

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(DOKTORA TEZİ)

**L- KARNİTİN UYGULAMASININ LAKTASYON
DÖNEMİNDE RATLARDA ENERJİ METABOLİZMASINA
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

SEMRA BALIKCIOĞLU

**DANIŞMAN
PROF.DR. GÜLHAN TÜRKAY HOŞTÜRK**

**BİYOKİMYA ANABİLİM DALI
BİYOKİMYA PROGRAMI**

İSTANBUL-2011

TEZ ONAYI**TEZ ONAYI**

Aşağıda tanıtımı yapılan tez, jüri tarafından başarılı bulunarak Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

10 / 05 / 2011



Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Tamer DEMİRALP

Kurum : İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program Adı : Biyokimya
Programın seviyesi : Yüksek Lisans ☐ Doktora ☒
Anabilim Dalı : Biyokimya Anabilim Dalı
Tez Sahibi : Semra BALIKCIOĞLU
Tez Başlığı : " L- Karnitin Uygulamasının Laktasyon Döneminde Ratlarda Enerji Metabolizmasına Etkisinin Araştırılması "
Sınav Yeri : İ.Ü. Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı
Sınav Tarihi : 27 / 04 / 2011

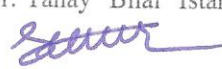
Tez Sınav Jürisi

Ünvanı Adı Soyadı Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı

1. Prof. Dr. Gülhan Türkay Hoştürk İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı (Danışman) 

2. Prof. Dr. Süleyman Korkut Tekeli İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı 

3. Prof. Dr. Meltem Tanrıverdi Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı 

4. Prof. Dr. Tanay Bilal İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme Anabilim Dalı 

5. Doç. Dr. Kemal Özdem Özlü İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı 

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Semra BALIKCIOĞLU



İTHAF

Annem, Babam, Eşim ve Oğlum'a ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimi ve Tez çalışmam süresince bilimsel destekleri ile değerli yardımlarını esirgemeyen danışmanım Sayın Prof. Dr. Gülhan TÜRKAY HOŞTÜRK'e,

Tez çalışmamın tüm aşamalarındaki bilimsel katkı ve yönlendirmelerinden dolayı Tez İzleme Komitesi üyelerim Sayın Doç. Dr. Kemal Özdem ÖZTABAK ve Prof. Dr. Tanay Bilal'e,

Doktora eğitimim süresince bilimsel katkı ve destekleri için Prof. Dr. Süleyman Korkut TEKELİ, Prof. Dr. Ayşen ALTINER, Doç. Dr. Nezir Yaşar TOKER ve Doç. Dr. Hasret DEMİRCAN YARDİBİ' ne teşekkür ederim.

Tezimin deneysel aşamalarında ve yazımı sırasında verdikleri katkıları için Sayın Araş. Gör. Dr. Atila ATEŞ, Araş. Gör. Dr. Feraye ESEN GÜRSEL ve Araş. Gör. Dr. İraz AKIŞ'a teşekkür ederim.

Araştırmam süresince bana inanan, destek olan annem Güldane Öztürk, babam Celal Öztürk, eşim Ünal Balıkcıoğlu, canım Can Balıkcıoğlu'na sonsuz teşekkür ederim.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: T970/06102006

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	X
ÖZET	Xİİ
ABSTRACT.....	Xİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Laktasyon.....	3
2.2. Laktasyonda Enerji Metabolizması.....	6
2.3. Laktasyonda Karbonhidrat Metabolizması	6
2.4. Laktasyonda Protein Metabolizması.....	9
2.5. Laktasyonda Lipid Metabolizması.....	10
2.6. Laktasyonda Lipoprotein Metabolizması	11
2.7. Laktasyonda Leptin Metabolizması.....	17
2.8. Laktasyonda Karnitin Metabolizması	19
2.9. Yüksek Enerjili Yemle Beslenmenin Kan Biyokimyasal Belirteçlerine Etkisi.....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. Gereç	26
3.1.1. Hayvan Gereci.....	26
3.1.2. Kullanılan Cihazlar	26
3.1.3. Kullanılan Kimyasal Maddeler	26
3.1.4. Yem Gereci	27
3.2. Yöntem.....	28
3.2.1. Kontrol Grubu	28
3.2.2. Deneme Grubu	28

3.2.3. Canlı Ağırlık Tartımları	30
3.2.4. Yem Tüketimi	30
3.2.5. Kan Örneklerinin Alınması	30
3.2.6. Kan Analizleri	31
3.2.6.1. Glukoz Konsantrasyon Tayini.....	31
3.2.6.2. Total Kolesterol Konsantrasyon Tayini	31
3.2.6.3. Trigliserid Konsantrasyon Tayini	32
3.2.6.4. HDL Konsantrasyon Tayini	33
3.2.6.5. LDL Konsantrasyon Tayini.....	34
3.2.6.6. VLDL Konsantrasyon Tayini.....	34
3.2.6.7. Leptin Konsantrasyon Tayini	34
3.2.6.8. Karnitin Konsantrasyon Tayini	35
3.2.7. İstatistiki Değerlendirmeler.....	36
3.2.8. Etik Kurul Onay Bilgileri.....	36
4. BULGULAR.....	37
4.1. Araştırma Süresince İncelenen Biyokimyasal Parametreler.....	37
4.1.1. Serum Glukoz Düzeyleri.....	37
4.1.2. Serum Total Kolesterol Düzeyleri	37
4.1.3. Serum Trigliserid Düzeyleri.....	38
4.1.4. Serum HDL Düzeyleri	38
4.1.5. Serum LDL Düzeyleri.....	38
4.1.6. Serum VLDL Düzeyleri.....	38
4.1.7. Serum Leptin Düzeyleri	39
4.1.8. Serum Karnitin Düzeyleri	39
4.2. Canlı Ağırlık Tartım Sonuçları	40
4.3. Yem Tüketimi Sonuçları.....	41
5. TARTIŞMA	50
5.1. L-Karnitinin İncelenen Biyokimyasal Parametrelere Etkisi	50
5.2. L-Karnitinin Canlı Ağırlık Tartım Sonuçlarına Etkisi	56
5.3. L-Karnitinin Yem Tüketimi Sonuçlarına Etkisi	57
KAYNAKLAR	59
ETİK KURUL KARARI	72
ÖZGEÇMİŞ	73

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1-1: Laktasyon Döneminde Kemirgenlerde Hormonal Değişiklikler	4
Tablo 2.1-2: Laktasyon Döneminde Ratlarda Doku Metabolizmasında Değişiklikler	5
Tablo 3.1-1: Kontrol ve Deneme Gruplarına Uygulanan Yemlerin Besin Değerleri	27
Tablo 4.3-1: Araştırma Süresince Kontrol ve Deneme Gruplarında Ölçülen Serum Glukoz Düzeyleri (mg/dl) ve Ortalama $\pm$ SH.	43
Tablo 4.3-2: Araştırma Süresince Kontrol ve Deneme Gruplarında Ölçülen Serum Total Kolesterol Düzeyleri (mg/dl) ve Ortalama $\pm$ SH.	44
Tablo 4.3-3: Araştırma Süresince Kontrol ve Deneme Gruplarında Ölçülen Serum Trigliserid Düzeyleri (mg/dl) ve Ortalama $\pm$ SH.	45
Tablo 4.3-4: Araştırma Süresince Kontrol ve Deneme Gruplarında Ölçülen Serum HDL Düzeyleri (mg/dl) ve Ortalama $\pm$ SH.	46
Tablo 4.3-5: Araştırma Süresince Kontrol ve Deneme Gruplarında Ölçülen Serum LDL Düzeyleri (mg/dl) ve Ortalama $\pm$ SH.	47
Tablo 4.3-6: Araştırma Süresince Kontrol ve Deneme Gruplarında Ölçülen Serum VLDL Düzeyleri (mg/dl) ve Ortalama $\pm$ SH.	48
Tablo 4.3-7: Araştırma Süresince Kontrol ve Deneme Gruplarında Ölçülen Serum Leptin Düzeyleri (pg/ml) ve Ortalama $\pm$ SH.	49

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.2-1: Tüm Ratların Genel Görünümü	29
Şekil 3.2-2: K1- Kontrol Grubu Gebe Olmayan 1. Alt Grup	29
Şekil 3.2-3: D3- Deneme Grubu Yüksek Enerjili Rat Yemi İle Beslenen 3.Alt Grup ...	30

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
VLDL	: Çok düşük dansiteli lipoprotein
TG	: Triglicerid
YEY	: Yüksek enerjili yem
SY	: Standart yem
kDa	: Kilodalton
kg	: Kilogram
Kj	: Kilo jul
kcal	: Kilo kalori
g	: Gram
Ca	: Kalsiyum
Mg	: Magnezyum
P	: Fosfor
ATP	: Adenozin trifosfat
C	: Karbon
H	: Hidrojen
O	: Oksijen
apo A	: Apoprotein A
apo E	: Apoprotein E
apo B	: Apoprotein B
μmol	: Mikromol
ng	: Nanogram
mmol	: Milimol
nm	: Nanometre
pg	: Picogram
U	: Ünite
HMG-CoA redüktaz	: 3-Hidroksi-3metilglutaril KoA redüktaz
DGAT	: Diaçilgliserol Açıltransferaz
ACAT	: Açıl Kolesterol Açıl Transferaz

CEH	: Kolesterol Ester Hidrolaz
LRP	: Lipoprotein reseptör İlişkili Protein
SR-B1	: Scavenger Reseptör- B1
ObRa	: Obez reseptör (kısa)
ObRb	: Obez reseptör (uzun)
cAMP	: Siklik adenosin monofosfat
mRNA	: Haberci RNA
GOD	: Glukoz Oksidaz
H ₂ O ₂	: Hidrojen Peroksit
POD	: Peroksidaz
H ₂ O	: Su
CHE	: Kolesterol Esteraz
LPL	: Lipoprotein Lipaz
GK	: Gliserokinaz
CHOD	: Kolesterol Oksidaz
GPO	: Gliserol 3-Fosfat Oksidaz

ÖZET

BALIKCIOĞLU S. (2011). L-Karnitin Uygulamasının Laktasyon Döneminde Ratlarda Enerji Metabolizmasına Etkisinin Araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

Dişilerin, yaşamları süresince enerji ihtiyaçlarının önemli düzeyde arttığı laktasyon döneminde dengeli beslenme, hem yavru için hayati önemi olan süt salınımı ve içeriği açısından hem de annenin laktasyon ve sonrası periyodu en sağlıklı şekilde geçirmesi açısından önemlidir. L-Karnitin organizmada enerji metabolizmasında kilit rol oynamaktadır. Bu bilgi doğrultusunda yeni doğum yapmış ratların yemine laktasyon süresince, L-Karnitin eklenerek enerji metabolizması üzerine etkisi gözlemlenmiştir. 60 adet yeni doğum yapmış Wistar albino rat, 30'arlı iki gruba ayrılmıştır. Gruplar, Deneme ve Kontrol grubu olarak adlandırılmıştır. Deneme grubunu oluşturan ratlar 30 mg/kgym L-Karnitin innersalt içeren yemle, kontrol grubu, L-Karnitin içermeyen rat yemi ile beslenmiştir. Deneme ve kontrol grupları kendi içinde 10'arlı 3 adet alt gruba ayrılmıştır. Birinci alt grup, gebe olmayan ratlar, ikinci alt grup, standart yemle beslenen laktasyonda ratlar, üçüncü alt grup yüksek enerjili yemle beslenen laktasyonda ratlardan oluşmuştur. Doğumla beraber, deneme grubuna karnitin içeren yem verilmeye başlanmıştır. Tüm gruplardan laktasyon öncesi (gebelik dönemi) ve laktasyonun 7., 14., 21. günlerinde kan alınarak, glukoz, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, leptin ve karnitin düzeyleri ticari kitler kullanılarak, VLDL düzeyi TG/5 formülüyle hesaplanmıştır. Canlı ağırlık ve yem tüketimi haftalık ölçülmüştür. Laktasyon süresince laktasyona giren gruplarla kontrol grubu (K1) karşılaştırıldığında, total kolesterol, HDL, trigliserid, VLDL, karnitin, canlı ağırlık ve yem tüketimi düzeyleri kontrol grubundan yüksek ($P<0,05$), glukoz düzeyleri düşük ($P<0,05$), leptin düzeyleri standart yemle beslenen gruplarda düşük ($P<0,05$), yüksek enerjili yemle beslenen gruplarda yüksek ($P<0,05$) olarak saptanmıştır. Yemlere karnitin ilavesinin sonuçlarda kontrol gruplarına göre farklılık oluşturmadığı gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: L-Karnitin, leptin, rat, laktasyon.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: T970/06102006

ABSTRACT

BALIKCIOĞLU, S. (2011). The Effects of L-Carnitin Treatment on Energy Metabolism in Rats in Lactation Periods. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Biochemistry. Doctorate Thesis. İstanbul.

Energy requirements increases in females in lactation periods, healthy nourishment is very important both rats and their young's, for milk contents. L-Carnitine plays as a key in energy metabolism. In this way we investigate the effects of L-Carnitine on energy metabolism supplementing new birth rats. We divided 60 Wistar albino rats into two groups. The groups were experiments (30) and controls (30) where the experiment groups got 30 mg/kg L-Carnitine, the controls fed without carnitine. Control and experiment groups divided into three subgroups in each. Both of experimental and control's first subgroups have rat's not pregnant, the second subgroups were fed rat standart diets, the third subgroups were fed rat diet in high energy levels. When the rats began to reproduce, they got extra karnitin in their diets. The bloods were taken before lactation (gestation) and 7., 14. and 21. days of lactation. Glucose, total cholesterol, triglycerides, HDL, LDL, leptin and carnitine concentrations were determined using commercial kits. Levels of VLDL were calculated with TG/5 formula. Feed consumption and gain weight were measured weekly. During lactation, when lactation groups and control groups were compared, in lactation groups, it was determined that total cholesterol, HDL, triglycerides, VLDL, carnitine, gain weight and feed consumption levels were higher ($P<0,05$) and glucose levels were lower ($P<0,05$) than control groups. Also, it was observed that leptin levels were low ($P<0,05$) in standard feed-fed subgroups, high ($P<0,05$) in high energy feed-fed subgroups. There was no any difference by supplementing carnitine into the diets.

Key Words: L- Carnitine, leptin, rat, lactation

The present work was supported by The Research Fund of İstanbul University. Project No. T970/06102006

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yavrunun beslenmesi için, gebelik süresince hazırlanmış meme bezlerinin, doğumdan sonra süt salgılamasına laktasyon denir (Sung 1981). Laktasyon dönemi boyunca meme dokusundan süt sentez edilmesinden dolayı dişilerin glukoz, amino asit ve yağ asitlerine olan ihtiyacında artış meydana gelmektedir (Collier 1985). Özellikle laktasyonun pik noktaya ulaştığı dönemde gıda ile alınan net enerjinin % 80'i süt sentezinde kullanılmaktadır ve dişi hayvanda metabolizmanın anabolik bir durumdan katabolik bir duruma geçmesine neden olmaktadır (Kronfeld 1982). Gebelik boyunca artan vücut rezervleri, laktasyon süresince kullanılmakta ve adipoz dokuda lipoliziste bir artış, lipogenezde ise bir azalma meydana gelmektedir. Süt üretimi için glukoz biyosentezinde artış meydana gelirken, organlarda enerji ihtiyacının karşılanması amacıyla depo yağlardan, yağ asitlerinin mobilizasyonunda artış olmaktadır (Tucker 1985).

Gebelik ve laktasyon süresince metabolizmanın adaptasyonu ve artan enerji ihtiyacının karşılanması oldukça önemlidir (Svennersten-Sjaunja ve Olsson 2005). Bu dönemde gerçekleşebilecek dengesiz beslenme sonucu yağ ve protein rezervlerinde bir azalma meydana gelmektedir (De Rensis ve ark. 2005). Adipoz dokudan lipid mobilizasyonu ve kaslarda protein yıkımlanmasının takibi ile vücut depolarındaki değişimin belirlenmesinin zor olmasından dolayı beslenme/metabolik durum ve üreme arasındaki ilişkinin incelenmesinde plazma leptin düzeyinin belirlenmesinin çok önemli olduğu öne sürülmektedir (Barb ve Kraeling 2004). Protein yapısında ob (obez) gen ürünü olan ve büyük bir çoğunluğu adipoz dokudan salgılanan (Kershaw ve Flier 2004) leptin hormonunun vücut enerji dengesinin sağlanmasında, diğer hormonların sekresyonunda, üremede, immün sistemde, renal fonksiyonlarda, hücre farklılaşmasında ve proliferasyonunda rolü bulunduğu bilinmektedir (Chilliard ve ark. 2005; Svennersten- Sjaunja ve Olsson 2005). Plazma leptin düzeyinin doğumdan sonraki 2 ay boyunca laktasyonda olmayan hayvanlardan çok daha düşük bulunduğu, gıda alımını artırdığı ve buna bağlı olarak enerji eksikliğinin meydana gelmesini engellediği ileri sürülmektedir (Heidler ve ark. 2003).

Memelilerde enerji metabolizması için gerekli bir organik madde olan L-Karnitin de, özellikle organizmada yağların oksidasyonu sonucu enerji üretilmesi

amacıyla uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondriye taşınmasında görev alarak organizmada enerji metabolizmasında kilit rol oynamaktadır (Voet ve Voet 1994; Wutzke ve Lorenz 2004). Alınan gıdanın yağ içeriği ile plazma lipoprotein düzeylerindeki değişimler arasında yakın ilişki bulunmaktadır (Voet ve Voet 1994). L-Karnitin yağların yıkımlanmasındaki pozitif etkisinden dolayı organizmada lipid metabolizmasında ve vücut yağ oranının düzenlenmesinde aktif rol aldığı bildirilmektedir (Bremer 1997).

Bu çalışmada, laktasyon süresince standart rat yemi ve yüksek enerji içerikli yemle beslenen yeni doğum yapmış ratların yemine, enerji metabolizmasının düzenlenmesinde önemli role sahip L-Karnitin eklenerek, enerji metabolizması üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Böylece, dişilerin yaşamları süresince enerji ihtiyaçlarının önemli düzeyde arttığı laktasyon döneminde, hem yavru için hayati önemi olan sütün salınımı ve süt içeriği açısından hem de annenin laktasyon ve laktasyon sonrası periyodu sağlıklı şekilde geçirmesi açısından dengeli beslenmenin önemine bilimsel bir dayanak oluşturacağı ileri sürülebilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Laktasyon

Laktasyon memeliler için, annenin besin ve kalori rezervlerinin, bebekleri beslemek için kompleks bir sıvıya dönüştüğü dönemdir (McManaman ve Neville 2005). Yavrunun beslenmesi için, gebelik süresince hazırlanmış meme bezlerinin, doğumdan sonra süt salgılamasına laktasyon denir (Sung 1981).

Anne sütünün içeriği, bireysel biyokimyasal farklılıklara, alınan diyetin içeriğine, laktasyon dönemine ve laktasyonun uzunluğuna göre değişmektedir (Polat ve ark. 2002; Samur 2008; Aydın ve ark. 2009).

Laktasyon döneminde, süt üretimi için, maternal enerjinin % 80-90'ı kullanılmaktadır (Kronfeld 1982; Samur 2008). Bu enerjinin kaynağı adipoz dokudaki yağ depoları ile diyetten gelen yağlardır. Bu nedenle laktasyon süresince annenin enerji alımının artması gerekmektedir. Anne sütünün enerjisine katkısı olan temel besin ögeleri yağlar ve karbonhidratlardır (laktoz). Anne sütü enerjisinin % 50'sinden fazlasını yağlar ki bunun % 98'ini trigliseridler oluşturur, % 38'ini ise karbonhidratlar karşılamaktadır (Samur 2008).

Emzirmenin başlangıcındaki ilk süt (foremilk) karbonhidrattan zengin, son süt (hindmilk) yağdan zengindir ve içerik olarak birbirlerinden farklıdırlar (Udosen ve Ebong 1992).

Ratlarda, laktasyon boyunca sütte, total protein ve kazein düzeyi artmakta, serum albümin ve transferin erken laktasyon döneminde belirgin şekilde düşmektedir. Sütün yağ içeriği doğumdan sonraki 5 gün içinde 3 kat azalmakta fakat Ca, Mg ve inorganik P düzeyi artmaktadır (Nicholas ve Hartmann 1991).

Ratlarda, meme bezi tarafından sentezlenen süt, laktoz, protein ve yüksek oranda yağ içermektedir. Laktasyon boyunca meme bezi, büyük oranda dolaşımdaki glukoz, amino asit, esterleşmemiş yağ asidi ve trigliseridlere ihtiyaç hissetmektedir (Williamson 1986).

Ratların ve farelerin gebelikte ve laktasyonda gıda ihtiyacı büyük oranda artmaktadır ve bu ihtiyaç, daha fazla gıda alımı ve rezerv lipidlerin mobilizasyonu ile karşılanmaktadır (Millican ve ark. 1987).

Vernon (2005) tarafından yapılan çalışmada, kemirgenler ve ruminantlarda laktasyonda besin ihtiyacının arttığı, aynı zamanda türler arasında doku metabolizasyon ve endokrin sistem (Tablo 2.1-1) değişiklikleri olduğu bildirilmektedir.

Laktasyonda ratlarda, besinlerin daha hızlı emilimi için intestinal kanalda hipertrofi meydana gelmektedir. Aynı zamanda, meme dokusunda, kalpte ve karaciğerde de hipertrofi gelişmektedir. Laktasyon hiperfajisine rağmen, adipoz dokuda kütle artışı ya çok az olmakta ya da hiç olmamaktadır. Laktasyon döneminde ratlarda doku metabolizmasında değişiklikler meydana gelmektedir (Tablo 2.1-2) ve bu dolaşımdaki hormonların düzeyindeki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Doğumdan sonra, laktasyondaki ratlarda metabolizma düzenlenmesi, özellikle süt üretimi, insülin ve prolaktin hormonlarının kontrolünde gerçekleşmektedir (Williamson 1986).

Tablo 2.1-1: Laktasyon Döneminde Kemirgenlerde Hormonal Değişiklikler

Hormon	Değişiklikler
Prolaktin	Artmış
Büyüme hormonu	Değişmemiş
İnsülin	Düşmüş
Glukagon	Değişmemiş

Tablo 2.1-2: Laktasyon Döneminde Ratlarda Doku Metabolizmasında Değişiklikler

Doku	İşlem	Değişiklikler
Meme dokusu	Glukoz kullanımı	Artmış
	Lipogenez	Artmış
	Yağ asidi esterleşmesi	Artmış
	Laktoz sentezi	Artmış
	Trigliserid alımı	Artmış
	Amino asit kullanımı	Artmış
	Protein sentezi	Artmış
Karaciğer	Glukoz kullanımı (glikozis)	Artmış
	Lipogenez	Artmış
	Yağ asidi esterleşmesi	Artmış
	Ketogenez	Düşmüş
	Trigliserid sekresyonu	Düşmüş
	Protein sentezi	Değişmemiş
Beyaz Adipoz Doku	Glukoz kullanımı	Düşmüş
	Lipogenez	Düşmüş
	Lipoliz	Artmış
	Trigliserid alımı	Düşmüş
Kahverengi Adipoz Doku	Glukoz kullanımı	Düşmüş
	Lipogenez	Düşmüş
	Termojenez	Düşmüş
	Trigliserid alımı	Düşmüş
Bağırsak	Lipogenez	Artmış

2.2. Laktasyonda Enerji Metabolizması

Metabolik enerji, hayvan vücudunda, karbonhidrat, yağ ve protein oksidasyonundan açığa çıkan kimyasal enerjidir (Ersoy ve Bayşu 1986). Yağ asitleri, negatif enerji dengesi periyodunda dokuların çoğu için majör enerji kaynağıdır (Vernon 2005).

Organizmada alınan enerji ve harcanan enerji arasında denge olması gerekmektedir. Jéquier (2002), tarafından yapılan çalışmada, enerji alımı ve enerji harcanması arasında kronik minör dengesizliğinin obesiteye yol açabileceği ifade edilmektedir.

