

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI KOYUN IRKLARINDA LEPTİN DÜZEYİNİN
VE LİPİT PROFİLİNİN BELİRLENMESİ**

Hemşire Arzu COMBA
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
DOKTORA TEZİ

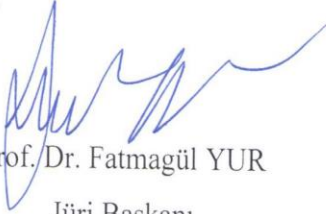
DANIŞMAN
Prof. Dr. Handan MERT

VAN- 2014


T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ


**FARKLI KOYUN IRKLARINDA LEPTİN DÜZEYİNİN
VE LİPİT PROFİLİNİN BELİRLENMESİ**


Hemşire Arzu COMBA
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
DOKTORA TEZİ


Prof. Dr. Fatmagül YUR
Jüri Başkanı


Prof. Dr. Nihat MERT
Üye


Prof. Dr. Handan MERT
Üye

Prof. Dr. Nezir TOKER
Üye



Yrd. Doç. Dr. Leyla MİS
Üye

TEZ KABUL TARİHİ
20/01/2014

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmam sırasında hiçbir desteğini esirgemeyen Danışman Hocam Sayın Prof. Dr. Handan MERT'e ve Prof. Dr. Nihat MERT'e, Anabilim Dalı Baőkanımıza ve Anabilim Dalımızın diğer ğretim üye ve elemanlarına, istatistik analizlerde yardımcı olan Doç. Dr. Sıddık KESKİN' e, çalıőmalarım sırasında bana maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen eőim Yrd. Doç. Dr. Bahat COMBA'ya tüm içtenliğimle teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay.....	II
Teşekkür.....	III
İçindekiler.....	IV
Simgeler ve Kısaltmalar.....	VII
Şekiller Listesi.....	IX
Tablolar Listesi.....	X
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Karagül Koyun Irkı	3
2.1.1. Genel görünüm ve verim özellikleri.....	3
2.2. Morkaraman Koyun Irkı.....	4
2.2.1. Genel görünüm ve verim özellikleri.....	4
2.3. Nordonuz Koyun Irkı.....	4
2.3.1. Genel görünüm ve verim özellikleri	5
2.4. Tahirova Koyun Irkı.....	5
2.4.1. Genel görünüm ve verim özellikleri	6
2.5. Leptin.....	6
2.5.1. Leptinin yapısı.....	7
2.5.2. Leptinin salgılanması	7
2.5.3. Leptinin genel metabolik etkileri	11
2.5.4. Leptinin vücut ağırlığını düzenlemesi.....	13
2.5.5. Leptinin lipit metabolizmasına etkisi.....	14
2.5.6. Leptinin karbonhidrat metabolizmasına etkisi.....	15
2.6. Lipitler.....	17

2.6.1. Trigliseritler.....	17
2.6.2. Kolesterol ve kolesterol esterleri.....	18
2.7. Lipoproteinler.....	20
2.7.1. VLDL ve metabolizması.....	22
2.7.2. LDL ve metabolizması.....	23
2.7.3. HDL ve metabolizması.....	24
2.8. Glukoz ve metabolizması.....	26
2.8.1. Glukozun kana verilmesi.....	27
2.8.2. Glukojenoliz.....	27
2.8.3. Glukoneogenez.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
3.1. Gereç.....	29
3.1.1. Deney grubunun sağlanması.....	29
3.1.2. Kan örnekleri.....	29
3.2. Yöntem.....	29
3.2.1 Kullanılan alet ve malzemeler.....	29
3.2.2. Kimyasal maddeler.....	30
3.2.3. Leptin analizi.....	30
3.2.4. Trigliserit ölçümü.....	32
3.2.5. Kolesterol tayini.....	33
3.2.6. VLDL hesaplanması.....	33
3.2.7. LDL hesaplanması.....	33
3.2.8. HDL ölçümü.....	34
3.2.9. Glukoz tayini.....	35
3.2.10. İstatistik analiz.....	35
4. BULGULAR.....	36

5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	45
ÖZET.....	56
SUMMARY.....	57
KAYNAKLAR.....	58
ÖZGEÇMİŞ.....	71

SİMGELER VE KISALTMALAR

μg	: Mikrogram
%	: Yüzde
μl	: Mikrolitre
$^{\circ}\text{C}$: Santigrat derece
AMP	: Adenozin Monofosfat
A°	: Angstrom
ATP	: Adenozin Trifosfat
CA	: Canlı Ağırlık
cm	: Santimetre
cm^3	: santimetreküp
CO_2	: Karbondioksit
d	: Özkütle
dk	: Dakika
dl	: Desilitre
FFA	: Serbest Yağ Asitleri
g	: gram
GK	: Gliserol Kinaz
GLUT	: Glukoz Transportu
GOD	: Glukoz Oksidaz
GPO	: Gliserol Fosfat Oksidaz
H^+	: Hidrojen
H_2O	: Su
H_2O_2	: Hidrojen Peroksit
HCl	: Hidroklorik Asit
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HRP	: Horseradish Peroksidaz
HSDA	: Sodyum N-(2 hidroksi-3-sülfopropil)-3-5-Dimetoksianilin
IL	: İnterlöykin
IDL	: İntermediyer Dansiteli Lipoprotein
KBB	: Kan Beyin Bariyeri
kDA	: Kilo Dalton
kg	: Kilogram
l	: Litre
LCAT	: Lesitin Kolesterol Asil Transferaz
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
LPL	: Lipoprotein Lipaz
Mg^{2+}	: Magnezyum
Max	: Maksimum Değer
mg	: Miligram

Min	: Minimum Değer
ml	: Mililitre
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
ng	: Nanogram
nm	: Nanometre
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
O ₂	: Oksijen
Ob/Ra	: Kısa Leptin Reseptörü
Ob/Rb	: Uzun Leptin Reseptörü
PEG	: Polietilen Glikol
POD	: Peroksidaz
COOH	: Karboksil
RCF	: Rölatif Santrifüj Gücü
rpm	: Dakika Devir Sayısı
SGLT	: Sodyuma Bağlı Glukoz Transportu
sn	: Saniye
T ₃	: Triiyodotironin
TMB	: Tetrametilbenzidin
VLDL	: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Karagül koyunu.....	3
Şekil 2. Morkaraman koyunu	4
Şekil 3. Norduz koyunu	5
Şekil 4. Tahirova koyunu	6
Şekil 5. Leptin salgılanması, yağ hücresi ve hipotalamus arasında negatif geri bildirim mekanizması	9
Şekil 6. Leptin metabolizması ve etkileyen faktörler.....	13
Şekil 7. Trigliseritin kimyasal yapısı.....	18
Şekil 8. Kolesterol ve kolesterol esterlerinin kimyasal yapısı.....	19
Şekil 9. Vücutta kolesterolün taşınması.....	20
Şekil 10. Lipoprotein yapısı.....	21
Şekil 11.-Lipoproteinlerin sınıflandırılması.....	21
Şekil 12. LDL partikülünün yapısı.....	23
Şekil 13. HDL ve LDL'nin büyüklüğü ve birleşimi.....	25
Şekil 14. Glukozun taşınması.....	26
Şekil 15. Leptin linear fit grafiği.....	32
Şekil 16. Farklı koyun ırklarında serum leptin ortalama değerleri	37
Şekil 17. Farklı koyun ırklarında serum trigliserit ortalama değerleri.....	37
Şekil 18. Farklı koyun ırklarında serum kolesterol ortalama değerleri.....	38
Şekil 19. Farklı koyun ırklarında serum VLDL ortalama değerleri.....	38
Şekil 20. Farklı koyun ırklarında serum LDL ortalama değerleri.....	39
Şekil 21. Farklı koyun ırklarında serum HDL ortalama değerleri.....	39
Şekil 22. Farklı koyun ırklarında serum glukoz ortalama değerleri.....	40
Şekil 23. Farklı koyun ırklarında canlı ağırlık ortalama değerleri.....	40

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Karagül, Morkaraman, Norduz ve Tahirova ırklarındaki koyunların serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, glukoz değerlerinin ve canlı ağırlıklarının ortalamaları.....	36
Tablo 2. Karagül ırkı koyunlarda serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, glukoz değerleri ve canlı ağırları arasındaki korelasyon	41
Tablo 3. Morkaraman ırkı koyunlarda serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, glukoz değerleri ve canlı ağırları arasındaki korelasyon.....	42
Tablo 4. Norduz ırkı koyunlarda serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, glukoz değerleri ve canlı ağırları arasındaki korelasyon	43
Tablo 5. Tahirova ırkı koyunlarda serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, glukoz değerleri ve canlı ağırları arasındaki korelasyon	44

1. GİRİŞ

Dünyada ve ülkemizde hızla artan nüfus dikkate alındığında verimli hayvan yetiştiriciliği hayvansal kaynaklı temel besin ihtiyaçlarının karşılanabilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Hayvancılık, insanlığın varoluşundan beri tarımın önemli bir üretim kolu olmuştur. İnsanlar et, süt, yumurta gibi besin ihtiyaçlarını karşılamak için kümes hayvanlarını, koyun, keçi, sığır gibi diğer hayvanları da evcilleştirmiş ve üretmişlerdir.

Et, süt, yapağı, deri ve gübre gibi çok yönlü verim özelliğine sahip olan koyun en önemli çiftlik hayvanlarından biridir. Düşük kalitedeki mera ve otlakların değerlendirilmesine imkan vermesi, dünyada en çok üretilen çiftlik hayvanları arasında yer almasını sağlamıştır.

Doğu Anadolu Bölgesi, dağlık topoğrafik yapısı, kurak, sert iklimi, geniş çayır ve mera alanları, kısa vejetasyon dönemi ile tarımsal üretimde hayvancılık, hayvan yetiştiriciliğinde de koyunculuk için oldukça önemli bir alt yapıya sahiptir.

Morkaraman Doğu Anadolu'da yetiştirilen yaygın koyun ırkıdır. Ancak, Morkaraman ırkı yanında Kars'ta az miktarda Tuj koyunu, başta Hakkâri olmak üzere az miktarda İran kökenli Hamdani koyunu, bölgenin batı ve güney kesimlerinde Akkaraman ırkı, Van ili ve çevresinde yine Akkaraman varyetesi olan Karakaş ve Norduz koyunları yetiştirilmektedir (Kaymakçı ve Sönmez, 1996).

Leptin başlıca beyaz yağ dokuda, düşük miktarlarda kahverengi yağ doku, hipotalamus, hipofiz, gastrik epitel, iskelet kası, plasenta ve meme epitelinde de sentezlenmektedir (Ehrhardt ve ark., 2001). Leptinin, nöroendokrin fonksiyonlar ve enerji dengesinin düzenlenmesinde, ayrıca reproduksiyon, hemopoiesis ve angiogenezis gibi enerji gerektiren diğer fizyolojik olaylarda önemli rolleri bulunmaktadır (Houseknecht ve ark., 1998).

Leptin ile adipoz dokunun total kütlesi, dolaşımdaki yağ miktarı ve yağ dokusu arasında pozitif bir korelasyon mevcuttur. (Mantzoros ve Moschos, 1998). Vücut

ağırlığı, vücut yağ kitlesi ve vücut kitle indeksi leptin düzeyinin en önemli belirleyicisidir (Frederich ve ark., 1995a).

Ruminantlarda yapılan araştırmalar leptinin söz konusu hayvanların fizyolojik fonksiyonlarını etkileyebileceğini göstermektedir. Beslenme, fizyolojik ve endokrin faktörlerin (Chilliard ve ark., 2005), rasyona çinko ilavesinin (Avcı ve ark., 2013) ruminantlarda leptin düzeyine etkisini gösteren çalışmalar bulunmasına rağmen, Van’ da yetiştirilen farklı koyun ırklarının leptin düzeyleri ve lipit profilleri üzerine etkilerini inceleyen çalışmaya rastlanılamamıştır.

Bu çalışmada, Van ilinde yetiştirilen, farklı kuyruk tiplerine sahip olan (yağlı kuyruk-ince kuyruk) Karagül, Morkaraman, Norduz ve Tahirova ırkı koyunlardan alınan kan örneklerinde serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, glukoz düzeyleri ile canlı ağırlıkların belirlenmesi ve aralarındaki korelasyonların saptanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karagül Koyun Irkı

Karagül koyununun ana vatanı, Tajikistan' dan doğan ve Hazar Denizi' ne kadar uzanan Amuderya Irmağı Vadisi olup, ismini Türkmenistan'ın Karakul şehri ile Özbekistan'daki Karagöl'den aldığı rivayet edilir (Akçapınar, 2000). Yaşadığı coğrafyalar düşünüldüğünde step ve kurak bölge şartlarına iyi adapte oldukları ve kıraç alanları iyi değerlendirdikleri gözlenmiştir (Öncü, 1970).

Türkistan'dan ülkemize ilk gelişi 1929 yılında 10 baş saf Karagül koçunun Atatürk'e hediye edilmesi ile olmuştur. Yine aynı yıl 6 baş koç ile 20 baş gebe koyun bugünkü adıyla Atatürk Orman Çiftliği'ne getirilmiştir. Bu hayvanlarla başlatılan saf Karagül yetiştiriciliğiyle birlikte Akkaraman ve Kıvırcık koyunlarıyla da melezleme çalışmalarına devam edilmiş, ilk Karagül koyununun yetiştiriciliğinin temelleri atılmıştır (Akçapınar, 2000).

Karagül koyununda kuyruk yapısı iki bölümden oluşmaktadır. Üst kısım dolgun yağlı, alt kısım S yaparak uzar ve yağsızdır (Anonim, 2013a).

2.1.1. Genel görünüm ve verim özellikleri

Cidago yüksekliği erkekte 64-66 cm, dişide 57-59 cm, vücut uzunluğu erkekte 65-67 cm, dişide 57-59 cm, doğum ağırlığı erkekte 3.3 kg, dişide 3.1 kg, ergin canlı ağırlık erkekte 58, dişide 38 kg, yapağı verimi 1.8-3 kg, damızlık yaşı 11-18 ay, kuzu verimi ise 1'dir (Anonim, 2013a).



Şekil 1. Karagül koyunu (Anonim, 2013b)

2.2. Morkaraman Koyun Irkı

Morkaraman koyunu Türkiye'nin kuzeydoğu bölgesinde bulunan Kars, Erzurum, Erzincan, Elazığ, Ağrı, Muş, Bingöl, Van ve Bitlis illerinde yetiştirilip Kızıl ya da Gezel olarak da adlandırılmaktadır (Yıldıran, 2009).



Şekil 2. Morkaraman koyunu (Anonim, 2013c)

2.2.1. Genel görünüm ve verim özellikleri

Morkaraman koyunları, kızıl, kahverengi ve mor görünümde olup yağlı kuyruk yapısına sahiptir. Göz, ağız ve burun çevresi açık renkli; baş, boyun ve bacaklar da ise renk daha koyudur. Görünüm bakımından iri ve sağlam bir yapıya sahiptir. Sağrı cidagodan daha yüksektir. Yüz ve baş bölgesi genel olarak yapağısızdır. Sürü ve analık içgüdüğü, yürüme, otlama ve sağım yeteneği oldukça yüksektir. Olumsuz çevre şartlarına karşı dayanıklıdır. Erkekler boynuzlu olup dişiler genellikle boynuzsuzdur (Yıldıran, 2009; Anonim, 2013d).

Ortalama canlı ağırlığı; 40-60 kg, cidago yüksekliği; 63-77 cm ve vücut uzunluğu ise 60-78 cm' dir. Bir batındaki kuzu sayısı 1 veya 2, kuzu doğum ağırlığı 3.53-3.93 kg, laktasyon süresi 126 gündür. Süt verimi 60 lt/laktasyon, yapağı verimi 1.56 kg, ergenlik yaşı 210-240 gün arası, canlı ağırlık artışı 192 gr/gündür (Anonim, 2013d).

2.3. Norduz Koyun Irkı

Akkaraman ırkının bir varyetesi olan Norduz koyunu kombine verimli bir ırk olup adını Van iline bağlı Gürpınar İlçesi Norduz Bölgesi' nden alır. Van İli ve İlçeleri' nin dağlık bölgelerinde yetiştiriciliği yapılmaktadır (Bingöl, 1998; Kırk, 2002).

2.3.1. Genel görünüm ve verim özellikleri

Norduz koyunlarının vücutları genel olarak beyaz olmakla birlikte, çoğunlukla kül rengi olup, az miktarda gri-beyaz ve kahverengi-beyaz renkler de olmaktadır. Bu tür koyunların vücutlarının muhtelif yerlerinde özellikle baş, göğüs ve ayak kısımlarında siyah lekeler bulunmaktadır. Sürünün geneli yüksek bacaklı olup boyun kısmı tamamen yapağılıdır. Sürüde koyunların yarısına yakını ve koçların ise tamamı boynuzludur. Koyunlarda kuyruk üç parçalıdır ve ortadaki parça daha uzundur (Ocak ve ark., 2009).

Yüksek süt verimi, erken büyüme ve gelişme özellikleri, soğuk iklim koşullarına ve zoonotik hastalıklara yüksek adaptasyonları nedeniyle 450-500 baş'lık homojen sürüler halinde yetiştirilmektedirler. Laktasyon süt verimi 135-140 kg, laktasyon süresi 180 gün, cidago yüksekliği 69-71 cm, vücut uzunluğu 65-68 cm, ergin canlı ağırlıkları 59-63 kg dır. (Bingöl, 1998; Kırk, 2002).



Şekil 3. Norduz koyunu (Anonim, 2013e)

2.4. Tahirova Koyun Irkı

Tahirova koyun ırkı Doğu Friz ve Kıvırcık birleştirme (kombinasyon) melezlemesiyle oluşturulmuştur. Tip %75 Doğu Friz, %25 Kıvırcık genotipi içermektedir. Süt ve döl verimi oldukça yüksek bir melez genotiptir. Tarım işletmesinde elde edilen Tahirova koyunu, Kıvırcık ve Kıvırcık melezi koyunların yetiştirildiği her yerde yetiştirilebilir. Güney Marmara, Trakya ve Ege Bölgesi'nde ince kuyruklu yerli ırkların ıslahında başarıyla kullanılmasının nedeni budur. Özellikle mera durumu çok kötü olmayan, sağım zamanı ve kuzuların gelişme devresinde az da olsa elden yem verilebilen işletmelerde rahatlıkla ve karlı olarak yetiştirilmektedir (Tuncel, 1995; Kaymakçı ve Sönmez 1996; Kaymakçı ve Taşkın, 2001).



Şekil 4. Tahirova koyunu (Anonim, 2013f)

2.4.1. Genel görünüm ve verim özellikleri

Tahirova koyunları beyaz, lekesiz ve ince uzun kemik yapılıdır. Yüzleri çıplak başları ise koçbaşı şeklindedir. Kuyruk ince ve yapağısızdır. Cidago yüksekliği 65-70 cm dolayındadır. Koyunlar boynuzsuz olup, koçlarda boynuzlulara rastlanır. Meme, bezsel ve geniş meme yapısındadır. Doğum ağırlıkları 4-4.5 kg'dır. Yapağısı bir örnek ve kemp kıl oranı çok düşüktür (Tuncel, 1995; Kaymakçı ve Sönmez, 1996; Kaymakçı ve Taşkın 2001).

Ortalama canlı ağırlıkları 55-60 kg, laktasyon süt verimi 250-300 kg, laktasyon süresi 200-240 gün, kirli yapağı verimi ise 3-4 kg' dir. (Tuncel, 1995; Kaymakçı ve Sönmez, 1996).

2.5. Leptin

Leptin, ilk kez 1994 yılında keşfedilen, obezite geninin 167 aminoasitli hormonal protein ürününe verilen addır (Zhang ve ark., 1994). Leptin; 16 kilodalton moleküler ağırlıkta, tek zincirli ve polipeptid yapıya sahip bir hormondur (Christos ve Mantzoros, 1999; Meier ve Gressner, 2004).

Yunanca ince, zayıf anlamına gelen leptos kelimesinden türeyen leptin, esas olarak beyaz adipoz dokuda, çok az miktarda kahverengi adipoz dokuda üretilir ve 21 amino asitlik sinyal peptidin molekülünden ayrılmasından sonra kan dolaşımına salınır (Auwerx ve Staels, 1998; Barb ve ark., 2001).

İlk olarak doygunluk ve enerji dengesi ile ilgili olduğu tanımlanan leptin hormonunun, daha sonra adipositlerden hipotalamusa feedback etkili antiobezite faktörü olduğu tespit edilmiştir (Zhang ve ark., 1994).

2.5.1. Leptinin yapısı

IL-6 reseptör ailesinin bir üyesi olan gp130 ve leptin reseptörü arasındaki yapısal benzerlik temel alınarak bir sitokin olarak sınıflandırılmıştır. NMR (nükleer manyetik rezonans) incelemeleri leptinin 4'lü sarmal bir yapıya sahip olduğunu göstermiştir. İnsan leptin proteininin bir mutant formunun (E-100) kristal yapı analizi ile leptinin 4'lü heliks yapıda olduğu onaylanmış ve uzun zincirli sitokin ailesi ile benzerliği de ispatlanmıştır. Leptin, iki uzun çapraz bağla bağlanmış dört antiparalel heliks ve sola dönüşlü helikste yer alan kısa bir ilmek (loop) içermektedir. Buna ek olarak NMR ve kristal yapı analizleri leptinin tek bir disülfit bağına sahip olduğu ve bu disülfit bağının leptinin fonksiyonu için önem taşıdığı ileri sürülmüştür (Houseknecht ve Portocarrero 1998; Prolo ve ark., 1998).

Vücut ağırlığı dengesinin beyin (hipotalamus) ve perifer doku arasındaki bir dizi etkileşime neden olan leptin aracılığı ile sağlandığı bildirilmektedir (Baile ve ark., 2000). Doğrudan periferik etkileri olmasına rağmen salgılanan leptin, etkisini temel olarak beyin içinde gösterir. Kısa leptin reseptörü aracılığı (Ob-Ra) ile kan-beyin bariyerinden (KBB) geçisini takiben, leptin uzun reseptör izoformuna (Ob-Rb) bağlanarak hipotalamik alana ulaşır. Spesifik bir sinyal akışını takiben leptin birçok oreksijenik (gıda alımını artıran) nöropeptidi inhibe eder, ayrıca birçok anoreksijenik (gıda alımını azaltan) peptidin etkisini ise artırır. Bu şekilde besin alımı ve vücut ağırlığını azaltıcı etkisini oluşturur ve yağ oksidasyonunu, enerji sarfını artırır, yani vücut yağını azaltır (Baile ve ark., 2000; Jeanrenaud ve Jeanrenaud, 2002).

2.5.2. Leptinin salgılanması

Leptinin beyaz adipoz dokuda ve çok az miktarda kahverengi adipoz dokuda üretilmesinin yanında (Guerre-Millo, 2002), karaciğer, mide, meme dokusu, kemik iliği, barsak, ovaryum, testisler, iskelet kası, mide fundusu ve plasentadan da salındığı

belirtilmektedir (Moran ve Phillip, 2003; Ahima ve Osei, 2004; Meier ve Gressner, 2004).

Leptin sentezi ve salgılanmasının düzenlenmesi adiposit miktarı ile doğru orantılıdır. Leptin, vücut kitle indeksi ya da yağ yüzdesinden çok mutlak yağ kitlesi ile daha ilişkilidir. Dolaşımdaki leptin düzeylerinin direkt olarak adipoz dokudaki leptin mRNA miktarı ile ilgili olduğu bildirilmektedir (Bartness ve Bamshad, 1998; Baile ve ark., 2000).

