

**GEBELİK DÖNEMİNDE TÜKETİLEN YÜKSEK  
FRUKTOZLU MISIR ŞURUBUNUN SIÇANLARDA ANNE  
VE YAVRULARA ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF CONSUMPTION  
HIGH CORN FRUCTOSE SYRUP ON MATERNAL AND  
FETUS OF RATS DURING GESTATION**

**ELNAZ YOUSEFİ ARDEBİLİ**

**Prof. Dr. DÜRDANE KOLANKAYA**  
**Tez Danışmanı**

Hacettepe Üniversitesi  
Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin  
Biyoloji Anabilim Dalı için Öngördüğü  
YÜKSEK LİSANS TEZİ  
olarak hazırlanmıştır.

2015

**ELNAZ YOSEFİ ARDEBİLİ**'in hazırladığı " **GEBELİK DÖNEMİNDE TÜKETİLEN YÜKSEK FRUKTOZLU MISIR ŞURUBUNUN SIÇANLARDA ANNE VE YAVRULARA ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI** " adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Danışman

Prof. Dr. Dürdane Kolankaya

Üye

Üye

Üye

Üye

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fatma SEVİN DÜZ

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

*Canım aileme...*

## ETİK

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

05/01/2015

ELNAZ YOUSEFİ ARDEBİLİ

**GEBELİK DÖNEMİNDE TÜKETİLEN YÜKSEK FRUKTOZLU MISIR  
ŞURUBUNUN SIÇANLARDA ANNE VE YAVRULARA ETKİLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**Elnaz YOUSEFİ ARDEBİLİ**

**Yüksek Lisans, Biyoloji Bölümü Zooloji programı**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Dürdane KOLANKAYA**

**Ek Danışman: Prof. Dr. Evrim Arzu ELCUMAN KOÇKAYA**

**Ocak 2015, 63 sayfa**

Bu çalışmada, birçok yiyecek ve içecekte tatlandırıcı olarak kullanılan ve gebelik döneminde tüketilen yüksek fruktozlu mısır şurubunun (YFMŞ) etkisi, sofr şeker olarak bilinen sukroz ile karşılaştırılarak anne sıçanlarda ve gelişmekte olan fetüslerde, histopatolojik ve biyokimyasal analizler yapılarak incelenmiştir. Bu amaçla 20 gün süreyle gebe sıçanlara % 15 oranında YFMŞ ve sukroz karıştırılmış içme suları verilmiştir. Deney süresince sıçanlarda haftalık vücut ağırlığı, açlık ve tokluk kan şekeri ölçümleri yapılmıştır.

Deney sonunda anne sıçanların karaciğer ve pankreas, fetüslerin karaciğer ve plasenta dokularında oluşabilecek histopatolojik değişiklikler ışık mikroskopunda incelenmiş ve görüntülenmiştir. Serum ve plazma örneklerinde alaninaminotransferaz (ALT), aspartattransaminaz (AST), üre, ürik asit, trigliserid, glikoz, kreatinin ile leptin ve insülin hormon miktarları ölçülmüştür. YFMŞ ve sukroz uygulanan gruplarda insülin ve leptin hormon miktarları ve trigliserid seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Yapılan histopatolojik incelemeler, YFMŞ ve sukrozun gebe sıçanların pankreas ve özellikle karaciğerinde ve fetüslerin karaciğer ve plasenta dokularında minimal histopatolojik değişikliklere neden olduğu saptanmıştır.

Bu bulgular ışığında YFMŞ ve sukroz arasında incelenen parametreler açısından bir fark olmadığı ancak, şeker tüketimi ve oranının artmasının karaciğerde trigliserid artışı ile bağlantılı olarak yağlanmanın artabileceği ve plasentada oluşan değişiklikler ile de fetüs gelişiminde olumsuz etkiler oluşturabilme riskine dikkat çekilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** YFMŞ, Sukroz, Gebelik, Sıçan, Fetüs, İnsülin, Leptin  
Karaciğer, Plasenta

## **ABSTRACT**

### **INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF CONSUMPTION HIGH CORN FRUCTOSE SYRUP ON MATERNAL AND FETUS OF RATS DURING GESTATION**

**Elnaz YOUSEFİ ARDEBİLİ**

**Master of Science, Department of Biology**

**Supervisor: Prof. Dr. Dürdane KOLANKAYA**

**Co-Supervisor: Prof. Dr. Evrim Arzu ELCUMAN KOÇKAYA**

**January 2015, 63 pages**

In the present study, we investigated the effects of high fructose corn syrup (HFCS), which is a sweetener that is prevalently found in many food and beverages, comparing with sucrose which is known as 'table sugar', on maternal and fetus development during the pregnancy using histopathologic and biochemical analysis. For this purpose, pregnant drinking water in content of 15% HFCS and sucrose was administered to rats for 20 days. During the experiment, weekly body weights, and fasting and postprandial blood glucose levels were evaluated in rats.

At the end of the experiment liver and pancreas of mother rats and liver and placentas of fetuses were investigated and monitored potential histopathological findings by Leica light microscopy. Leptin and insulin hormone levels and alanine amino transferase (ALT), aspartate amino transferase (AST), urea, uric acid, triglyceride, glucose, creatinine were measured in serum and plasma samples. In rats received HFCS and sucrose, insulin, leptin hormone and triglyceride levels were significantly higher than control group. According to histopathological examinations, minimal histopathological changes were detected in pancreas and especially in liver of pregnant rats, and in the fetal liver and placenta that received HFCS and sucrose.

In light of these findings, there was no difference verifying parameters between HFCS and sucrose, however it is pointed out that high consumption of HFCS and sucrose caused increased triglyceride level and hepatic steatosis in maternal liver and potential anomaly in the placenta and fetal developments.

**Keywords:** HFCS, Sucrose, Pregnancy, Rat, Fetal, Insulin, Leptin, Liver, Placenta

## TEŞEKKÜR

Çalışmam boyunca bilgi ve tecrübesiyle beni yönlendiren, bana her konuda yardımcı olan çok değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Dürdane Kolankaya'ya, Tez çalışmam süresince her ihtiyacım olduğunda bana vakit ayıran, tezimle ilgili her sorunumda bana yol gösteren değerli eş danışman hocam Sayın Prof. Dr. EvrimArzu Elcuman Koçkaya'ya,

Çalışmamın her anında daima yanımda olan,büyük yardımlarını ve desteğini gördüğüm, tezimin tüm deneysel ve yazım aşamalarındaki büyük katkılarından dolayı değerli arkadaşım Eylül Turasan'a,

Çalışmamın başından bu yana desteğini gördüğüm, tezimin tamamlanmasında bana yardımcı olan arkadaşlarım Eymen Ece Aldemir, Araş Gör. Gözde Karabulut ,Araş. Gör. Aslı Okan, Araş. Gör. Burak Akbaba ve Araş. Gör. Mehmet Kürşat Şahin'e,

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca yardım ve desteklerini benden esirgemeyen tüm Zooloji Anabilim Dalı ve Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümü üyelerine,

Her şeyden önemlisi tüm hayatım boyunca, bana her türlü imkanı sağlayan ve her kararımı destekleyen babam MohammedHoseyin Yousefi'ye ve annem Robab Yasrobi'e, hayatım boyunca beni hiç yalnız bırakmayan, tüm destekleri ve sevgileriyle her zaman arkamda duran ablam Solmaz Yousefi ve kardeşim Elham Yousefi'ye

Son olarak her zaman anlayış ve sabırla bana destek olan eşim Hadi Eshraghi'ye en içten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Elnaz YOUSEFİ ARDEBİLİ

Ankara, OCAK 2015

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
1.GİRİŞ.....	1
1.1.Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu .....	2
1.1.1.Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubunun Üretimi .....	2
1.1.2.Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubunun Kullanımı .....	4
1.2.Sukroz .....	5
1.3.Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu ve Sukrozun Farkları.....	6
1.4.Fruktoz .....	7
1.4.1.Fruktozun Yapısı ve Özellikleri .....	8
1.4.2.Fruktozun Sindirimi ve Emilimi ve Metabolizması.....	9
1.4.3.Fruktozun Sağlığa Etkileri.....	12
1.4.3.1 .Fruktozun gebelik döneminde ve plasenta gelişimi üzerinde etkisi.....	14
1.4.3.2 Fetüs Fizyolojisi Üzerinde Etkisi.....	16
1.4.3.3 Yavru gelişimi üzerinde etkisi.....	17
2. GEREÇ ve YÖNTEM.....	18
2.1. Gereç.....	18
2.1.1.Kimyasallar.....	18
2.1.2. Deney Hayvanlarının Temini.....	18
2.1.3.Laboratuvar Koşulları.....	18
2.2.Yöntem .....	18
2.2.1.Deney Hayvanlarının Gruplandırılması.....	18



<b>2.2.2. Vücut ağırlık, besin ve su tüketim, açlık ve tokluk şeker ölçümleri</b>	
.....	19
2.2.3. Histopatolojik İncelemeler.....	19
2.2.4. Biyokimyasal İncelemeler.....	20
2.2.5. İstatistiksel Değerlendirme.....	20
3. BULGULAR.....	21
3.1. Yem-Su Tüketimi.....	21
3.2. Vücut ağırlıkları.....	23
3.3. Hormon Analizi Sonuçları.....	24
3.4. Biyokimyasal Analiz Sonuçları.....	26
3. 5. Kan Şekeri ( Kan glikoz düzeyi).....	27
3.6. Doku Ağırlıkları.....	27
3.7. Histopatolojik Bulgular.....	31
4. TARTIŞMA/SONUÇ.....	48
KAYNAKLAR.....	55
ÖZGEÇMİŞ.....	62

## GİRİŞ

Günümüzde piyasada sıklıkla kullanılan yüksek fruktoz içeren mısır şurubu ( High Fructose Corn Syrup, HFCS) %55 fruktoz, %45 glikoz ve %3 glikoz polimerleri içermektedir (YFMŞ-55). Şekerli içecekler ve hazır gıdaların içeriğinde bulunan yüksek fruktoz içeren mısır şurubu son 30 yılda sukrozun yerine ana tatlandırıcı olarak öne çıkmıştır. Halen Amerika Birleşik Devletleri'nde günlük toplam kalori alımının yaklaşık %10'unu yüksek fruktoz içeren mısır şurubu kaynaklı fruktoz oluşturmaktadır [1].

Meyve ve sebze gibi doğal gıdalarda bulunabilen şeker, çay şekeri olarak bilinen sukroz ve sıvı bir tatlandırıcı olan YFMŞ gibi formlarıyla hazır gıdaların lezzetini arttırmak için içeriklerine eklenmektedir [2].

1970'den 1990 yılına kadar YFMŞ tüketimi % 100'den daha fazla artmış ve günümüzde kullanılan toplam tatlandırıcılar içinde yaklaşık % 40'lık bir paya sahip olmuştur [3]. Doğal olarak, YFMŞ kullanımdaki bu artışa tüketilen sukroz miktarındaki azalış eşlik etmiştir. YFMŞ'un sukroza göre daha fazla kullanılmasının ve tercih edilmesinin başlıca nedeni ekonomik olarak daha hesaplı ve fonksiyonel olarak daha üstün özelliklere sahip olmasıdır [4].

YFMŞ mısır nişastasından enzimatik hidroliz ile üretilen, sukroza alternatif sıvı bir tatlandırıcıdır. YFMŞ, sukroza göre daha ucuzdur ve bazı gıdalara, arzu edilen özellikleri kazandırmaktadır. Bu nedenle de gazlı ve meyveli içecekler, çikolata, kek, şekerleme, reçel, marmelat ve jöle gibi birçok işlenmiş üründe yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

Bazı üstün özelliklerine rağmen, son yıllarda, YFMŞ sağlık açısından sorgulanmaya başlanmış ve YFMŞ tüketiminin birçok hastalık üzerine etkisi araştırılmıştır. Özellikle, uzun süre YFMŞ bakımından zengin diyetle beslenme şişmanlık, kardiyovasküler hastalıklar ve diğer metabolik sendromların riskini arttırabilmektedir.

Bu çalışmada, gebelik dönemindeki sıçanlar kullanılarak YFMŞ tüketiminin anne ve gelişmekte olan fetüslerde etkilerinin incelenmesi ile YFMŞ'nin gelişmekte olan embriyo ve fetüslerdeki olumsuz etkilerinin ve etki mekanizmalarının ile doğal

yollardan elde edilen ay Şekeri olarak bilinen sukroz ile YFMŞ arasındaki farkların ortaya konması amaçlanmıştır.

### **1.1. Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu**

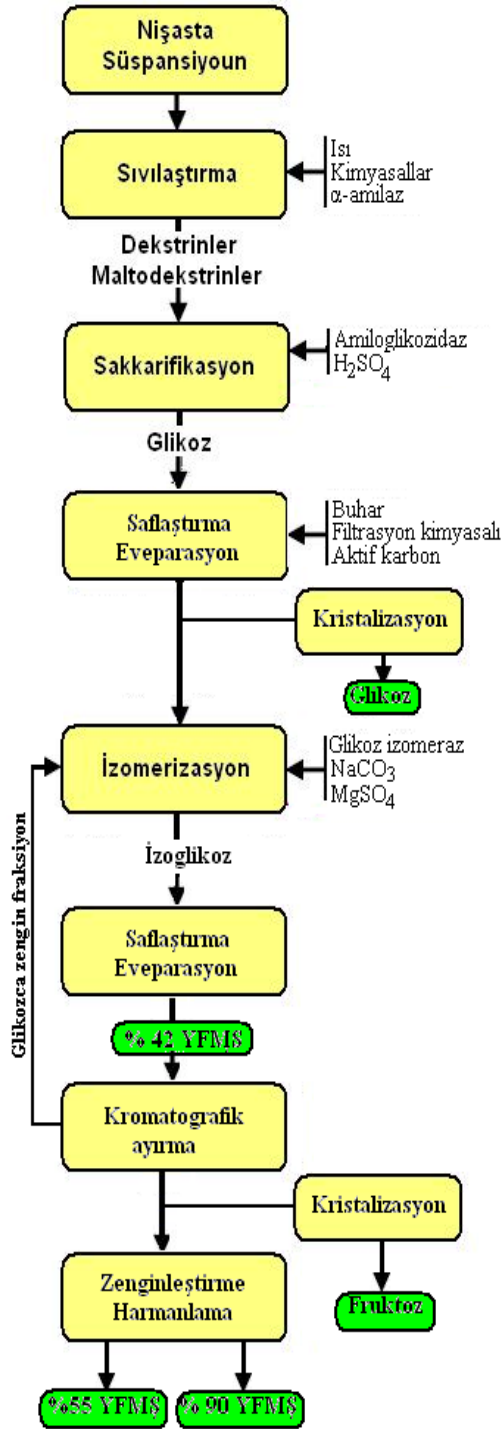
Birçok yiyecek ve içecekte kullanılan Şeker, önemli bir içeriktir ve sıvı tatlandırıcılar ve Őuruplar alternatiflerine göre birçok kullanım avantajına sahiptir. Bu rnler aynı zamanda farklı kimyasal yapı ve özellikleriyle toz ve kristalize Şekerlerden ayrılırlar [5].

YFMŞ'nun üretiminden önce yiyecek endüstrisinde var olan ve YFMŞ'nun üretildiği kaynak olan mısır Şurubu, esas olarak fruktoz içermeyen ve glikoz- ticari adıyla dekstroz- oranı %20 ve %95 arasında değişen bir üründür ve ana maddesinden isim olarak glikoz Şurubu olarak da isimlendirilir [6].

1957 yılında iki araŐtırmacı Marshall ve Kooi'nin izomeraz enzimini keŐfetmelerinin ardından mısır Őurubundaki glikozu fruktoza dönüŐtürerek fruktoz oranı yüksek bir mısır Şurubunun (YFMŞ) eldesi mümkün olmuştur [7].

#### **1.1.1. Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubunun retimi**

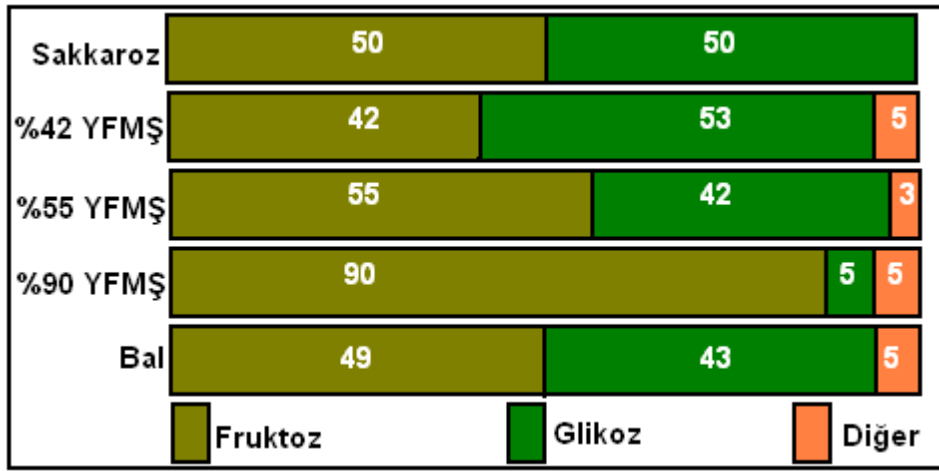
YFMŞ, genelde mısır niŐastasının, kimyasal ve enzimatik hidroliz teknikleri kullanılarak sıvılaŐtırma, parçalama ve izomerizasyon aŐamaları ile üretilmektedir [7]. Üretimde mısır niŐastasını basit Őekerler olan glukoz ve fruktoza dönüŐtürmek için üç farklı enzim kullanılmaktadır [8]. İlk olarak alfa amilaz enzimi ile uygun ortamda nişasta granülleri hidrolize edilerek dekstrin zincirlerine parçalanır. Daha sonra glukoamilaz enzimi ile dekstrin zincirleri bireysel dekstrin moleküllerine ve en son glukoz, izomeraz enzimi ile fruktoza dönüŐtürülmektedir [9]. Hidroliz iŐleminde asit de kullanılabilir [10]. Kompleks bir damıtma ve kombine prosten sonra farklı fruktoz içerikli (%42, %55 ve %90) Őuruplar elde edilmektedir. İlk olarak dekstrozun enzimler ile izomerleŐtirilmesi sonucunda %42'lik fruktoz Şurubu retilmektedir. Daha sonra bu Őurup fruktozu tutan kolonlardan geçirilerek %90'lık yüksek fruktozlu Őurup ve tekrar %42'lik Őurup ile karıştırılarak %55 fruktozlu mısır Őerbeti elde edilmektedir (Şekil 1.1). Ayrıca bu Őuruptan kristalizasyon iŐlemi ile kristalize fruktoz da üretilmektedir [11]. Genellikle, doğal tadın korunmasının ve orta seviyede bir tatlılığın arzu edildiği gıdalar ile konservelerde %42'lik; alkolsüz içecekler, dondurma ve tatlılarda %55'lik ve çok az bir tatlandırıcı ile yüksek Şeker tadının istendiği gıdalarda %90'lık fruktoz Şurubu kullanılmaktadır.



Şekil 1. 1.Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubunun Üretimi

İki önemli şeker grubu vardır. Bunlar glikoz, fruktoz ve galaktoz gibi basit şekerlerden oluşan monosakkaritler ve sukroz gibi iki monosakkaritin glikozidik bağlanması ile

oluşan disakkaritlerdir. YFMŞ bakımından incelendiğinde fruktoz ve sukroz üzerinde durulması gerekmektedir. Bileşim olarak bakıldığında, sukroz 50:50 oranında glikoz ve fruktozdan oluşmakta ve elde edildiği bitkilerde aynı yapı ile doğal olarak bulunmaktadır(Şekil 1.2). Fruktoz da basit şeker olarak yine özellikle de meyvelerde doğal olarak bulunan bir şekerdir. Ancak durum, YFMŞ'ndaki fruktoz bakımından değerlendirildiğinde, nişastanın temel yapısını oluşturan glikozun çeşitli yöntemler ile fruktoza dönüştürüldüğü görülmektedir. Dolayısıyla, YFMŞ'undaki fruktozun modifiye bir şeker olduğu ortaya çıkmaktadır. Çünkü elde edildiği nişastada fruktoz doğal olarak yapıda bulunan bir şeker değildir [12].



Şekil 1. 2. Tatlandırıcıların Bileşimi

### 1.1.2. Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubunun Kullanımı

İlk defa 1960'lı yılların sonunda %42lik YFMŞ, onu takiben 1970'li yılların sonunda %55lik YFMŞ üretilmiş ve piyasaya sürülmüştür [13]. 1980'li yıllarda ise ünlü kola markaları başta olmak üzere birçok gazlı içecek ve meşrubatta asıl tatlandırıcı olarak kullanılan sukrozun yerini %55'lik YFMŞ almıştır [14].

YFMŞ, birçok hazır gıdanın bütünlüğü ve işlevselliği açısından önemli bir role sahip olduğu değerlendirilmiş ve yaygın kullanılmaya başlanmıştır. Kullanım alanları;

- Kek, kurabiye, bisküvi gibi fırınlanmış ürünlere kahverengi rengi verir. Bu olayı sağlayan, yapısındaki indirgeyici şekerlerin yiyecek sistemlerindeki proteinlerle etkileşime girerek fırınlama, pişirme gibi ısının arttığı işlemlerle büyük oranda artan Maillard ya da non-enzimatik esmerleştirme reaksiyonuyla kahverengi pigmentlerin oluşmasıdır.

- Ürünlerin fermentasyonuna katkıda bulunur.
- Yumuşak ve nemli dokuya sahip ürünlerin pişirilmesi sırasında şekerin kristalleşmesini önler ve meyve dolgularının lezzetini artırır. Bu ürünlerin sahip oldukları nemi korumasını da sağlayan YFMŞ, sorbitol ve gliserin gibi diğer nem tutuculara göre daha fazla tatlılık sağlar.
- Aromalı süt ve süt ürünlerinde, kullanılan aromanın lezzetini belirginleştirmek için fermente edilebilir şekere dönüşür ve nemin kontrolünü sağlar.
- Konserve ve dondurulmuş meyvelerde, meyvenin yapısının korunmasını sağlar ve ürünü dondurma işleminin etkisinden korur.
- Soslar, salata soslari, ketçap ve diğer çeşnilerde, lezzeti artırırken asitlik ve mayhoşluk gibi değişkenleri dengeler.
- Monosakkarit bileşiminden kaynaklanan yüksek ozmotik basıncı YFMŞ'nun mikrobiyolojik açıdan stabil olmasını sağlar ve ürünlerin dokusunu koruyarak raf ömrü boyunca lezzetinin sürekli ve dengeli olmasını sağlar [15].
- Ayrıca ketçap ve reçel gibi ürünlerin renginin parlaklığını artırır [16].

## 1.2. Sukroz

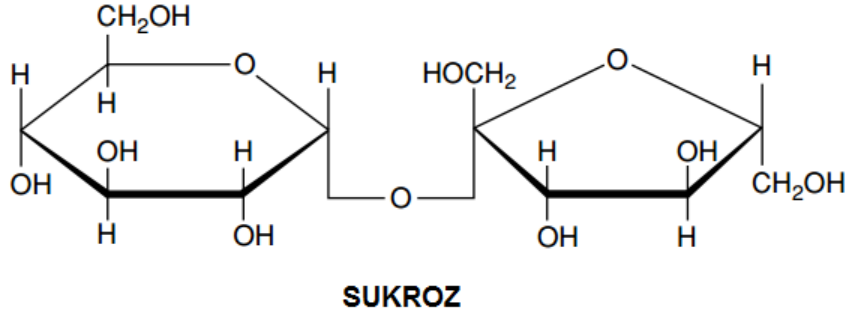
Sukroz (sakkaroz) veya diğer adıyla çay şekeri,  $C_{12}H_{22}O_{11}$  formülüyle gösterilen bir glukoz ve bir fruktoz molekülünün bir araya gelmesiyle meydana gelen disakkarittir. Sukrozun sistematik adı  $\beta$ -D-fruktofuranozid-(2→1)- $\alpha$ -D-glukopiranosil şeklindedir.

İnsan beslenmesinde çok önemli bir yere sahip olan sukroz, sadece bitkiler tarafından üretilir. Sukrozun dünyadaki yıllık üretim miktarı 150 milyon tonun üzerindedir [17]. Saf sukroz, parlak, beyaz, kokusuz ve kristalli yapıda olup, ağıza alındığında hoş, tatlı bir çay şekeri tadı verir. Genel olarak sukroz, doğal kaynaklardan elde edilmiş bir maddedir. Bunun yanında sukrozun ilk yapay üretimi 1953 yılında Raymond Lemieux tarafından gerçekleştirilmiştir [18]. Şeker kamışı ve şeker pancarı, içerdiği yüksek sukroz oranı sayesinde ticari saf sukroz üretiminde sıklıkla kullanılır. Kamış veya pancarın suyu çıkarıldıktan sonra posasından arındırılır. Ardından fazla su atılarak derişim artırılır. Son ürün olarak

ise %99,9 oranında saf sukroz açığa çıkar [19]. Sukroz, tatlandırıcı olarak kullanılan bir gıdadır.

Ancak, Amerika Birleşik Devletleri gibi çoğu ülkelerde, çoğunlukla tatlandırıcı olarak yüksek fruktoz ihtiva eden mısır şurupları kullanılmaktadır ve yiyeceklerin işleme süresinde içeriklerine eklenmektedir. Bunun başlıca nedeni, tatlandırıcı olması ve kıvamda etkin olmasıdır. Bisküvi, kurabiye, kek, turta ve şekerlemelerde yoğun olarak sukroza rastlanır [20].

Sukrozun kimyasal yapısı Şekil 1. 3. de gösterilmiştir.



**Şekil 1. 3.**Sukrozun Kimyasal Yapısı [21].

Son yıllarda gıda endüstrisinde yerini YFMŞ gibi alternatif tatlandırıcıların almasına rağmen sukrozun dünya çapında tüketimi halen çok yüksek değerlerdedir ve birçok hazır gıda ürününde kullanılmakta ve bulunmaktadır [22].