Dewey (1997), tarafından yapılan çalışmada, sadece emziren bir kadın için günlük ek enerji ihtiyacının yaklaşık olarak 670 kcal olduğu rapor edilmektedir. Doğum sonrası erken dönemde, fiziksel aktivitenin düşmesine rağmen, laktasyon süresince, diyetle bağlı termojenezde veya bazal metabolik hızda enerji adaptasyonu olduğuna dair fazla çalışma bulunmadığı belirtilmektedir ve yeterli yağ rezervi olan kadınlarda, negatif enerji dengesinin laktasyonu etkilemeyeceği ifade edilmektedir.

2.3. Laktasyonda Karbonhidrat Metabolizması

Karbonhidratlar hem yapısal hem de metabolik rol oynadıkları hayvan ve bitkilerin önemli komponentleridir. Karbonhidratlar ve özellikle glukoz, hayvan ve insan hücrelerinin başlıca enerji kaynağıdır. Tüm dokular glukoz kullanır. Her doku, ATP oluşturmak için veya biyosentezlerine gerekli glukozun oksidatif yıkılmasının ara kullanımı için az veya çok glukozla bağımlılık gösterir (Üstdal ve ark. 2003).

Serum glukoz düzeyleri üzerinde en etkili hormonlar insülin ve glukagonur. Glukozun kandan hücre içine girişini ve depo bölgelerde depolanmasını sağlayan insülin, kana karaciğerden glukoz verilmesini azaltır, glikojen sentetazın aktivitesini artırır, fosforilaz ve açlık durumunda glikokinaz enzimlerinin aktivitesini düşürür, glikojenolizi azaltarak etkisini gösterir. Aynı zamanda glikoneojenezisi baskılar. Adrenalin, noradrenalin, kortizol ve glukagon, glukoz için karşıt düzenleyici hormonlardır. Glukagon, glikoneojenezisi artırarak etki eder. Kortizonlar, karaciğerde glukoz-6-fosfatın aktivitesini artırır, periferde glukoz oksidasyonunu azaltır ve glikojenezisi uyarır böylece hiperglisemiye neden olurlar (Mengi 1991; Ajzannay ve Mithieux 1996).

Gebelik döneminde, fötusun ihtiyacı ile ilgili olarak, metabolik hemostatik kontrol için, annenin pankreasında yapısal ve fizyolojik farklılıklara neden olan değişiklikler görülmektedir. Gebeliğe adaptasyon için meydana gelen bu farklılıklar, özellikle pankreasın Langerhans adacıklarında ortaya çıkmaktadır (Sorenson ve Brelje 1997). Gebelikte, bu adacıklardaki insülin ve glukagon, amino asit, glukoz ve yağ asidi gibi besinlerin düzeylerini fetal ihtiyaca göre düzenlemektedirler (Sorenson ve Brelje 1997). Gebe kadınların % 97-98'inde glukoz toleransı normal olarak bildirilmekte, % 2-3'ünde ise gebelik diyabeti geliştiği öne sürülmektedir (Kühl 1991).

Sorenson ve Brelje (1997), yaptıkları çalışmada, ratların gebeliklerinin 8. gününde insülin düzeyinin yaklaşık 3 kat arttığını, 15. gününde insülin düzeyinin pik yaptığını ve 20. gün civarında normal düzeye indiğini bildirmektedirler.

Gebe ve laktasyondaki fare ile ratlarda, maternal doku tarafından karbonhidrat ve lipid kullanımının, meme dokusu, plasenta ve fötusun kullanımı için azaldığı iddia edilmektedir (Millican ve ark. 1987).

Laktasyonda lipogenezis adipoz dokuda büyük oranda baskılanmaktadır. Yüksek karbonhidratlı diyetle beslenen ratlarda, meme dokusunun lipogenezis için en önemli bölge olduğu öne sürülmektedir. Meme dokusuna glukozun bu yönelişinin adipoz doku ve meme dokusundaki anahtar enzimlerin, özellikle heksokinazın düzeylerindeki değişikliklere bağlı olarak gerçekleştiği ileri sürülmektedir (Williamson 1986).

Laktasyonda, glukoz absorpsiyonunun türler arasında farklılık gösterdiği, ratlarda ve farelerde glukoz absorpsiyonunun masif dokularda artarken, absorpsiyonun ruminantlarda ya çok az ya da hiç olmadığı ifade edilmektedir (Vernon 1989).

Laktasyon döneminin başlaması ile insülin, prolaktin ve adrenal steroid ihtiyacı artmaktadır (Greenspan ve Forsham 1983). Doğumdan sonra, laktasyondaki ratlarda metabolizma düzenlenmesinde, özellikle insülin ve prolaktin rol almaktadır. Kan glukozu, pankreastan salınan insülin tarafından kontrol edilirken, süt salınımı hipofizden salınan prolaktin tarafından kontrol edilmektedir. Laktasyonda plazma insülin düzeyinin, laktasyonda olmayan ratlardan daha düşük olduğu ileri sürülmektedir (Robinson ve ark. 1978). İnsülin/glukagon oranının da laktasyonda daha düşük olduğu, bunun da meme dokusunun glukagon reseptörlerinden yoksun olmasından kaynaklandığı bildirilmektedir (Robson ve ark. 1984).

Laktasyonda ratlarda, insülinin glukoz kullanımını ve yağ asidine dönüşümünü uyarma yeteneği beyaz ve kahverengi adipoz dokularda azalmaktadır. İnsülinin, adipoz dokuda piruvat dehidrojenazı aktive etme yeteneği ise tamamen kaybolmakta, karaciğerde ise değişmemektedir. Karaciğerde insülin duyarlılığında artış olduğu öne sürülmektedir. Laktasyondaki ratlarda insülinin adipoz dokuda laktat üretimini uyarma yeteneği değişmemektedir. Ratlarda laktasyonda oluşan hipoinsülinemi, portal ven'de glukoz düzeyinin düşmesi ve meme dokusu tarafından insülin yıkımlanması sonucu oluşmaktadır (Vernon 1989).

Glukoz, süt yağının büyük bir kısmının (lipogenezis) ve laktoz sentezinin öncülüğünü yapmaktadır (Williamson 1986). Süt lipidinin iki kaynağı vardır. Bu kaynaklardan ilkinin, diyetten derive edilen veya karaciğerde üretilen ve meme dokusu lipoprotein lipazı yoluyla alınan kan trigliseridleri ve ikincisinin de glukozun öncülüğüyle meme dokusunda de novo sentezi olduğu ileri sürülmektedir (Burnol ve ark. 1987).

Burnol ve ark. (1983) araştırmalarında, kan glukoz ve plazma insülin düzeyinin, 12 günlük laktasyondaki ratlarda laktasyonda olmayan gruba göre daha düşük olduğunu, yavrular 24 saat anneden uzaklaştırıldığı zaman, anne kan glukoz düzeyinin her iki grubun ölçülmüş ortalama değerlerine ulaştığını ve insülin düzeyinin laktasyonda olmayan grup ile benzer olduğunu öne sürmektedirler. Glukoz döngüsünün laktasyonda olmayan gruba göre, laktasyondaki grupta, doğumdan sonraki 3 günde arttığını, laktasyonda, glukoz döngüsünde maksimum seviyenin, laktasyonda olmayan gruba göre % 80 daha yüksek olduğunu ifade etmektedirler. Laktasyondaki ratlar 24 saat süttten kesildiği zaman glukoz döngüsünün laktasyonda olmayan ratların düzeyine döndüğünü bildirmektedirler.

Burnol ve ark. (1987) tarafından Wistar albino ratlarda yapılan çalışmada yüksek yağlı yemle ve yüksek karbonhidratlı yemle beslenmenin laktasyondaki ratlarda glukoz döngüsü üzerine etkisi karşılaştırılmıştır. Yüksek yağlı bir diyetle beslenme meme dokusunda lipogenezisi düşürmekte ve ratlarda, meme dokusu ve diğer maternal dokular arasında glukoz kullanımı için rekabeti azaltmakta, diyetteki yağ, süt lipid sentezi için kullanılmaktadır. Laktasyondaki ratlarda, kan glukoz ve plazma insülin düzeyi laktasyonda olmayan gruptan daha düşük bulunmuştur ve diyetten etkilenmemiştir. Yüksek yağlı bir diyetle beslenme süresince, glukoz kullanma oranının düşmesine rağmen, meme dokusu hala laktoz sentezi için glukozu ihtiyaç

hissetmektedir, bunun da meme dokusundan ziyade diğer dokularda glukoz kullanımının azalmasından kaynaklandığı öne sürülmektedir.

2.4. Laktasyonda Protein Metabolizması

Proteinler vücudun ihtiyacından fazla alındıklarında enerji kaynağı olarak görev alırlar (Ersoy ve Bayşu 1986).

Gebelikte beslenme ve özellikle protein ihtiyacı artmaktadır. Proteinden yoksun beslenme, progesteronun düzeyini düşürmektedir. Bu tür eksiklikler özellikle hipofizyal gonadotropin salınımını, sonra da ovaryen steroid üretimini olumsuz etkilemektedir (Greenspan ve Forsham 1983; Williams 1996).

Gebelikte oluşan toplam protein miktarı, protein alımına bağlıdır ve hamile kadınlar normalde belirgin pozitif azot dengesi sergilemektedirler (Beaton ve ark. 1954).

Bazı çalışmalarda, ratlarda gebeliğin erken döneminde karkas protein birikimi olduğu belirtilmektedir. Bu protein, daha sonra gebeliğin geç dönemlerinde fetal büyümeyi desteklemek için kullanılmaktadır (Beaton ve ark. 1954).

Gebelikte, amino asit oksidasyonunun karaciğerde baskılanması ile proteinin kullanımının arttığı, gebelik boyunca artan miktarlarda salgılanan progesteronun, adrenal korteksi baskıladığı ve böylece amino asit oksidasyon düzeyinde düşüşe neden olduğu bildirilmektedir (Naismith ve Robinson 1987).

Millican ve ark. (1987)'nin farelerde yaptıkları çalışmada, gebelerde, büyük oranda plasenta ve fötusun büyümesine bağlı olarak, kısmende meme dokusundaki gelişime bağlı olarak total vücut proteinlerinde artış olduğu rapor edilmektedir.

Dewey (1997) tarafından yapılan çalışmada, laktasyon boyunca protein alımında önerilen artış, süt protein düzeyinin litrede 11 g olduğu baz alınarak, günlük 15 g olarak tahmin edilmiştir. Düşük protein alımının süt miktarını etkilemediği fakat süt nitrojeninin belli fraksiyonlarını değiştirebileceği belirtilmektedir.

Laktasyonda amino asit ihtiyacı artmaktadır. Süt salgı bezinde, süt proteinlerinin sentezi için, amino asitlere ihtiyaç vardır ve amino asit ihtiyacındaki bu artış diyet tarafından sağlanmaktadır. Diyetten gelen amino asitler sentez için gerekenden çok

fazla olduğu zaman karaciğer ve meme dokusu tarafından metabolize edilerek denge sağlanmaktadır (Williamson 1986).

Naismith ve ark. (1982) çalışmalarında, optimum laktasyonun, yüksek proteinli diyetle elde edildiğini, laktasyon döneminde üretilen sütün protein miktarının, doğum sonrası 2 gün, iki farklı konsantrasyonlarda olduğunu ifade etmektedirler. Annede vücut protein kaybı olmaması ve gıda tüketiminde belirgin artış olmasına rağmen, vücut total yağının % 60'ının mobilize olduğunu bildirmektedirler. Düşük protein diyetiyle beslenmede ise laktasyonda yiyecek alımının artmadığını, bazı vücut proteinlerinin katabolize olduğunu ve süt salgılanmasına rağmen yine yağın % 60'ının mobilize olduğunu ifade etmişlerdir. Proteinin, laktasyondaki ratlarda gebe olmayan ratlardan daha iyi kullanıldığını öne sürmektedirler.

Naismith ve Robinson (1987) çalışmalarında laktasyondaki ratlarda, vücut yağ mobilizasyonunun laktasyonun ek enerji ihtiyacına büyük katkıda bulunduğunu ileri sürmektedirler. Çalışmada, maternal diyet, proteinden zayıf ise maternal yağsız dokunun katabolize olduğu, süt hacminin büyük oranda düştüğü bildirilmektedir. Diyetteki protein oranı düşük ise, sütün oluşumu ve maternal dokuların korunması için gereken protein ve enerji maddeleri arasındaki ideal dengeyi sağlamak için yağ yıkımının arttığı belirtilmektedir.

Ratlarda, laktasyon döneminde proteinin korunmasında görevli olan prolaktinin serum düzeyinin, doğum sonrası ilk gün arttığı ve emme uyarısının azalmasıyla 15. gün tekrar düştüğü ileri sürülmektedir (Amenomori ve ark. 1970).

2.5. Laktasyonda Lipid Metabolizması

Lipidler, yapılarında C, H, O bulunan, temel yapı taşlarını yağ asitleri oluşturan, hayvansal ve bitkisel organizmaların yapısına katılan temel organik maddelerdir (Ersoy ve Bayşu 1986; Kalaycıoğlu ve ark. 2000). Memeli hayvanların vücut ağırlığının en az % 10'u lipiddir. Lipidler, tüm organlarda bulunurlar. Bununla beraber daha çok bağ doku ve yağ dokuda, hücrelerin stoplazmasında depo halinde yer alırlar (Ersoy ve Bayşu 1986). Plazma lipidleri, organizma tarafından ileride kullanılmak üzere depo edilirler, organizma için önemli maddelerin kaynağıdır, membranların komponentleridir, organizmanın enerji deposudur (Kalaycıoğlu ve ark. 2000)

Depo yağlar devamlı mobilize olurlar ve yerlerine yenileri depolanır. Farelerde depo lipidin yarı ömrünün 5 gün, ratlarda ise 8 gün olduğu tespit edilmiştir (Ersoy ve Bayşu 1986; Mengi 1991).

Naismith ve ark. (1982), ratlarda yaptıkları çalışmada, yağ birikiminin gebeliğin erken döneminden itibaren hızlı ve sürekli olduğunu ve yağların yaklaşık 1/3'ünün subkutan, geri kalanının merkez depolarda depolandığını bildirmektedirler. Gebelikte depolanan yağın süt lipidinin üretimi için laktasyonda mobilize olduğunu, laktasyonda enerji gereksiniminin büyük bölümüne katkıda bulunduğunu ve yağ mobilizasyonunun diyet kontrolünden ziyade, hormonal kontrol altında olduğunu ifade etmektedirler.

Laktasyondaki ratlarda karaciğerde, lipogenezis oranı yükselmekte ve meme bezi için lipid sağlanmasına yardım etmektedir (Williamson 1986). Laktasyonda adipoz dokuda lipoprotein lipaz aktivitesi düşmektedir. Aynı zamanda, kahverengi adipoz dokunun diyetten trigliserid alımı da düşmektedir. Meme dokusunda ise lipoprotein lipaz aktivitesi artmaktadır (Hamosh ve ark. 1970). Lipoprotein lipazdaki bu değişimler sonucu, şilomikronlar veya VLDL gibi, plazmadaki mevcut trigliseridler meme bezine yönelmektedir (Williamson 1986).

Laktasyonda, ruminantlarda ve kemirgenlerin her ikisinde de adipoz dokuda lipid sentezinde azalma olmaktadır. Ayrıca, adipoz dokuda trigliserid döngüsünde de azalma gerçekleşirken, her iki türde de kaslarda protein döngüsünde değişiklik görülmemiştir. Ruminantlarda ve kemirgenlerde laktasyonda lipid rezervlerinin yarısından fazlası kaybolmaktadır, protein ve minerallerde ise daha az kayıp gerçekleşmektedir (Vernon 1989).

Polat ve ark. (2002), süt ineklerinde yaptıkları çalışmada erken laktasyonda kolesterol, orta laktasyonda lipid ve geç laktasyonda kolesterol ve toplam lipid düzeylerinde süt verimine bağlı olarak anlamlı değişiklikler olduğunu bildirmektedirler.

Tanrıtanır ve ark. (2010), kıl keçilerinde yaptıkları çalışmada doğum sonrasında total protein ve kolesterol miktarında önemli artış meydana geldiğini, glukoz ve trigliserid de anlamlı değişiklikler gözlenmediğini rapor etmektedirler.

2.6. Laktasyonda Lipoprotein Metabolizması

Depo dokuların kapsadıkları lipidlerin % 90 kadarı trigliserid yapıdadır. Trigliserid sentezi karaciğer, barsak mukozası ve adipoz dokuda meydana gelir (Mengi 1991). Kandaki trigliseridler süt yağ sentezinde kullanılan yağ asitlerinin yaklaşık %

50'sini karşılarlar. Trigliseridler kanda lipoproteinler ile taşınmaktadır. Trigliseridden en zengin lipoproteinler, şilomikronlar ve VLDL'dir. Yapısının % 86'sını trigliseridlerin oluşturduğu şilomikronlar, eksojen lipidlerin barsaklardan karaciğere taşınmasında fonksiyon görmektedirler. Şilomikronlar, dolaşıma dahil olduktan sonra, lipoprotein lipaz tarafından katalize olmakta ve kolesterolden daha zengin, trigliseridden fakir hale geçmektedirler. Gıdalarla alınan trigliseridler barsak hücrelerinden şilomikronlarla taşınmakta ve esterleşmektedirler. Esterleşmemiş yağ asitleri karaciğer tarafından alınmakta ve esterleşmekte ve VLDL olarak taşınmaktadır. VLDL'in % 55-56'sını trigliseridler oluştururlar. VLDL endojen olarak sentezlenen trigliseridlerin periferik dokulara taşınmasında görev almaktadır. Dolaşıma dahil olduktan sonra lipoprotein lipaz tarafından etkilenmekte ve LDL öncüsü olmaktadır. LDL, % 75 oranında lipid içermekte, kolesterolü karaciğerden periferik dokulara taşımaktadır. LDL bilinen en aterojenik faktördür. HDL ise kolesterolün dokulardan karaciğere taşınmasında görev almaktadır. HDL karaciğerde, fosfolipidi, kolesterolü, apo A ve E'yi kapsayan prekürsör olarak sentezlenmektedir. HDL antiaterojenik bir lipoproteindir (Kleppe ve ark. 1988; Yalçın ve Çetin 2001).

Yalçın ve Çetin (2001) çalışmalarında lipoprotein metabolizmasında, türler arasında benzerlikler olmasına rağmen, kan lipoprotein fraksiyonları düzeylerinde fark olabileceğini, gerek laboratuvar hayvanlarında ve gerekse evcil hayvanlarda plazma lipoprotein değerlerinin insanlara göre daha düşük olduğunu bildirmektedirler. LDL'nin, insanlarda plazma total lipoprotein düzeyinin yarısını oluştururken, atlarda VLDL düzeyinin, sığırlarda HDL oranının diğer türlerden daha yüksek olduğunu ve kandaki kolesterolün esas kaynağını oluşturduğunu, oysa trigliserid değerlerinin oldukça düşük olduğunu ifade etmektedirler. Sıçan, fare, köpek başta olmak üzere genel olarak hayvanların, HDL1 oluşturduğunu ve kolesterolü doğrudan karaciğere götürebildiklerini, bu hayvanlarda LDL düzeyinin düşük olduğunu dolayısıyla ateroskleroz gelişimine karşı dirençli olduklarını öne sürmektedirler.

Lipid ve lipoprotein düzeyleri gebelik boyunca değişmektedir (Piechota ve Staszewski 1992). Gebelik döneminde lipid değişimlerinin, hormonal değişim sonucu olduğu öne sürülmektedir (Punnonen 1977). Gebelik döneminde, östrojen düzeyinin yüksek olması ve insülin direnci hipertrigliseridemiye neden olmaktadır (Butte 2000). Serum lipidlerinin (özellikle trigliseridlerin) aşırı düşük düzeyi ise, gebe kadınlarda

hipoöstrojenizm veya diğer nedenlerden dolayı indirekt metabolik yanıt olarak gelişebilmektedir (Piechota ve Staszewski 1992). Östrojen aynı zamanda, LDL'lerin yıkılımını artırarak hipokolesterolemik etki oluşturmaktadır. Glukokortikoidler, büyüme hormonu ve adrenalin, lipolizi artırmak suretiyle hiperkolesterolemik etki göstermektedirler. İnsülin eksikliğinde ise lipoliz sonucu kanda serbest yağ asitleri artmakta ve bunun sonucunda kan total kolesterol düzeyi yükselmektedir (Altınışik 2011).

Lipid metabolizmasındaki değişiklikler, gebelik döneminin başı ve ortasında maternal yağ birikimini, gebelik döneminin sonunda ise yağ mobilizasyonunu artırmaktadır. Gebeliğin erken dönemlerinde östrojen, progesteron ve insülin düzeylerindeki artış lipidlerin depolanmasını ve lipolizisin baskılanmasını sağlamaktadır (Butte 2000). Gebeliğin sonunda, adipoz dokuda azalan lipoprotein lipaz aktivitesi, trigliserid yağ asitlerini, depolamak yerine, kas ve uterus dokuları gibi diğer dokulara, oksidasyon için yönlendirmekte ve tüm bu değişiklikler cinsiyet hormonunun etkisinde gerçekleşmektedir (Knoop ve ark.1986).

Gebe kadınlarda, lipid değişikliğinin en belirgin özelliği olarak serum trigliserid, daha az olarak da serum kolesterol düzeylerinde artış olduğu öne sürülmektedir (Piechota ve Staszewski 1992). Bazı çalışmalarda, gebe kadınlarda, trigliserid, total kolesterol, LDL ve HDL'de artış olduğu rapor edilirken (Knoop ve ark.1986; Belo ve ark. 2002; Göçmen ve Aksebzeci 2002), Jimenez ve ark. (1988), trigliserid, total kolesterol, LDL ve VLDL'nin gebelik boyunca giderek artış gösterdiğini, HDL'nin ise değişmediğini rapor etmektedirler. Ahaneku ve ark. (1999) ise, gebelerde total kolesterol ve LDL'nin arttığını, ancak HDL, HDL/total kolesterol oranının azaldığını bildirmekteler. Potter ve Nestel (1979) gebe kadınlarda, hem trigliserid ve LDL, hem de HDL düzeylerini yüksek olarak rapor etmektedirler.

Butte (2000) tarafından yapılan çalışmada gebe kadınlarda HDL'nin, gebeliğin 12. haftasında östrojenin etkisiyle arttığı ve tüm gebelik süresince yüksek bir seyir izlediği, LDL'nin ise gebelik döneminin başlangıcında düştüğü, 2. ve 3. periyotlarında yükseldiği rapor edilmiştir. VLDL'nin, gebelik döneminin ilk 8 haftasında düştüğü, doğuma kadarki sürede sürekli artış gösterdiği, adipoz dokuda ve karaciğerde lipoprotein lipaz aktivitesinin azalması, plasentada ise artması sonucu, gebeliğin 2. periyodunda VLDL klirensinin düştüğü rapor edilmektedir.

Gebe ratlarda, kanda trigliserid düzeyi yükselmekte, laktasyonda düşmekte ve sütten kesmede tekrar artmaktadır. VLDL'nin içerdiği trigliserid miktarı plazmadaki ile paralel değişim göstermektedir. Gebelerde hipertrigliserideminin adipoz doku tarafından trigliserid yağ asitlerinin alımının azalmasından kaynaklandığı, gebelik ve laktasyon süresince hepatik lipogenezisde belirgin artış meydana geldiği öne sürülmektedir. Meme dokusu tarafından trigliseridin alımından sorumlu lipoprotein lipazın memedeki yüksek düzeyi nedeniyle, laktasyonda hipertrigliseridemi azalmakta ve sütten kesme döneminde lipoprotein lipaz aktivitesinin düşmesiyle birlikte hipertrigliseridemi tekrar görülmektedir (Smith ve Welch 1976).

Gebelikte trigliserid artışının maternal enerji için yağ asitlerinin kullanımını sağladığı ve böylece glukozun fetus için saklandığı öne sürülmektedir (McDonald-Gibson ve ark. 1975). Enerji metabolizmasının ana substratlarından trigliseritdeki belirgin bir düşüşün ise, gebelikte artan ihtiyaçlara maternal organizmanın maladaptasyonunun göstergesi olabileceği ileri sürülmektedir (Göçmen ve Aksebzeci 2002).

