir. Bu çalışmada değerlendirilen dopamin, epinefrin ve norepinefrin seviyelerinden sadece epinefrin seviyelerinin STD kontrol grubunda diğer gruplara göre en yüksek seviyede olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Katekolamin seviyelerinin kısa süreli uygulamalarda değiştiği bilinmektedir (Kogure ve diğerleri, 2002, Kobayashi-Hattori ve diğerleri, 2005). Bu çalışmada uygulama süresinin katekolamin seviyelerini değiştirmede yeterli olduğu ancak kısa süreli ortaya çıkan etkinin gözlemlenememesi nedeniyle sonuçlara yansımadağı düşünülmektedir. Ayrıca YYD Türk kahvesi grubunda norepinefrin seviyeleri ve ortalama enerji alımında görülen negatif korelasyonun ($r=-0,856$) mevcut literatürdeki konuyla ilişkili olumlu sonuçları desteklediği düşünülmektedir.

Bu çalışmada UCP-1, UCP-2 ve UCP-3 seviyeleri için gruplar arası anlamlı düzeyde bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Ancak YYD Türk kahvesi grubunda UCP-2 ve UCP-3 seviyeleri vücut ağırlığı ile UCP-1, UCP-2 ve UCP-3 seviyeleri ortalama enerji alımıyla negatif yönde korelasyon ($r=-0,910$, $r=-0,943$, $r=-0,945$) göstermektedir. UCP ailesi mitokondride yer almakta ve enerji regülasyonu üzerine etki göstermektedir. Bu grubun UCP-1, UCP-2, UCP-3 şeklinde alt grupları mevcuttur. UCP-1 beyaz ve kahverengi yağ dokuda, iskelet kasında, pankreatik hücrelerde bulunmakta, UCP-2 dokuların büyük bir kısmında bulunmakta, UCP-3 ise iskelet kasları ve kahverengi yağ dokuda bulunmaktadır (Margaryan ve diğerleri, 2017). UCP-2 polimorfizminin obezite ile ilişkisi ve kafeinin UCP-2 üzerine etkileri olduğu bilinmektedir. Muhammad ve diğerleri (2019), -866 G/A UCP2 gen varyasyonunun obezite ve kahve tüketimi arasındaki ilişkiyi etkilediğini bildirmiştir. Kogure ve diğerleri (2002), obez farelerde subkutan kafein (5 mg/kg) uygulamasının kahverengi yağ dokuda UCP-1 ve UCP-2 mRNA ekspresyonunu, iskelet kaslarında UCP-2 ve UCP-3 ekspresyonlarını arttırarak termojenezi uyardığını göstermiştir. Yüksek yağlı diyet Türk kahvesi grubunda saptanan negatif yönlü korelasyonların aynı gruptaki vücut ağırlık artışı, yem ve enerji alımındaki baskılanmayla birlikte yorumlanabileceği düşünülmektedir. Bu sonuçlar Kogure

ve diğerlerinin (2002) rapor ettiği termojenez aracılı mekanizmaların bu grupta aktive olmuş olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada adiponektin ve leptin seviyeleri gruplara göre anlamlı düzeyde fark göstermemektedir ($p>0,05$). Ancak YYD Türk kahvesi grubunda leptin vücut ağırlığı, adiponektin ise vücut ağırlığı ve ortalama enerji alımı ile negatif yönde korelasyon (sırasıyla $r=-0,893$, $r=-0,943$, $r=-0,983$) göstermektedir. Obez ve diyabetik bireylerde adiponektin seviyeleri azalırken, leptin seviyelerinin vücut yağ kütlesi ile pozitif, adiponektin ile negatif yönlü korelasyon gösterdiği bilinmektedir (Lee ve diğerleri, 2017). Çalışmalar kahvenin adiponektin ve leptin seviyeleri üzerine etkisine dair farklı sonuçlar sunmaktadır. Farelerde yapılan bir çalışmada klorojenik asit ve kafeik asitle adiponektin seviyelerini arttırırken, leptin seviyelerini azaltmıştır (Cho ve diğerleri, 2010). Choi ve diğerleri (2016) yüksek yağlı diyet ile birlikte farklı dozlarda (50, 100, 200 mg/kg) yeşil kahve ekstraktı verdikleri farelerde adiponektin ve leptin seviyelerinde azalma saptamıştır. Shokuh ve diğerleri (2018) ise 12 hafta boyunca yüksek fruktozlu diyetle eş zamanlı uyguladıkları kafeik asit (30 mg/gün), trigonelline (20 mg/gün) ve kafestol (1 mg/gün) müdahalesi sonucu adiponektin seviyelerinde artış saptamıştır. Leptin ve adiponektin obezite üzerine etkilerini lipolizi regüle ederek ortaya koymaktadır. Olgun adipozitler adiponektin üreterek insülin duyarlılığı, glukoz alımı, yağ asidi oksidasyonunda artış, hormon-aracılı lipolizde antiinflamatuvar etki göstermektedir. Leptin ise besin alımı üzerindeki etkisi ve yağ asidi oksidasyonu ile adipoz dokuda lipit birikimini önlemektedir (Choi ve diğerleri, 2016). Ayrıca leptin seviyeleri, besin alımını düzenleyerek enerji alımına etki göstermektedir. Kahve tüketimi ve adipokinler arasındaki ilişkinin ise kahvenin antioksidan içeriğiyle ilişkili olabileceği gösterilmiştir (Lee ve diğerleri, 2017). Bu çalışmada gruplar arası leptin ve adiponektin seviyelerine göre fark bulunmazken, Türk kahvesi grubunda vücut ağırlığı ve ortalama enerji alımıyla negatif korelasyon saptanması Türk kahvesinin antioksidan içeriğinin bu etkiyi ortaya çıkardığını düşündürmektedir.

5.2.4. Ratların çalışma sonu organ ağırlıkları ve VAI değerlerinin değerlendirilmesi

Ratların böbrek ve karaciğer ağırlıkları arasında gruplara göre herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Kahve tüketimi özellikle vücut yağ kütlesindeki azalmayla ilişkilendirilmektedir. Bu ilişkide kafeinin fosfodiesteraz aracılı intraselüler siklik AMP bozunumunu engellemesi ile Kori döngüsü gibi substrat döngülerini uyarması olası mekanizmalar olarak ifade edilmektedir (Khan,

But ve Qamar, 2017). Bu çalışmada gruplara göre yağ doku ağırlıkları değerlendirildiğinde, YYD grubunda instant kahve grubu en düşük yağ doku ağırlığına ve dolaylı olarak en düşük VAI değerine sahiptir. Cowan ve diğerleri (2014), 8 hafta boyunca instant kahve uygulaması (20 g/L) yaptıkları ratlarda bu çalışmaya benzer şekilde vücut yağında azalma rapor etmiştir. Bukowiecki ve diğerleri (1983) ratlarda 9 haftalık kafein (%0,057, % 0,2) uygulamasının beyaz yağ dokuda azalma sağladığını belirtmiştir. Chen ve diğerleri (2018), obez farelerde kafein uygulaması (4 mg/4 hafta) sonucu vücut yağında azalma, Zheng ve diğerleri (2018), %0,05 kafein uygulaması (16 hafta) sonucu instaperitoneal adipoz doku ağırlığında azalma, Bnahdarkar ve diğerleri (2019) 100 mg/kg/gün klorojenik asit uygulaması sonucu visseral yağlanmada azalma rapor etmiştir. Ancak Cowan ve diğerleri (2014), dışındaki çalışma sonuçları özellikle kafein ve klorojenik asitin yağ doku üzerine olumlu etkilerini ortaya koymaktadır. Ancak bu çalışmada tüm gruplar vücut ağırlıklarına göre aynı doz kafein almıştır. Bu durumda instant kahve grubunda görülen yağ dokudaki azalmanın kafein ve fenolik bileşen aracılı olmadığı düşünülmekte, bu sonuç olası mekanizmanın açıklanması adına çalışmalara olan ihtiyaca işaret etmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma kahve tüketiminin obezite ile ilişkili parametreler üzerine etkisini göstermek adına önemli veriler sunmaktadır. Ayrıca farklı kahve türlerinin birlikte değerlendirildiği ve Türk kahvesinin kullanıldığı obezite ile ilişkili ilk çalışma olma niteliğini taşımaktadır. Çalışma sonuçlarına göre başta Türk kahvesi olmak üzere, kahve tüketimi besin alımını azaltıcı etkiye sahiptir. Bu etkinin verilen Türk kahvesinin aynı miktardaki filtre ve instant kahveye göre daha yüksek miktarda fenolik madde içeriğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Kahvede bulunan kafein ve fenolik bileşenlerin iştah merkezine, gastrik boşalmaya, tat reseptörlerine etki ederek besin alımına etki ettiği bilinmektedir. Bunun yanı sıra kahve tüketen gruplarda genel olarak vücut ağırlık değişiminin artış yönünde gösterdiği eğiliminin baskılandığı görülmekte ve bu durumun kronik kahve tüketimiyle birlikte devam edeceği öngörülmektedir. Bu çalışmada kahve tüketiminin biyokimyasal bulgular üzerine önemli etkileri saptanmamıştır. Bu durumun müdahale süresinin biyokimyasal bulguları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değiştirecek düzeyde yeterli olmadığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Farklı kahve türlerinin bir arada verilmesi bu çalışmanın en önemli güçlü yanıdır. Literatürdeki çalışmaların tek bir kahve ile yürütülmesi, kontrol olarak kafeinsiz kahvenin kullanılması, kafein, kahve veya diğer bileşenlerin dozunun herhangi bir hesaplama yapılmadan düşük/yüksek doz olarak uygulanması, sonuçlardan yola çıkarak öneri geliştirmeyi zorlaştırmaktadır. Literatürdeki konuyla ilgili hayvan çalışmalarından sadece birinde hayvanlar için doz dönüşümü yapıldığı görülmektedir. Doz dönüşümü ile birlikte sonuçların insanlara uyarlanması mümkün olmaktadır. Bu çalışmada kahve örneklerinin analizi ve doz kontrollü uygulanması sonuçların yorumlanmasını kolaylaştırmaktadır. Analiz sonuçlarına göre hesaplanan doz dönüşümü ile insanlarda önerilen maksimum kafein alım dozuna (400 mg/gün) ulaşılmıştır ve bu dozda herhangi olumsuz bir sonuç gözlenmemiştir.

Kahve uygulama süresi bu çalışmanın en önemli kısıtlılığıdır. Vücut ağırlık değişiminde artış eğilimindeki baskılanmadan yola çıkarak, bu sürenin arttırılması halinde YYD gruplarının vücut ağırlığının kendi kontrol gruplarına daha yakın bir seviyeye ulaşacağı düşünülmektedir. Ayrıca bu sürenin uzamasıyla birlikte kahvenin biyokimyasal bulgular üzerindeki etkisinin de gözlemlenebileceği düşünülmektedir. Ancak bu öneride ortaya çıkması olası yan etkilerin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Sonuçlar aşağıda verilmiştir:

1. Ratların başlangıç vücut ağırlığı STD grubunda 183,50 g iken YYD grubunda 190,50 g'dır ($p>0,05$).
2. Altıncı hafta sonunda ratların Lee indeksleri incelendiğinde diyet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu ve Lee İndeksi'nin YYD grubunda daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).
3. Ratların müdahale öncesi biyokimyasal bulgularından norepinefrin (ng/L) değerlerinin STD grubunda YYD grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).
4. Standart diyet ve YYD gruplarında 6. haftada fark saptanmazken, kahve uygulamasından sonra yem tüketiminin azaldığı görülmüştür. Sekizinci haftada kahve alan tüm STD gruplarında ve YYD filtre ile Türk kahvesi grubunda yem tüketiminin YYD kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
5. Gruplara göre yem tüketimi değerlendirildiğinde YYD Türk kahvesi grubunun yem tüketiminin en düşük olduğu görülmüştür ($p<0,05$).
6. Gruplara göre enerji alımı incelenmiş olup alımı değerlendirildiğinde YYD alt grupları arasında YYD Türk kahvesi grubunun yem tüketiminin en düşük olduğu görülmüştür ($p<0,05$).
7. Tüm gruplar arasında YYD Türk kahvesi grubunda, vücut ağırlık değişiminin kahve uygulamasından sonra negatif yönde olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).
8. STD Türk kahvesi grubu yem tüketiminin 6. ve 7. hafta ve 7. ve 8. hafta arasında, YYD Türk kahvesi grubu yem tüketiminin ise 6. ve 8. hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
9. Ratların müdahale sonrası enerji alımlarının diyet gruplarına göre ortalamalar yönünden karşılaştırılması incelenmiş olup kahve alan grupların enerji alımlarının kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$).
10. Ratların biyokimyasal bulguları değerlendirildiğinde AST (U/L), trigliserid (mg/dL), total kolesterol (mg/dL) seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur ($p<0,001$).
11. Ratların çalışma sonu organ ağırlıklarının diyet gruplarına göre karşılaştırıldığında yağ doku ağırlığı ve VAI değerlerinde gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark

belirlenmiş olup bu değerlerin YYD instant grubunda diğer YYD gruplara göre en düşük düzeyde olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$).