### 1.3. Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu ve Sukrozun Farkları

YFMŞ ve sukroz arasında bazı farklılıklar vardır , bu farklılıklar aşağıda belirtildiği gibidir.

- YFMŞ sukrozdan daha ucuzdur (YFMŞ'nun litresi 32 sent iken sukrozun 52 sentdir).
- Fruktoz içeriği yüksek olan YFMŞ sukrozdan daha tatlıdır.
- YFMŞ sukrozdan daha iyi çözünmektedir.
- YFMŞ'nun sukroza göre stabilitesi daha yüksek ve belli şartlarda kristalizasyonu daha düşüktür.
- YFMŞ sıvı formdadır bu da taşınmasını ve kullanılmasını sukroza göre daha kolay kılmaktadır.

-YFMŞ asidik karakterli olduğu için koruyucu etkiye sahiptir. Dolayısıyla kullanıldığı formülasyonlarda diğer koruyucuların kullanım oranlarını düşürebilmektedir.

-YFMŞ, tadı maskeleymeden tatlandırma özelliğine sahip olduğu için aromalı gıdalarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır .

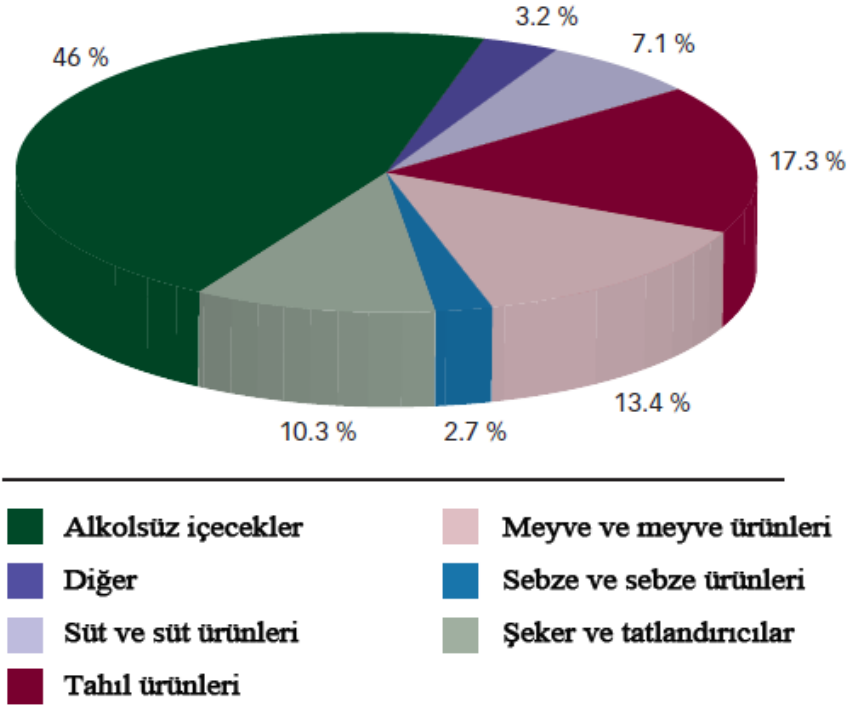
-Ürünlerin lezzet ve tüketim kalitesini artırmaktadır [23].

Yapısındaki fruktoz (keto) ve glikozun (aldoz) glikozidik bağla bağlanması sonucu indirgeyici bir şeker olmayan sukrozun aksine, YFMŞ'nda fruktoz ve glikoz serbest halde bulunur ve böylece YFMŞ yüksek miktarda indirgeyici şeker içeriğine sahiptir. Bu özellik, YFMŞ ye kahverengileştirme ve ürünlere parlaklık verme avantajını sağlar [24].

#### **1.4. Fruktoz**

Fruktoz, birçok besin maddesinde bulunan altı karbonlu bir monosakkarittir. Beyaz katı bir görünüme sahip olan fruktoz, suda çok kolay çözünür. Sukroz ve YFMŞ' nun bir bileşeni olan fruktoz doğal halde bal, ağaç meyveleri, kavun ve karpuzun da olduğu familyadaki meyvelerde, duttu meyvelerde, bazı kök sebzelerinde monosakkarit veya sukrozun bir bileşeni olarak bulunur [25]. Kristal fruktoz ve yüksek fruktozlu mısır şurubunun çoğu zaman aynı ürün oldukları yanlışına düşülür. Kristal fruktoz, genellikle fruktozca zengin bir tür mısır şurubundan üretilen ve sadece fruktoz içeren bir ürün iken YFMŞ, değişik miktarlarda glukoz ve fruktoz içeren bir üründür. Beslenmedeki fruktozun besin kaynaklarına göre yüzde olarak dağılımı Şekil 1.4. te gösterilmiştir.

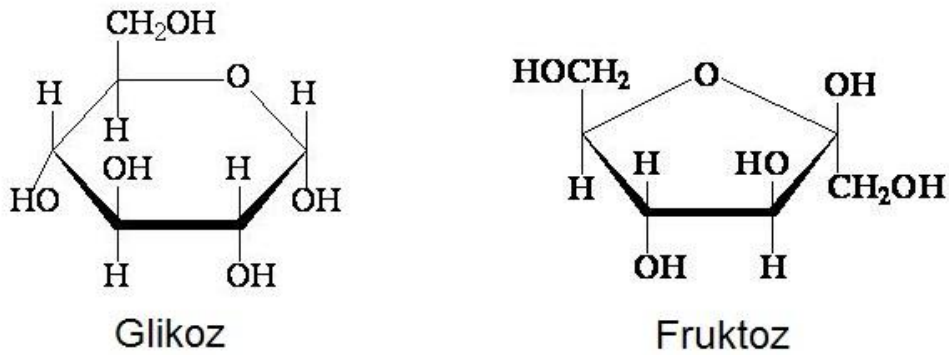




**Şekil 1.4.** Fruktozun besin kaynaklarına göre yüzde olarak dağılımı [2].

#### 1.4.1.Fruktozun Yapısı ve Özellikleri

Altı karbonlu bir polihidroksiketon olan fruktoz, yine altı karbonlu bir aldoz olan glikozun izomeridir ve kimyasal formülü  $C_6H_{12}O_6$ 'dır [26]. Glikoz ve fruktozun yapısı şekil 1.5'te gösterilmiştir.



**Şekil 1. 5.**Glikoz ve fruktozun kimyasal yapıları

Glikoz ve fruktozun kimyasal formülleri aynı olmakla birlikte glikoz, karbon zincirine bağlı bir aldehit grubuyla birlikte bir aldoheksozken,fruktoz, keton grubu içerir ve bir ketoheksozdur.

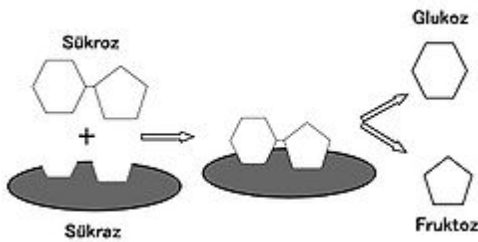
Normal gıdalardan oluşan bir beslenmede ne glikoz ne de fruktoz tek başına yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Sadece birkaç doğal üründe örneğin agave şurubu (%75-85 fruktoz) ya da elma ve armut suyu (%65-75 fruktoz) glikoza göre daha yüksek fruktoz oranı içerir.

Meyve, sebze, taze meyve suları ve bazı süt ürünlerinden alınan fruktozun, beraberinde alınan vitamin, mineral ve liflerle birlikte sağlığa olumlu etkisinin olduğu bilinmekle birlikte işlenmiş ve hazır ürünlerdeki fruktozun besleyici değerlerinin azaldığı ve fazla tüketimi sonucunda sağlığa olumsuz etkileri olduğu ileri sürülmektedir [27].

Fruktoz bilinen karbonhidrat türleri arasında en tatlısıdır. Tatlılık dereceleri karşılaştırıldığında sukrozun tatlılık oranının 100 kabul edildiği bir durumda glukozun 65-75 arası fruktozun ise 105 ve 125 değerleri arasında bir seviyede olduğu bilinmektedir [21]. YFMŞ'na kullanım avantajı sağlayan işlevsel özellikleri fruktozun yapısal özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Aynı şekilde YFMŞ' nin sağlığa olumsuz etkilerinin de fruktozun yapısından ve glikozla olan metabolik farklılıklarından kaynaklandığı ileri sürülmektedir [28].

#### 1.4.2.Fruktozun Sindirimi, Emilimi ve Metabolizması

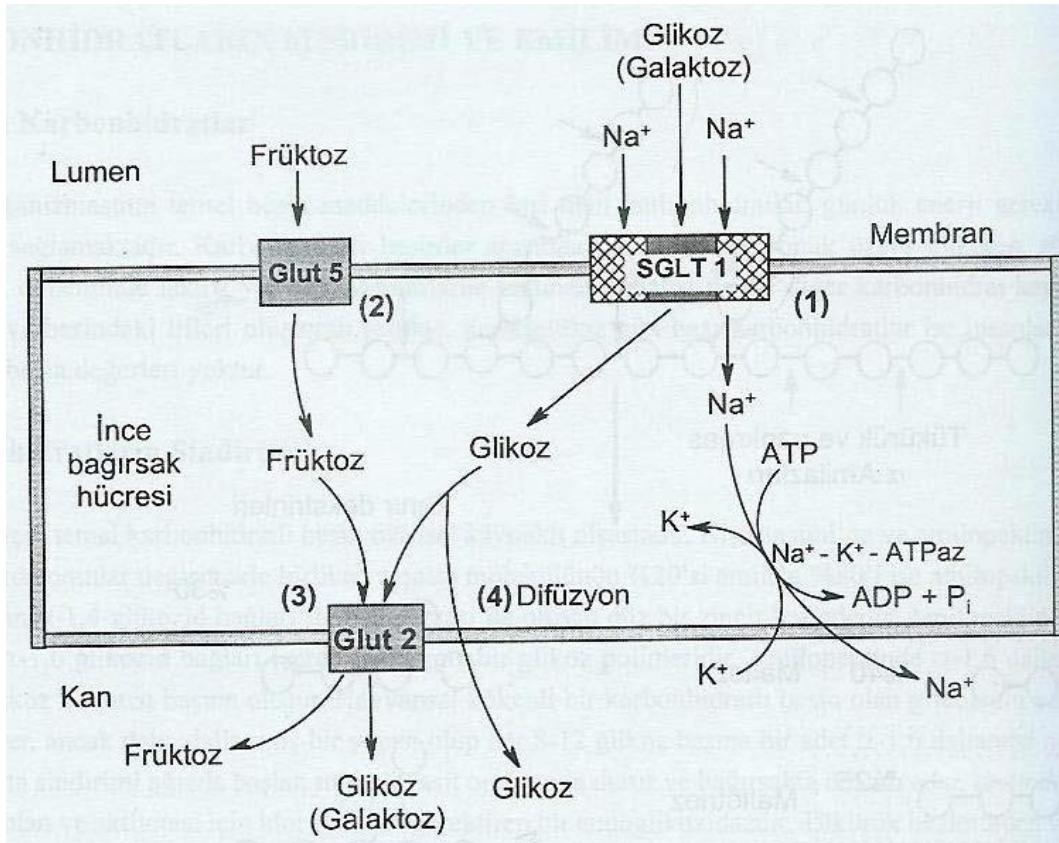
Fruktoz besinlerde ya monosakkarit olarak (saf fruktoz) ya da disakkarit (sukroz) yapısında bulunur. Saf fruktoz sindirime uğramaz ve değişime uğramadan direk emilir. Sukroz ise ince bağırsağa geldiğinde, sukraz enzimi tarafından fruktoz ve glikoz birimlerine ayrıştırılır (Şekil 1.6).



**Şekil 1.6.**Sukraz enzimi yardımıyla sukrozun fruktoz ve glukozu parçalanması

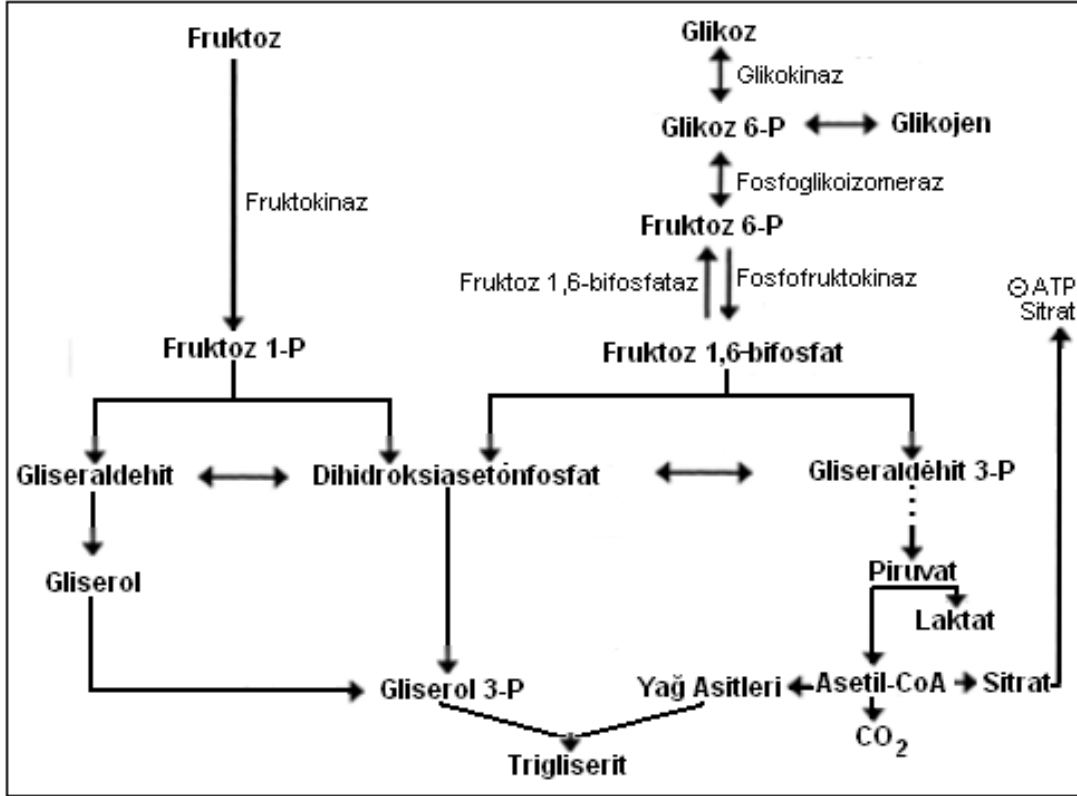
Fruktoz ve glikoz da ince bağırsaktan emilerek karaciğere doğru yönlendirilirler. Bağırsak hücrelerinin lümene bakan yüzünde SGLT 1 (sodyum- glukoz transporter) adı verilen bir taşıyıcı protein bulunur . Bu taşıyıcı protein üzerinde sodyum için iki, glikoz için bir bağlanma noktası vardır. Sodyumun bağlanması proteinde yapısal bir

değişime yol açarak glikozun taşıyıcıya bağlanmasını kolaylaştırır. Bağırsak epitelium hücresi içinde sodyum iyonları taşıyıcıdan uzaklaştırılır. Bu durumda konformasyonu değişen taşıyıcının glikoza ilgisi azalır ve glikoz serbestleşir. Hücre içine glikozla giren sodyum aktif transportla hücrelerarası boşluğa verilir. Bu  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -ATPaz pompası tarafından sağlanır. Glikoz ya basit difüzyonla ya da GLUT2 denilen taşıyıcının yaptığı kolaylaştırılmış difüzyonla hücreler arası boşluğa ve oradan kapiler kana geçer. Birçok bilim çevresi, mukozal dokuda gerçekleşen fruktoz emiliminin GLUT5 taşıma proteinlerinin yardımıyla kolaylaştırılmış difüzyon ile gerçekleştiğini kabul etmektedir. Diyetle alınan fruktoz, spesifik bir fruktoz taşıyıcısı olan GLUT5 yolu ile barsak hücresine alınır. Glukozun aksine bu işlem  $\text{Na}^+$  bağımlı değildir ve enerji gerektirmez. Bağırsak hücresine alınan fruktoz daha sonra enterositin basolateralindeki GLUT2 taşıyıcıları üzerinden kana verilir. Enterosit içinde fruktozun bir kısmı laktata dönüşmektedir. Bir kısmı ise trioz fosfatlar üzerinden glukozla çevrilmektedir (Şekil1.7) [29].



Şekil1.7 . Monosakaritlerin ince bağırsak lümeninden hücreye ve oradan kana geçişleri. SGLT 1: Sodyum-glukoz transporter, (1) aktif transport, (2) ve (3) kolaylaştırılmış transport(4) pasif transport.

Fruktoz metabolizması karaciğerde gerçekleşmektedir. İnce bağırsakta absorbe edildikten sonra karaciğere taşınan fruktoz burada fruktokinaz enzimi tarafından fosforilasyona uğratarak fruktoz-1-fosfata dönüşmektedir. Daha sonra, fruktoz-1-fosfat aldolaz B tarafından gliseraldehit ve dihidroksiasetonfosfata ayrılmakta ve bu iki molekül de gliseraldehit-3-fosfata dönüşebilmektedir. Glikokinaz tarafından glikozun fosforilasyonu karaciğerdeki glikoz metabolizmasında oran belirleyici birinci adım, fosfofruktokinaz ise ikinci adımdır [30]. Fruktozdan fruktoz-1-fosfatın oluşum basamağı, hız kısıtlayıcı fosfofruktokinaz enziminden bağımsızdır. Böylece, fruktoz fosfofruktokinaz üretimini inhibe etmek için sitrat ve ATP den gelen engelleyici sinyallerin olduğu kontrol noktasını pas geçmektedir. Bu farklı metabolizma, glikoza göre daha hızlı bir şekilde, fruktozu karaciğerde lipogenezis için gliserol-3-fosfat ve asetil-CoA kaynağı haline getirmektedir(Şekil 1.8) [31].



**Şekil 1. 8.**Karaciğerde fruktozun metabolizması ve olası metabolik yolları

Karaciğerde ve pankreasın insülin salgılayan  $\beta$  hücrelerinde, glikoz girişi GLUT2 transpor sistemi ile gerçekleşir. Karaciğerde, hücreye getirilen 'fazla' glikoz glikojen polimerleri şeklinde depolanır. Glikoz artışı, kasta glikoz alımını ve metabolizmasını hızlandırarak kandaki glikoz düzeyini düşüren insülin hormonunun  $\beta$  adacık hücrelerinden salgılanmasını tetikler. GLUT4, sadece insüline cevap olarak glikoz

alımlarını artıran, böylece glikozu kandan uzaklaştıran yağ ve kas hücrelerinde ifade edilir. Fruktoz karaciğerde karbonhidrat metabolizmasını önemli derecede etkilemektedir. Vücuda alınan glikoza az miktarlarda fruktoz eklenmesi insanlarda karaciğerde glikojen sentezini arttırmakta ve Tip 2 diyabetli kişilerde glisemik yanıtı azaltmaktadır. Fakat YFMŞ gibi kaynaklardan aşırı miktarda fruktoz alındığı zaman problemler çıkmaktadır. Böylece aşırı fruktoz, olumsuz sağlık etkileri olan, karaciğerde lipogenezis için hazır bir karbon kaynağı oluşturmaktadır. Hücre içine glikoz girişi insülin bağımlı GLUT-4 transport sistemi iledir. Oysa fruktozun hücreye girişi bağımsız bir taşıma sistemi olan GLUT-5 iledir [7].

Glikoz alımı, leptin salınımını arttıran insulin salınımını etkilediği için doyum hissine katkıda bulunmaktadır. Fruktoz ise insülin salınımını etkilememektedir. Böylece, aşırı fruktoz alımı düşük bir insülin konsantrasyonuna sebep olmakta bu da leptin seviyesinin düşük olmasına yol açmaktadır. Leptin bir anlamda iştahı kontrol eden bir doyumluk hormonudur. İnsanlarda leptin seviyesinin düşük olması kilo alma ve şişmanlık ile ilgilidir [7].

Fruktoz metabolizmasının bir diğer önemli özelliği ürik asit seviyesini yükseltme yeteneğidir. Pek çok araştırmada, özellikle yüksek kan basıncına sahip hastalarda, fruktoz tüketiminden sonra ürik asit seviyesinde artış olduğu bildirilmektedir. Artan ürik asit seviyesi koroner hastalıklarda bir risk faktörü olabilmektedir [32]. Ürik asit, fruktoz tarafından etkilenen, nükleotid metabolizmasının bir ürünüdür. Ayrıca, karbonlanmış içeceklerdeki YFMŞ, hiperürisemiya sebep olan reaktif dikarbonillerin önemli bir kaynağıdır [33]. Dolayısıyla, son yıllarda gut hastalığındaki artışta YFMŞ içeren ürünlerin aşırı tüketilmesinin de payı olduğu söylenmektedir [34].

#### **1.4.3.Fruktozun Sağlığa Etkileri**

YFMŞ, daha ekonomik ve ürün kalitesi bakımından daha fonksiyonel olduğu için, özellikle 1980'den sonra, işlenmiş gıdalarda önemli derecede sukrozun yerini almaya başlamıştır. Buna paralel olarak da insanların günlük tükettiği fruktoz miktarı önemli derecede artmıştır. Örneğin ABD'de, günlük fruktoz tüketim miktarının çocuklarda yaklaşık 55 g ve gençlerde 73 g olduğu bildirilmektedir [35].

İlk başlarda fazla üzerinde durulmazken, özellikle son yıllarda hemen bütün tatlı gıdaların bileşimine giren bu tatlandırıcının sağlık üzerine etkisi sorgulanmaya başlanmış ve bu konuda yapılan araştırmaların sayısı artmıştır. Yapılan

araştırmalarda, yüksek fruktozlu mısır şurubunun ve aşırı fruktoz tüketiminin daha ziyade şişmanlık, koroner hastalıklar, olumsuz metabolik değişimler, plazma trigliserit seviyesinin artması ve hepatik insülin direnci gibi insan sağlığını olumsuz etkileyen faktörlerle ilişkisi belirlenmeye çalışılmıştır [25].

Yüksek fruktoz içeren bir diyetin, çeşitli patolojik değişiklikler, oksidatif stres, glikoz intoleransı, insülin direnci, tip 2 diyabet, şişmanlık, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklara neden olduğu, hatta zararlı etkisinin beyne kadar gidebildiği bildirilmektedir [3].

Bocarsly ve ark. (2010) [36] tarafından yapılan çalışmada, belli sürelerde farelere YFMş ve sukroz verilmiş ve farelerin vücut ağırlığı, yağ ve trigliserit üzerine etkisi araştırılmıştır. Araştırma sonucunda zengin YFMş ile beslenen farelerin anormal ağırlık artışı, yüksek trigliserit seviyesi ve yağ birikimi gösterdikleri belirtilmiştir. Bu nedenle, YFMş'nin aşırı tüketiminin obesitede önemli bir faktör olduğu vurgulanmıştır.

Fruktoz, glikoz ve sukroz için glisemik indeks değerleri sırasıyla  $19\pm 2$ ,  $99\pm 3$  ve  $68\pm 5$ 'dir. Glisemik indeks, spesifik bir karbonhidratın alımından 2 saat sonraki serum glikoz seviyesinin glikoz gibi benzer miktarda karbonhidrat alımından sonraki seviyesine oranı olarak tanımlanmaktadır. Glikozun aksine, fruktoz pankreatik  $\beta$  hücrelerinden insülin salgılanmasını uyarmamaktadır [37,38]. Saf fruktoz plazma glikoz yada insülin seviyesini artırmazken, YFMş, yapısında bulunan glikozdan dolayı, plazma glikoz ve insülinini artırmaktadır.

Yine yapılan çalışmalarda, özellikle kızartılmış gıdalarda, akrilamid oluşumu ile fruktoz ve glikoz miktarı arasında pozitif korelasyon bulunurken, sukroz miktarı ile akrilamid oluşumu arasındaki ilişki önemsiz düzeyde çıkmıştır. Bu nedenle, ısıl işleme tabi tutulan gıdalarda tatlandırıcı olarak daha ziyade sukrozun tercih edilmesi bu anlamda önemli görülmektedir. Fruktoz glikozdan 7 kat daha hızlı kahverengileşmektedir. Bu da hem protein kalitesinin düşmesine hem de vücutta protein toksitesine neden olmaktadır. Çünkü aşırı kahverengileşme, aminoasit kaybına neden olmakta ve protein sindirilebilirliğini düşürmektedir. Maillard rnleri, aminoasit metabolizması ve çinko gibi besin elementlerinin alımını engellediği gibi, ileri maillard ürünleri mutajenik ve karsinogenik etkiye sahip olabilmektedir [39].

Yetişkinlerin %20-30'unu etkileyen nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), obezitenin en yaygın hepatik belirtisidir. Kemirgenlerde yapılan çalışmalarda, fruktoz tüketimi sonrası karaciğerde histolojik olarak periport alanda fokal inflamasyon, makroveziküler yağlanma ve makro-mikro yağlanmalar gösterilmiştir. Çeşitli geniş ölçek lipidemiyolojik çalışmalarda, fruktoz tüketimi ile NAYKH arasında pozitif ilişki olduğu öne sürülmüştür. Yapılan bir çalışmada, dişi sıçanlar rastgele 8 hafta boyunca distile su veya % 13 oranında glikoz, sukroz, fruktoz veya YFMŞ-55 ile beslenmişlerdir. % 13 oranı, tipik bir insan diyetinde bulunan hazır içeceklerin konsantrasyonlarını yansıtabilecek şekilde seçilmiştir. Enerji alımında, distile su verilen sıçanlarda ve tatlandırılmış su verilen sıçanlarda gruplar arası bir fark bulunamamıştır. Ancak, çeşitli şeker türlerinin tüketimi sonucunda vücut yağ kütlesi incelendiğinde yalnızca YFMŞ-55 tüketiminin yağlanmayı arttırdığı görülmüştür [54].