Laktasyon enerji ihtiyacının fazla olduğu bir işlemdir, alınan yiyecekler hızla inhibe edilmektedir. Meme dokusundaki hipertrofi dolayısıyla, doku kan dolaşımı ihtiyacı ve buna bağlı olarak da kalp debisinin artması, laktasyon enerji ihtiyacının çok arttığı durumlar olarak bildirilmektedir. Kalp, karbonhidrat (glikojen, laktat, piruvat) ve lipid (trigliseridler, serbest yağ asitleri, keton cisimleri), daha az amino asitleri kapsayan oldukça çeşitli substratları kullanabilmektedir. Laktasyonda, artan enerji ihtiyacı için kaynaklar tam olarak bilinmese de, diyetten gelen lipidlerin oksidasyonunun in vivo azaldığı öne sürülmektedir (Wang ve ark. 1998).

Hamosh ve ark. (1970), ratlarda yaptıkları çalışmada, plazma trigliserid düzeyinin, gebeliğin 12 ve 20. günleri arasında 3 kat arttığını, sonraki iki gün boyunca %50 düştüğünü ve doğumda tekrar yükseldiğini, daha sonra laktasyon döneminde hızlı bir düşüş olduğunu ve laktasyon süresince düşük kaldığını rapor etmektedirler. Parametrial adipoz dokuda lipoprotein lipaz aktivitesi, gebeliğin 9-12. günleri arasında 2 kat artmış, sonraki 7 gün boyunca düşmüştür ve daha sonra düşüş devam etmiş ve laktasyon süresince de çok düşük seyretmiştir. Meme dokusunda ise lipoprotein lipaz, gebeliğin ilk 20 günü artış göstermiş, sonraki gün artış hızlanmış, doğumda ise hızla düşmüştür, sonrasında tekrar yükselmiş ve emzirme döneminde yüksek kalmıştır.

Plazma trigliserid düzeyi gebeliğin son 2 günü ve laktasyon boyunca lipoprotein lipaz aktivitesi ile ters orantılı olarak bulunmuştur. Araştırmacılar sonuç olarak gebeliğin sonu ve laktasyonda adipoz dokudaki ve meme dokusundaki lipoprotein lipaz aktivitesindeki bu değişikliklerin, diyetteki lipidin, adipoz dokudaki depolar yerine, süt oluşumu için meme dokusuna yönlendirilmesinden kaynaklandığını öne sürmektedirler.

Karaciğer hepatik enzimlerin, reseptörlerin ve kolesterol, lipoprotein ve safra metabolizması için önemli diğer proteinlerin düzenlenmesini sağlayarak tüm vücutta kolesterol dengesinin korunmasında merkez rol oynamaktadır. Karaciğerde lipid metabolizmasındaki değişiklikler, kanda kolesterol düzeyini değiştirmektedir. Annede ve yavruda kolesterol dengesinin korunması için karaciğerde lipid metabolizmasında büyük değişiklikler meydana gelmektedir. Gebe hayvanlarda kolesterol sentezi için hız sınırlayıcı görev yapan 3-hidroksi-3metilglutaril KoA redüktaz (HMG-CoA redüktaz) aktivitesi % 60 oranında baskılanmaktadır (Smith ve ark.1998). Kolesterol, plasenta tarafından steroid sentezi için kullanılmakta, HDL ve LDL, plasental progesteron sentezi için kolesterol sağlamakta görev almaktadırlar (Knoop ve ark.1986). Gebelerde hipokolesterolemi, plazma östrojen ve progesteron düzeylerinin değişmesine neden olmaktadır (Parker ve ark. 1986).

Doğumdan sonra redüktaz aktivitesi artmakta ve kolesterolün de novo sentezi için doğumdan sonraki 3 gün kontrol düzeylerinin üzerine çıkmaktadır. Daha sonra düşmeye başlamakta ve laktasyonun ortalarında bu düşüş kontrol düzeylerinin % 50'sine ulaşmaktadır. Trigliserid sentezinde hız sınırlayıcı görev yapan diaçilgliserol açıltransferaz (DGAT) gebeliğin 19. günü kontrol düzeylerinden 2 kat daha fazladır. Meme dokusu ve plasenta tarafından kullanıldığı gibi, lipoprotein trigliseridlerinin sentez ve sekresyonu için bu artışı gösterdiği öne sürülmektedir. VLDL sekresyonu bu dönemde artış göstermektedir. Sütten kesmenin 1. gününe kadar kontrol düzeylerinin altında kalmakta ve 22. gün DGAT, önceki düzeyinden 3 kat artmaktadır. Bunun da meme dokusunda lipoprotein lipaz aktivitesinde azalma ve meme dokusu involusyonunun başlaması ve sütten kesilmeye bağlı olarak trigliseridden zengin lipoproteinlerin ve serbest yağ asitlerinin artışı dolayısıyla karaciğerin bir yanıtı olarak gelişmekte olduğu ileri sürülmektedir (Smith ve ark.1998).

Aynı zamanda laktasyondaki ratlarda plazma trigliserid düzeylerinin düşük, kolesterol düzeylerinin ise yüksek olduğunu ve buna paralel olarak plazma VLDL partiküllerinin görülmediğini bildirmektedirler. Laktasyonda trigliseridden zengin

partiküllerin dolaşımdan hızla temizlendiği belirtilmektedir. HMG-CoA redüktaz, açıl kolesterol açıl transferaz (ACAT), nötral kolesterol ester hidrolaz (CEH), LDL reseptörleri, lipoprotein reseptör ilişkili protein (LRP) ve Scavenger reseptör- B1 (SR-B1) düzeylerinin yükseldiği öne sürülmektedir. Laktasyonun ilk periyodunda, artan karaciğer kolesterol ihtiyacını karşılamak için ve yine laktasyonun erken dönemlerinde ratlarda sütte kolesterol düzeyinin yükselmesi dolayısıyla bu artışların olduğu öne sürülmektedir. Karaciğerde belirgin hipertrofinin ve barsakta proliferasyonun başlaması ve membran sentezi için kolesterol düzeyinde artışı karşılamak için bu değişikliklerin olduğu bildirilmektedir. Meme dokusunda ve barsakta artan kolesterol gereksinimini karşılamak için, hepatik aktivitelere artış olmaktadır. Laktasyonun ortalarında süt kolesterol içeriği düşmektedir. Karaciğer, meme dokusunun ihtiyacının azalması dolayısıyla plazma lipoproteinlerinin klirensini artırmaya başlamakta ve HDL miktarları laktasyonun ortasında ve sonunda değişmektedir. HDL partikülleri laktasyonun başında küçükken ortasından itibaren partikül büyüklüğünde artış olduğu ifade edilmektedir (Smith ve ark.1998).

Ratlarda laktasyonun erken dönemlerinde sütin kolesterol düzeyi artmıştır (Smith ve ark. 1998). Kolesterol süt yağının en önemli parçasıdır ve laktasyon süresince salgılanan süt, kolesterolün esterleşmiş ve esterleşmemiş her iki formunu da içermektedir. Süt kolesterolünün yaklaşık % 20-40'ı meme dokusunda de novo olarak sentezlenmekte geriye kalan % 60-80 oranında kolesterol ise plazma lipoproteinlerinden gelmektedir. Bu kaynaklardan oluşan kolesterol, kolesteril ester olarak meme dokusunda depolanmakta, ihtiyaç olduğunda, esterleşmemiş kolesterole hidrolize olarak dönüşebilmektedir (Botham 1991).

Yıldız ve ark. (2005) tarafından ineklerde yapılan çalışmada, gebeliğin dönemine göre, serum kolesterol, trigliserid ve HDL değişik düzeylerde tespit edilmiştir. Doğum sonrasında ise, LDL değerlerinin düştüğü fakat bu düşüşün anlamlı olmadığı, gebeliğin son dönemi ve doğum sonrası dönemde VLDL düzeylerinde değişiklik gözlenmediği rapor edilmektedir.

Bosch ve Camejo (1967), gebe ratlarda serum VLDL düzeyinin yüksek ve laktasyonda da yüksekliğin korunmuş olduğunu ve diğer lipoproteinlerde belirgin bir değişikliğe rastlanmadığını bildirmektedirler.

Watson ve ark. (1993) çalışmalarında midillilerde hiperlipemi görülme sıklığının gebeliğin sonlarında ve laktasyonun erken dönemlerinde oldukça yüksek olduğunu ifade etmektedirler. Laktasyonda midillilerde trigliserid, LDL ve VLDL düzeyleri düşüken, HDL düzeyinin yüksek olduğu bildirilmektedir. Benzer şekilde Knoop ve ark. (1985) tarafından da ratlarda HDL düzeyinin laktasyonda yüksek olduğu rapor edilmektedir.

2.7. Laktasyonda Leptin Metabolizması

Leptin; yunanca “leptos: ince” kelimesinden türetilmiş bir kelimedir. Ob (obez) gen ürünü olan leptin, ilk kez 1994 yılında Zhang ve ekibi tarafından tanımlanmıştır (Zhang ve ark. 2002). İnsanlarda ilk 1997 yılında konjenital leptin eksikliği tanımlanmıştır. Leptin 167 amino asitten oluşan bir proteindir (Ünal 2004; Hekimoğlu 2006). Dolaşımında total ve serbest olarak bulunmaktadır. Yarılanma ömrü, sıçanlarda 3 ile 10 dakika olarak belirtilmektedir (Hill ve ark. 1998; Vila ve ark. 1998). Leptin sekresyonu pulsatil bir karakterdedir ve sirkadiyen değişiklik göstermektedir, sabahleyin en düşüktür, öğleden sonra artmaya başlamaktadır (Obesitecerrahisi 2006). Kemirgenlerde ve insanlarda büyük ölçüde böbrekler tarafından ve karaciğer gibi diğer splanknik organlardan atılmaktadır (Zeng ve ark. 1997). Leptinin, kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğu ileri sürülmektedir (Hekimoğlu 2006; Obesitecerrahisi 2006).

Leptin başlıca yağ dokusundan salgılanmaktadır (Ünal 2004; Hekimoğlu 2006; Jackson ve Ahima 2007). Ayrıca insan plasentasından, mideden, overlerden, kemik iliğinden ve meme dokusu epitel hücrelerinden de salgılanmaktadır. Farelerde, iskelet kasında, hipofizde ve karaciğerde de leptin üretildiği saptanmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, kahverengi yağ dokusunda da leptin sekresyonu olduğu gösterilmektedir. Leptin, plazmada serbest ve soluble reseptör proteine bağlı olarak bulunmaktadır (Ünal 2004; Altınışık 2005; Obesitecerrahisi 2006).

Glukoz, insülin, kortizol, endotoksinler, sitokinler, östrojen, renal fonksiyon bozukluğu, obezite, gıda alımı serum leptin düzeylerini artırmaktadır. Serbest yağ asitleri, ağırlık kaybı, açlık, sigara, aşırı egzersiz, siklik adenozin monofosfat (cAMP), Tip-1 diyabet, büyüme hormonu, soğuk serum leptin düzeylerini azaltmaktadır (Ünal 2004; Obesitecerrahisi 2006). Leptin veya reseptörünün yetersizliği, hiperfaji, morbid obezite, insülin rezistansı, hiperlipidemi, hipotalmik gonadizm ve immunsupresyonla sonuçlanmaktadır ve geri dönüşümlüdür (Jackson ve Ahima 2007).

Başlangıçta bir tokluk faktörü olarak tanımlanmış olan leptinin, (Ünal 2004; Obesitecerrahisi 2006) başta hipotalamus olmak üzere, kalp, plasenta, akciğerler, karaciğer, kas, böbrekler, pankreas, dalak, timus, prostat, testisler, overler, ince barsaklar ve kolonda reseptörlerinin bulunması ve etkisini reseptörler yoluyla gösterdiğinin saptanmasından sonra, sadece enerji düzenlenmesinde (Emilsson ve ark. 1997; Kamohara ve ark. 1997) rol almadığı, vücudun birçok sisteminin fonksiyonlarının düzenlenmesinde etkili olduğu bildirilmektedir (Ünal 2004).

Leptinin, sempatik sistemi aktive ederek ve enerji tüketimini artırarak, pozitif enerji dengesi oluşmasını engellediği, hipotalamusta asıl etkisi iştahı arttırmak olan nöropeptid Y'nin arkuat nükleus'tan ekspresyonunu inhibe ederek ve anoreksiyan nöropeptidlerin ekspresyonunu artırarak enerji harcanmasını artırdığı iştahı azalttığı ve kilo almayı önlediği ileri sürülmektedir (Ünal 2004; Altınışık 2005; Jackson ve Ahima 2007). Aynı zamanda asetil Co-A karboksilaz aktivitesi üzerine inhibitör etki ederek yağ asidi ve trigliserid sentezini azaltıp, lipid oksidasyonunu artırarak yağ depolanmasını azaltmaktadır (Collins ve ark. 1996; Lau ve ark. 2001; Altınışık 2005).

Leptin, enerji dengesi ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde insülin ile birlikte önemli görev almakta, aynı zamanda glukoz metabolizmasında rol oynamaktadır. Yüksek doz leptin hormonu akut olarak glukoz oksidasyonunu inhibe etmektedir. Leptin, pankreasın beta hücrelerinden insülin salınımını etkilemektedir (Altınışık 2005). Gıda alımı arttığında leptin salınımı artmakta ve insülin direnci gelişmekte, tersine insülin direnci de leptin düzeyinin artmasına neden olmaktadır (Obesitecerrahisi 2006).

Gebelik döneminde maternal enerji metabolizmasında, fötusun büyümesi ve laktasyonda süt üretimi için gerekli ihtiyacın karşılanması için önemli değişiklikler meydana gelmektedir. Gebelik ve laktasyon dönemlerinde enerji metabolizmasının düzenlenmesinde görev alan leptin, maternal adaptasyonda rol oynamaktadır (Sagawa ve ark. 2002). Leptin, gebeliğin son ayında plasentadan salgılanmaya başlamakta ve fötus üzerine etki etmektedir (Hekimoğlu 2006; Obesitecerrahisi 2006). Laktasyonda meme bezleri tarafından yapılmaktadır ve yeni doğan bu şekilde anne sütünden leptin almaktadır. Leptin gebelik ve laktasyon esnasında plasenta ve meme bezlerindeki sekretuar epitelyal hücreler tarafından üretilerek ve maternal sütün özellikle lipid fraksiyonuna geçerek buradaki fonksiyonlarda rol oynamaktadır (Hekimoğlu 2006) Leptin, anne sütünün bir komponenti olarak daha sonraki obesiteyi önlemektedir (Pico

ve ark. 2007). Pico ve ark. (2007) sıçanlarda laktasyon döneminde leptinin fizyolojik dozda alımının ileri yaşlarda obeziteyi önlediğini rapor etmektedirler.

Maternal plazma leptin düzeyinin rat, fare ve insanlarda gebelik süresince yükseldiği, laktasyonun başlangıcı ile düştüğü iddia edilmektedir (Henson ve Castracane 2000; Herera ve ark. 2000; Reitman 2001). Bu çalışmaların aksine Uyanık ve ark. (2000) koyunlarda yaptıkları çalışmada, gebelik ve laktasyonun erken döneminde serum leptin düzeyinin değişmediğini öne sürmektedirler.

Ratlar, günlük gıdalarının büyük bölümünü geceleri tüketirler. Laktasyonda olmayan, dilediği gibi beslenen ratlarda serum leptin düzeyleri ve adipoz doku leptin mRNA içeriği gece yükselir. Yiyeceklerin büyük çoğunluğunun geceleri tüketilmesi dolayısıyla laktasyonun ağır hiperfajiyi indüklediği leptin sekresyonunda nokturnal artışın laktasyondaki ratlarda gözlemlenmediği belirtilmiştir. Nokturnal yiyecek alımı ve artmış serum leptini arasındaki bağlantı laktasyon boyunca kırılmış ve hipoleptineminin laktasyon hiperfajisini teşvik eden önemli bir faktör olabileceği ifade edilmektedir (Pickavance ve ark. 1998).

Lopez-Soriano (1998), leptinin ratlarda lipid metabolizmasına kısa vadeli etkisini araştırdığı çalışmada, leptinin akut etkisi sonucu, adipoz dokuda lipoprotein lipaz aktivitesindeki değişikliklere bağlı olmayan hipertrigliseridemiye yol açtığını bildirmektedir. Leptinin, karaciğer veya yağ dokusunda lipojenik oranda herhangi bir değişikliğe neden olmadığını ve eksojen 14 C trigliseridin doku alımında düşüşe neden olduğu rapor edilmektedir. Bu verilerin leptinin, adipoz dokuda ve iskelet kasında lipid alımında önemli değişikliklere yol açabileceği, bunun sonucu olarak da hipertrigliseridemiye neden olabileceği iddia edilmektedir.

Tüm bu çalışmaların aksine, Gökçe ve ark. (2000) çalışmalarında, enerji metabolizması düzenleyicisi leptin ile lipid parametreleri arasında herhangi bir ilişki olmadığını, vücut kitle indeksi ve vücut yağ yüzdesi arasında pozitif ilişki olduğunu ileri sürmektedirler.

2.8. Laktasyonda Karnitin Metabolizması

L-Karnitin, bir β -hidroksibutiratın betain derivasyonudur. Karnitin, hayvanların neredeyse tüm hücrelerinde, bazı mikroorganizmaların yapısında ve bitkilerde bulunmaktadır (Zeyner ve Harmeyer 1999; Vaz ve Wanders 2002; Scholte 2003). L-

Karnitin beyaz renkli, kokusuz, suda büyük oranda çözünebilen, biyolojik olarak aktif bir moleküldür (Scholte 2003).

Karnitinin, ilk kez 1905 yılında Gulewitsch ve Krimberg tarafından sığır kasında bulunduğu, kimyasal yapısının Tomita ve Sendju tarafından 1927 yılında belirlendiği, Fraenkell tarafından 1948 yılında vitamin B_T adında yeni bir vitamin olarak gündeme getirildiği belirtilmektedir. Carte tarafından bu maddenin karnitin olduğunun ileri sürüldüğü, 1958 yılında Fritz tarafından karaciğer ve kalp kasında uzun zincirli yağ asitlerinin oksidasyonunu arttırdığının öne sürüldüğü bildirilmektedir (Scholte 2003).

Karnitin biyosentezi için lizin ve metiyonin, ilk substratlar olarak görev almaktadır. Bu sentezde, vitamin B₆, nikotinik asit, vitamin C, folat ve demir kofaktör olarak gereklidir. Bu sentez işleminde, metil grubu, metiyoninden sağlanırken, lizin karbon zincirleri ve azot gruplarının sağlanmasında önem taşımaktadır. Bu maddelerin yetersiz miktarda alınması sonucu karnitin sentezi azalmaktadır (Zeyner ve Harmeyer 1999; Vaz ve Wanders 2002; Scholte 2003; Flanagan ve ark. 2010).

Vücutta, karnitin hemostazı, diyetten absorpsiyon, renal absorpsiyon ve az bir miktar da endojen sentezle sürdürülmektedir (Vaz ve Wanders 2002; Rebouche 2006; Gültük ve ark. 2007).

Karnitin, insan organizmasında karaciğer, beyin, epididimis ve böbrek dokularında bulunduğu için sentez bu dokularda sınırlıdır. Bu dokular dışındaki dokular, dolaşıma karaciğer ve böbreklerin verdiği karnitini almakta, beyin ve epididimis sentezledikleri karnitini lokal olarak tüketmektedir. Karnitinin plazma düzeyi ile kıyaslandığında, iskelet kasında en az 20 kat, kalp kasında ise en az 40 kat kadar yüksek oluşu dokulara alınmasında muhtemelen metabolik enerji gerektiren bir aktif transportu düşündürmektedir. Radyoaktif karnitin kullanarak karnitin doku dağılımı incelendiğinde % 95 oranında iskelet ve kalp kasında, % 1 oranında ekstraselüler sıvıda, % 4 ise başta karaciğer ve böbrek olmak üzere diğer dokularda olduğu gösterilmiştir. Karnitinin dönüşüm süresi ise tam kan için 66 gün, iskelet ve kalp kasında 8 gün, karaciğer ve böbrekte 11,6 saat, ekstraselüler sıvıda ise 11,3 saat olarak bildirilmektedir (Kaya 1999).

L-Karnitin, uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondrial matriks içine taşınmasında aktif rol oynamaktadır (Voet ve Voet 1994; Zeyner ve Harmeyer 1999; Vaz ve Wanders 2002; Scholte 2003; Wutzke ve Lorenz 2004; Gültük ve ark. 2007; Flanagan ve ark. 2010). β -oksidasyon için gerekli tüm enzimler, mitokondri matriksinde yerleştikleri

için, dokular yeterli düzeyde karnitin içermelidirler (Scholte 2003; Gültük ve ark. 2007). Yağ oksidasyonu ve yağ asitlerinden enerji üretimi, karnitin yetmezliğinde belirgin şekilde bozulmaktadır (Zeyner ve Harmeyer 1999; Vaz ve Wanders 2002).

İnsanlarda karnitin % 75'i diyetten karşılanır. Diyetteki L-Karnitin, enterosit membranlarda aktif ve pasif transfer yoluyla absorbe edilmektedir. Diyetteki L-Karnitin biyoyararlanımı % 54-87'dir ve yiyecekteki L-Karnitin oranına bağlıdır. Diyete eklenen L-Karnitin absorpsiyonu primer olarak pasiftir ve biyoyararlanımı dozun % 14-18'idir. Absorbe olmamış L-Karnitin çoğunlukla mikroorganizmalar tarafından kalın barsakta indirgenmektedir. L-Karnitin sirkülasyonu, kinetik olarak farklı iki kompartımanda gerçekleşmektedir ve bunlar, büyük ve yavaş döngü (kaslarda); küçük ve hızlı döngü olarak adlandırılmaktadırlar (karaciğer, böbrekler ve diğer dokularda) (Rebouche 2006; Flanagan ve ark. 2010).

Günlük 2 g asetil L-Karnitin ürünleri oral olarak alındıktan sonra sirkülasyondaki asetil L-Karnitin düzeyi % 43 oranında artmaktadır (Rebouche 2006). Tavsiye edilen günlük karnitin ihtiyacı oral olarak 5-10 mg düzeyinde olarak belirtilmekte, fakat toksisitesi düşük olduğu için, genellikle 10-50 mg/kg tercih edilen doz olarak bildirilmektedir (Cavazza 1981).

İlk kez 1973'de karnitin yetmezliği tanımlanmıştır ve karnitin yetmezliğine bağlı klinik sendromlar, primer veya sekonder nedenler veya kalıtsal olarak sınıflandırılmıştır (Scholte 2003; Gültük ve ark. 2007). Diyetle alım azlığı, yetersiz emilim, böbrekten fazla atılım ve doğuştan metabolizma bozukluğu, plazma ve dokulardaki karnitin düzeyinin normalin altına düşmesine neden olmaktadır (Gültük ve ark. 2007; Flanagan ve ark. 2010). Sekonder hipokarnitemi nedenleri arasında genetik metabolik bozukluklar ve ilaç kullanımı gibi faktörler sayılabilmektedir (Treem ve ark. 1988).

Bektaş ve ark. (2005) çocuklarda yaptıkları çalışmada, demir eksikliği anemisine bağlı olarak karnitin biyosentezinin bozulduğunu ve buna bağlı olarak yağ asit metabolizmasının gliserid sentezi yönüne kayarak, serum trigliserid düzeyini artırdığını öne sürmektedirler.

Keller ve ark. (2009), gebe kadınlarda karnitin uygulamasının plazma karnitin düzeylerine etkisini araştırdıkları çalışmada özellikle gebeliğin 13. haftasından itibaren belirgin şekilde karnitin düzeyinin düştüğünü bildirmektedirler. Bu düşüşte aynı

çalışmada, gebelikte karşılaşılan demir eksikliğinin rolü olduğunu öne sürmüşlerdir. Düşük demir düzeyinin karnitin biyosentezini bozarak karnitin eksikliğine neden olduğu ileri sürülmektedir.

Kletzky ve ark. (1985) insanlarda ve Escalada ve ark. (1997) ratlarda yaptıkları çalışmada gebelik döneminde prolaktin ve büyüme hormonlarının arttığını ve bu hormonların yükselmesiyle plazma karnitin düzeyinin düştüğünü rapor etmektedirler.

Goodman ve ark. (1988), hipofizektomi yapılmış dişi ratlarla yaptıkları çalışmada, fizyolojik dozda prolaktin verdikleri ratlarda, plazma karnitin düzeyinin %24; büyüme hormonu verdiklerinde ise plazma karnitin düzeyinin % 9 oranında azaldığını ifade etmekte ve plazma karnitin düzenlenmesinde, büyüme hormonu ve prolaktinin önemli rol aldıklarını bildirmektedirler.