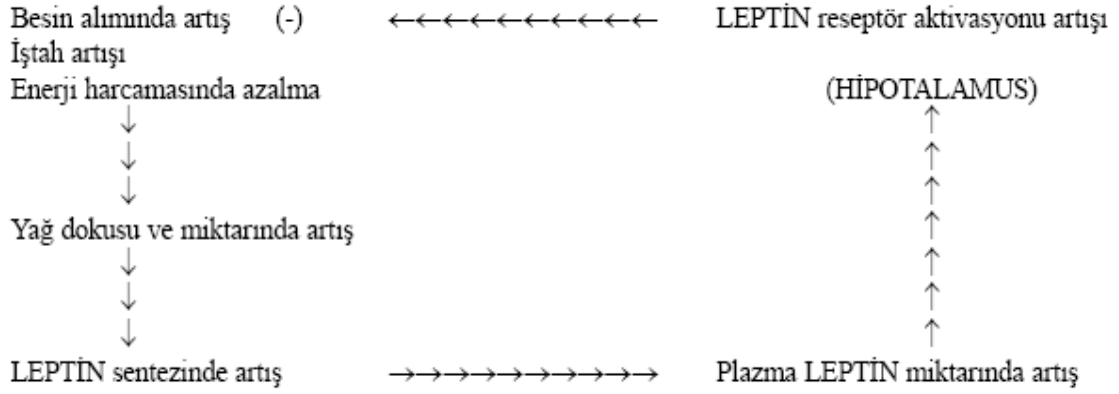
Kanda serbest ve proteine bağlı olarak bulunan leptin aktivitesinden serbest formu sorumludur. Obez bireylerde serumdaki leptinin büyük bir kısmı serbest formdadır (Brabant ve ark., 2000; Meier ve Gressner, 2004).

Leptinin rodentlerde yaklaşık 85, 176 ve 240 kDa'luk olmak üzere 3, insanlarda yaklaşık 176 ve 240 kDa'luk olmak üzere 2 serum makromolekülüne bağlandığı tespit edilmiştir. Ayrıca 80 ya da 100 kDa moleküler ağırlıkta bağlayıcı proteinler de bulunmuştur. Bağlayıcı proteinler muhtemelen leptin reseptörlerinin eriyebilir formlarıdır. Leptin bağlayıcı protein, leptinin yarı ömrünü ve biyolojik aktivitesini düzenler (Houseknecht ve Portocarrero, 1998; Fruhbeck ve ark., 1998).

Leptinin kandaki düzeyleri gece en yüksek, gece yarısı ile sabah erken saatleri arasında pik, öğleden sonra ise en düşük seviyelere inmekte olup diurnal bir ritme sahip olduğu bildirilmiştir (Boden ve ark., 1996). Leptinin gece uykusu sırasında iştah azaltıcı etkisi olduğu (Kirel ve Doğruel, 1998), geceleyin artmasının gün boyunca devam eden gıda alımı ve hiperinsülinemi etkisi ile olabileceği belirtilmektedir (Goumenou ve ark., 2002).

Glukokortikoidler ve hiperinsülinemi leptin salınımını artırırken, adrenerjik stimülasyon leptin salınımını azaltmaktadır (Houseknecht ve ark., 1998). Leptin vücuttaki yağ miktarının sabit tutulmasında önemli bir rol oynamaktadır. Leptin seviyesinin serum ve yağ dokusunda düşmesi, beyinde enerji açığı bulunduğuna işaret etmektedir. Leptin iskelet kasları, karaciğer ve pankreasın beta hücrelerindeki hücre içi lipid düzeyini insülinle etkileşerek düşürmektedir (Klaus, 2004). Leptin yağ depolanmasının düzenlenmesini sağlamakla beraber hayvanların iyi beslenememe

durumlarına adapte olmalarında da etkindir (Delavaud ve ark., 2002). Leptinin salgılanması, yağ hücresi ve hipotalamus arasındaki negatif geri bildirim mekanizması Şekil 5’ te gösterilmiştir (Ganong, 1999).



Şekil 5. Leptin salgılanması, yağ hücresi ve hipotalamus arasında negatif geri bildirim mekanizması (Ganong, 1999)

İnsülinin leptin sentez ve sekresyonuna aracılık ettiği düşünülerek doyumluk hormonu olarak kabul edilmiştir. Ancak insanlarda yapılan in vivo çalışmalarda insülinin leptin konsantrasyonunun yükselmesinde akut etkisinin olmadığı gösterilmiştir (Pratley ve ark., 1997; Schoeller ve ark., 1997). Sadece kronik olarak yüksek insülin seviyelerinin leptin konsantrasyonunu belirgin şekilde artırdığı bildirilmiştir (D’Adamo ve ark., 1998).

Rasyonun total kalorisi ve doymamış yağ içeriği yükseldiğinde, plazma leptin düzeyi artmaktadır (Yıldız ve ark., 2003). Leptin düzeyini belirleyen faktörlerden birisi de cinsiyettir. Vücut kitle indeksi, vücut yağ oranı, total yağ dokusu kitlesi, deri kalınlığı ve yaşa bağlı olarak kadınlardaki leptin düzeyi erkeklerden daha fazladır (Schwartz ve Seeley, 1997).

Kadınlarda yağ oranının fazla ve dağılımının farklı olması nedeniyle leptin kan seviyeleri daha yüksek olmasının yanında erkeklerde de testosteronun leptin seviyesini baskılaması bu durumda rol oynayan bir faktördür (Himms-Hagen, 1999).

Farelere (ob/ob) günlük enjeksiyonlarla leptin verildiğinde enerji harcamasının arttığı, gıda alımının azaldığı ve buna bağlı olarak hayvanlarda belirgin bir kilo kaybının

gözlendiği, glukoz intoleransının yok olarak diyabetin düzeldiği bildirilmektedir (Kim, 1996).

Leptin ve leptin eksikliğinin etkilerinin araştırılması amacı ile farelerde ve obez insanlardan alınan kan örnekleri incelenmiş ve obez kişilerin kanlarında leptin seviyeleri yüksek bulunmuştur (Montague ve ark., 1997). Leptin seviyelerindeki yükselme yağ kitlesine orantılı olarak gelişmektedir. Bu durumda leptin rezistansı adlı bir kavram oluşmuştur. Muhtemelen db/db farelerde leptin reseptör geninde oluşan mutasyon insanlarda saptanamamasına rağmen, obez insanlar da leptine dirençlidir. Halen leptinin obezite gelişmesinde rol oynayıp oynamadığı kesin olarak bilinmemektedir. Yüzlerce çalışmanın çok azında leptin mutasyonu sonucu gelişen obezite bulunmuştur (Hekimoğlu, 2006).

Yapılan çalışmalar sonucunda şu an bilinen leptin veya reseptörlerinde oluşan mutasyonun nadiren obeziteye neden olduğu ve bunun tüm obez popülasyonda obezite nedeni olmadığı düşünülmektedir (Clément, 1999).

Bugüne kadar elde edilen verilerle, hem Kan Beyin Bariyeri (KBB)'nde bulunan taşıyıcılardaki, hem de Merkezi Sinir Sistemi (MSS)'nde yer alan reseptör düzeyindeki bozuklukların leptine direnç oluşmasına sebep olduğu gösterilmiştir. İnsan ve hayvan deneylerinden elde edilen bulgularla obezitenin temel nedeninin, serum leptininin KBB'ndeki transportunda oluşan bozukluklardan kaynaklandığını ispatlamışlardır (Banks, 2001).

İnsanlarda gözlenen obezitenin, yalnızca leptin yokluğundan kaynaklanmadığı, leptinin obezlerde etkili olamamasının diğer bir nedeninin de kendisine karşı ortaya çıkan direnç olduğu ileri sürülmüştür. Direnç sendromunda önemli olan leptinin efektör düzeyidir. Leptine direnci yenmek için daha yüksek leptin düzeyi gerekeceğinden yağ dokusundan daha çok leptin salınır, daha çok leptin salınımı ise kendisini üreten yağ dokunun artışına neden olur (Hekimoğlu, 2006).

Leptinin yarı ömrü; insanlarda yaklaşık 25 dakika (Klein ve ark., 1996), sıçanda 3 ile 10 dakika arası (Vila ve ark., 1998), farelerde ise 1-3 saat arasındadır (Harris ve ark., 1997). Leptinin plazma konsantrasyonu sabit olmamakla birlikte sirkadian

varyasyon göstermektedir. Seviyeler öğleden sonra yükselmeye başlar ve gece yarısından sonra pik yapıp gün doğumuna doğru en alt seviyelere iner (Van Aggel-Leijssen ve ark., 1999). Rodent ve insanlarda leptin büyük ölçüde böbrekler tarafından ve karaciğer gibi diğer iç organlar tarafından atılır (Zeng ve ark., 1997).

2.5.3 Leptinin genel metabolik etkileri

Leptin, metabolik etkilerinin çoğunu merkezi sinir sisteminde ve periferik dokularda (akciğer, böbrek, karaciğer, kalp, pankreasın endokrin kısmında, adrenal bezler, uterus, ovaryum, testis, hematopoietik hücreler, iskelet kası vb.) bulunan reseptörlerle etkileşerek gösterir (Goumenou ve ark., 2002; Houseknecht ve ark., 1998). Asıl etki alanı hipotalamus olan leptin reseptörleri; iştah, üreme ve büyümenin kontrolü ile ilişkili hipotalamik alan içinde yerini almıştır (Yu ve ark., 1997; Jin ve ark., 1999).

Leptin gıda alımı, enerji harcanması, termogenezis, karbonhidrat- yağ depolanması ve metabolizması, kardiovasküler ve immün fonksiyonların düzenlenmesi üzerine hem merkezi hem de periferik olarak etki etmektedir (Teker ve ark., 2002; Dulloo ve ark., 2002). Nöroendokrin etkiler; reproduktif sistem, büyüme hormonu, ayrıca tiroid ve adrenal sistem üzerine etkileri de içerir (Thong ve Graham 1999; Caprio ve ark., 2001).

Leptin beyaz adipoz dokuda sentezlenip kan dolaşımına salındıktan sonra beyne taşınmaktadır. Metabolizmada temel olarak besin alımında azalma ve enerji tüketiminde artışa sebep olmaktadır. Hayvanlarda doza bağlı olarak yapılan leptin tedavisinin besin alımına, iştaha ve vücut ağırlığında azalmaya, yağ depolarında kayba ve enerji metabolizmasında artmaya yol açtığı bildirilmektedir (Kirel ve Doğruel). Leptinin tüm bu metabolik etkileri santral yolla olmaktadır. Leptin hipotalamusun arkuat nükleusunda yiyecek alımı için bir stimulatör olan nöropeptit Y sentezini inhibe eder (Houseknecht ve ark., 1998). Ayrıca leptinin üreme (Chehab ve ark., 1996), hematopoez (Bennet ve ark., 1996), sempatik sinir sistemi aktivasyonu (Pelleymounter ve ark., 1995), gastrointestinal fonksiyonların düzenlenmesi (Bado ve ark., 1998), anjiogenez ve osteogenezisde (Iwaniec ve ark., 1998) de önemli metabolik rollerinin olduğu saptanmıştır.

Leptin yaşamın farklı dönemlerinde de kendini gösterir. Örneğin overlerde sentez edilir, oosit tarafından taşınır, gebeliğin son ayında plasenta ve fötüs tarafından da üretilir. Laktasyondaki meme bezleri tarafından yapılır ve yeni doğan bu şekilde anne sütünden leptini alır.

Leptin farelerde termoregülasyon ve beslenme yanında çeşitli hipotalamik-pituitar-endokrin organ (adrenal, tiroid, pankreatik, gonadal, büyüme hormonu) fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol oynar. Şu an için leptinin karıştığı önemli diğer alanlar; hematopoez, anjiyogenez ve immün yanıtıdır (Hekimoğlu 2006).

Yağ hücresi kökenli sinyal faktörü olarak tanımlanan leptin, bu faktörün, reseptörüyle etkileştikten sonra vücut ağırlığı ve enerji tüketiminin kontrolü gibi karmaşık bir yanıtı uyardığı, ayrıca üreme ve nöroendokrin sinyal oluşumunda da önemli rol oynadığı görülmüştür. Kardiovasküler ve üriner sistemin çalışmasına katılan leptin, homeostazisin sürdürülmesinde önemli fonksiyonunun olmasının yanı sıra, insanlarda yiyecek alımı ve obezitede, enerji dengesinin düzenlenmesinde, pubertenin başlangıcının kontrolünde, hipotalamik-hipofizer fonksiyonların regülasyonunda ve insülin direncinde önemli görevler üstlenmektedir (Goumenou ve ark., 2002; Teker ve ark., 2002).

Leptin immün fonksiyonun düzenlenmesi ile de ilgilidir (Barb ve ark., 2001). Leptinin lökosit sentezi üzerine stimüle edici etkisinin yanı sıra, eritropoietinin eritrositler üzerindeki uyarıcı etkisini kuvvetlendirir. Bakteriyel antijenlere benzer şekilde leptin, makrofajları da aktive eder, makrofajların fagositik aktivitelerini artırır ve makrofajlardan proinflamatuvar ve anti-inflamatuvar sitokinlerin sekresyonunu uyarır (Hekimoğlu, 2006).

Leptinin aşırı yağ deposunun bir düzenleyicisi olması dışında kötü beslenmeye karşı hayvanların adaptasyonunda önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (Cha ve Jones, 1998). Yetersiz beslenen hayvanlarda plazma leptin düzeyinde hızlı azalma, reproduksiyonda kesilme, tiroid aktivitesi, enerji harcanmasında ve protein sentezinde azalma gözlenmiştir (Chelikani ve ark., 2004). Ruminantlarda yetersiz beslenme leptini azaltıp kortizolün artırarak yetersiz beslenmeye karşı metabolik adaptasyona yardımcı olur. Yeterli beslenmeye geçildiğinde insülin salgılanması stimüle olmakta ve mevcut

alınımı azalmış olur. Leptinin artışı negatif enerji dengesi ile sonuçlanırken, enerji harcanması besin alınmasını geçer. Kemiricilerde kanda leptinin yüksek değerleri, vücut yağının büyük miktarlarının göstergesidir. Gıda alınımının azalması ve enerji tüketimi artışı yoluyla vücut ağırlığı azalır, düşük leptin düzeyleri, küçük enerji stoklarının belirteçidir. Enerji harcanması azalarak gıda alınımı artar (Friedman ve Halaas 1998; Karlsson, 2000).

Vücut enerji dengesinin koordinasyonu hem akut (insülin, katekolaminler) ve kronik (homeoretik) sinyallere karşı yanıtı, hem de enerji alımı ve harcanmasının karmaşık düzenlenmesini içerir. Kronik sinyaller fizyolojik (gebelik) ve besinsel durumdaki (açlık) değişiklikler veya hastalıklara (örneğin; yangı, kaşeksi) karşı yanıt nedeniyle oluşan enerji talebinin bir etkisidir (Houseknecht ve Portocarrero, 1998; Harris, 1998).

2.5.5. Leptinin lipit metabolizmasına etkisi

Leptin yağ hücresinden B-3 adrenerjik reseptör aracılığıyla salgılanır. Leptin üretimi subkutan yağ dokusunda visseral yağ dokusuna oranla daha fazladır. Obezlerde normale göre yaklaşık iki kat daha fazla leptin düzeyi ölçülür ve kan leptin miktarı vücut yağ kitlesiyle doğru orantılıdır. Vücut ağırlığındaki küçük değişiklikler serum leptin düzeyinde büyük değişikliklere yol açmaktadır. Bu durum leptin salgılanmasının depolanan yağ kütlesinden başka faktörlere bağlı olarak değiştiğini de açıklamaktadır (Clement, 1999; Maffei ve ark., 1996).

Leptin adipositlerde lipit sentezi ve mobilizasyonu üzerine direkt ve indirekt etkilere sahiptir. In-vitro olarak leptin, Zucker zayıf ratlarından elde edilen olgun beyaz adipositlerde lipolizisi hızlandırmıştır (Siegrist-Kaiser ve ark., 1997). Lipolitik geçitte başlıca düzenleyici enzim olan hormona duyarlı lipazın ekspresyonu, leptin verilmiş farelerdeki beyaz adipoz dokuda belirgin olarak artmıştır. Bunun direkt ya da indirekt bir etki olup olmadığı belirlenememiştir. Ratlarda hiperleptinemi, denervasyon yapılmış yağ kısımlarından elde edilen lipitin tamamen eksilmesiyle sonuçlandığından, nöral mekanizma leptinle uyarılmış lipit mobilizasyonunda yer alıyormuş gibi görünmemektedir (Siegrist-Kaiser ve ark., 1997; Wang ve ark., 1999a).

Leptin, yağ asitlerinin sentezi ve alımını da etkilemektedir. In-vitro olarak leptin, yağ asidi sentezinde başlıca hız sınırlayıcı enzim olan asetil-CoA karboksilazın ve yağ asidi biyosentezinde yer alan yağ asidi sentetazın ekspresyonunu inhibe etmektedir. Asetil-CoA karboksilazın inhibisyonu, karnitin açıl transferaz I'de ve mitokondrial beta oksidasyonun inhibitörü olan malonil-CoA'da azalmaya neden olur. Böylece yağ asidi alımı ve oksidasyonu da artmaktadır. Leptin ayrıca kahverengi adipoz dokuda lipoprotein lipazın ekspresyonunu da artırmaktadır, fakat beyaz adipoz dokudaki lipoprotein lipaz ekspresyonu üzerine etkisi ya yoktur ya da oldukça azdır (Siegrist-Kaiser ve ark., 1997; Scarpace ve Matheny, 1998).

Leptinin adipositlerde alışılmışın dışında bir lipolizis şeklini indüklediği ileri sürülmektedir (Shimabukuro ve ark., 1997). Tipik olarak besin eksikliği ile indüklenmiş lipit mobilizasyonu sırasında, adipositlerden hem gliserol hem de serbest yağ asitleri salınımında bir artış oluşmaktadır. Serum FFA (serbest yağ asitleri) ve keton düzeyleri yükselmektedir. Bununla birlikte, leptin hem in vivo hem de in vitro olarak FFA salınımını artırmaksızın lipolizisi hızlandırmaktadır. Yağ asitlerinin artmış mitokondrial alımını ve metabolizmasıyla ilgili olarak artan lipoprotein lipaz ekspresyonu, leptinle tedavi esnasında plazma trigliserit ve FFA düzeylerinde artış olmamasının nedeni alabileceği düşünülmektedir. Beyaz adipoz dokudan mobilize edilen lipitin mitokondrial oksidasyon için kullanılabildiği, kas ve kahverengi adipoz doku tarafından alındığı ve tekrar dönüştürüldüğü, böylece plazma trigliserit düzeylerinde yükselmenin önlenildiği ileri sürülmüştür (Wang ve ark., 1999a).

Büyüme, reproduksiyon ve bu fizyolojik olayların lipogenezis veya lipolizis ile ilişkileri son yıllarda besi hayvanlarında yapılan önemli çalışma alanları içinde yer almaktadır. Bu olaylar metabolik hormonlardan geniş ölçüde etkilenmektedir. Bu 3 hormon arasında önemli yeri olan insülin ve büyüme hormonunun yanı sıra son yıllarda adipoz kökenli bir hormon olan leptinin de dikkate değer etkileri olduğu öne sürülmektedir (Houseknecht ve Portocarrero 1998; Trayhurn ve ark., 1998).

2.5.6. Leptinin karbonhidrat metabolizmasına etkisi

Farelerde leptin verilmesinin kan glukoz ve insülin düzeylerini normale döndürdüğü bulgusu, leptinin glukoz kullanımının regülasyonunda yer aldığını

düşündürmektedir. In vivo olarak kronik leptin uygulaması, insülin duyarlılığını artırmakla beraber (Kamohara ve ark., 1997), in vitro olarak iskelet kası ya da adipositlerin leptine maruz kalması, insülinin varlığında ya da yokluğunda, glukoz transportunu kesinlikle etkilememiştir (Zierath ve ark., 1998).

Son zamanlarda, leptinin glukoz ve oksijen kullanımı üzerine yapılan çalışmalarda kahverengi adipoz dokuda ve kasta enerji tüketiminde artış ve beyaz adipoz dokuda enerji depolanmasında düşüşle sonuçlanan farklı spesifik etkilere sahip olduğu saptanmıştır (Wang ve ark., 1999b). Leptinin kronik periferik enjeksiyonu ile kahverengi adipoz dokuda glukoz taşıyıcısı GLUT4'ün düzeylerini ve glukoz kullanımını artırdığı, fakat beyaz adipoz dokuda GLUT4 düzeyini ve glukoz alınımını düşürdüğü görülmüştür. Bu uygulama ayrıca karaciğer dokusunun insüline duyarlılığını ve dolayısıyla insülinle uyarılan glikojen sentezini artırmaktadır. Kasta, leptin glikojen sentezini düşürmekte, yağ asidi oksidasyonunu artırmakta ve yağ asidinin trigliseritler haline çevrilmelerini azaltmaktadır (Muoio ve ark., 1997).

Laboratuar hayvanlarına leptin enjekte edildiği zaman glukoz homeostazisini iyileştirmektedir (Fruhbeck ve Salvador, 2000).

Çeşitli dokularda lipit birikimini tersine çeviren leptinin S hücre fonksiyonu ve insülin direnci üzerine yararlı etkiye sahip olduğu ve sonuçta glukoz homeostazisini iyileştirdiği ileri sürülmüştür (Muzumdar ve ark., 2003). Kamohara ve ark. (1997) da glukoz homeostazisinde iyileşmenin kısmen merkezi sinir sistemi aracılığıyla gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Açlık sırasında vücut ağırlığında çok az değişme olmasına rağmen serum leptininin glukoz ve insülin düzeyindeki azalmaya paralel olarak azaldığı gösterilmiştir. Serum glukoz ve insülin kontrol altına alındığında ise açlık sırasında leptin düzeylerinde değişiklik olmaması, leptinin vücut yağ dokusu kitlesi üzerine direkt olarak etki ettiğini ortaya koymuştur (Morton ve ark., 1999). Sağlıklı ratlarda, leptinin i.v. (intra venöz) enjeksiyonu hipoglisemiye neden olmakta, glukagon cevabını artırmakta, fakat sempatektomili ratlara etki etmemektedir. Vagotomik ratlarda glukozla uyarılmış insülin düzeyleri leptin enjeksiyonundan sonra düşmektedir, fakat sempatektomi cevabı elimine etmektedir (Mizuno ve ark., 1998).

2.6. Lipitler

Yağ; hidrojen, karbon ve oksijen moleküllerinden oluşan organik bir bileşiktir. Bu moleküllerin farklı kombinasyonlarından farklı yağlar oluşmaktadır. Bütün yağlar, trigliseritten, her trigliserit ise 3 yağ asidi ile 1 gliserolden meydana gelmektedir. Yağlar arasındaki farklılığın nedeni, her birinin içindeki yağ asitlerinin değişik olmasındandır. Karbon zincirinin bağ yapısına göre doğada çok sayıda bulunan yağ asitleri doymuş ve doymamış yağ asitleri olmak üzere iki ana gruba ayrılır (Champe ve Harvey, 1994).

Yağ asitleri vücutta serbest veya trigliserit gibi daha karmaşık moleküllerde yağ asit esterleri olarak bulunurlar. Serbest yağ asitleri, ya yağ dokusu trigliseritlerinden lipolizle, ya da diyetle alınan trigliseritlerden lipoprotein lipaz enzimi aracılığıyla meydana gelir. Bunlar plazmada serbest olmayıp 2/3 albuminlere, 1/3'ü de lipoproteinlere bağlı olarak bulunur (Champe ve Harvey, 1994).

Serbest yağ asitleri vücuttaki çoğu doku için önemli bir enerji kaynağıdır, çünkü parçalanmaları sonucunda çok sayıda ATP molekülünün oluşmasını sağlarlar. Çoğu hücre tipi enerji elde etmek için hem glukoz hem de yağ asitlerini kullanır. Ancak kalp ve kas hücreleri yağ asitlerini tercih ederler. Serbest yağ asitleri, enerji üretmek amacıyla karaciğer ve kas gibi birçok doku tarafından okside edilebilirler (Champe ve Harvey, 1994).