Obezitenin tedavisinde tıbbi beslenme tedavisi ve yaşam tarzı değişiklikleri tedavinin temelini oluşturmakla birlikte tedaviyi destekleyecek etmenler başarı şansını arttırmaktadır. Bu bulgular doğrultusunda saha ve literatür için iki öneri geliştirilmiştir. Öncelikle sahada çalışan diyetisyenlerin; zayıflama diyetlerinde özellikle vücut ağırlık değişimini de baskılaması nedeniyle öncelikle Türk kahvesi, ikinci olarak filtre kahvenin öğün öncesi tüketiminin besin alımının azalmasına yardımcı olabileceği ve tıbbi beslenme tedavisi ile birlikte vücut ağırlık kaybını destekleyici özelliği sayesinde kullanılabileceği düşünülmektedir. Ancak kaynatılarak yapılan kahvelerin serum kolesterol düzeylerini olası arttırıcı etkisi düşünülerek kardiyovasküler veya metabolik hastalık riski taşıyan bireyler için geliştirilecek tavsiyeler konusunda dikkatli olunması gerekmektedir. Bunun yanı sıra kahvenin kavrulmasıyla ortaya çıkan akrilamid seviyelerinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir. İkinci olarak bu çalışmada kafein dozajı tüm gruplarda sabitlenerek kahvenin etkilerinin ortaya konulması amaçlanmıştır. Bu çalışmada yapılan kafein analizi sonuçlarına göre bireylerin tam doz kafein alımına ulaşması için 4 fincan Türk kahvesi (200 ml) veya yaklaşık 3 büyük fincan filtre kahve (450 ml) tüketmesi gerekmektedir. Bu doğrultuda doza bağımlı yapılacak çalışmalar ile mevcut bulguların desteklenmesi, aynı olumlu bulguların daha düşük dozlarda elde edilmesi halinde önerilerin güncellenmesi önerilebilir. Ayrıca literatür verileriyle ortaya konulan UCP ailesi ve katekolamin aracılı mekanizmalarda Türk kahvesinin etkisinin ortaya konulması için uzun süreli kahve tüketiminin araştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bunun yanı sıra instant kahve alan grupta doku ağırlığının en düşük düzeyde olduğu saptanmış olup konuyla ilişkili mekanizmanın belirlenmesi için yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



KAYNAKLAR

- Abreu, R. V., Silva-Oliveira, E. M., Moraes, M. F., Pereira, G. S., and Moraes-Santos, T. (2011). Chronic coffee and caffeine ingestion effects on the cognitive function and antioxidant system of rat brains. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 99(4), 659-664.
- Aguirre, J. (2016). Culture, health, gender and coffee drinking: A Costa Rican perspective. *British Food Journal*, 118(1), 150-163.
- Akash, M. S., Rehman, K., and Chen, S. (2014). Effects of coffee on type 2 diabetes mellitus. *Nutrition*, 30(7-8), 755-763.
- Alshammari, G. M., Balakrishnan, A., and Al-Khalifa, A. (2017). Antioxidant effect of Arabian coffee (*Coffea arabica* L) blended with cloves or cardamom in high-fat diet-fed C57BL/6J mice. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 16(7), 1545.
- Amin, N., Byrne, E., Johnson, J., Chenevix-Trench, G., Walter, S., Nolte, I. M., Vink, J. M., Rawal, R., Mangino, M., Teumer, A., Keers, J. C., Verwoert, G., Baumeister, S., Biffar, R., Petersmann, A., Dahmen, N., Doering, A., Isaacs, A., Broer, L., Wray, N. R., Montgomery, G. W., Levy, D., Psaty, B. M., Gudnason, V., Chakravarti, A., Sulem, P., Gudbjartsson, D. F., Kiemeny, L. A., Thorsteinsdottir, U., Stefansson, K., van Rooij, F. J., Aulchenko, Y. S., Hottenga, J. J., Rivadeneira, F. R., Hofman, A., Uitterlinden, A. G., Hammond, C. J., Shin, S. Y., Ikram, A., Witteman, J. C., Janssens, A. C., Snieder, H., Tiemeier, H., Wolfenbuttel, B. H., Oostra, B. A., Heath, A. C., Wichmann, E., Spector, T. D., Grabe, H. J., Boomsma, D. I., Martin, N. G., and van Duijn, C. M. (2012). Genome-wide association analysis of coffee drinking suggests association with CYP1A1/CYP1A2 and NRCAM. *Molecular Psychiatry*, 17(11), 1116–1129.
- Ang, K. K., McKittrick, D. J., Phillips, P. A., and Arnold, L. F. (2001). Time of day and access to food alter water intake in rats after water deprivation. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 28, 764-767.
- Angeloni, G., Guerrinia, L., Masellaa, P., Bellumorib, M., Daluisob, S., Parentia, A., and Innocenti, M. (2019). What kind of coffee do you drink? An investigation on effects of eight different extraction methods. *Food Research International*, 116, 1327-1335.
- Arciero, P. J., Bougopoulos, C. L., Nindl, B. C., and Benowitz, N. L. (2000). Influence of age on the thermic response to caffeine in women. *Metabolism*, 49(1), 101-107.
- Aslani, S., Vieira, N., Marques, F., Costa, P. S., Sousa, N., and Palha, J. A. (2015). The effect of high-fat diet on rat's mood, feeding behavior and response to stress. *Translational Psychiatry*, 5, 684.
- Balk, L., Hoekstra, T., and Twisk, J. (2009). Relationship between long-term coffee consumption and components of the metabolic syndrome: The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *European Journal of Epidemiology*, 24(4), 203-209.

- Bartella, L., Di Donna, L., Napoli, A., Siciliano, C., Sindona, G., and Mazzotti, F. (2019). A rapid method for the assay of methylxanthines alkaloids: Theobromine, theophylline and caffeine, in cocoa products and drugs by paper spray tandem mass spectrometry. *Food Chemistry*, 278, 261-266.
- Baspinar, B., Eskici, G., and Ozcelik, A. O. (2017). How coffee affects metabolic syndrome and its components. *Food and Function*, 8(6), 2089-2101.
- Belay, A., Ture, K., Redi, M., and Asfaw, A. (2008). Measurement of caffeine in coffee beans with UV/vis spectrometer. *Food Chemistry*, 108(1), 310-315.
- Bonita, J. S., Mandarano, M., Shuta, D., and Vinson, J. (2007). Coffee and cardiovascular disease: in vitro, cellular, animal, and human studies. *Pharmacological Research*, 55(3), 187-198.
- Boon, E. A. J., Croft, K. D., Shinde, S., Hodgson, J. M., and Ward, N. C. (2017). The acute effect of coffee on endothelial function and glucose metabolism following a glucose load in healthy human volunteers. *Food and Function*, 8(9), 3366-3373.
- Bukowiecki, L. J., Lupien, J., Follea, N., and Jahjah, L. (1983). Effects of sucrose, caffeine, and cola beverages on obesity, cold resistance, and adipose tissue cellularity. *American Journal of Physiology*, 244(4), 500-507.
- Bunn, C., Laderach, P., Rivera, O. O., and Kirschke, D. (2015). A bitter cup: Climate change profile of global production of Arabica and Robusta coffee. *Climatic Change*, 129, 89-101.
- Buscemi, S., Marventano, S., Antoci, M., Cagnetti, A., Castorina, G., Galvano, F., Marranzano, M., and Mistretta, A. (2016). Coffee and metabolic impairment: An updated review of epidemiological studies. *Society of Nutrition and Food Science Journal*, 3, 1-7.
- Camandola, S., Plick, N., and Mattson, M. P. (2018). Impact of coffee and cacao purine metabolites on neuroplasticity and neurodegenerative disease. *Neurochemical Research*, 44(1), 214-227.
- Cano-Marquina, A., Tarin, J. J., and Cano, A. (2013). The impact of coffee on health. *Maturitas*, 75(1), 7-21.
- Caporaso, N., Genovese, A., Canela, M. D., Civitella, A., and Sacchi, R. (2014). Neapolitan coffee brew chemical analysis in comparison to espresso, moka and American brews. *Food Research International*, 61, 152-160.
- Caprioli, G., Cortose, M., Sagratini, G., and Vittori, S. (2015). The influence of different types of preparation (espresso and brew) on coffee aroma and main bioactive constituents. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 66(5), 505-513.
- Carlström, M., and Larsson, S. C. (2018). Coffee consumption and reduced risk of developing type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Nutrition Reviews*, 76(6), 395-417.

- Crescenzo, R., Bianco, F., Mazzoli, A., Giacco, A., Cancelliere, R., Di Fabio, G., Zarrelli, A., Liverini, G., Iossa, S. (2015). Fat Quality Influences the Obesogenic Effect of High Fat Diets. *Nutrients*, 7(11), 9475-9491.
- Çelik, E. E., ve Gökmen, V. (2018). A study on interactions between the insoluble fractions of different coffee infusions and major cocoa free antioxidants and different coffee infusions and dark chocolate. *Food Chemistry*, 255, 8-14.
- Chen, G., Xie, M., Dai, Z., Wan, P., Ye, H., Zeng, X., and Sun, Y. (2018). Kudingcha and Fuzhuan Brick Tea Prevent Obesity and Modulate Gut Microbiota in High-Fat Diet Fed Mice. *Molecular Nutrition and Food Research*, 62(6), 1700485.
- Chen, H. J., Chuang, S. Y., Chang, H. Y., and Pan, W. H. (2019). Energy intake at different times of the day: Its association with elevated total and LDL cholesterol levels. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 29(4), 390-397.
- Chen, C. H. (2002). *Syphon Coffee Maker*. United States Design Patent. US D453,278 S.
- Chen, X., Lingling, C., Jicun, Z., Kehui, W., Nan, S., and Changqing, S. (2018). Coffee consumption and risk of hypertension: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Journal of Human Hypertension*, 32, 83-93.
- Cho, A. S., Jeon, S. M., Kim, M. J., Yeo, J., Seo, K. I., Choi, M. S., and Lee, M. K. (2010). Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. *Food and Chemical Toxicology*, 48(3), 937-943.
- Choi, B. K., Park, S. B., Lee, D. R., Lee, H. J., Jin, Y. Y., Yang, S. H., and Suh, J. W. (2016). Green coffee bean extract improves obesity by decreasing body fat in high-fat diet-induced obese mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 9(7), 635-643.
- Cowan, T. E., Palmnas, M. S., Yang, J., Bomhof, M. R., Ardell, K. L., Reimer, R. A., Vogel, H. J., and Shearer, J. (2014). Chronic coffee consumption in the diet-induced obese rat: impact on gut microbiota and serum metabolomics. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 25(4), 489-495.
- Crippa, A., Discacciati, A., Larsson, S. C., Wolk, A., and Orsini, N. (2014). Coffee consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: A dose-response meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, 180(8), 763-775.
- Crozier, A., Ashihara, H., and Tomas-Barberan, F. (2011). *Teas, cocoa and coffee: Plant secondary metabolites and health*. New Jersey: Wiley-Blackwell, 169-188.
- Davis, A. P., Wilkinson, T., Williams, J., Baena, S., Baena, S., and Moat, J. (2018). *Coffee atlas of Ethiopia*. UK: Kew Publishing, 1-136.
- de Toledo, P. R. A. B., de Melo, M. M. R., Pezza, H. R., Pezza, L., Toci, A. T., and Silva, C. M. (2017). Reliable discriminant analysis tool for controlling the roast degree of coffee samples through chemical markers approach. *European Food Research and Technology*, 243(5), 761-768.

- Demirtas, C., Ofluoglu, E., Hussein, A., and Pasaoglu, H. (2012). Effects of Caffeine on Oxidant-Antioxidant Mechanisms in the Rat Liver. *Gazi Medical Journal*, 23(1), 13-18.
- Derossi, A., Ricci, I., Caporizzi, R., Fiore, A., and Severini, C. (2018). How grinding level and brewing method (Espresso, American, Turkish) could affect the antioxidant activity and bioactive compounds in a coffee cup. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 98(8), 3198-3207.
- Ding, M., Bhupathiraju, S. N., Chen, M., van Dam, R. M., and Hu, F. B. (2014). Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: A systematic review and a dose-response meta-analysis. *Diabetes Care*, 37(2), 569-586.
- Ding, M., Satija, A., Bhupathiraju, S. N., Hu, Y., Sun, Q., Han, J., Lopez-Garcia, E., Willet, W., van Dam, R. M., and Hu, F. B. (2015). Association of Coffee Consumption With Total and Cause-Specific Mortality in 3 Large Prospective Cohorts. *Circulation*, 132(24), 2305-2315.
- Ek, W. E., Tobi, E. W., Ahsan, M., Lampa, E., Ponzi, E., Kyrtopoulos, S. A., Georgiadis, P., Lumey, L. H., Heijmans, B. T., Botsivali, M., Bergdahl, I. A., Karlsson, T., Rask-Andersen, M., Palli, D., Ingelsson, E., Hedman, A. K., Nilsson, L. M., Vineis, P., Lind, L., Flanagan, J. M., Johansson, A., and Epigenome-Wide Association Study Consortium. (2017). Tea and coffee consumption in relation to DNA methylation in four European cohorts. *Human Molecular Genetics*, 26(16), 3221-3231.
- El-Abassy, R. M., Donfack, P., and Materny, A. (2011). Discrimination between Arabica and Robusta green coffee using visible micro Raman spectroscopy and chemometric analysis. *Food Chemistry*, 126(3), 1443-1448.
- European Food Safety Authority. (2015). Scientific opinion on the safety of caffeine. *European Food Safety Authority Journal*, 13(5), 4102.
- Ezzat, A. M., and Labah, D. A. (2017). Comparative study of the effects of orlistate and green coffee bean extract on tongue mucosa in obese rat model. *Life Science Journal*, 14(8), 11-18.
- Farah, A. (2012). *Coffee constituents*. New Jersey: JohnWiley & Sons, Inc., 21-58.
- Farias-Pereira, R., Park, C.S., and Park, Y. (2019). Mechanisms of action of coffee bioactive components on lipid metabolism. *Food Science and Biotechnology*, 28(5), 1287-1296.
- Fawzy-Abdel-Raoof, G. (2017). Phytochemical evaluation, anti-obesity and antihyperlipidemic effects of combined administration of green coffee, cinnamon and ginger. *Plant*, 5(5), 80.
- Feifei-Wei, M. T. (2014). *Coffee in health and disease prevention*. USA, UK: Elsevier.
- Flament, I. (1991). *Volatile compounds in foods and beverages*. New York, Basel: Marcel Dekker, Inc.