Weinstein ve ark. (1986), ratlarda yaptıkları çalışmalarda, plazma östrojen ve karnitin düzeyleri arasında da ters bir ilişki olduğunu bildirmekte ve ratlara etinilöstradiol vererek yaptıkları çalışmada, karnitin palmitoiltransferaz aktivitesinde azalma meydana geldiğini ifade etmektedirler.

Coşkun ve ark. (2003) tarafından Yeni Zellanda cinsi tavşanlarda yapılan çalışmada gebelikten önce, gebelik döneminde ve laktasyonda plazma karnitin düzeyleri ölçülerek, plazmada karnitin düzeylerindeki değişiklikler gözlenmiştir. Çalışmada gebelik döneminde total karnitin düzeylerinin anlamlı oranda düştüğünü, laktasyon döneminde, daha önceki periyotlara göre total karnitin düzeyinin oldukça yükseldiğini rapor etmektedirler. Bu çalışmanın aksine Hahn ve ark. (1980) yaptıkları çalışmada, rat, kobay ve koyunlarda plazma karnitin ve asetil karnitin düzeyinin perinatal dönemde yüksek olduğunu, tavşanlarda bu değerlerin değişmediğini bildirmektedirler.

Nuwayhid (1979), tavşanlarda yaptığı çalışmada gebelik döneminde kan ve plazma hacminin arttığını bildirmekte ve Coşkun ve ark. (2003) tavşanlarda yaptıkları çalışmada, gebelik döneminde plazma total karnitin düzeyinin giderek azalmasının nedenlerinden olarak kan ve plazma hacminde artışında göreceli olarak etkili olduğunu öne sürmektedirler.

Hahn ve ark. (1981) karnitin plasental geçişi olduğunu ve bu geçişin koyun plasentasında oldukça yavaş, kobaylarda ise daha hızlı olduğunu ifade etmektedirler.

Dolaşımdaki yağ asitlerinin en büyük kaynakları anne sütü ve yenidoğanda yağ dokusundaki lipolizisdir ve enerji kaynağı olarak yağ asitlerinin kullanılabilmesi için

karnitinin düzeyinin yeterli olması gerekmektedir. Laktasyon döneminde, anne sütünün, en büyük karnitin kaynağı olduğu ileri sürülmekte (Sandor ve ark. 1982) ve sütteki karnitin büyük oranda dolaşımdan sağlanırken meme dokusundan da sentezlenebileceği bildirilmektedir (Coşkun ve ark. 2003).

Diaz ve ark. (2000) normal ve yüksek kolesterolli diyetle beslenen tavşanlarda karnitin plazma lipoproteinlerine etkisini araştırdıkları çalışmada, deneme grubundaki ratlara 80 mg/kg karnitin uygulamışlardır. Kolesterolle zengin diyetle beslenenlerde total kolesterol 40 kat artarken, karnitin eklenmiş grupta bu artışın % 50 daha az olduğu bildirilmektedir. Yine LDL ve VLDL artışı kolesterolle zengin diyetle beslenen grupta 100 kat iken karnitin ilaveli grupta bu artış % 50 daha az olmakta bunun aksine kolesterolle zengin diyetle beslenen grupta HDL'nin normal diyetle beslenen gruplardan 5 kat fazla olduğu ileri sürülmektedir.

Meijer ve Beynen (1988), ratlarda karnitin lipid ve karbonhidrat metabolizmasına etkisini araştırdıkları çalışmada trigliserid ve total kolesterol düzeylerinde karnitin değişiklik yapmadığını rapor etmektedirler. Benzer şekilde Güneş (2003) tarafından hiperlipoproteinemili hastalarda yapılan çalışmada, lipid profilinde karnitine bağlı değişiklikler gözlemlenmediği belirtilmektedir.

Maccari ve ark. (1987)'nin ratlarda yaptıkları çalışmada, karnitin, trigliserid, kolesterol düzeylerini önemli ölçüde düşürdüğü, özellikle VLDL düzeyinin kanda çok düşük bulunduğu, LDL düzeyinin değişmediği ve HDL'nin % 20 oranında düşmüş olduğu rapor edilmektedir.

Rossi ve Siliprandi (1982), 10-15 hafta boyunca, 1 g karnitini her gün oral olarak alan kişilerde HDL düzeyinde artış, trigliserid de ise düşüş olduğunu ifade etmektedirler.

Karnitin lipid profiline etkisinin gözlemlendiği diabetli hasta gruplarında yapılan çalışmalarda Liang ve ark. (1998) trigliserid düzeyinin düştüğünü, total kolesterol ve HDL'nin, aynı zamanda canlı ağırlık artışının karnitinden etkilenmediğini rapor etmektedirler. Malaguernera ve ark. (2008) ise trigliserid ve LDL düzeyinin düştüğünü, HDL'nin yükseldiğini ve glukoz oranlarının değişmediğini belirtmektedirler. Rahbar ve ark. (2005) trigliserid düzeyinin yükseldiğini, total kolesterol, HDL ve LDL düzeyinin aynı zamanda canlı ağırlık artışının karnitinden etkilenmediğini bildirmektedirler.

Irat ve ark. (2003) diyabetik ratlarda hem trigliseridin hem de total kolesterolün karnitinden etkilenmediğini belirtmektedirler. Karanth ve Jeevaratnam (2009) ise ratlarda karnitin lipit profiline etkisini gözlemledikleri çalışmada trigliserid düzeyinin düştüğünü bildirmektedirler.

Hemodiyalizli hastalarda karnitin etkisinin araştırıldığı çalışmalarda, total kolesterol ve trigliserid düşerken (Casciani ve ark. 1980; Mitwalli ve ark. 2005), HDL'nin yükseldiğini (Casciani ve ark. 1980) veya düştüğünü (Vacha ve ark. 1983) ileri sürmektedirler.

Diyete L-Karnitin ilavesinin, çeşitli türlerde, serum leptin düzeyine etkisinin araştırıldığı çalışmalarda, ratlarda diyete L-Karnitin ilavesinin, serum leptin düzeyleri üzerine etkisinin olmadığı (Onbaşlar ve Yalçın 2009), farelerde düşüşe neden olduğu (Cha 2008), midillilerde (Van Weyenberg ve ark. 2009) ve domuzlarda (Woodworth ve ark. 2004) artışa neden olduğu rapor edilmektedir

2.9. Yüksek Enerjili Yemle Beslenmenin Kan Biyokimyasal Belirteçlerine Etkisi

Dengeli bir beslenmede diyetteki yağ oranı, vücut enerjisinin en çok % 35-40'ını sağlayacak şekilde olmalıdır (Kalaycıoğlu ve ark. 2000).

Gebelik ve laktasyon dönemlerinde kadınlarda birçok besin için önerilen günlük dozun % 20-30 oranında arttığı bildirilmektedir. (Champe ve Harvey 1997).

Leturque ve ark. (1981), gebe ratlarda, yem tüketim oranının arttığını ve canlı ağırlık artışının gebe olmayan gruba göre daha fazla olduğunu ifade etmektedirler.

Yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde, ratlarda, domuzlarda, köpeklerde ve maymunlarda insülin direncinde ve kilo alımında artış gözlemlendiği bildirilmektedir (Morgan ve ark. 2004). Yüksek yağlı diyet ile beslenmenin, kemirgenlerde obezite ve metabolik hastalıkları indükleyebildiği, yağ oranı artırılmış diyetin, ratlarda vücut yağ oranı artışına ek olarak (Bahçeci ve ark. 1999) hiperleptinemi, hipertrigliseridemi ve hiperkolesterolemiye sebep olduğu bildirilmektedir (Bahçeci ve ark. 1999; Ji ve Friedman 2003; İşbilen ve ark 2007).

İşbilen ve ark. (2007) çalışmalarında, ratlarda standart yemle beslenen grup ile yüksek yağlı yemle beslenen grup arasında vücut ağırlığı açısından anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Yüksek yağlı yemle beslenen grupta trigliserid, total kolesterol ve leptin düzeyinin standart yemle beslenen gruptan belirgin yüksek olduğu

ve leptin düzeyinin beslenme süresiyle doğrudan ilişkili olduğunu saptamışlardır. Yüksek yağlı yemle beslenerek obez yapılan sıçanlarda leptin düzeyinin yükseldiği, gelişen adipoz dokuda leptin sekresyonun arttığı ve rat vücut ağırlıklarında herhangi bir artışa yol açmadan hiperleptinemi oluştuğunu bildirmektedirler.

Bahçeci ve ark. (1999) ratlarda serum leptin düzeyi ve obesite gelişimine yüksek yağlı diyetin etkisini araştırdıkları çalışmada, 6 ay boyunca yüksek yağlı yem ile beslenen ratlarda vücut ağırlığının zamana bağlı olarak arttığını tespit etmişlerdir. Aynı zamanda total kolesterol, trigliserid ve serum leptin düzeyinin yüksek yağlı yem ile beslenen grupta daha fazla olduğunu ileri sürmektedirler.

Uhley ve ark. (1997) ve Jİ ve Friedman (2003) ratlarda yaptıkları çalışmalarda 4 hafta ve hatta daha kısa süre ile yüksek yağlı yem verilmesinin hipertriglisemiye yol açtığını, bunun kilo artışıyla paralellik gösterdiğini bildirmektedirler. Ainslie ve ark. (2000) tarafından ratlarda yapılan çalışmada 4 haftalık yüksek yağlı yem ile beslenen grupta kontrol grubuna göre vücut kütleinde % 38 büyüme, plazma leptin düzeyinde % 24 azalma görüldüğü bildirmektedir.

Huang ve ark. (2004) ratlarda yaptıkları çalışmada 8 hafta boyunca yüksek yağlı yem ile beslenmenin sonunda vücut ağırlığının, plazma kolesterol düzeyinin, açlık glukoz oranının, kontrol grubundan daha yüksek, trigliserid düzeyinin normal olduğunu öne sürmektedirler.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan Gereci

Araştırmada, minimum 6 aylık maksimum 1 yaşında 200 ± 20 g ağırlıkta 60 adet dişi, 20 adet erkek Wistar albino rat kullanılmıştır. Ratlar, İ.Ü. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü'nden (DETAE) temin edilmiştir.

Çalışma, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'n da Deneme Odasında, Eylül, Ekim ve Kasım 2007 döneminde gerçekleştirilmiştir.

3.1.2. Kullanılan Cihazlar

Çalışmada kullanılan cihazların listesi aşağıda verilmiştir.

Elisa Sistem	(Biotek Microquant)
Shaker	(Irma Shaker)
Santrifüj	(Nüve 815)
Otomatik Analizör	(Keylab)
Hassas Terazî	(Chyo MK-500C)
Otomatik Pipet 100-1000 µl	(Biohit)
Otomatik Pipet 10-100 µl	(Biohit)

3.1.3. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çalışmada kullanılan kimyasal maddelerin listesi aşağıda verilmiştir.

L- Carnitine Inner Salt	(Sigma C0158)
Yüksek Enerjili Rat Yemi	(MBD Mehmet Barbaros Denizeri Yem Ticareti)
Standart Rat Yemi	(MBD Mehmet Barbaros Denizeri Yem Ticareti)
Rat Leptin Elisa Kiti	(BioVendor RD2910012000R)
L- Karnitin Enzimatik UV Test	(Uscn E91657Ra)
Total Kolesterol Kiti	(Futura System 2049)
HDL Kolesterol Kiti	(Futura System 2062)
LDL Kolesterol Kiti	(Teco Diagnostics L530)
Trigliserid Kiti	(Futura System 2704)
Glukoz Kiti	(Futura System 2089)

3.1.4. Yem Gereci

Yemlerin ham protein, ham yağ, ham selüloz, kuru madde ve ham kül tayinleri, İ.Ü. Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı laboratuvarında Weende Analiz Sistemi'nde belirtilen yöntemlere göre yapılmış, Ca düzeyleri kolorimetrik, P düzeyleri spektrofotometrik olarak belirlenmiştir (AOAC 1994).

Tablo 3.1-1: Kontrol ve Deneme Gruplarına Uygulanan Yemlerin Besin Değerleri

Analiz Sonucu Bulunan Değerler (%)	K1	K2	K3	D1	D2	D3
Kuru Madde	87,7	87,7	87,7	87,7	87,7	87,7
Ham Protein	20	20	20	20	20	20
Ham Selüloz	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
Ham Kül	5,4	5,4	5,4	5,4	5,4	5,4
Ham Yağ	2,4	2,4	6	2,4	2,4	6
Kalsiyum	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Toplam Fosfor	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Yararlı Fosfor	0,45	0,45	0,45	0,45	0,45	0,45
Lysine	1	1	1	1	1	1
Metionin	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35
Metionin+Sistein	0,68	0,68	0,68	0,68	0,68	0,68
Sodyum	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Linoleik Asit	0,92	0,92	0,92	0,92	0,92	0,92
Metabolik Enerji (cal/kg)	2700	2700	2934	2700	2700	2934
L-Karnitin innersalt (mg/kgyem)	-	-	-	30	30	30

3.2. Yöntem

Tüm ratlar standart rat kafeslerine minimum 3 maksimum 5 adet olacak şekilde Şekil 3.2.1, Şekil 3.2.2 ve Şekil 3.2.3'te görüldüğü gibi yerleştirilmiştir. Uygulama oda ısısı 21-23 °C, nem oranı % 60 olacak şekilde ayarlanmıştır. Işık/Zaman ayarı 12/12 olarak düzenlenmiştir. Günlük yem miktarları 15-20 g/gün olarak düzenlenmiştir (Deneysel cerrahi kursu özetleri 2007). Ratlar bir haftalık ortama adaptasyon süresinden sonra çalışma için gruplara ayrılmıştır. 60 adet dişi Wistar albino rat içinden 20 adet dişi çiftleştirilmeden deney kafeslerine alınmıştır. Geriye kalan 40 adet dişi erkek ratlarla çiftleştirme kafeslerine alınarak gebe kalması sağlanmıştır. Gebe kalan ratlar tek başlarına kafeslere alınmıştır.

Çalışmada hayvanlar Kontrol ve Deneme olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

3.2.1. Kontrol Grubu

Yemine L-Karnitin innersalt katılmayan kontrol grubu için, 30 adet dişi rat deneye alınmıştır. Bu ratlar kendi içinde 10'ar adet ratdan oluşan 3 alt gruba ayrılmıştır.

Kontrol 1 (K1): Standart rat yemiyle beslenen gebe olmayan ratlardan oluşturulmuştur.

Kontrol 2 (K2): Standart rat yemiyle beslenen laktasyondaki ratlardan oluşturulmuştur.

Kontrol 3 (K3): Yüksek enerjili rat yemiyle beslenen laktasyondaki ratlardan oluşturulmuştur.

3.2.2. Deneme Grubu

Yemine L- Karnitin innersalt katılan deneme grubu için, 30 adet dişi rat deneye alınmıştır. Bu ratlar kendi içinde 10'ar adet ratdan oluşan 3 alt gruba ayrılmıştır. Tüm alt gruplar doğumla beraber 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt içeren yemle beslenmeye başlanmıştır (Wutzke ve Lorenz 2004).

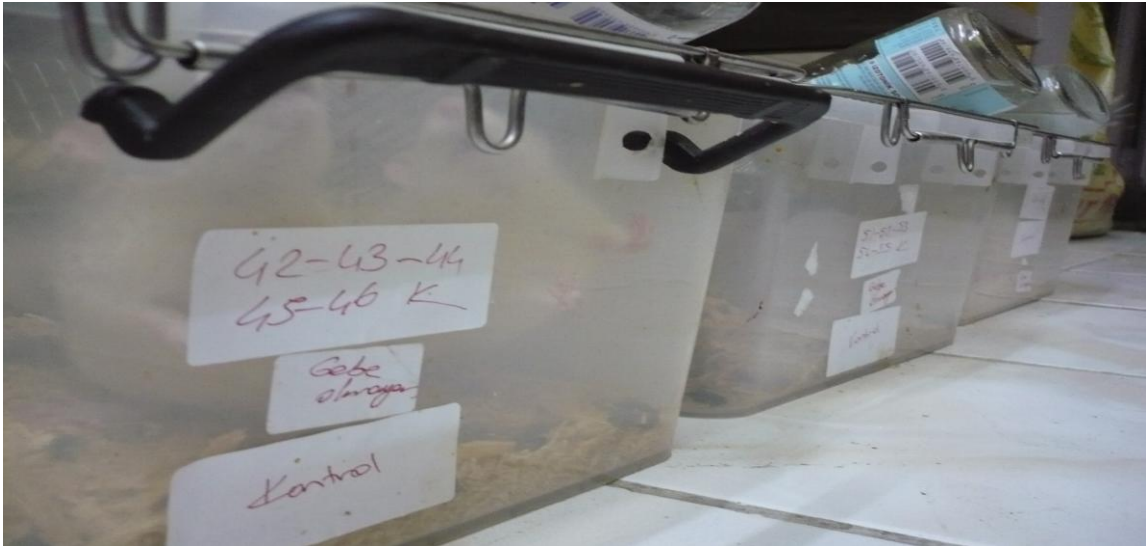
Deneme 1 (D1): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt içeren standart rat yemiyle beslenen gebe olmayan ratlardan oluşturulmuştur.

Deneme 2 (D2): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt içeren standart rat yemiyle beslenen laktasyondaki ratlardan oluşturulmuştur.

Deneme 3 (D3): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt içeren yüksek enerjili rat yemiyle beslenen laktasyondaki ratlardan oluşturulmuştur.



Şekil 3.2-1: Tüm Ratların Genel Görünümü



Şekil 3.2-2: K1- Kontrol Grubu Gebe Olmayan 1. Alt Grup



Şekil 3.2-3: D3- Deneme Grubu Yüksek Enerjili Rat Yemi İle Beslenen 3.Alt Grup

3.2.3. Canlı Ağırlık Tartımları

Kontrol (K1, K2, K3) ve deneme (D1, D2, D3) gruplarında; araştırmada laktasyon öncesi dönemde (gebelik dönemi), laktasyonun 7., 14. ve 21. günlerinde hayvanlar tartılarak canlı ağırlıklar saptanmıştır.

3.2.4. Yem Tüketimi

Kontrol (K1, K2, K3) ve deneme (D1, D2, D3) gruplarında bulunan hayvanlara haftalık her hayvan için 400 g yem verilmiştir. Yem tüketimleri haftalık olarak takip edilmiştir. Araştırmada, laktasyon öncesi dönemde (gebelik dönemi), laktasyonun 7., 14. ve 21. günlerinde kafeslerin yemlik bölmelerinde kalan yemler tartılmış ve kaydedilmiştir.

3.2.5. Kan Örneklerinin Alınması

Kontrol (K1, K2, K3) ve deneme (D1, D2, D3) gruplarında; laktasyon öncesi dönemde (gebelik dönemi) ve laktasyonun 7., 14., 21. günlerinde, eter anestezisi altında kuyruk venasından kan alınmıştır. Kanlar 3000 r.p.m. santrifüje edilerek serum elde edilmiştir. Bunlar ependorf tüplere alınıp numaralandırılarak kullanılıncaya kadar -20 C de muhafaza edilmiştir.

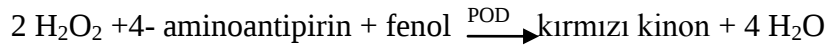
3.2.6. Kan Analizleri

Toplanan serumlarda, glukoz, total kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeyleri otoanalizörde, leptin ve karnitin düzeyleri ELİSA sistemde ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür. VLDL düzeyleri trigliserid üzerinden hesaplanmıştır.

3.2.6.1. Glukoz Konsantrasyon Tayini

Glukoz konsantrasyon tayinleri, Futura System S.r.l. Firmasının hazır setlerindeki yöntemler kullanılarak Keylab otoanalizöründe 510 nm de çalışılmıştır

Deneyin Prensibi:



Glukoz, glukoz oksidaz etkisiyle glukonik asit ve hidrojen peroksit verir. Hidrojen peroksit, 4- aminoantipirin ve fenol, kromojen bir indikatörle peroksidaz karşısında ölçülür (Anonim 1).

Ayırçılar:

Fosfat Tamponu (pH 7.0)	100 mmol/l
4-Aminoantipirin	0,3 mmol/l
Fenol	10 mmol/l
Glukoz oksidaz	$\geq 10000 \text{ U/l}$
Peroksidaz	$\geq 1000 \text{ U/l}$
Sodyum Azid	$< 0,1\%$

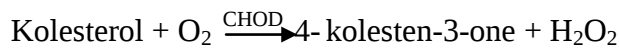
Kalibratör

Glukoz	100 mg/dl
--------	-----------

3.2.6.2. Total Kolesterol Konsantrasyon Tayini

Total kolesterol konsantrasyon tayinleri, Futura System S.r.l. Firmasının hazır setlerindeki yöntemler kullanılarak Keylab otoanalizörde 520 nm de çalışılmıştır.

Deneyin Prensibi:



Kolesterol ester kolesterol esteraz enzimi ile kolesterol ve yağ asidine hidrolize olur. Serbest kolesterol, kolesterol oksidazın yardımıyla okside olur ve kolestenon ve hidrojen peroksit oluşur. Hidrojen peroksit, 4- aminoantipirin ve fenol, kromojen bir indikatörle peroksidaz karşısında ölçülür (Anonim 1).

Ayıracılar:

Tampon (pH 6,8)	50 mmol/l
4 – Aminoantipirin	0,28 mmol/l
Fenol	3mmol/l
Peroksidaz	≥2000U/l
Kolesterolesteraz	≥300 U/l
Kolesteroloksidaz	≥300 U/l
Sodyum azid	< 0,1 %
ATP	4 mmol/l

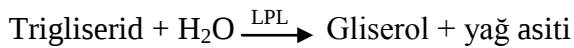
Kalibratör

Kolesterol	200 mg/dl
------------	-----------

3.2.6.3. Triglicerid Konsantrasyon Tayini

Triglicerid konsantrasyon tayinleri, Futura System S.r.l. Firmasının hazır setlerindeki yöntemler kullanılarak Keylab otoanalizörde 520 nm de çalışılmıştır.

Deneyin Prensibi:



Triglicerid lipoprotein lipaz enzimi ile gliserol ve yağ asitlerine hidrolize olur. Gliserol, Gliserokinaz ile Gliserol-3-Fosfata dönüşür. Gliserol-3-fosfat, Gliserol-3-Fosfat Oksidaz enzimi ile Dihidroksiaseton-fosfata okside olur ve hidrojen peroksit oluşur. Hidrojen peroksit, 4- aminoantipirin ve fenol, kromojen bir indikatörle peroksidaz karşısında ölçülür (Anonim 1).

Ayır  lar:**Solüsyon 1**

Tampon (pH 7,5)	50 mmol/l
Fenol	3 mmol/l
Lipoproteinlipaz (LPL)	≥ 2000 U/l
Gliserokinaz (GK)	≥ 1000 U/l
Peroksidaz (POD)	≥ 2000 U/l
ATP	2,0 mmol/l
4- Aminoantipirin	0,9 mmol/l
Gliserol-3-fosfat oksidaz (GPO)	≥ 2500 U/l
Magnezyum Klorid	20 mmol/l
Sodyum Azid	< 0,1 %

Kalibratör

Gliserol	200 mg/dl
----------	-----------

3.2.6.4. HDL Konsantrasyon Tayini

HDL konsantrasyon tayinleri, Futura System S.r.l. Firmasının hazır setlerindeki yöntemler kullanılarak Keylab otoanalizörde 600 nm de çalışılmıştır.

Deneyin Prensibi:

 lk adımda, spesifik koşullarda kolesterolden, şilomikronlar, LDL ve VLDL elimine edilir.  kinci adımda HDL kolesterol, hidrojen peroksit ve 4 kolestenon verir. Hidrojen peroksit 4-aminoantipirin ve N-(Hidroksi-3-sulfopropil)-3,5-dimetoksianilin (HDAOS) ile reaksiyona girer ve kromojen indikatör karşısında ölçülür (Anonim 1).

Ayır  lar:**Solüsyon 1 (R 1)**

Tampon (pH 7.0)	20 mmol/l
HDAOS* x	0.6 mmol/l

*N-(Hidroksi-3-sulfopropil)-3,5-dimetoksianilin

Solüsyon 2 (R 2)

Tampon (pH 7.0)	20 mmol/l
Kolesterol Esteraz	0.3 U/ml

Kolesterol Oksidaz	6 U/ml
Peroksidaz	15 U/ml
4-Aminoantipirin	3 mmol/l

3.2.6.5. LDL Konsantrasyon Tayini

LDL konsantrasyon tayinleri, Teco Firmasının hazır setlerindeki yöntemler kullanılarak Keylab otoanalizörde 546 nm de çalışılmıştır.