Diyete eklenen fruktoz ve glikoz, kilo alımına ve yağ kütlesinde önemli derecede artışa neden olmaktadır. Ancak diyete fruktoz eklenenlerde visseral yağ dokuda artış görülürken, glikoz eklenenlerde cilt altı yağ birikiminde artış gözlenmektedir. Visseral yağ doku artışı, cilt altı yağ birikimi ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıklarla ilişkili olduğunu ileri süren önemli veriler bulunmaktadır. Hepatositlerde yağ asidi girişi ya sentezi, yağ asidi çıkışı ya yıkımını geçtiği zaman hücre içerisinde birikir. Fruktoz tüketimi ile ortaya çıkan hepatik lipogenezin artması, yağ asidi beta oksidasyonunun inhibe edilmesi, trigliserit klirensinin bozulması ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) atılımının azalması hepatik yağ asidi giriş artışı ile ilişkilendirilebilir [40].

Fruktoz, intestinal lümenin fruktoz için spesifik olan glukoz taşıyıcı 5 (GLUT 5) ile pasif olarak kana geçer. Portal ven yolu ile büyük bir kısmı karaciğere geçer (GLUT 5 ve GLUT 2 ile). Fruktoz glikozun aksine karaciğerde kontrolsüz bir şekilde gliserol 3 fosfat ve AsetilCoA'ya dönüşür. Oluşan bu maddelerde lipogenez tetikler. Bu süreç insulin rezistansı veya obezite ile sinerji geliştirir.

Fruktoz alımından sonra ana lipojenik madde olan gliserol 3 fosfat; hepatosit sitoplazmalarında karbondioksit ve suya okside edilir. Hepatosit mitokondrisinde fazla AsetilCoA metabolize edilemediğinde sitrat olarak sitozole çıkmakta ve lipogeneze yol açmaktadır[41].

#### **1.4.3.1 .Fruktozun Gebelik Döneminde ve Plasenta Gelişimi Üzerinde Etkisi**

Fruktozun erişkin metabolizması üzerine etkisi çok araştırma ve tartışma bulunmakla birlikte fruktoz tüketiminin gebelik dönemindeki etkisi ve mekanizması ile ilgili yeterli sayıda çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle de fruktoz tüketen anne ve fetüslerin sağlığı üzerine çok az veri ve bilgi vardır . Gebelik açısından bakıldığında, taze ve kurutulmuş meyve gibi yüksek oranda şeker içeren doğal ürünlerin tüketiminin yararlı olduğu ve preeklampsi (Gebelikte tansiyon yüksekliği) riskinde azalma ile ilişkili olduğu, daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir [42]. Bu nedenle gebelik döneminde, yapay şekerli ve şekerli içeceklerin tüketimi araştırılmış ve gebe kadınların haftada 1-4 tane bu içeceklerden tüketerek yüksek oranda şeker tükettikleri bildirilmiştir. Doğum yapmamış (nulliparous) 32933 kadınla yapılan bir çalışmada ,şekerle tatlandırılmış içeceklerin tüketiminin ,preklampsi riskini arttırdığı bildirilmiştir [43]. Buna ek olarak hem yapay tatlandırıcı hem de şekerli içeceklerin fazla tüketiminin erken doğum riskinde artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [44]. Hayvan çalışmalarından elde edilen verilere göre gebelik döneminde fruktoz tüketimi (10% w / v) gebelikte oluşan diabetes mellitus (GDM) ve preeklampsinin yanı sıra, yağlı karaciğer ve glukoz intoleransı riskini arttırmaktadır. GDM risk artışı, gebeliğin erken döneminde insülin direnci ve plasental damarlardaki hasar oluşumu ile ilişkilendirilmiştir [45].

Yapılan bir çalışmada gebe sığırcılarda maternal fruktoz tüketiminin sonuçları fetüslerin cinsiyetlerine göre incelendiğinde ,sadece dişi fetüslerin plasenta ağırlığında azalma görülmüştür, ancak hem dişi ve hem de erkek fetüslerin vücut ağırlıklarında bir değişiklik olmadığını bildirmektedir [46].

Başka bir çalışmada, gebelik öncesi dönemde ve gebelik sırasında aşırı fruktoz tüketiminin dişi fetüslerin vücut ağırlığında azalmayla sonuçlandığını göstermektedir. İleri çalışmalarda insan çalışmaları kullanılabilir hale geldikçe ve hayvan çalışma modelleri genişledikçe bu sonuçlarla birlikte hayvan modelleri ve insanlar arasındaki işlevsel farklılıklar yorumlanabilir [47].

Şekerlerin plasental taşımacılığı, GLUT-1, GLUT-3, GLUT-9, GLUT-11 ve GLUT-12 taşıma sistemleri aracılığıyla gerçekleşir [48]. Plasental fruktoz transferiyle ilgili çalışmalar henüz çok ilerlememiş olsa da elde edilen bazı sonuçlara göre, yüksek fetal fruktoz konsantrasyonu, annenin dolaşımı ile ilişkilidir ve bu durum fruktozun aktif taşıma yolu ile anneden fetüse geçtiğini düşündürmektedir [49]. Gebe sığırcılar ile yapılan bir çalışmada, içme sularına % 10 fruktoz karıştırılmış ve sonuçta doğan yavrularda hiperglisemi gözlenmiş fakat glikoz konsantrasyonlarının süttten



kesildikten sonra normal seviyelere döndüğü bildirilmiştir [50]. Yapılan bir çalışmada, dişi sıçanlar, gebelik ve emzirme döneminde %40 fruktoz oranında veya% 50 oranında sukroz içeren diyet ile beslenmişlerdir. Kontrol grupları, ek şeker içermeyen aynı diyetle sınırlama koymadan beslenmişlerdir. Sonuçta, fruktoz ile beslenmiş sıçanların kanda glikoz ve trigliserid düzeylerinin yükseldiği ve yavrularda hiperglisemi oluşumu gözlenmiştir [50].

Bu sonuca göre fruktozun fetüse geçişinin, glikozun plasental taşımının bir sonucu olduğu öne sürülmüştür. Gebelik döneminde annenin fruktoz tüketimi ve serbest fruktozun plasental taşınımı ile fetüse geçişinin anlaşılması için daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

#### **1.4.3.2 Fetüs Fizyolojisi Üzerinde Etkisi**

Gebelik sırasında aşırı fruktoz alımının, fetüs gelişimi üzerinde etkisi yeterince açıklanmamıştır. Yapılan bir çalışmada % 10 ve% 50 oranında fruktoz tüketen gebe sıçanlarda hiperinsülinemi ve hiperglisemi gözlenmiş ve yüksek glukoz seviyelerinin emzirme dönemine kadar devam ettiği bildirilmiştir. Buna ek olarak yavrularında gözlenen hiperinsülineminin daha ileri şekilde insülin direncine neden olduğu ifade edilmiştir [51]. Daha önceki çalışmaların sonuçlarında, gebelik döneminde annenin fruktoz tüketiminin, fetüs vücut ağırlıklarında bir artışa neden olmadığı, ancak fruktoz grubunun fetüslerinin karaciğer ağırlığının kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Hem anne, hem de fetüste yağ asidi sentezini ve dolayısıyla karaciğerde lipid birikiminde de artışa neden olduğu belirlenmiştir [52]. Gebelik süresince sıçanların içme sularına karıştırılarak verildiği % 10 ve % 60 oranında fruktozun , anne ve fetüslerde hipertrigliseridemi ve buna ek olarak hiperleptinemi görüldüğü bildirilmiştir [53]. Ayrıca, bir çalışmada fruktoz içeren diyetin etkisi başarılı nesiller üzerinde incelenmiştir. Sütten kesilmiş dişi sıçanlar nişasta ( fruktozsuz) veya sukroz (% 50 fruktoz ve% 50 glukoz) ile beslenmişlerdir ve aynı diyete yetiştirilen ardışık nesiller boyunca devam edilmiştir. Sonuçta sukroz ile beslenen annelerin ilk nesil yavrularının vücut ağırlıklarının, vücuttaki yağ oranının ve dolaşımdaki glukoz ve trigliserid düzeylerinin nişasta grubuna göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir [55]. Gebelik döneminde yapılan bir çalışmada %10 oranında YFMŞ ile beslenen anne sıçanların fetüs sayısında ve fetüslerin vücut ağırlıklarında etkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda YFMŞ'nin fetüslerde karaciğer yağlanmasına neden olduğu gözlenmiştir ve annelerin aksine fetüslerde hipotrigliseridemi olduğu

saptanmıştır. Aynı çalışmada glukozla beslenen annelerin fetüslerinde glisemi ve insülinemi görülme oranının diğer gruplara göre yüksek olduğu ve plazma adiponektin konsantrasyonlarında önemli bir artış olduğu belirtilmiştir [56].

Bu tür metabolik bozuklukların , moleküler mekanizmaları henüz tam anlaşılmamış olsa da fetal leptin reseptörlerindeki hasarın gen ekspresyonunu etkilediği ve karaciğer ve dolaşımdaki trigliserid seviyesini değiştirdiği düşünülmektedir [53]. Sonuçta gebelik döneminde karaciğerde oluşan benzer değişiklikler daha ileri çalışmalarda postnatal ve yetişkin sıçan üzerinde araştırmaların temelini oluşturmaktadır.

#### **1.4.3.3 Yavru Gelişimi Üzerinde Etkisi**

Maternal fruktoz tüketiminin postnatal etkileri yavru üzerinde yavaş bir şekilde ortaya çıkmaktadır. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, emzirme sırasında annenin düşük oranda fruktoz (% 10 w / v) tüketimi, erkek yavrularda vücut ağırlığı artışına, hipotalamus ve leptin hormonuna duyarlılığı ve eksojen leptine karşı azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Yavrunun gelişim döneminde (60.gününde) besin tüketiminin arttığı ve hipotalamusun bazı iştah kesici sinyallerinde azalma olduğu gözlenmiştir [45]. Bu değişikliklerin, plazma insülin ve leptin seviyesindeki artış, adiponektin seviyesindeki azalma ve adiposit birikimindeki artışla ilişki olduğu bildirilmiştir [45]. Bu konuda çalışan araştırmacılar emzirme döneminde annelerin aşırı fruktoz tüketiminin erkek çocuklarda merkezi nöroendokrin-metabolik bozukluklara neden olduğunu belirtmişlerdir. Bu hasarların yavruların erişkin döneminde obeziteye maruz kalma riskinde artışa neden olduğu bildirilmiştir. Diğer deneyde gebelik ve emzirme döneminde annelerin yüksek düzeyde yağ, şeker ve tuz içeren bir diyetle beslenmelerinin yavrular üzerinde etkisi araştırılmıştır ve bu yavrularda obeziteye yatkınlık, glikoz ve insülin seviyelerinde büyük oranda artış görülmüş ve yağlı karaciğer hastalığı riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Bunların yanı sıra steatoz ve karaciğer hasarı işaretleri bildirilmiştir [57].

Yapılan çalışmalara göre, annenin fruktoz tüketimi, fetüs gelişiminde ve erken doğum sonrası gelişme sırasında, karaciğer ve yağ dokuda meydana gelebilecek bozuklukların yanısıra yavruların ileri döneminde farklı metabolik sorunlara yol açabileceği düşünülmektedir.

## 2. GEREÇ ve YÖNTEM

### 2.1. Gereç

#### 2.1.1. Kimyasallar

Çalışmada Nişasta ve Glikoz Üreticileri Derneği'nden (NÜD) temin edilen %55lik YFMŞ ve piyasada toz şeker olarak bulunan sukroz kullanılmıştır. Biyokimyasal analizler Audit Diagnostic (İrlanda) firmasından temin edilen ALT (Alanin aminotransferaz), AST (Aspartat aminotransferaz), Üre, Ürik Asit, Trigliserid, Kreatinin ve Glikoz kitleri kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada kullanılan Leptin ve İnsülin ELISA kitleri Cayman firmasından temin edilmiştir.

#### 2.1.2. Deney Hayvanlarının Temini

Bu çalışmada, gebelik döneminde yüksek fruktozlu mısır şurubu ile beslenme sonucunda meydana gelebilecek histopatolojik ve biyokimyasal incelemeleri yapmak üzere 15 adet Wistar albino gebe dişi sıçanlar kullanılmıştır. Hayvan deneyleri yerel etik kurulunun 2013/56-04 nolu kararı ile Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim Merkezi'nden temin edilmiş ve deneye başlamadan 1 hafta boyunca laboratuvar koşullarına alışması için beklenmiştir. Rastgele seçilen ve ortalama ağırlıkları 200-250 gram olan ergin (2,5 aylık) dişi sıçanlar, erkeklerle çiftleşmeye konarak deneye başlanmıştır.

#### 2.1.3. Laboratuvar Koşulları

20 gün süren deney süresince laboratuvar sıcaklığı ortalama  $22,4 \pm 1,6^{\circ}\text{C}$ , nisbi nemi  $47,2 \pm 1$  olarak ayarlanmıştır. Zaman ayarlayıcısı kullanılarak laboratuvardaki fotoperiyot 12 saat aydınlık 12 saat karanlık olacak şekilde ayarlanmıştır. Çalışmada, boyutları 20x40x22 cm olan ızgara kapaklı temiz polikarbonat otoklavlanabilir kafesler kullanılmıştır.

### 2.2. Yöntem

#### 2.2.1. Deney Hayvanlarının Gruplandırılması

Deneye başlamadan önce hayvanların laboratuvar koşullarına alışmasını sağlamak üzere bir hafta beklenmiş, bu sürede dişi ve erkek bireyler rastgele yerleştirilerek, ayrı kafeslerde bekletilmiştir. Bu sürenin sonunda kontrol, YFMŞ ve sukroz grubu olmak üzere üç gruba ait toplam 15 dişi sıçanın (5 sıçan/grup) erkek sıçanlarla çiftleşmesi

sağlanmıştır. Gece boyunca aynı kafeste kalan erkek ve dişi sıçanlar sabahları ayrılmıştır. Gebeliği tespit etmek amacıyla bu dişilere sabah vajinal lavaj yapılmıştır. Bu işlemde, otomatik pipetle 100µL serum fizyolojik, vajinal açıklığa verilmiş ardından pipetaj yapılarak sıvı geri çekilmiştir. Bu sıvı bir lama yayılarak lamel ile kapatılmış, ışık mikroskobu ile incelenmiştir. Sperm görülen dişi sıçanlar gebe olarak kabul edilmiş ayrı kafese alınmış ve gebeliğin 1.günü sayılmıştır. Kontrol grubuna standart pelet sıçan yemi ve musluk suyu, diğer gruplara standart yemin yanında 15 gram sukroz veya 15 ml YFMŞ' nin 100 ml'ye musluk suyuyla tamamlanmasıyla hazırlanan %15 lik çözeltiler içme suyu olarak verilmiştir. %15 oranı genel olarak hazır içeceklerde şekerin bulunma oranına göre seçilmiştir [58]. Deneyde kullanılan hayvan sayıları ve gruplar çizelge 2.1 de gösterilmiştir.

### Çizelge 2.1

Çalışmamızda kullanılan deney gruplar	Hayvan Sayısı
1.Kontrol grubu (standart yem+musluk suyu)	n=5
2.YFMŞ grubu (standart yem+%15 YFMŞ'li musluk suyu)	n=5
3.Sukroz grubu (standart yem+%15 sukrozlu musluk suyu)	$\frac{n=5}{n=15}$

#### 2.2.2. Vücut ağırlık, besin ve su tüketim, açlık ve tokluk şeker ölçümleri

Hayvanların yem ve su tüketimine bir sınırlama konulmamış, her gün aynı saatte ölçülmüş ve yenilenmiştir. Hayvanların vücut ağırlıkları her gün ölçülmüş ve kaydedilmiştir. Deney süresince açlık kan glukoz düzeylerinin takibi için; Gebeliğin 1. ,7. 14.ve 20. günlerde 6 saat aç bırakılan hayvanların açlık şekeri şeker ölçer aletle (Accu Chek performa) kuyruk veninden ölçülmüştür. Aynı zamanda hayvanlara normal yem verilerek beslenmeden 20 dakika sonra da tokluk kan şekerleri ölçülmüştür.

#### 2.2.3. Histopatolojik İncelemeler

Kontrol,YFMŞ ve sukroz ile beslenen dişi sıçanlar gebeliğin 20. gününde tartılarak vücut ağırlıkları kaydedilmiştir. Histolojik incelemeleri yapmak üzere eter ile bayıltılan hayvanlar servikal dislokasyonla öldürülmüş ve dissekte edilmiştir. Gebe sıçanların

karaciğer ve pankreasları , fetüslerin karaciğerleri ve plasentalar çıkartılmıştır. Organ ağırlıkları kaydedildikten sonra uygun parçalar alınarak Bouin fiksatifine atılmıştır. Bouinde fiksasyona tabi tutulan dokular 8 saat sonra % 70'lik alkole alınmıştır. Dokular takip işlemlerinden sonra parafine gömülerek bloklanmış ve mikrotomda 5 µm kalınlığında kesilerek preparatlar hazırlanmıştır. Preparatların hepsi rutin Hematoksilen & Eozin (H&E) boyası ile boyanmıştır. Placenta yapısı ve çıkarılan fetüsler morfolojik olarak incelenip canlı fetüs sayıları kaydedilmiştir. Ayrıca resorbe olan fetüsler sayılmıştır.

#### **2.2.4. Biyokimyasal İncelemeler**

Deney sonunda, hayvanların serum ve plazmalarında yapılacak analizler için steril enjektörle kalplerinden kan alınmıştır. Toplanan kanlar serum analizi için jelli vakumlu tüplere, plazma analizi için EDTA'lı kan tüplerine alınmıştır. Kanlar 3000 rpm'de 25 dakika süreyle +4°C' de santrifüj edilmiştir. Santrifüj ile ayrılan serum ve plazma kısımları mikropipet ile çekilerek hormon analizi ve biyokimyasal analizler için ependorf tüplere konulup - 80 0C'de analiz yapılacağı güne kadar saklanmıştır. Serum örneklerinde ALT (Alaninaminotransferaz), AST (Aspartataminotransferaz), üre, ürik asit, trigliserid, kreatinin ve glikoz ölçümleri AUDIT marka kitler kullanılarak yapılmıştır. Plazma örneklerinde insülin ve leptin hormonları ölçülmüş bunun için CAYMAN marka kitler ve ELISA okuyucusu Bio-Tek µQuantMikroplate spektrofotometre cihazı kullanılmıştır.

#### **2.2.5. İstatistiksel Değerlendirme**

Deney sonucunda elde edilen tüm verilere ait istatistiksel hesaplamalar IBM SPSS Statistics 19 programı kullanılmıştır. Öncelikle verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini test etmek için 'Tek örneklem Kolmogorov Smirnov' ve 'Shapiro-Wilk' uygulanmıştır. Daha sonra grupların normal dağılım olduğu yerlerde 'Tek Yönlü Varyans Analizi' uygulanmıştır. Grupların normal dağılım olmadığı yerlerde ise 'Kruskal-Wallis H Testi' yapılmıştır. Aynı ayrı yapılan her iki test sonucunda gruplar arasında fark bulunduğu durumda hangi gruplar arasında fark olduğunu tespit etmek için post-hoc test olarak varyansların eşit olduğu durumda Tukey testi, varyansların eşit olmadığı durumda 'Tamhane's T<sub>2</sub>' uygulanmıştır. İstatistiksel olarak önemlilik düzeyi 0.05 alınmıştır.

### 3. BULGULAR

#### 3.1. Yem-Su Tüketimi

Kontrol, YFMŞ ve sukroz gruplarına ait günlük olarak tüketilen ortalama besin (g) ve su (ml) miktarları Çizelge 3. 1 de gösterilmiştir . Kontrol ve uygulama gruplarına ait (YFMŞ ve sukroz) su ve yem tüketimi grafikleri Şekil 3.1 ve Şekil 3.2 te gösterilmiştir. Buna göre , yem tüketimleri YFMŞ ve sukroz gruplarında kontrole göre daha az , sıvı tüketimleri ise kontrole göre daha fazla olmuştur.

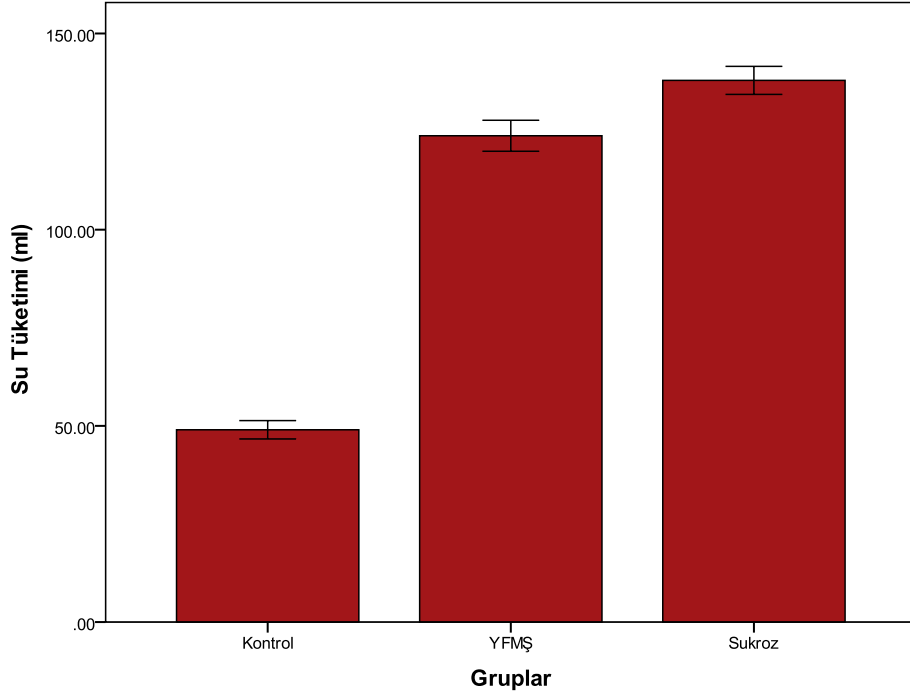
**Çizelge 3. 1:** Kontrol, YFMŞ ve sukroz gruplarındaki gebe sıçanların deney süresince ortalama yem ve su tüketimler

GRUPLAR			
	Kontrol	YFMŞ	Sukroz
<b>Besin (g)</b>	19.86±0.41	8.12±0.30 <sup>a</sup>	6.73±0.16 <sup>ab</sup>
<b>Su (ml)</b>	49.00±1.17	123.93±1.98 <sup>a</sup>	138.47±1.79 <sup>a</sup>

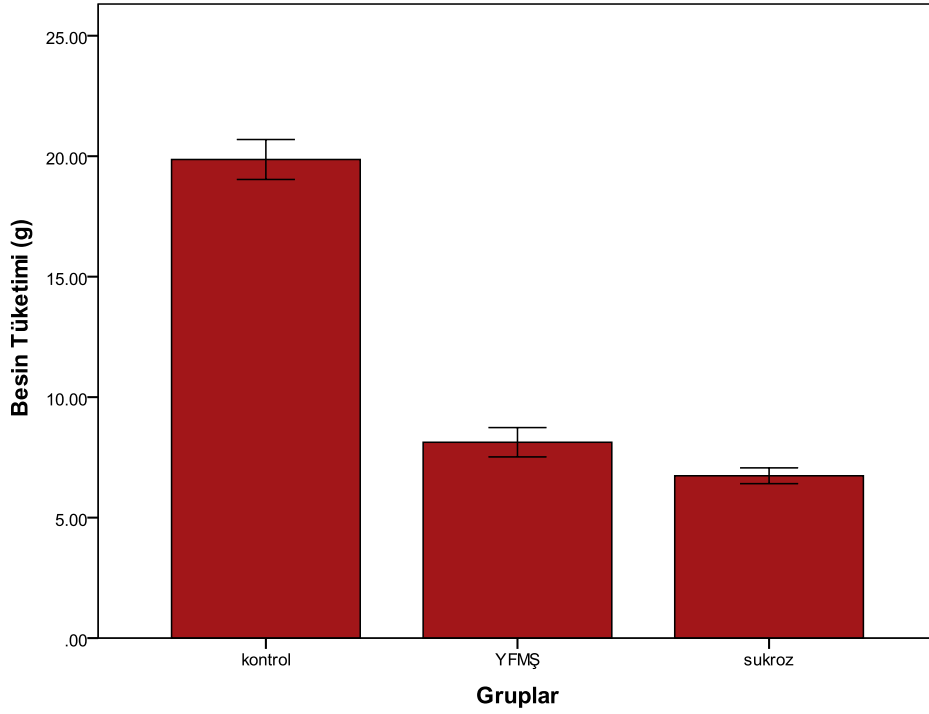
Veriler ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir YFMŞ: Yüksek fruktozlu mısır şurubu;

<sup>a</sup>: Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar( p<0,05)

<sup>b</sup>:YFMŞ grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar( p<0,05)



**Şekil 3.1.** Kontrol , YFMŞ ve sukroz gruplarına ait sıçanların ortalama su tüketimleri



**Şekil 3.2.** Kontrol , YFMŞ ve sukroz gruplarına ait sıçanların ortalama besin tüketimleri

### 3.2.Vücut ağırlıkları

Hayvanların gebeliklerinin 1. günü olarak kaydedilen deney sürecinin başlangıcından itibaren haftalık vücut ağırlık değişimleri Çizelge 3.2'de verilmistir.