- Freedman, N. D., Park, Y., Abnet C. C., Hollenbeck, A. R., and Sinha, R. (2012). Association of coffee drinking with total and cause-specific mortality. *The New England Journal of Medicine*, 366(20), 1891–1904.
- Gavrieli, A., Karfopoulou, E., Kardatou, E., Spyreli, E., Fragopoulou, E., Mantzoros, C. S., and Yannakoulia, M. (2013). Effect of different amounts of coffee on dietary intake and appetite of normal weight and overweight/obese individuals. *Obesity (Silver Spring)*, 21(6), 1127-1132.
- Gil, M. and Wianowska, D. (2017). Chlorogenic acids – their properties, occurrence and analysis. *Annales Universitatis Mariae Curie-Sklodowska, sectio-Chemia*, 72(1), 61.
- Glass, C. K., and Witztum, J. L.(2001). Atherosclerosis: The Road Ahead. *Cell*, 104, 503-16.
- Gonzalez de Mejia, E. and Ramirez-Mares, M. V. (2014). Impact of caffeine and coffee on our health. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 25(10), 489-492.
- Grosso, G., Marventano, S., Galvano, F., Pajak, A., and Mistretta, A. (2014). Factors associated with metabolic syndrome in a Mediterranean population: Role of caffeinated beverages. *Journal of Epidemiology*, 24(4), 327-333.
- Grosso, G., Stepaniak, U., Micek, A., Topor-Madry, R., Pikhart, H., Szafraniec, K., and Pajak, A. (2015). Association of daily coffee and tea consumption and metabolic syndrome: results from the Polish arm of the Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern EuropeStudy. *European Journal of Nutrition*, 54(7), 1129-1137.
- Gunter, M. J., M. N., Cross, A. J., Dossus, L., Dartois, L., Fagherazzi, G., Kaaks, R., Kühn, T., Boeing, H., Aleksandrova, K., Tjønneland, A., Olsen, A., Overvad, K., Larsen, S. C., Redondo Cornejo, M. L., Agudo, A., Sanchez Perez, M. J., Altzibar, J. M., Navarro, C., Ardanaz, E., Khaw, K. T., Butterworth, A., Bradbury, K. E., Trichopoulou, A., Lagiou, P., Trichopoulos, D., Palli, D., Grioni, S., Vineis, P., Panico, S., Tumino, R., Bueno-de-Mesquita, B., Siersema, P., Leenders, M., Beulens, J. W. J., Uiterwaal, C. U., Wallström, P., Nilsson, L. M., Landberg, R., Weiderpass, E., Skeie, G., Braaten, T., Brennan, P., Licaj, I., Muller, D. C., Sinha, R., Wareham, N., and Riboli, E.. (2017). Coffee drinking and mortality in 10 European countries. A multinational cohort study. *Annals of Internal Medicine*, 167(4), 236-247.
- Gupta, B. S. (1999). *Caffeine and behavior: current views and research trends*. Florida: CRC Press, 11-26.
- Haidari, F., Samadi, M., Mohammadshahi, M., Jalali, M. T., and Engali, K. A. (2017). Energy restriction combined with green coffee bean extract affects serum adipocytokines and the body composition in obese women. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 26(6), 1048-1054.
- Halvorsen, B. L., Carlsen, M. H., Phillips, K. M., Bohn, S. K., Holte, K., Jacobs Jr, D. R., and Blomhoff, R. (2006). Content of redox-active compounds (i.e. antioxidants) in foods consumed in the United States. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 84(1), 95– 135.

- Handjiev-Darlensk, T. and Boyadjieva, N. (2009). The effect of high-fat diet on plasma ghrelin and leptin levels in rats. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 65(2), 157-164.
- Hashibe, M., Galeone, C., Buys, S. S., Gren, L., Boffetta, P., Zhang, Z. F., and La Vecchia, C. (2015). Coffee, tea, caffeine intake, and the risk of cancer in the PLCO cohort. *British Journal of Cancer*, 113(5), 809-816.
- Hečimović, I., Belščak-Cvitanović, A., Horžić D., Komes, D. (2011). Comparative study of polyphenols and caffeine in different coffee varieties affected by the degree of roasting. *Food Chemistry*, 129(3), 991-1000.
- Hidekatsu Yanai, N. T. (2018). Effects of energy and carbohydrate intake on serum high density lipoprotein-cholesterol levels. *Endocrinology and Metabolism*, 8(2-3), 27-31.
- Higdon, J. V. and Frei, B. (2006). Coffee and health: a review of recent human research. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46(2), 101-123.
- Hino, A., Adachi, H., Enomoto, M., Furuki, K., Shigetoh, Y., Ohtsuka, M., Kumagae, S., Hirai, Y., Jalaldin, A., Satoh, A., and Imaizumi, T. (2007). Habitual coffee but not green tea consumption is inversely associated with metabolic syndrome: an epidemiological study in a general Japanese population. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 76(3), 383-389.
- Huang, B. W., Chiang, M. T., Yao, H. T., and Chiang, W. (2004). The effect of high-fat and high-fructose diets on glucose tolerance and plasma lipid and leptin levels in rats. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 4, 120-126.
- Huang, C. C., Tung, Y. T., Huang, W. C., Chen, Y. M., Hsu, Y. J., and Hsu, M. (2016). Beneficial effects of cocoa, coffee, green tea, and garcinia complex supplement on diet induced obesity in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12(16), 100.
- Imatoh, T., Tanihara, S., Miyazaki, M., Momose, Y., Uryu, Y., and Une, H. (2011). Coffee consumption but not green tea consumption is associated with adiponectin levels in Japanese males. *European Journal of Nutrition*, 50(4), 279-284.
- İnternet. Staub, C. (1995). *Agtron/SCAA roast classification: Color disk system*. California: SCAA, Web. <https://www.thefreelibrary.com/The+roast+color+classification+system%3a+technology+designed+to+advance...-a017294443> adresinden 18 Kasım 2018'de alınmıştır.
- İnternet: International Coffee Organization. (2014). Web: http://www.ico.org/profiles_e.asp, adresinden 15 Kasım 2018'de alınmıştır.
- İnternet: National Coffee Association, USA, Web: <http://www.ncausa.org/>, adresinden 15 Kasım 2018'de alınmıştır.
- İnternet: Speciality Coffee Association (SCAE). (2018). Web: <https://www.scae.com/about/what-is-speciality-coffee/>, adresinden 21 Kasım 2018'de alınmıştır.

- İnternet: Türk Kahvesi Kültürü ve Araştırmalar Derneği. (2019). Web: <https://www.turkkahvesidernegi.org/index.php?icerik=standartlarimiz&ttkad=menua> ctive, adresinden 29 Kasım 2019’da alınmıştır.
- Jessen, A, Buemann, B., Toubro, S, Skovgaard, I. M., and Astrup, A. (2005). The appetitesuppressant effect of nicotine is enhanced by caffeine. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 7(4), 327-333.
- Jia, H., Aw, W., Takahashi, S., Saito, K., Egashira, K., Aoyama, S., Kishimoto, Y., and Kato, H. (2014). Coffee intake mitigated inflammation and obesity-induced insulin resistance in skeletal muscle of high-fat diet-induced obese mice. *Genes and Nutrition*, 9(3), 389.
- Jiang, X., Zhang, D., and Jiang, W. (2014). Coffee and caffeine intake and incidence of type 2 diabetesmellitus: A meta-analysis of prospective studies. *European Journal of Nutrition*, 53, 25-38.
- Kawada, T. (2018). Coffee intake, glucose metabolism and gene polymorphisms. *British Journal of Nutrition*, 120(7), 838.
- Khan, M., But, S. A., and Qamar, K. (2017). The effect of caffeine on the body weight of BALB/C mice. *Pakistan Armed Forces Medical Journal*, 67(2), 287-291.
- Kim, J. H. and Park, Y. S. (2017). Light coffee consumption is protective against sarcopenia, but frequent coffee consumption is associated with obesity in Korean adults. *Nutrition Research*, 41, 97-102.
- Kima, S.Y. and Kang, B.S. (2018). A colorimetric sensor array-based classification of coffee. *Sensors amd Actuators: B-Chemical*, 275, 277-283.
- Kıvançlı, J. ve Elmacı, Y. (2014). Türk kahvesinin lezzetini oluşturan uçucu bileşenlerin belirlenmesinde uygun yöntemin seçilmesi. *Akademik Gıda*, 12(3), 6-15.
- Kobayashi-Hattori, K., Mogi, A., Matsumoto, Y., and Takita, T. (2005). Effect of caffeine on the body fat and lipid metabolism of rats fed on a high-fat diet. *Biosci. Biotechnol. Biochem*, 69(11), 2219–2223.
- Kogure, A., Sakane, N., Takakura, Y., Umekawa, T., Yoshioka, K., Nishino, H., Yamamoto, T., Kawada, T., Yoshikawa, T., and Yoshida, T. (2002). Effects of caffeine on the uncoupling protein family in obese yellow KK mice. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 29(5-6), 391-394.
- Kucera, L., Papousek, R., Kurka, O., Bartak, P., and Bednar, P. (2016). Study of composition of espresso coffee prepared from various roast degrees of Coffea Arabica L. coffee beans. *Food Chemistry*, 199, 727-735.
- Küçükkömürler, S. ve Özgen, L. (2009). Coffee and Turkish coffee culture. *Pakistan Journal of Nutrition*, 8(10), 1693-1700.
- Larsson, S. C., Wolk, A., Hakansson, N., and Back, M. (2018). Coffee consumption and risk of aortic valve stenosis: A prospective study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 28(8), 803-807.

- Lee, A., Lim, W., Kim, S., Khil, H., Cheon, E., An, S., Hong, S. Lee, D. H., Kang, S. S., Oh, H., Keum, N., and Hsieh, C. C. (2019). Coffee intake and obesity: A meta-analysis. *Nutrients*, 11(6), 1274.
- Lee, C. B., Yu, S. H., Kim, N. Y., Kim, S. M., Kim, S. R., Oh, S. J., Jee, S. H., and Lee, J. E. (2017). Association between coffee consumption and circulating levels of adiponectin and leptin. *Journal of Medicinal Food*, 20(11), 1068-1075.
- Lee, M. (1929). Determination of the surface area of the white rat with its application to the expression of metabolic results. *American Journal of Physiology*, 89(1), 24-33.
- Levy, D., Reinecke, J., and Manning, S. (2016). The political dynamics of sustainable coffee: contested value regimes and the transformation of sustainability. *Journal of Management Studies*, 53(3), 364-401.
- Lewis, S. F., and Hennekens, C. H. (2018). Energy expenditure may explain why coffee drinkers have lower mortality. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 23(3), 270-272.
- Liu, J., Sui, X., Lavie, C. J., Hebert, J. R., Earnest, C. P., Zhang, J., and Blair, S. N. (2013). Association of coffee consumption with all-cause and cardiovascular disease mortality. *Mayo Clinic Proceedings*, 88(10), 1066-1074.
- Liu, A. G., Ford, N. A., Hu, F. B., Zelman, K. M., Mozaffarian, D., Kris-Etherton, P. M. (2017). A healthy approach to dietary fats: understanding the science and taking action to reduce consumer confusion. *Nutrition Journal*, 16(53).
- Lopez-Garcia, E., Guallar-Castillon, P., Leon-Munoz, L., Graciani, A., and Rodriguez-Artalejo, F. (2014). Coffee consumption and health-related quality of life. *Clinical Nutrition*, 33(1), 143-149.
- Lu, Y.P., Lou, Y.R., Li, X. H., Xie, J. G., Brash, D., Huang, M.T., and Conney, A. H. (2000). Stimulatory effect of oral administration of green tea or caffeine on ultraviolet light-induced increases in epidermal wild-type P53, P21(WAF1/CIP1), and apoptotic sunburn cells in SKH-1 mice. *Cancer Research*, 60, 4785-4791.
- Margaryan, S., Witkowicz, A., Partyka, A., Yepiskoposyan, L., Manukyan, G., Karabon, L. The mRNA expression levels of uncoupling proteins 1 and 2 in mononuclear cells from patients with metabolic disorders: obesity and type 2 diabetes mellitus. *Advances in Hygiene & Experimental Medicine*, 71, 895-900.
- Martins, I. J. (2017). Caffeine consumption and induction of obesity in the developed world. *Annals of Obesity and Disorders*, 2(1).
- Marques, C., Meireles, M., Norberto, S., Leite, J., Freitas, J., Pestana, D., Faria, A., Calhau, C. High-fat diet-induced obesity Rat model: a comparison between Wistar and Sprague-Dawley Rat. *Adipocyte*, 5,(1).
- Marventano, S., Salomone, F., Godos, J., Pluchinotta, F., Del Rio, D., Mistretta, A., and Grosso, G. (2016). Coffee and tea consumption in relation with non-alcoholic fatty liver and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clinical Nutrition*, 35(6), 1269-1281.

- Massey, J. L. (2016). *Coffee production, consumption and health benefits*. New York: Nova Science Publishers, 1-29.
- Matsuura H, Mure, K., Nishio, N., Kitano, N., Nagai, N., and Takeshita, T. (2012). Relationship between coffee consumption and prevalence of metabolic syndrome among Japanese civil servants. *Journal of Epidemiology*, 22(2), 160-166.
- Mazzone, G., Lembo, V., D'Argenio, G., Vitaglione, P., Rossi, A., Guarino, M., Caporaso, N., and Morisco, F. (2016). Decaffeinated coffee consumption induces expression of tight junction proteins in high fat diet fed rats. *Functional Foods in Health and Disease*, 6(9), 602-611.
- Michnaa, L., Lu, Y.P., Lou, Y.R., Wagner, G. C., and Conney, A. H. (2003). Stimulatory effect of oral administration of green tea and caffeine on locomotor activity in SKH-1 mice. *Life Sciences*, 73(11), 1383-1392.
- Moeenfar, M. (2015). Diterpenes in espresso coffee: Impact of preparation parameters. *European Food Research and Technology*, 240, 763–773.
- Muhammad, H. F. L., Sulistyoningrum, D. C., Huriyati, E., Lee, Y., and Muda, W. A. M. W. (2019). The Interaction between coffee: Caffeine consumption, UCP2 gene variation, and adiposity in adults – a cross-sectional study. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 9606054.
- Nair, A. B. and Jacob, S. (2016). A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 7(2), 27-31.
- National Research Council (2011). *Guide for the care and use of laboratory animals*. (8th Ed.). Washington DC: The National Academy Press, 41-105.
- Neace Jr, R. W. (2016). *Body of a cold brew coffee system*. Google Patents, 29/510,200.
- Nilsson, C., Raun, K., Yan, F. F., Larsen, M. O., and Tang-Christensen, M. (2012). Laboratory animals as surrogate models of human obesity. *Acta Pharmacologica Sinica*, 33(2), 173-181.
- Nilsson, L. M. (2014). *Coffee in health and disease prevention*. USA: Elsevier Science & Technology, 265-273.
- Nordestgaard, A. T., Thomsen, M., and Nordestgaard, B. G. (2015). Coffee intake and risk of obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes: A Mendelian randomization study. *International Journal of Epidemiology*, 44(2), 551-565.
- Novaes, F. J. M., Itabaiana Junior, I., Sutili, F. K., Marriott, P. J., Bizzo, H. R., Aquino Neto, F. R., Souza, R. O. M. A., and Rezende, C. M. (2018). Lipase-catalysed esters synthesis of cafestol and kahweol. *Food Chemistry*, 259, 226-233.
- Novelli, E. L., Diniz, Y. S., Galhardi, C. M., Ebaid, G. M., Rodrigues, H. G., Mani, F., Fernandes, A. A., Cicogna, A. C., and Novelli Filho, J. L. (2007). Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Lab Animal*, 41(1), 111-119.