Deneyin Prensibi:

Birinci solüsyon ile non-LDL lipoprotein partikülleri çözülür. Kromojen olmayan bu reaksiyonda kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz tarafından kolesterol tüketilir. İkinci solüsyon kalan LDL parçacıklarını çözer ve kromojenik kısımır. Enzim reaksiyonu ile örnekteki LDL kolesterol miktarına göre kromojenik reaksiyon şiddeti verir (Anonim 2).

Ayrıçlar:

Direkt LDL- Kolesterol Solüsyon 1 (R 1)

Tampon (pH 7,0)	100 mmol/L
Kolesterol Esteraz	800 U/l
Kolesterol Oksidaz	500 U/l
Peroksidaz	800 U/l
4- Aminoantipirin	1 mmol/l

Direkt LDL- Kolesterol Solüsyon 2 (R 2)

Tampon (pH 7.0)	100 mmol/l
2:N,N-bis(4-sulfobutil)-m-Toludin-disodyum (DSBmT)	1.2%

3.2.6.6. VLDL Konsantrasyon Tayini

VLDL düzeyi saptanacak numunenin önce trigliserid düzeyi saptanmaktadır, daha sonra TG/5 yöntemiyle VLDL düzeyi saptanmaktadır.

3.2.6.7. Leptin Konsantrasyon Tayini

Leptin konsantrasyon tayini, BioVendor Firmasının hazır setlerindeki yöntemler kullanılarak Biotek Microquant ELİSA sistemde 450 nm de çalışılmıştır (Anonim 3).

Yöntem:

1. 100 µ'lik pipetlerle standart, kontrol ve kör ve dilue edilmiş serumlar kuyucuklara uygulanır.
2. Oda sıcaklığında (25 °C) 1 saat inkübe edilir. 300 rpm de çalkalanır.
3. Kuyucuklar 3 kere yıkama solüsyonu ile yıkanır (her kuyucuk için 0,35 ml). Son yıkamadan sonra ters yüz edilip, sertçe kâğıt havluya vurulur.
4. Her kuyucuğa 100µl Biotin antibody solüsyonu eklenir.
5. Oda sıcaklığında (25 °C) 1 saat inkübe edilir. 300 rpm de çalkalanır.
6. Kuyucuklar 3 kere yıkama solüsyonu ile yıkanır (her kuyucuk için 0,35 ml). Son yıkamadan sonra ters yüz edilip, sertçe kâğıt havluya vurulur.
7. Her kuyucuğa 100µl Streptavidin- HRP konjugat eklenir.
8. Oda sıcaklığında (25 °C) 30 dakika inkübe edilir. 300 rpm de çalkalanır.
9. Kuyucuklar 3 kere yıkama solüsyonu ile yıkanır (her kuyucuk için 0,35 ml). Son yıkamadan sonra ters yüz edilip, sertçe kâğıt havluya vurulur.
10. Her kuyucuğa 100 µl Substratlı solüsyon eklenir. Karanlık uygulaması yapılır.
11. Oda sıcaklığında 10 dakika inkübe edilir.
12. Renk değişimini durdurmak için 100 µl Stop solüsyonu eklenir.
13. 5 dakika içinde 450 nm'de okutulur. Referans dalga boyu 630 nm'dir.

3.2.6.8. Karnitin Konsantrasyon Tayini

Karnitin konsantrasyon tayini, Usen Firmasının hazır setlerindeki yöntemler kullanılarak Biotek Microquant ELİSA sistemde 450 nm de çalışılmıştır (Anonim 4).

Yöntem:

1. Dilue edilmiş standard, kör ve örnekler için kuyucuklar belirlenir. Standart için 7 kuyucuk, kör için 1 kuyucuk hazırlanır. Uygun kuyucuklara örnekler, kör ve dilue edilmiş standardın her birine 100 µl reaktif eklenir. Mikroplate örtülür ve 2 saat 37 °C'de inkübe edilir.
2. Kuyucuklardaki sıvı boşaltılır ancak kuyucuklar yıkanmaz.
3. Her bir kuyucuğa 100 µl Reaktif A eklenir. 1 saat 37 °C'de inkübe edilir.

4. Solüsyonlar aspire edilir ve 350 µl lik yıkama solüsyonları ile her bir kuyucuk yıkanır. 1-2 dakika beklenir. Kuyucuklardaki sıvılar tamamen boşaltılır. 3 kez tekrar edilir. Son yıkamadan sonra yıkama solüsyonları tamamen uzaklaştırılır.
5. Her bir kuyucuğa 100 µl Reaktif B eklenir. 30 dakika 37 °C’ de inkübe edilir.
6. 4. adımdaki işlemler 5 kez tekrar edilir.
7. Her bir kuyucuğa 90 µl Substrat solüsyonu eklenir. Kab tekrar kaplanır. 15-25 dk boyunca 37 °C’ de inkübe edilir. Karanlık uygulanır. Sıvı substrat eklendikten sonra maviye döner.
8. Her bir kuyucuğa 50 µl Stop solüsyonu eklenir. Sıvı sarıya döner.
9. 450 nm’de bekletmeden ölçüm yapılır.

3.2.7. İstatistiki Değerlendirmeler

Veri setinin istatistik analizi amacıyla “SPSS 11.0” programında tekrarlı ölçüm varyans analizi yöntemi uygulanmıştır. Kullanılan modelde ölçüm zamanı, “Grup içi karşılaştırma”, grup (kontrol ve deneme) ve alt grup (K1, K2, K3, D1, D2, D3) faktörleri ise “Gruplar arası karşılaştırma” olarak yer almıştır. Çalışmada ayrıca grup x alt grup interaksiyonunda hangi ortalamalar arası farklılığın önemli olduğunu belirlemek amacıyla tek yönlü varyans analizi ve Duncan testi uygulanmıştır (SPSS for Windows).

3.2.8. Etik Kurul Onay Bilgileri

Etik Kurul Adı : İ.Ü. Veteriner Fakültesi Etik Kurulu (Ek 1)

Etik Kurul kararının tarihi : 30.05.2006

Etik Kurul kararının sayısı : 154

4. BULGULAR

Bu çalışmada yer alan, kontrol (K1, K2, K3) ve deneme (D1, D2, D3) grubu ratlara ait glukoz, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL, leptin ve karnitin düzeylerinin grup içi ve gruplar arası istatistiki değerlendirmeleri yapılmıştır. Çalışmadaki tüm parametrelere ait elde edilen sonuçlar tablolar ve grafikler halinde sırasıyla, glukoz Tablo (4.3-1), total kolesterol Tablo (4.3-2), trigliserid Tablo (4.3-3), HDL Tablo (4.3-4), LDL Tablo (4.3-5), VLDL Tablo (4.3-6), leptin Tablo (4.3-7)'de ve karnitin düzeyleri (Grafik 1)'de, canlı ağırlık değişimi (Grafik 2)'de, yem tüketimi (Grafik 3)'de gösterilmiştir.

4.1. Araştırma Süresince İncelenen Biyokimyasal Parametreler

4.1.1. Serum Glukoz Düzeyleri

Kontrol (K1, K2, K3) ve deneme (D1, D2, D3) gruplarında bulunan hayvanların serum glukoz düzeyleri Tablo 4.3-1'de gösterilmiştir.

Gruplar arası yapılan karşılaştırmada, serum glukoz düzeyleri, gebelik döneminde istatistiki bir farklılık göstermemiş ($P>0,05$), laktasyon dönemi ölçümlerinde istatistiki olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($P<0,05$).

Grup içi yapılan karşılaştırmada, serum glukoz düzeylerinde, K1 ve D1 grupları ($P>0,05$) dışındaki tüm gruplarda istatistiki olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($P<0,05$).

4.1.2. Serum Total Kolesterol Düzeyleri

Kontrol (K1, K2, K3) ve deneme (D1, D2, D3) gruplarında bulunan hayvanların serum total kolesterol düzeyleri Tablo 4.3-2'de gösterilmiştir.

Gruplar arası yapılan karşılaştırmada, serum total kolesterol düzeyleri, tüm gruplar arasında, tüm ölçüm zamanlarında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir ($P<0,05$).

Grup içi yapılan karşılaştırmada, sadece K2 ve D2 gruplarında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($P<0,05$).

4.1.3. Serum Triglisericid Düzeyleri

Kontrol (K1, K2, K3) ve deneme (D1, D2, D3) gruplarında bulunan hayvanların serum triglisericid düzeyleri Tablo 4.3-3’de gösterilmiştir.

Gruplar arası yapılan karşılaştırmada, serum triglisericid düzeyleri, tüm gruplar arasında, tüm ölçüm zamanlarında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir ($P<0,05$).

Grup içi yapılan karşılaştırmada, K1 ve D1 grupları ($P>0,05$) dışındaki tüm gruplarda istatistiki olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($P<0,05$).

4.1.4. Serum HDL Düzeyleri

Kontrol (K1, K2, K3) ve deneme (D1, D2, D3) gruplarında bulunan hayvanların serum HDL düzeyleri Tablo 4.3-4’de gösterilmiştir.

Gruplar arası yapılan karşılaştırmada, serum HDL düzeyleri, tüm gruplar arasında, tüm ölçüm zamanlarında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir ($P<0,05$).

Grup içi yapılan karşılaştırmada, sadece D3 grubunda istatistiki olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($P<0,05$).

4.1.5. Serum LDL Düzeyleri

Kontrol (K1, K2, K3) ve deneme (D1, D2, D3) gruplarında bulunan hayvanların serum LDL düzeyleri Tablo 4.3-5’de gösterilmiştir.

Gruplar arası yapılan karşılaştırmada, serum LDL düzeylerinde, gebelik ve laktasyon döneminde yapılan tüm ölçümlerde istatistiki olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($P<0,05$).

Grup içi yapılan karşılaştırmada K1 ve D1 ($P>0,05$) grupları dışındaki tüm gruplarda ($P<0,05$) düzeyinde istatistiki bir farklılık saptanmıştır.

4.1.6. Serum VLDL Düzeyleri

Kontrol (K1, K2, K3) ve deneme (D1, D2, D3) gruplarında bulunan hayvanların serum VLDL düzeyleri Tablo 4.3-6’da gösterilmiştir.

Gruplar arası yapılan karşılaştırmada, serum VLDL düzeyleri, tüm gruplar arasında, tüm ölçüm zamanlarında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir ($P<0,05$).

Grup içi yapılan karşılaştırmada, K1 ve D1 grupları ($P>0,05$) dışındaki tüm gruplarda ($P<0,05$) düzeyinde istatistiki bir farklılık saptanmıştır.

4.1.7. Serum Leptin Düzeyleri

Kontrol (K1, K2, K3) ve deneme (D1, D2, D3) gruplarında bulunan hayvanların serum leptin düzeyleri Tablo 4.3-7’de gösterilmiştir.

Gruplar arası yapılan karşılaştırmada, serum leptin düzeyleri, tüm gruplar arasında, tüm ölçüm zamanlarında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir ($P<0,05$).

Grup içi yapılan karşılaştırmada, K1 grubu ($P>0,05$) dışındaki tüm gruplarda istatistiki olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($P<0,05$).

4.1.8. Serum Karnitin Düzeyleri

Kontrol grubunda bulunan hayvanların haftalık ortalama karnitin düzeyleri Grafik 1’de gösterilmiştir. Araştırma süresince kontrol (K1)’e ait haftalık karnitin ortalama düzeyleri sırasıyla (33,42- 34,48- 34,15- 33,67 ng/ml) olarak; K2’ye ait haftalık karnitin ortalama düzeyleri sırasıyla (30,50- 35,44- 35,14- 34,92 ng/ml) olarak ve K3’e ait haftalık karnitin ortalama düzeyleri sırasıyla (30,29- 34,75- 34,46- 33,96 ng/ml) olarak saptanmıştır.

Kontrol (K1) grubunda haftalık karnitin ortalama düzeylerinde değişim görülmemiştir ($P>0,05$). K2 ve K3 gruplarında haftalık karnitin ortalama düzeyleri gebelik döneminde yapılan ölçümlerde kontrol (K1) grubundan düşük, laktasyon döneminde yapılan ölçümde yüksek bulunmuştur ($P<0,05$). Standart rat yemi ile beslenen K2 grubu haftalık karnitin ortalama düzeyleri yüksek enerjili rat yemi ile beslenen K3 grubundan yüksek bulunmuştur ($P<0,05$).

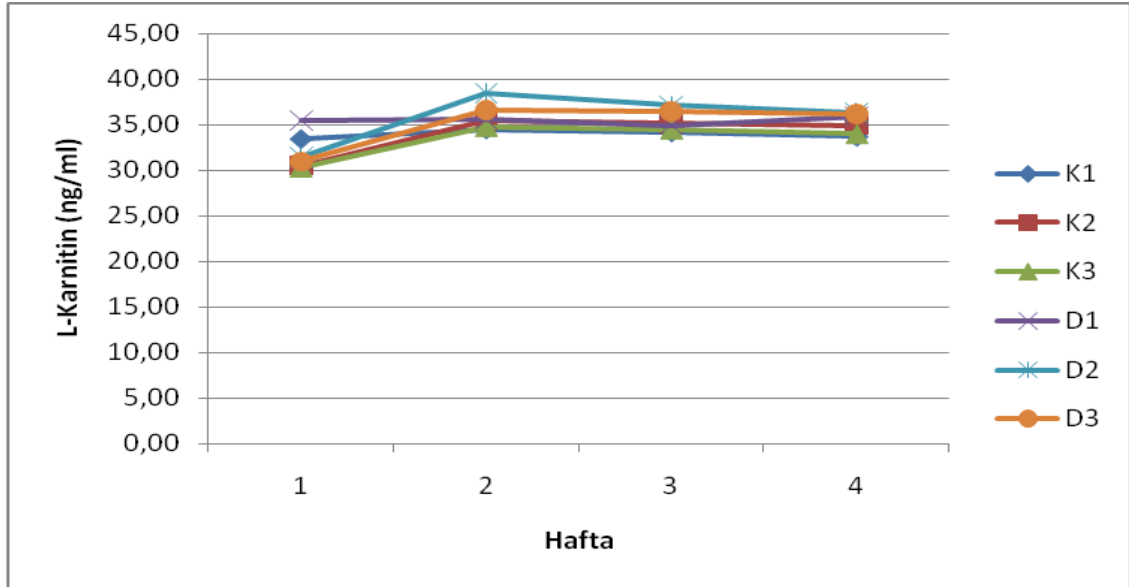
Deneme grubunda bulunan hayvanların karnitin düzeyleri Grafik 1’de gösterilmiştir. Araştırma süresince D1’e ait ortalama haftalık karnitin düzeyleri sırasıyla (35,48- 35,56- 34,94- 35,84 ng/ml) olarak; D2’ye ait haftalık karnitin düzeyleri sırasıyla

(31,42- 38,48- 37,12- 36,28 ng/ml) olarak ve D3'e ait haftalık karnitin düzeyleri sırasıyla (30,96- 36,62- 36,42- 36,20 ng/ml) olarak saptanmıştır.

D1 grubunda haftalık karnitin ortalama düzeyinde tüm ölçüm zamanlarında değişiklik gözlenmemiştir ($P>0,05$).

D2 ve D3 gruplarında haftalık karnitin ortalama düzeyleri gebelikte yapılan ölçümlerde D1 grubundan düşük, laktasyon döneminde yapılan ölçümlerde yüksek olarak saptanmıştır ($P<0,05$).

Grafik 1. Çalışma Süresince Kontrol ve Deneme Grubu L-Karnitin Düzeyleri



4.2. Canlı Ağırlık Tartım Sonuçları

Kontrol grubunda bulunan hayvanların canlı ağırlık düzeyleri Grafik 2'de gösterilmiştir. Araştırma süresince kontrol (K1)'e ait haftalık canlı ağırlık ortalama düzeyleri sırasıyla (184,0 g, 184,6 g, 185,7 g, 185,0 g) olarak; K2'ye ait haftalık canlı ağırlık ortalama düzeyleri sırasıyla (210,5 g, 200,6 g, 199,6 g, 199,0 g) olarak ve K3'e ait haftalık canlı ağırlık ortalama düzeyleri sırasıyla (253,0 g, 246,6 g, 245,7 g, 245,0 g) olarak saptanmıştır. Kontrol (K1) grubunda haftalık canlı ağırlık ortalama düzeylerinde tüm ölçüm zamanlarında değişiklik görülmemiştir.

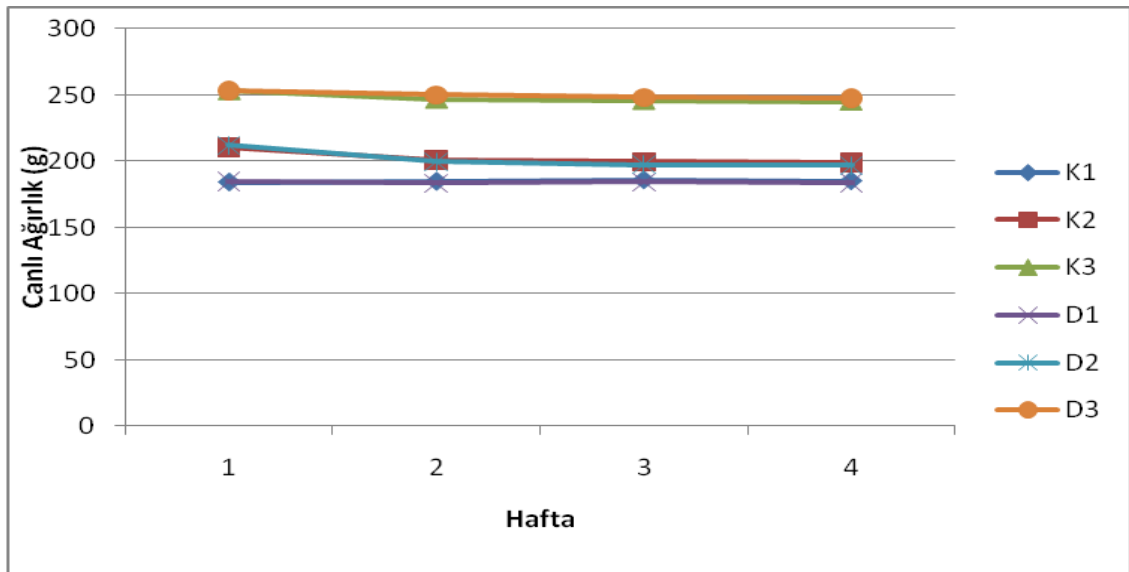
K2 ve K3 gruplarında haftalık canlı ağırlık ortalama düzeyleri gebelik ve laktasyon dönemlerinde yapılan ölçümlerde kontrol (K1) grubundan yüksek bulunmuştur. Yüksek enerjili rat yemi ile beslenen K3 grubu haftalık canlı ağırlık

ortalama sonuçları, standart yemle beslenen K2 grubu sonuçlarından yüksek bulunmuştur.

Deneme grubunda bulunan hayvanların canlı ağırlık düzeyleri Grafik 2’de gösterilmiştir. Araştırma süresince D1’e ait ortalama haftalık canlı ağırlık düzeyleri sırasıyla (184,5 g, 183,4 g, 184,3 g, 183,9 g) olarak; D2’ye ait haftalık canlı ağırlık düzeyleri sırasıyla (211,9 g, 199,5 g, 197,4 g, 196,6 g) olarak ve D3’e ait haftalık canlı ağırlık düzeyleri sırasıyla (253,3 g, 249,9 g, 248,0 g, 247,4 g) olarak saptanmıştır.

Yemlerine 30 mg/kg yem L-Karnitin katılan deneme gruplarında, D1 grubunda haftalık canlı ağırlık ortalama düzeylerinde değişiklik gözlenmemiştir. D2 ve D3 gruplarında haftalık canlı ağırlık ortalama düzeyleri laktasyon ve gebelikte yapılan ölçümlerde gebe olmayan D1 grubundan yüksek bulunmuştur. Yüksek enerjili rat yemi ile beslenen D3 grubu haftalık canlı ağırlık ortalama sonuçları, standart yemle beslenen D2 grubu sonuçlarından yüksek bulunmuştur.

Grafik 2. Çalışma Süresince Kontrol ve Deneme Grubu Canlı Ağırlık Düzeyleri



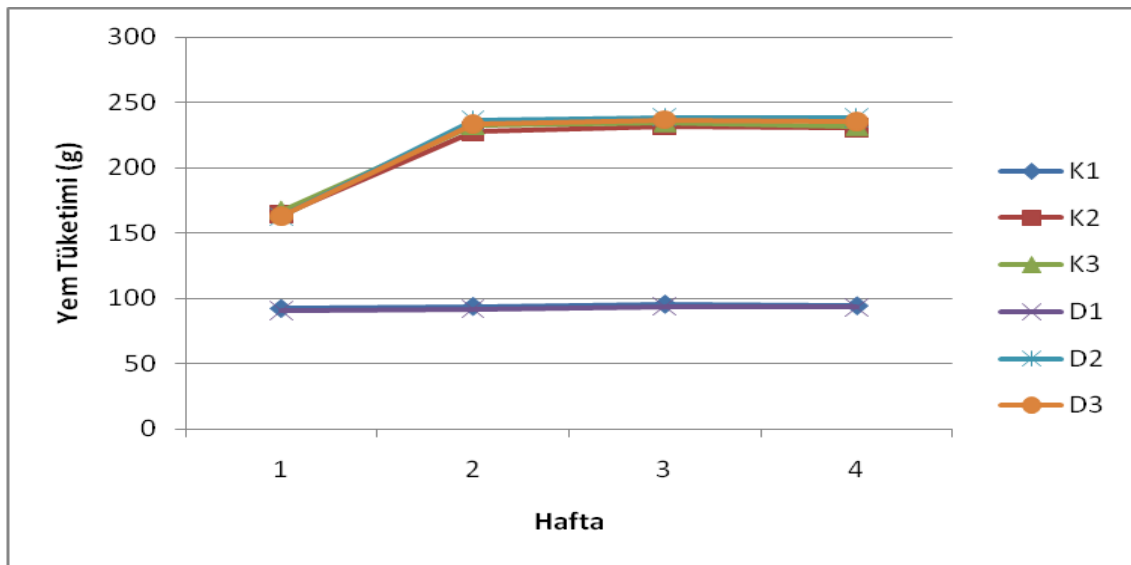
4.3. Yem Tüketimi Sonuçları

Kontrol grubunda bulunan hayvanların yem tüketim düzeyleri Grafik 3’de gösterilmiştir. Araştırma süresince kontrol (K1)’e ait ortalama haftalık yem tüketim düzeyleri sırasıyla (92,1 g, 93,7 g, 95,4 g, 94,2 g) olarak; K2’ye ait haftalık yem tüketim düzeyleri sırasıyla (164,3 g, 228,0 g, 232,0 g, 230,8 g) olarak ve K3’e ait haftalık yem tüketim düzeyleri sırasıyla (167,2 g, 232,1 g, 234,3 g, 231,4 g) olarak saptanmıştır.

Kontrol (K1) grubunda yem tüketim düzeylerinde tüm ölçüm zamanlarında anlamlı değişiklik görülmemiştir.

Deneme grubunda bulunan hayvanların yem tüketim düzeyleri Grafik 3’de gösterilmiştir. Araştırma süresince D1’e ait ortalama haftalık yem tüketim düzeyleri sırasıyla (90,8 g, 92,0 g, 93,8 g, 93,0 g) olarak; D2’ye ait haftalık yem tüketim düzeyleri sırasıyla (162,7 g, 236,2 g, 238,7 g, 238,2 g) olarak ve D3’e ait haftalık yem tüketim düzeyleri sırasıyla (163,1 g, 233,2 g, 236,7 g, 235,2 g) olarak saptanmıştır.

Grafik 3. Araştırma Süresince Kontrol ve Deneme Gruplarında Yem Tüketim Düzeyi



Tablo 4.3-1: Araştırma Süresince Kontrol ve Deneme Gruplarında Ölçülen Serum Glukoz Düzeyleri (mg/dl) ve Ortalama $\pm$ SH.