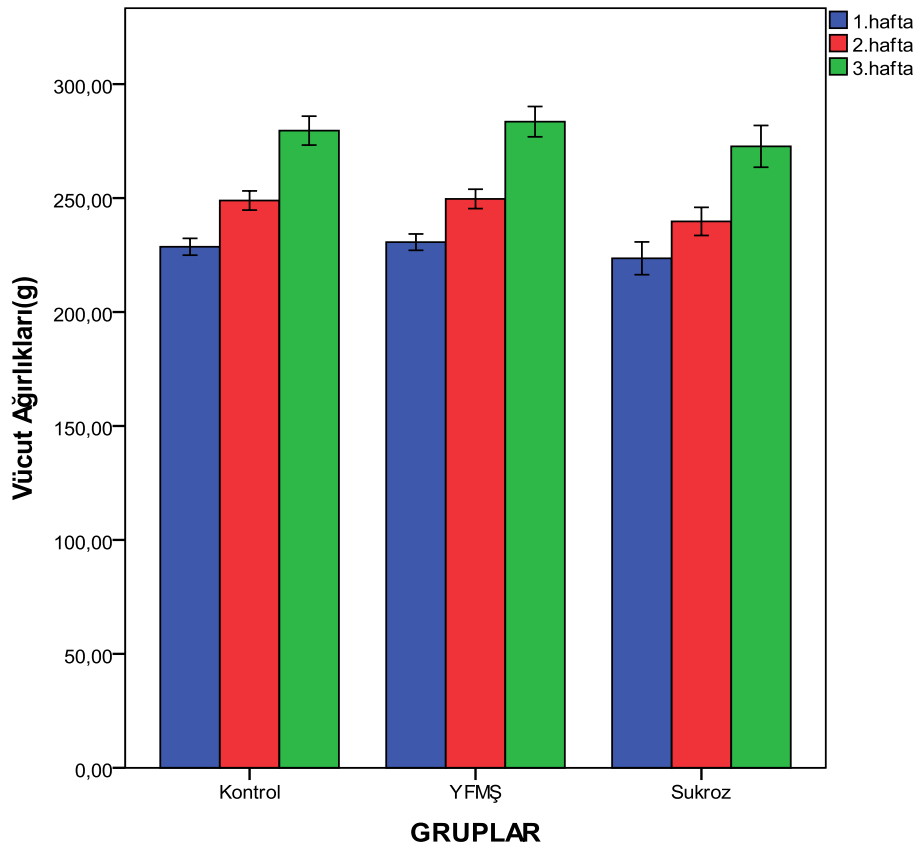
**Çizelge 3.2.** Gebe sıçanların haftalık vücut ağırlık değişimleri (g)

GRUPLAR			
Hafta	Kontrol	YFMŞ	Sukroz
1	232.4±2.2	231.2±1.5	226.0±3.2
2	251.8±2.01	249.9±1.7	244.8±3.4
3	279.0±3.1	283.0±3.3	272.0±4.5

Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir. YFMŞ: Yüksek fruktozlu mısır şurubu;

<sup>a</sup>: Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar(  $p<0,05$ )

<sup>b</sup>:YFMŞ grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar(  $p<0,05$ )



**Şekil 3.3.** Kontrol grubu, YFMŞ ve sukroz uygulama gruplarının haftalık vücut ağırlık değişimleri



### 3.3. Hormon Analizi Sonuçları

Deneyin sonunda sıçanlardan alınan kan örneklerinden elde edilen plazmalarda leptin ve insülin hormon miktarları tespit edilmiştir. Elde edilen veriler çizelge 3. 3'te, Şekil 3.4 ve 3.5 ' de gösterilmiştir.

**Çizelge 3. 3:** Kontrol, YFMŞ ve sukroz gruplarındaki gebe sıçanların leptin ve insülin hormon miktarları

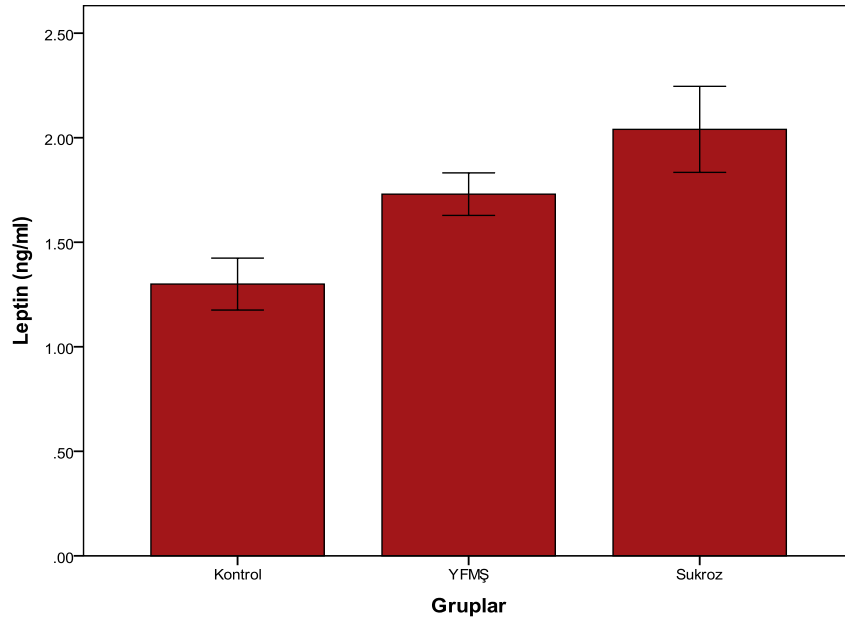
	Kontrol	YFMŞ	Sukroz
<b>Leptin (ng/ml)</b>	1.30±0.05	1.73±0.08 <sup>a</sup>	2.04±0.12 <sup>ab</sup>
<b>İnsülin (ng/ml)</b>	1.08±0.1	2.02±0.3 <sup>a</sup>	1.87±0.07 <sup>a</sup>

Veriler ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir. YFMS: Yüksek fruktozlu mısır şurubu;

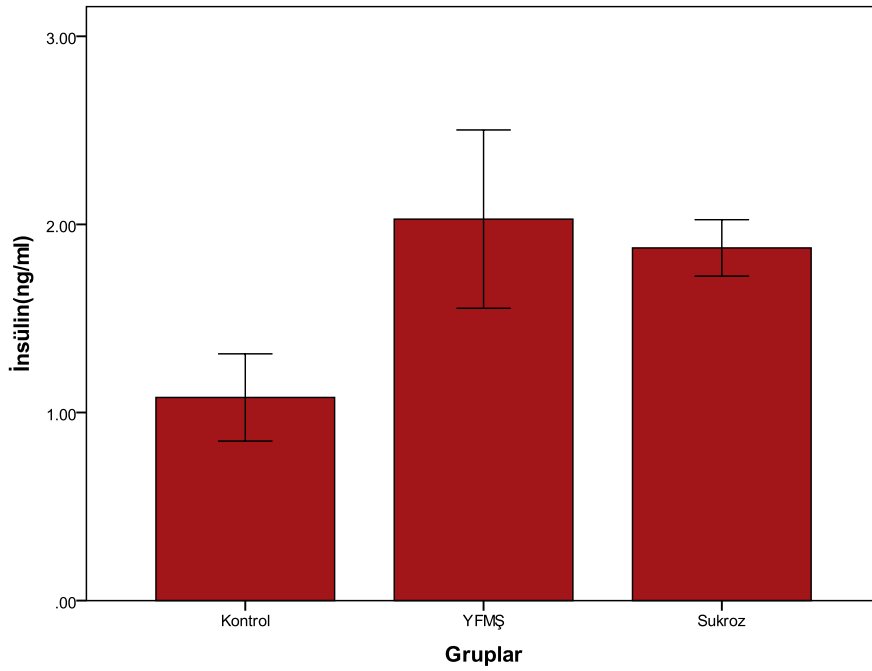
<sup>a</sup>: Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar( p<0,05)

<sup>b</sup>:YFMS grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar( p<0,05)

Tek örneklem Shapiro-Wilk nonparametrik yöntemiyle gruplar arasındaki Leptin ve İnsülin değerlerinin normal dağılımları kontrol edilmiş ve p değerleri sırasıyla 0.814 ve 0.200 bulunmuştur.Bu sonuçlar istatistiksel anlamlılık hesaplamalarında sınır değeri kabul edilen 0.05' ten büyük olduğu için değerler normal dağılım göstermektedir.Birden çok deney grubu varsa ve gruplar birbirinden bağımsız ve normal dağılım gösteriyorsa tek yönlü varyans analizi yapılabilmektedir.Analiz sonunda leptin ve insülin değerlerinin gruplar arasında anlamlı fark ve varyansları homojen çıkmıştır,hangi gruplar arasında fark olduğunu tespit etmek için post-hoc test ve 'tukey' testi uygulanmıştır. Kontrol, YFMŞ ve sukroz gruplarının leptin ve insulin seviyeleri karşılaştırıldığında, YFMŞ ve sukroz grubu hormon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış olduğu tespit edilmiştir.



**Şekil 3.4.** Kontrol, YFMŞ ve sukroz gruplarındaki gebe sıçanların leptin hormon seviyesini gösteren grafik



**Şekil 3.5.** Kontrol, YFMŞ ve sukroz gruplarındaki gebe sıçanların insülin hormon seviyesini gösteren grafik

### 3.4.Biyokimyasal Analiz Sonuçları

Deneyin sonunda sıçanların kalbinden alınan kandan elde edilen serumdan glikoz, üre, trigliserid, kreatinin ALT, AST ve ürik asit analizleri yapılmış ve sonuçlar istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Gruplara ait biyokimyasal analiz sonuçları Çizelge 3. 4' da gösterilmiştir.Yapılan biyokimyasal analizler sonucunda , YFMŞ uygulama grubunun trigliserid değeri yüksek bulunmuştur.

**Çizelge 3. 4.** Kontrol, YFMŞ ve sukroz gruplarındaki gebe sıçanların serumda ölçülen parametrelere ait değerler

	Kontrol	YFMŞ	Sukroz
ALT (IU/L)	34.45±4.0	23.90±1.5	20.34±0.5
AST (IU/L)	88.75±5.3	75.92±4.9	79.5±0.8
Glikoz (mg/dl)	129.3±6.4	229.6±13 <sup>a</sup>	149.4±20.3 <sup>b</sup>
Trigliserid (mg/dl)	197.85±13.0	243.61±10.3 <sup>a</sup>	209.33±7.2 <sup>b</sup>
Kreatinin(mg/dl)	0.44±0.04	0.5±0.02	0.56±0.01
Ürikasit (mg/dl)	1.7±0.15	2.7±0.15 <sup>a</sup>	2.8±0.24 <sup>a</sup>
Üre (mg/dl)	10.71±1.1	5.49±1.04 <sup>a</sup>	5.31±0.8 <sup>a</sup>

Veriler ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir. YFMŞ: Yüksek fruktozlu mısır şurubu;

<sup>a</sup>: Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar( p<0,05)

<sup>b</sup>:YFMS grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar( p<0,05)

Tek örneklem Shapiro-Wilk nonparametrik yöntemiyle gruplar arasındaki değerlerinin normal dağılımları kontrol edilmiş ve gruplar normal dağılım göstermediği için 'Kurksal-Wallis H' testi yapılmıştır.Yapılan Tek örneklem Shapiro-Wilk nonparametrik yöntemiyle gruplar arasındaki değerlerinin normal dağılımları kontrol edilmiş ve gruplar normal dağılım göstermediği için 'Kurksal-Wallis H' testi yapılmıştır. Yapılan istatistiksel hesaplamalar doğrultusunda, YFMŞ grubunda glikoz, trigliserid ve ürik asit değerleri kontrol grubundan yüksek bulunmuştur. Üre değerlerinde ise YFMŞ ve sukroz grubunda kontrol grubuna göre azalma olduğu saptanmıştır. ALT ve AST değerleri kontrol grupları ve uygulama grupları arasında önemli bir farklılık bulunmamıştır.

### 3. 5. Kan Şekeri ( Kan glikoz düzeyi)

Deney süresince açlık kan glukoz düzeylerinin takibi için; Gebeliğin 1. ,7. 14.ve 20. günlerde 6 saat aç bırakılan hayvanların kan şeker ölçer aletle (Accu Chek performa) kuyruk veninden ölçülmüştür. Aynı zamanda hayvanlara normal yem verilerek beslenmeden 20 dakika sonra da tokluk kan şekeri ölçülmüştür. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Gruplara ait kan şekeri değer sonuçları Çizelge 3. 5' da gösterilmiştir

**Çizelge3.5 .** Kontrol, YFMŞ ve sukroz gruplarındaki gebe sıçanların kan şeker değerleri (mg/dl)

Ölçüm günleri	Kan Şekeri					
	Kontrol		YFMŞ		Sukroz	
	Açlık	Tokluk	Açlık	Tokluk	Açlık	Tokluk
1	100.6±9.1	114.2±7,1	106.7±4,4	99.5±8,4	102.6±2,3	116.2±5,1
7	117.2±8,4	125.6±4,5	111.5±3,9	124.5±4,9	102.2±2,2	111±1,5
14	90.8±1,1	98±1,7	81.75±1,7	91.25±3,1	90.2±4,3	92,0±3,4
20	90.8±1,6	101.8±9,5	75.7±1,2	86.5±1,8	91.2±11,2	94.4±5,9

Veriler ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir. YFMŞ: Yüksek fruktozlu mısır şurubu;

### 3.6.Doku Ağırlıkları

Gebelik süresince uygulama gruplarındaki hayvanlara verilen % 15'lik YFMŞ ve sukrozun sıçanların karaciğer ve pankreas ağırlıklarında değişikliğe neden olup olmadığının tespiti için kontrol grubundaki hayvanların karaciğer ve pankreas ağırlıkları ile karşılaştırma yapılmıştır. Çizelge 3.6'da deney gruplarındaki sıçanların vücut ağırlıkları, karaciğer ve pankreas ağırlıkları ve anne sıçanların relatif organ ağırlıkları (doku/vücut ağırlığı) (g/g) verilmiştir. Fetüslerin ağırlık ve vücut uzunlukları, plasenta en-boy-yükseklik ölçümleri ve ağırlıkları, göbek kordonu uzunlukları da kaydedilmiştir ve çizelge 3.7'de ve verilmiştir. Fetüslerin vücut ağırlık ve plasenta ağırlıkları Şekil 3-6, 3-7'de gösterilmiştir.

**Çizelge 3.6.** Kontrol,YFMŞ ve sukroz grubu gebe sıçanların doku ve vücut ağırlıkları (g)

Gruplar	Bitiş Vücut Ağırlığı	Karaciğer		Pankreas	
		Gerçek Ağırlık	Rölatif Ağırlık	Gerçek Ağırlık	Rölatif Ağırlık
<b>Kontrol</b> (n=5)	300.8±9.3	12.56±0.24	0.041±0.003	0.61±0.07	0.002±0.000
<b>YFMŞ</b> (n=5)	308.2±6.2 <sup>a</sup>	13.41±0.95 <sup>a</sup>	0.043±0.002	0.50±0.03	0.001±0.000
<b>Sukroz</b> (n=5)	293.8±11.2 <sup>ab</sup>	13.01±0.54 <sup>ab</sup>	0.045±0.002	0.55±0.04	0.001±0.000

Veriler ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir. YFMŞ: Yüksek fruktozlu mısır şurubu;

<sup>a</sup>: Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar( p<0,05)

<sup>b</sup>:YFMŞ grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar( p<0,05)

**Çizelge 3.7.** Fetüslere ait ölçüm parametreleri

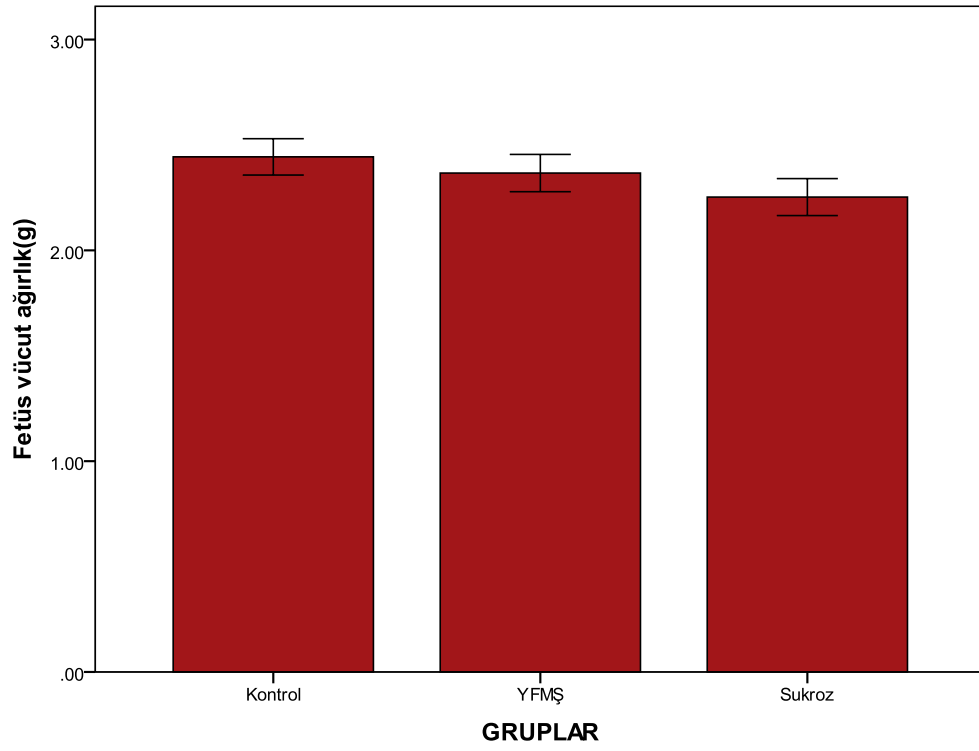
	<b>Kontrol(n=40)</b>	<b>YFMŞ(n=47)</b>	<b>Sukroz(n=54)</b>
<b>Karaciğer(g)</b>	0.19±0.02	0.20±0.01	0.18±0.02
<b>Böbrek(g)</b>	0.02±0.02	0.02±0.02	0.02±0.02
<b>Fetüs uzunluğu (mm)</b>	29.02±1.24	28.70±1.56	28.6±1.90
<b>Fetüs vücut ağırlığı (g)</b>	2.46±0.4	2.36±0.40	2.24±0.50 <sup>a</sup>
<b>Plasenta ağırlığı (g)</b>	0.50±0.07	0.42±0.02 <sup>a</sup>	0.43±0.040 <sup>a</sup>
<b>Plasenta eni (mm)</b>	10.07±0.90	10.20±0.50	10.5±0.50
<b>Plasenta yüksekliği (mm)</b>	5.47±0.01	4.70±0.01 <sup>a</sup>	4.5±0.03 <sup>a</sup>
<b>Plasenta boyu (mm)</b>	13.5±1.21	12.60±0.5	12.9±0.80
<b>Göbek kordon boyu (mm)</b>	17.65±1.28	19.90±1.90 <sup>a</sup>	19.4±1.60 <sup>a</sup>

Veriler ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir. YFMŞ: Yüksek fruktozlu mısır şurubu;

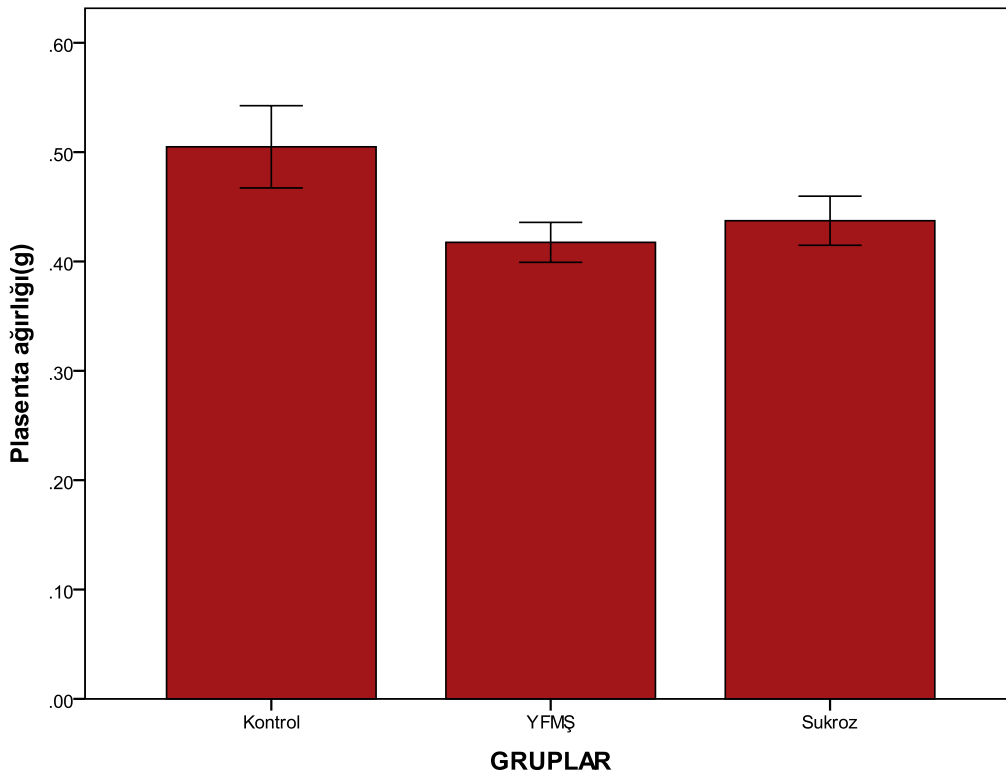
<sup>a</sup>: Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar( p<0,05)

<sup>b</sup>:YFMS grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar( p<0,05)

Kontrol, YFMŞ ve sukroz gruplarının fetüs sayılarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulunmamıştır. Kontrol, YFMŞ ve sukroz gruplarının fetüs vücut ağırlıkları karşılaştırıldığında, sukroz grubu fetüslerinin vücut ağırlıklarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olduğu tespit edilmiştir(p=0.007)(Şekil 3,6),YFMŞ grubu fetüslerin vücut ağırlıklarında azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır . (p=0.501). Fetüslerin vücut uzunluklarında yapılan istatistiksel analiz sonucu gruplar arasında fark bulunmamıştır(p=0.604). Fetüslerin plasenta ağırlık değerlerinde YFMŞ ve sukroz grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 3.7 ve Şekil 3,7).



**Şekil 3.6.** Kontrol, YFMŞ ve sukroz grubuna ait fetüslerin ortalama vücut ağırlığı



**Şekil 3.7.** Kontrol, YFMŞ ve sukroz grubuna ait fetüslerin ortalama plasenta ağırlığı

### **3.7.Histopatolojik Bulgular**

Rutin histolojik yöntemlerle hazırlanan ve H&E ile boyanan anneye ait karaciğer ve pankreas dokularının ve fetüslerin karaciğer ve plasenta dokularının preparatları histopatolojik açıdan incelenmiştir. Kontrol grubundan farklı olarak YFMŞ ve sukroz gruplarında mononükleer hücre infiltrasyonu, ödem, sitoplazmik erime ve sinüzoidal dejenerasyon görülmüştür (Çizelge 3.8). YFMŞ ve sukroz gruplarında langerhans adacık şekli genelde düzenliydi. Adacık içerisindeki endokrin hücrelerde hasarla alakalı bulguya rastlanmadı (Çizelge 3.8) . YFMŞ ve sukroz grubu yenidoğan karaciğer dokularında sinozoitlerde genişleme ve hücresel dejenerasyon görülmüştür (Çizelge 3.9). YFMŞ ve sukroz grubu plasenta dokularında spongitrofoblast dejenerasyonu ve labirent dejenerasyon görülmüştür (Çizelge 3.9).