- Nurwanti, E. and Bai, C. (2018). A population-based study of sedentary behavior, coffee and caffeine intake, education level associated with obesity risk among young adult. *Medicine*, 77(OCE4), e184.
- O'Keefe, J. H., Bhatti, S. K., Patil, H. R., DiNicolantonio, J. J., Lucan, S. C., and Lavie, C. J. (2013). Effects of habitual coffee consumption on cardiometabolic disease, cardiovascular health, and all-cause mortality. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(12), 1043-1051.
- Olthof, M. R., Hollman, P. C., and Katan, M. B. (2001). Chlorogenic Acid and Caffeic Acid Are Absorbed in Humans. *Human Nutrition and Metabolism*, 131(1), 66–71.
- Organisation for Economic Co-operation and Development. (2002). Caffeine, CAS: 58-08-2. *SIDS Initial Assessment Report for SIDS Initial Assessment Meeting 14. Paris, France*, 4-7.
- Özdestan, Ö. (2014). Evaluation of bioactive amine and mineral levels in Turkish coffee. *Food Research International*, 61, 167-175.
- Palatini, P., Benetti, E., Mos, L., Garavelli, G., Mazzer, A., Cozzio, S., Fania, C., and Casiglia, E. (2015). Association of coffee consumption and CYP1A2 polymorphism with risk of impaired fasting glucose in hypertensive patients. *European Journal of Epidemiology*, 30(3), 209–217.
- Pan, A., Malik, V. S., Hao, T., Willett, W. C., Mozaffarian, D., and Hu, F. B. (2013). Changes in water and beverage intake and long-term weight changes: results from three prospective cohort studies. *International Journal of Obesity*, 37, 1378-1385.
- Panchal, S. K., Poudyal, H., Iyer, A., Nazer, R., Alam, A., Diwan, V., Kauter, K., Sernia, C., Campbell, F., Ward, L., Gobe, G., Fenning, A., and Brown, L. (2011). High-carbohydrate high-fat diet-induced metabolic syndrome and cardiovascular remodeling in rats. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 57(1), 51-64.
- Panchal, S. K., Poudyal, H., Waanders, J., and Brown, L. (2012). Coffee extract attenuates changes in cardiovascular and hepatic structure and function without decreasing obesity in high-carbohydrate, high-fat diet-fed male rats. *Journal of Nutrition*, 142(4), 690-697.
- Peng, Y., Zhang, W., Chang, J., Huang, Y., Chen, L., Deng, H., Huang, Z., and Wen, Y. (2017). A simple and sensitivemethod for the voltammetric analysis of theobromine in food samples using nanobiocomposite sensor. *Food Analytical Methods*, 10, 3375-3384.
- Penson, P., Serban, M.C., Ursoniu, S., Banach, M., and for the Lipid and Blood Pressure Meta-analysis Collaboration (LBPMC) Group. (2017). Does coffee consumption alter plasma lipoprotein(a) concentrations? A systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58, 1706–1714.
- Pettenuzzo, L. F., Noschang, C., von Pozzer Toigo, E., Fachin, A., Vendite, D., and Dalmaz, C. (2008). Effects of chronic administration of caffeine and stress on feeding behavior of rats. *Physiology and Behavior*, 95(3), 295-301.

- Poudyal, H., Panchal, S. K., Waanders, J., Ward, L., and Brown, L. (2012). Lipid redistribution by alpha-linolenic acid-rich chia seed inhibits stearoyl-CoA desaturase-1 and induces cardiac and hepatic protection in diet-induced obese rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 23(2), 153-162.
- Pozza, C., Isidori, A. M. (2018) *What's Behind the Obesity Epidemic?* In: Laghi A., Rengo M. *Imaging in Bariatric Surgery*. Springer, Cham. 21-58.
- Rao, H., Wu, E., Fu, S., Yang, M., Feng, B., Lin, A., Fei, R., Fontana, R. J., Lok, A. S., and Wei, L. (2017). The higher prevalence of truncal obesity and diabetes in American than Chinese patients with chronic hepatitis C might contribute to more rapid progression to advanced liver disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 46(8), 731-740.
- Rao, N. Z., and Fuller, M. (2017). The effect of time, roasting temperature, and grind size on caffeine and chlorogenic acid concentrations in cold brew coffee. *Nature*, 7, 17979.
- Rao, N. Z., and Fuller, M. (2018). Acidity and antioxidant activity of cold brew coffee. *Nature*, 8, 16030.
- Rao, S. P., and Krishnamurthy, V. (2018). Herbal Approach for the Management of Obesity – A Review. *International Journal of Pure and Applied Bioscience*, 6(1), 147-158.
- Reagan-Shaw, S., Nihal, M., and Ahmad, N. (2008). Dose translation from animal to human studies revisited. *The FASEB Journal*, 22(3), 659-661.
- Reis, C. E. G., Wassell, S., Porto, A. L., Amato, A. A., Bluck, L. J. C., and da Costa, T. H. M. (2015). Coffee consumption has no acute effects on glucose metabolism in healthy men: A randomized crossover clinical trial. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 7(1), 224.
- Rendona, M. Y., Dos Santos Scholz, M. B., and Bragagnolo, N. (2017). Is cafestol retained on the paper filter in the preparation of filter coffee. *Food Research International*, 100(1), 798-803.
- Robertson, T. M., Clifford, M. N., Penson S, Williams, P., and Robertson, M. D. (2018). Postprandial glycaemic and lipaemic responses to chronic coffee consumption may be modulated by CYP1A2 polymorphisms. *British Journal of Nutrition*, 119, 792–800.
- Robertson, T. M., Clifford, M. N., Penson, S., Chope, G., and Robertson, M. D. (2015). The acute effects of coffee on glucose metabolism. *Proceedings of the Nutrition Society*, 74(1), E79.
- Saab, S., Mallam, D., Cox, G. A., and Tong, M. J. (2014). Impact of coffee on liver diseases: A systematic review. *Liver International*, 34(4), 495-504.
- Santin, A., Ferracanea, R., Mikusova, P., Eged, S., Srobarova, A., Mecac, G., Manes, J., and Ritienia, A. (2011). Influence of different coffee drink preparations on ochratoxin A content and evaluation of the antioxidant activity and caffeine variations. *Food Control*, 22(8), 1240-1245.

- Santos, R. M., and Lima, D. R. (2016). Coffee consumption, obesity and type 2 diabetes: A mini-review. *European Journal of Nutrition*, 55(4), 1345-1358.
- Schubert, M. M., Grant, G., Horner, K., King, N., Leveritt, M., Sabapathy, S., Desbrow, B. (2014). Coffee for morning hunger pangs. An examination of coffee and caffeine on appetite, gastric emptying, and energy intake. *Appetite*, 83, 317–326.
- Schubert, M. M., Irwin, C., Seay, R. F., Clarke, H. E., Allegro, D., and Desbrow, B. (2017). Caffeine, coffee, and appetite control: a review. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 68(8), 901-912.
- Severini, C., Derossi, A., Ricci, I., Caporizzi, R., Fiore, A. (2018). Roasting Conditions, Grinding Level and Brewing Method Highly Affect the Healthy Benefits of A Coffee Cup. *International Journal of Clinical Nutrition & Dietetics*, 4, 127.
- Shearer, J., Sellars, E. A., Farah, A., Graham, T. E., and Wasserman, D. H. (2007). Effects of chronic coffee consumption on glucose kinetics in the conscious rat. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 85(8), 823-830.
- Shimoda, H., Seki, E., and Aitani, M. (2006). Inhibitory effect of green coffee bean extract on fat accumulation and body weight gain in mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 6, 9.
- Shokouh, P., Jeppesen, P. B., Hermansen, K., Laustsen, C., Stødkilde-Jørgensen, H., Hamilton-Dutoit, S. J., Schmedes, M. S., Qi, H., Norlinger, T. S., and Gregersen, S. (2018). Effects of unfiltered coffee and bioactive coffee compounds on the development of metabolic syndrome components in a high-fat-/high-fructose-fed rat model. *Nutrients*, 10(10), 1547.
- Shokouh, P., Jeppesen, P. B., Hermansen, K., Norskov, N. P., Laustsen, C., Jacques Hamilton-Dutoit, S., Qi, H., Stødkilde-Jørgensen, H., and Gregersen, S. (2018). A combination of coffee compounds shows insulin-sensitizing and hepatoprotective effects in a rat model of diet-induced metabolic syndrome. *Nutrients*, 10(1), 6.
- Song, S. J., Choi, S., and Park, T. (2014). Decaffeinated green coffee bean extract attenuates diet-induced obesity and insulin resistance in mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 718379, 1-14.
- Sözlü, S., Yılmaz, B. ve Acar, N. (2017). Coffee Consumption and Relation with some Diseases. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 8(2), 1-7.
- Speakman, J., Hambly, C., Mitchell, S., and Krol, E. (2008). The contribution of animal models to the study of obesity. *Lab Animal*, 42(4), 413-432.
- Stefanello, N., Schmatz, R., Pereira, L. B., Rubin, M. A., da Rocha, J. B., Facco, G., Pereira, M. E., Mazzanti, C. M., Passamonti, S., Rodrigues, M. V., Carvalho, F. B., da Rosa, M. M., Gutierrez, J. M., Cardoso, A. M., Morsch, V. M., and Schetinger, M. R. (2014). Effects of chlorogenic acid, caffeine, and coffee on behavioral and biochemical parameters of diabetic rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 388(1-2), 277-286.

- Stefanelloa, N., Spanevello, R. M., Passamontic, S., Porciunculad, L., Bonane, C. D., Olabiyi, A. A., Teixeira da Rochaa, J. B., Assmanna, C. E., Morscha, V. M., and Schetinger, M. R. C. (2019). Coffee, caffeine, chlorogenic acid, and the purinergic system. *Food and Chemical Toxicology*, 213, 298-313.
- Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition, Board on Agriculture, and National Research Council. (1995). *Nutrient requirements of laboratory animals*. (4th Ed.) Washington DC: National Academy Press, 11-79.
- Sugiyama, K., Ohishi, A., and Muramatsu, K. (1989). Comparison between the plasma cholesterol-elevating effects of caffeine and methionine in rats on a high cholesterol diet. *Agricultural and Biological Chemistry*, 53(11), 3101-3103.
- Sutin, A. R., Boutelle, K., Czajkowski, S. M., Epel, E. S., Green, P. A., Hunter, C. M., Rice, E. L., Williams, D. M., Young-Hyman, D., and Rothman, A. J. (2018). Accumulating data to optimally predict obesity treatment (ADOPT) core measures: psychosocial domain. *Obesity (Silver Spring)*, 26(2), 45-54.
- Takami, H., Nakamoto, M., Uemura, H., Katsuura, S., Yamaguchi, M., Hiyoshi, M., Sawachika, F., Juta, T., and Arisawa, K. (2013). Inverse correlation between coffee consumption and prevalence of metabolic syndrome: baseline survey of the Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort (J-MICC) Study in Tokushima, Japan. *Journal of Epidemiology*, 23(1), 12-20.
- Taylor, B.A., Phillips S.J. (1996). Detection of obesity QTLs on mouse chromosomes 1 and 7 by selective DNA pooling. *Genomics*, 34, 389-398.
- Thammarat, P., Kulsing, C., Wongravee, K., Leepipatpiboon, N., and Nhujak, T. (2018). Identification of volatile compounds and selection of discriminant markers for elephant dung coffee using static headspace gas chromatography-mass spectrometry and chemometrics. *Molecules*, 23(8), E1910.
- Tulipano, G., Vergoni, A. V., Soldi, D., Muller, E. E., and Cocchi, D. (2004). Characterization of the resistance to the anorectic and endocrine effects of leptin in obesity-prone and obesity-resistant rats fed a high-fat diet. *Journal of Endocrinology*, 183(2), 289-298.
- Uman, E., Colonna-Dashwood, M., Colonna-Dashwood, L., Perger, M., Klatt, C., Leighton, S., Miller, B., Butler, K. T., Melot, B. C., Speirs, R. W., and Hendon, C. H. (2016). The effect of bean origin and temperature on grinding roasted coffee. *Scientific Reports*, 6, 24483.
- Upadhyay, R., Ramalakshmi, K., and Jagan-Mohan-Rao, L. (2012). Microwave-assisted extraction of chlorogenic acids from green coffee beans. *Food Chemistry*, 130(1), 184-188.
- Uzogara, S. G. (2017). Obesity epidemic, medical and quality of life consequences: A review. *International Journal of Public Health Research*, 5(1), 1-12.
- Velickovic, K., Wayne, D., Leija, H. A. L., Bloor, I., Morris, D.E., Law, J., Budge, H., Sacks, H., Symonds, M. E., Sottile, V. (2019). Caffeine exposure induces browning features in adipose tissue in vitro and in vivo. *Science Reports*, 9(1):9104.