Parametre	Ölçüm Zamanı	Kontrol $\pm$ SH			Deneme $\pm$ SH		
		K1	K2	K3	D1	D2	D3
Glukoz	Gebelik son hafta	126,10 $\pm$ 0,55	126,10 $\pm$ 0,55 ^A	125,80 $\pm$ 0,55 ^A	125,90 $\pm$ 0,55	125,60 $\pm$ 0,55 ^A	126,30 $\pm$ 0,55 ^A
	Laktasyon 7. gün	125,80 $\pm$ 1,04 ^a	119,40 $\pm$ 1,04 ^{b,B}	119,60 $\pm$ 1,04 ^{b,B}	125,60 $\pm$ 1,04 ^a	116,60 $\pm$ 1,04 ^{b,B}	118,50 $\pm$ 1,04 ^{b,B}
	Laktasyon 14. gün	125,80 $\pm$ 1,42 ^a	118,80 $\pm$ 1,42 ^{b,B}	119,00 $\pm$ 1,42 ^{b,B}	125,60 $\pm$ 1,42 ^a	115,50 $\pm$ 1,42 ^{b,B}	117,40 $\pm$ 1,42 ^{b,B}
	Laktasyon 21. gün	125,40 $\pm$ 0,95 ^a	118,40 $\pm$ 0,95 ^{b,B}	118,10 $\pm$ 0,95 ^{b,B}	124,80 $\pm$ 0,95 ^a	115,60 $\pm$ 0,95 ^{b,B}	117,00 $\pm$ 0,95 ^{b,B}

Her bir parametre için; ^{a, b, c, d}: Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki istatistiki fark önemlidir (P<0,05)

^{A, B, C, D}: Aynı sütunda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki istatistiki fark önemlidir (P<0,05)

Kontrol 1 (K1): Standart rat yemi ile beslenen, gebe olmayan grup.

Kontrol 2 (K2): Standart rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Kontrol 3 (K3): Yüksek enerjili rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Deneme 1 (D1): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş standart rat yemi ile beslenen, gebe olmayan grup.

Deneme 2 (D2): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş standart rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Deneme 3 (D3): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş yüksek enerjili rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Tablo 4.3-2: Araştırma Süresince Kontrol ve Deneme Gruplarında Ölçülen Serum Total Kolesterol Düzeyleri (mg/dl) ve Ortalama $\pm$ SH.

Parametre	Ölçüm Zamanı	Kontrol $\pm$ SH			Deneme $\pm$ SH		
		K1	K2	K3	D1	D2	D3
Total Kolesterol	Gebelik son hafta	28,80 $\pm$ 2,13 ^b	49,60 $\pm$ 3,37 ^{a,A}	52,70 $\pm$ 3,37 ^a	34,10 $\pm$ 3,37 ^b	47,50 $\pm$ 3,37 ^{a,A}	51,60 $\pm$ 3,37 ^a
	Laktasyon 7. gün	28,50 $\pm$ 1,42 ^c	38,60 $\pm$ 1,42 ^{b,B}	47,90 $\pm$ 1,42 ^a	35,40 $\pm$ 1,42 ^b	38,00 $\pm$ 1,42 ^{b,B}	48,90 $\pm$ 1,42 ^a
	Laktasyon 14. gün	30,50 $\pm$ 1,46 ^c	38,40 $\pm$ 1,46 ^{b,B}	45,60 $\pm$ 1,46 ^a	33,70 $\pm$ 1,46 ^c	38,40 $\pm$ 1,46 ^{b,B}	48,00 $\pm$ 1,46 ^a
	Laktasyon 21. gün	30,10 $\pm$ 1,91 ^c	38,60 $\pm$ 1,91 ^{b,B}	45,80 $\pm$ 1,91 ^a	34,50 $\pm$ 1,91 ^{b,c}	38,90 $\pm$ 1,91 ^{b,B}	47,80 $\pm$ 1,91 ^a

Her bir parametre için; ^{a, b, c, d}: Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki istatistiki fark önemlidir (P<0,05)

^{A, B, C, D}: Aynı sütunda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki istatistiki fark önemlidir (P<0,05)

Kontrol 1 (K1): Standart rat yemi ile beslenen, gebe olmayan grup.

Kontrol 2 (K2): Standart rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Kontrol 3 (K3): Yüksek enerjili rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Deneme 1 (D1): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş standart rat yemi ile beslenen, gebe olmayan grup.

Deneme 2 (D2): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş standart rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Deneme 3 (D3): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş yüksek enerjili rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Tablo 4.3-3: Araştırma Süresince Kontrol ve Deneme Gruplarında Ölçülen Serum Trigliserid Düzeyleri (mg/dl) ve Ortalama $\pm$ SH.

Parametre	Ölçüm Zamanı	Kontrol $\pm$ SH			Deneme $\pm$ SH		
		K1	K2	K3	D1	D2	D3
Trigliserid	Gebelik son hafta	101,80 $\pm$ 11,13 ^c	260,80 $\pm$ 11,13 ^{b,A}	315,00 $\pm$ 11,13 ^{a,A}	133,20 $\pm$ 11,13 ^c	247,30 $\pm$ 11,13 ^{b,A}	324,20 $\pm$ 11,13 ^{a,A}
	Laktasyon 7. gün	102,40 $\pm$ 8,46 ^b	135,70 $\pm$ 8,46 ^{a,B}	154,80 $\pm$ 8,46 ^{a,B}	131,20 $\pm$ 8,46 ^a	131,20 $\pm$ 8,46 ^{a,B}	157,40 $\pm$ 8,46 ^{a,B}
	Laktasyon 14. gün	102,50 $\pm$ 8,34 ^c	133,70 $\pm$ 8,34 ^{b,B}	152,50 $\pm$ 8,34 ^{a,b,B}	132,60 $\pm$ 8,34 ^b	132,60 $\pm$ 8,34 ^{b,B}	159,70 $\pm$ 8,34 ^{a,B}
	Laktasyon 21. gün	101,30 $\pm$ 8,60 ^c	132,70 $\pm$ 8,60 ^{b,B}	152,80 $\pm$ 8,60 ^{a,b,B}	132,10 $\pm$ 8,60 ^b	132,10 $\pm$ 8,60 ^{b,B}	159,80 $\pm$ 8,60 ^{a,B}

Her bir parametre için; ^{a, b, c, d}: Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki istatistiki fark önemlidir (P<0,05)

^{A, B, C, D}: Aynı sütunda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki istatistiki fark önemlidir (P<0,05)

Kontrol 1 (K1): Standart rat yemi ile beslenen, gebe olmayan grup.

Kontrol 2 (K2): Standart rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Kontrol 3 (K3): Yüksek enerjili rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Deneme 1 (D1): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş standart rat yemi ile beslenen, gebe olmayan grup.

Deneme 2 (D2): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş standart rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Deneme 3 (D3): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş yüksek enerjili rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Tablo 4.3-4: Araştırma Süresince Kontrol ve Deneme Gruplarında Ölçülen Serum HDL Düzeyleri (mg/dl) ve Ortalama $\pm$ SH.

Parametre	Ölçüm Zamanı	Kontrol $\pm$ SH			Deneme $\pm$ SH		
		K1	K2	K3	D1	D2	D3
HDL	Gebelik son hafta	14,91 $\pm$ 1,06 ^c	20,57 $\pm$ 1,06 ^b	25,53 $\pm$ 1,06 ^a	15,43 $\pm$ 1,06 ^c	24,83 $\pm$ 1,06 ^a	27,65 $\pm$ 1,06 ^{a,A}
	Laktasyon 7. gün	14,21 $\pm$ 0,92 ^c	20,39 $\pm$ 0,92 ^b	25,99 $\pm$ 0,92 ^a	14,72 $\pm$ 0,92 ^c	22,71 $\pm$ 0,92 ^b	26,87 $\pm$ 0,92 ^{a,A,,B}
	Laktasyon 14. gün	14,11 $\pm$ 0,93 ^d	21,44 $\pm$ 0,93 ^b	25,91 $\pm$ 0,93 ^a	16,88 $\pm$ 0,93 ^c	23,70 $\pm$ 0,93 ^{a,b}	26,23 $\pm$ 0,93 ^{a,A,B}
	Laktasyon 21. gün	14,21 $\pm$ 0,93 ^d	22,58 $\pm$ 0,93 ^b	22,45 $\pm$ 0,93 ^b	16,88 $\pm$ 0,93 ^c	23,60 $\pm$ 0,93 ^{a,b}	25,87 $\pm$ 0,93 ^{a,B}

Her bir parametre için; ^{a, b, c, d}: Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki istatistiki fark önemlidir (P<0,05)

^{A, B, C, D}: Aynı sütunda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki istatistiki fark önemlidir (P<0,05)

Kontrol 1 (K1): Standart rat yemi ile beslenen, gebe olmayan grup.

Kontrol 2 (K2): Standart rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Kontrol 3 (K3): Yüksek enerjili rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Deneme 1 (D1): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş standart rat yemi ile beslenen, gebe olmayan grup.

Deneme 2 (D2): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş standart rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Deneme 3 (D3): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş yüksek enerjili rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Tablo 4.3-5: Araştırma Süresince Kontrol ve Deneme Gruplarında Ölçülen Serum LDL Düzeyleri (mg/dl) ve Ortalama $\pm$ SH.

Parametre	Ölçüm Zamanı	Kontrol $\pm$ SH			Deneme $\pm$ SH		
		K1	K2	K3	D1	D2	D3
LDL	Gebelik son hafta	28,30 $\pm$ 1,72 ^c	33,30 $\pm$ 1,72 ^{b,c,A}	44,30 $\pm$ 1,72 ^{a,A}	31,30 $\pm$ 1,72 ^{b,c}	34,40 $\pm$ 1,72 ^{b,A}	41,40 $\pm$ 1,72 ^{a,A}
	Laktasyon 7. gün	28,00 $\pm$ 2,49 ^{a,b}	24,20 $\pm$ 2,49 ^{b,B}	31,70 $\pm$ 2,49 ^{a,B}	32,10 $\pm$ 2,49 ^a	22,70 $\pm$ 2,49 ^{b,B}	31,90 $\pm$ 2,49 ^{a,B}
	Laktasyon 14. gün	27,90 $\pm$ 2,22 ^{a,b}	23,50 $\pm$ 2,22 ^{b,B}	31,10 $\pm$ 2,22 ^{a,B}	31,70 $\pm$ 2,22 ^a	22,20 $\pm$ 2,22 ^{b,B}	30,30 $\pm$ 2,22 ^{a,B}
	Laktasyon 21. gün	27,50 $\pm$ 2,42 ^{a,b}	23,40 $\pm$ 2,42 ^{a,b,B}	30,90 $\pm$ 2,42 ^{a,B}	30,90 $\pm$ 2,42 ^a	21,80 $\pm$ 2,42 ^{b,B}	30,10 $\pm$ 2,42 ^{a,B}

Her bir parametre için; ^{a, b, c, d}: Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki istatistiki fark önemlidir (P<0,05)

^{A, B, C, D}: Aynı sütunda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki istatistiki fark önemlidir (P<0,05)

Kontrol 1 (K1): Standart rat yemi ile beslenen, gebe olmayan grup.

Kontrol 2 (K2): Standart rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Kontrol 3 (K3): Yüksek enerjili rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Deneme 1 (D1): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş standart rat yemi ile beslenen, gebe olmayan grup.

Deneme 2 (D2): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş standart rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Deneme 3 (D3): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş yüksek enerjili rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Tablo 4.3-6: Araştırma Süresince Kontrol ve Deneme Gruplarında Ölçülen Serum VLDL Düzeyleri (mg/dl) ve Ortalama $\pm$ SH.

Parametre	Ölçüm Zamanı	Kontrol $\pm$ SH			Deneme $\pm$ SH		
		K1	K2	K3	D1	D2	D3
VLDL	Gebelik son hafta	20,36 $\pm$ 2,22 ^c	52,16 $\pm$ 2,22 ^{b,A}	63,00 $\pm$ 2,22 ^{a,A}	26,64 $\pm$ 2,22 ^c	49,46 $\pm$ 2,22 ^{b,A}	64,84 $\pm$ 2,22 ^{a,A}
	Laktasyon 7. gün	20,48 $\pm$ 1,69 ^b	27,14 $\pm$ 1,69 ^{a,B}	30,96 $\pm$ 1,69 ^{a,B}	26,24 $\pm$ 1,69 ^a	26,24 $\pm$ 1,69 ^{a,B}	31,48 $\pm$ 1,69 ^{a,B}
	Laktasyon 14. gün	20,50 $\pm$ 1,66 ^c	26,74 $\pm$ 1,66 ^{b,B}	30,50 $\pm$ 1,66 ^{a,b,B}	26,52 $\pm$ 1,66 ^b	26,52 $\pm$ 1,66 ^{b,B}	31,94 $\pm$ 1,66 ^{a,B}
	Laktasyon 21. gün	20,26 $\pm$ 1,66 ^c	26,54 $\pm$ 1,66 ^{b,B}	30,56 $\pm$ 1,66 ^{a,b,B}	26,42 $\pm$ 1,66 ^b	26,42 $\pm$ 1,66 ^{b,B}	31,96 $\pm$ 1,66 ^{a,B}

Her bir parametre için; ^{a, b, c, d}: Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki istatistiki fark önemlidir (P<0,05)

^{A, B, C, D}: Aynı sütunda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki istatistiki fark önemlidir (P<0,05)

Kontrol 1 (K1): Standart rat yemi ile beslenen, gebe olmayan grup.

Kontrol 2 (K2): Standart rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Kontrol 3 (K3): Yüksek enerjili rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Deneme 1 (D1): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş standart rat yemi ile beslenen, gebe olmayan grup.

Deneme 2 (D2): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş standart rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Deneme 3 (D3): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş yüksek enerjili rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Tablo 4.3-7: Araştırma Süresince Kontrol ve Deneme Gruplarında Ölçülen Serum Leptin Düzeyleri (pg/ml) ve Ortalama $\pm$ SH.

Parametre	Ölçüm Zamanı	Kontrol $\pm$ SH			Deneme $\pm$ SH		
		K1	K2	K3	D1	D2	D3
Leptin	Gebelik son hafta	300,955 $\pm$ 2,054 ^d	482,971 $\pm$ 2,054 ^{c,A}	831,502 $\pm$ 2,054 ^{b,A}	302,451 $\pm$ 2,054 ^{d,B}	479,017 $\pm$ 2,054 ^{c,A}	849,811 $\pm$ 2,054 ^{a,A}
	Laktasyon 7. gün	301,499 $\pm$ 0,905 ^b	292,100 $\pm$ 0,905 ^{c,D}	529,600 $\pm$ 0,905 ^{a,D}	303,570 $\pm$ 0,905 ^{b,A,B}	290,285 $\pm$ 0,905 ^{c,D}	530,309 $\pm$ 0,905 ^{a,D}
	Laktasyon 14. gün	301,501 $\pm$ 0,833 ^c	297,192 $\pm$ 0,833 ^{d,C}	537,968 $\pm$ 0,833 ^{a,C}	304,829 $\pm$ 0,833 ^{b,A}	298,445 $\pm$ 0,833 ^{d,C}	536,037 $\pm$ 0,833 ^{a,C}
	Laktasyon 21. gün	301,850 $\pm$ 0,524 ^d	301,538 $\pm$ 0,524 ^{d,B}	589,013 $\pm$ 0,524 ^{b,B}	304,829 $\pm$ 0,524 ^{c,A}	301,803 $\pm$ 0,524 ^{d,B}	590,637 $\pm$ 0,524 ^{a,B}

Her bir parametre için; ^{a, b, c, d}: Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki istatistiki fark önemlidir (P<0,05)

^{A, B, C, D}: Aynı sütunda farklı harf taşıyan gruplar arasındaki istatistiki fark önemlidir (P<0,05)

Kontrol 1 (K1): Standart rat yemi ile beslenen, gebe olmayan grup.

Kontrol 2 (K2): Standart rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Kontrol 3 (K3): Yüksek enerjili rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Deneme 1 (D1): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş standart rat yemi ile beslenen, gebe olmayan grup.

Deneme 2 (D2): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş standart rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

Deneme 3 (D3): 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt ilave edilmiş yüksek enerjili rat yemi ile beslenen, laktasyonda olan grup.

5. TARTIŞMA

Dişilerin, enerji ihtiyaçlarının önemli düzeyde arttığı laktasyon döneminde dengeli beslenme, hem yavru için hayati önemi olan süt salınımı ve içeriği açısından hem de annenin laktasyon ve laktasyon sonrası periyodu en sağlıklı şekilde geçirmesi açısından oldukça önemlidir. Bu çalışmada, laktasyon süresince standart rat yemiyle ve yüksek enerji içerikli yemle beslenen yeni doğum yapmış ratların yemine, enerji metabolizmasının düzenlenmesinde önemli role sahip L-Karnitin eklenerek enerji metabolizması üzerine etkisi gözlemlenmiştir. Bu amaçla kontrol ve deneme grubu ratlarda elde edilen serumlarda glukoz, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL, leptin ve karnitin düzeylerine bakılarak karnitinin laktasyon dönemindeki etkisi araştırılmaya çalışılmıştır.

5.1. L-Karnitinin İncelenen Biyokimyasal Parametrelere Etkisi

Tüm çalışma boyunca, gebe olmayan ve standart rat yemi ile beslenen kontrol (K1) grubuna ait ortalama glukoz değerleri (126,10- 125,80- 125,80- 125,40 mg/dl) istatistiki olarak birbirinden farklılık göstermemektedir ($P>0,05$). Elde edilen sonuçlar rat glukoz referans (60-130 mg/dl) sınırları içindedir (Deneysel cerrahi kursu özetleri 2007).

Çalışmada, gebelik dönemi ortalama glukoz düzeyi tüm gruplarda gebe olmayan kontrol (K1) grubuyla benzer bulunmuştur ($P>0,05$). Bu sonuçlar Kühl (1991) tarafından gebe kadınların % 97-98'inin glukoz toleransının normal olduğunu, yalnızca % 2-3'ünde gebelik diyabetinin geliştiğini rapor ettiği, insülin ve etkilerinin araştırıldığı çalışma ile benzerlik taşımaktadır.

Laktasyon döneminde K2 ve K3 gruplarında serum glukoz düzeyleri laktasyonda olmayan kontrol (K1) grubundan düşük ($P<0,05$) saptanmıştır ve elde edilen sonuçlar Burnol ve ark. (1987)'nin laktasyondaki ratlarda yaptığı çalışma ile uyumlu bulunmuştur.

Laktasyon döneminde yemlerine 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt katılan deneme gruplarında (D2, D3) glukoz düzeyinin (K2, K3) kontrol grupları ile benzerlik gösterdiği, laktasyon döneminde karnitin ilavesinin glukoz düzeyleri üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır. Elde edilen sonuçlar, Malaguernera ve ark. (2008)'nin diabetli

hastalarda yaptıkları çalışmada karnitin ilavesinin glukoz düzeyinde önemli bir değişikliğe neden olmadığı sonucuyla uygunluk göstermektedir.

Yapılan çalışma süresince gebe olmayan ve standart rat yemi ile beslenen kontrol (K1) grubuna ait total kolesterol değerleri ortalamaları (28,80- 28,50- 30,50- 30,10 mg/dl) tüm ölçüm dönemlerinde istatistiki bir fark göstermemiş ($P>0,05$) ve 4. ulusal deneysel cerrahi kongresinde bildirilen rat kolesterol referans değeriyle (mg/dl<100) benzer bulunmuştur (Deneysel cerrahi kursu özetleri 2007).

Bu çalışmada, gebe olan gruplarda (K2, K3, D2, D3) haftalık ortalama total kolesterol düzeyleri gebe olmayan (K1) ve (D1) gruplarına göre artış göstermiştir ve bu artış istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0,05$). Elde edilen sonuçlar, gebe kadınlarda lipid profilinde değişikliklerin araştırıldığı çalışmalarla (Knoop ve ark. 1986; Jimenez ve ark. 1988; Ahaneku ve ark. 1999; Belo ve ark. 2002) uyumlu bulunmuştur. Total kolesterol düzeyindeki bu artışın gebelikte meydana gelen hormonal değişikliklerden kaynaklanabileceği (Punnonen 1977) düşünülmektedir.

Laktasyon döneminde K2 ve K3 gruplarında total kolesterol düzeyleri, Smith ve ark. (1998)'nin laktasyondaki ratlarda yaptıkları çalışma sonuçlarına paralel olarak kontrol (K1) grubundan yüksek ($P<0,05$) bulunmuştur.

Çalışma süresince laktasyon döneminde yemine karnitin ilave edilen (D2, D3) deneme gruplarında elde edilen sonuçlar, kontrol grubunda yer alan (K2, K3) grupları ile karşılaştırıldığı zaman benzer bulunmuştur ($P>0,05$) ve ilave edilen karnitin total kolesterol düzeylerine etkisinin olmadığı saptanmıştır. Elde edilen sonuçlar, ratlar ile diabetik hastalarda yapılan yeme karnitin katılmasının kolesterol düzeyini etkilemediği bildirilen (Meijer ve Beynen 1988; Liang ve ark.1998; Irat ve ark. 2003) çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir. Aksine Mitwalli ve ark. (2005) hemodiyalizli hastalarda yaptıkları çalışmada karnitinin etkisiyle kolesterol düzeyinin düştüğünü ileri sürmektedirler. Farklı olarak Diaz ve ark. (2000) tavşanlarda yaptıkları çalışmada yeme karnitin ilavesinin kolesterol düzeyini yükselttiğini ifade etmektedirler.

Çalışma süresince, gebe olmayan ve standart rat yemi ile beslenen kontrol (K1) grubuna ait trigliserid değerleri ortalamaları (101,80- 102,40- 102,50- 101,30 mg/dl)

tüm ölçüm dönemlerinde istatistiki bir fark göstermemiş ($P>0,05$) ve rat trigliserid referans (26-145 mg/dl) sınırları içinde bulunmuştur (Nichols 2003).

Gebelik döneminde, östrojen düzeyinin yüksek olmasının ve insülin direncinin hipertrigliseridemiye neden olabileceği Butte (2000) tarafından ileri sürülmüştür. Bu çalışmada da gebelik döneminde ortalama trigliserid düzeyi tüm gruplarda gebe olmayan kontrol (K1) grubuna göre artış göstermiştir. Bu artış istatistiki olarak anlamlıdır ($P<0,05$) ve gebe kadınlarda lipid profilinde değişikliklerin araştırıldığı diğer çalışma sonuçlarıyla uyumludur (Potter ve Nestel 1979; Knoop ve ark. 1986; Jimenez ve ark. 1988; Belo ve ark. 2002).

Laktasyon döneminde K2 ve K3 gruplarında trigliserid düzeyleri, gebe ve laktasyondaki ratlarda yapılan çalışmalarla (Hamosh ve ark. 1970; Smith ve Welch 1976; Smith ve ark. 1998) benzer şekilde gebelik döneminden düşük ($P<0,05$) bulunmuştur.

Laktasyon döneminde yemlerine karnitin ilave edilen (D2, D3) deneme gruplarında trigliserid düzeyinin (K2, K3) kontrol grupları değerleri ile karşılaştırıldığında benzer olduğu ($P>0,05$) ve ilave edilen karnitin trigliserid düzeyleri üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır. Elde edilen sonuçlar, Meijer ve Beynen (1988) ve Irat ve ark. (2003)'nın ratlarda yaptıkları çalışmada karnitin ilavesinin serum trigliserid düzeyini etkilemediği sonucuyla uyumluluk göstermektedir. Bu çalışmanın aksine Rahbar ve ark. (2005)'nin diabetli hastalarda karnitinin etkisini değerlendirdikleri çalışmada karnitin trigliserid düzeylerini yükselttiği öne sürülmektedir. Tüm bu çalışmalardan farklı olarak bazı çalışmalarda diabetli ve normal hastalarda karnitin trigliserid düzeylerini düşürdüğü ifade edilmektedir (Rossi ve Siliprandi 1982; Liang ve ark 1998; Malaguenera ve ark. 2008).