**Çizelge 3. 8:** Kontrol, YFMŞ ve sukroz gruplarındaki gebe sıçanların karaciğer ve pankreas dokularına ait histopatolojik bulgular

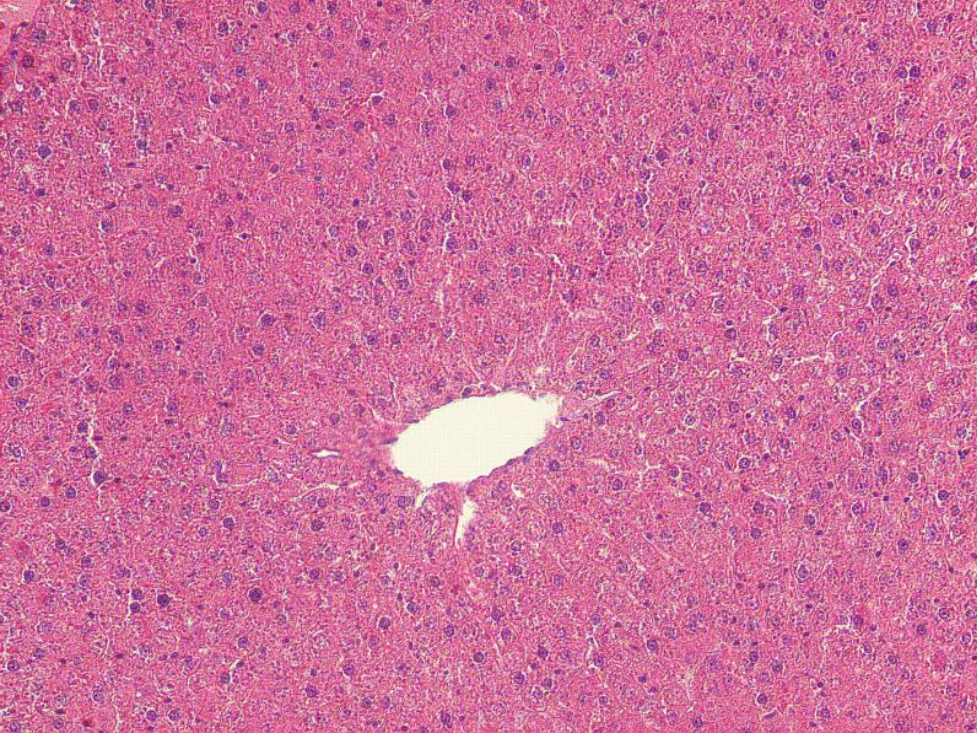
<b>GRUPLAR</b>			
	<b>Kontrol</b>	<b>YFMŞ</b>	<b>Sukroz</b>
<b>Karaciğer</b>			
Sinüzoidal dejenerasyon	0/5	4/5*	4/5*
Ödem	0/5	3/5	3/5
Sitoplazmik erime	0/5	5/5*	5/5*
Mononükleer infiltrasyon	0/5	4/5*	4/5*
Yağlanma	0/5	3/5	4/5*
<b>Pankreas</b>			
Langerhans adacıklarındaki şekil düzensizliği	0/5	1/5	1/5
Endokrin hücrelerdeki hasar	0/5	2/5	1/5

n:5 Değerler değişiklik gözlenen hayvan sayısı/grupta yer alan toplam incelenen hayvan sayısı şeklinde verilmiştir. Gruplardaki oranlar karşılaştırılırken Fisher's exact test uygulanmıştır. \* kontrol grubundan farklı , p<0,05

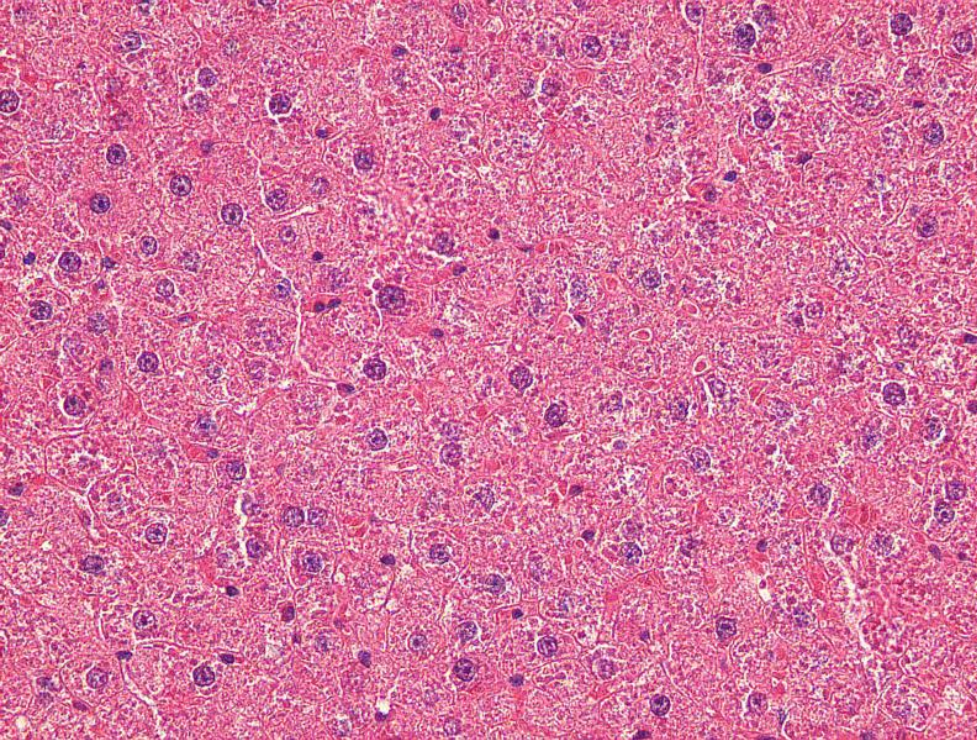
**Çizelge 3.9** : Kontrol, YFMŞ ve sukroz gruplarındaki yenidoğan sıçanların karaciğer ve plasenta dokularına ait histopatolojik bulgular

<b>GRUPLAR</b>			
<b>Karaciğer</b>	<b>Kontrol</b>	<b>YFMŞ</b>	<b>Sukroz</b>
Megakaryosit artışı	0/5	4/5*	4/5*
Hücrel dejenerasyon	0/5	3/5	3/5
Sinozoidal genişleme	0/5	2/5	2/5
<b>Plasenta</b>			
Labirent dejenerasyon	0/5	2/5	2/5
Spongiorofoblast dejenerasyon	0/5	3/5	3/5

n:5 Değerler değişiklik gözlenen hayvan sayısı/grupta yer alan toplam incelenen hayvan sayısı şeklinde verilmiştir. Gruplardaki oranlar karşılaştırılırken Fisher's exact test uygulanmıştır. \* kontrol grubundan farklı ,  $p<0,05$

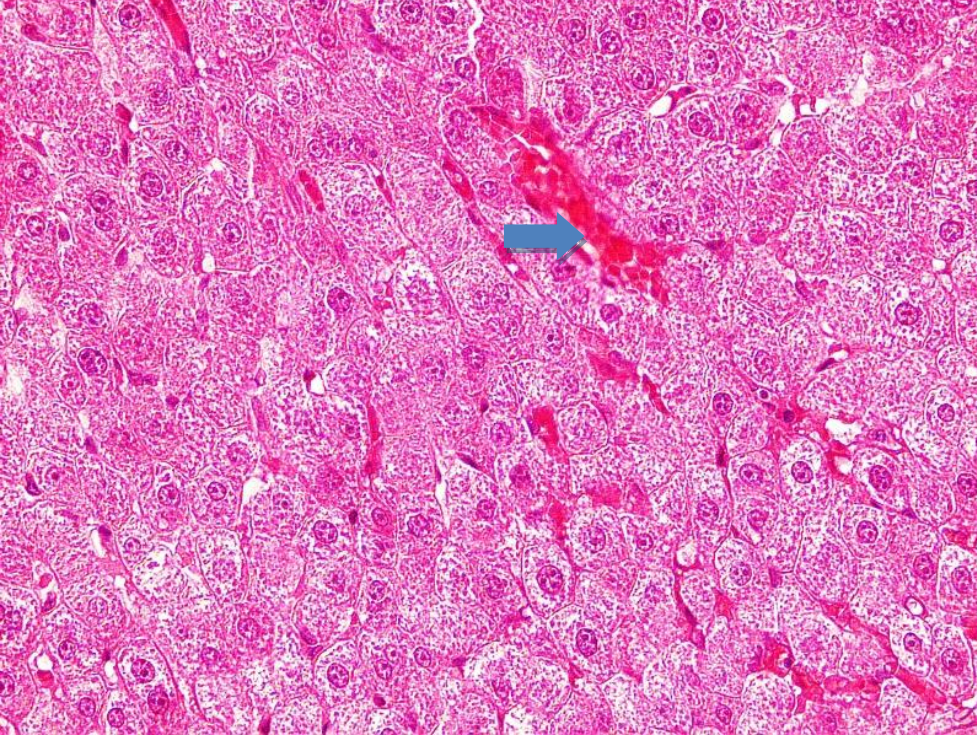



Şekil 3.9. Kontrol grubu gebe sıçanda karaciğerin histolojik görüntüsü (H&E, X200).

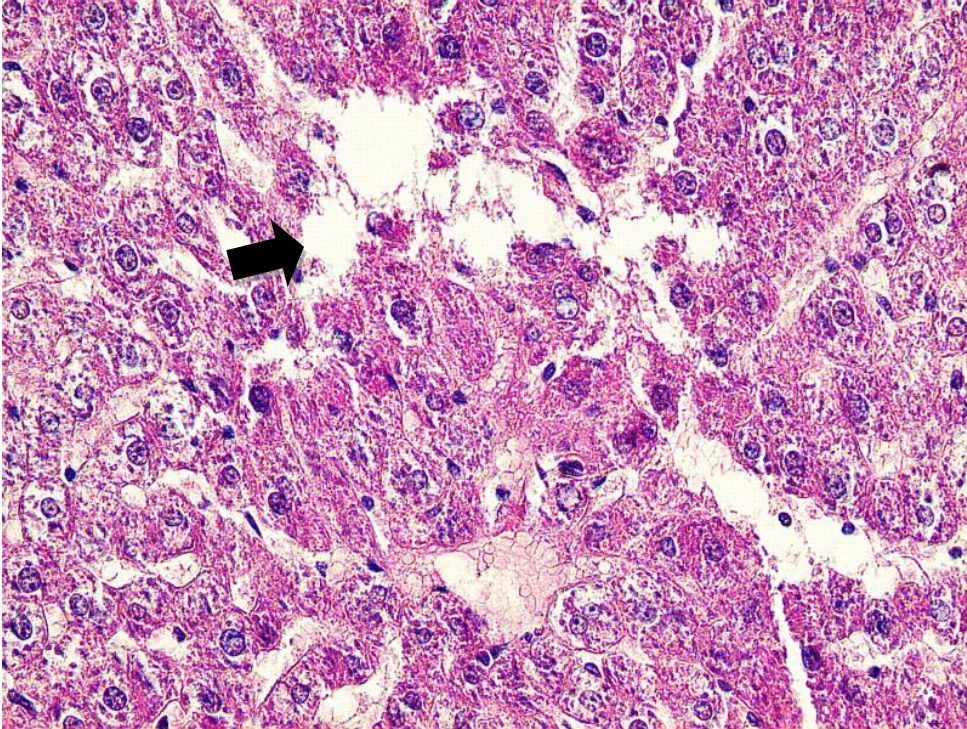



Şekil 3.10. Kontrol grubu gebe sıçanda karaciğerin histolojik görüntüsü (H&E, X400).



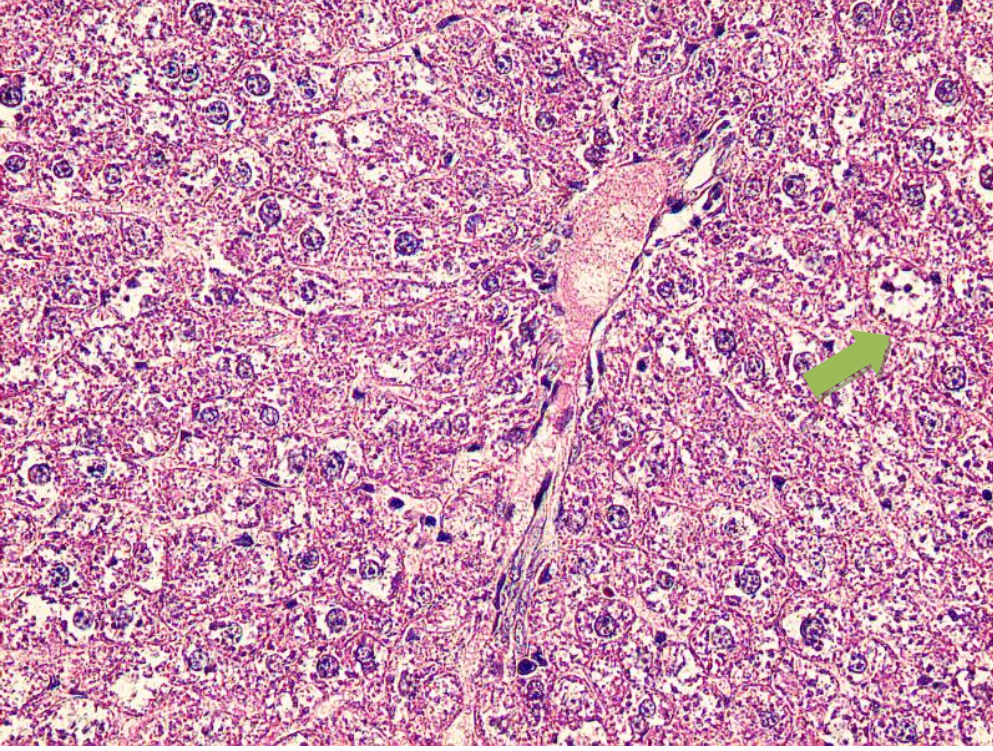



Şekil 3.11.YFMŞ grubu gebe sıçanlarının karaciğer dokusunda kanlama( ) ( H&E, X400).

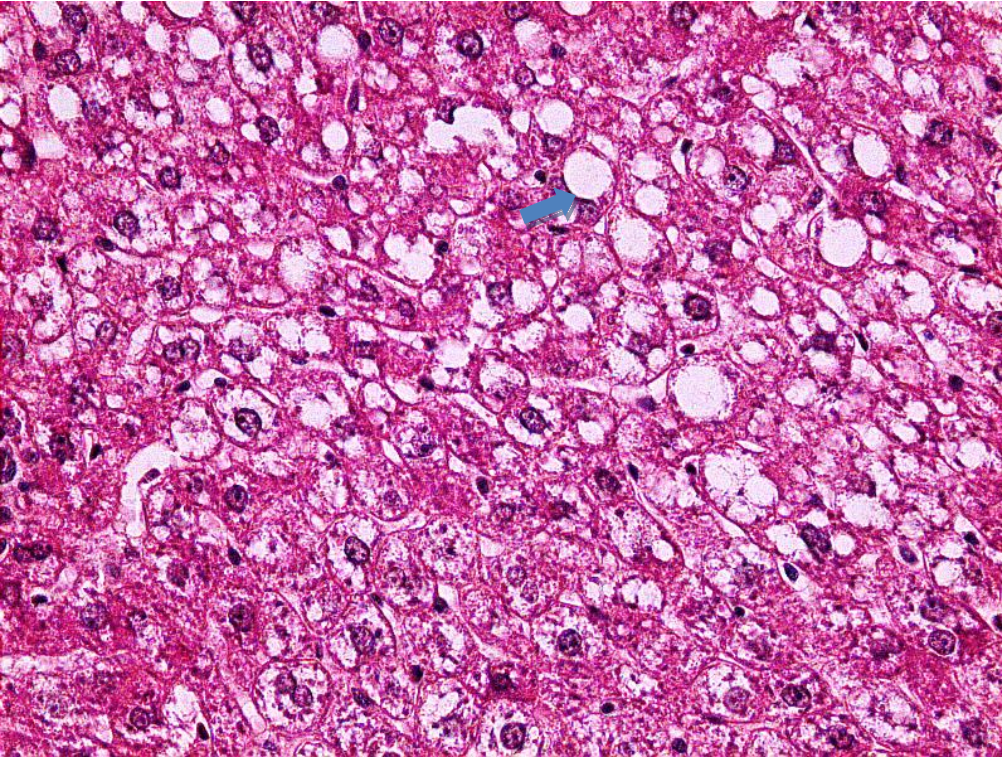



Şekil 3.12.YFMŞ grubu gebe sıçanlarının karaciğer dokusunda hücresel dejenerasyon( ) ( H&E, X400).



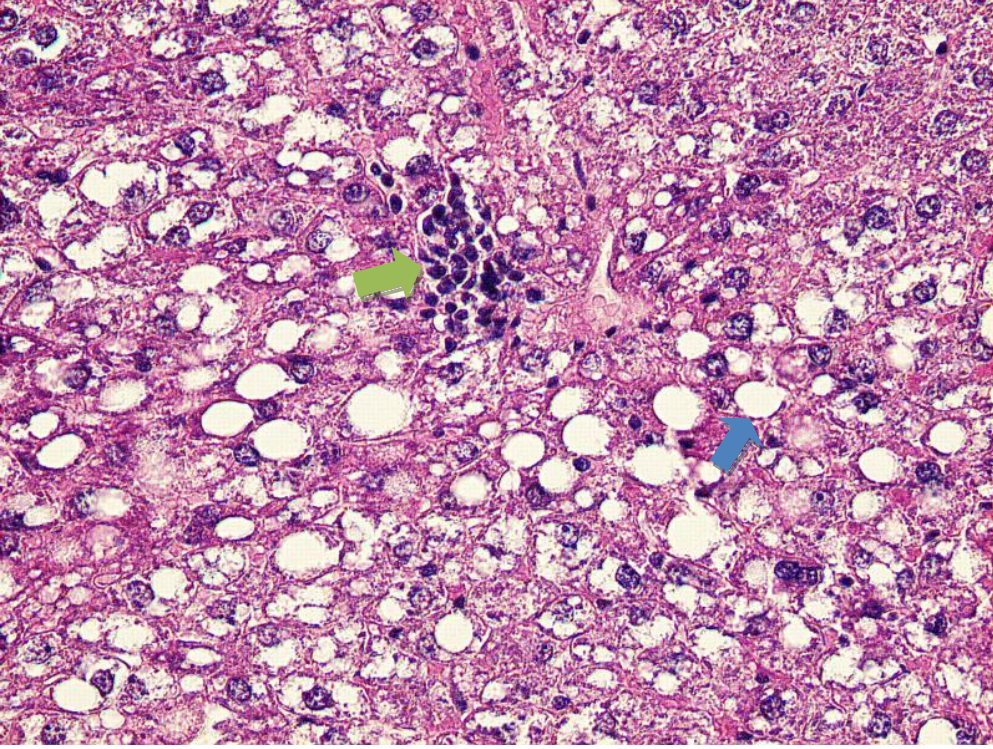


Şekil 3.13. YFMŞ grubu gebe sıçanlarının karaciğer dokusunda sitoplazmik erime (  ) ( H&E, X400).

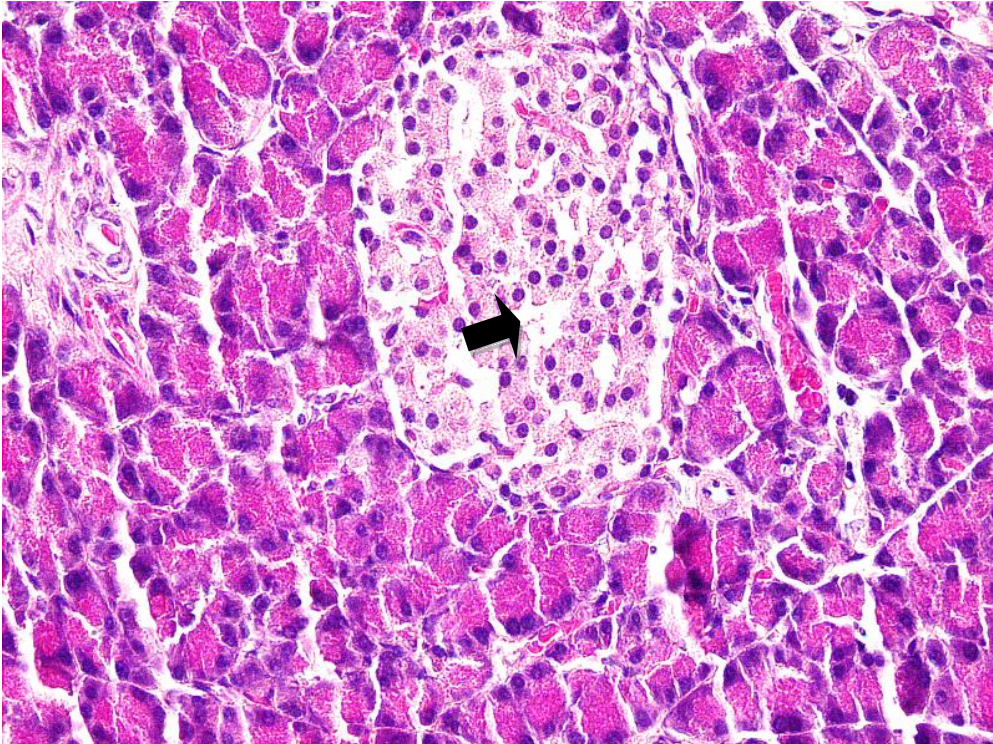


Şekil 3.14. YFMŞ grubu gebe sıçanlarının karaciğer dokusunda yağlanma (  ) ( H&E, X400).



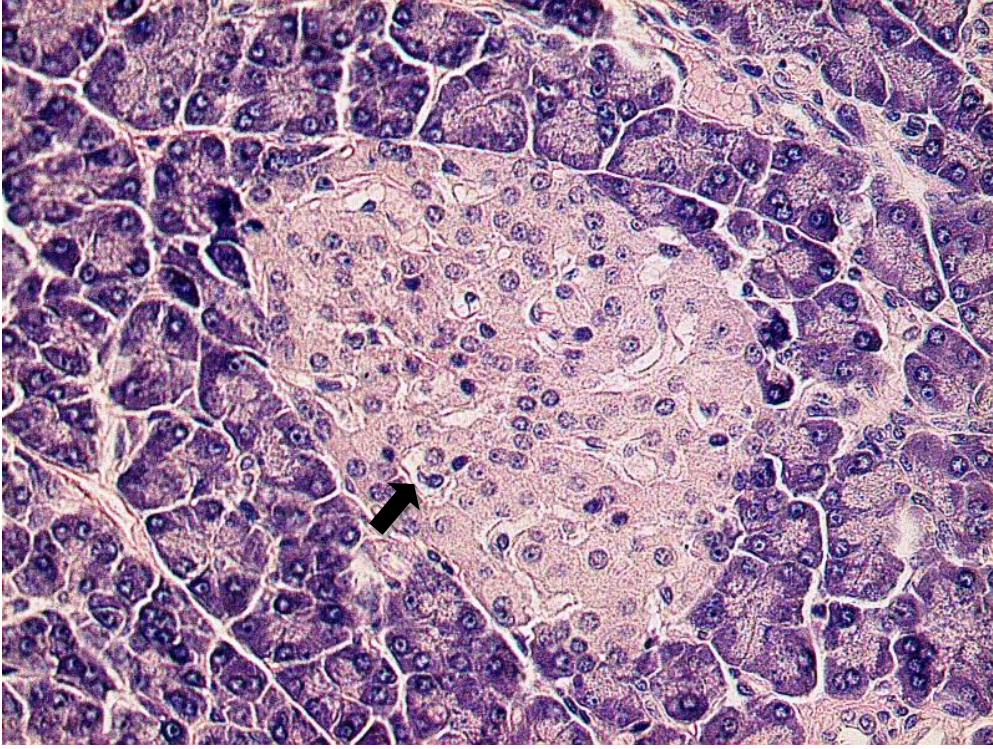


Şekil 3.15.Sukroz grubu gebe sıçanlarının karaciğer dokusunda minimal mononükleer hücre infiltrasyonu (→) ve yağlanma (→) ( H&E, X400).

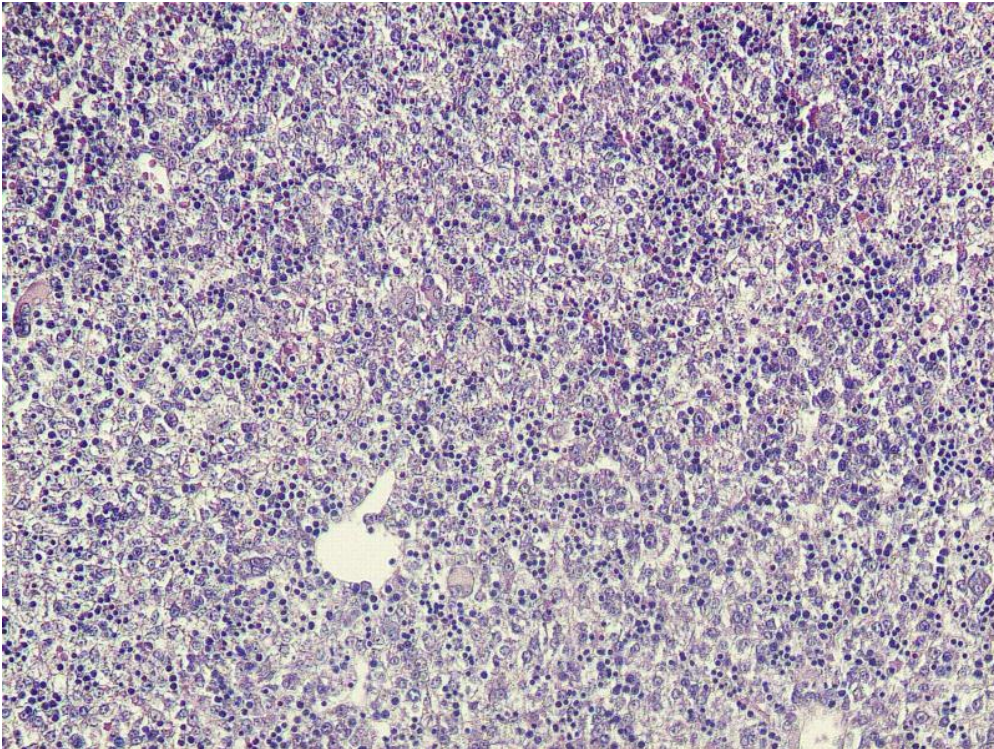


Şekil 3.16.YFMŞ grubu gebe sıçanlarının pankreas dokusunda langerhans adacıklarında dejenerasyon(→) ( H&E, X400).



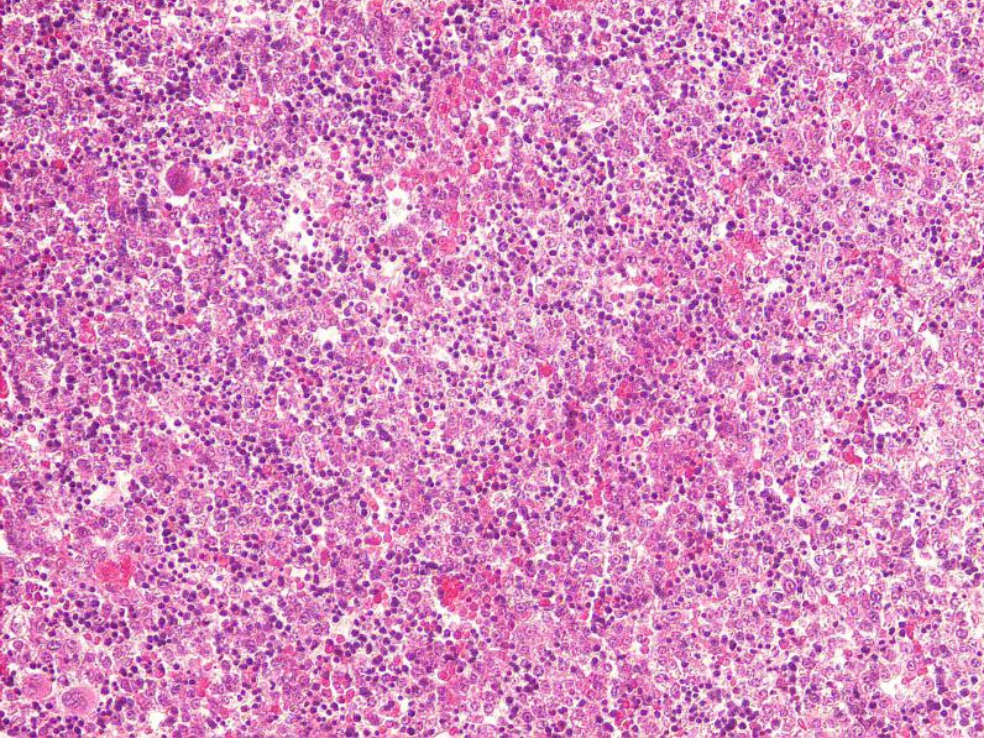


Şekil 3.17. Sukroz grubu gebe sıçanlarının pankreas dokusunda endokrin hücrelerde hasar (➡) ( H&E, X400).