- Wang, T., Huang, T., Kang, J. H., Zheng, Y., Jensen, M. K., Wiggs, J. L., Pasquale, L. R., Fuchs, C. S., Campos, H., Rimm, E. B., Willett, W. C., Hu, F. B., and Qi, L. (2017). Habitual coffee consumption and genetic predisposition to obesity: Gene-diet interaction analyses in three US prospective studies. *BMC Medicine*, 15(1), 97.
- Washington, S. (2016). The amount of total dissolved solids in coffee made by 6 different brewing methods. *Cantaurus*, 24, 38-41.
- Williams, C. J., Fagnoli, J. L., Hwang, J. J., van Dam, R. M., Blackburn, G. L., Hu, F. B., and Mantzoros, C. S. (2008). Coffee consumption is associated with higher plasma adiponectin concentrations in women with or without type 2 diabetes: A prospective cohort study. *Diabetes Care*, 31(3), 504-507.
- Xu, Y., Zhang, M., Wu, T., Dai, S., Xu, J., and Zhou, Z. (2015). The anti-obesity effect of green tea polysaccharides, polyphenols and caffeine in rats fed with a high-fat diet. *Food and Function*, 6(1), 297-304.
- Yang, A., Palmer, A. A., and De Wit, H. (2010). Genetics of caffeine consumption and responses to caffeine. *Psychopharmacology*, 211(3), 245-257.
- Yanovski, S. Z., and Yanovski, J. A. (2018). Toward precision approaches for the prevention and treatment of obesity. *Journal of the American Medical Association*, 319(3), 223-224.
- Zheng, K. S., Okubo, T., Junej, L. R., and Oguni, I. (2004). Anti-obesity effects of three major components of green tea, catechins, caffeine and theanine, in mice. *In Vivo*, 18(1), 55-62.
- Zheng, X., Zhu, J., Zhang, X., Cheng, M., Zhang, Z., and Cao, J. (2018). The modulatory effect of nanocomplexes loaded with EGCG3"Me on intestinal microbiota of high fat diet-induced obesity mice model. *Journal of Food Biochemistry*, 42(3), E12501.



EK-1. Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 20/09/2018-E.125541



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı



Sayı : 66332047-604.01.02-
 Konu : Değerlendirme ve Onay

Sayın Doç. Dr. Eda KÖKSAL
Beslenme ve Diyetetik Bölüm Başkanlığı - Öğretim Üyesi

Araştırmacı grubu Eda KÖKSAL ve Melahat Sedanur MACİT'den oluşan G.Ü.ET-18.060 kod numaralı *"Obez Ratlarda Farklı Kahve Türlerinin Vücut Ağırlığı ve Biyokimyasal Bulgular Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi"* başlıklı araştırma öneriniz incelenmiş ve Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Yönergesindeki ilkelere uygun olduğu saptanarak onaylanmasına oybirliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

It is unanimously approved that the research project numbered G.Ü.ET-18.060 and entitled *"Evaluation of the effect of different coffee species on body weight and biochemical findings in obese rats"* is in compliance with Gazi University Animal Experiments Local Ethics Committee regulations.

With my best regards.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Abdulkadir BEDİRLİ
Kurul Başkanı

Hayvan Türü : Rat (Sprague Dawley)
 Hayvan Sayısı : 48

Ek:1 Liste



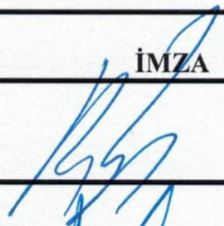
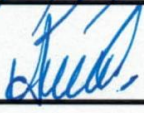
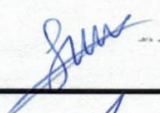
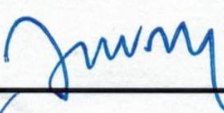
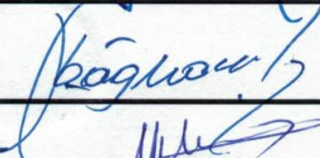
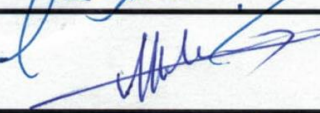
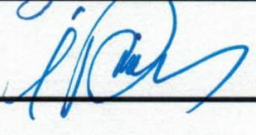
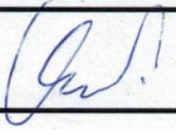
Ankara
 Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
 e-Posta :hadyek@gazi.edu.tr İnternet Adresi :http://hadyek.gazi.edu.tr/

Bilgi için :Ayfer Çekmez
 Genel Evrak Sorumlusu
 Telefon No:202 18 07

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-1. (devam) Etik Kurul Onayı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU TOPLANTI KATILIM
LİSTESİ

TOPLANTI TARİHİ :27/072018		TOPLANTI SAYISI : 07	
ADI-SOYADI		İMZA	
Prof.Dr.Abdulkadir BEDİRLİ (Başkan)			
Doç.Dr.Mürşide Ayşe DEMİREL (Başkan Yrd.)			
Prof.Dr.Suna ÖMEROĞLU			
Prof.Dr.Tuncay PEKER			
Prof.Dr.Fatma AKAR			
Prof.Dr.Emin Ümit BAĞRIAÇIK			
Doç.Dr.Mecit Orhan ULUDAĞ			
Doç.Dr.Süleyman YEŞİL		KATILAMADI	
Doç.Dr.Emre BARIŞ			
Doç.Dr.İpek SÜNTAR			
Doç.Dr.Neşet Volkan ASAR		KATILAMADI	
Vet.Hek.Burcu AVCI		KATILAMADI	
Osman İÇ			

EK-2. Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 18.03.2019-E.35747



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı



Sayı : 66332047-604.01.02-
Konu : Değerlendirme ve Onay

Sayın Prof. Dr. Eda KÖKSAL
Beslenme ve Diyetetik Bölüm Başkanlığı - Öğretim Üyesi

Daha önce 20/09/2018 tarih ve E.125541 sayılı yazımız ile onay alan G.Ü.ET-18.060 kod numaralı "*Obez Ratlarda Farklı Kahve Türlerinin Vücut Ağırlığı ve Biyokimyasal Bulgular Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi*" başlıklı çalışmanız ile ilgili alınan 27.02.2019 tarihli dilekçe konusu Kurulumuzun 08.03.2019 tarih ve 02 sayılı toplantısında incelenmiş olup,

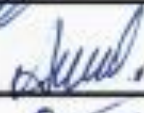
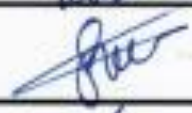
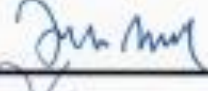
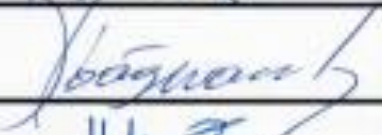
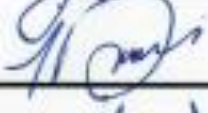
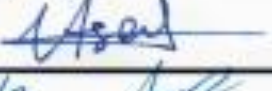
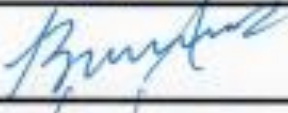
Çalışmanız ile ilgili planlanan Sprague Dawley rat yerine 8 haftalık çalışma süresince daha hızlı bir obezite geliştirmek adına hayvan türünün Wistar Rat olarak değiştirilmesi ile ilgili talebinizin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiş olup, karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

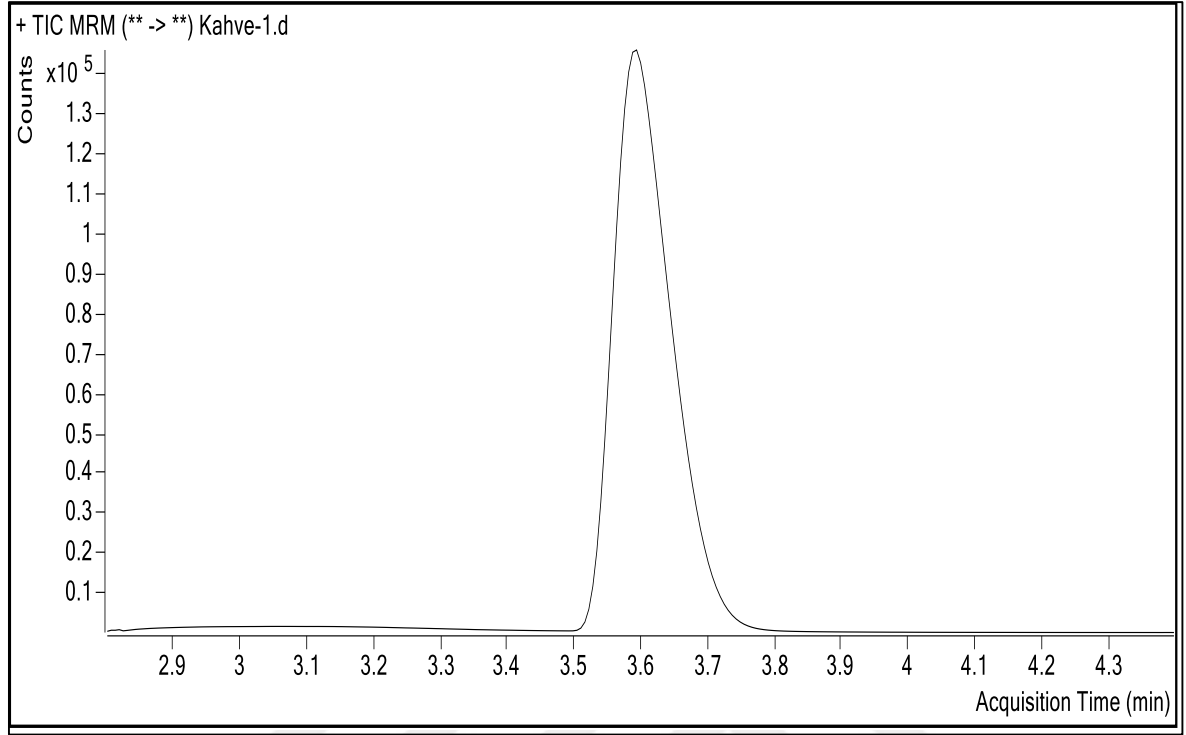
e-imzalıdır
Prof. Dr. Abdulkadir BEDİRLİ
Kurul Başkanı

Ek: 1 Liste

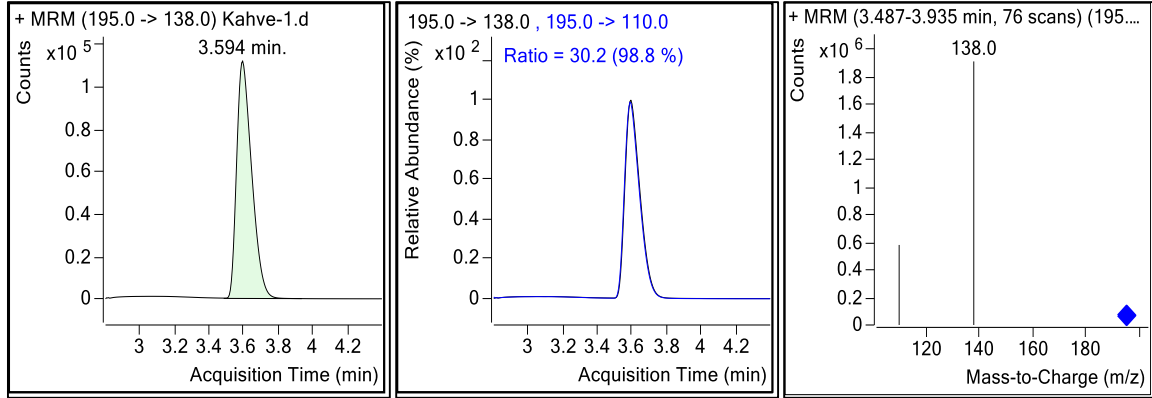
EK-2 (Devamı) Etik Kurul Onayı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU TOPLANTI KATILIM LİSTESİ	
TOPLANTI TARİHİ : 08/03/2019	TOPLANTI SAYISI : 02
ADI-SOYADI	İMZA
Prof.Dr.Abdulkadir BEDİRLİ (Başkan)	
Doç.Dr.Mürşide Ayşe DEMİREL (Başkan Yrd.)	
Prof.Dr.Suna ÖMEROĞLU	
Prof.Dr.Tuncay PEKER	
Prof.Dr.Fatma AKAR	
Prof.Dr.Emin Ümit BAĞRIAÇIK	
Prof.Dr.Mecit Orhan ULUDAĞ	
Doç.Dr.Süleyman YEŞİL	KATILMADI
Doç.Dr.Emre BARIŞ	
Doç.Dr.İpek SÜNTAR	
Doç.Dr.Neşet Volkan ASAR	
Vet.Hek.Burcu AVCI	
Osman İÇ	

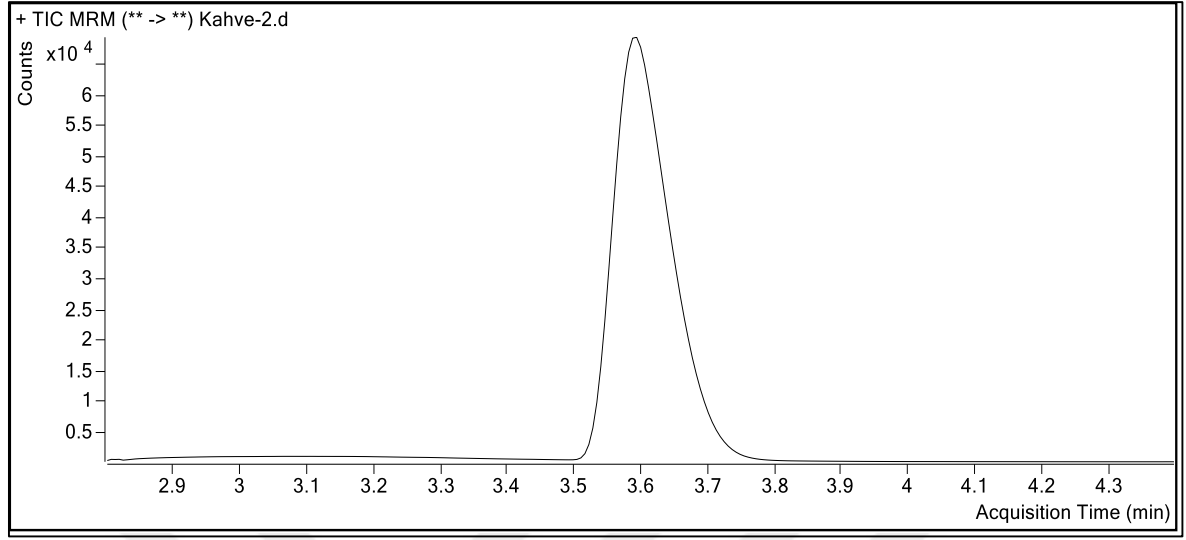
EK-3. İstant Kahve Örnek Kromatogram



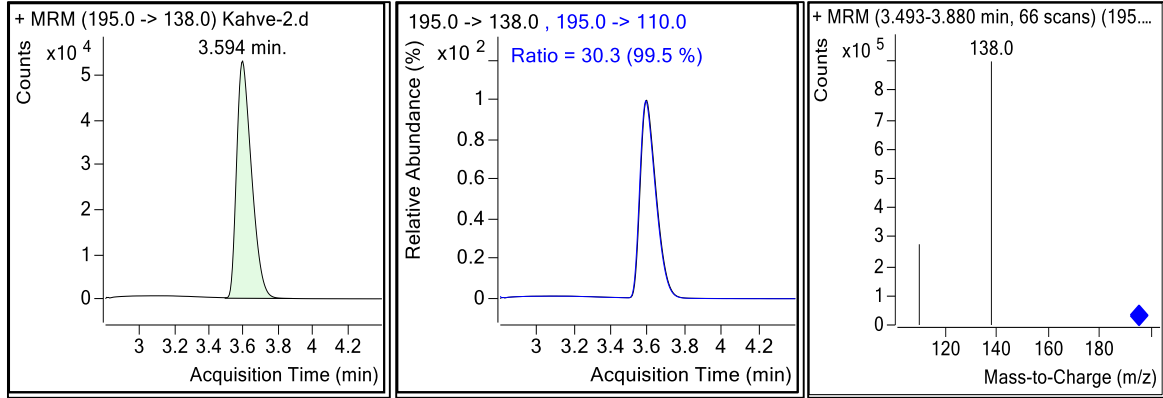
EK-4. İntant Kahve Kafein Kromatogramları