Çalışma süresince, gebe olmayan ve standart rat yemi ile beslenen kontrol (K1) grubuna ait HDL değerleri ortalamaları (14,91- 14,21- 14,11- 14,21 mg/dl) tüm ölçüm dönemlerinde istatistiki bir fark göstermemiş ($P>0,05$) ve Yardımcı ve ark. (1996)'nın ratlarda yaptıkları çalışmada elde ettikleri değerlerle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmada, gebelik döneminde ortalama HDL düzeyi tüm gruplarda gebe olmayan kontrol (K1) grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu artış istatistiki olarak

anlamlıdır ($P<0,05$). Bu sonuçlar gebe kadınlarda HDL'nin östrojenin etkisiyle arttığını ve tüm gebelikte yüksek bir seyir izlediğini belirten Butte (2000)'nin yaptığı çalışma ve gebe kadınlarda lipid profilinde değişikliklerin araştırıldığı diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir (Potter ve Nestel 1979; Knoop ve ark.1986; Belo ve ark. 2002). Jimenez ve ark. (1988) bu çalışmaların aksine gebe kadınlarda HDL düzeyinin değişmediğini rapor etmektedirler. Ahaneku ve ark. (1999) ise gebe kadınlarda yaptıkları çalışmada HDL, HDL/total kolesterol oranında düşme olduğunu bildirmektedirler.

Laktasyon döneminde K2 ve K3 gruplarında HDL düzeyleri kontrol (K1) grubundan daha yüksek ($P<0,05$) bulunmuştur. Bu sonuçlar Watson ve ark. (1993) tarafından gebe ve laktasyondaki midillilerde, Knoop ve ark. (1985) tarafından kadınlarda yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Çalışmada, laktasyon döneminde yemlerine 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt katılan (D2, D3) deneme gruplarında HDL düzeyleri (K2, K3) kontrol grupları ile benzerlik göstermekte ($P>0,05$) ve yeme ilave edilen karnitin HDL düzeylerini etkilemediği düşünülmektedir. Elde edilen sonuçlar, karnitin HDL düzeyini etkilemediği bildirilen diabetli hastalarda yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir (Liang ve ark.1998; Rahbar ve ark. 2005). Yapılan bazı çalışmalarda normal ve diabetli kadınlarda karnitin etkisiyle HDL düzeylerinde artış olduğu (Rossi ve Siliprandi 1982; Malaguenera ve ark. 2008) bildirilmektedir. Maccari ve ark. (1987)'nin ratlarda yaptığı çalışmada ise HDL düzeyinin düştüğü bildirilmektedir.

Yapılan çalışmada, gebe olmayan ve standart rat yemi ile beslenen kontrol (K1) grubuna ait LDL değerleri ortalamaları (28,30- 28,00- 27,90- 27,50 mg/dl) tüm ölçüm dönemlerinde istatistiki bir fark göstermemiştir ($P>0,05$).

Gebelik döneminde ortalama LDL düzeyi, tüm gruplarda gebe olmayan kontrol (K1) grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ve bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($P<0,05$). Gebe kadınlarda LDL düzeylerinde artış olduğu saptanan çalışma sonuçları (Knoop ve ark.1986; Jimenez ve ark. 1988; Ahaneku ve ark. 1999; Belo ve ark. 2002) ile de bu çalışmanın sonuçları paralellik göstermektedir.

Ratlarda ve diabetli hastalarda yapılan bazı çalışmalarda karnitin etkisiyle LDL düzeylerinde değişiklik olmadığı ifade edilmiştir (Maccari ve ark. 1987; Rahbar ve

ark. 2005). Yapılan çalışmada elde edilen sonuçlar bu çalışmalar ile uyumlu bulunmuş ve laktasyon döneminde yemlerine karnitin katılan deneme gruplarında LDL düzeyinin ilave edilen karnitinden etkilenmediği gözlenmiş, (D2, D3) deneme grupları ile (K2, K3) kontrol gruplarının LDL düzeyinin benzer olduğu saptanmıştır ($P>0,05$). Diabetli hastalarda yapılan bazı çalışmalarda ise yemlere L-Karnitin katılmasının LDL düzeyini düşürdüğü bildirilmektedir (Malaguenera ve ark. 2008).

Çalışma boyunca, gebe olmayan ve standart rat yemi ile beslenen kontrol (K1) grubuna ait VLDL değerleri ortalama düzeyleri (20,36- 20,48- 20,50- 20,26 mg/dl) olarak saptanmış ve tüm ölçüm dönemlerinde istatistiki bir fark göstermemiştir ($P>0,05$).

Çalışmada, gebelik döneminde ortalama VLDL düzeyi gebe tüm gruplarda gebe olmayan kontrol (K1) grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu artış istatistiki olarak anlamlıdır ($P<0,05$). Bu sonuçlar Smith ve ark. (1998) tarafından ratlarda yapılan çalışmayla uyumludur.

Laktasyon döneminde K2 ve K3 gruplarında elde edilen sonuçlar, Bosch ve Camejo (1967) tarafından ratlarda yapılan çalışma sonucuyla uyumlu olarak kontrol (K1) grubundan yüksek ($P<0,05$) tespit edilmiştir. Aksine, Smith ve Welch (1975)'in ratlarda, Watson ve ark. (1993)'nin midillilerde yaptıkları çalışmalarda VLDL düzeyinin kontrol grubundan daha düşük olduğu ileri sürülmektedir.

Çalışma süresince laktasyon döneminde yemine karnitin eklenen (D2, D3) deneme gruplarındaki ratlarda VLDL düzeyleri (K2, K3) kontrol grupları ile benzer bulunmuştur ($P>0,05$). Yeme ilave edilen karnitin VLDL düzeylerini etkilemediği düşünülmektedir.

Çalışma süresince elde edilen, gebe olmayan ve standart rat yemi ile beslenen kontrol (K1) grubuna ait leptin değerleri ortalamaları (300,955- 301,499- 301,501- 301,850 pg/ml) tüm ölçümlerde istatistiki bir fark göstermemiş ($P>0,05$) ve bu değerler İşbilen ve ark. (2007)'nin ratlarda yaptıkları çalışmada elde ettikleri sonuçlar ile benzerlik göstermektedir.

Gebelik döneminde maternal enerji metabolizmasında fötusun büyümesi ve laktasyonda süt üretimi için gerekli ihtiyacın karşılanması için önemli değişiklikler meydana gelmektedir. Gebelik ve laktasyon dönemlerinde enerji metabolizmasının düzenlenmesinde görev alan leptinin, maternal adaptasyonda rol oynadığı ileri sürülmektedir (Sagawa ve ark. 2002). Yapılan çalışmalarda plazma leptin düzeyi rat, insan ve farelerde gebelik süresince yüksek bulunmuştur (Henson ve Castracane 2000; Herera ve ark. 2000; Reitman 2001). Bu çalışmada da gebelik döneminde ortalama leptin düzeyi yapılan çalışmalara benzer olarak tüm gruplarda gebe olmayan kontrol (K1) grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu artış istatistiki olarak anlamlıdır ($P<0,05$).

Laktasyon döneminde tüm gruplarda leptin düzeyleri gebelik döneminden daha düşük bulunmuştur ($P<0,05$) ve bu sonuçlar rat, fare, kısırak ve insanlarda yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir (Herera ve ark. 2000; Reitman 2001; Heidler ve ark. 2003)

Çalışmada, laktasyon döneminde yemlerine 30 mg/kg yem L-Karnitin innersalt katılan deneme gruplarında düzeylerdeki düşüşte karnitinin direkt etkisinin olmadığı düşünülmektedir. Elde edilen sonuçlar, ratlarda diyetle L-Karnitin ilavesinin serum leptin düzeyleri üzerine etkisinin olmadığı (Onbaşlar ve Yalçın 2009) bildirilen çalışmayla uyumluluk göstermektedir. Bu çalışmanın aksine, Cha (2008) farelerde karnitin leptin düzeyinde düşüşe neden olduğunu, Van Weyenberg ve ark. (2009) midillilerde ve Woodworth ve ark. (2004) domuzlarda artışa neden olduğunu rapor etmektedirler.

Çalışma boyunca, kontrol grubunda gebe olmayan ve standart rat yemi ile beslenen kontrol (K1) grubuna ait ortalama haftalık karnitin düzeyleri sırasıyla (33,42- 34,48- 34,15- 33,67 ng/ml) olarak, standart rat yemi ile beslenen ve gebe olan K2 grubuna ait haftalık karnitin ortalama düzeyleri sırasıyla (30,50- 35,44- 35,14- 34,92 ng/ml) olarak ve yüksek enerjili rat yemi ile beslenen ve gebe olan K3 grubuna ait haftalık karnitin ortalama düzeyleri sırasıyla (30,29- 34,75- 34,46- 33,96 ng/ml) olarak saptanmıştır (Grafik 1). Çalışma süresince kontrol (K1) grubuna ait haftalık karnitin ortalama düzeylerinde tüm ölçüm zamanlarında istatistiki olarak bir değişim görülmemiştir ($P>0,05$).

Gebe olan K2 ve K3 gruplarında haftalık karnitin ortalama düzeyleri gebelik döneminde yapılan ölçümlerde gebe olmayan kontrol (K1) grubundan düşük bulunmuştur ($P<0,05$). Elde edilen bu sonuçlar, gebe ratlarda karnitin ortalama düzeyinin gebe olmayan gruba göre daha düşük olduğu bildirilen Keller ve ark. (2009)'nın yaptığı çalışma ile benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada da gebelik döneminde plazma karnitin düzeylerindeki düşüşlerin, demir eksikliği (Bektaş ve ark. 2005; Keller ve ark. 2009), hormonal değişimler (Escalada ve ark. 1997; Goodman ve ark. 1988), hacim artışına bağlı nisbi dilusyon (Nuwayhid 1979) ve karnitinin fetusa plasenta aracılığıyla taşınması (Hahn ve ark. 1981) gibi nedenlerden etkilendiğini düşündürmektedir.

Laktasyon döneminde K2 ve K3 gruplarında haftalık karnitin ortalama düzeyleri laktasyonda olmayan kontrol (K1) grubundan yüksek bulunmuştur ($P<0,05$) ve bu sonuçlar tavşanlarda laktasyon döneminde karnitin ortalama düzeyinin yüksek olduğu bildirilen Coşkun ve ark. (2003)'nın çalışmalarıyla uyumluluk göstermektedir.

Çalışmada, deneme grubunda gebe olmayan ve standart rat yemi ile beslenen D1 grubuna ait ortalama haftalık karnitin düzeyleri sırasıyla (35,48- 35,56- 34,94- 35,84 ng/ml) olarak, standart rat yemi ile beslenen ve gebe olan D2 grubuna ait haftalık karnitin ortalama düzeyleri sırasıyla (31,42- 38,48- 37,12- 36,28 ng/ml) olarak ve yüksek enerjili rat yemi ile beslenen ve gebe olan D3 grubuna ait haftalık karnitin ortalama düzeyleri sırasıyla (30,96- 36,62- 36,42- 36,20 ng/ml) olarak saptanmıştır (Grafik 1).

Laktasyon döneminde yemine L-Karnitin ilave edilen (D2, D3) deneme gruplarında serum karnitin düzeyleri ile yemine karnitin ilavesi olmayan (K2, K3) kontrol grupları arasında yapılan kıyaslamada, deneme gruplarında serum karnitin düzeyi yüksek bulunmuştur ($P<0,05$) ve elde edilen sonuçlar Keller ve ark. (2009)'nın gebe kadınlarda yaptıkları çalışma ile uyumluluk göstermektedir.

5.2. L-Karnitin'in Canlı Ağırlık Tartım Sonuçlarına Etkisi

Yapılan çalışma süresince, kontrol grubunda gebe olmayan ve standart rat yemi ile beslenen kontrol (K1) grubuna ait ortalama haftalık canlı ağırlık düzeyleri sırasıyla (184,0 g, 184,6 g, 185,7 g, 185,0 g) olarak, standart rat yemi ile beslenen ve gebe olan K2 grubuna ait haftalık canlı ağırlık ortalama düzeyleri sırasıyla (210,5 g, 200,6 g, 199,6 g, 199,0 g) olarak ve yüksek enerjili rat yemi ile beslenen ve gebe olan K3

grubuna ait haftalık canlı ağırlık ortalama düzeyleri sırasıyla (253,0 g, 246,6 g, 245,7 g, 245,0 g) olarak saptanmıştır (Grafik 2).

Deneme grubunda gebe olmayan ve standart rat yemi ile beslenen D1 grubuna ait ortalama haftalık canlı ağırlık düzeyleri sırasıyla (184,5 g, 183,4 g, 184,3 g, 183,9 g) olarak, standart rat yemi ile beslenen ve gebe olan D2 grubuna ait haftalık canlı ağırlık ortalama düzeyleri sırasıyla (211,9 g, 199,5 g, 197,4 g, 196,6 g) olarak ve yüksek enerjili rat yemi ile beslenen ve gebe olan D3 grubuna ait haftalık canlı ağırlık ortalama düzeyleri sırasıyla (253,3 g, 249,9 g, 248,0 g, 247,4 g) olarak saptanmıştır (Grafik 2).

Gebe olan gruplarda (K2, K3, D2, D3) haftalık canlı ağırlık ortalama düzeyleri tüm ölçüm zamanlarında gebe olmayan (K1) ve (D1) gruplarından yüksek bulunmuştur ve bu sonuçlar gebe ratlarda canlı ağırlık artışının gebe olmayan gruplara göre daha fazla olduğu bildirilen Leturque ve ark. (1981)'nın yaptığı çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Yüksek enerjili rat yemi ile beslenen gruplarda (K3, D3) haftalık canlı ağırlık ortalama düzeyleri standart rat yemi ile beslenen gruplardan (K2, D2) yüksek saptanmıştır ve yüksek enerjili yemle beslenen ratlarda canlı ağırlık artışının standart yemle beslenen ratlardan daha fazla olduğu bildirilen (Bahçeci ve ark. 1999; Ji ve Friedman 2003; Morgan ve ark. 2004) çalışmalarla uyumluluk göstermektedir. Aksine, İşbilen ve ark. (2007) tarafından yüksek enerjili yem ve standart yem ile beslenen ratlarda canlı ağırlık ölçümlerinin benzer olduğu rapor edilmektedir.

Kontrol gruplarında (K1, K2, K3) haftalık canlı ağırlık ortalama düzeyleri, yemine 30 mg/kg L-Karnitin innersalt katılan deneme gruplarında (D1, D2, D3) haftalık canlı ağırlık ortalama düzeyleri ile benzerlik göstermektedir. Bu sonuçlar, Liang ve ark. (1998) ve Rahbar ve ark. (2005) tarafından diyetine karnitin uygulanan insanlarda yapılan çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

5.3. L-Karnitinin Yem Tüketimi Sonuçlarına Etkisi

Yapılan çalışmada kontrol grubunda, standart rat yemi ile beslenen ve gebe olmayan kontrol (K1) grubuna ait ortalama haftalık yem tüketim düzeyleri sırasıyla (92,1 g, 93,7 g, 95,4 g, 94,2 g) olarak; standart rat yemi ile beslenen ve gebe olan K2 grubuna ait haftalık yem tüketim düzeyleri sırasıyla (164,3 g, 228,0 g, 232,0 g, 230,8 g) olarak ve yüksek enerjili rat yemi ile beslenen ve gebe olan K3 grubuna ait haftalık yem

tüketim düzeyleri sırasıyla (167,2 g, 232,1 g, 234,3 g, 231,4 g) olarak saptanmıştır (Grafik 3).

Deneme grubunda, standart rat yemi ile beslenen ve gebe olmayan D1 grubuna ait ortalama haftalık yem tüketim düzeyleri sırasıyla (90,8 g, 92,0 g, 93,8 g, 93,0 g) olarak saptanmıştır. D1 grubunda yem tüketim düzeylerinde anlamlı değişim görülmemiştir. Standart rat yemi ile beslenen ve gebe olan D2 grubuna ait haftalık yem tüketim düzeyleri sırasıyla (162,7 g, 236,2 g, 238,7 g, 238,2 g) olarak ve yüksek enerjili rat yemi ile beslenen ve gebe olan D3 grubuna ait haftalık yem tüketim düzeyleri sırasıyla (163,1 g, 233,2 g, 236,7 g, 235,2 g) olarak saptanmıştır (Grafik 3).

Bilindiği gibi gebelik ve laktasyonda gıda ihtiyacı büyük oranda artış göstermektedir ve bu ihtiyaç daha fazla gıda alımı ve lipid mobilizasyonu ile karşılanmaktadır (Williamson 1986; Millican ve ark. 1987; Vernon 2005). Çalışmada gebe olan gruplarda (K2, K3, D2, D3) haftalık yem tüketim ortalamaları, gebe olmayan (K1) ve (D1) gruplarına göre tüm ölçüm dönemlerinde daha yüksek olarak saptanmıştır ve bu da gebe fare, rat ve kadınlarda bildirilen yem-gıda tüketim oranlarına benzerlik göstermektedir (Williamson 1986; Millican ve ark. 1987; Vernon 2005).

Sonuç olarak, ratlarda laktasyon döneminde artan enerji ihtiyacını karşılamak amacıyla yemlere katılan 30 mg/kg yem L-Karnitin, enerji metabolizması göstergelerinden glukoz, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL ve leptinin serum düzeylerinde istatistiki olarak anlamlı farklılıklar oluşturmamıştır. Bu nedenle karnitinin laktasyon döneminde enerji metabolizmasına etkisini gözlemlemek için, farklı dozlarda L-Karnitin uygulamaları yapılan çalışmalar planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Ahaneku, J.E., Adinma, J.I., Nwosu, O.B., Ahaneku, G.I., Farotimi, A. ve Analike, R. (1999). Lipid and lipoprotein cardiovascular risk factor changes during normal pregnancy in Africans. *European Journal of Obstetrics Gynecology Reproductive Biology*, 82, 53-55.
- Ainslie, D. A., Proietto, J., Fam, B. C. ve Thorburn, A. W. (2000). Short-term, high-fat diets lower circulating leptin concentrations in rats. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71, 438-442.
- Ajzannay, A. ve Mithieux, G. (1996). Glucose 6- phosphate and mannose 6- phosphate are equally and more actively hydrolyzed by glucose phosphatase during hysteretic transition within intact microsomal membrane than after detergent treatment. *Archives Biochemistry Biophysics*, 326, 238-242.
- Altınışik, M. (2005). Leptin ve klinik kullanımı. Erişim tarihi: 06.03.2011 <http://www.mustafaaltinisik.org.uk/45-tkbd-00.pdf>
- Altınışik, M. (2011). Lipid Metabolizması. Erişim tarihi: 17.03.2011 <http://www.mustafaaltinisik.org.uk/89-2-12.pdf>
- Amenomori, Y., Chen, C.L. ve Meites, J. (1970). Serum prolaktin levels in rats during different reproductive states. *Endocrinology*, 86, 506-510.
- Anonim 1. Futura System S. r. l. Glukoz (2089), Total Kolesterol (2049). Trigliserid (2704), HDL (2062) ticari kitler. Futura System S. r. l. Apparecchi Scientifici Diagnostici. 00060 Formello - Zona Industriale- Via degli Olmetti, 18, Roma, 2007.
- Anonim 2. Teco Diagnostics. LDL ticari kit. 1268 N. Lakeview Ave. Anaheim, CA 92807. L-530, Amerika. 2007.
- Anonim 3. BioVendor. Mouse and rat leptin elisa. BioVendor research and Diagnostic CTPark Modrice, Evropska 873 664 42 Modrice, Czech Republic. Products. Cat. No.: RD291001200R. Lot. No.: E10-085S2., 2011.
- Anonim 4. Uscn. Carnitine Acylcarnitine Translocase Enzyme-linked immunosorbent Assay Kit. E91657Ra. Uscn Life Science Inc. 108 Zhuanyang Avenue, Economic & Tecnological Development Zone, Wuhan., 2011.
- AOAC (1994). Offical Methods of Analysis, Association of Offical Analytical Chemists, Washington DC.

- Aydın, İ., Özgürtaş, T., Turan, Ö., Koç, E., Hırfanoğlu, İ.M., Açikel ve ark. (2009). Preterm ve term yenidoğanların anne sütünün biyokimyasal karşılaştırması. *Türk Biyokimya Dergisi*, 34, 242-249.
- Bahçeci, M., Tuzcu, A., Akkuş, M., Yıldız, M. ve Özbay, A. (1999). The effect of high-fat diet on the development of obesity serum leptin level in rats. *Eating Weight Disorders*. 4, 128-132.
- Barb, C.R ve Kraeling, R.R. (2004). Role of leptin in regulation of gonadotropin secretion in farm animals. *Animal Reproduction Science*. 82-83, 155-167.
- Beaton, G.H., Beare, J., Ryu, M.H. ve Mchenry, E.W. (1954). Protein metabolism in the pregnant rat. *The Journal of Nutrition*, 291-304.
- Bektaş, H., Bahar, A., Karademir, F., Süleymanoğlu, S. ve Göçmen, İ. (2005). Demir eksikliği, hiperlipidemi için bir risk faktörü oluşturuyor mu? *Gülhane Tıp Dergisi*, 47, 119-122.
- Belo, L., Caslake, M., Gaffney, G.D., Santos-Silva, A., Pereira-Leite, L., Quintanilha, A. ve ark. (2002). Changes in LDL size and HDL concentration in normal and preclamptic pregnancies. *Atherosclerosis*, 162, 425-432.
- Bosch, V. ve Camejo, G. (1967). Serum lipoproteinemia in pregnant and lactating rats. *Journal of lipid Research*, 8, 138-141.
- Botham, K.M., (1991). Cholesterol metabolism in the rat lactating mammary gland: the role of cholesteryl ester hydrolase. *Journal Article*, 26, 901-906.
- Bremer, J. (1997). The role of carnitine in cell metabolism. In *Carnitine today*. (De Simone C., Famularo G., Ed.) Berlin, Germany, Springer. 1-37.
- Burnol, A.F., Leturque, A., Ferre, P. ve Girard, J. (1983). Glucose metabolism during lactation in the rat: quantitative and regulatory aspects. *The American Journal Physiology*, 245, 351-358.
- Burnol, A.F., Leturque, A., Saintaurin, de M.A., Penicaud, L. ve Girard, J. (1987). Glucose Turnover rate in the lactating rat: Effect of feeding a high fat diet. *The journal of nutrition*, 117, 1275-1279.
- Butte, N.F. (2000). Carbonhydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71, 1256-1261.
- Casciani, C.U., Caruso, U., Cravotto, E., Corsi, M., Pola, P., Savi, L. ve ark. (1980). Effect of L- carnitine on lipid pattern in haemodialysis. *Lancet*. 316, 1309-1310.

- Cavazza, C. (1981). Method of treating abnormal lipoproteins in ratios. Erişim tarihi: 18.03.2011 <http://www.freepatentsonline.com/4255449.pdf>
- Cha, Y.S. (2008). Effects of L- carnitine on obesity, diabetes, and as an ergogenic aid. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 17, 306-308.
- Champe, P.C., Harvey, R.A. (1997). Lippincott's Biyokimya. (2. Baskı). İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 303.
- Chilliard, Y., Delavaud, C. ve Bonner, M. (2005). Leptin expression in ruminants: nutritional and physiological regulations in relation with energy metabolism. *Domestic Animal Endocrinology*, 29, 3-22.
- Collier, R.J. (1985). Nutritional, Metabolic and Environmental Aspects Of Lactation. In: Larson BL. (Ed.), Lactation. Amer, IA: Iowa State University Press; 80-128.
- Collins, S., Kuhn, C.M., Petro, A.E., Swick, A.G., Chrnyk, B.A. ve Surwit, R.S. (1996). Role of leptin in fat regulation. *Nature*, 380, 677.
- Coşkun, A., Doğan, M. ve Karaküçük, İ. (2003). Tavşanlarda gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon dönemlerinde plazma L-Karnitin düzeyleri. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri*, 23, 5-9.
- Deneyisel Cerrahi Kursu Özetleri. (2007). Türk Cerrahi Derneği 4. Ulusal Deneyisel Cerrahi Kongresi Konuşma Özetleri, Sözlü Sunumlar. GATA. Ankara.
- De Rensis, F., Gherpelli, M., Superchi, P. ve Kirkwood, R.N. (2005). Relationships between backfat depth and plasma leptin during lactation and sow reproductive performance after weaning. *Animal Reproduction Science*, 90, 95-100.
- Dewey, K.G. (1997). Energy and protein requirements during lactation. *Annual Review of Nutrition*, 17, 19-36.
- Diaz, M., Lopez, F., Hernandez, F. ve Urbina, J.A. (2000). L- Carnitine effects on chemical composition of plasma lipoproteins of rabbits fed with normal and high cholesterol diets. *Lipids*, 35, 627-632.
- Emilson, V., Liu, Y.L., Cawthorne, M.A., Morton, N.M. ve Davenport, M. (1997). Expression of the functional leptin receptor mRNA in pancreatic islet and direct inhibitory action of leptin on insulin secretion. *Diabetes*, 46, 313.
- Ersoy, E. ve Bayşu, N. (1986). Biyokimya. Ankara. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları. 745-892.