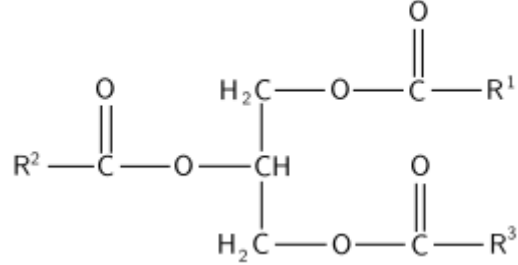
Yağ asitlerinin metabolik enerji kaynağı ve hücre homeostazisinde önemli rol aldığı, insan immun sistemini etkilediği ve bazılarının antimikrobiyal ve antikanserojen aktivite gösterdiği savunulmaktadır (Innis, 2007).

Vücuttaki toplam yağ asidinin %45'i trigliserit, %35'i fosfolipit, %15'i kolesterol esterleri ve %5'i serbest yağ asidi şeklindedir. Anormal veya patolojik koşullarda bu sınırlar aşılabilir (Champe ve Harvey, 1994).

2.6.1. Trigliseritler

Yağları oluşturan en küçük yapı taşları olan yağ asitleri vücutta depolanabilmek için gliserol ile birleşerek "trigliserit" adını alırlar (Şekil 7). Trigliseritlerin kanda belirli

oranlarda bulunmalarının sebebi vücutta başlıca enerji kaynağı olarak kullanılmalarından kaynaklanır (Kayaalp, 2000).



Şekil 7. Trigliseritin kimyasal yapısı (Anonim, 2008).

Hem vücutta yapıлып, hem de besinlerle alınan trigliseritler önemli biyolojik fonksiyonlara sahiptir. Trigliseritler (yağlar, nötral yağlar), hücrelerin sitozolünde hemen hemen susuz bir şekilde depolanırlar. Vücut enerjiye gereksinim duyduğunda kullanılmaya hazır depo yağı olarak görev alır ve küçük bir miktarı da karaciğerde depolanır. Trigliseritlerin birçoğu kolesterol ve kolesterol esterleri, fosfolipit ve protein ile birlikte paketlenerek çok düşük yoğunluklu lipoproteinler olarak adlandırılan lipoprotein partiküllerini oluştururlar. Kana salgılanan bu partiküller, periferik dokulara yeni sentezlenmiş lipit olarak verilirler (Lehninger ve ark., 1993).

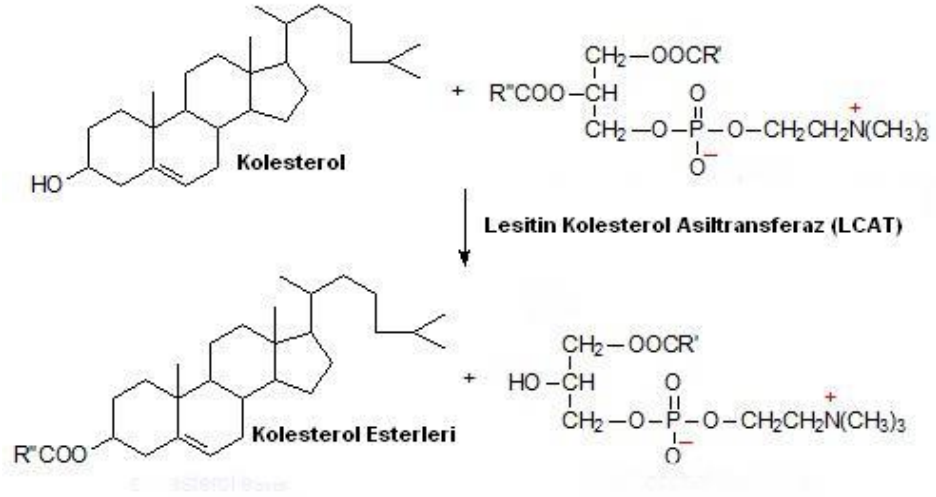
Kennerman (2006)'ın yaptığı çalışmada obez köpeklerde kontrol grubuna göre serum trigliserit düzeylerinin önemli düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Bailhache ve ark. (2003), deneysel olarak obezite oluşturdukları köpeklerde trigliserit düzeylerinin sağlıklı köpeklerden daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

2.6.2 Kolesterol ve kolesterol esterleri

Kolesterol, 3. karbonunda hidroksil grubu bulunan, 27 karbonlu ve steran halkasına sahip bir bileşik olup, lipit sınıfı içerisinde incelenen steroid alt grubunun bir üyesidir (Yenson, 1980) (Şekil 8).

Diğer türlerde olduğu gibi ruminantların dokularında, vücut hücrelerinde ve en çok da karaciğerde (Lee, 1999; Erkan, 2008) sentezlenen kolesterol, hücre membranının yapısında yer alan ve hücre membranlarının sağlamlığını arttıran bir bileşiktir. Ruminantların kanında kolesterol, %60–80 oranında ester formda, geri kalanı ise

serbest formda bulunur (Hallford ve Galyean, 1982; Astrup ve Nedkvitne, 1987). Yapılan çalışmalarda kolesterol düzeyi koyunlarda 52–76 mg/dl olarak tespit edilmiştir (Kaneko ve ark., 2008).



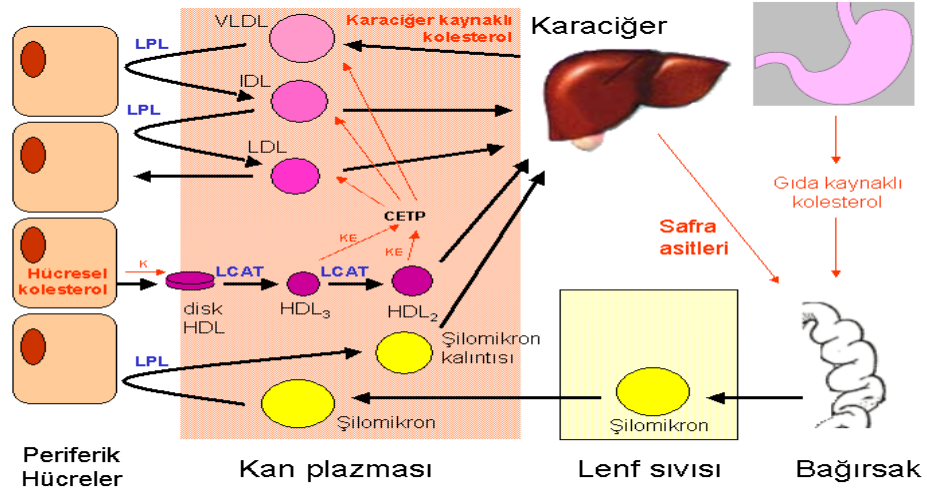
Şekil 8. Kolesterol ve kolesterol esterlerinin kimyasal yapısı (Anonim, 2008)

Kolesterol molekülünde 3 nolu karbondaki hidroksil grubu, yağ asitleriyle esterleşir ve kolesterol esterlerini oluşturur (Vessby ve ark., 1994; Lewis-Barned ve ark., 2000).

Kolesterol esterleri, kolesterolden daha hidrofobik yapılardır. Kolesterolün sterol grubu hidrofobik olmasına karşın, hidroksil grubu hidrofilik olduğu için, kolesterol molekülleri suyla kısmen temas edebilecekleri hücre zarlarında ve lipoproteinlerin dış tabakasında yer alırlar. Kolesterol, bir yağ asidi ile esterleşince çok daha hidrofobik bir yapı kazanır ve meydana gelen kolesterol ester molekülleri bir araya gelerek yağ damlası oluştururlar. Bu nedenle kolesterol esterleri lipoproteinlerin hidrofobik iç kısmında bulunur. Çok miktarda kolesterolün depolanması veya taşınması gerektiği zaman kolesterol, yağ asitleri ile esterleşerek kolesterol esteri haline gelir. Kolesterolün esterleşmesi sayesinde kolesterol, hücre zarının yapısını bozmak yerine sitoplazmada, kolesterol esterlerinden oluşmuş yağ damlacıkları halinde birikir (Vessby ve ark., 1994; Lewis-Barned ve ark., 2000).

Kolesterolün esterleşmesi karaciğerde yapılan ve HDL ile birlikte olan lesitin kolesterol asil transferaz (LCAT) enzimi tarafından katalize edilerek meydana gelir. Bu

enzim HDL üzerinde bulunan apolipoprotein A-I tarafından aktive edilir. LCAT enzimi, lipoproteinlerden ve dokulardan esterleşmemiş kolesterol fazlasının uzaklaştırılmasına katılır (Peter ve Ridker, 2004) (Şekil 9).

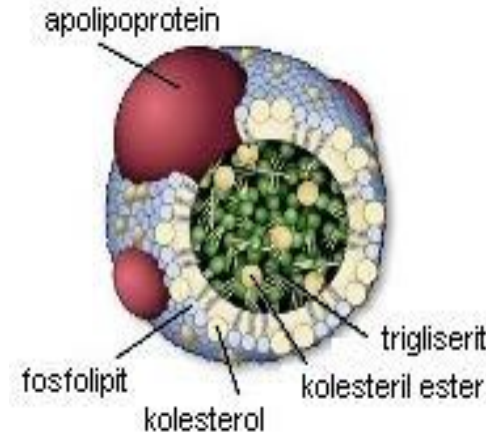


Şekil 9. Vücutta kolesterolün taşınması (Anonim, 2006)

Kolesterolün esterleşmesi, onun hücre içinde depolanmasını ve kanda taşınmasını sağlar. Aterotik plakaların oluşumu sırasında içlerinde kolesterol esterleri birikmesi aterosklerozun başlama aşamasıdır (Vessby ve ark., 1994; Lewis-Barned ve ark., 2000).

2.7. Lipoproteinler

Suda çözünmeyen, apolar özelliğe sahip olan lipitler, protein yapısındaki maddelere bağlanarak kanda taşınabilir hale gelirler. Lipoproteinler ise plazmanın proteinleri ile birleşmiş olan lipitlere verilen isimdir (Kayaalp, 2000). Lipoproteinler; kolesterol, kolesterol esteri ve trigliserit gibi suda çözünemeyen lipitleri, sulu bir ortam olan kan plazmasında taşımakla görevlidir. Bu makromoleküler komplekslerin iç kısmında trigliserit ve kolesterol esterlerinden oluşan nonpolar bir çekirdek, dış yüzünde ise fosfolipit, serbest kolesterol ve apoproteinlerden oluşan polar çerçeve vardır (Thomson, 1990; Mayes, 2004) (Şekil 10).

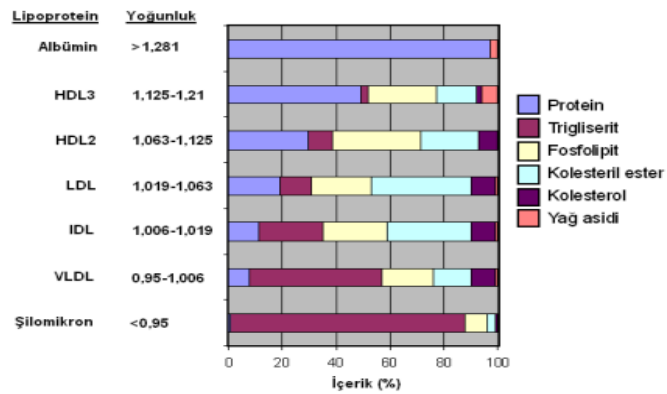


Şekil 10. Lipoprotein yapısı (Anonim, 2013g)

Sınıflandırmada lipoproteindeki lipit miktarları esas alınmaktadır. Lipoprotein lipit miktarı fazlaysa dansitesi düşük demektir.

Lipoproteinler dansitelerine göre;

- 1- Şilomikronlar
- 2- Çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL)
- 3- İntermediyer dansiteli lipoprotein (IDL)
- 4- Düşük dansiteli lipoproteinler (LDL)
- 5- Yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL) şeklinde sınıflandırılır (Şekil 11).



Şekil 11. Lipoproteinlerin sınıflandırılması (Anonim, 2013g)

Diyetteki lipitleri dolaşıma taşımaktan sorumlu olan şilomikronlar başlıca trigliserit, daha az oranda da fosfolipit, serbest kolesterol, kolesterol esterleri ve

proteinden oluşurlar. Şilomikronların minör yapı taşları proteinlerdir (Rubins ve ark., 1996).

Koyunların başlıca plazma lipoproteinleri HDL (%76) ve LDL (%20) olup, şilomikronlar ve VLDL ise %5'den daha düşük düzeyde bulunmuştur (Leat ve ark., 1976).

2.7.1 VLDL ve metabolizması

Büyük oranda trigliseritlerden oluşan VLDL' nin yapısı genel olarak karaciğerde sentezlenen trigliseritten ibaret olup, yaklaşık VLDL' nin %55-56'sını oluşturur (Zubay, 1993; Champe ve Harvey, 1994; Mahley ve ark., 1998).

Çok düşük dansiteli lipoprotein olarak adlandırılmasının nedeni protein oranının göreceli azlığından dolayı diğer plazma lipoproteinlerine göre yoğunluğunun çok düşük olmasıdır (Freeman ve ark., 1987). Partiküllerin çapı 30-80 nm, dansitesi ise 0.950-1.006 gr/ml arasındadır (Bhagavan, 2002).

VLDL nin yapısında, triaçilgliserollere ek olarak kolesterol, kolesterol esterleri ve apolipoproteinler (apo B-100, C-I, C-II, C-III ve E) bulunmaktadır (Naito, 2003). VLDL partikülleri, HDL'den apo C ve E'yi alırlar (Champe ve Harvey, 1994). Her VLDL partikülünün yapısında bir molekül apo B-100 bulunur (Fortmann ve Maron, 1993).

Besinler ile alınan veya lipoliz ile açığa çıkan yağ asitleri karaciğerde trigliseritlere çevrilerek VLDL'nin yapısına katılırlar ve dolaşıma verilirler (Bhagavan, 2002). Kana ilk karıştığında % 54 trigliserit, % 18 fosfolipit, % 12 ester kolesterol, % 7 kolesterol, % 1 serbest yağ asidi ve % 8 proteinden oluşur (Freeman ve ark., 1987).

VLDL'de bulunan trigliseritler, endotelde bulunan LPL tarafından hidrolize uğrar ve açığa çıkan yağ asitleri kas ile yağ doku tarafından kullanılır (Brewer ve ark., 1988). Yağ asitleri adipositlerde trigliseritlere yeniden dönüştürülürken, kas dokusunda oksidasyona uğrarlar.

VLDL, endojen olarak sentezlenen trigliseritlerin periferel dokulara transportunda görev alır. Dolaşıma dahil olan VLDL' ler, tıpkı şilomikronlar gibi büyük

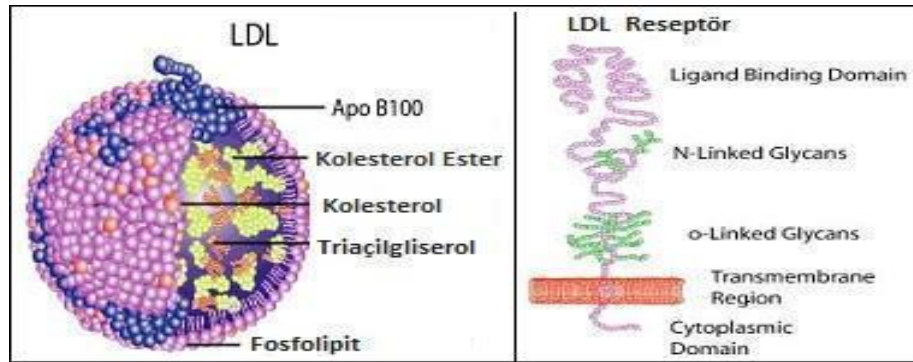
oranda trgliseritlerden arınır. Bu arada VLDL'den HDL'ye trigliserit, HDL'den VLDL'e kolesterol transferi olur. Böylece VLDL trigliserit yönünden iyice fakirleşirken kolesterol esteri içeriğinde bir artma meydana gelir. Çapı küçülen ama yoğunluğu artan VLDL, dolaşımdaki LDL'nin bir öncüsüdür (Lehninger ve ark., 1993; Champe ve Harvey, 1994; Mahley ve ark., 1998; Kalaycıoğlu ve ark., 1998).

Sakız ırkı koyunlarda ve yeni doğan yavrularında yapılan bir çalışmada (Toker, 2004), kolesterolün kanda VLDL/LDL fraksiyonlarındaki dağılımı incelenmiş ve sonuçta kolesterolün belirli bir oranının VLDL/LDL ile taşındığı tespit edilmiştir.

2.7.2 LDL ve metabolizması

LDL plazmada başlıca kolesterol taşıyan bir lipoproteindir, kolesterolün karaciğerden dokulara dağıtılmasında rol oynar. Düşük dansiteli lipoprotein olarak adlandırılır. Partikül büyüklüğü 20–25 nm, dansitesi 1.019–1.063 g/ml arasındadır. LDL % 80 lipit ve % 20 proteinden oluşur. Lipit içeriğinin % 47'sini kolesterol, % 23'ünü fosfolipit ve % 9'unu trigliseritler oluşturur (Naito, 2003).

LDL'nin karaciğerde üretilen VLDL'nin metabolizması sonucu oluştuğu ve LDL'nin VLDL'ye benzediği görülünce, LDL'nin VLDL katabolizması sonucu oluştuğu anlaşılmıştır (Thomson, 1990; Mayes, 2004).



Şekil 12. LDL partikülünün yapısı (Anonim, 2009a)

LDL seviyesi ile kalp hastalıkları arasındaki pozitif korelasyondan dolayı 'kötü kolesterol' olarak tanımlanır. Yapısında % 21 protein, % 11 trigliserit, % 22 fosfolipit, % 37 ester kolesterol, % 8 serbest kolesterol ve % 1 serbest yağ asitleri bulunur (Şekil 12). Vücuttaki toplam kolesterolün % 70'i LDL'de bulunmaktadır (Walker ve Hall,

1990; Erkan, 2008). LDL, VLDL'den çok daha az trigliserit içerir ama kolesterol ve kolesterol ester içerikleri yüksektir (Champe ve Harvey, 1994; Erkan, 2008).

Vücutta bulunan kolesterolün yarısı sentez yolu ile, kalanı ise diyetten sağlanır. Sentezin büyük bölümünden karaciğer ve barsaklar sorumludur. Diyet ile alınan kolesterol, karaciğere şilomikron kalıntıları ile ulaşır, fakat karaciğer tarafından sentezlenen kolesterolün dokulara transportu VLDL tarafından gerçekleştirilir. VLDL daha sonra LDL'ye dönüşür (Brewer ve ark., 1988).

LDL'nin hücre içine alınması reseptör aracılı endositoz ile gerçekleşir. LDL reseptörü, glikoprotein yapısında olup, negatif yüklü sisteinden zengin bölgeleri apo B-100'deki pozitif yüklü arginin ve lizin amino asitleri ile etkileşir. Endozomlar içine alınan LDL partikülü, lizozomlar ile birleşir; burada partikülün apoprotein fraksiyonu yıkıma uğrar. Açığa çıkan kolesterol esterleri bir asit lipaz tarafından hidroliz edilir. Oluşan serbest kolesterol hücre membranı yapısına katılır veya fazla miktarda ise hücre içinde depolanır (Bhagavan, 2002).

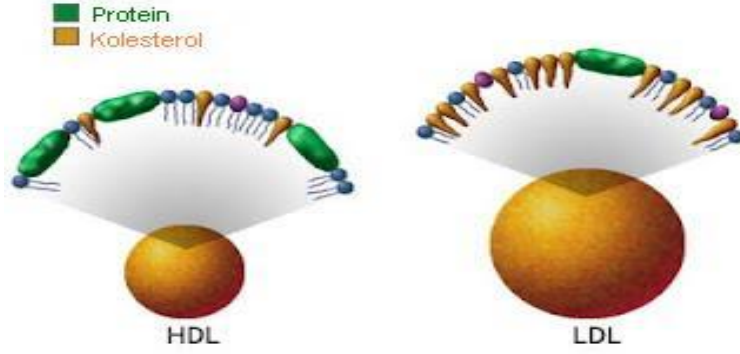
LDL reseptörlerinin dağılımı direkt olarak T3 hormonu tarafından yükseltilir, plazma T3 konsantrasyonunun azalması hiperkolesterolemiye neden olur (Taylor ve ark., 1997; Gullberg ve ark., 2002). Bununla birlikte daha önceki bir çalışmada farklı iki koyun ırkı arasındaki plazma kolesterol düzeyleri benzer bulunmuştur. Bunun nedeninin plazma T3 konsantrasyonlarının LDL reseptör dağılımını değiştirebilmek için yetersiz düzeyde olduğu şeklinde açıklanmıştır (Altunok ve Başpınar, 2000).

2.7.3 HDL ve metabolizması

Hem karaciğerde hem de ince bağırsakta sentezlenen HDL'nin (yüksek dansiteli lipoprotein), lipoproteinler içerisinde yoğunluk olarak en fazla ($d= 1.063-1.21$ g/ml), çap olarak en küçük olan ($70-120$ Å) partiküller olduğu açıklanmıştır (Mahley ve ark., 1998). Yapısında % 50 protein, % 24 fosfolipit, % 2 kolesterol, % 4 yağ ve % 20 ester kolesterol içerir. Trigliserit içeriği en az olan lipoproteindir (Lehmann, 1998) (Şekil 13).

Dokulardaki fazla kolesterolü alarak karaciğere taşıyan HDL, arterlerde oluşan ateromalardaki kolesterolü de alıp vücuttan atılmak üzere karaciğere taşıdığı için bu lipoproteinde bulunan kolesterol, "iyi kolesterol" olarak adlandırılır. HDL, kolesterol

esterlerini VLDL ve LDL'ye yer değiştirme reaksiyonuyla (trigliseritlerle değiştirilerek) transfer ederek kolesterol esterlerini karaciğere taşırlar. HDL karaciğerde yıkılır ve kolesterol açığa çıkar (Champe ve Harvey, 1994).



Şekil 13. HDL ve LDL'nin büyüklüğü ve bileşimi (Anonim, 2009b)

HDL, karaciğer ve ince barsakta enterositler tarafından sentezlenir ve ekzositozla dolaşıma verilir. HDL partikülü sentezlendiği zaman disk Şeklinde, proteinden zengin bir partiküldür (Fortmann ve Maron, 1993). Diskoid yapıda olan HDL partikülü, ekstrahepatik dokulardan ve damar endotelinden serbest kolesterolü alır. HDL'nin bu özelliği nedeniyle ateroskleroza karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir. HDL, kolesterolü esterleştiren veya transfer eden enzimler içerir (Bhagavan, 2002).

Plazmada bulunan LCAT adlı enzim, kolesterol moleküllerini kolesterol esterlerine dönüştürür. Kolesterol esterleri, kolesterolden daha hidrofobik lipitler olduğundan HDL'nin ortasında birikirler ve bu birikmenin sonunda HDL küresel bir Şekil alır. HDL dolaşım sırasında hücrelerden kolesterol absorbe etmeye devam eder ve büyür. Bu yüzden HDL'nin koruyucu özelliği taşıdığı kolesterol miktarı ile değil, büyük HDL taneciklerinin sayısı ile ilişkilidir (Freeman ve ark., 1987; Dean ve ark., 2004).