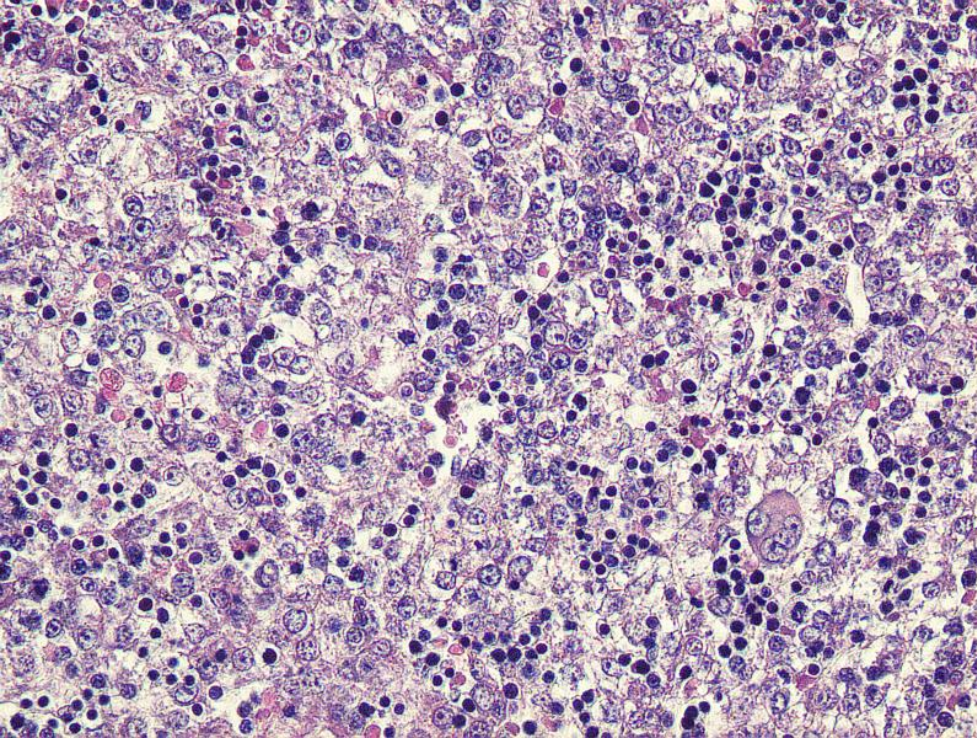


Şekil3.18. Kontrol grubu yenidoğan karaciğer dokusu (H&E, X200).



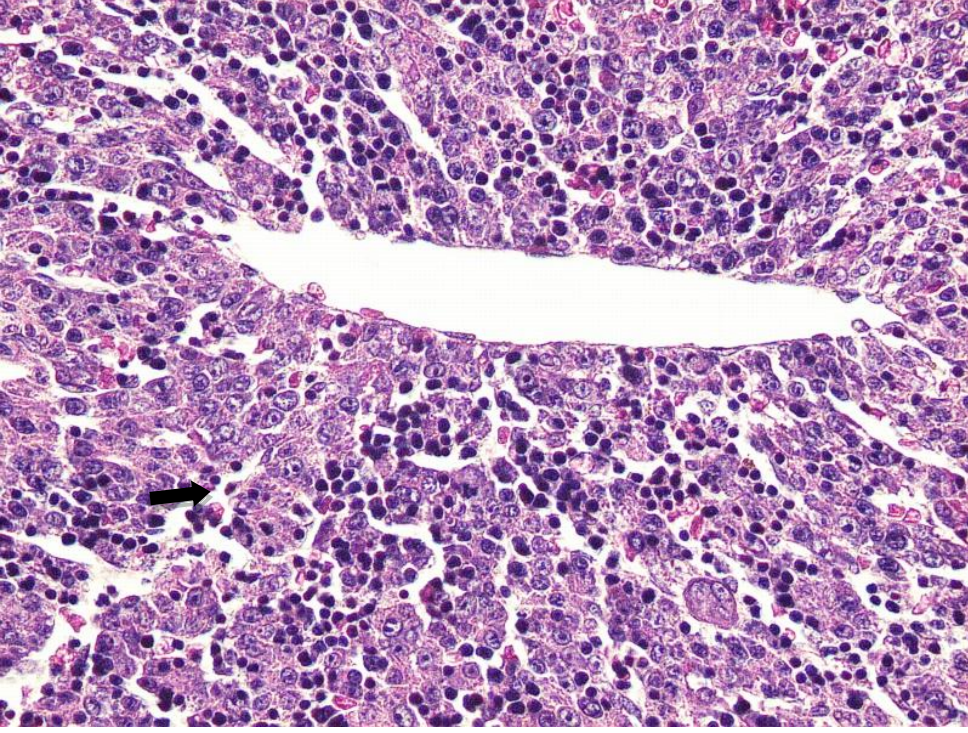


Şekil3.19. Kontrol grubu yenidoğan karaciğer dokusu (H&E, X200).

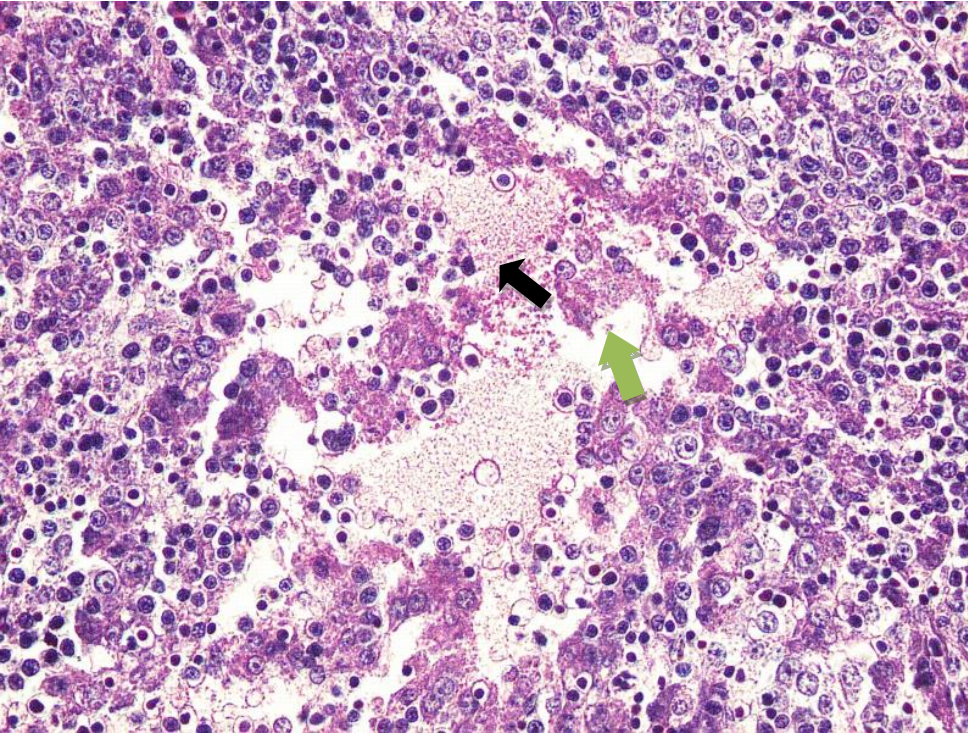


Şekil3.20. Kontrol grubu yenidoğan karaciğer dokusu (H&E, X400).



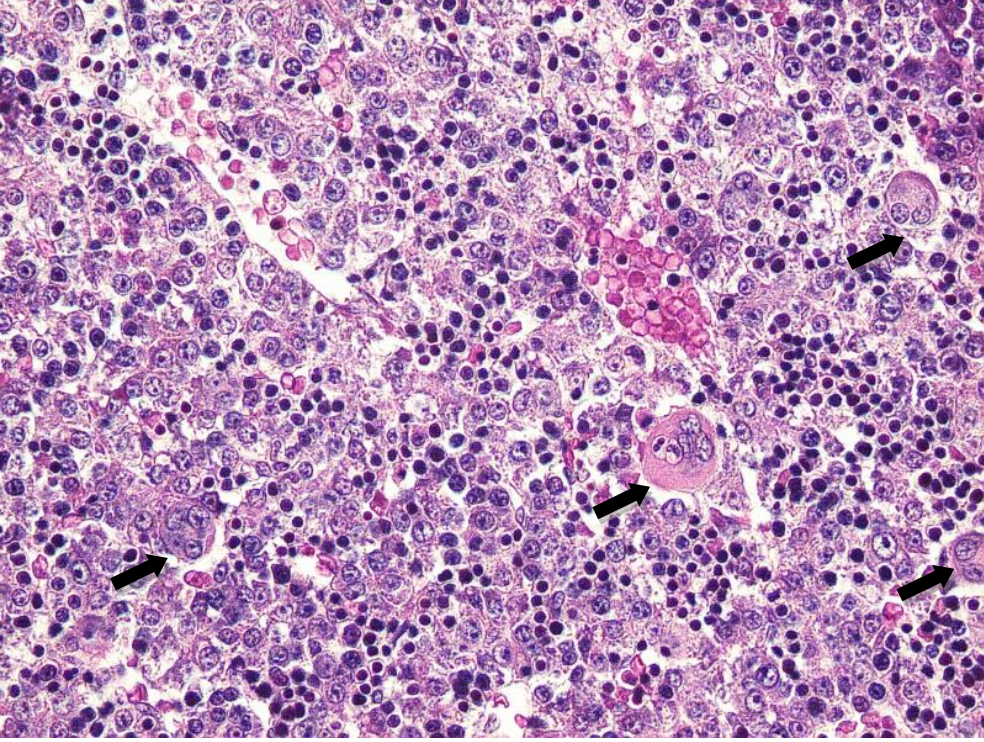


Şekil3.21. YFMŞ grubu yenidoğan karaciğer dokusunda sinozoidlerde genişleme (➡) (H&E, X400).

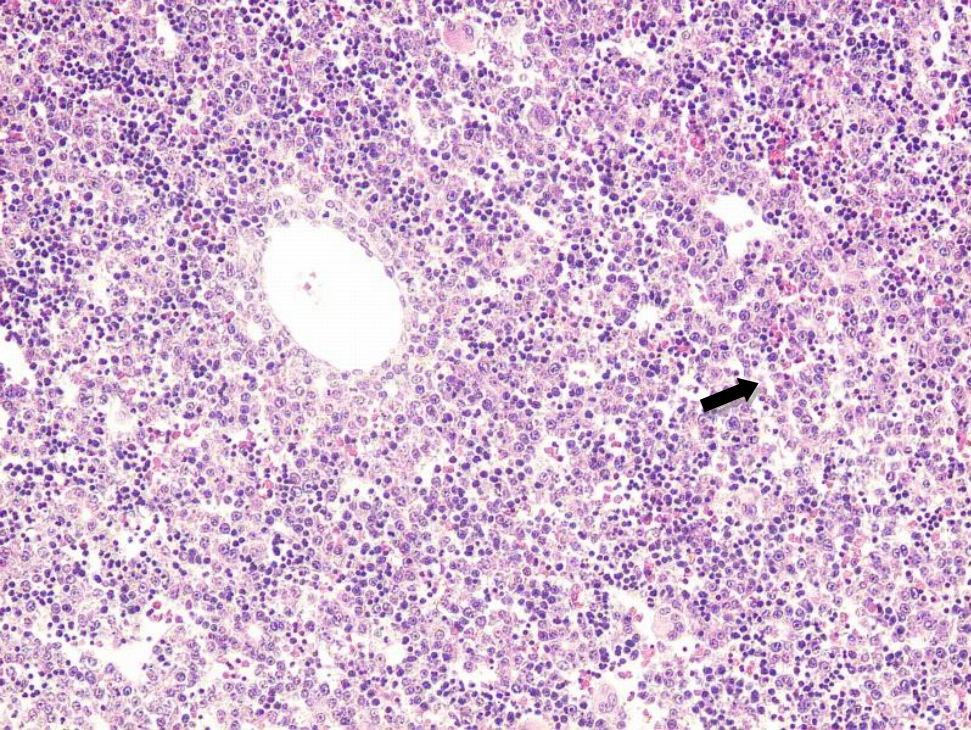


Şekil 3.22.YFMŞ grubu yenidoğan karaciğer dokusunda hücresel dejenerasyon (➡), ödem(➡) (H&E, X400).



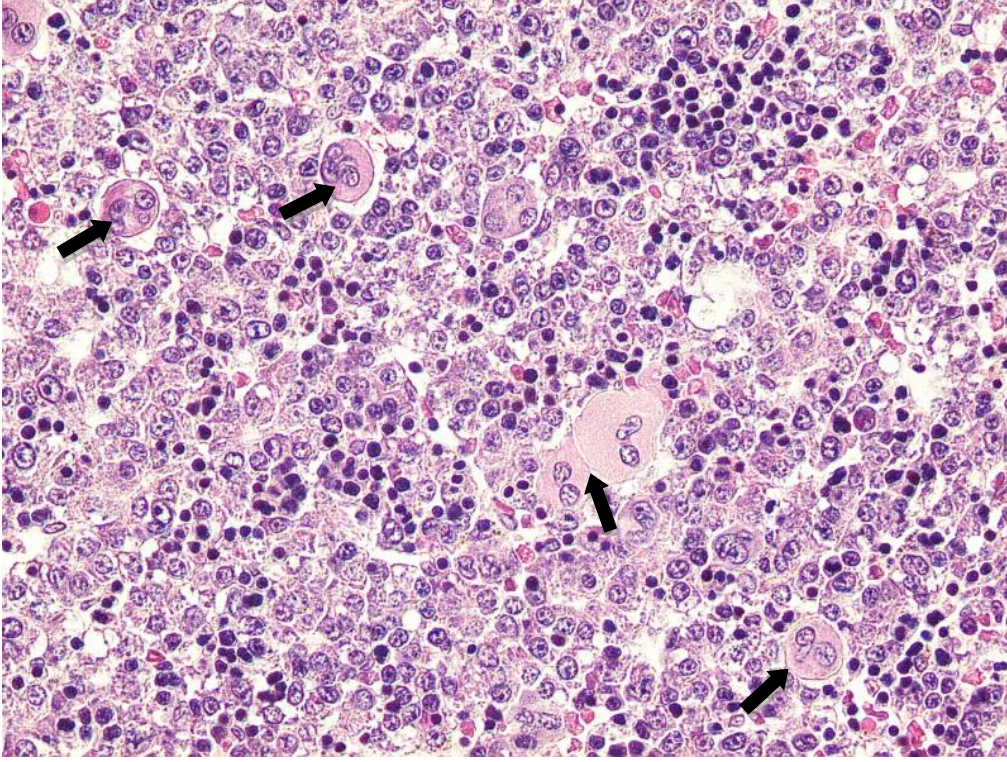


Şekil3.23. YFMS grubu yenidoğan karaciğer dokusunda megakaryosit artışı(➡) (H&E, X400).

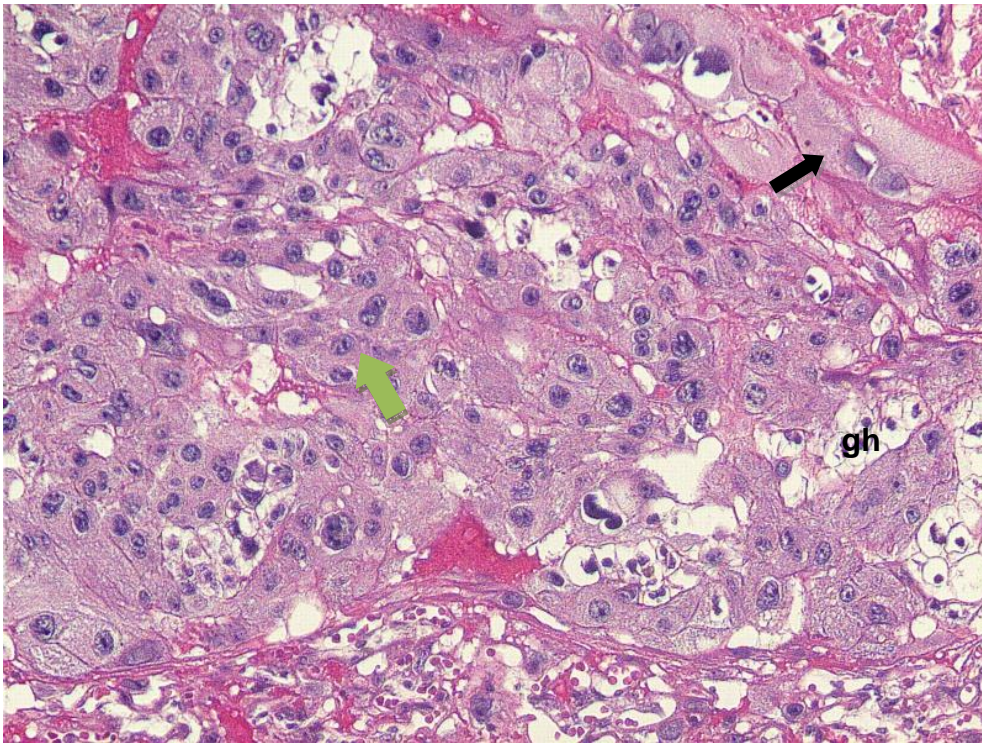


Şekil 3.24.Sukroz grubu yenidoğan karaciğer dokusunda sinozoidlerde genişleme (➡) (H&E, X200).



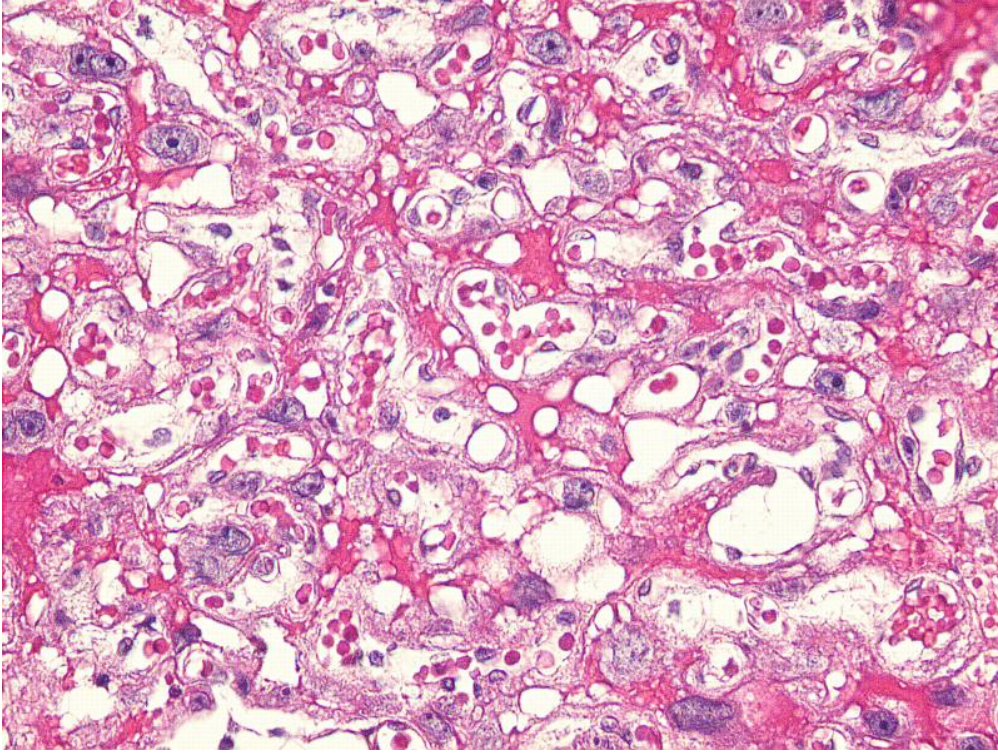


Şekil 3.25. Sukroz grubu yenidoğan karaciğer dokusunda megakaryosit artışı (➡) (H&E, X400).

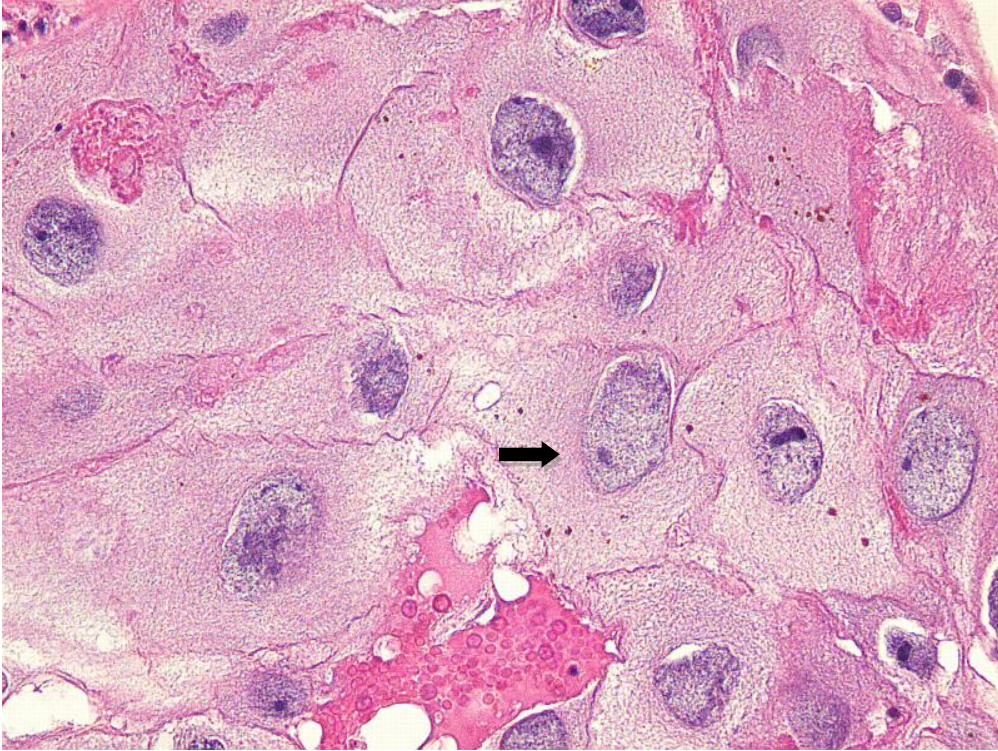


Şekil 3.26. Gebeliğin 20. günündeki Kontrol grubu plasenta dokusunda bağlantı zonunda trofoblastik dev hücreler (➡), spongiyotrofoblast hücreleri (➡) ve glikojen hücreleri (gh) görülmekte (H&E, X200)



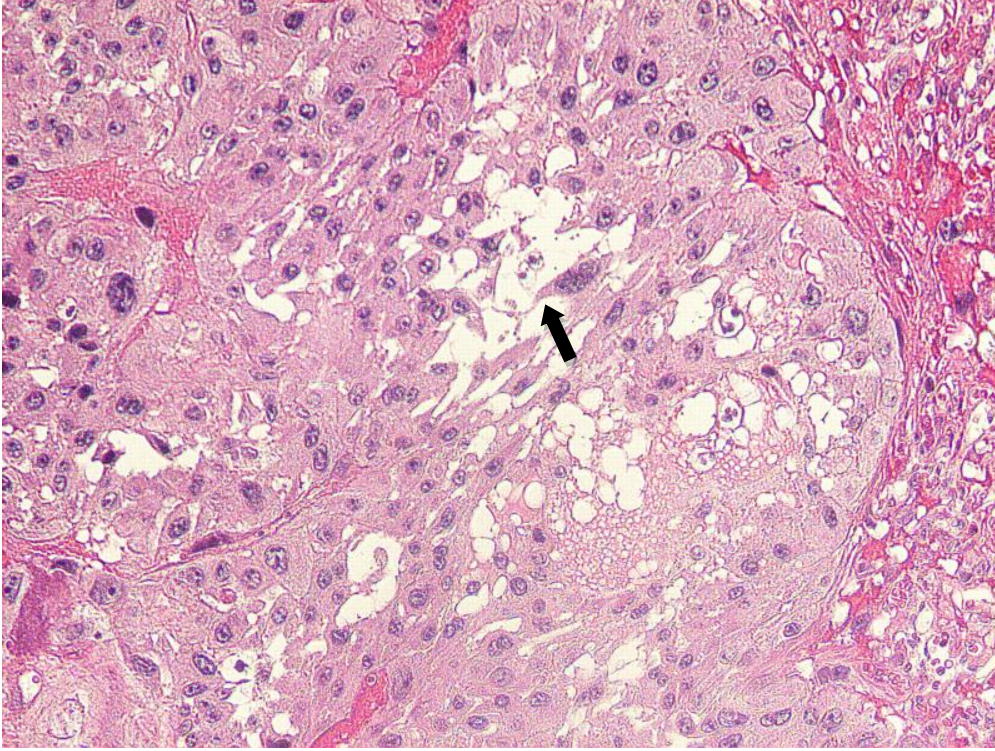


Şekil 3.27. Gebeliğin 20. günündeki kontrol grubu plasenta dokusunda Labirent tabakası(H&E, X400).