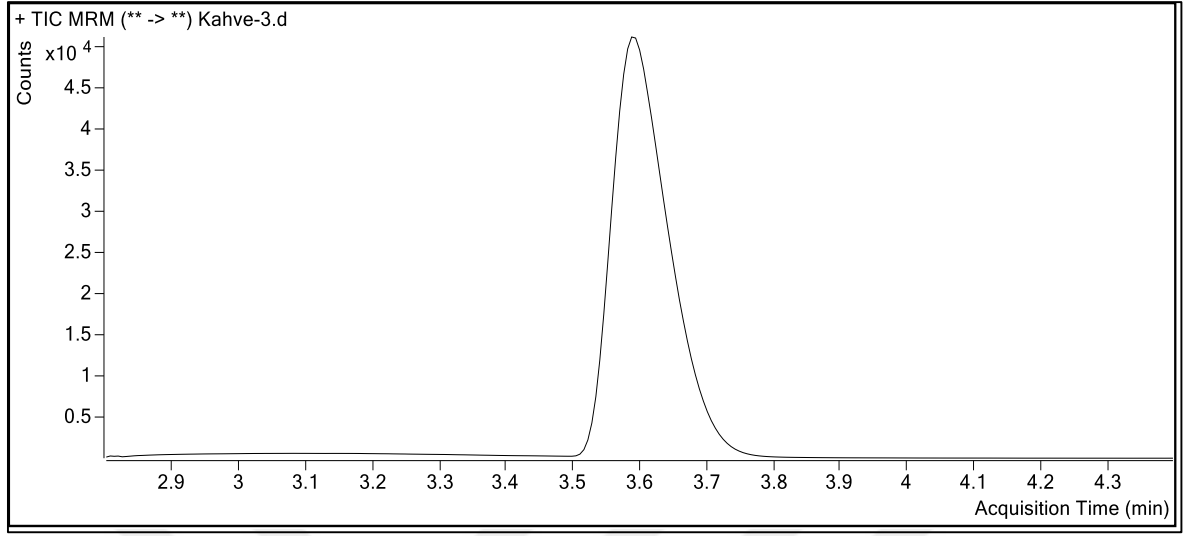
EK-5. Filtre Kahve Örnek Kromatogram



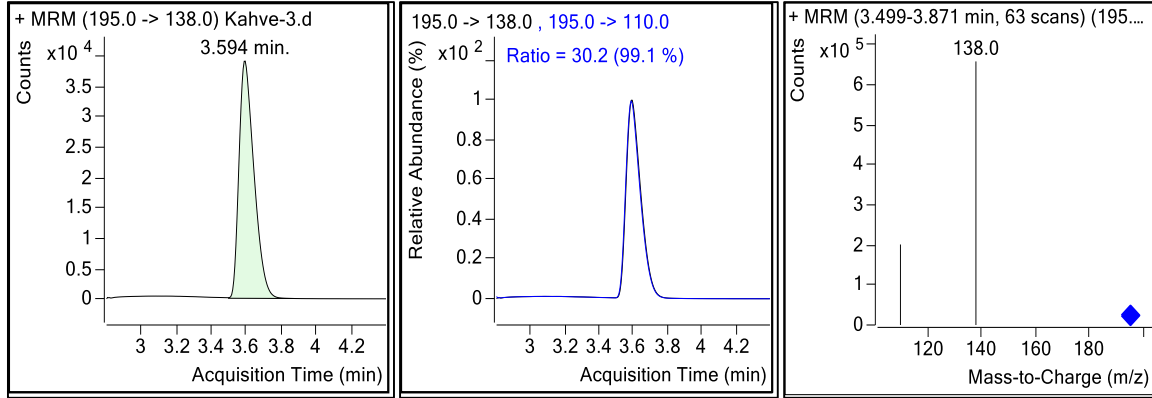
EK-6. Filtre Kahve Kafein Kromatogramları



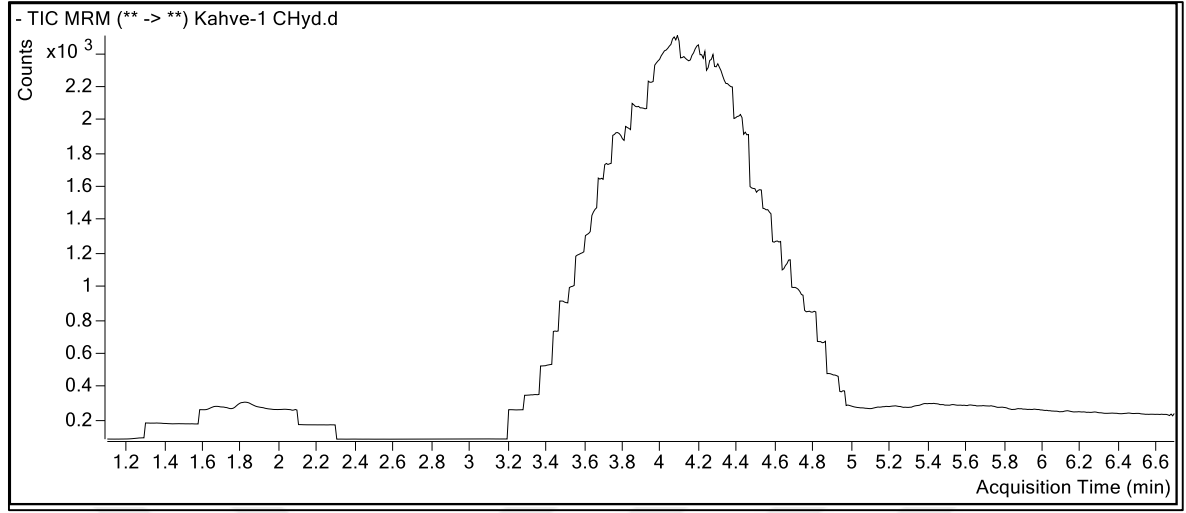
EK-7. Türk Kahvesi Örnek Kromatogram



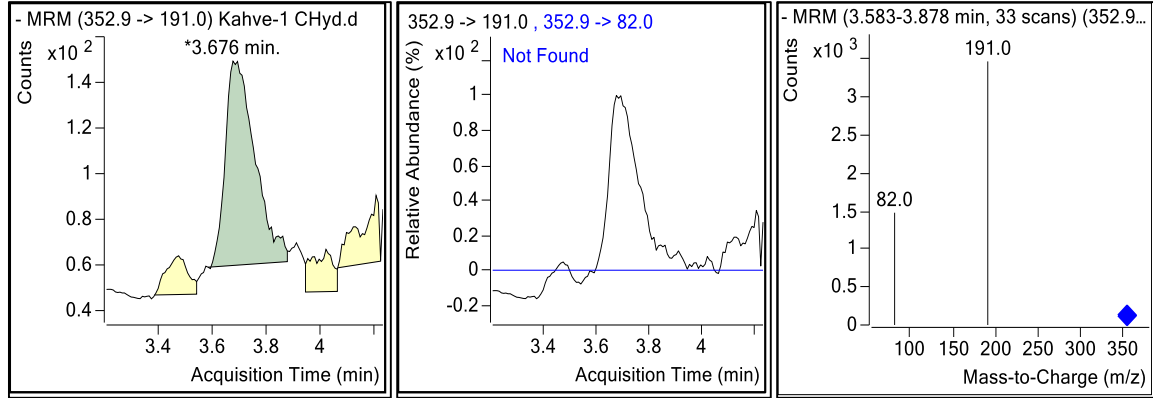
EK-8. Türk Kahvesi Kafein Kromatogramları



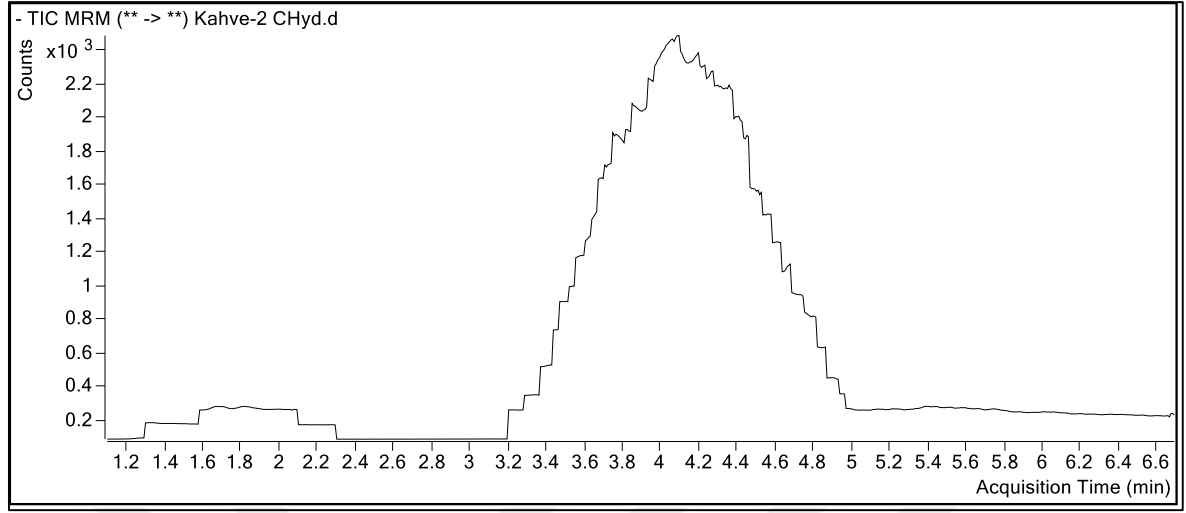
EK-9. İntant Kahve Örnek Kromatogram



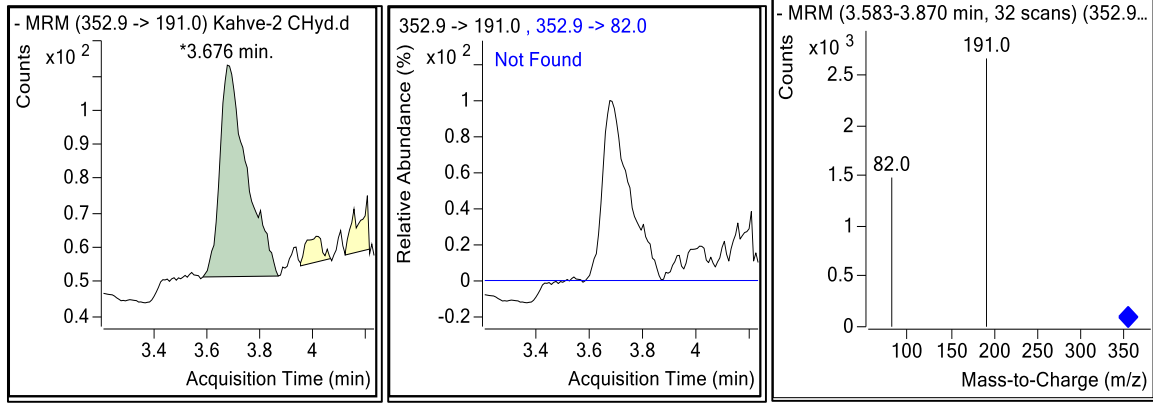
EK-10. İntant Kahve Klorojenik Asit Kromatogramları