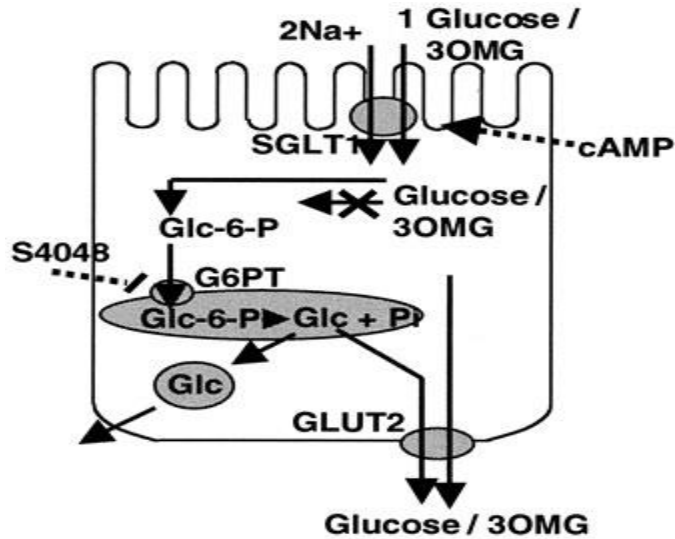
HDL partikülleri, reseptör aracılığı ile gerçekleşen endositoz ile hepatosit tarafından alınır. Kolesterol esterlerinin hidrolizi ile açığa çıkan serbest kolesterol, lipoproteinlerin sentezinde kullanılır, safra asitlerinin yapısına katılır veya safraya verilerel vücuttan uzaklaştırılır (Bhagavan, 2002, Naito, 2003).

2.8. Glukoz ve metabolizması

Altı karbonlu aldo şeker olan glukoz, organizmanın enerji kaynağıdır. Kandaki düzeyi hipoglisemik ve hiperglisemik hormonların etkisiyle ayarlanır. Glukoz toleransı ve dolayısıyla kan glukoz miktarı genetik predispozisyon ile ilişkilidir.

Çok mideli hayvanlarda (ruminant) kan glukozunun metabolizması ve Emilimi, tek midelilerden farklıdır. Rumen, geviş getiren havanlarda büyük bir fermantasyon yeridir. Karbonhidratlar, rumende mikrobiyel bir etki sonucu asetik, propiyonik ve bütirik asit adı verilen uçucu yağ asitleri yanında, CO₂, metan ve H⁺ gazlarına dönüşür. Bu nedenle glukoz ruminantlarda karbonhidrat sindiriminde bir ara ürün olarak açığa çıkar ve bir kısmı rumenden kana taşınır. Dolayısı ile tek mideli hayvanlara ve insanlara göre ruminantlarda kan glukozu daha düşük miktarlarda seyrederek (Russel ve Gahr, 2000).

İnce barsak mukozasından glukoz Emilimi iki aşama ile gerçekleşir. Birinci aşamada, ince barsak lümeninde sindirim sonucunda açığa çıkan glukoz molekülleri lümeden epitel hücre içerisine SGLT-1 (sodyuma bağlı glukoz transport) protein ile taşınır. İkinci aşamada ise GLUT-2 taşıyıcısı ile hücre içerisinden kana iletilir (Shirazi-Beechey,1996). Şekil 14' te glukozun taşınması gösterilmiştir.



Şekil 14. Glukozun taşınması (Anonim, 2013h)

2.8.1. Glukozun kana verilmesi

Kan glukoz düzeyinin belirli bir seviyede tutulması yaşamın devamı için gereklidir. Glukoz, beyin için tercih edilen enerji kaynağı iken, çok az veya hiç mitokondrisi olmayan hücrelerin örneğin olgun eritrositlerin de gerek duyduğu enerji kaynağıdır. Kan glukozu besinler, glikojen yıkımı ve glukoneogenez olmak üzere başlıca üç yoldan elde edilir. Besinlerle alınan glukoz, nişasta, disakkarit (maltoz, laktoz, sukroz) ve monosakkarit (fruktoz) gibi karbonhidratlar glukoz düzeyini yeterli seviyede tutamayabilir. Bunun yanında düşen glukoz düzeyine glukoneogenez yolu ile cevap verir, fakat bu da yavaş açığa çıkan bir cevaptır. Bu yüzden organizma hızla mobilize olabilecek bir glukoz depolama şekli oluşturmuştur. Besinle glukoz alınmadığında, karaciğer glikojen depolarından hızla kana glukoz verilir (Champe ve Harvey, 1994).

2.8.2. Glukojenoliz

Glikojenin hücrelerde tekrar glukoz oluşturmak üzere yakılması olayına (hidroliz olması) glikojenoliz denir. Glikojenoliz glikojen oluşumundaki kimyasal reaksiyonların tersine dönüşü ile gerçekleşmez. Glikojen polimerinden fosforilaz enzimi ile katalize edilen fosforilasyon işlemiyle birer birer glukoz üniteleri ayrılır. Vücut kas faaliyetlerinin artması, yada soğuğa maruz kalması gibi hallerde glikojenolizde hızlanma görülür (Champe ve Harvey, 1994).

Başlıca glikojen depoları iskelet kasları ve karaciğerde bulunur, bunun yanında diğer pek çok hücrede de az miktarda bulunabilir. Kas glikojeninin görevi kas kasılması sırasında ATP sentezi için enerji deposu görevi üstlenmesidir. Karaciğer glikojeni ise özellikle erken açlık döneminde kan glukoz düzeyinin belli seviyede tutulmasını sağlar. Karaciğer ve kas glikojen miktarlarına baktığımızda kaslarda yaklaşık 400 g glikojen, istirahatte kas ağırlığının % 1-2' sini ve karaciğerde bulunan yaklaşık 100 g glikojen de karaciğer ağırlığının %6-8' ini oluşturur (Ganong, 1999).

Glukojenoliz sempatik sinir sistemi aracılığı ile medulla tarafından salınan bir hormon olan epinefrin tarafından kontrol edilir. Bu hormon ATP'yi siklik AMP' ye dönüştürür, bu da glikojeni yıkan enzimi aktif hale getirir (Ganong, 1999).

Karaciğerde glikojenolizise etki eden diğer bir hormonda glukagondur. Pankreasın alfa hücreleri tarafından salınarak, karaciğerde, epinefrininkine benzer rol oynar. Ancak epinefrin gibi kan basıncını yükseltmez. Korku öfke gibi hallerde epinefrin salınımını artırarak kan şekerinin ve tansiyonun yükselmesine neden olurlar (Champe ve Harvey, 1994).

2.8.3. Glukoneogenez

Vücutta karbonhidrat normalin altına indiğinde (glikojen depoları azaldığında) aminoasitlerden ve yağların gliserollerinden glukoz oluşturulmasına glukoneogenez denir. Proteinlerdeki amino asitlerin yaklaşık % 60'ı kolayca karbonhidratlara dönüştürülebilir. % 40'ının kimyasal yapısı ise bunu zorlaştırır çünkü her amino asidin glukozla çevrilmesi biraz farklı kimyasal reaksiyon gerektirir. Daha karmaşık birçok aminoasit üç, dört, beş ya da yedi karbonlu şekerlere dönüştürülerek, fosfoglukonat yoluna girer ve sonunda glukoz oluştururlar (Champe ve Harvey, 1994).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Deney grubunun sağlanması

Bu çalışmanın materyalini; Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nde yetiştirilen, aynı bakım ve besleme şartlarına sahip, 2-3 yaşlarında, gebe olmayan, sağlıklı, 4 farklı koyun ırkı (Karagül, Morkaraman, Norduz, Tahirova) oluşturdu. Her bir koyun ırkından 15'er adet olmak üzere toplam 60 koyun çalışmaya dahil edildi. Her ırk içinden canlı ağırlığı en yüksek olan koyunlar seçildi. Temmuz ayı boyunca çiftlikte yetiştirilen tüm hayvanlara ilave hiçbir besin maddesi verilmeyip, sadece sabah ve öğleden sonra meraya çıkartılıyorlardı.

3.1.2. Kan örnekleri

Sabah yayılımdan gelen koyunlar önce tartıldı, sonra usulüne uygun olarak vena jugularisten 5 ml'lik antikoagülsüz sarı kapaklı biyokimya tüplerine kanlar alındı. Soğuk zincir şartlarında muhafaza edilen kanlar laboratuara götürüldü.

Pıhtılaşma gerçekleşikten sonra, tüpler +4 °C, 3000 RPM (RCF=1240xg)' de 10 dk. santrifüj edilip, kanların serumu çıkarıldı. Çıkarılan serumlar eppendorf tüplerine koyuldu ve -20 °C' de saklandı. En kısa sürede serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, ve glukoz seviyelerine bakıldı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Kullanılan alet ve malzemeler

Elisa okuyucu (Stat Fax 2100)

Elisa yıkayıcı (Stat Fax 2600)

Etüv (Nüve EN 400)

Otoanalizör (Modular PP) (Roche)

Soğutmalı Santrifüj (Universal 320R)

Deepfreeze (Arçelik)
Çoklu pipet (Thermo 30-300 µl)
Plastik tüp (Sarı kapaklı jelli vakoteynır tüpü)
Eppendorf tüpü

3.2.2. Kimyasal maddeler

Sheep Leptin Kiti (Cusabio) (Katalog Numarası: CSB-EL 012870 SH)
Trigliserit Kiti Cobas (Katalog Numarası: 11730711)
Kolesterol Kiti Cobas (Katalog Numarası: 11491458)
HDL kiti Cobas (Katalog Numarası: 04713214)
Glukoz kiti Cobas (Katalog Numarası: 11491253)

3.2.3. Leptin analizi

Leptin ölçümü; Cusabio marka Sheep Leptin Elisa kiti (Katalog Numarası: CSB-EL 012870 SH) kullanılarak, Stat Fax 2100 Elisa Reader' da çalışıldı.

Testin hassasiyeti ve özgülüğü: Koyun leptininin bulunabilen minimum dozu 0.2 ng/ml kadardır. Bu yöntemin hassasiyeti sıfırdan farklı olarak bulunabilen en küçük protein konsantrasyonu olarak tespit edilir.

Bu yöntem koyun leptininin belirlenmesi için yüksek hassasiyete sahiptir. Önemli bir kross reaksiyon ya da koyun leptini ile analogları arasında karışma gözlenmez.

Ölçüm aralığı: 0-200 ng/ml

Testin prensibi: Bu testte kantitatif sandviç ELISA tekniği kullanılmaktadır. Leptininin spesifik antikoları mikropate üzerindeki kuyucuklara önceden kaplanmaktadır. Standartlar ve örnekler bu kuyucuklara pipetlenir ve varolan leptinler hareketsiz antikora bağlanır. Bağlanmayan maddeler uzaklaştırıldıktan sonra, leptin için spesifik biotin kaplı antikolar kuyucuklara eklenir. Sonra yıkanır, avidin kaplı Horseradish Peroksidase (HRP) kuyucuklara ilave edilir. Devamında bağlanmayan avidin enzim solüsyonlarını kaldırmak için bir yıkama daha yapılır, kuyucuklara bir substrat solüsyon eklenir ve ilk adımdaki bağlı leptinlerin miktarının oranı ile renk

değişimi oluşur. Renk değişimi stop solüsyonu ile durdurulur ve rengin yoğunluğu ölçülür.

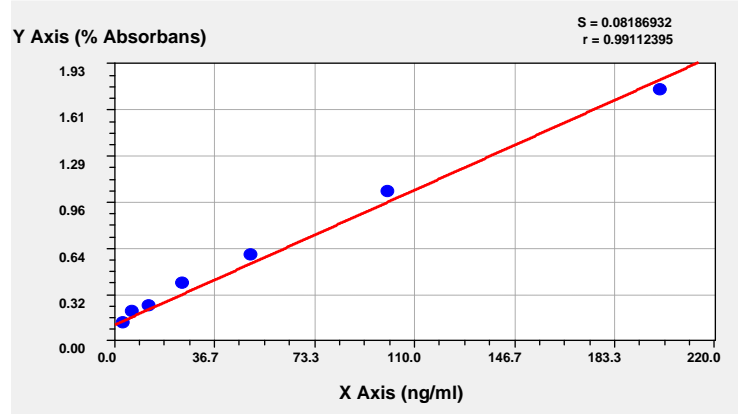
Testin yapılışı

- 1) Solusyon, örnek ve standartlar hazırlandı.
- 2) Her kuyucuğa 100 µl standart veya örnek eklendi. 37 °C' deki etüvde 2 saat inkubasyona bırakıldı.
- 3) Her bir kuyucuktaki sıvılar mikropipet ile alındı.
- 4) Her bir kuyucuğa 100 µl biotin-antikorları (1x) eklendi. 37 °C' deki etüvde 1 saat inkubasyona bırakıldı.
- 5) 3 kez aspirasyon ve wash buffer ile yıkama işlemi yapıldı.
- 6) Her kuyucuğa 100 µl HRP-avidin (1x) eklendi. 37 °C' deki etüvde 1 saat inkubasyona bırakıldı.
- 7) 5 kez aspirasyon ve yıkama işlemi yapıldı.
- 8) Karanlık ortamda her kuyucuğa 90 µl TMB substrat (tetrametilbenzidin) eklendi. 37 °C' deki etüvde 30 dakika inkubasyona bırakıldı.
- 9) Her kuyucuğa 50 µl stop solüsyon eklendi. 5 dakika içerisinde 450 nm'de okundu.

Standartların hazırlanması: Standart 10000 rpm'de 30 sn santrifüj edildi. Üzerine 1 ml sample dilüent eklendi ve 200 ng/ml' lik solüsyon elde edildi. S0' dan S6' ya kadar eppendorf tüpler hazırlandı ve her tüpe 250 µl sample dilüent koyuldu. 200 ng/ml' lik solüsyondan S6' ya 250 µl koyuldu ve karıştırıldı, S6' dan S5' e 250 µl koyuldu ve karıştırıldı, S5' ten S4' e 250 µl koyuldu ve karıştırıldı, S4' ten S3' e 250 µl koyuldu ve karıştırıldı, S3' ten S2' e 250 µl koyuldu ve karıştırıldı, S2' den S1' e 250 µl koyuldu ve karıştırıldı, S1' den 250 µl alındı, S0' a standart koyulmadı.

Sonuçta, S0 nolu eppendorfta 0, S1 nolu eppendorfta 3.12 ng/ml, S2 nolu eppendorfta 6.25 ng/ml, S3 nolu eppendorfta 12.5 ng/ml, S4 nolu eppendorfta 25 ng/ml, S5 nolu eppendorfta 50 ng/ml ve S6 nolu eppendorfta 100 ng/ml' lik standartlar elde edildi.

Hesaplama: Hazırlanan standartlar, Curve Expert 1.4 programında 0, 3.12, 6.25, 12.5, 25, 50, 100, 200 ng/ml olarak sıra ile X eksenine yazıldı. Her bir standarta karşılık gelen absorbans değerleri (nm) ise, Y eksenine girildi ve Şekil 15’ teki leptin linear fit grafiği elde edildi. Yine bu programda, aynı grafiğe göre numunelerin dalga boyları Y eksenine yazıldı ve X eksenindeki değerleri ng/ml olarak analiz edildi.



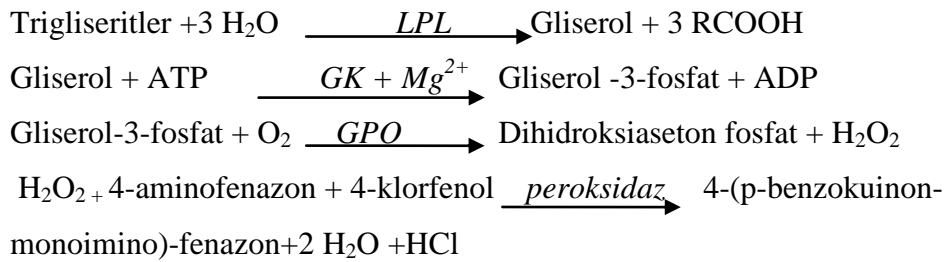
Şekil 15. Leptin linear fit grafiği

3.2.4. Trigliserit ölçümü

Trigliserit ölçümü, Cobas marka trigliserit kiti (Katalog Numarası:11730711) kullanılarak, Roche marka Modular PP otoanalizöründe çalışıldı.

Testin prensibi: Bu test bir kolorimetrik enzim testidir.

Numune, reaktif 1 (R1) eklenmesi ve reaksiyonun başlaması:



Ölçüm aralığı: 4-1000 mg/dl

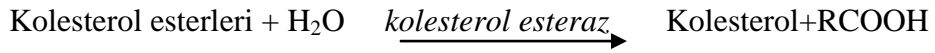
3.2.5. Kolesterol tayini

Kolesterol tayini, Cobas marka kolesterol kiti (Katalog Numarası: 11491458) ile Roche marka Modular PP otoanalizöründe belirlendi.

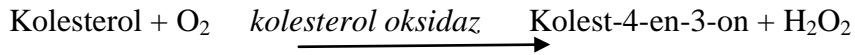
Testin prensibi :Bu test kolorimetrik enzim testidir.

Numune, reaktif 1 (R1) eklenmesi ve reaksiyonun başlaması:

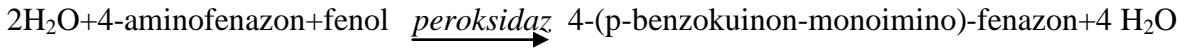
Kolesterol, kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz kullanılarak enzimatik olarak tayin edilir.



Kolesterol esterleri kolesterol esterazın etkisi ile bölünür ve serbest kolesterol ile yağ asitleri ortaya çıkar.



Kolesterol, kolesterol oksidaz yardımıyla oksijen ile kolest-4-en-3-on ve hidrojen peroksida çevrilir.



Oluşan hidrojen peroksit, peroksidazın katalitik etkisi altında 4-aminofenazon ve fenol ile reaksiyona girip kırmızı bir boya maddesi oluşturur. Renk yoğunluğu kolesterol konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve fotometrik olarak tayin edilir.

Ölçüm aralığı : 3-800 mg/dl

3.2.6. VLDL hesaplanması

VLDL hesaplanması, Roche marka Modular PP otoanalizörü tarafından aşağıdaki formüle göre belirlendi:

$$\text{VLDL} = \text{Total kolesterol} - \text{LDL kolesterol} - \text{HDL kolesterol}$$

3.2.7. LDL hesaplanması

LDL hesaplanması, Roche marka Modular PP otoanalizörü tarafından aşağıdaki formüle (Friedewal formülü) göre belirlendi:

LDL kolesterol = Total kolesterol – Trigliserit/5 – HDL kolesterol

3.2.8. HDL ölçümü

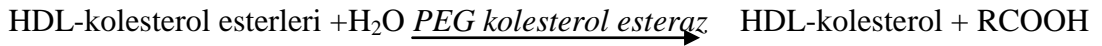
HDL ölçümü, Cobas marka HDL kiti (Katalog Numarası: 04713214) kullanılarak, Roche marka Modular PP otoanalizöründe çalışıldı.

Testin prensibi: Bu test bir homojen kolorimetrik enzim testidir.

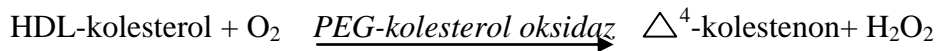
Numune ve R1' in eklenmesi: Magnezyum iyonları bulunduğu, dekstran sülfat PEG ile modifiye edilmiş enzimlere karşı direnç gösteren LDL, VLDL ve şilomikronlar ile seçici olarak suda çözünür kompleksler meydana getirir.

R2'nin eklenmesi ve reaksiyonun başlaması: HDL kolesteroldeki kolesterol konsantrasyonu, amino gruplarına PEG bağlanmış kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz ile enzimatik olarak tayin edilir (yaklaşık % 40).

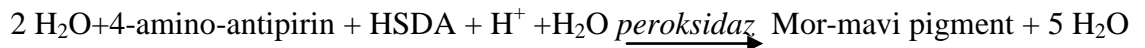
Kolesterol esterleri, kolesterol esteraz aracılığıyla serbest kolesterol ve yağ asitlerine kantitatif olarak parçalanır.



Kolesterol oksijen bulunan ortamda, kolesterol oksidaz aracılığıyla Δ^4 -kolestenon ve hidrojen peroksida yükseltgenir.



Peroksidaz bulunan ortamda, oluşturulmuş hidrojen peroksit 4-amino-antipirin ve HSDA ile reaksiyona girerek mor-mavi bir boya oluşturur. Bu boyanın renk yoğunluğu kolesterol konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve fotometrik olarak ölçülür.



Ölçüm aralığı : 3-120 mg/dl.

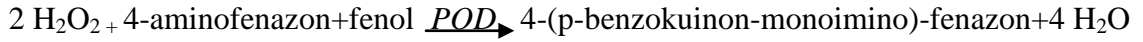
3.2.9. Glukoz tayini

Glukoz tayini, Cobas marka Glukoz kiti (Katalog Numarası:11491253) kullanılarak, Roche marka Modular PP otoanalizöründe belirlendi.

Testin prensibi: Bu test bir homojen kolorimetrik enzim testidir.

Numune ve R1' in eklenmesi ve reaksiyonun başlaması:

Glukoz ortamda atmosferik oksijen varken glukoz oksidaz (GOD) ile glukonolaktone yükseltgenir. Sonucunda ortaya çıkan hidrojen peroksit, 4-aminofenazon ve fenolü ortamda peroksidaz (POD) varken 4-(p-benzokuinon-monoimino)-fenazona yükseltir. Kırmızı boyanın renk yoğunluğu glukoz konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve fotometrik olarak ölçülür.



Ölçüm aralığı : 2-450 mg/dl.

3.2.10. İstatistik analiz

Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değer olarak ifade edildi. Bu değişkenler bakımından grup ortalamalarını karşılaştırmada Tek Yönlü Varyans Analizi yapıldı. Varyans analizini takiben farklı grupları belirlemede Duncan Testi kullanıldı. Bu değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede gruplarda ayrı ayrı olmak üzere Pearson korelasyon katsayıları hesaplandı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi % 5 olarak alındı ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programı kullanıldı (Hayran ve Özdemir 1996).

4. BULGULAR

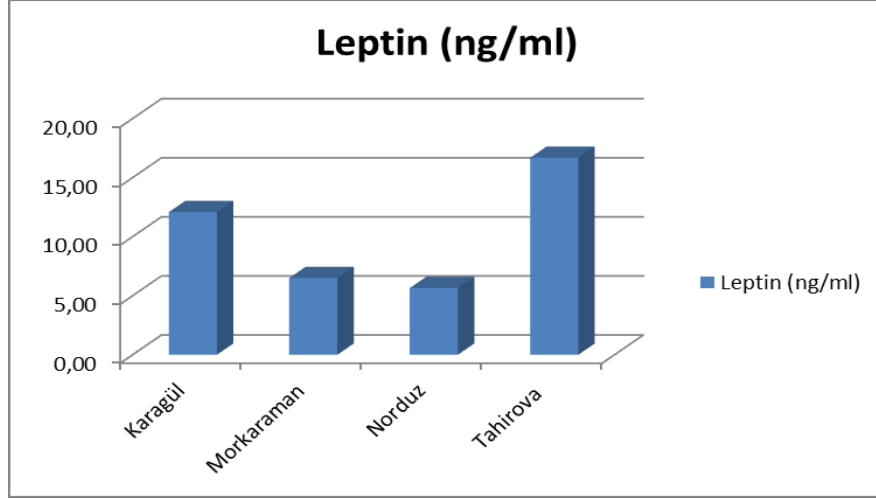
Karagül, Morkaraman, Norduz ve Tahirova ırklarındaki koyunların serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, glukoz değerlerinin ve canlı ağırlıklarının ortalamaları Tablo 1' de verildi.