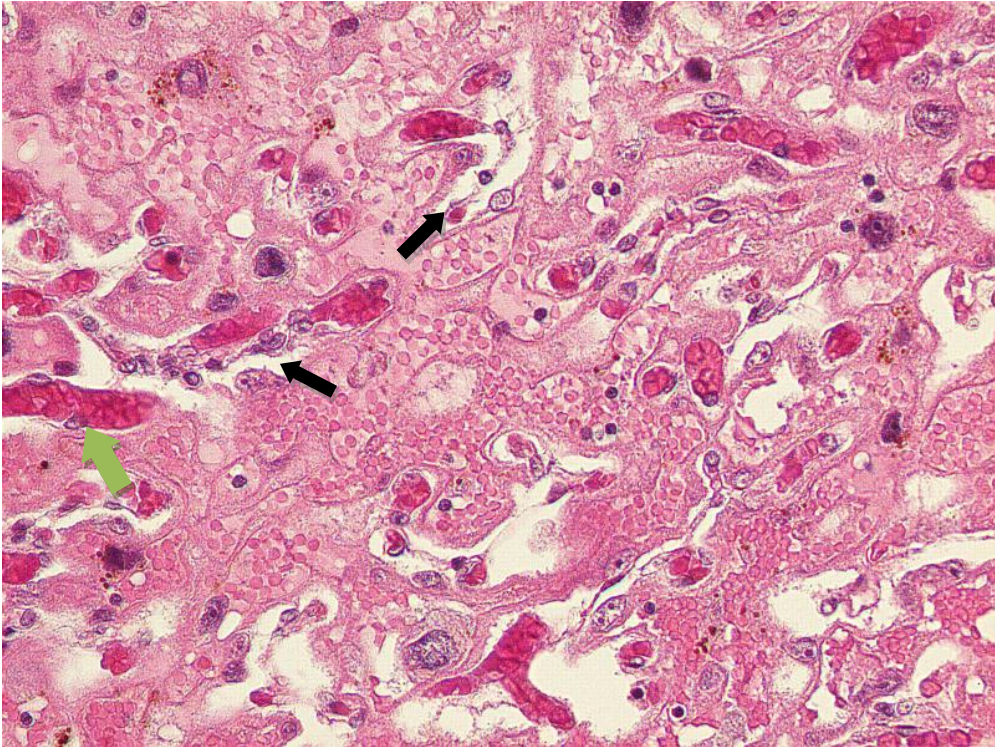


Şekil 3.28. Gebeliğin 20. günündeki Kontrol grubu plasenta dolusunda bağlantı zonunda trofoblastik dev hücreler(➡) (H&E, X400).



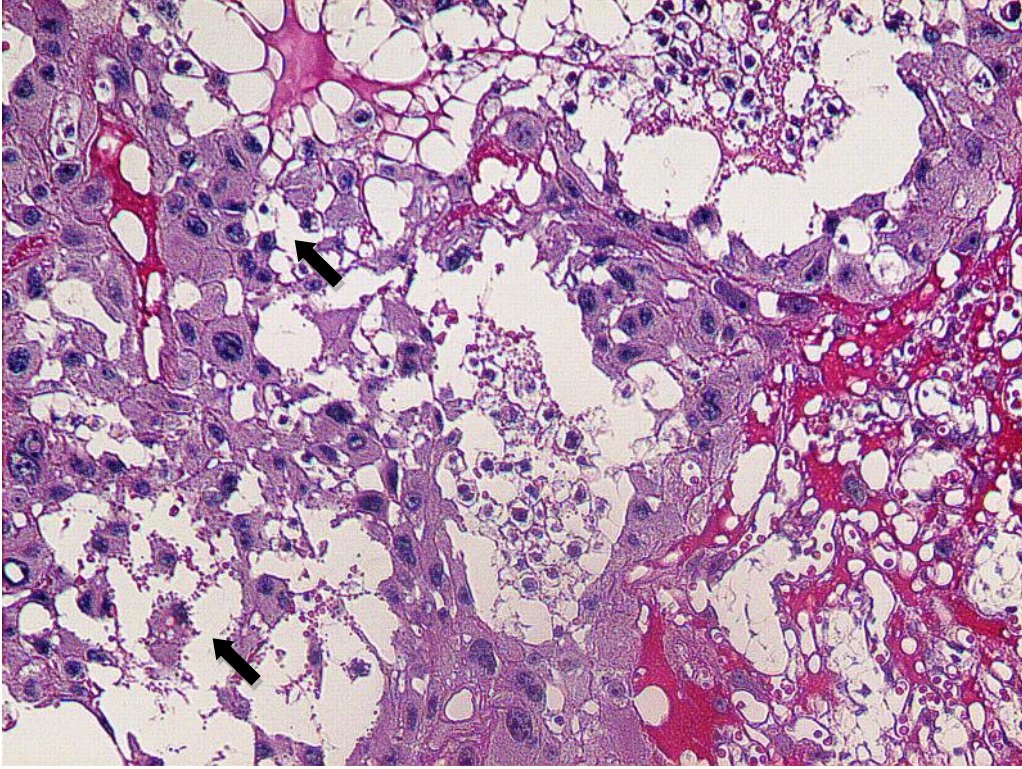


Şekil 3.29. Gebeliğin 20. günündeki YFMŞ grubu plasenta dokusunda spongiyotrofoblast hücrelerinde dejenerasyon( ➡ ) (H&E, X200).

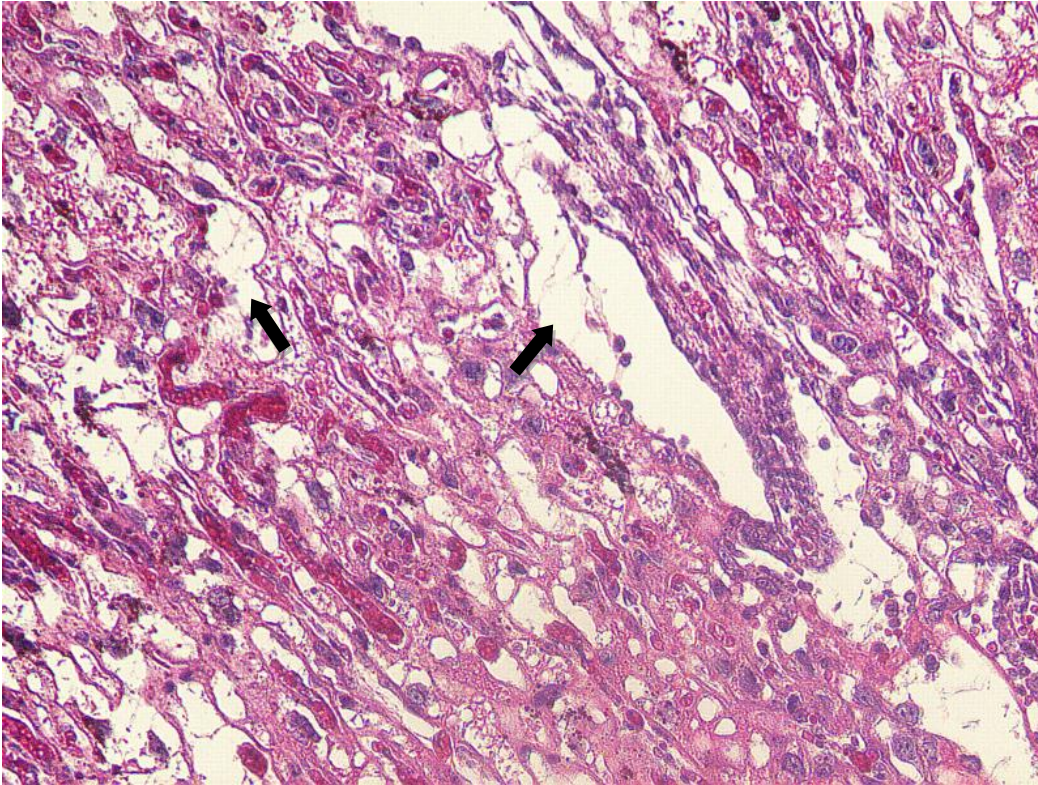


Şekil 3.30. Gebeliğin 20. günündeki YFMŞ grubu plasenta dokusunda Labirent tabakasında dejenerasyon( ➡ ) ve kanlanma( ➡ ) (H&E, X400).



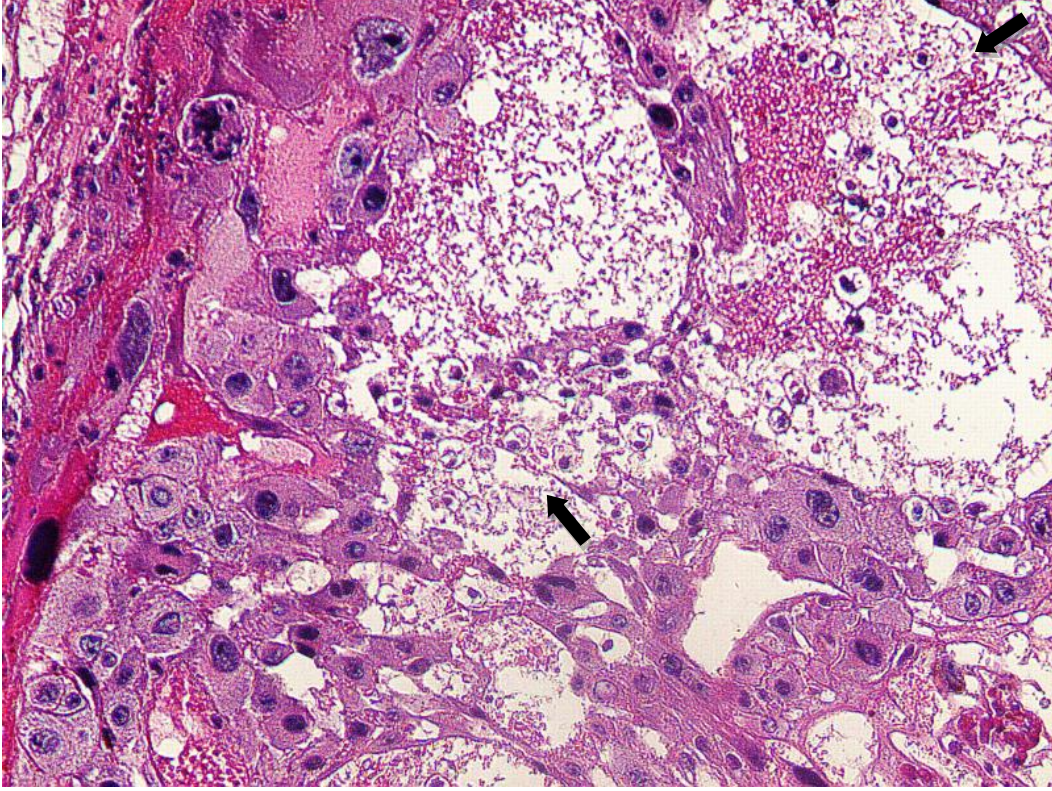


Şekil 3.31. Gebeliğin 20. günündeki sukroz grubu plasenta dokusunda spongiyotrofoblast hücrelerinde dejenerasyon(➡) (H&E, X200).

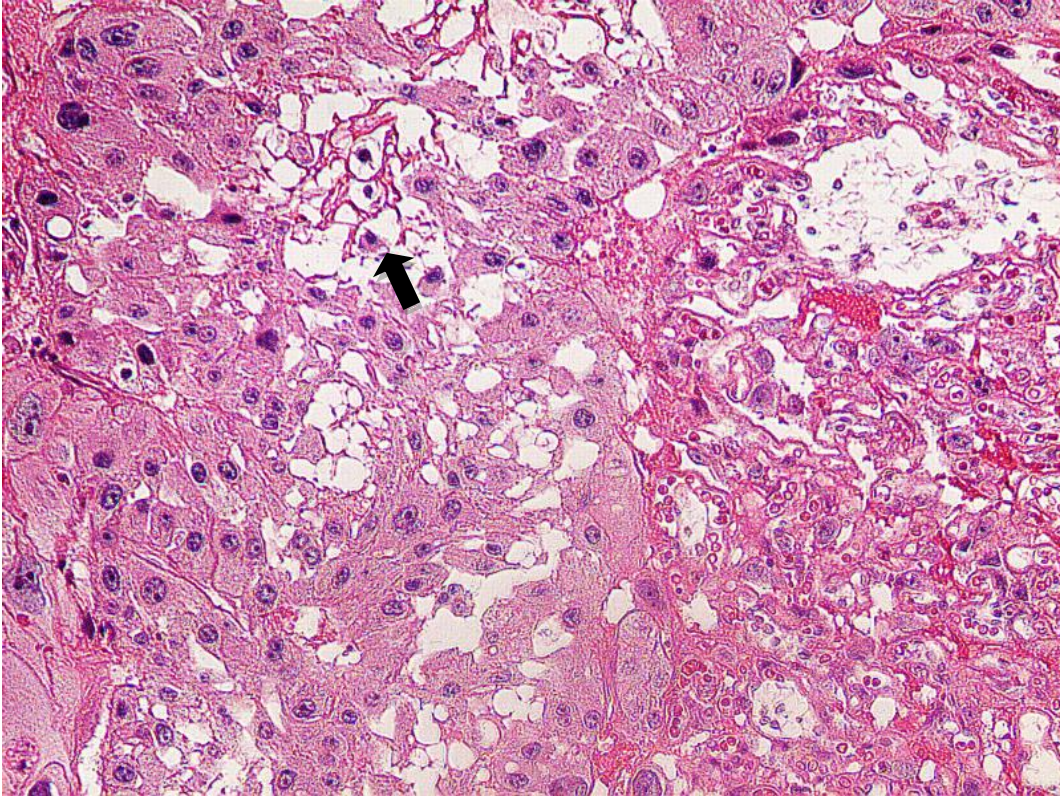


Şekil 3.32. Gebeliğin 20. günündeki sukroz grubu plasenta dokusunda labirent tabakasında dejenerasyon(➡) (H&E, X200).





Şekil 3.3. Gebeliğin 20. günündeki sukroz grubu plasenta dokusunda spongyotrofoblast hücrelerinde dejenerasyon (➡) (H&E, X200).



Şekil 3.34. Gebeliğin 20. günündeki sukroz grubu plasenta dokusunda spongyotrofoblast hücrelerinde dejenerasyon( ➡) (H&E, X200).

#### 4.TARTIŞMA/SONUÇ

Yüksek fruktozlu mısır şurubu katkılı besinlerin tüketimi, gebelik döneminde hem annenin metabolik parametrelerini hem de plasenta ve fetüs gelişimi ve doğum sonrası hastalık riskinin artmasını etkilemektedir. Yapılan klinik ve hayvan çalışmalarına göre, yüksek rafine karbonhidrat ve yağlı besinlerin tüketimi gebelik döneminde, çocuklarda obezite ve kardiyovasküler sorunlar ve tip-2 diyabet gelişiminin riskini arttırdığını göstermektedir [68] .

Bu çalışmada, gebelik döneminde fruktoz şurubu tüketiminin sıçanlar kullanılarak anne ve gelişmekte olan fetüslere etkilerinin incelenmesi, böylece yaygın olarak hemen her gün tüketilen fruktoz şurubu içeren meyve suları ve gazlı içecekler başta olmak üzere hazır gıdalarda bol miktarda bulunan fruktozun gelişmekte olan embriyo ve fetüslerdeki olumsuz etkilerinin ve etki mekanizmalarının ortaya konması amaçlanmıştır.

Çalışmada sıçanlara içme suları ile %15 oranında YFMŞ-55 ve sukroz verilmiştir. YFMŞ-55, dünyada en çok tüketilen meyve suyu ve kola markalarında kullanılan YFMŞ' nin en yaygın türü olması sebebiyle tercih edilmiştir. Hazırlanan içme suyu, YFMŞ-55 in kullanıldığı içeceklerdeki tatlandırıcı oranlarının %7 ile %15 arasında değişmesi nedeni ile bu oranlarda hazırlanmıştır ve yapılan daha önceki çalışmalar göz önüne alınarak hayvanların yiyecek ve içeceklerine bir sınırlama koyulmayıp ad libitum beslenmeleri sağlanmıştır [54].

Kontrol, YFMŞ ve sukroz gruplarındaki her bir hayvanın ağırlığı, tükettiği besin ve su miktarları gebeliğin 1.gününden, gebeliğin sonlandırıldığı 20.güne kadar her gün kaydedilmiştir. Annelerin vücut ağırlıkları, karaciğer ve pankreas ağırlıkları ile fetüslerin vücut ağırlıkları ve boyları, fetus gelişim bozukluklarının önemli parametreleri olan plasenta ağırlıkları ile plasenta en-boy-yükseklikleri ölçülmüştür. Anne serumunda, karaciğer hasarında biyokimyasal belirteç olarak kullanılan ALT, AST aktiviteleri ve böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi için kreatinin, üre ve ürik asit ölçülmüştür. Ayrıca anne serum TG ve glikoz seviyeleri ölçülmüştür. Anne sıçanların plazmalarında leptin ve insülin hormon miktarları da ölçülmüştür. Annelerin karaciğer ve pankreasları ve fetüslerin karaciğer ve plasentaları histopatolojik yönden incelenmiştir.



Çalışmamızda grupların yem ve su tüketimlerini incelendiğinde kontrol grubuna kıyasla, YFMŞ ve Sukroz gruplarında yer alan sıçanların daha az yem tükettiği, su tüketiminin ise daha yüksek olduğu görülmüştür. Jurgens ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da benzer şekilde % 10 ve %15 oranında hazırlanmış fruktoz ve sukroz çözeltisi verilen farelerin yem tüketiminde azalma olduğu ve bu sonuç, farelerin toplam enerji alımını dengelemek için yemden aldıkları enerji miktarını düşürdükleri şeklinde yorumlanmıştır [58].Bu çalışmanın sonuçları ile uyumlu olarak elde edilen bulgular enerji içme suyunda bulunan yüksek karbonhidrattan sağlandığı için yem tüketiminde azalma olduğu şeklinde yorumlanmıştır.

Gebeliğin 20'gününde, gebe sıçanlar servikal dislokasyon yöntemi ile öldürülmüş ve fetüsler sezaryan ile alınarak, vücut ağırlıkları ve boyları, karaciğer ve plasenta ağırlığı ölçülmüştür.

Çalışmamız sonuçlarına göre YFMŞ, fetüs sayılarını etkilememiştir. Benzer şekilde Lourdes ve arkadaşlarının (2013) yaptıkları çalışmada %10 fruktoz ve glikoz şurubu ile beslenen gebe sıçanlarda fruktoz şurubunun fetüs sayıları üzerinde etkisi olmadığını bildirmişlerdir [59].

YFMŞ ve sukroz grubu fetüslerin vücut ağırlıkları ve plasenta ağırlığında azalma olduğu, fakat bu azalmanın YFMŞ ile beslenen annelerin fetüslerinde anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Diğer yandan Raw ve ark (1993), çalışmalarında fruktoz ile beslenen annelerin, fetüs doğum ağırlıklarında düşme olduğunu bildirmişlerdir [60]. Bu sonuçları gebelik döneminde yüksek enerjili besin tüketimi, plasentanın normal fonksiyonunun bozulmasına neden olmaktadır ve böylece fetüs gelişimini etkilemektedir şeklinde yorumlamak mümkündür [61].

Literatüre göre, gebelik sürecinde, karbonhidrat ve proteinden alınan enerji dengesinin, plasenta ve fetüs ağırlığı ile ilişki olduğu bilinmektedir, buna dayanarak yapılan bir çalışma gebeliğin ilk dönemlerinde aşırı karbonhidrat tüketiminin, plasenta ve fetüs ağırlığında düşüğe neden olduğunu göstermektedir [62].Diğer yandan yapılan bir diğer çalışmada , sukroz ile beslenen gebe sıçanlarda , fetüslerin vücut ağırlığını etkilerken, başka bir çalışmada etkisi olmadığı rapor edilmiştir [63].Diğer bir çalışmada da gebelik süresince sıçanların tükettikleri karbonhidrat çeşitine göre, fetüs plasental gelişim hızı etkilenmektedir ve sonunda plasenta ağırlığında düşüğe neden olmaktadır şeklinde yorumlanmıştır [64].

Sherlock va ark(1993) tarafından gebelik sırasında fruktoz ile beslenen gebe sıçanların, fetüslerin ağırlıklarındaki düşüş nedeninin plasentanın substrat taşımalarının bozulması ve fetüslere yeterince anne dolaşımdaki besinlerin transfer olmadığı için fetüs ağırlığında düşüşe neden olabileceği ifade edilmektedir [60] .

Plasenta gebelik sırasında kısa bir süre için gelişen ve besin transport, ilaç metabolizasyonu ve endokrin aktivitesine sahip, bariyer fonksiyonu da gerçekleştiren bir organdır. Anne ve fetus arasında plasenta aracılığıyla kurulan sıkı bir ilişki bulunmaktadır. Dolayısıyla gebelik sırasında ilaç ve kimyasallar ile indüklenen plasenta hasarı ve fonksiyonunun baskılanması direkt anormal fetal gelişim, fetal rezorbsiyon ve teratojeniteye neden olmaktadır. Bundan dolayı plasenta, embriyonik gelişim toksisitesi için önemli bir organdır.

Çalışmamızda kontrol ve deney gruplarındaki plasenta ve fetus ağırlığı ölçümlerinin yanı sıra, bu bulguları desteklemek amacıyla plasenta histopatolojisi de değerlendirilmiştir.YFMŞ ve sukroz grubuna ait plasenta kesitlerinde labirent ve spongiyotrofoblast dejenerasyonu gözlenmiştir. Çalışmamızda belirlediğimiz plasentanın büyük bir kısmını oluşturan spongiyotrofoblast ve labirent bölgesindeki dejenerasyonlardan dolayı meydana gelen plasenta ağırlığındaki azalmanın bir sonucu olarak fetüs ağırlığında azalma tespit edilmiştir. Bu bulguların, Furukawa ve ark (2011) tarafından hazırlanan “Sıçan Plasentasında Toksikolojik Patoloji” başlıklı derlemede ele alınan pek çok toksikolojik çalışmadaki sonuçlarla uyumlu olduğu gözlenmiştir [69].

Bir diğer çalışma sonuçlarına göre, gebelik sırasında yüksek karbonhidrat tüketimi, çocukların ergenlik döneminde insulin ve leptin direncine yol açmaktadır ve doğum ağırlığından bağımsız olduğu bildirmektedir. Bu hormonal değişiklikler obeziteye maruz kalma riskini karakterize etmektedir [65].

Kostogryns ve Pisulewski yaptıkları çalışmada fruktozlu yemle beslenen sıçanların karaciğer ağırlıklarında kontrole göre anlamlı artış olduğu bildirilmektedir [66]. Bizim çalışmamızda da YFMŞ ile beslenen gebe sıçanların kontrole göre karaciğer ağırlığında anlamlı artış saptanmıştır. Karaciğer ağırlığındaki bu artışın YFMŞ diyetinin karaciğerde yağlanma ve ödemin neden olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda histolojik incelemeler sonucu gebe sıçanların karaciğer dokusundaki hasarlar, minimal mononükleer hücre infiltrasyonu, konjesyon, ödem, hepatositlerin

sitoplazmasında erime/yağlanma olduğu gözlenmiştir. Benzer şekilde Mi Zou ve ark (2012) tarafından yapılan çalışmada, gebelik döneminde % 63 fruktoz ile beslenen sıçanların karaciğerlerinde, hepatosit dejenerasyonu ve yağlanma gözlenmiştir [67].

Pankreasın Langerhans adacıkları; kana insulin, glukagon, amilin, somatostatin ve pankreatik polipeptid hormonlarını salgılayan pankreasın endokrin bölgeleridir. Karbonhidrat oranı yüksek beslenmenin pankreasta dejenerasyona ve insülin hormonunun salgısında düzensizliklere neden olabileceği bilinmektedir [77]. Çalışmamızın sonucunda YFMŞ ve sukroz gebe sıçanların pankreas dokusunda langerhans adacıklarında minimal genişleme gözlenmiştir.

Yüksek yağlı diyet ve fruktozlu diyetle 8 hafta süreyle yapılan bir çalışmada pankreasta histopatolojik bulgular olarak; yağlanma, kanama, langerhans adacıklarındaki şekil düzensizliği ve endokrin hücrelerde hasar gözlenmiştir [77].

YFMŞ ve sukroz grubu fetüslerinin karaciğer kesitlerinde sinozoidal genişleme, megakaryositlerde artış ve hepatositlerde dejenerasyon gözlenmiştir.

Zhi-Yun ve ark (2011) tarafından yapılan çalışmada, gebelik döneminde çikolata ve fruktoz ile beslenen sıçanların, yeni doğanlarının karaciğer histolojisi incelenmiştir. Şonuçlara göre fetüslerin karaciğerlerinde hasara bağlı olarak fetüsün gelişiminde gerekli olan trigliserit sentezinin yapılamaması nedeni ile trigliseridin yeterince üretilmediği bildirilmiştir. Bu çalışmada trigliseridlerin plasentadan fetüse geçiş olmadığı için fetüs karaciğerlerinde yağlanma, kontrol grubuna göre daha az gözlenmiştir[68].

Sıçanların haftalık olarak kuyruk veninden alınan kan örneklerinde kan glikoz düzeyleri, gebeliğin 1. ,7. 14.ve 20. günlerde 6 saat aç bırakıldıktan sonra kan şeker ölçer aletle (Accu Chek performa) ölçülmüştür. Aynı zamanda hayvanlara normal yem verilerek beslenmeden 20 dakika sonra da tokluk kan şekeri ölçülmüştür. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ve değerler iki ayrı normal kan şekeri referans (50 –125 mg/dl)[70] veya 85 – 132 mg/d [71] sınırları içinde bulunmuştur.

Glikoz ölçümleri insülin hassasiyeti ve diyabet tanısının konulması için önemli bir parametredir. Gebeliğin 20. gününde serumda ölçülen glikoz değerlerinde ise YFMŞ grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmuştur. Benzer şekilde Lourdes ve

ark yaptıkları bir çalışmada, gebelik sırasında %10 fruktoz şurubu ile beslenen gebe sıçanların glikoz değerlerinin kontrol grubuna göre arttığını bildirmişlerdir. Bu bulgular gebelik sırasında tüketilen fruktozun gebelik diyabeti riski oluşturma olasılığını göstermektedir [59].Fruktoz gebelikte oluşan diyabeti hızlandırmaktadır. Gebelikte oluşan diyabeti de annenin gebelikten sonraki dönemlerinde, tip 2 diyabetinin gelişimi ve karaciğer yağlanması riskinin artmasına da neden olacağını, ve karaciğerde yağ birikimi, insülin direncinin artışına ve metabolik sendromlara neden olacağı bildirilmektedir [67].