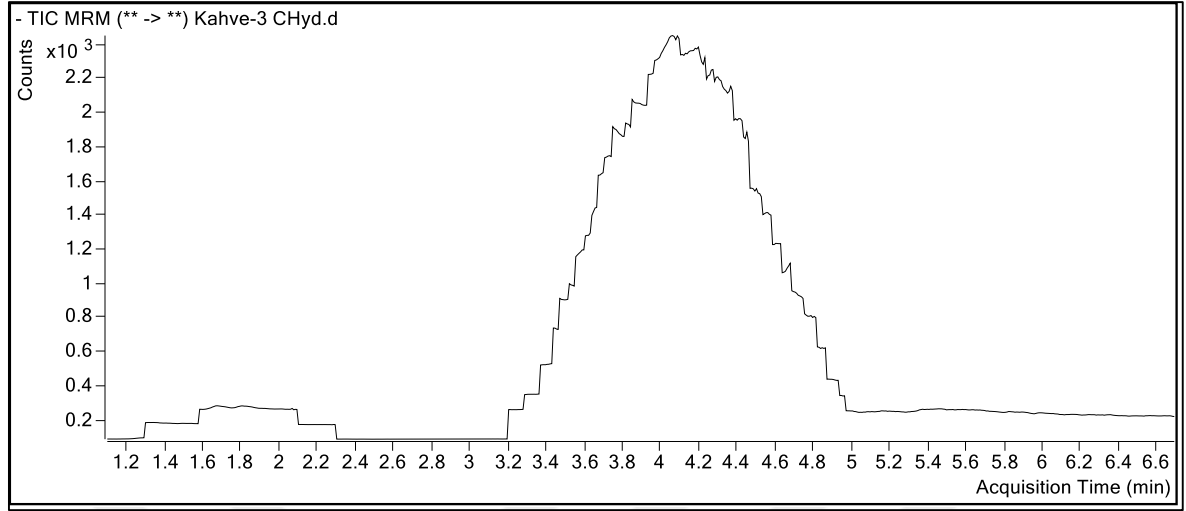
EK-11. Filtre Kahve Örnek Kromatogram



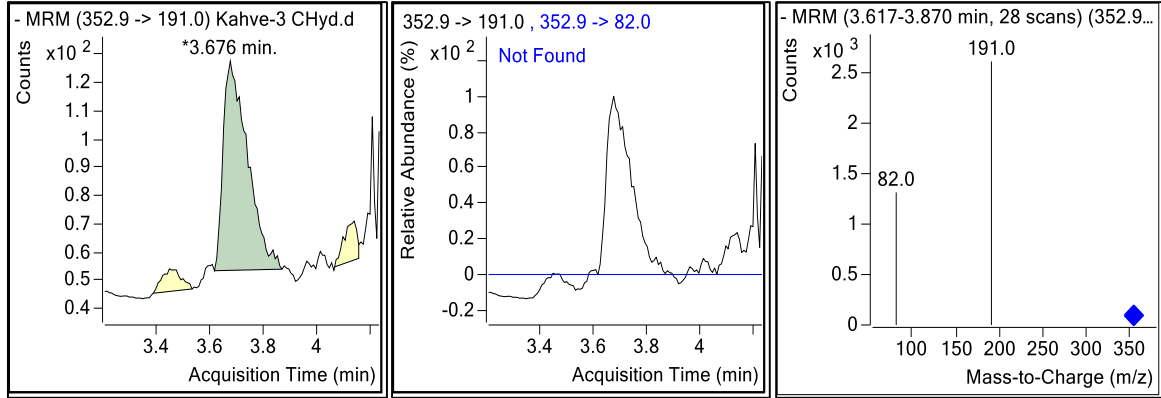
EK-12. Filtre Kahve Klorojenik Asit Kromatogramları



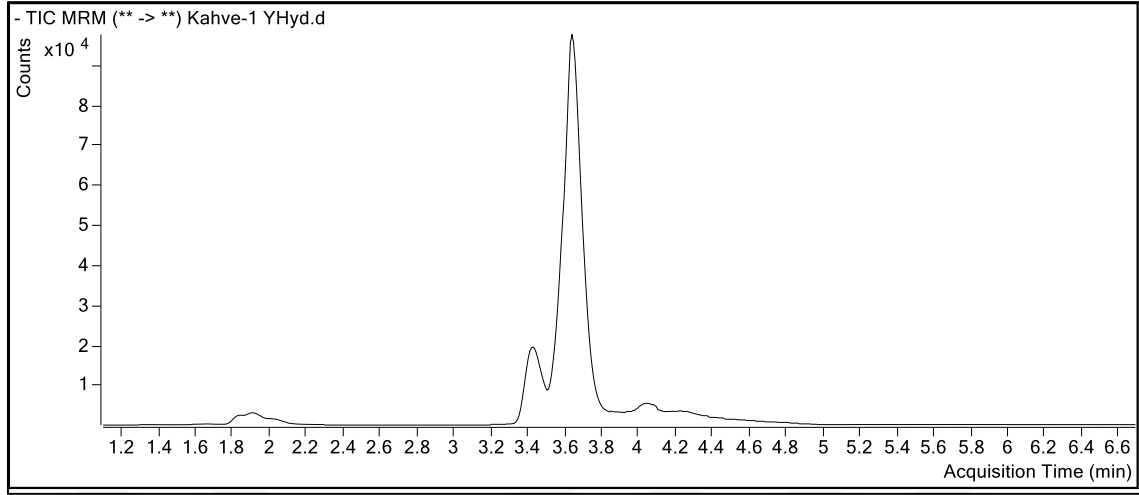
EK-13. Türk Kahvesi Örnek Kromatogram



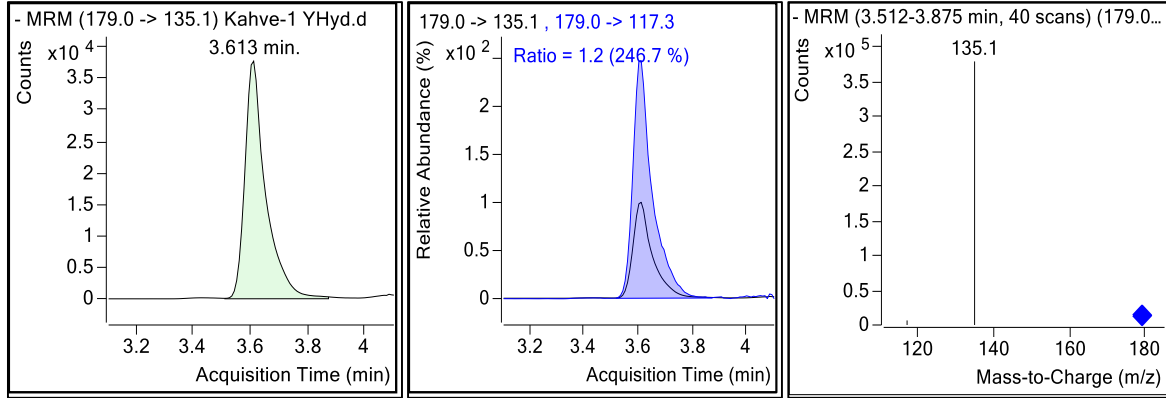
EK-14. Türk Kahvesi Klorojenik Asit Kromatogramları



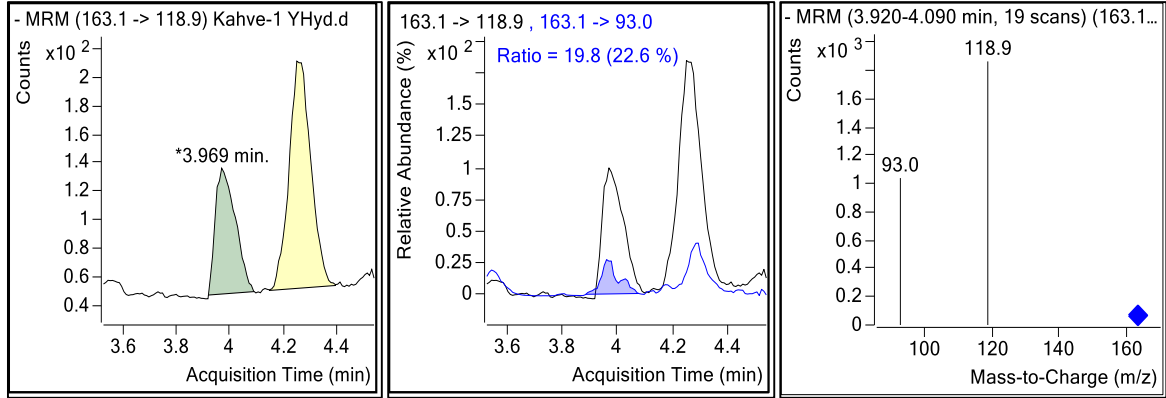
EK-15. İntant Kahve Örnek Kromatogram



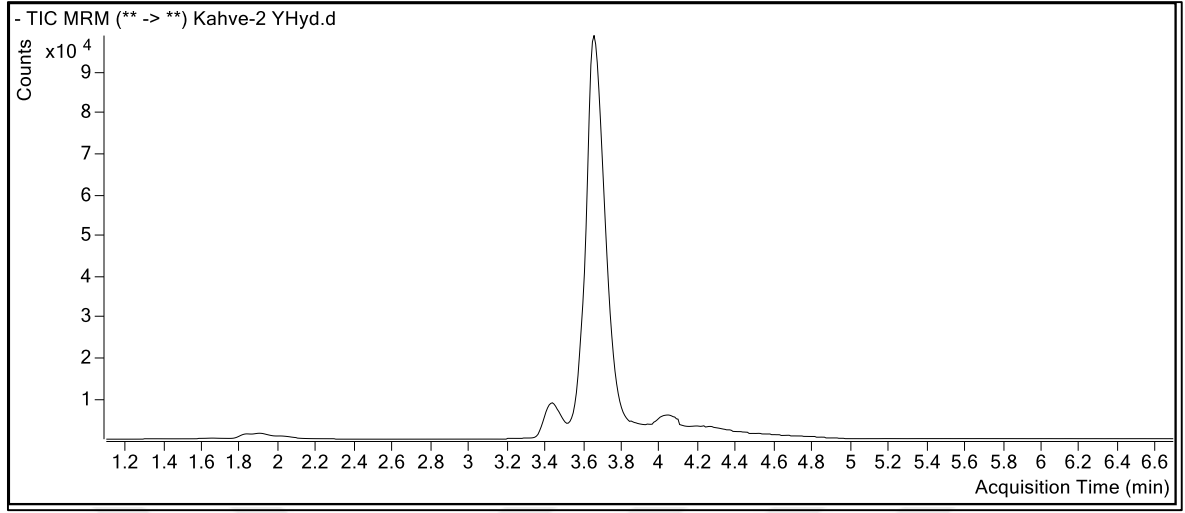
EK-16. İntant Kahve Kafeik Asit Kromatogramları



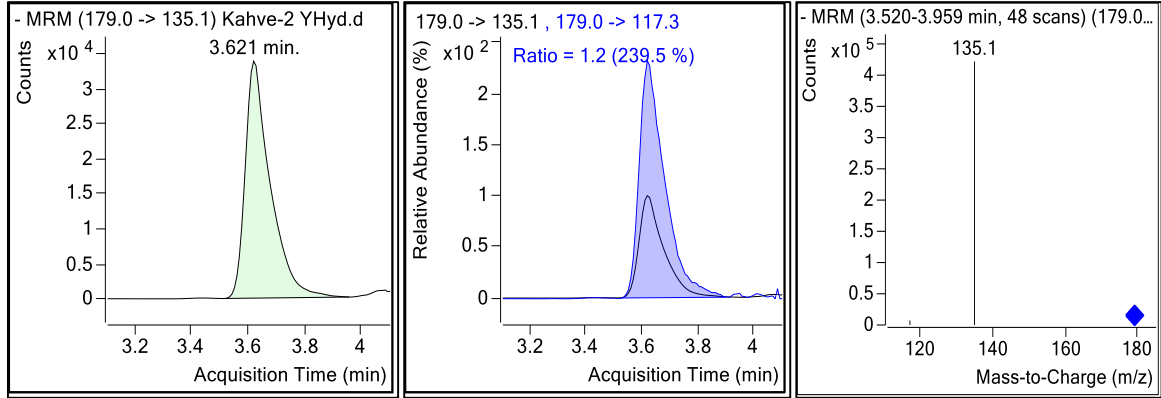
EK-17. İntant Kahve p-kumarik Asit Kromatogramları



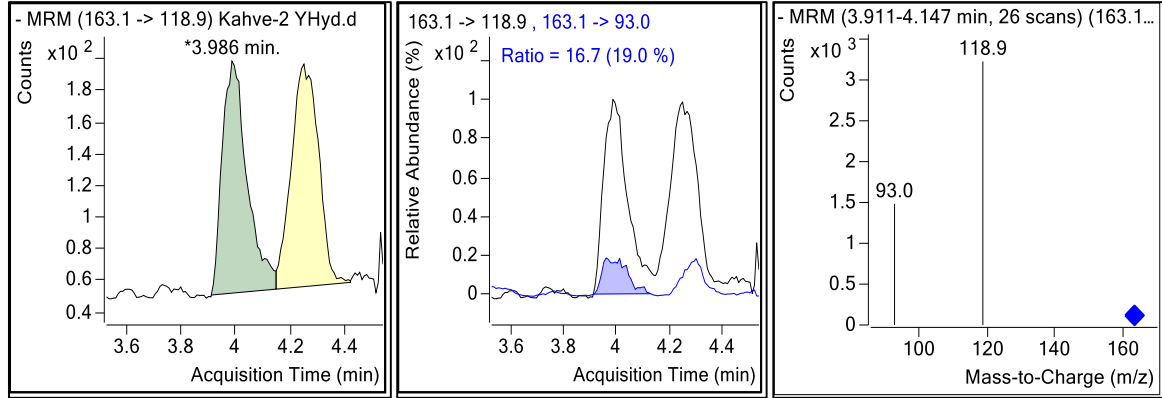
EK-18. Filtre Kahve Örnek Kromatogram



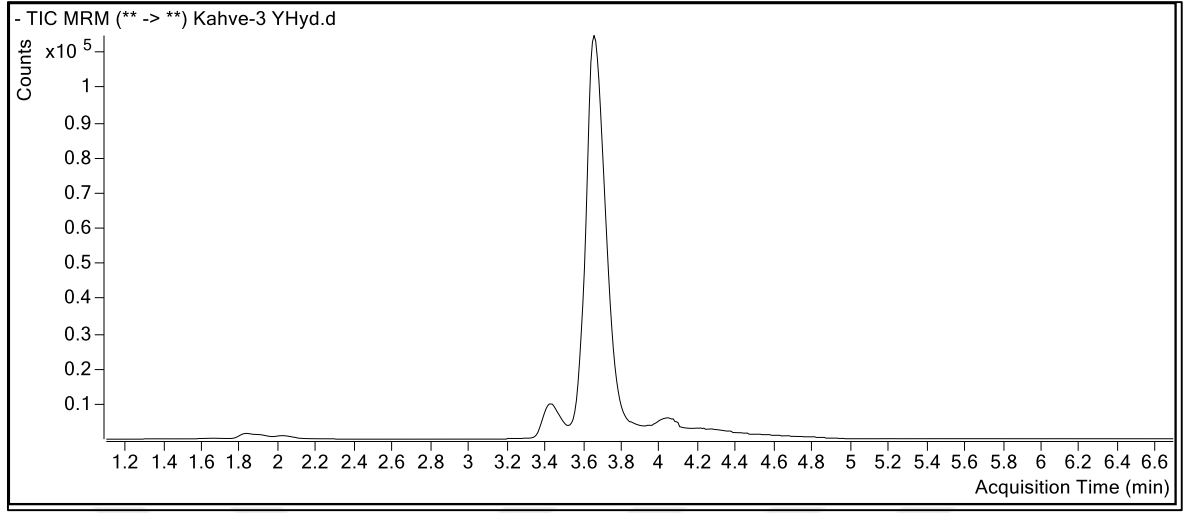
EK-19. Filtre Kahve Kafeik Asit Kromatogramları