Tablo 1. Karagül, Morkaraman, Norduz ve Tahirova ırklarındaki koyunların serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, glukoz değerlerinin ve canlı ağırlıklarının ortalamaları

Parametreler		Total n=60	Karagül n=15	Morkaraman n=15	Norduz n=15	Tahirova n=15	p
Leptin (ng/ml)	$\bar{X} \pm Sx$	10.08±6.46	12.08±0.82 ^b	6.50±3.35 ^c	5.04±2.61 ^c	16.68±6.78 ^a	.001
	Min.	1.01	6.63	1.13	1.01	6.38	***
	Max.	25.13	19.13	11.76	9.51	25.13	
Trigliserit (mg/dl)	$\bar{X} \pm Sx$	78.79±83.02	36.10±7.02 ^b	56.86±31.79 ^b	43.13±24.33 ^b	179.08±113.08 ^a	.001
	Min.	20.60	26.60	20.60	20.90	54	***
	Max.	379	45.90	106.20	99.60	379	
Kolesterol (mg/dl)	$\bar{X} \pm Sx$	115.47±56.56	70.40±7.84 ^c	120.73±48.75 ^b	83.53±16.40 ^c	187.20±44.30 ^a	.001
	Min.	60	60	68	64	137	***
	Max.	266	83	198	120	266	
VLDL (mg/dl)	$\bar{X} \pm Sx$	16.15±16.94	7.00±1.46 ^b	13.93±10.05 ^b	7.87±3.35 ^b	35.80±22.66 ^a	.001
	Min.	4	5	4	4	11	***
	Max.	76	9	31	15	76	
LDL (mg/dl)	$\bar{X} \pm Sx$	42.13±40.99	17.60±4.01 ^b	25.87±6.22 ^b	18.16±3.84 ^b	107.00±30.96 ^a	.001
	Min.	11	11	18	13	60	***
	Max.	155	22	35	25	155	
HDL (mg/dl)	$\bar{X} \pm Sx$	47.28±8.99	45.80±6.91	49.20±9.58	49.71±7.12	44.40±11.36	.298
	Min.	30	39	31	36	30	
	Max.	66	58	65	59	66	
Glukoz (mg/dl)	$\bar{X} \pm Sx$	50.18±11.41	57.80±11.53 ^a	50.40±10.35 ^{ab}	46.00±9.05 ^b	46.53±11.46 ^b	.013
	Min.	25	44	37	36	25	*
	Max.	72	72	69	64	64	
Canlı Ağırlık (kg)	$\bar{X} \pm Sx$	46.67±6.81	37.28±1.12 ^c	47.90±3.32 ^b	46.37±2.12 ^b	55.14±2.46 ^a	.001
	Min.	35.84	35.84	43.21	43.68	51.45	***
	Max.	58.75	39.00	52.36	50.36	58.75	

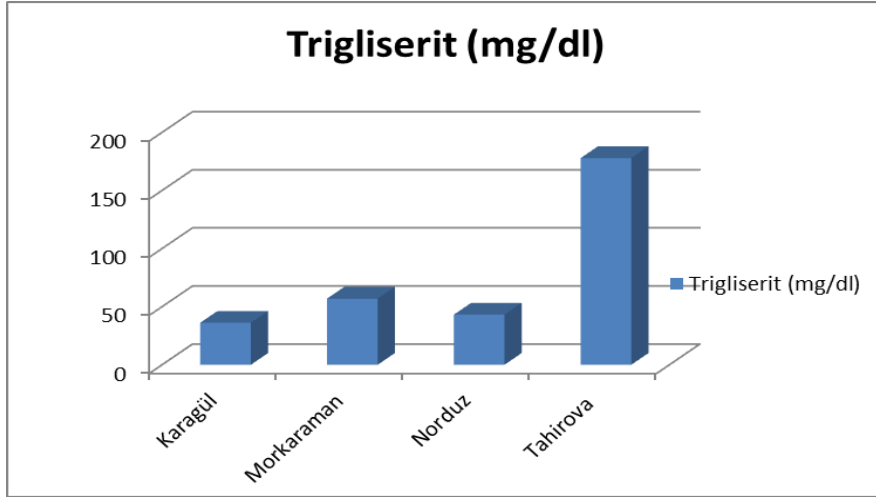
* p<0.05, *** p<0.001

a,b,c : Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ırklar arası fark istatistik olarak önemlidir



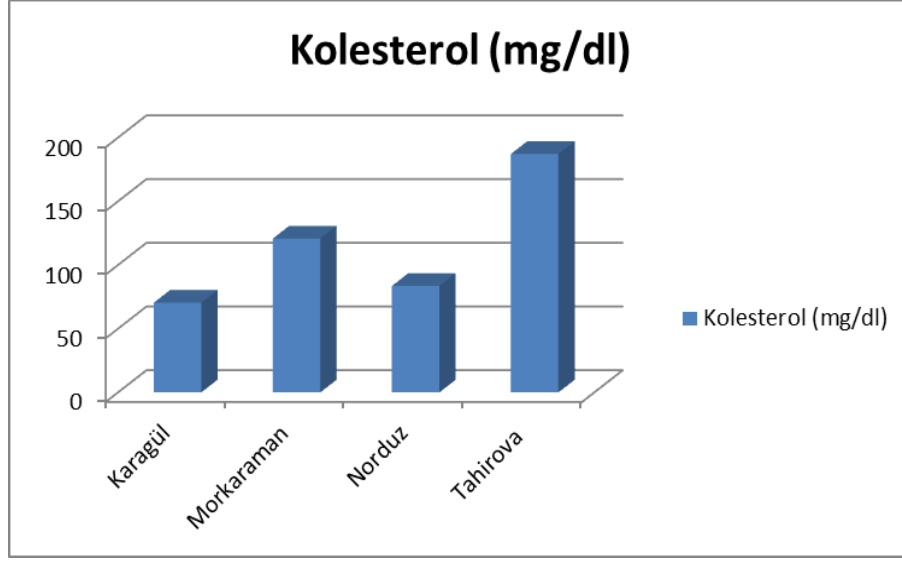
Şekil 16. Farklı koyun ırklarında serum leptin ortalama değerleri (ng/ml)

Serum leptin düzeyi, Karagül ırkında 12.08 ng/ml, Morkaraman ırkında 6.50 ng/ml, Norduz ırkında 5.04 ng/ml ve Tahirova koyun ırkında ise 16.68 ng/ml olarak bulundu. İstatistiksel olarak yağlı kuyruklu koyun ırkı olan Morkaraman ve Norduz arasında önem saptanamazken, bu iki ırk ile yarım yağlı kuyruk olan Karagül ve ince kuyruk olan Tahirova koyun ırkları arasında $p < 0.001$ düzeyinde önem saptandı (Şekil 16).



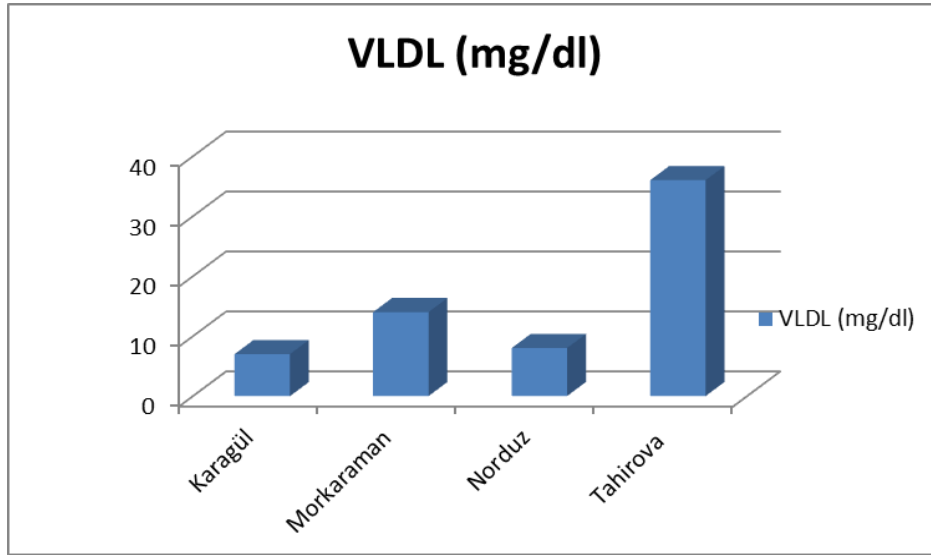
Şekil 17. Farklı koyun ırklarında serum trigliserit ortalama değerleri (mg/dl)

Tahirova koyun ırkındaki serum trigliserit düzeyi (179.08 mg/dl), Karagül (36.10 mg/dl), Morkaraman (56.86 mg/dl) ve Norduz (43.13 mg/dl) koyun ırklarına göre yüksekti ve $p < 0.001$ düzeyinde önem bulundu (Şekil 17).



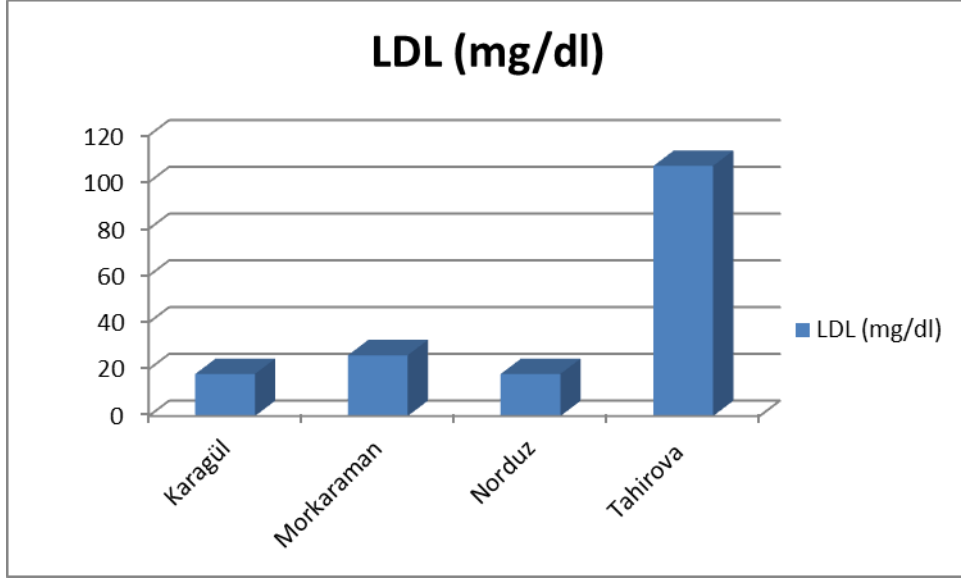
Şekil 18. Farklı koyun ırklarında serum kolesterol ortalama değerleri (mg/dl)

Karagül (70.40 mg/dl) ve Norduz ırkı (83.53 mg/dl) arasındaki serum kolesterol düzeyinde istatistiksel fark bulunamazken, bu iki ırk ile Morkaraman (120.73 mg/dl) ve Tahirova ırkları arasında (187.20 mg/dl) istatistiksel olarak önem tespit edildi ($p < 0.001$) (Şekil 18).



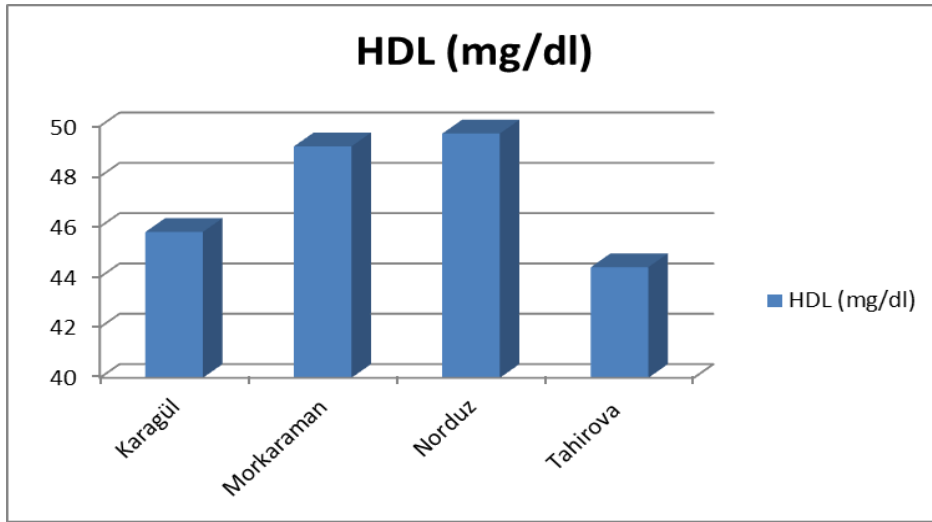
Şekil 19. Farklı koyun ırklarında serum VLDL ortalama değerleri (mg/dl)

Serum VLDL değeri Karagül, Morkaraman ve Norduz ırklarında sırası ile 7.00, 13.93, ve 7.87 mg/dl olarak belirlenirken, Tahirova ırkında $p < 0.001$ düzeyinde önemli ve 35.80 mg/dl olarak yüksek saptandı (Şekil 19).



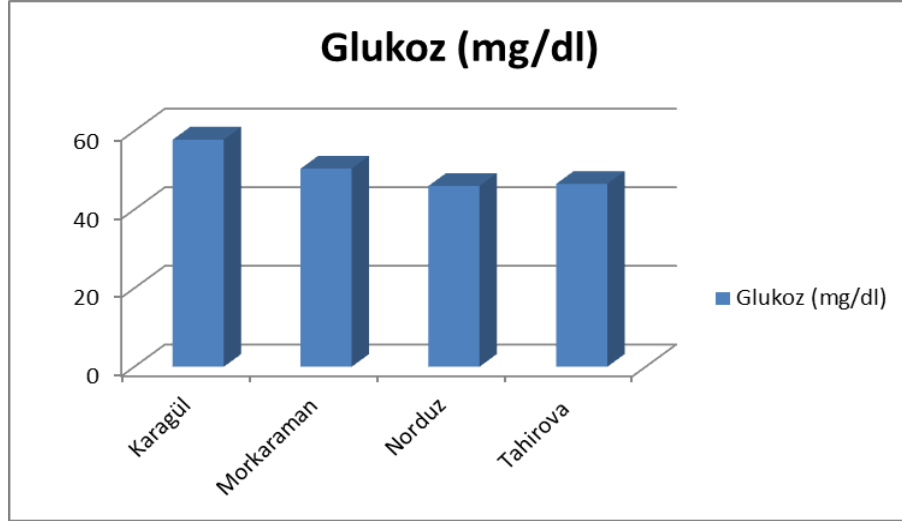
Şekil 20. Farklı koyun ırklarında serum LDL ortalama değerleri (mg/dl)

Tahirova ırkının serum LDL seviyesinde en yüksek değer (107.00 mg/dl) ve diğer ırklara göre istatistiksel olarak $p < 0.001$ düzeyinde önem tespit edildi. Serum LDL seviyesi Karagül ırkında 17.60 mg/dl, Morkaraman ırkında 25.87 mg/dl ve Norduz ırkında ise 18.16 mg/dl olarak belirlendi (Şekil 20).



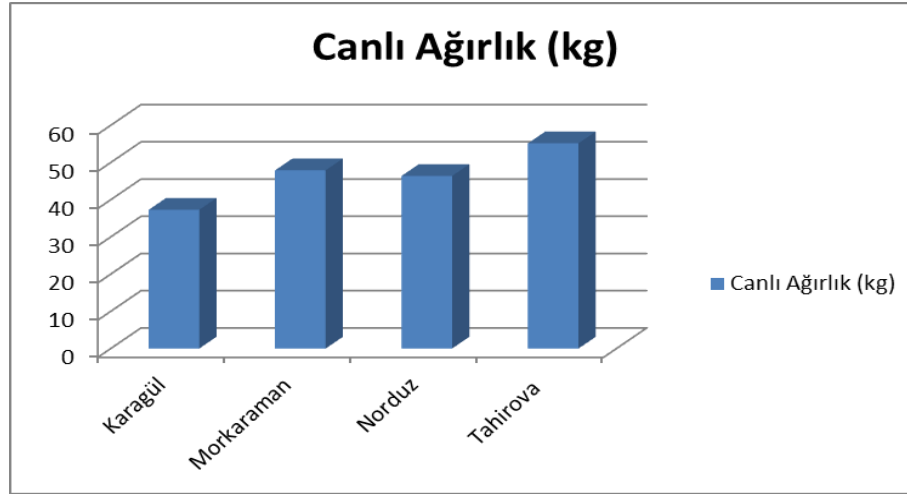
Şekil 21. Farklı koyun ırklarında serum HDL ortalama değerleri (mg/dl)

Farklı koyun ırklarında belirlenen serum HDL düzeyleri istatistiksel olarak önemsizdi. Serum HDL seviyeleri Karagül, Morkaraman, Norduz ve Tahirova ırklarında sırası ile; 45.80, 49.20, 49.71 ve 44.40 mg/dl olarak tespit edildi (Şekil 21).



Şekil 22. Farklı koyun ırklarında serum glukoz ortalama değerleri (mg/dl)

Serum glukoz düzeyi Norduz ve Tahirova ırklarında en düşük (46.00 ve 46.53 mg/dl) bulunurken, Morkaraman ırkında biraz daha yüksek (50.40 mg/dl), Karagül ırkında ise en yüksek (57.80 mg/dl) olarak belirlendi. Karagül ırkı ile Norduz ve Tahirova ırkı arasında $p < 0.05$ düzeyinde önem bulundu (Şekil 22).



Şekil 23. Farklı koyun ırklarında canlı ağırlık ortalama değerleri (kg)

Karagül ırkının canlı ağırlığı 37.28 kg, Morkaraman ırkının canlı ağırlığı 47.90 kg, Norduz ırkının canlı ağırlığı 46.37 kg, Tahirova ırkının canlı ağırlığı ise 55.14 kg olarak belirlendi. Tahirova ile diğer üç ırk arasında istatistiksel önem tespit edildi ($p < 0.001$) (Şekil 23).

Tablo 2-5’ de Karagül, Morkaraman, Norduz ve Tahirova ırkı koyunlarda serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, glukoz değerleri ve canlı ağırlıkları arasındaki korelasyon sunuldu.

Tablo 2. Karagül ırkı koyunlarda serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, glukoz değerleri ve canlı ağırlıkları arasındaki korelasyon

KARAGÜL	Leptin (ng/ml)	Trigliserit (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	VLDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	Glukoz (mg/dl)	CA (kg)
Leptin (ng/ml)	1							
Trigliserit (mg/dl)	0.371	1						
Kolesterol (mg/dl)	.800**	.743**	1					
VLDL (mg/dl)	0.388	1.000**	.746**	1				
LDL (mg/dl)	0.463	0.245	0.284	0.255	1			
HDL (mg/dl)	.557*	0.489	.812**	0.487	-0.312	1		
Glukoz (mg/dl)	0.023	-0.298	0.103	-0.305	-784**	.637*	1	
CA (kg)	.859**	-0.052	.608*	-0.04	0.311	.518*	0.32	1

*: p<0.05, **: p<0.01

Karagül ırkı koyunlarda serum leptin ile kolesterol, HDL ve canlı ağırlık; trigliserit ile kolesterol, VLDL; kolesterol ile VLDL, HDL ve canlı ağırlık; HDL ile glukoz ve canlı ağırlık arasında pozitif korelasyon değerleri önemli bulundu, LDL ile glukoz arasında negatif korelasyon görüldü (Tablo 2).

Tablo 3. Morkaraman ırkı koyunlarda serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, glukoz değerleri ve canlı ağırlıkları arasındaki korelasyon

MOR KARAMAN	Leptin (ng/ml)	Trigliserit (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	VLDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	Glukoz (mg/dl)	CA (kg)
Leptin (ng/ml)	1							
Trigliserit (mg/dl)	-0.271	1						
Kolesterol (mg/dl)	-0.208	.944**	1					
VLDL (mg/dl)	-0.188	.971**	.945**	1				
LDL (mg/dl)	-0.151	.921**	.974**	.901**	1			
HDL (mg/dl)	0.413	-.516*	-0.426	-.617*	-0.301	1		
Glukoz (mg/dl)	-0.233	.614*	.648**	0.449	.720**	0.268	1	
CA (kg)	.906**	-0.242	-0.136	-0.225	-0.061	.532*	0.027	1

*: p<0.05, **: p<0.01

Yapılan korelasyon neticesinde Morkaraman ırkı koyunlarda, leptin ile canlı ağırlık; trigliserit ile kolesterol, VLDL, LDL, glukoz; kolesterol ile, VLDL, LDL ve glukoz; VLDL ile LDL; LDL ile glukoz, HDL ile canlı ağırlık arasında önemli pozitif korelasyon saptandı. Trigliserit ile HDL ve VLDL ile HDL arasında da negatif korelasyon tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 4. Norduz ırkı koyunlarda serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, glukoz değerleri ve canlı ağırlıkları arasındaki korelasyon

NORDUZ	Leptin (ng/ml)	Trigliserit (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	VLDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	Glukoz (mg/dl)	CA (kg)
Leptin (ng/ml)	1							
Trigliserit (mg/dl)	-0.127	1						
Kolesterol (mg/dl)	-0.177	.937**	1					
VLDL (mg/dl)	-0.032	.980**	.920**	1				
LDL (mg/dl)	.745**	-0.131	-0.01	-0.027	1			
HDL (mg/dl)	0.148	-.736**	-.530*	-.635*	0.284	1		
Glukoz (mg/dl)	0.27	-0.23	0.026	-0.249	0.394	0.441	1	
CA (kg)	.845**	-0.055	-0.135	-0.049	0.432	-0.067	0.237	1

*: p<0.05, **: p<0.01

Norduz ırkı koyunlardaki korelasyonda, leptin ile, LDL, canlı ağırlık arasında; trigliserit ile kolesterol, VLDL; kolesterol ile VLDL arasında pozitif korelasyon, trigliserit ile HDL; kolesterol ile HDL; VLDL ile HDL arasında ise negatif korelasyon goroldu (Tablo 4).

Tablo 5. Tahirova ırkı koyunlarda serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, glukoz değerleri ve canlı ağırlıkları arasındaki korelasyon

TAHİROVA	Leptin (ng/ml)	Trigliserit (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	VLDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	Glukoz (mg/dl)	CA (kg)
Leptin (ng/ml)	1							
Trigliserit (mg/dl)	.704**	1						
Kolesterol (mg/dl)	.702**	.877**	1					
VLDL (mg/dl)	.703**	1.000**	.873**	1				
LDL (mg/dl)	.708**	.776**	.961**	.771**	1			
HDL (mg/dl)	-.593*	-.691**	-0.46	.693**	-.518*	1		
Glukoz (mg/dl)	0.34	-0.266	0.113	-0.27	0.227	0.361	1	
CA (kg)	.945**	.864**	.872**	.862**	.842**	-.611*	0.177	1

*: p<0.05, **: p<0.01

Tahirova ırkı koyunlarda, leptin ile trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, canlı ağırlık; trigliserit ile kolesterol, VLDL, LDL, canlı ağırlık, kolesterol ile VLDL, LDL, canlı ağırlık; VLDL ile LDL, canlı ağırlık; LDL ile canlı ağırlık arasında pozitif korelasyon görüldü (Tablo 5). Bununla birlikte, HDL ile leptin, trigliserit, VLDL, LDL, canlı ağırlık arasında da negatif korelasyon bulundu.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Leptin, memelilerde yiyecek alımının kontrolünde ve enerji homeostazisinin düzenlenmesinde önemli rolü olan protein yapılı bir hormondur (Houseknecht ve ark., 1998). Hipotalamusta yer alan ve iştah merkezi olarak bilinen arkuat çekirdekte güçlü bir iştah açıcı peptit olan nöropeptit Y salgılanmasını baskılamaktadır (Garcia ve ark.,2004). Böylece hayvanların yetersiz beslenmeye karşı adaptasyonunda da rol oynamakta olan leptin enerji harcanmasını artırmakta ve iştahı azaltmaktadır (Mantzoros ve ark., 1998; Garcia ve ark., 2004). Enerji dengesini düzenleyen ve vücut ağırlığını kontrol eden (Houseknecht ve ark., 1998) leptin, vücut yağ depoları hakkında beyine bilgi vermektedir (Delavaud ve ark., 2000).

Başlıca beyaz yağ dokusundan sentezlenen ve obezite (Ob) gen ürünü olan leptin hormonu, iştahın düzenlenmesi yanında enerjinin depolanması ve harcanması ile üreme ve bağışıklık sistemi için gerekli bir proteindir. Tek mideli türlerde olduğu gibi ruminantlarda da dolaşımdaki leptin düzeyi, vücut yağ deposundaki değişimleri gösteren iyi bir indikatör olarak kabul edilmektedir (Delavaud ve ark., 2000).