- Escalada, J., Sánchez Franco, F., Velasco, B. ve Cacicedo, L. (1997). Regulation of growth hormone (GH) gene expression and secretion during pregnancy and lactation in the rat: role of insulin-like growth factor-I, somatostatin, and GH-releasing hormone. *Endocrinology*, 138, 3435-3443.
- Flanagan, J.L., Simmons, P.A., Vehige, J., Willcox, M.D.P. ve Garrett, Q. (2010). Role of carnitine in disease. *Nutrition & Metabolism*, 7, 30.
- Goodman, A.D., Hoekstra, S. ve Busch, R.S. (1988). Effects of prolactin and growth hormone on tissue and serum carnitine in the rat. *Endocrinology*, 123, 1955-1961.
- Gökçe, V., Uzun, Y., Akgül, A., Soylu, M.Ö., Demir, A.D., Özdemir, Ö. ve ark. (2000). Leptin hormonu ile koroner arter hastalığı ve bazı risk faktörleri arasındaki ilişki. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Dergisi*, 14, 168-172.
- Göçmen, A. ve Aksebzeci, T. (2002). Normal Gebelikte lipid değişiklikleri. *Perinatoloji Dergisi*, 10, 23-25.
- Greenspan, F.S. ve Forsham, P.H. (1983). *Basic and Clinical Endocrinology*. Middle East Edition. California.
- Gültük, S., Demirkazık, A., Erdal, S. ve Demir, T. (2007). Sıçanlarda karnitinin yüzme egzersizi dayanıklılık süresine etkisi. *Erciyes Tıp Dergisi*, 29(2), 101-105.
- Güneş, B. (2003). Hiperlipidemili çocuklarda oral L-Karnitin kullanımının kan lipid profiline etkisi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi. Ankara.
- Hahn, P, Seccombe, D. ve Towell, M. E. (1980). Perinatal changes in plasma carnitine levels in 4 species of mammal. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 36, 1341.
- Hahn, P, Seccombe, D. ve Towell, M. E. (1981). The Perinatal Role İn Carnitine. İn: Monset-Couchard, M., Minkowski, A.(Ed.), *Physiological and Biochemical basis for Perinatal medicine*: S. Karger, Basel 187-198.
- Hamosh, M., Clary, T.R., Chernick, S.S. ve Scow, R.O. (1970). Lipoprotein lipase activity of adipose and mammary tissue and plasma triglyceride in pregnant and lactating rats. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Lipids and Lipid Metabolism*, 210, 473-482.

- Hekimoğlu, A. (2006). Leptin ve Fizyopatolojik Olaylardaki Rolü. *Dicle Tıp Dergisi*, 33, 259-267.
- Heidler, B., Parvizi, N., Sauerwein, H., Bruckmaier, R.M., Heintges, U., Aurich, J.E. ve ark. (2003). Effects of lactation on metabolic and reproductive hormones lipizzaner mares. *Domestic Animal Endocrinology*, 25, 47-59.
- Henson, M.C. ve Castracane, V.D. (2000). Leptin in pregnancy. *Biology of Reproduction*, 63, 1219-1228.
- Herera, E., Lasuncion, M.A., Huerta, L. ve Martin-Hidalgo, A. (2000). Plasma leptin levels in rat mother and offspring during pregnancy and lactation. *Biology of the Neonate*, 78, 315-320.
- Hill, R.A., Margetic, S., Pegg, G.G. ve Gazzola, C. (1998). Leptin: its pharmacokinetics and tissue distribution. *International Journal of Obesity*, 22, 765-770.
- Huang, B.W., Chiang, M.T., Yao, H.T. ve 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 & Metabolism*. 6, 120-126.
- Irat, A.M., Aktan, F. ve Ozansoy, G. (2003). Effects of L-carnitine treatment on oxidant/ antioxidant state and vascular reactivity of streptozotocin-diabetic rat aorta. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 55, 1389-1395.
- İşbilen, B., Arı, Z., Var, A., Onur, E. ve Uyanık, B.S. (2007). Yüksek yağ içeren diyet ile beslenen ratlarda DHEAS'ın leptin, lipid profili ve endotel fonksiyonu üzerine etkileri. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 21, 109-116. <http://fusabil.org>
- Jackson, M.B. ve Ahima, R.S. (2007). Leptin. *Adipose Tissue and Adipokines in Health and Disease*, 1, 35-46.
- Jequier, E. (2002). Leptin signaling, adiposity, and energy balance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 967, 379-388.
- Ji, H. ve Friedman, M.I. (2003). Fasting plasma triglyceride levels and fat oxidation predict dietary obesity in rats. *Physiology & Behavior*, 78, 767-772.
- Jimenez, D.M., Pocovi, M., Ramon-Cajal, J., Romero, M.A., Martinez, H. ve Grande, F. (1988). Longitudinal study of plasma lipids and lipoprotein cholesterol in normal pregnancy and puerperium. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 25, 158-164.

- Kalaycıoğlu, L., Serpek, B., Nizamlioğlu, M., Başpınar, N. ve Tiftik, A.M. (2000). Biyokimya. Ankara. Nobel Yayın Dağıtım Ltd. Şti. 173-174.
- Kamohara, S., Burceline, R., Halas, J.L., Friedman, J.M. ve Charron, M.J. (1997). Acute stimulation of glucose metabolism in mice by leptin treatment. *Nature*, 389, 374.
- Karanth, J. ve Jeevaratnam, K. (2009). Effect of dietary lipid, carnitine and exercise on lipid profile in rat blood, liver and muscle. *Indian Journal of Experimental Biology*, 47, 748-753.
- Kaya, G. (1999) Karnitin Metabolizması. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı. Biyokimya Ödevi. İstanbul.
- Keller, U., van der Wall, C., Seliger, G., Scheler, C., Röpke, F. ve Eder, K. (2009). Carnitine status of pregnant women: effect of carnitine supplementation and correlation between iron status and plasma carnitine concentration. *European Journal of Clinical Nutrition*, 63, 1098-10105.
- Kershaw, E.E.ve Flier, J.S. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *The journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 89, 2548-2556.
- Kleppe, B.B., Aiello, R.J., Grummer, R.R., Armentano, L.E. (1988). Triglyceride accumulation and very low density lipoprotein secretion by rat and goat hepatocytes in vitro. *Journal of Dairy Science*, 71, 1813-1822.
- Kletzky, O.A., Rossman, F., Bertolli, S.I, Platt, L.D. ve Mishell, D.R. Jr. (1985). Dynamics of human chorionic gonadotropin, prolactin, and growth hormone in serum and amniotic fluid throughout normal human pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 151, 878-84.
- Knoop, R.H., Walden, C.E., Wahl, P.W., Bergelin, R., Chapman, M., Irvine S. ve ark. (1985). Effect of postpartum lactation on lipoprotein lipids and apoproteins. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 60, 542-547.
- Knoop, R.H., Warth, M.R., Charles, D., Childs, M., Li, J.R, Mabuchi, H. ve ark. (1986). Lipoprotein metabolism in pregnancy, fat transport to the fetus, and the effect of diabetes. *Biology of the Neonate*, 50, 297-317.
- Kronfeld, D.S. (1982). Major metabolic determinants of milk volume, mammary efficiency, and spontaneous ketosis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 65, 2204-2212.

- Kühl, C. (1991). İnsülin secretion and insülin resistance in pregnancy and GDM. Implications for diagnosis and management. *Diabetes*, **2**, 18-24.
- Lau, R., Blinn, W.D., Bonen, A. ve Dyck, D.J. (2001). Stimulatory effects of leptin and muscle contraction on fatty acid metabolism are not additive. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, **281**, 122-129.
- Leturque, A., Gilbert, M. ve Girard, J. (1981). Glucose turnover during pregnancy in anaesthetized post-absorptive rats. *Biochemical Journal*, **196**, 633-636.
- Liang, Y., Li, Y., Shan, J., Yu, B. ve Ho, Z. (1998). The effects of oral L-carnitine treatment on blood lipid metabolism and the body fat content in the diabetic patient. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, **7**, 192-195.
- Lopez- Soriano, J. (1998). Short-term effects of leptin on lipid metabolism in the rat. *FEBS Letters*, **431**, 371-374.
- Maccari F., Arseni A., Chiodi P., Ramacci M. T., Angelucci L. ve Hulsman W. C. (1987) L- carnitine effect on plasma lipoproteins of hyperlipidemic fat-loaded rat. *Lipids*, **22**, 1005-1008.
- McDonald-Gibson, R.G., Young, M. ve Hytten, F.E. (1975). Changes in plasma of non esterified fatty acids and serum cholesterol in pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, **82**, 460-464.
- McManaman, J.L. ve Neville, M.C., (2005). Lactation / Physiology. *Encyclopedia of Human Nutrition*, (2 ed.), 99-106.
- Malaguarnera, M., Vacante, M., Avitabile, T., Malaguarnera, M., Cammalleri, L. ve Motta, M. (2008). L- carnitine supplementation reduces oxidized LDL cholesterol in patients with diabetes. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **89**, 71-76.
- Meijer, G.W. ve Beynen A.C. (1988). Influence of dietary carnitine on lipid and carbohydrate metabolism in rats. *Zeitschrift Für Ernährungswissenschaft*, **27**, 77-83.
- Mengi, A. (1991). *Biyokimya*. İstanbul. İstanbul Üniv. Basımevi ve Film Merk. Yayınevi. 70-264.
- Millican, P.E., Vernon, R.G. ve Pain, V.M. (1987). Protein metabolism in the mouse during pregnancy and lactation. *Biochemical Journal*, **248**, 251-257.

- Mitwalli, A.H., Al-Wakeel, J.S., Alam, A., Tarif, N., Abu-Aisha, H., Rashed, M. ve ark. (2005). L- Carnitine supplementetation in hemodialysis patients. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 16, 17-22.
- Morgan, K., Obici, S. ve Rossetti, L. (2004). Hypothalamic Responses to Long-chain Fatty Acyds Are Nutritionally Regulated. *The Journal of Biological Chemistry*, 279, 31139-31148.
- Naismith, D.J., Richardson, D.P., Pritchard, A.E. (1982). The utilization of protein and energy during lactation in the rat, with particular regard to the use of fat accumulated in pregnancy. *British Journal of Nutrition*, 48, 433-441.
- Naismith, D.J. ve Robinson, S.M. (1987). Adaptations in protein metabolism during lactation in the rat. *British Journal of Nutrition*, 58, 533-538.
- Nicholas, K.R. ve Hartmann, P.E. (1991). Milk secretion in the rat: Progressive changes in milk composition during lactation and weaning and the effect of diet. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*, 98(2), 535-542.
- Nichols, J.B. (2003). Laboratory rat. Florida Atlantic University. Veterinary Services. Erişim tarihi: 07.03.2011. <http://www.fauvet.fau.edu/oacm/VetData/Handouts/ratHO.htm>.
- Nuwayhid, B., (1979). Hemodynamic changes during pregnancy in the rabbit. *American Journal of Obstetric and Gynecology*; 135, 590-596.
- Obesitecerrahisi. (2006). Erişim tarihi: 23.04.2006 <http://www.Obesitecerrahisi.com./Leptin.htm>
- Onbaşılar, İ. ve Yalçın, S.S. (2009). Changes in serum leptin concentrations in rats according to malnutrition models and effects of carnitine supplementation on catch-up growth. *Revue de Medecine Veterinaire*, 160, 362-369.
- Parker, C.R., Illingworth, M.D., Bissonnette, J. ve Carr, B.R. (1986). Endocrine changes during pregnancy in a patient with homozygous familial hypobetalipoproteinemia. *The New England Journal of Medicine*, 314, 557-560.
- Pickavance, L., Tadayyon, M., Williams, G. ve Vernon, R.G. (1998). Lactation suppresses diurnal rhythm of serum leptin. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 248, 196-199.
- Pico, C., Oliver, P., Sanchez, J., Miralles, O., Caimari, A., Priego, T. ve ark. (2007). The intake of physiological doses of leptin during lactation in rats prevents obesity in later life. *International Journal of Obesity*, 31, 1199–1209.

- Piechota, W. ve Staszewski, A. (1992). Reference ranges of lipids and apolipoproteins in pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 45, 27-35.
- Polat, Ü., Çetin, M. ve Yalçın, A. (2002). Yüksek verimli süt ineklerinde laktasyonun çeşitli evrelerinde kandaki bazı biyokimyasal parametreler ile süt verimi arasındaki ilişkiler. *Uludağ University Journal of The Faculty of Veterinary Medicine*, 21, 65-69.
- Potter, J.M. ve Nestel, P.J. (1979). The hiperlipidemia of pregnancy in normal and complicated pregnancies. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 133, 165-170.
- Punnonen, R. (1977). The relationship between serum oestradiol levels and serum triglyceride, cholesterol and phospholipid levels in normal human pregnancy. *British Journal of Obstetrics Gynaecology*, 84, 838-845.
- Rahbar, A.R., Shakerhosseini, R., Saadat, N., Taleban, F., Pordal, A. ve Gollestan, B. (2005). Effect of L- carnitine on plasma glycemic and lipidemic profile in patients with type II diabetes mellitus. *European Journal of Clinical Nutrition*, 59, 592-596.
- Rebouche, C.J. (2006). Kinetics, Pharmacokinetics, and regulation of l-carnitine and acetyl-l-carnitine metabolism. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1033, 30-41.
- Reitman, M.L., Marcus-Samuels, B. ve Gavrilova, O. (2001). Leptin in its role in pregnancy and fetal development. *Biochemical Society Transactions*, 29, 68-72.
- Robinson, A.M., Girard, J.R. ve Williamson, D.H. (1978). Evidence for a role of insülin in the regulation of lipogenesis in lactating rat mammary gland. *Biochemical Journale*, 176, 343-346.
- Robson, N.A., Clegg, R.A. ve Zammit, V.A. (1984). Regulation of peripheral lipogenesis by glucagon, inability of the hormone to inhibit lipogenesis in rat mammary acini in vitro in the presence or absence of agents which alter its effects on adipocytes. *Biochemical Journale*, 217, 743-749.
- Rossi, C.S. ve Siliprandi, N. (1982). Effect of carnitine on serum HDL-cholesterol: report of two cases. *Johns Hopkins Medical Journal*, 150, 51-54,
- Sagawa, N., Yura, S., Itoh, H., Mise, H., Kakui, K., Korita, D.ve ark. (2002). Role of leptin in pregnancy. *Placenta*, 23(16), 80-86.

- Sandor, A., Pecsuvac, K., Kerner, J. ve Alkonyı, I. (1982). On carnitine content of the human breast milk. *Pediatric Research*, 16, 89-91.
- Samur, G. (2008). Anne Sütü. Erişim Tarihi: 07.03.2011
http://beslenme.saglik.gov.tr/content/files/yayınlar/kitaplar/beslenme_bilgi_serisi_1/a7.pdf.
- Scholte, H.R. (2003). Carnitine. Erişim Tarihi: 20,03,2011
<http://www.chm.bris.ac.uk/motm/carnitine/Carnitine.htm>
- Smith, R.W. ve Welch, V.A. (1976). Effect of pregnancy and lactation on triglycerides of very-low-density lipoproteins of rat plasma. *Journal Of Dairy Science*, 59, 876-879.
- Smith, J.L., Lear, S.R., Forte, T.M., Ko, W., Massimi, M. ve Erickson, S.K. (1998). Effect of pregnancy and lactation on lipoprotein and cholesterol metabolism in the rat. *Journal of Lipid Research*, 39, 2237-2249.
- SPSS for Windows. Standart Version 11.5, SPSS Inc., Headquarters, Chicago, USA.1999
- Sorenson, R.L. ve Brelje, T.C. (1997). Adaptation of islets of langerhans to pregnancy: beta-cell growth, enhanced insulin secretion and the role of lactogenic hormones. *Hormone and Metabolic Research*, 29, 301-307.
- Sung, M.L. (1981). Physiology of lactation. Erişim Tarihi: 07.03.2011
<http://sunzi.lib.hku.hk/hkjo/view/23/2300136.pdf>
- Svennersten-Sjaunja, K. ve Olsson, K. (2005). Endocrinology of milk production. *Domestic Animal Endocrinology*, 29, 241-258.
- Tanrıtanır, P., Ceylan, E. ve Dede, S. (2010). Sağlıklı Siirt kıl keçilerinde doğum öncesi ve doğum sonrasında bazı kan parametrelerinin araştırılması. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 21(2), 103-105.
- Treem, W.R., Stanley, C.A., Finegold, D.N., Hale, D.E.ve Coates, P.M. (1988). Primary carnitine deficiency due to a failure of carnitine transport in kidney, muscle, and fibroblasts. *The New England Journal of Medicine*, 319, 1331-1336.
- Tucker, H.A. (1985). Endocrine And Neural Control Of The Mammary Gland. In *Lactogenesis. The initiation of milk secretion at parturition*, M. Reynolds and S. I. Folley, (ed.), Philadelphia: University of Pensilvania Press. 39-79.

- Udosen, E.O. ve Ebong, P.E. (1992) Milk makronutrient levels during the first mount of term and preterm Nigerian mothers. *Tropical and Geographical Medicine*, 44, 256-259.
- Uhley, V., Zhong, S., Guo, F., Buison, A., Savona, L., Watkins, A. ve ark. (1997). Differential gender response produced by meal and ad lib feedings of a high-fat diet in Osborne-Mendel rats. *Physiology & Behavior*. 62(3), 617-622.
- Uyanık, F., Güvenç, K., Gültekin, M. ve Gürbulak, K. (2000). Koyunlarda gebeliğin değişik dönemlerinde leptin ve progesteron düzeyleri. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 6, 31-36.
- Ünal M. (2004). Leptin. *İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 67, 1.
- Üstdal, K.M., Karaca, L., Türköz, Y., Testereci, H., Kuş, S. ve Paşaoğlu, H. (2003). *Biyokimya*. Malatya. Medipres Matbaacılık Yayıncılık Ltd. Şti. 443-461.
- Vacha, G.M., Giorcelli, G., Siliprandi, N. ve Corsi, M. (1983). Favorable effects of L-carnitine treatment on hypertriglyceridemia in hemodialysis patients: decisive role of low levels of high- density lipoprotein- cholesterol. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 38, 532-540.
- Van Weyenberg, S., Buyse, J. ve Janssens, G.P. (2009). Increased plasma leptin through l-carnitine supplementation is associated with an enhanced glucose tolerance in healthy ponies. *Journal Of Animal Physiology And Animal Nutrition*, 93, 203-208.
- Vaz, F.M. ve Wanders, R.J.A. (2002). Carnitine biosynthesis in mammals. *Biochemical Journal*, 361, 417-429.
- Vernon, R.G. (1989). Endocrine control of metabolic adaptation during lactation. *Proceedings of the Nutrition Society*, 48, 23-32.
- Vernon, R.G. (2005). Lipid metabolism during lactation: a review of adipose tissue-liver interactions and the development of fatty liver. *Journal of Dairy Research*, 72, 460-469.
- Vila, R., Adan, C., Rafecas, I., Fernandez-Lopez, J.A., Remesar, X. ve Alemany, M. (1998). Plasma leptin turnover rates in lean and obese Zucker rats. *Endocrinology*, 139, 4466–4469.
- Voet, D. ve Voet, J.G. (1994). *Biochemistry*. New York. NY Wiles.
- Wang, X., Hole, D.G., Da Costa, T. H.M. ve Evans, R.D. (1998). Alterations in myocardial lipid metabolism during lactation in the rat. *American Journal of*

- Physiology-Endocrinology and Metabolism, 275, 265-271.
- Watson, T.D.G., Burns, L., Packard, C.J. ve Shepherd, J. (1993). Effects of pregnancy and lactation on plasma lipid and lipoprotein concentrations, lipoprotein composition and post-heparin lipase activities in Shetland pony mares. *Journal of Reproduction and Fertility*, 97, 563-568.
- Weinstein, I., Cook, G.A. ve Heimberg, M. (1986). Regulation by oestrogen of carnitine palmitoyltransferase in hepatic mitochondria. *Biochemical Journal*, 237, 593-596.
- Williams, R.H. (1996). *Textbook of Endocrinology*. (6 th ed.), A.B.D. 873-874.
- Williamson, D.H. (1986). Regulation of metabolism during lactation in the rat. *Reproduction Nutrition Development*, 26, 597-603.
- Woodworth, J.C., Minton, J.E., Tokach, M.D., Nelssen, J.L., Goodband, R.D., Dritz, S.S. ve ark. (2004). Dietary L- Carnitine increases plasma leptin concentrations of gestating sows fed one meal per day. *Domestic Animal Endocrinology*, 26, 1-9.
- Wutzke, K.D. ve Lorenz, H. (2004). The effect of l-carnitine on fat oxidation, protein turnover, and body composition in slightly overweight subject. *Metabolism*, 53, 1002- 1006.
- Yalçın, A. ve Çetin, M. (2001). Plazma Lipoproteinleri ve Klinik Önemi. *Journal of the Faculty of Veterinary Medicine*, 20, 123-129.
- Yardımcı, S., Koçkar, M.C., Sunguroğlu, K., Tüz, M., Cengiz, M., Delibaş, T. ve ark. (1996). Erişkin erkek ratlarda total vücut gama radyasyonu uygulamasının plazma lipid profili üzerine etkileri. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 49, 185-189.
- Yıldız, H., Balıkçı, E. ve Kaygusuzoğlu, E. (2005). İneklerde gebelik sürecinde ve erken postpartum döneminde önemli biyokimyasal ve enzimatik parametrelerin araştırılması. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 19, 137-143.
- Zeyner, A.ve Harmeyer, J. (1999). Metabolic functions of L-Carnitine and its effects as feed additive in horses. *Archives of Animal Nutrition*, 52, 115-138.
- Zeng, J., Patterson, B.W., Klein, S., Martin, D.R., Dagogo-Jack, S., Kohrt, W.M. ve ark. (1997). Whole body leptin kinetics and renal metabolism in vivo. *American Joournal Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 36, 1102–1106.

Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L. ve Friedman, J.M. (2002).
Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*,
372, 425-432.

ETİK KURUL KARARI

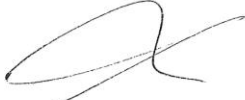
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ ETİK KURULU İstanbul University Veterinary Faculty Ethic Committee

Karar No:2006/154

30.05.2006

İlgi: İ.Ü. Veteriner Fakültesi Dekanlığı'nın 2527 sayı ve 22.05.2006 tarihli yazısı;

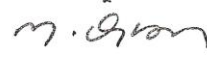
Fakültemiz Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Prof.Dr.Gülhan TÜRKEY HOŞTÜRK'ün danışmanlığı altında doktora eğitimini yapan Vet.Hek.Semra ÖZTÜRK'ün hazırlamış olduğu “**Laktasyon Dönemindeki Ratlarda L-Karnitin Uygulamasının Enerji Metabolizması Üzerine Etkisinin Araştırılması**” başlıklı araştırma projesi kurulumuz tarafından incelenmiş ve “**Etik Kurul İlkelerine Uygun Bulunmuştur**”.



Prof.Dr. Tamer DODURKA
Başkan



Prof.Dr. Oya KELEŞ
Başkan Yardımcısı



Doç.Dr. Mustafa ÖZCAN
Raportör

Doç.Dr. Ayşen ALTINER
Üye



Yard.Doç.Dr.Dr. Altan ARMUTAK
Üye

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Semra	Soyadı	Balıkcioglu
Doğ.Yeri	Hacıbektaş/Nevşehir	Doğ.Tar.	24,03,1970
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	50170580512
Email	vetheksemra@hotmail.com	Tel	533 4617196

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.	İ.Ü. Veteriner Fakültesi	1992
Lisans		
Lise	Gaziosmanpaşa Lisesi	1987

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Tıbbi tanıtım Sorumlusu	Sanofi-Aventis İlaç. A.Ş.	1997-2010
2.	Tıbbi tanıtım Sorumlusu	Eczacıbaşı İlaç A.Ş.	1993-1997
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	orta	orta	zayıf	50	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Özel İlgi Alanları (Hobileri):