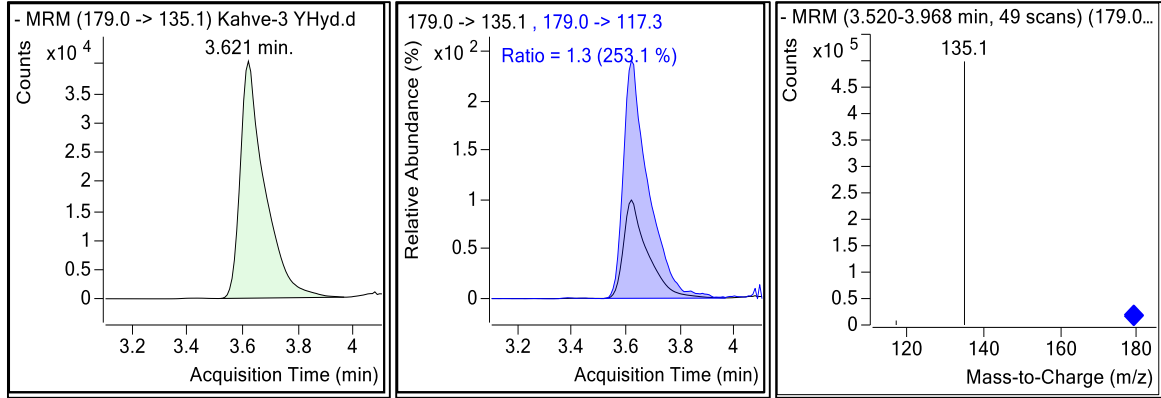
EK-20. Filtre Kahve p-kumarik Asit Kromatogramları



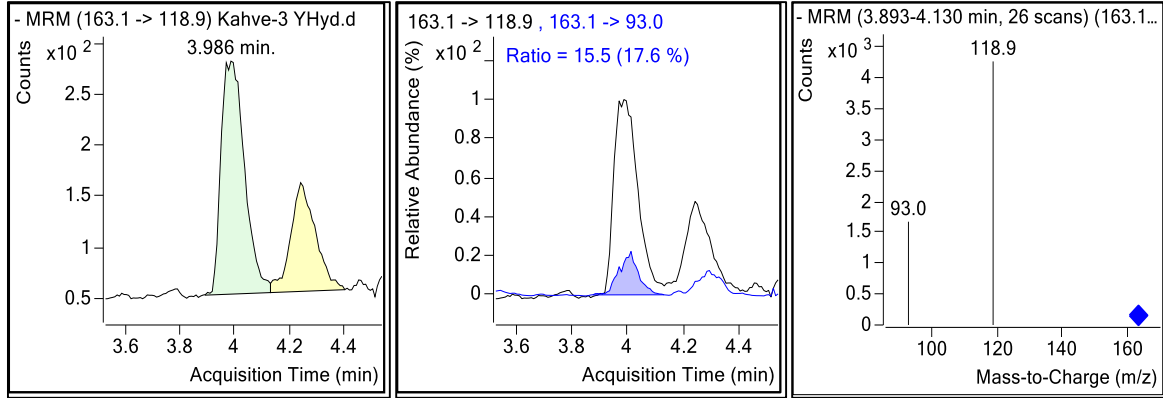
EK-21. Türk Kahvesi Örnek Kromatogram



EK-22. Türk Kahvesi Kafeik Asit Kromatogramları



EK-23. Türk Kahvesi p-kumarik Asit Kromatogramları



EK-24. Standart Yemin İçeriği

İçindekiler (%)	
Enerji (kkal)	270 kkal/100 g
Ham protein (%)	24,00
Ham yağ (%)	3,21
Ham selüloz (%)	6,15
Ham kül (%)	6,48
Kalsiyum (%)	1,20
Metionin (%)	0,44
Sodyum (%)	0,05
Fosfor (%)	0,98

EK-25. Yüksek Yağlı Yemin İçeriği

İçindekiler	
Enerji (kkal)	449,7/100 g
Yağ (enerjiden gelen) (%)	45
Karbonhidrat (enerjiden gelen) (%)	37
Protein (enerjiden gelen) (%)	18
Ham protein (%)	20,8
Ham yağ (%)	22,6
Ham selüloz (%)	5,6
Ham kül (%)	3,9
Kalsiyum (%)	0,8
Metionin (%)	4,4
Sodyum (%)	0,2
Fosfor (%)	0,6
Yağ asitleri	mg/kg
α -linolenik asit C-18:3	1,582
Linolenik asit C-18:2	2,260
Palmitik asit C-16:0	5,017
Stearik asit C-18:0	13,786
Oleik asit C-18:1	38,872
Vitamin ve mineraller	
Biotin	20 μ g
Kolin klorid	1,00 mg
Folik asit	1 mg
Nicotinik asit	5 mg
Pantotenik asit	5 mg
Vitamin A	15,00 IU
Vitamin B ₁	2 mg
Vitamin B ₂	2 mg
Vitamin B ₆	1,5 mg
Vitamin B ₁₂	3,2 μ g
Vitamin C	2 mg

EK-25. (devam) Yüksek Yağlı Yemin İçeriği

Vitamin ve mineraller	
Vitamin D ₃	50 IU
Vitamin E	15 mg
Vitamin K ₃	1 mg
Aminoasitler	
Alanin	1097
Arjinin	1280
Aspartik asit	1175
Sistein	1,46
Glutamik asit	2914
Glisin	2251
Histidin	3,47
Isolösin	7,15
Lösin	7,55
Lizin	11,78
Metionin	4,41
Fenilalanin	6,97
Proline	19,68
Serin	7,90
Treonin	6,14
Triptofan	1,300
Tirozin	5,289
Valin	7,297

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : MACİT, Melahat Sedanur
 Uyuşum : T.C.
 Doğum Yeri : Eskişehir
 Doğum Tarihi : 30/08/1990
 Medeni Durum : Bekar



Eğitim Derecesi

Eğitim Birimi

Mezuniyet Tarihi

Doktora	Gazi Üniversitesi/ Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/ Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	2015
Lisans	Ankara Üniversitesi/ Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2012
Lise	Samsun Tülay Başaran Anadolu Lisesi	2008

İş Deneyimi, Yıl

Yer

Görev

2018-devam ediyor	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	Araştırma Görevlisi
2014-2018	Gazi Üniversitesi	Araştırma Görevlisi
2014-2014	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	Araştırma Görevlisi
2013-2014	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi	Diyetisyen
2013-2013	Kocaeli Halk Sağlığı Müdürlüğü	Diyetisyen

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Makaleler

1. Karabudak, E., Köksal, E. ve Macit, M.S. (2019). The relationship between body weight, fiber and fluid intake status, and functional constipation in young adults. *Nutrition and Food Science*, 49(1), 129-140.
2. Macit, M.S. ve Acar-Tek, N. (2018). *Current perspectives for diabetes and allostatic load: The role of nutrition*. Current Nutrition and Food Sciences, In Press.

3. Macit, M.S. ve Acar-Tek, N. (2019). Evaluation of Nutritional Status and Allostatic Load in Adult Patients With Type 2 Diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*. In Press.
4. Macit, M.S. ve Akdevelioğlu, Y. (2018). An overview of the relationship between fertility and caffeine intake. In Press, DOI: 10.5152/clinexphealthsci.2017.663.
5. Macit, M.S., Sözlü, S., Kocaadam, B. ve Acar-Tek, N. (2019). Evaluation of Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) on Energy Metabolism and Obesity: Systematic Review and Meta-Analysis. *Food Reviews International*, DOI: 10.1080/87559129.2019.160855.
6. Macit, S. ve Akbulut, G. (2015). Diabetes mellitus ve oksidatif stres. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 43(1).
7. Macit, S. ve Gezmen-Karadağ, M. (2014). Obezitede bilişsel fonksiyon bozukluğu ve beslenme ilişkisi: Güncel bakış. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4(241-247).
8. Macit, S. ve Şanlıer, N. (2014). Palm yağı ve sağlık. *Journal of Tourism and Gastronomy Studies*, 2(1), 22-29.
9. Sanlier, N., Baser, F., Mortas, H., Navruz-Varli, S., Macit, M.S. ve Tatar, T. (2017). Structural modeling the relationship of food addiction and eating attitudes of young adults with emotional appetite and self-esteem. *Ecology of Food and Nutrition*, 19(1-16).
10. Sanlier, N., Navruz-Varli, S., Macit, M.S., Mortas, H. ve Tatar, T. (2017). Evaluation of disordered eating tendencies in young adults. DOI 10.1007/s40519-017-0430-9, Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity.
11. Yıldırım, H, Macit, M.S. ve Özata-Uyar, G. (2018.) *New Approach to peripheral nerve injury: Nutritional therapy*. Nutritional Neuroscience, In Press.

Kitap

1. Macit, M.S. ve Akbulut, G. (2016). *Vücut ağırlığı denetimi: Obezite ve yeme bozukluklarında tıbbi beslenme tedavisi*. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri.

Bilimsel Toplantı Ve Kongrelerde Yayımlanan Bildiriler

1. Acar-Tek, N. ve Macit, S. (2015). *Nutritional approach in infants at risk*. Türkiye Doğal Beslenme ve Yaşam Boyu Sağlık Zirvesi, Bilecik.
2. Acar-Tek, N., Şanlıer, N. ve Macit, S. (2015-May 6th-9th). *The prevalence of abdominal obesity is as remarkable for underweight and normal adolescent girls as overweight and obese*. 22nd European Congress on Obesity, Prague.
3. Köksal, E., Karabudak, E. ve Macit, M.S. (2017). *Konstipasyonun non-farmakolojik tedavisi: Diyet lifi, su ve toplam sıvı alımının değerlendirilmesi*. Uluslararası Sağlıklı Beslenme Kongresi: Gastrointestinal Hastalıklar, İzmir.
4. Macit, M.S. ve Acar-Tek, N. (2014). *Nutrition is an important factor for allostatic load in patients with diabetes*. 1st International Balkan Conference on Health Sciences/ Edirne.
5. Macit, M.S. ve Acar-Tek, N. (2015). *Probiotics during pregnancy*. Türkiye Doğal Beslenme ve Yaşam Boyu Sağlık Zirvesi, Bilecik.

6. Macit, M.S. ve Acar-Tek, N. (2015-May 6th-9th). *Allostatic load in patients with diabetes*. 22nd European Congress on Obesity, Prague.
7. Macit, M.S. ve Acar-Tek, N. (2018). *Assessment of the relationship between nutritional status and allostatic load in patients with diabetes*. 25th European Congress on Obesity Vienna, Austria.
8. Macit, M.S. ve Koksall, E. (2016). *Kardiyovasküler sistem ve pre-probiyotikler*. 3. Bağırsak Mikrobiyotası ve Probiyotikler Kongresi, Ankara.
9. Macit, M.S. ve Koksall, E. (2018). *Current issues in nutrition: Circadian rhythm and gut microbiota*. 25th European Congress on Obesity Vienna, Austria.
10. Macit, M.S. ve Köksal, E. (2017). *Licorice: an overview of health effects*. Uluslararası Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Kongresi, Konya.
11. Macit, M.S. ve Köksal, E. (2017). *Pu-erh tea: Components and health effects*. Uluslararası Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Kongresi, Konya.
12. Macit, M.S., Koksall, E., Özata-Uyar, G. ve Yıldırım, H. (2018). *Assessment of food group consumption in young female adults according to Turkey Dietary Guideline*. 25th European Congress on Obesity Vienna, Austria.
13. Macit, M.S., Ozturan, A., Kocaadam, B. ve Koksall, E. (2016). *Assessment of obesity: alternative indexes to BMI*. European Obesity Summit Sweden
14. Macit, M.S., Tatar, T., Mortas, H., Navruz-Varli, S. ve Sanlier, N. (2017). *Evaluation of the relationship between eating disorder tendencies and BMI in young female adults*. 24th European Congress on Obesity (ECO2017) Porto, Portugal.
15. Özturan, A. ve Macit, M.S. (2018). *Is Chia seed useful in the treatment of obesity?*, 25th European Congress on Obesity Vienna, Austria.
16. Yıldırım, H., Koksall, E., Macit, M.S. ve Özata-Uyar, G. (2018). *Evaluation of the relationship among individuals' energy intake, BMI values and EAT-26 scores*. 25th European Congress on Obesity Vienna, Austria.

Seminerler

1. Hastalıklarda Güncel Nutrisyon Yaklaşımları Sempozyumu-3. (2019) Ankara
2. Gülhane Mikrobiyota ve Fekal Transplantasyon Sempozyumu (2019) Ankara
3. Endokrinoloji/ Metabolizma Hastalıkları, Kadın Sağlığı ve 5. Gebelik Sempozyumu (2018) Ankara
4. I. Gazi Tıp Biyokimya Günleri: Obeziteye Multidisipliner Yaklaşım (2017) Ankara
5. 2.Diyabet Tedavi Sempozyumu (2017) Ankara
6. Sağlık Bilimlerinde Beslenme ve Gıda Zirvesi (2014) Ankara
7. TDD Çocuk Hastalıklarında Beslenme Sempozyumu (2014) Ankara
8. Samsun II. Beslenme ve Diyetetik Günleri (2014) Samsun
9. 2.Danone Enstitüsü Beslenme Okulu (2013) İstanbul
10. 2. Ulusal Sağlıklı Yaşam Sempozyumu (2012) Ankara
11. Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Günleri (2011) Ankara
12. Tubitak Sağlıkta Süreli Yayıncılık Sempozyumu (2010) Ankara



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..