Leptin ve leptin geninin salınımı ruminantların yağ depo bölgeleri arasında farklılık göstermektedir (Kumar ve ark., 1998). Ruminantlarda yapılan araştırmalar leptinin söz konusu hayvanların fizyolojik fonksiyonlarını etkileyebileceğini göstermektedir. Beslenme, fizyolojik ve endokrin faktörlerin ruminantlarda leptin düzeyini etkilediği bildirilmektedir (Chilliard ve ark., 2005).

Yağlı kuyruklu koyunlar, Avrupa ince kuyruklu koyunlara zıt olarak yağları kuyruklarında depo ederler. Bu yüzden kuyrukta lipit depo kapasitesi kaybına neden olan seleksiyon programları esnasında bazı biyokimyasal yollar modifiye edilebilir. Fakat ince kuyruklu ve yağlı kuyruklu koyun ırkları arasında vücudun farklı yerlerinde yağ depolanmasına neden olan moleküler mekanizmalar hala net değildir.

Ehrhardt ve ark. (2000) Holstayn sığırlarda leptin konsantrasyonunu koyun-spesifik RIA ile 5.4 ng/ml, çok türe özel RIA kiti ile 2.8 ng/ml bulmuşlardır.

Yapılan çeşitli çalışmalarda; kendilerinin geliştirdikleri koyun-spesifik antijenin kullanıldığı RIA yöntemine göre leptin konsantrasyonu koyunlarda 7.48 ng/ml,

sığırlarda 5.9 ng/ml olarak; ticari çok türe özel leptin RIA kiti ile koyunlarda, 3.46 ng/ml, sığırlarda 2.4 ng/ml olarak belirtilmiştir (Delavaud ve ark., 2000; Delavaud ve ark., 2002).

Afyonda yapılan bir çalışmada, temel rasyonla beslenen, ortalama 1 yaşında ve 64 kg ağırlığındaki 12 Akkaraman ırkı koyunda plazma leptin seviyesi 4.44 ± 0.48 (ng/ml) ve 1 yaşlı ortalama 51 kg ağırlığında 12 adet Merinos koyunlarının plazma leptin seviyeleri ise, 4.03 ± 0.64 ng/ml olarak bulunmuştur. Akkaraman ve Merinos ırkları arasında plazma leptin değerleri arasında istatistiksel önem saptanamamıştır. (Avcı ve ark., 2013). Benzer bir çalışmada, yağlı kuyruklu ve ince kuyruklu koyunlarda plazma leptin düzeyleri (4.11 ± 0.20 ve 4.19 ± 0.33 µg/l) arasında bir fark bulunamamıştır (Eryavuz ve ark., 2007).

Uyanık ve ark. (2009) koyunlarda gebelik öncesinde serum leptin seviyesini 5.40 ± 0.37 ng/ml olarak tespit etmişlerdir.

Koyunlarda yapılan diğer çalışmalarda ise plazma leptin düzeyleri 0.65-1.27 ng/ml arasında (Blache ve ark., 2000), 2.93 ng/ml (Tokuda ve ark., 2000), 5.3 ng/ml (Ehrhardt ve ark., 2001) ve 7.73 ng/ml (Marie ve ark., 2001) olarak bildirilmiştir.

İnsan ve sığırlarda plazma leptininin büyük oranda bireysel varyasyon gösterdiği, koyun ve diğer türlerde de bu durumun tam olarak açık olmadığı belirtilmiştir (Tokuda ve ark., 2000).

Farklı hayvan türlerinde kullanılan farklı kit ve yöntemler neticesinde birbirinden farklı değerler bulunmuş olmakla birlikte, koyun spesifik antijeni kullanılarak yapılan ölçümlerin leptin ile beslenme ya da yağlılık gibi parametrelerdeki korelasyonu ortaya çıkarmada daha etkili olduğu ileri sürülmüştür (Ehrhardt ve ark., 2000; Delavaud ve ark., 2000; Delavaud ve ark., 2002).

Delavaud ve ark. (2002)'nin yaptıkları çalışma neticesinde ise, leptin konsantrasyonunun ırktan çok vücut yağlılığı ile ilişkili olduğu kanısına varmışlardır.

Yapılan başka bir çalışmada ise, Şarole ırkında serum leptin düzeyini Holstayn ırkına göre daha düşük bulmuşlardır. Bunu da etçi ırkların yağ tutma özelliğinin daha

fazla olmasına bağlamışlar ve Şarole'lerin daha yüksek oranda kas oluşturmaları nedeniyle daha düşük yağ oranına ve bu nedenle daha düşük leptin konsantrasyonlarına sahip olduklarını ileri sürmüşlerdir (Bellmann ve ark., 2004).

Hayvanlar arasında farklı beslenme tiplerinin fenotipik çeşitliliğinin fizyolojik ve genetik sebebi hala net değildir. Besin alımı olmasa bile hayvanların beslenme durumunun protein ya da yağlara dönüşümü genetik altyapıya bağlanacaktır. Leptinin yoğun yağ depolarını düzenlenmesi yanında hayvanların beslenme adaptasyonu boyunca önemli bir rol aldığı görülür (Chilliard ve ark., 2005). Ruminantlarda ve diğer türlerde leptin üretiminin esas faktörü adipoz dokudur ve adipoz dokunun artışı durumunda leptinin periferik konsantrasyonları yükselir (Wegner ve ark., 2001). Bu yüzden plazma leptini ruminantlarda vücut ağırlığını gösteren iyi bir belirteçtir (Delavaud ve ark., 2000; Wegner ve ark., 2001). Ruminantlardaki ilk çalışmalarda ruminantların vücudundaki anatomik çeşitlilik, adipoz dokular arasındaki farklılık, leptin gen ekspresyonlarındaki yoğunluğu göstermektedir (Kumar ve ark., 1998; Kim ve ark., 2000).

Leptin ve leptin geninin salınımı ruminantların yağ depo bölgeleri arasında farklılık göstermektedir (Kumar ve ark., 1998). Koyunlardaki plazma leptin düzeyinin ve mRNA ekspresyonunun vücut yağ kütlesiyle pozitif korelasyonda olduğu (Delavaud ve ark., 2000) vücut yağ kütlesi artışı, besin alınımı, glukokortikoidler ve insülin düzeyindeki artışların ob gen mRNA ve plazma leptin seviyesini de artırdığı bildirilmektedir (Maffei ve ark., 1996). Sığırlarda dolaşımdaki leptin düzeyi ile intramusküler yağ içeriği arasında pozitif ilişki tespit edilmiştir (Tokuda ve ark., 1999). Ayrıca değişik yağ dokularındaki leptin düzeylerinin farklılığı, yağ depo bölgelerindeki insuline karşı duyarlılığın farklı oluşuna ya da yağ dokusu miktarındaki değişimlere bağlanmaktadır (Ren ve ark., 2002).

Yapılan bu çalışmada ise, yağlı kuyruklu ırk olan, Morkaraman ve Norduz ırkı koyunlarda serum leptin düzeyi sırasıyla 6.50 ± 3.35 ng/ml ve 5.04 ± 2.61 ng/ml; yarım yağlı kuyruklu ırk olan Karagül ırkı koyunlarda 12.08 ± 0.82 ng/ml, yağsız kuyruklu (ince kuyruklu) ırk olan Tahirova ırkı koyunlarda 16.68 ± 6 ng/ml olarak tespit edildi. En yüksek leptin seviyesine sahip Tahirova ırkı ile Karagül, Morkaraman ve Norduz ırkları arasında $p < 0.001$ düzeyinde önem saptandı. Yağlı ve yağsız koyun ırkları

arasında leptin düzeylerindeki değişimin önemsiz bulunduğunu gösteren (Eryavuz ve ark., 2007; Avcı ve ark., 2013) çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada ise serum leptin seviyeleri ince kuyruklu ırkda daha yüksek, yağlı kuyruklu ırklarda daha düşük bulundu.

Leptin üretiminde vücuttaki adipositlerin büyüklüğü ve yerleşimi etkilidir (Canello ve ark., 2004). Büyük yağ hücreleri küçük yağ hücrelerinden daha fazla oranda leptin içermektedir. Buna karşın bu mekanizmanın geri kalan büyük kısmı henüz bilinmemektedir.

Enerji dengesini düzenleyerek vücut ağırlığını kontrol eden bir hormon olan leptin, vücut yağ depoları hakkında beyne bilgi vermektedir. Hayvanlarda yağ depoları besin dağılımında anahtar rol oynayarak et ve süt üretiminde merkezi öneme sahiptir. Gerçekten de çiftlik hayvanlarında vücut yağ düzeyi genelde derialtı (subkutan) yağ dokusunun değerlendirilmesine bağlıdır. Derialtı yağ dokusunda (sternum üstü, cidagonun çevresi, kuyruk bölgesi) visseral yağ dokusundan (perirenal ve omental) daha bol mRNA vardır. Özellikle sternum üstü yağlar kuyruk bölgesinden daha çok leptin mRNA içerir (Lemor ve ark.,2010). İnsan (Hubee ve ark., 1996) ve koyunlarda (Muhlhausler ve ark., 2007) benzer destekleyici sonuçlar olmasına rağmen koyunlarda subkutan yağ dokusunda visseral yağdan çok az düzeyde leptin mRNA artışı gözlenmiştir. Yine keçilerde yüksek leptin mRNA subkutan yağ dokusunda tespit edilmiştir (Chilliard ve ark., 2001). Yüksek mRNA, leptinin çok sentezleneceği anlamına gelerek neden ince kuyruklularda daha fazla leptin düzeyinin bulunduğuna dair bir destek olabilir. Nitekim sunulan bu çalışmada da, ince kuyruklu koyun ırklarında leptin düzeyi daha yüksek bulundu. Bunun yanısıra leptin düzeyi vücuttaki yağ dokusu ile orantılı olmasına rağmen tamamen de ona bağımlı değildir. Bunun en önemli göstergesi, açlık durumunda daha yağ dokusunda ciddi azalma olmadan leptin düzeyinin düşmesi ve beslenme ile daha yağ depoları dolmadan leptin düzeyinin yükselmesidir (Frederich ve ark., 1995b). Bu nedenle leptin üretiminde etkili ve düzenleyici faktörlerin açıklanabilmesi için daha fazla araştırmalara ihtiyaç vardır.

Leptin, hücrede yağ asidi sentezleyen enzimlerin baskılanmasını sağlamaktadır. Böylece mitokondriyal β -oksidasyonu ve yağ asidi kullanımını arttırmakta ve hücre içi

yağ asidi yoğunluğu da azalmaktadır. Leptinin plazma kolesterol, trigliserit ve glukoz düzeylerini de azalttığı belirlenmiştir (Ahima ve ark., 1996).

Bazal leptin düzeyi yalnız başına serum trigliserit seviyesinin yarıdan fazlasında belirleyici rol oynamaktadır. Hatta kolesterol, trigliserit, VLDL, kan şekeri ve vücut ağırlığındaki değişikliklerden bağımsız olarak leptindeki değişikliklerle yakından ilişkilidir. Ayrıca bu bilgiler leptinin trigliserit ile kan glukozuna göre daha yakın bir ilişki içerisinde olduğunu göstermektedir (Gültürk ve ark., 2005). Ayrıca hayvanlara ekzojen leptin uygulandığında trigliserit seviyesinde % 31 oranında artış olduğu gözlenmiştir. Aynı zamanda sıçanlarda karaciğer, iskelet kası ve pankreasın langerhans adacık hücrelerinde trigliserit içeriğinde azalmaya neden olmuştur (Cohen ve ark., 1998). Farelerde yapılan bir çalışmada ise leptinin lipoprotein lipaz enziminin etkisini artırarak, trigliserit seviyesini artırdığı bildirilmiştir (Sarmiento ve ark., 1997).

Birçok sebebe bağlı olarak kolesterol seviyeleri yükselebilir. Bunların bazıları; yaşam tarzı, gıdalar, diyabet, yaş, bazı böbrek ve tiroid hastalıkları, kalımsal faktörler ve stres olabilir. Ruminantlarda ise kan kolesterol seviyesi; özellikle rasyon, yaş, cinsiyet, gebelik, genetik, mevsim, laktasyon, karaciğer ve safra kesesinin hastalıklarında değişmektedir (Hallford ve Galyean, 1982; Astrup ve Nedkvitne, 1987). Trigliserit ve kolesterolün sentezlendiği başlıca organ karaciğerdir. Bu organın ihtiyacını aşan trigliserit ve kolesterol, VLDL tanecikleri olarak kana salınırlar. VLDL lipoproteinler büyük çoğunlukla trigliseritlerden oluşmuştur (Champe ve Harvey, 1994). Sato ve ark. (2002), yaptıkları bir çalışmada VLDL reseptörlerinin üremiye bağlı olarak deprese olduğunu bildirmişler ve bunun sonucunda hiperlipideminin meydana geldiğini ifade etmişlerdir.

Gündüz ve Mert (1997), Bandırma Koyunculuk ve Araştırma Enstitüsü'nde bulunan sağlıklı Lincoln, Hampshire, Dorset, Border Irkı ve Siyah Baş Alman etçi koyunlarda trigliserit düzeylerini 22.3 ± 3.0 – 22.7 ± 2.1 % mg arasında; HDL-kolesterol düzeylerini 42.6 ± 5.9 – 60.7 ± 2.9 % mg ve toplam kolesterol düzeylerini 66.3 ± 4.3 – 94.6 ± 3.5 % mg arasında bildirirken, aynı koyunlarda lipoprotein elektroforezine göre LDL'yi % 22.7 ± 1.6 – 29.6 ± 2.3 arasında; HDL'yi de % 57.2 ± 4.3 – 64.4 ± 2.9 arasında ve VLDL'yi de % 8.90 ± 1.4 – 18.6 ± 6.7 arasında bulmuşlardır.

Yapılan başka bir çalışmada (Kurt ve ark. 2008), Adıyaman bölgesinde merada yetiştirilen ve klinik olarak sağlıklı Morkaraman ırkı koyunlarda ortalama trigliserit değerini 36.88 ± 19.41 mg/dl, LDL düzeyini ise 35.6 ± 15.15 mg/dl, toplam kolesterol değerini 74.48 ± 22.33 mg/dl, VLDL düzeyini 7.68 ± 4.39 mg/dl olarak ölçmüşlerdir. Kaneko ve ark. (2008) ise koyunlarda kolesterol düzeyini $52-76$ mg/dl olarak bildirmektedirler.

Afyonkarahisar'da yetiştirilen, Akkaraman ırkı koçlarda total lipit değeri, 69.7 ± 2.24 mg/100 ml; kolesterol miktarı, 28.9 ± 1.41 mg/100 ml; İvesi ırkı koçlarda total lipit 73.7 ± 2.07 mg/100 ml, kolesterol 33.6 ± 1.24 mg/100 ml olarak tespit edilmiş ve total lipit değerleri arasında $p < 0.05$; kolesterol miktarları arasında ise $p < 0.01$ düzeyinde istatistiksel önem bildirmişlerdir (Gündoğan ve Sereser, 2005).

Merinos, Akkaraman, İvesi ve Corriedale ırklarındaki koçlar arasında yapılan bir çalışmada, 2-3 yaşlarında 20 sağlıklı ve fertil koçların ortalama plazma kolesterol seviyeleri, 50.24 ± 2.18 mg/dl; glukoz seviyeleri ise 75.39 ± 3.11 mg/dl olarak tespit edilmiştir (Altunok ve Başpınar, 2000).

Van ilinde yetiştirilen ve klinik olarak sağlıklı, 2 yaşlı Morkaraman ırkı koyunlarda yapılan çalışmada serum trigliserit düzeyi 23.92 ± 1.96 mg/dl; kolesterol 55.30 ± 2.48 mg/dl; VLDL 4.69 ± 0.36 mg/dl; LDL 11.23 ± 0.97 mg/dl; HDL de 39.38 ± 2.54 mg/dl olarak bulunmuştur (Erkan, 2008).

Van ili Erciş ilçesinde yetiştirilen 3-5 yaşları arasındaki Morkaraman ırkı koyunlarda yapılan başka bir çalışmada, sağlıklı koyunlarda serum trigliserit seviyeleri 16.65 ± 3.66 mg/dl, total kolesterol düzeyleri 65.41 ± 3.96 mg/dl, VLDL seviyeleri 3.53 ± 0.99 mg/dl, LDL ve HDL düzeyleri sırasıyla 41 ± 11.99 mg/dl, 41.60 ± 9.27 mg/dl olarak bildirilmiştir (Şengül, 2012).

Plazma total kolesterol seviyeleri yağlı kuyruklu bir ırk olan Akkaraman'da 1.39 ± 0.10 mmol/l ve ince kuyruklu bir ırk olan Anadolu Merinosu'nda 1.27 ± 0.10 mmol/l olarak bulunmuş ve iki koyun ırkı arasında istatistiksel fark bulunamamıştır (Eryavuz ve ark., 2007).

Yapılan bu çalışmada ise, Karagül, Morkaraman, Norduz ve Tahirova koyun ırkları arasındaki serum trigliserit düzeyleri, sırası ile 36.10 ± 7.02 , 56.86 ± 31.79 , 43.13 ± 24.33 , 179.08 ± 113.08 mg/dl; kolesterol düzeyi ise 70.40 ± 7.84 , 120.73 ± 48.75 , 83.53 ± 16.40 , 187.20 ± 44.30 mg/dl; VLDL seviyeleri 7.00 ± 1.46 , 13.93 ± 10.05 , 7.87 ± 3.35 , 35.80 ± 22.66 mg/dl; LDL düzeyi, 17.60 ± 4.01 , 25.87 ± 6.22 , 18.16 ± 3.84 , 107 ± 30.96 mg/dl; HDL seviyesi ise 45.80 ± 6.91 , 49.20 ± 9.58 , 49.71 ± 7.12 , 44.40 ± 11.36 mg/dl olarak belirlendi. Lipit profili analizleri sonucunda istatistiksel olarak serum trigliserit, kolesterol, VLDL ve LDL seviyesi, Tahirova koyun ırkında diğer ırklara göre yüksek ve $p < 0.001$ düzeyinde önemli bulundu. HDL düzeyinde ise koyun ırkları arasında herhangi bir istatistiksel fark bulunamadı. Yapılan korelasyon analizlerinde Karagül ırkında leptin ile kolesterol ($p < 0.01$) ve HDL ($p < 0.05$) arasında pozitif korelasyon; Norduz ırkında leptin ile LDL ($p < 0.01$) arasında pozitif korelasyon; Tahirova ırkı koyunlarda leptin ile trigliserit ($p < 0.01$), kolesterol ($p < 0.01$), VLDL ($p < 0.01$), LDL ($p < 0.01$) arasında pozitif, HDL ($p < 0.05$) ile negatif korelasyon bulundu. Tahirova ırkında serum trigliserit, kolesterol, VLDL ve LDL seviyesinin diğer ırklara göre yüksek bulunması, serum leptin düzeyinin yüksek olmasından kaynaklanabilir. Çünkü leptin hormonu lipolizisi uyarmakta, dolayısıyla lipit profilini oluşturan parametrelerde de yükselme meydana gelmiş olabilir.

İrk tipi ve cinsiyet karkas bölgeleri ya da intramüsküler yağ depoları ile bu depoların yağ asidi kompozisyonunu etkileyen faktörlerdendir (Zembayashi ve ark., 1995).

Leptin salgılanmasını düzenleyen en önemli faktör vücut ağırlığıdır. Vücut kütle indeksine göre yağ dokusunun toplam kütlesi serum leptin konsantrasyonları ile pozitif ilişkilidir. Leptin vücut ağırlığının düzenlenmesinde etkilidir (Baile ve ark., 2000; Daniel ve ark., 2002).

Artan kanıtlar, hem hayvanlarda hem de insanlarda vücut ağırlığı ve yiyecek alınımının düzenlenmesinde çok önemli bir hormon olan leptinin önemini vurgulamaktadır (Considine ve ark., 1996).

Japonya'da Heraford ırkı sığırların plazma leptin seviyeleri ile vücut ağırlıkları arasında pozitif bir ilişki görülürken, total kolesterol, trigliserit ve glukoz değerleri arasında bir korelasyon tespit edilememiştir (Vega ve ark., 2004).

Thomas ve ark. (2002)'nin çalışmasında canlı ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı ile leptin konsantrasyonu arasında korelasyon bulunduğu bildirilmiştir. Leon ve ark. (2004) düvelerde vücut ağırlığı ve ağırlık kazancının leptin konsantrasyonu ile pozitif ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışmada, Karagül ırkı koyunlarda canlı ağırlık 37.28 ± 1.12 kg, Morkaraman ırkında 47.90 ± 3.32 kg, Norduz ırkında 46.37 ± 2.12 kg, Tahirova ırkında 55.14 ± 2.46 kg olarak belirlendi. Tahirova koyun ırkında canlı ağırlık diğer ırklara göre istatistiksel olarak $p < 0.001$ düzeyinde önemli ve yüksek bulundu. Bununla birlikte Karagül, Morkaraman, Norduz ve Tahirova koyun ırklarının serum leptin seviyeleri ile canlı ağırlıkları arasında pozitif bir korelasyon tespit edildi ($p < 0.01$). İncelenen tüm koyun ırklarındaki hayvanların (aynı bakım ve beslenme şartlarına sahip) canlı ağırlığı en yüksek olanlar çalışmaya dahil edilmesine rağmen ırk özelliği olarak hayvanlar arasında canlı ağırlık yönünden istatistiksel olarak önemli farklılıklar vardı.

İnsulin ve leptinin besinlerin dağıtılmasında ve kullanılmasının düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığı bilinir (Chilliard ve ark., 2005). İnsanlarda insülin metabolizmasından ziyade glukoz metabolizması leptin sekresyonunun ana belirleyicisi olduğu kabul edilir (Wellhoener ve ark., 2000). Çok midelilerde rumen fermantasyonu ruminant sindirim sisteminde çok önemli rol oynar, karaciğerde uçucu yağ asitlerinin glukozla dönüşümünü sağlar (Bölükbaşı, 1989). Buzağılarda gliseminin vücut ağırlığı kazancı ile korelasyon sağladığı (Rowland ve ark., 1974) ve koyunlarda dolaşımdaki glukoz ile yağlı yapağı ağırlığı arasında pozitif bir korelasyon olduğu rapor edilmiştir (Mert ve ark., 2003). Ruminantlar genellikle sindirim sisteminden direk gelen glukozun küçük miktarlarını absorbe ederler, fakat glukoneogenesis yoluyla laktat, gliserol ve aminoasit gibi çeşitli substratları kullanırlar (Demigne ve ark., 1991).

Kan glukozu ile canlı ağırlık kazancı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda, ortalama canlı ağırlık artışının üzerinde kilo kazanan sığırlarda kan glukoz düzeyini %3 daha fazla bulmuşlardır (Mert ve ark., 1990). Koyunlarda yaptıkları çalışmada ise

plazma glukozu (57-66 % mg) ile yapağı arasında bir ilişki olduğunu tespit etmişlerdir (Mert ve ark., 2003). Bir başka çalışmada ise (Rowland ve ark., 1974), 231 buzağıdan 9., 10. ve 11. haftalarda aldıkları kan örneklerinde kan glukoz düzeylerinin kalıtsal özellik taşıdığını, kalıtım derecesinin $h^2=0.4$ olduğunu ve büyüme oranına etki ettiğini bildirmişlerdir.

Ruminantlarda çeşitli fizyolojik durumlar, reproduksiyon durumu, beslenme, yaş, iklim, ırk gibi faktörlerin glukoz konsantrasyonunu etkilediği bildirilmiştir (Nachtomi ve ark., 1991).

Thomas ve ark. (2002)'nin çalışmasında glukoz konsantrasyonları zamanla değişmiş ve besi dönemi sonuna doğru düşüş göstermiştir. Ayrıca aynı çalışmada glukoz düzeyleri ırklar arasında farklı bulunmuş ve Brangus boğalarda elde edilen değerler Angus ve Brahmanlara göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Istasse ve ark. (1990)'nin çalışmasında Belçika Mavis ve Holsteyn ırkı sığırlarda glukoz seviyelerinde ırklar arasında fark bulunmadığı bildirilmiştir.