Trigliseridler insanda depo yağın en büyük bileşenidir ve büyük oranda karaciğerde sentezlenir. Trigliseridlerin kandaki oranının artması diğer lipoprotein seviyelerinde de anormalliklere ve koroner kalp rahatsızlıkları gibi hastalıklara neden olabilmektedir. Fruktozun metabolizması sonucu yağ asidi sentezini ve trigliserid oluşumunu hızlandırdığı ve yüksek oranda tüketiminin hipertrigliseridemiyle sonuçlanabileceği bilinmektedir[72]. Bu çalışmada YFMŞ grubu sıçanlarda serum trigliserid seviyelerinde kontrol grubundaki sıçanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu saptanmıştır.

Bocarsly ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmada, belli sürelerde farelere YFMŞ ve sukroz verilmiş ve farelerin vücut ağırlığı, yağ ve trigliserit düzeyi üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Araştırma sonucunda zengin YFMŞ ile beslenen farelerin anormal ağırlık artışı, yüksek trigliserit seviyesi ve yağ birikimi gösterdikleri belirtilmiştir. Bu nedenle,YFMŞ'nin aşırı tüketiminin obesitede önemli bir faktör olduğu vurgulanmıştır [36]. Lourdes va ark (2013) yaptıkları bir çalışmada da ,gebelik sırasında %10 fruktoz şurubu ile beslenen gebe sıçanların plazma trigliserid miktarında kontrole göre yüksek olduğu bildirilmiştir [59].

Üre ve kreatinin (CRE) ölçümleri, böbrek hastalıklarının tanı ve tedavisinde önemlidir. Kreatinin kaslarda enerji deposu olarak rol alan "kreatin fosfat"ın böbrekler tarafından dışarı atılan yıkım ürünüdür. Günlük idrar miktarı, kan ve idrardaki yoğunluğu ölçülerek hesaplanır. Serum CRE seviyesi böbrek yetmezliklerinin tanısında kullanılan bir belirteçtir.

Kreatinin değerleri böbrek çalışmasının iyi bir göstergesidir. Kandaki düzeyinin yükselmiş olması böbreklerin fonksiyonlarında bozukluk olduğunu gösterir [73].Artan konsantrasyonları yapısal zararlardan dolayı böbreklerin işlevini etkileyebilir. Kan CRE düzeyinin azaldığı durumlar; kas kitlesinin azalması, şiddetli karaciğer hastalığı,

yetersiz protein alımı ve gebeliktir. Çalışmamızda kreatinin seviyelerinde gruplar arasında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir.

Protein katabolizmasının bir ürünü olan üre karaciğerde oluşur, böbrekler yoluyla atılır ve klinikte özellikle böbrek fonksiyon testinde kullanılır. Böbrek yetmezliği durumunda artan üre miktarı karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi durumlarda azalma gösterir. Bu çalışmada YFMŞ ve sukroz gruplarına ait sıçanların üre değerlerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olduğu saptanmıştır.

Fruktoz metabolizmasının bir önemli özelliği ürik asit seviyesini yükseltme yeteneğidir. Pek çok araştırmada, özellikle yüksek kan basıncına sahip hastalarda, fruktoz tüketiminden sonra plazma ürik asit seviyesinde artış olduğu bildirilmektedir. Artan ürik asit seviyesi koroner hastalıklarda bir risk faktörü olabilmektedir [32]. Ürik asit, fruktoz tarafından etkilenen, nükleotid metabolizmasının bir ürünüdür. Ayrıca, karbonlanmış içeceklerdeki YFMŞ, hiperürisemiya sebep olan reaktif dikarbonillerin önemli bir kaynağıdır [33]. Dolayısıyla, son yıllarda gut hastalığındaki artışta YFMŞ içeren ürünlerin aşırı tüketilmesinin de payı olduğu ifade edilmektedir [31]. Bu çalışmada YFMŞ ve sukroz gruplarına ait sıçanlarda ürik asit seviyelerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı bulunmuştur.

Bu çalışmada YFMŞ ve sukroz gruplarında kontrol grubuna göre leptin seviyelerinde anlamlı bir artış bulunmuştur. Leptin, Zhang ve ekibi tarafından keşfedildikten sonra üzerinde geniş incelemeler yapılan obezite geninin 167 aminoasitli hormonal protein ürünüdür. Leptin adipöz dokudaki adipositler tarafından sentezlenir ve kana salınır. İnsülinin leptinin sentez ve salınımına aracılık ettiği düşünülerek doyumluk hormonu olarak kabul edilmiştir, ancak insanlarda yapılan in vivo çalışmalarda insülinin leptin konsantrasyonunun yükselmesinde akut bir etkisinin olmadığı da gösterilmiştir [74]. Glikoz alımı, leptin salınımını artıran insülin salınımını etkilediği için doyum hissine katkıda bulunmaktadır. Fruktoz ise insülin salınımını etkilememektedir. Kronik olarak yüksek insülin seviyelerinin leptin konsantrasyonunu belirgin şekilde arttırdığı bilinmektedir [75].

Böylece, aşırı fruktoz alımı düşük bir insülin konsantrasyonuna sebep olmakta bu da leptin seviyesinin düşük olmasına yol açmaktadır. Leptin bir anlamda iştahı kontrol eden bir doyumluk hormonudur. İnsanlarda leptin seviyesinin düşük olması kilo alma ve şişmanlık ile ilgilidir [7]. Fruktoz bakımından durum böyleyken, kan glikoz, insülin,

leptin ve ghrelin seviyeleri bakımından YFMŞ ve sukroz arasında önemli farklılıkların bulunmadığı da bildirilmektedir [38]. Çünkü % 42 ve 55'lik YFMŞ bileşim olarak sukroza çok benzemektedir. Bu nedenle, % 100 fruktozun metabolik etkileri ile YFMŞ'nun (özellikle % 42 ve 55 fruktoz içeren) metabolik etkilerini her zaman aynı varsaymak doğru değildir [76].

Fruktoz karaciğerde karbonhidrat metabolizmasını önemli derecede etkilemektedir. Vücuda alınan glikoza az miktarlarda fruktoz eklenmesi insanlarda karaciğerde glikojen sentezini arttırmakta ve Tip 2 diyabetli kişilerde glisemik yanıtı azaltmaktadır. Fakat YFMŞ gibi kaynaklardan aşırı miktarda fruktoz alındığı zaman problemler çıkmaktadır. Böylece aşırı fruktoz, olumsuz sağlık etkileri olan, karaciğerde lipogenezis için hazır bir karbon kaynağı oluşturmaktadır.

Hücre içine glikoz girişi insülin bağımlı Glut-4 transport sistemi ilelerdir. Oysa fruktozun hücreye girişi bağımsız bir Glut-5 insulin transport sistemi ilelerdir [7].Glikozun aksine, fruktoz pankreatik  $\beta$  hücrelerinden insülin salgılanmasını uyarmamaktadır [38].Fruktoz plazma glikoz yada insülin seviyesini arttırmazken, YFMŞ, yapısında bulunan glikozdan dolayı, plazma glikoz ve insülinini arttırmaktadır.Bu çalışmada YFMŞ ve sukroz gruplarında kontrol grubuna göre insülin seviyelerinde anlamlı bir artış görülmüştür.Lourdes va ark (2013), yaptıkları bir çalışmada, gebelik sırasında %10 fruktoz şurubu ile beslen gebe sıçanların plazma insülin ve leptin değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu bildirilmişlerdir [59].

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, gebelik döneminde günlük olarak %15 YFMŞ içeren tatlandırıcılı su tüketimi fetüs gelişimi üzerinde minimal olumsuz etkilerde bulunmaktadır. Ancak fruktozun tatlandırıcı olarak yüksek düzeyde kullanılması durumunda gebelik döneminde oluşabilecek preeklampsi nedeni ile fetüs gelişimi için risk oluşturma olasılığı düşünülmelidir. Gebe sıçanlar metabolizmaları için gereken enerjiyi içeceklerdeki şekerden sağladığı zaman besin tüketimi azaltılacak ve beslenme yetersizliği meydana gelecektir. Günlük alınan şekerli içecek miktarı fazla olmadığı sürece hem fruktoz, hem sukroz kullanımında besin tüketimi dışında önemli bir fark oluşmamaktadır.

Bu konuda daha kapsamlı veriler elde edebilmek için uzun dönemli, farklı miktarda şeker ve şekerli ürünlerin tüketiminin karşılaştırıldığı ve fruktozun etki mekanizmasının daha iyi açıklanmasına yönelik in vivo ve in vitro çalışmaların yapılması önerilmektedir.

## KAYNAK

- [1] Vos M, Kimmons J, Gillespie C et al. Dietary fructose consumption among US children and adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Medscape J Med* 2008; 10(7): 160. *Review* ,5, 71–78, **2010**.
- [2] Cozma, A.I., Sievenpiper, J.L., The Role of Fructose, Sucrose, and High-fructose Corn Syrup in Diabetes, *US Endocrinology* , 9,128–38, **2013**.
- [3] Ross, A.P., Bartness, T.J., Mielke, J.G., Parent, M.B. A high fructose diet impairs spatial memory in male rats. *Neurobiology of Learning and Memory*, 92: 410–416, **2009**.
- [4] LeBlanc, B.W., Eggleston, G., Sammataro, D., Cornett, C., Dufault, R., Deeby, T., Cyr, E.S. Formation of hydroxymethylfurfural in domestic high-fructose corn syrup and its toxicity to the honeybee (*Apis mellifera*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 57(16): 9369–9376, **2009**.
- [5] Anderson, H. G. Sugars and health: A review. *Nutrition Research*, 17, 1485–1498, **1997**.
- [6] Varzakas.T Labropoulos. A, Anestis. S, Sweeteners: Nutritional Aspects, Applications, and Production Technology, **2012**.
- [7] Parker, K., Salas, M., Nwosu, V.C. High fructose corn syrup: Production, uses and public health concerns. *Biotechnology and Molecular Biology Review*. 5(5): 71 – 78, **2010**.
- [8] Ruiz-Matute, A.I., Weiss, M., Sammataro, D., Finely, J., Sanz, M.L. Carbohydrate Composition Of High-Fructose Corn Syrups (HFCS) Used For Bee Feeding: Effect On Honey Composition. *J. Agric. Food Chem.* 58: 7317–7322, **2010**.
- [9] Poyrazoğlu, A.G. Nişasta Endüstrisi Atık Sularının Bitki Yetiştirilmesinde Kullanım Olanaklarının Araştırılması. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. s.5, **2007**.
- [10] Parrish, L.A.W. How Does the Consumption of Fructose and High Fructose Corn Syrup Impact the Health of Children and Adolescents? *Pediatric Endocrinology Nursing Society*. 459-460, **2010**.

- [11] Özcan, S. Modern Dünyanın Vazgeçilmez Bitkisi Mısır: Genetiği Değiştirilmiş (Transgenik) Mısırın Tarımsal Üretimine Katkısı. Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi 2(2): 01-34, **2009**.
- [12] **Doç. Dr. M. Murat KARAOĞLU** Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Erzurum E-mail: [mmurat@atauni.edu.tr](mailto:mmurat@atauni.edu.tr)
- [13] O'Brien-Nabors,L., Alternative Sweeteners, Fourth Edition, **2012**.
- [14] High-Fructose Corn Syrup ,Grocery Manufactureres Association:Science Policy Paper, **2008**.
- [15] Varzakas.T Labropoulos. A, Anestis. S, Sweeteners: Nutritional Aspects, Applications, and Production Technology,**2012**.
- [16] Palmer, T.J. Nutritive Sweeteners from starch. In Nutritive sweeteners, *London: Applied Science Publishers*.83–108. **1982**.
- [17] Schiweck H., Clarke M., Pollach G. Sugar" in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* , Wiley-VCH, Weinheim, **2007**.
- [18] Lemieux RU, Huber G . "A chemical synthesis of sucrose". *J. Amer. Chem. Soc.* 75(16): 4118-4118, **1953**.
- [19] Kretchmer, N; Hollenbeck CB . *Sugars and Sweeteners*. CRC Press, Inc), **1991**.
- [20] Miraski B. Sugar's money, influence continue to plague domestic candy companie,<http://news.medill.northwestern.edu/chicago/news.aspx?id=92869>,**2008**.
- [21] Huberlant, J., Sucrose: Properties and Determination,*Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* , 5636–5641, **2003**.
- [22] Yudkin ,J. Pure, White and Deadly. London: Penguin Books; **1986**.
- [23] Nigar, S. Gazlı İçeceklerde Karbondioksit Absorpsiyon Kapasitesinin Artırılmasının İncelenmesi. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, **2005**.



- [24] Hanover, L.M, White, J.S., Manufacturing, composition, and application of fructose. *Journal of Clinical Nutrition* ,58, 724-732, **1993**.
- [25] Tappy, L., Le, K.A., Tran, C., Paquot, N. Fructose and metabolic diseases: New findings, new questions. *Nutrition* 26: 1044–1049, **2010**.
- [26] Gürdöl Figen, Ademoğlu Evin *Biyokimya*, 1. baskı. Nobel tıp kitabevleri. İstanbul, **2006**.
- [27] Malik, V.S., Popkin. B,M, Bray,G.A., Sugar-Sweetened Beverages, Obesity, Type 2 Diabetes Mellitus, and Cardiovascular Disease Risk. *Circulation* 121,1356-1364, **2010**.
- [28] Moeller, S.M, Fryhofer, S.A., Osbahr 3rd, AJ, Robinowitz, C.B. ,The effects of high fructose syrup. *American Journal of Clinical Nutrition*,28,619–26, **2009**.
- [29] Stipanuk, Marsha H. *Biochemical, Physiological, and Molecular Aspects of Human Nutrition*, 2nd Edition. W.B. Saunders, Philadelphia, **2006**.
- [30] Bizeau, M.E., Pagliassotti, M.J. Hepatic adaptations to sucrose and fructose. *Metabolism Clinical and Experimental* 54: 1189– 1201, **2005**.
- [31] Emad, Z. *The Relationship Between Fructose Consumption and Risk of Obesity in Two Aboriginal Populations*. Université de Montréal Département de Nutrition Faculté de Médecine, **2009**.
- [32] Pietro, C., Sato, W., Reungjui, S., Heinig, M., Gersch, M., Sautin, Y. Nakagawa, T., Johnson, R.J. Uric Acid, the Metabolic Syndrome, and Renal Disease. *Journal of the American Society of Nephrology* 17:165-168, **2006**.
- [33] Lo C.Y., Li, S.M., Wang Y., Tan, D., Pan, M.H., Sang, S., Ho, C.T. Reactive dicarbonyl compounds and 5-(hydroxymethyl)-2-furfural in carbonated beverages containing high fructose corn syrup. *Food Chem.* 107: 1099–1105, **2008**.
- [34] Arromdee, E., Michet, C.J., Crowson, C.S., O'Fallon, W.M., Gabriel, S.E. Epidemiology of gout: is the incidence rising? *Journal of Rheumatology* 29(11): 2403-2406, **2002**.

- [35] Vos, M.B., Kimmons, J.E., Gillespie, C., Welsh, J., Michels Blanck, H. Dietary fructose consumption among US children and adults; The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Medscape Journal of Medicine*, 10, 160, **2008**.
- [36] Bocarsly, M.E., Powell, E.S., Avena, N.M., Hoebel, B.G., High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: Increased body weight, body fat and triglyceride levels., *Pharmacology, Biochemistry and Behaviour*, 97, 101-106, **2010**.
- [37] Melanson, K.J. Zukley, L., Lowndes, J., Nguyen, V., Angelopoulos, T.J., Rippe, J.M. Applied nutritional investigation Effects of high-fructose corn syrup and sucrose consumption on circulating glucose, insulin, leptin, and ghrelin and on appetite in normal-weight women. *Nutrition* 23: 103–112, **2007**.
- [38] Melanson, K.J., Angelopoulos, T.J., Nguyen, V., Zukley, L., Lowndes, J., Rippe, J.M. High-fructose corn syrup, energy intake, and appetite regulation. *Am. J. Clin. Nutr.* 88(6):1738- 1744, **2008**.
- [39] Dills, W.L. Protein Fructosylation: Fructose and the Maillard Reaction. *American Journal of Clinical Nutrition* 58: 779-787, **1993**.
- [40] Stanhope, K.L, Schwarz, J.M, Keim, N.L, Griffen ,S.C., Bremer, A.A, Graham JL, Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans, *The Journal of Clinical Investigation*, 119, 1322–34, **2009**.
- [41] Mayes, P.A., Intermediary metabolism of fructose. *American Journal of Clinical Nutrition*, 58, 754-765 ,**1993**.
- [42] Brantsaeter AL, Haugen M, Samuelsen SO et al. A dietary pattern characterized by high intake of vegetables, fruits, and vegetable oils is associated with reduced risk of preeclampsia in nulliparous pregnant norwegian women. *J. Nutr.* 139: 1162–8, **2009**.
- [43] Borgen I, Aamodt G, Harsem N, Haugen M, Meltzer HM, Brantsæter AL. Maternal sugar consumption and risk of preeclampsia in nulliparous norwegian women. *Eur. J. Clin. Nutr.* 66: 920–5, **2012**.
- [44] Englund-Ögge L, Brants^eter AL, Haugen M et al. Association between intake of artificially sweetened and sugar-sweetened beverages and

- preterm delivery: A large prospective cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.* 96: 552–9, **2012**.
- [45] Alzamendi A, Castrogiovanni D, Gaillard RC, Spinedi E, Giovambattista A. Increased male offspring's risk of metabolic– neuroendocrine dysfunction and overweight after fructose-rich diet intake by the lactating mother. *Endocrinology*,151: 4214–23, **2010**.
- [46] Vickers MH, Clayton ZE, Yap C, Sloboda DM. Maternal fructose intake during pregnancy and lactation alters placental growth and leads to sex-specific changes in fetal and neonatal endocrine function. *Endocrinology* 152: 1378–87, **2011**.
- [47] Gray C, Long S, Green C, Gardiner SM, Craigon J, Gardner DS. Maternal fructose and/or salt intake and reproductive outcome in the rat. Effects on growth, fertility, sex ratio, and birth order. 113. 109595, **2013**
- [48] Augustin R, Carayannopoulos MO, Dowd LO, Phay JE, Moley JF, Moley KH. Identification and characterization of human glucose transporter-like protein-9 (GLUT9): Alternative splicing alters trafficking. *J. Biol. Chem.* 279: 16229–36, **2004**.
- [49] Goran MI, Dumke K, Bouret SG, Kayser B, Walker RW, Blumberg B. The obesogenic effect of high fructose exposure during early development. *Nat. Rev. Endocrinol*,9: 494–500, **2013**.
- [50] Jen KL, Rochon C, Zhong SB, Whitcomb L. Fructose and sucrose feeding during pregnancy and lactation in rats changes maternal and pup fuel metabolism. *J. Nutr.* 121: 1999–2005, **1991**.
- [51] Rawana S, Clark K, Zhong S, Buisson A, Chackunkal S, Jen KL. Low dose fructose ingestion during gestation and lactation affects carbohydrate metabolism in rat dams and their offspring. *J. Nutr.*123: 2158–65 , **1993**.
- [52] Mukai Y, Kumazawa M, Sato S. Fructose intake during pregnancy up-regulates the expression of maternal and fetal hepatic sterol regulatory element-binding protein-1c in rats. *Endocrine*; 44: 79–86,**2012**
- [53] Rodríguez L, Panade. ro MI, Roglans N et al. Fructose during pregnancy affects maternal and fetal leptin signaling. *J. Nutr. Biochem.*, **2013**.
- [54] Light, H. R., Tsanzi, E., Gigliotti, J., Morgan, K. & Tou, J. C. The type of caloric sweetener added to water influences weight gain, fat mass, and reproduction in growing Sprague-Dawley female rats. *Exp. Biol. Med. (Maywood)* 234, 651–661, **2009**.

- [55] Ghusain-Choueiri, A. A. & Rath, E. A. Effect of carbohydrate source on lipid metabolism in lactating mice and on pup development. *Br. J. Nutr.* 74, 821–831, **1995**.
- [56] Malo E, Saukko M, Santaniemi M et al. Plasma lipid levels and body weight altered by intrauterine growth restriction and postnatal fructose diet in adult rats. *Pediatr. Res.*73: 155–62, **2013**.
- [57] Coate KC, Smith MS, Shiota M et al. Hepatic glucose metabolism in late pregnancy: Normal versus high-fat and-fructose diet. *Diabetes* 62: 753–61, **2012**.
- [58] Jurgens,H., Haass,W., Castaneda,T.R.,Consuming fructose-sweetened beverages increases body adiposity in mice. *Obesity Research & Clinical Practice*,13, 146–56, **2005**.
- [59] Lourdes Rodríguez, María I. Panadero, Núria Roglans, Paola Otero, Juan J. Álvarez-Millán, Juan C. Laguna, Carlos Bocos. Fructose during pregnancy affects maternal and fetal leptin signaling. *The Journal of Nutrition Biochemistry*, **2013**.
- [60] Rawana S, Clark K, Zhong SB, Buison A, Chackunkal S, Jen KLC. Low-dose fructose ingestion during gestation and lactation affects carbohydrate metabolism in rat dams and their offspring. *J. Nutr.* 123:2158–65, **1993**.
- [61] Lenders CM, Hediger ML, Scholl TO, Khoo CS, Slap GB, Stallings VA. Gestational age and infant size at birth are associated with dietary sugar intake among pregnant adolescents. *J. Nutr.* 127:1113–7, **1997**.
- [62] Godfrey K, Robinson S, Barker DJP, Osmond C, Cox V. Maternal nutrition in early and late pregnancy in relation to placental and fetal growth. *BMJ* ,1996; 312: 410–4, **1996**.
- [63] Munilla MA, Herrera E. Maternal hypertriglyceridemia during late pregnancy does not affect the increase in circulating triglycerides caused by the long-term consumption of a sucrose-rich diet by rats. *J Nutr* ,130:2883–8., **2000**.
- [64] Clapp JF. Maternal carbohydrate intake and pregnancy outcome. *Proc Nutr Soc*; 61(1):45–50, **2002**.

- [65] Fergusson MA, Koski KG. Comparison of effects of dietary glucose versus fructose during pregnancy on fetal growth and development in rats. *J Nutr*;120: 1312–9, **1990**.
- [66] Kostogrysb RB, Pisulewski PM. Effect of conjugated linoleic acid (CLA) on lipid profile and liver histology in laboratory rats fed high-fructose diet. *Environmental toxicology and pharmacology*. 30(3):245-50, **2010**.
- [67] Mi Zou, Emily J. Arentson, Dorothy Teegarden, Stephanie L. Koser ,Laurie Onyskow, Shawn S. Donkin. Fructose consumption during pregnancy and lactation induces fatty liver and glucose intolerance in rats. *Nutrition research*, **2012**.
- [68] Zhi-Yun Zhang, Jin-Jing Zeng, Marina Kj,rgaard, Ni Guan,Kirsten Raun, Cecilia Nilsson and Ming-WeiWang. Effects of a maternal diet supplemented with chocolate and fructose beverage during gestation and lactation on rat dams and their offspring. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* ; 38, 613–622, **2011**.
- [69] Satoshi Furukawa, Seigo Hayashi, Koji Usuda, Masayoshi Abe, Soichiro Hagio, and Izumi Ogawa. Toxicological Pathology in the Rat Placenta. *J Toxicol Pathol*; 24: 95–111, **2011**.
- [70] Johnson-Delaney, C., *Exotic Animal Companion Medicine Handbook for Veterinarians*, Zoological Education Network, **1996**.
- [71] Kohn D.F., Clifford C.B., *Biology and diseases of rats*. In: J..G Fox, L.C. Anderson, F.M. Lowe, et al., eds. *Laboratory Animal Medicine*, 2nd ed. New York: Academic Press, 121-167, **2002**.
- [72] Elliott.S.S., Keim, N.L, Stern J.S., Teff .K., Havel, P.J. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *American Journal of Clinical Nutrition*, 76, 911–22, **2002**.
- [73] Adam, A., Marzuki, A., Rahman, H.A., Aziz, M.A., The oral and intratracheal toxicities of Roundup and its components to rats. *Veterinary Human Toxicology* ,39 (3), 147-151,**1997**.
- [74] Pratley RE, Nicolson M, Bogardus C,et al. Plasma leptin responses to fasting in Pima Indians. *Am J Physiol*; 273: E644–E649, **1997**.
- [75] D’Adamo M, Buongiorno A, Maroccia E, et al. Increased OB gene expression leads to elevated plasma leptin concentrations in patients with chronic primary hyperinsulinemia. *Diabetes*;47:1625–1629, **1998**.

- [76] Williams, P. High Fructose Corn Syrup and Obesity. <http://facs.usu.edu/files/uploads/Williams%20Handout.pdf>, **2010.**
- [77] Dr. Nebihat KAPLAN SEFİL, Fruktoz ve yağdan zengin diyetin siçan karaciğer, pancreas ve kas dokuları üzerinde etkilerinin ışık mikroskop düzeyinde incelenmesi, uzmanlık tezi, Mustafa kemal üniversitesi, hatay **2013.**

## ÖZGEÇMİŞ

### Kimlik Bilgileri:

Adı Soyadı: Elanaz Yousefi Ardebili

Doğum Yeri: İran

Medeni Hali: Evli

E-posta: elnaz@hacettepe.edu.tr

Adresi: Altay mah. 21.sok. 61/6 Eryaman/ ANKARA

### Eğitim:

Lise: Shahed Lisesi

Lisans: Muhakık'i Ardebili Üniversitesi

Yüksek Lisans: Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Bölümü

Zooloji Anabilim Dalı

### Yabancı Dil ve Düzeyi

İngilizce – Advanced (ileri), Farsça (ileri), Azerice (ileri),

### İş Deneyimi (-)

### Deneyim Alanları

Toksikoloji, histoloji

### Tezden Üretilmiş Projeler ve Bütçesi (-)

### Tezden Üretilmiş Yayınlar

22.uluslararası biyoloji kongresinde(Eskişehir) poster olarak sunuldu.

### Tezden Üretilmiş Tebliğ ve/veya Poster Sunumu ile Katıldığı Toplantılar (-)