Glukoz konsantrasyonu çeşitli literatürlerde farklı sığır ırkları için 68 mg/dl (Delavaud ve ark., 2002), 49.8 ve 65.3 mg/dl (Obeidat ve ark., 2002) olarak bildirilmiştir. Koyunlarda yapılan bir çalışmada, plazma glukoz değerleri, yağlı kuyruklu Akkaraman ırkı koyunlarda (2.72 ± 0.10 mmol/l) ince kuyruklu Merinos ırkı koyunlara (3.11 ± 0.09 mmol/l) göre düşük bulunmuştur ve $p < 0.05$ düzeyinde istatistiksel önem saptanmıştır (Eryavuz ve ark., 2007).

Avcı ve ark. (2013)'nin yaptıkları çalışmada ise Akkaraman ırkı koyunlarda plazma glukoz miktarlarını 44.56 ± 2.95 mg/dl, Merinos ırkı koyunlarda ise 62.76 ± 5.71 mg/dl olarak tespit etmişler ve iki grup arasında $p < 0.05$ düzeyinde önem bildirmişlerdir.

Leptin ve glukoz arasındaki ilişkiyi inceleyen çeşitli çalışmaların birinde (Sivitz ve ark., 1997) ratlarda subkutan leptin verilmesinin plazma glukoz düzeyini düşürdüğü, diğerinde ise koyunlara i.v. leptin verilmesinin glukoz konsantrasyonu üzerine etkili olmadığı belirtilmiştir (Henry ve ark., 1999). Tokuda ve ark. (2000) koyunlarda yaptıkları çalışmada, leptinin ancak uzun süreli olarak verilmesi sonucunda glukoz konsantrasyonunun düştüğünü, kısa süreli olarak verilmesinde ise etkili olmadığını

bildirmişlerdir. Block ve ark. (2003)'nın çalışmasında ise sığırlarda leptin konsantrasyonunun glukoz konsantrasyonu ile pozitif korelasyon gösterme eğiliminde olduğunu ifade etmişlerdir.

Bu çalışmada ise serum glukoz düzeyi en yüksek Karagül ırkında tespit edildi (57.80 ± 11.53 mg/dl) ve bu ırk ile Norduz (46.00 ± 9.05) ve Tahirova (46.53 ± 11.46) ırkı koyunlar arasında $p < 0.05$ düzeyinde önem bulundu. İncelenen tüm ırklarda leptin düzeyi ile glukoz arasında korelasyon bulunamadı. Nachtomi ve ark. (1991) bildirdiği gibi ruminantlarda çeşitli faktörler glukoz seviyesini etkileyebilmektedir.

Sığırlarda intramuskuler yağ depolarının yetiştirmeden etkilenebileceğini ve sığırların plazma leptin konsantrasyonunun değerlendirilmesinde farklı beslenme tiplerinin leptin değerlerini etkileyebileceğini bildirmişlerdir (Zembayashi ve ark., 1995). Yağlı koyunlarda vücut yağları büyük ölçüde kuyrukta birikir, yazın yoğun sıcaklarda enerji dağıtılmasına yardım eder ve yetersiz beslenme durumlarında enerjinin depo yeri gibi hizmet eder. Bu nedenle yağlı kuyruk ve diğer adipoz depoları yiyecek eksikliği boyunca erişkin kuzular için önemli bir enerji kaynağı olarak değerlendirilir (Atti ve Ben Hamouda, 2004).

Leptin enerji dengesinde söz sahibi olduğundan, bu hormon ruminantlarda iklim uyumuna katılacak ve leptin üretiminde yağ depolarının etkisinin araştırılmasına ilgiyi çekecektir. Aslında birkaç çalışmada yiyecek alımında (Delavaud ve ark., 2000) ve yağ depolarının lokalizasyonunda (Kumar ve ark., 1998; Kim ve ark., 2000; Chilliard 2001) leptin gen ekspresyonunun değiştiği rapor edilmiştir.

Sonuç olarak, kuyruk yapıları farklı olan Karagül, Morkaraman, Norduz ve Tahirova koyun ırklarında serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, glukoz seviyelerine ve canlı ağırlıklarına bakıldı. Bu dört koyun ırkında serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, glukoz seviyeleri ve canlı ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark tespit edilirken, serum HDL seviyelerinde fark bulunamadı. Tahirova ırkı koyunların serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL seviyeleri ve canlı ağırlıkları Karagül, Morkaraman ve Norduz ırkındaki koyunlara göre $p < 0.001$ düzeyinde önemle yüksekti. Serum HDL miktarlarında istatistiksel fark saptanamadı. Glukoz düzeyi en yüksek Karagül ırkındaki koyunlarda bulundu, Karagül ırkı ile

Norduz ve Tahirova ırkı arasında $p<0.05$ düzeyinde önem tespit edildi. İnce kuyruklu koyunlarda leptin düzeyinin yüksek çıkması leptin üretiminin kuyruk yağ oranına bağlı olmadığını göstermektedir. İnsanlarda detaylı olarak çalışılmış ancak evcil hayvanlarda leptin konusunda yeterli çalışma bulunmadığından mekanistiksel olarak leptin üretiminde etkili ve düzenleyici faktörlerin açıklanabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

ÖZET

Comba A, Farklı koyun ırklarında leptin ve lipit profili düzeylerinin belirlenmesi, Y. Y. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı Doktora Tezi, Van, 2014. Leptin, vücut ağırlığı kontrolünü koordine eden ve adipositler tarafından üretilen bir hormondur. Bu çalışma, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Çiftliğinde yetiştirilen farklı koyun ırkları arasındaki serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, glukoz düzeyleri ile canlı ağırlıkların belirlenmesi ve aralarındaki korelasyonların saptanması amacıyla yapıldı. Aynı bakım besleme şartlarında sağlıklı 4 farklı koyun ırkı (Karagül, Morkaraman, Norduz, Tahirova) kullanıldı. Her bir koyun ırkından 15'er adet olmak üzere toplam 60 koyun çalışmaya dahil edildi. Serum leptin seviyeleri, koyun leptin ELISA kiti ile, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL ve glukoz düzeyleri otoanalizör ile canlı ağırlıkları da tartım yapılarak belirlendi. Koyunlardaki serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, glukoz seviyelerinin ve canlı ağırlıklarının ortalamaları sırası ile, Karagül ırkında, 12.08±0.82 ng/ml, 36.10±7.02 mg/dl, 70.40±7.84 mg/dl, 7.00±1.46 mg/dl, 17.60±4.01 mg/dl, 45.80±6.91 mg/dl, 57.80±11.53 mg/dl, 37.28±1.12 kg; Morkaraman ırkında, 6.50±3.35 ng/ml, 56.86±31.79 mg/dl, 120.73±48.75 mg/dl, 13.93±10.05 mg/dl, 25.87±6.22 mg/dl, 49.20±9.58 mg/dl, 50.40±10.35 mg/dl, 47.90±3.32 kg; Norduz ırkında, 5.04±2.61 ng/ml, 43.13±24.33 mg/dl, 83.53±16.40 mg/dl, 7.87±3.35 mg/dl, 18.16±3.84 mg/dl, 49.71±7.12 mg/dl, 46.00±9.05 mg/dl, 46.37±2.12 kg; Tahirova ırkında ise, 16.68±6.78 ng/ml, 179.08±113.08 mg/dl, 187.20±44.30 mg/dl, 35.80±22.66 mg/dl, 107.00±30.96 mg/dl, 44.40±11.36 mg/dl, 46.53±11.46 mg/dl, 55.14±2.46 kg olarak belirlendi. Serum leptin, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL seviyeleri ve canlı ağırlıkları Tahirova koyun ırkında en yüksek düzeyde ve istatistiksel önemde bulundu ($p<0.001$). Serum HDL miktarlarında istatistiksel fark saptanamadı. Glukoz düzeyi en yüksek Karagül ırkındaki koyunlarda bulundu ve Karagül ırkı ile Norduz ve Tahirova ırkı arasında $p<0.05$ düzeyinde önem tespit edildi. Sonuç olarak, ince kuyruklu koyunlarda leptin düzeyinin yüksek çıkması leptin üretiminin kuyruk yağ oranına bağlı olmadığını göstermektedir. İnsanlarda detaylı olarak çalışılmış ancak evcil hayvanlarda leptin konusunda yeterli çalışma bulunmadığından mekanistik olarak leptin üretiminde etkili ve düzenleyici faktörlerin açıklanabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Glukoz, koyun, leptin, lipit

SUMMARY

Comba A, Leptin levels and lipit profile determination in different sheep breeds, Yuzuncu Yil University, Institute of Health Sciences PhD Thesis in Department of Biochemistry, Van, 2014.

Leptin is a hormone produced by adipocytes and is thought to coordinate the control of body weight. Determination of leptin and lipid prophile levels in different breeds of sheep. This study has been done to determine the serum leptin, trygliserit, cholesterol, VLDL, LDL, HDL, glucose levels and live weight and the correlations between them. Four different breeds of sheep (Karagul, Morkaraman, Norduz, Tahirova) at the same feding condition were used as research materials. Fifteen sheep from each of group, totally 60, sheep were the living materials of this research. Serum leptin levels were determined by ELISA, the trygliserit, cholesterol, VLDL, LDL, HDL, glucose levels were estimated by autoanalyzer, the live weight were mesured by weighing bascule machine. The serum leptin, trygliserit, cholesterol, VLDL, LDL, HDL, glucose levels and the awerage live weight of Karagul sheep 12.08 ± 0.82 ng/ml, 36.10 ± 7.02 mg/dl, 70.40 ± 7.84 mg/dl, 7.00 ± 1.46 mg/dl, 17.60 ± 4.01 mg/dl, 45.80 ± 6.91 mg/dl, 57.80 ± 11.53 mg/dl, 37.28 ± 1.12 kg; Morkaraman sheep, 6.50 ± 3.35 ng/ml, 56.86 ± 31.79 mg/dl, 120.73 ± 48.75 mg/dl, 13.93 ± 10.05 mg/dl, 25.87 ± 6.22 mg/dl, 49.20 ± 9.58 mg/dl, 50.40 ± 10.35 mg/dl, 47.90 ± 3.32 kg; Norduz sheep, 5.04 ± 2.61 ng/ml, 43.13 ± 24.33 mg/dl, 83.53 ± 16.40 mg/dl, 7.87 ± 3.35 mg/dl, 18.16 ± 3.84 mg/dl, 49.71 ± 7.12 mg/dl, 46.00 ± 9.05 mg/dl, 46.37 ± 2.12 kg; Tahirova sheep, 16.68 ± 6.78 ng/ml, 179.08 ± 113.08 mg/dl, 187.20 ± 44.30 mg/dl, 35.80 ± 22.66 mg/dl, 107.00 ± 30.96 mg/dl, 44.40 ± 11.36 mg/dl, 46.53 ± 11.46 mg/dl, 55.14 ± 2.46 kg, respectively. The levels of leptin, trygliserit, cholesterol, VLDL, LDL, HDL and live weight, were high in Tahirova sheep and statistical importance were found ($p < 0.001$). There were no statistical importance in HDL levels Glucose levels were high in Karagul breed and statistical importance were determined between Karagul, Norduz and Tahirova breeds ($p < 0.05$). As conclusions, thin tailed sheep had the high leptin levels; this shows that the leptin level was not depended on the tail fat ratios. Leptin was studied in humans in detailed. There were not sufficient research in animals so it is needed more research to elucidate the factors for leptin productions.

Key Words: Glucose, sheep, leptin, lipid

KAYNAKLAR

- Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E, Flier JS. (1996). Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature*, 382, 250-252.
- Ahima RS, Osei SY (2004). Leptin signaling. *Physiology & Behavior*, 81, 223-241.
- Akçapınar H (2000). Koyun Yetiştiriciliği ISBN: 975-96978-1-5, Ankara.
- Altunok V, Başpınar N (2000). Merinos, Akkaraman, İvesi ve Koriedale ırkı koçlarda bazı biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması. *Vet Bil Derg*, 16, 135-138.
- Anonim (2006). http://www.upload.wikimedia.org/wikipedia/.../Kolesterol_trafik_tr.p Erişim Tarihi, 25.07.2006
- Anonim (2008). http://www.sigmaaldrich.com/.../chylomicron_image.gif, Erişim Tarihi, 28.05.2008
- Anonim (2009a). <http://www.kolesterolmasallari.blogspot.com/kolesterol>. Erişim Tarihi, 19.05.2009
- Anonim (2009b). <http://www.kolesterolmasallar.blogspot.com/2009/12>. Erişim Tarihi 27.12.2009
- Anonim (2013a). (<http://www.hayvanbilgisi.com/koyun-yetistiriciligi/karagul-koyunu-7314/>) Erişim Tarihi. 05.11.2013
- Anonim (2013b). <http://morfikirler.com/yazi/karagul-koyunu-ozellikleri-ve-karagul-koyunu-yetistirme>, Erişim Tarihi. 06.11.2013
- Anonim (2013c). <http://wowturkey.com/forum/viewtopic.php?t=34802>, Erişim Tarihi. 07.11.2013
- Anonim (2013d). (<http://www.tarimblog.net/koyun/mor-karaman-koyun-irki/>), Erişim Tarihi. 08.11.2013
- Anonim (2013e). <http://www.yabantv.com/haber/1235-norduz-koyununun-nesli-kurtuldu>, Erişim Tarihi. 09.11.2013
- Anonim (2013f). http://tr.wikipedia.org/wiki/Dosya:Lamb_09807-a.jpg, Erişim Tarihi. 09.11.2013
- Anonim (2013g). <http://tr.wikipedia.org/wiki/Lipoproteinler>, Erişim Tarihi: 20.11.2013
- Anonim (2013h). <http://www.pnas.org/content/98/20/11330/F8.expansion.html#ref-29>, Erişim Tarihi: 21.11.2013
- Astrup HN, Nedkvitne JJ (1987). Magnesium, glucose and cholesterol in serum of pregnant ewes fed silage and bam dried hay. *Norw J Agric Sci*, 1, 75-80.

- Atti N, Ben Hamouda M (2004). Relationships among carcass composition and tail measurements in fat-tailed Barbarine sheep. *Small Rum Res*, 53, 151-155.
- Auwerx J, Staels B (1998). Leptin. *The Lancet*, 351, 737-742.
- Avcı G, Küçükkurt İ, Kondaş T, Eryavuz A, Fidan F (2013). Farklı ırk koyunlarda rasyona çinko ilave edilmesinin plazma leptin, insulin ve tiroid hormon düzeyleri ile bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkisi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 60, 1-5.
- Bado A, Levasseur S, Le Marchand-Brustel Y, Lewin MJM (1998). The stomach is a source of Leptin, *Nature*, 394, 790-793.
- Baile CA, Della-Fera MA, Martin RJ (2000). Regulation of metabolism and body fat mass by leptin. *Annual Review of Nutrition*, 20, 105-127.
- Bailhache E, Ouguerram K, Gayet C, Krempf M, Siliart B, Magot T, Nguyen P (2003) An insulin-resistant hypertriglyceridaemic normotensive obese dog model, assessment of insulin resistance by the euglycaemic hyperinsulinaemic clamp in combination with the stable isotope technique. *J Anim Physiol Anim Nutr*, 87, 3-4, 86-95.
- Banks WA (2001). Leptin transport across the blood brain barrier: Implication for the cause and treatment of obesity. *Curr Pharm Des*, 7, 125-133.
- Barb CR, Hausmane GJ, Houseknecht KL (2001). Biology of leptin in the pig. *Domestic Animal Endocrinology*, 21, 297-317.
- Bartness TJ, Bamshad M (1998). Innervation of mammalian white adipose tissue: implications for the regulation of total body fat. *American Journal of Physiology*, 275, 1399-1411.
- Bellmann O, Wegner J, Teuscher F, Schneider F, Ender K (2004). Growth differences and corresponding hormone concentrations in different metabolic type of Cattle. *Livestock Production Science*, 85, 45-57.
- Bennet BD, Solar GP, Yuan JO, Thomas GR (1996). A role for leptin and its cognate receptor in haematopoiesis. *Curr Biol*, 6, 1170-1180.
- Bhagavan NV (2002). Plasma Lipoproteins, Medical Biochemistry, 4th edition, Harcourt Academic Press, 429-452.
- Bingöl M (1998). Norduz koyunlarının döl ve süt verimleri ile büyüme-gelişme ve dışyapı özellikleri. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Van.
- Blache D, Tellam RL, Chagas LM, Blackberry MA, Vercoe PE, Martin GB (2000). Level of nutrition affects leptin concentrations in plasma and cerebrospinal fluid in sheep. *Journal of Endocrinology*, 165, 625-637.

- Block SS, Smith JM, Ehrhardt RA, Diaz MC, Rhoads RP, Van Amburgh ME, Boisclair YR (2003). Nutritional and developmental regulation of plasma leptin in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 86, 3206-3214.
- Boden G, Chen X, Mozzoli M, Ryan I (1996). Effect of fasting on serum leptin in normal human subjects. *J Clin Endocrinol Metab*, 81, 3419-23.
- Bölükbaşı MF (1989). Fizyoloji Vücut Isısı ve Sindirim, AÜ Veteriner Fakültesi Yayınları, 413, Cilt I.
- Brabant G, Horn R, Mary M, Wuster U, Schnabel D, Heindenreich F (2000). Free and protein bound leptin are distinct and independently controlled factors in energy regulation. *Diabetologia*, 43, 438-42.
- Brewer HB, Gregg RE, Hoeg JM, Fojo SS (1988). Apoproteins and Lipoproteins in Human Plasma: an Overview. *Clin Chem*, 34/8 (B), B4-B8.
- Cancello R, Tounian A, Poitou Ch, Clement K (2004). Adiposity signals, genetic and body weight regulation in humans. *Diabetes Metab*, 30, 215-27.
- Caprio M, Fabbri E, Isidori AM, Aversa A, Fabbri A (2001). Leptin in reproduction. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 12: 65-72.
- Cha MC, Jones PJ (1998). Dietary fat type and energy restriction interactively influence plasma leptin concentration in rats. *Journal of Lipid Research*, 39, 1655-1660.
- Champe PC, Harvey RA (1994). Biyokimya, Çeviri: Tokullugil A, Dirican M, Ulukaya E, İkinci Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
- Chehab FF, Lim ME, Lu R (1996). Correction of the sterility defect in homozygous obese female mice by treatment with the human recombinant Leptin. *Nat Genet*, 12, 318-320.
- Chelikani PK, Ambrose JD, Keisler DH, Kennelly JJ (2004). Effect of short term fasting on plasma concentrations of leptin and other hormones and metabolites in dairy cattle. *Domestic Animal Endocrinology*, 26, 33-48.
- Chilliard Y, Bonnet M, Delavaud C, Faulconniera Y, Leroux C, Djianec J, Bocquier F (2001). Leptin in ruminants. Gene expression in adipose tissue and mammary gland, and regulation of plasma concentration. *Dom Anim Endocrinol*, 21, 271-295.
- Chilliard Y, Delavaud C, Bonnet M (2005). Leptin expression in ruminants: Nutritional and physiological regulations in relation with energy metabolism. *Dom Anim Endocrinol*, 29, 3-22.
- Chilliard Y, Ferlay A, Faulconnier Y, Bonnet M, Rouel J, Bocquier F (2000). Adipose tissue metabolism and its role in adaptations to undernutrition in ruminants. *Proceedings of The Nutrition Society*, 59: 127-134.

Christos S, Mantzoros MD (1999). The role of leptin in human obesity and disease: A review of current evidence. *Ann Intern Med*, 13, 671-680.

Clement K (1999). Leptin and the genetics of obesity. *Acta Paediatr*, Suppl 428:51-57.

Cohen SM, Werrmann, Tota MR (1998). C NMR study of the effects of leptin treatments on kinetics of hepatic intermediary metabolism. *Proc Natl Acad Sci*, 95,7385-90.

Considine RV, Sinha MK, Heinman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL, Caro JF (1996). Serum immunoreactive-Leptin concentrations in normal weight and obese human. *New England Journal Of Medicine*, 334, 292-295.

D'Adamo M, Buongiorno A, Maroccia E, Leonetti F, Barbetti F, Giaccari A, Zorretta D, Tamburrano G, Sbraccia P (1998). Increased OB gene expression leads to elevated plasma leptin concentrations in patients with chronic primary hyperinsulinemia. *Diabetes*, 47, 10, 625-9.

Daniel JA, Whitlock BK, Baker JA, Steele B, Morrison CD, Keisler Dh, Sartin JL (2002). Effect of body fat mass and nutritional status on 24-hour leptin profiles in ewes. *Journal of Animal Science*, 80, 1083-1089.

Dean L, Mcentrye E, JR, Bethesda MD (2004). The Genetic Landscape of Diabetes. National Library of Medicine (US).

Delavaud C, Bocquier F, Chilliard Y, Keisler DH, Gertler A, Kann G (2000). Plasma leptin determination in ruminants: effect of nutritional status and body fatness on plasma leptin concentration assessed by a specific RIA in sheep. *Journal of Endocrinology*, 165, 519-526.

Delavaud C, Ferlay A, Faulconnier Y, Bocquier F, Kann G, Chilliard Y (2002). Plasma leptin concentration in adult cattle: effects of breed, adiposity, feeding level, and meal intake. *J Anim Sci*, 80, 1317-1328.

Demigne C, Yacoub C, Morand C, Remesy C (1991). Interactions between propionate and amino acid metabolism in isolated sheep hepatocytes, *Br J Nutr*, 65, 301-317.

Dulloo AG, Stock MJ, Solinas G, Boss O, Montani JP, Seydoux J (2002). Leptin directly stimulates thermogenesis in skeletal muscle. *FEBS Letters*, 515, 109-113.

Ehrhardt RA, Slepatis RM, Bell AW, Boisclair YR (2001). Maternal leptin is elevated during effects of photoperiod and food take. *J Endocrinol*, 170, 277-286.

Ehrhardt RA, Slepatis RM, Siegal-Willott J, Van Amburgh ME, Bell AW, Boisclair YR (2000). Development of a specific radioimmunoassay to measure physiological changes of circulating leptin in cattle and sheep. *Journal of Endocrinology*, 166, 519-528.

Erkan S (2008). Florozisli Koyunlarda Serum Lipit Profili, Yüksek lisans Tezi. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara.

- Eryavuz A, Avcı G, Küçükkurt I, Fidan AF (2007). Comparison of plasma leptin, insulin and thyroid hormone concentrations and some biochemical parameters between fat-tailed and thin-tailed sheep breeds. *Revue Méd. Vét*, 158, 244-249.
- Fortmann SP, Maron DJ (1993). Disorders of Lipid Metabolism, Scientific American Medicine, 9, II, 1-24.
- Frederich RC, Hamann A, Anderson S, Lollmann B, Lowell BB, Flier JS (1995a). Leptin levels reflect body lipit content in mice. *Nat Med*, 1, 1311-1314.
- Frederich RC, Lollmann B, Hamann A, Napolitano-Rosen A, Kahn BB, Lowell BB (1995b). Expression of Ob mRNA and its encoded protein in rodents. Impact of nutrition and obesity. *J Clin Invest*, 96, 1658-63.
- Freeman WH, Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L (1987). Biochemistry, 5th ed, J. New York.
- Friedman JM (2002). The function of leptin in nutrition, weight, and physiology. *Nutrition Reviews*, 60, 1-14.
- Friedman JM, Halaas JL (1998). Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*, 395, 763-70.
- Fruhbeck G, Jebb SA, Prentice AM (1998). Leptin: physiology and pathophysiology. *Clinical Physiology*, 18, 399-419.
- Fruhbeck G, Salvador J (2000). Relation between leptin and the regulation of glucose metabolism. *Diabetologia*, 43, 3-12.
- Ganong WF (1999). Ganong Tıbbi Fizyoloji, Barış kitabevi, 5. baskı, 335-351.
- Garcia MR, Amstalden M, Keisler DH, Raver N, Gertler A, Williams GL (2004): Leptin attenuates the acute effects of centrally administered neuropeptide Y on somatotropin but not gonadotropin secretion in ovariectomized cows. *Domest Anim Endocrinol*, 27, 89.
- Goumenou AG, Matalliotakis IM, Koumantakis GE, Panidis DK (2002). The role of leptin in fertility. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 106, 118-124,
- Guerre-Millo M (2002). Adipose tissue hormones. *Journal of Endocrinological Investigation*, 25, 855-861.
- Gullberg H, Rudling M, Saltó C, Forrest D, Angelin B, Vennström B (2002). Requirement for thyroid hormone receptor β in T3 regulation of cholesterol metabolism in mice. *Mol Endocrinol*, 16, 8, 1767-1777.
- Gültürk S, Özdemir E, Erdal S, Demir T, (2005). Tip II diabetes mellitus'lu hastalarda serum leptin düzeyi ile kan lipitleri ve vücut adipozitesi arasındaki ilişki. *C Ü Tıp Fakültesi Dergis*, 27, 3, 105 – 112.

- Gündoğan M, Sereser M (2005). Some reproductive parameters and biochemical properties in akkaraman and awassi rams. *Turk J Vet Anim Sci*, 29, 595-599.
- Gündüz H, Mert N (1997). Farklı ırklardaki ithal etçi koyunlarda serum lipoprotein düzeyleri, *YYÜ Vet Fak Derg*, 8, 25-27.
- Hallford DM, Galyean ML (1982). Serum profiles in fine-wool sheep. *Bovine Pr*, 3, 4, 26-32.
- Harris RB (1998). Acute and chronic effects of leptin on glucose utilization in lean mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 245, 502-509.
- Harris RBS, Zhou J, Weigle DS, Kuijper JL (1997). Recombinant leptin exchanges between parabiosed mice but does not reach equilibrium. *Am J Physiol*, 272, R1800–R1808.
- Hayran M, Özdemir O (1996). Bilgisayar İstatistik ve Tıp. Hekimler Yayın Birliği, Medikomat, Ankara.
- Hekimoğlu A (2006). Leptin ve fizyopatolojik olaylardaki rolü. *Dicle Tıp Dergisi*, 33, 4, 259-267.
- Henry BA, Goding JW, Alexander WS, Tilbrook AJ, Canny BJ, Dunshea F, Rao A, Mansell A, Clarke IJ (1999). Central administration of leptin to ovariectomized ewes inhibits food intake without affecting the secretion of hormones from the pituitary gland: evidence for a dissociation of effects on appetite and neuroendocrine function. *Endocrinology*, 140, 1175-1182.
- Himms-Hagen J (1999). Physiological roles of the leptin endocrine system: Differences between Mice and Humans. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, Vol. 36, No. 6, 575-655.
- Houseknecht KL, Baile CA, Matteri RI, Spurlocks ME (1998). The biology of leptin: a review. *Journal of Animal Science*, 76, 1405-1420.
- Houseknecht KL, Portocarrero CP (1998). Leptin and its receptors: regulators of whole-body energy homeostasis. *Domestic Animal Endocrinology*, 15, 457-475.
- Hube F, Lietz U, Igel M, Jensen PB, Tornqvist H, Joost HG, Hauner H (1996). Difference in leptin mRNA levels between omental and subcutaneous abdominal adipose tissue from obese humans. *Hormone and Metabolic Research*, 28, 690–693.
- Innis SM (2007). Fatty acids and early human development. *Early Hum Dev*; 83, 761-766.
- Istasse L, Van Eenaeme C, Evrard P, Gabriel A, Baldwin P, Maghuin-Rogister G, Bienfait JM (1990). Animal performance, plasma hormones and metabolites in Holstein and Belgian Blue growing-fattening bulls. *Journal of Animal Science*, 68, 2666-2673.

Iwaniec UT, Heaney RP, Cullen DM, Yee JA (1998). Leptin increases the number of mineralized bone nodules in vitro. *J Bone Miner Res*, 13, 2-12.

Jeanrenaud B, Jeanrenaud R (2002). Nöropetidler ve leptinin besin alımı ve obezitedeki rolü. Editör: DURSUN N, *International Textbook of Obesity*, 1 baskı, AND Danışmanlık & Yayıncılık, İstanbul, sayfa 101-112.

Jin L, Burguera BG, Couce ME, Scheithauer BW, Lamsan J, Eberhardt NL, Kulig E, Lloyd RV (1999). Leptin and leptin receptor expression in normal and neoplastic human pituitary: evidence of a regulatory role for leptin on pituitary cell proliferation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84, 2903-2911.

Kalaycıoğlu L, Serpek B, Nizamlıoğlu M, Başpınar N, Tiftik AM (1998). *Biyokimya*, 1. Baskı, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları, Konya, 592- 594.

Kamohara S, Burcelin R, Halaas JL, Friedman JM, Charron MJ (1997). Acute stimulation of glucose metabolism in mice by leptin treatment. *Nature*, 389, 74-377.

Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML (2008). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6th Ed. Academic Press, Amsterdam.

Karlsson C (2000). Leptin-a slimmer's dream that crashed? *The Journal of The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 12, 1-9.

Kayaalp O (2000). Rasyonel Tedavi Açısından Tıbbi Farmakoloji Cilt-1 Hacettepe-Taş.

Kaymakçı M, Taşkın T (2001). Batı anadolu ve trakya'da melezleme ile elde edilen yeni koyun tipleri. *Hayvansal Üretim Dergisi*, 42, 2, 45-52.

Kaymakçı M, Sönmez R (1996). İleri Koyun Yetiştiriciliği, Ege Üniversitesi Yayınları, İzmir, 405 s.

Kennerman E (2006). Obez köpeklerde serum lipoprotein ve fruktozamin düzeylerinin belirlenmesi. *İstanbul Vet Fak Derg*, 6, 2.

Kırk K (2002). Van İli Hayvansal Üretim Raporu, TC. Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı, 82-89, Ankara.

Kim H, Chi Y, Chung K, Kim K, Choi Y, Baik M (2000). Differential response of obese gene expression from fasting in bovine adipose tissues. *Biosci. Biotechnol. Biochem*, 64, 2240-2242.

Kim KH (1996). Scientists Sprint to Understand Fat-Busting Protein Leptin. *Purdue News*, 11.

Kirel B, Doğruel N (1998). Yeni bir hormon: Leptin. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi*, 7, 421-423.

Klaus S (2004). Adipose tissue as a regulator of energy balance. *Curr Drug Targets*, 5, 241-50.

- Klein S, Coppack SW, Mohamed-Ali V, Landt M (1996). Adipose tissue leptin production and plasma leptin kinetics in humans. *Diabetes*, 45, 984–987.
- Kumar B, Francis SM, Suttie JM, Thompson MP (1998). Expression of obese mRNA in genetically lean and fat selection lines of sheep. *Comp Biochem Physiol Part B*, 120, 543-548.
- Kurt D, Yokuş B, Çakır DÜ, Denli O (2008). Investigation levels of certain serum biochemistry components and minerals of pasturing akkaraman sheeps in adiyaman province. *Dicle Univ Vet Fak Derg*, 1, 34-37.
- Leat WMF, Kubasek FT, Buttress N (1976). Quarterly plasma lipoproteins of lambs and sheep. *J Exp Psychol*, 61, 193-202
- Lee DM (1999). A simple and sensitive method in using the ratios of cholesteryl ester molecular species as indexes of oxidative stress in plasma and lipoprotein fractions. *Atherosclerosis*, 146, 221-235.
- Lehmann CJ (1998). Lipids and Lipoproteins, Saunders Manual of Clinical Laboratory Science, WB Saunders Company, 1.baskı, pp.59-76.
- Lehninger AL, Nelson DL, Cox MM (1993). Principles of Biochemistry, Second Edition, Worth Publishers, New York, 674-678.
- Lemor A, Mielenz M, Altmann M, Von Borell E, Sauerwein H (2010). mRNA abundance of adiponectin and its receptors, leptin and visfatin and of G-protein coupled receptor 41 in five different fat depots from sheep. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 94, 5, 96–101.
- Leon HV, Hernandez-Ceron J, Keislert DH, Gutierrez CG (2004). Plasma concentrations of leptin, insulin-like growth factor-I, and insulin in relation to changes in body condition score in heifers. *Journal of Animal Science*, 82, 445-451.
- Lewis-Barned NJ, Sutherland WHF, Walker RJ, Jong De SA, Walker HL, Edwards EA, Markham V, Goulding A (2000). Plasma cholesteryl ester fatty acid composition, insulin sensitivity, the menopause and hormone replacement therapy. *J of Endocrinol*, 649–655.
- Maffei M, Stoffel M, Moon B, Dammerman M, Ravussin E, Bogardus C, Ludwig DS, Flier JS, Talley M (1996). Absence of mutations in the human OB gene in Obese/diabetic subjects. *Diabetes*, 45, 675-678.
- Mahley WR, Weigraber KH, Farese RV (1998). Williams Textbook Of Endocrinology, Lipit Metabolizması Bozuklukları, Bölüm 23 Çeviri, Teikkurt C, Dokuzuncu Baskı, WB, Saunders, Philadelphia.
- Mantzoros C, Moschos SJ (1998). Leptin in search of roles in human physiology and pathophysiology. *Clinical Endocrinology*, 49, 551-567

- Mantzoros CS, Prasad AS, Beck FWJ, Grabowski S, Kaplan J, Adair C, Brewer GJ (1998). Zinc may regulate serum leptin concentrations in humans. *Journal of the American College of Nutrition*, 17, 270–275.
- Marie M, Findlay PA, Thomas L, Adam CL (2001). Daily patterns of plasma leptin in sheep: effects of photoperiod and food intake, *J Endocrinol*, 170, 1, 277-86.
- Mayes PA (2004). Kolesterol Sentez, Taşınma ve Atılımı. In: Harper'in Biyokimyası, 25. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 285-297.
- Meier U, Gressner AM (2004). Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin and resistin. *Chinical Chemistry*, 50, 9, 1511-1525.
- Mert N, Erdin H, Oğan C (1990). Besi sığırların canlı ağırlık artışlarını etkileyen Parametrelerin araştırılması. *UÜ Vet Fak Derg*, 8-9, 129-134.
- Mert N, Gunduz H, Akgunduz V, Akgunduz M (2003). Merinos melezi koyunlarda bazı biyokimyasal kan parametreleri ile verim arasındaki ilişkiler, III-Glukoz, alkali fosfataz, seruloplazmin. *Tr J Vet Anim Sci*, 27, 583-588.
- Mizuno A, Murakami T, Otani S, Kuwajima M, Shima K (1998). Leptin affects pancreatic endocrine functions through the sympathetic nervous system. *Endocrinology*, 139, 3863-3870.
- Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, et al. Soos MA, Rau H, Wareham NJ, Sewter CP, Digby JE, Mohammed SN, Hurst JA, Cheetham CH, Earley AR, Barnett AH, Prins JB, O'Rahilly S (1997). Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature*, 387, 903–908.
- Moran O, Phillip M (2003). Leptin: obesity, diabetes, and other peripheral effects- a review. *Pediatric Diabetes*, 4, 101-109.
- Morton NM, Emilsson V, De Groot P, Pallett AL, Cawthorne MA (1999). Leptin signalling in pancreatic islets and clonal insulin-secreting cells. *Journal of Molecular Endocrinology*, 22, 173-184.
- Muhlhausler BS, Duffield JA, McMillen IC (2007). Increased maternal nutrition increases leptin expression in perirenal and subcutaneous adipose tissue in the postnatal lamb. *Endocrinology* 148, 6157–6163.
- Muoio DM, Dohm GL, Fiedorek FT, Tapscott EB, Coleman RA, Dohn GL (1997). Leptin directly alters lipid partitioning in skeletal muscle. *Diabetes*, 46, 1360-1363.
- Muzumdar R, Ma X, Yang X, Atzmon G, Bernstein J, Karkanas G, Barzilai N (2003). Physiologic effect of leptin on insulin secretion is mediated mainly through central mechanisms. *The FASEB Journal*, 17, 1130-1132.

Nachtomi E, Halevi A, Bruckental I, Amir S (1991). Energy-protein intake and its effect on blood metabolites og high-producing dairy cows. *Canadian Journal of Animal Science*, 71, 401-407.

Naito HK (2003). Coronary Artery Disease and Disorders of Lipid Metabolism, Clinical Chemistry, Editörler: Lawrence K, Amadeo JP, Steven CK, Mosby, 4.baskı, pp.603-638.

Obeidat BS, Thomas MG, Hallford DM, Keisler DH, Petersen Mk, Bryant Wd, Garcia MD, Narro L, Lopez R (2002). Metabolic characteristics of multiparous Angus and Brahman cows grazing in the Chihuahuan Desert. *Journal of Animal Science*, 80, 2223-2233.

Ocak E, Bingöl M, Gökdal Ö (2009). Van yöresinde yetiştirilen norduz koyunlarının süt bileşimi ve süt verim özellikleri. *YYÜ Tar Bil Derg*, 19, 2, 85-89.

Öncü C (1970) Sovyet Sosyalist Cumhuriyetleri Birliğinde Karagül koyunu yetiştirilmesi ve Astragan imali. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi yayınları: 412, Yardımcı ders kitabı:139, Ankara Üniversitesi

Pelleymounter M, Cullen MJ, Baker MB, Hecht R, Winters D, Bone T, Collins F. (1995). effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science*, 269, 540-543.

Peter L, Ridker PM (2004). Inflammation and atherosclerosis: role of C-Reactive protein in risk assessment. *The American Journal of Medicine*, 116, 6, Supplement 1, 9–16.

Pratley RE, Nicolson M, Bogardus C, Ravussin, E (1997). Plasma leptin responses to fasting in Pima Indians. *Am J Physiol*, 273, E644–E649.

Prolo P, Wong ML, Licinio J (1998). Leptin. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 30, 1285-1290.

Ren MQ, Wegner J, Bellmann O, Brockmann GA, Schneider F, Teuscher F, Ender K (2002). Comparing mRNA levels of genes encoding leptin, leptin receptor, and lipoprotein lipase between dairy and beef cattle. *Domest Anim Endocrinol*, 23, 371-381.

Rowland GI, Payne JM, Dew SM, Manston R (1974). Individuality and Heritability of the Blood Composition of Calves with Particular References to the Selection of Stock with Improved Growth Potential. *J Agricul Sci UK*, 82: 473-481.

Rubins HB, Robins SJ, Collins D (1996). The veterans affairs high-density lipoprotein intervention trial; baseline characteristics of normocholesterolemic men with coronary artery disease and low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol*, 78, 572-5.

Russel Rw, Gahr SA (2000). Glucose Availability and Associated Metabolism. ‘ Ed. JPF d’Mello. Farm Animal Metabolism and Nurtition’’, 121-147. Oxon, CAB International.

- Sarmiento U, Benson B, Kaufman S, Ross L, Qi M, Scully S, DiPalma C (1997). Morphologic and molecular changes induced by recombinant human leptin in the white and brown adipose tissues of C57BL/6 mice. *Lab Invest*, 77, 3, 243–256.
- Sato T, Liang K, Vaziri ND (2002). Down-regulation of lipoprotein lipase and VLDL receptor in rats with focal glomerulosclerosis. *Kidney International*, 61, 157–162
- Scarpace PJ, Matheny M (1998). Leptin induction of UCP1 gene expression is dependent on sympathetic innervation. *American Journal of Physiology*, 275, 259-264.
- Schoeller DA, Cella LK, Sinha MK, Caro JF (1997). Entrainment of the diurnal rhythm of plasma leptin to meal timing. *J Clin Invest*, 100, 1882–1887.
- Schwartz MW, Seeley RJ (1997). Neuroendocrine responses to starvation and weight loss, *The New England Journal of Medicine*, 19, 1807-1811.
- Shimabukuro M, Koyama K, Chen G, Wang MY, Trieu F, Lee Y, Newgard CB, Unger RH (1997). Direct antidiabetic effect of leptin through triglyceride depletion of tissues. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94, 4637-4641.
- Shirazi-Beechey SP (1996). Intestinal sodium-dependent D-glucose co-transporter: dietary regulation. *Proc Nutr Soc*, 55, 167-168.
- Siegrist-Kaiser CA, Pauli V, Juge-Aubry CE, Boss O, Pernin A, Chin WW, Cusin I, Rohner-Jeanrenaud F, Burger AG, Zapf J, Meier CA (1997). Direct effects of leptin on brown and white adipose tissue. *The Journal of Clinical Investigation*, 100, 2858-2864.
- Sivitz WI, Walsh SA, Morgan DA (1997). Thomas MJ, Haynes WG. Effects of leptin on insulin sensitivity in normal rats. *Endocrinology*, 138, 3395-3401.
- Şengül Y (2012). Doğal akut babesiosis'li koyunlarda serum lipid profili ve lipoprotein düzeylerinin incelenmesi, YYÜ Sağlık Bil Ens, Van.
- Taylor AH, Stephan ZF, Steele RE, Wong NCW (1997). Beneficial effects of a novel thromimetic on lipoprotein metabolism. *Mol Pharmacol*, 52, 542-547.
- Teker Z, Özer G, Topaloglu K, Mungan NÖ, Yüksel B (2002). Leptin yapı ve fizyolojisi. *Arşiv*, 11, 30-40.
- Thomas MG, Enns RM, Hallford DM, Keisler DH, Obeidat BS, Morrison CD, Hernandez JA, Bryant WD, Flores R, Lopez R, Narro L (2002). Relationships of metabolic hormones and serum glucose to growth and reproductive development in performance-tested Angus, Brangus, and Brahman Bulls. *Journal of Animal Science*, 80: 757-767.
- Thomson GR (1990). Hiperlipitemi El Kitabı. Uycan yayınları AŞ, İstanbul (Çeviri, Enis Tamuğur).

- Thong FSL, Graham TE (1999). Leptin and reproduction: is it a critical link between adipose tissue, nutrition, and reproduction? *Canadian Journal of Applied Physiology*, 24, 317-336.
- Toker NY (2004). Gebe koyunlarda ve yeni doğan kuzularda kolesterolün kan serumu ve lipoprotein fraksiyonlarına ait dağılımı. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg*, 30, 1, 67-74.
- Tokuda T, Matsui T, Yano H (1999). Leptin concentrations in the blood of ruminants. *In South African Soc Anim Sci*, 29, 211-212.
- Tokuda T, Matsui T, Ito J, Torii S, Yano H (2000). The changes in body weight and plasma metabolite levels during leptin injection are caused by the reduction of food intake in sheep. *Animal Science*, 70, 343-348.
- Trayhurn P, Duncan JS, Hoggard N, Rayner DV (1998). Regulation of leptin production: a dominant role for the sympathetic nervous system? *Proceedings of the Nutrition Society*, 57, 413-419.
- Tuncel, E (1995). Küçükbaş Hayvan Yetiştirme. UÜ Zir Fak Ders Notları, 23, Bursa, 377.
- Uyanık F, Güvenç Kazım, Gültekin M, Gürbulak K (2009). Koyunlarda Gebeliğin Değişik Dönemlerinde Leptin ve Progesteron Düzeyleri. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg*, 6, 1, 31-36.
- Van Aggel-Leijssen DPC, van Baak MA, Tenenbaum R, Campfield LA, Saris WHM (1999). Regulation of average 24h human plasma leptin level; the influence of exercise and physiological changes in energy balance. *Int J Obesity*, 23, 151-158.
- Vega RA, Hidari H, Matsunaga N, Kuwayama H, Manalo DD, Lee HG, Hata H (2004). Plasma leptin and performance of purebred and backcrossed hereford throughout grazing and feedlot fattening. *Asian-Aust J Anim Sci*, 17, 7, 954-959.
- Vessby BS, Tengblad S, Lithell H (1994). Insulin sensitivity is related to the fatty acid composition of serum lipids and skeletal muscle phospholipids in 70-year-old men. *Diabetologia*, 1044-1050.
- Vila R, Adan C, Rafecas I, Fernandez-Lopez JA, Remesar X, Alemany M (1998). Plasma leptin turnover rates in lean and obese Zucker rats. *Endocrinology*, 139: 4466-4469.
- Walker HK, Hall WD (1990). *Clinical Methods*, Third Edition. Editors Stoneham MA9, Butterworth Publishers.
- Wang ZW, Zhou YT, Lee Y, Higa M, Kalra SP, Unger RH (1999a). Hyperleptinemia depletes fat from denervated fat tissue. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 260, 653-657.
- Wang JL, Chinookoswong N, Scully S, Qi M, Shi ZQ (1999b). Differential effects of leptin in regulation of tissue glucose utilization in vivo. *Endocrinology*, 140, 2117-2124.

Wegner J, Huff P, Xie CP, Schneider F, Teuscher F, Mir PS, Kazala EC, Weselake R, Ender K (2001). Relationship of plasma leptin concentration to intramuscular fat content in beef from crossbred Wagyu cattle. *Can J Anim Sci*, 81, 451-457.

Wellhoener P, Fruehwald-Schultes B, Kern W, Dantz D, Kerner W, Born J, Fehm HL, Peters A (2000). Glucose metabolism rather than insulin is a main determinant of Leptin secretion of humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 85, 1267-1271.

Yenson M (1980). Klinik Biyokimya Laboratuvar Çalışmaları, Geliştirilmiş 6. Baskı, 264-271, İstanbul.

Yıldıran BFA (2009). Türkiye'nin bazı yerli koyun ırklarında genetik polimorfizmin mikrosatellit yöntemi ile analizi, Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi,

Yıldız S, Blache D, Çelebi F, Kaya I, Saatçi M, Çenesiz M, Güven B (2003). Effects of short-term high carbohydrate or fat intakes on leptin, growth hormone and luteinizing hormone secretions in prepubertal fat-tailed tuj lambs. *Reprod Dom Anim*, 38, 182-186.

Yu Wh, Kimura M, Walczewska A, Karanth S, Mccann SM (1997). Role of leptin in hypothalamic-pituitary function. *Proceedings of The National Academy Sciences of The United States of America*, 94, 1023-1028.

Zembayashi M, Nishimura K, Lunt DK, Smith SB (1995). Effect of breed type and sex on the fatty acid composition of subcutaneous and intramuscular lipids of finishing steers and heifers. *Journal of Animal Science*, 73, 3325-3332.

Zeng J, Patterson BW, Klein S, Martin DR, Dagogo-Jack S, Kohrt WM, Miller SB, Landt M (1997). Whole body leptin kinetics and renal metabolism in vivo. *Am J Physiol*, 273, 1102-1106.

Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372, 425-432.

Zierath JR, Frevert EU, Ryder JW, Berggren PO, Kahn BB (1998). Evidence against a direct effect of leptin on glucose transport in skeletal muscle and adipocytes. *Diabetes*, 47, 1-4.

Zubay G (1993). Biochemistry, Third Edition, Wm C, Brown Publishers, Oxford, Melbourne, 641- 651.

ÖZGEÇMİŞ

Amasya / Gümüşhacıköy’de 1982 yılında doğdu. İlkokul ve ortaokul eğitimini Gümüşhacıköy’de, lise eğitimini Merzifon’da tamamladı. 2001 yılında 19 Mayıs Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu Hemşirelik Bölümü’nü kazandı ve 2005 yılında mezun oldu. Aynı yıl 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Servisinde Hemşire olarak ilk görevine başladı. 2006 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans eğitimine başladı ve 2008 de bitirdi. 2009 yılı bahar döneminde aynı Anabilim Dalında Doktora eğitimine başladı. 2007-2008 yıllarında Van Gürpınar Güzelsu Sağlık Ocağına Vekil Hemşire olarak, 2008-2010 yıllarında Özel Van Medical Park Hastanesinin Yoğun Bakım Koordinatörü olarak çalıştı. Şuan son 3 yıldır görev yaptığı YYÜ Tıp Fakültesi Hastanesinde Süpervizör ve servis sorumlusu olarak görev yapmaktadır. Evli ve bir kız çocuk annesidir.