

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

**MATERNAL DÖNEMDE KAFETERYA DİYETİ VE TAURİN  
SUPLEMENTASYONUNUN LAKTASYON SONUNDAKİ BAZI  
PLAZMA PARAMETRELERİNE ETKİSİ**

**Dyt. Tuğba ALKAN TUĞ**

**Beslenme Bilimleri Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA**

**2019**



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

**MATERNAL DÖNEMDE KAFETERYA DİYETİ VE TAURİN  
SUPLEMENTASYONUNUN LAKTASYON SONUNDAKİ BAZI  
PLAZMA PARAMETRELERİNE ETKİSİ**

**Dyt. Tuğba ALKAN TUĞ**

**Beslenme Bilimleri Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Ash AKYOL MUTLU**

**ANKARA  
2018**

**ONAY SAYFASI****MATERNAL DÖNEMDE KAFETERYA DİYETİ VE TAURİN  
SUPLEMENTASYONUNUN LAKTASYON SONUNDAKİ BAZI PLAZMA  
PARAMETRELERİNE ETKİSİ****Öğrenci: Tuğba ALKAN TUĞ****Danışman: Doç. Dr. Aslı AKYOL MUTLU**

Bu tez çalışması 04.01.2019 tarihinde jürimiz tarafından Beslenme Bilimleri Programı'nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Başkanı:***Prof. Dr. F. Gülhan SAMUR**(Hacettepe Üniversitesi)***Tez Danışmanı:***Doç. Dr. Aslı AKYOL MUTLU**(Hacettepe Üniversitesi)***Üye:***Doç. Dr. Aslı UÇAR**(Ankara Üniversitesi)*

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

08 Ocak 2019

  
*Prof. Dr. Diclehan ORHAN*

Enstitü Müdürü

## YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. <sup>(1)</sup>

x Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. <sup>(2)</sup>

o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. <sup>(3)</sup>

08 /01/2019

  
Tuğba ALKAN TUĞ

i

-----  
“*Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge*”

- (1) *Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.*
- (2) *Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internette paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.*
- (3) *Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir \*. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.*  
*Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir*

\* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

## ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Doç. Dr. Aslı AKYOL MUTLU danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Arş. Gör. Tuğba ALKAN TUĞ

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim, tez konumun belirlenmesi ve tez çalışmam sırasında vermiş olduğu katkıların yanı sıra ihtiyaç duyduğum her konuda desteğini, zamanını ve bilgi birikimini benimle paylaşan, ilgi ve hoş görüsünü eksik etmeyen, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum sayın danışman hocam Doç. Dr. Aslı AKYOL MUTLU'ya,

Tezimin laboratuvar çalışmaları boyunca yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen sayın hocam Öğr. Gör. Dr. Atilla GÜLEÇ ve değerli çalışma arkadaşım Uzm. Dyt. Arzu KABASAKAL ÇETİN'e

Her zaman yanımda olan, her türlü desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bana sonsuz güven duyup özgüven kazandıran annem Kamile ALKAN, babam Öğr. Gör. Uzm. Hasan ALKAN ve kardeşim Abdurrahman ALKAN'a,

Tanıdığım ilk günden bugüne tüm sevinçlerime, sıkıntılara ortak olan, çözüm üreten ve beni her konuda destekleyen yol arkadaşım, eşim Muhammed Halis TUĞ'a

Tezimin laboratuvar aşamasında karnımda bana arkadaşlık eden, sonraki süreçlerde gülüşüyle kalbimi ısıtan, en büyük güç kaynağım minik oğlum Tuğra Kerem TUĞ'a

Çok teşekkür ederim.

## ÖZET

**ALKAN TUĞ T. Maternal dönemde kafeterya diyeti ve taurin suplementasyonunun laktasyon sonundaki bazı plazma parametrelerine etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme Bilimleri Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2019.** Bu çalışmanın amacı kafeterya diyetinin gebeliğe adaptasyon ile laktasyon dönemi sonundaki plazma glikoz, toplam kolesterol, trigliserit, insülin düzeyleri ve serbest amino asit profili üzerine etkileri ile taurin suplementasyonu ile bu etkilerin hangi yönde değişeceğinin belirlenmesidir. Yirmi yedi adet dişi Wistar sıçan randomize olarak dört gruba ayrılmıştır. Gebelik öncesi (8 hafta) ve maternal dönemde kontrol grubu (CON, n=6) ve taurin grubu (CONT, n=7) standart yemle, kafeterya grubu (CAF, n=7) ve kafeterya+taurin grubu (CAFT, n=7) standart yem ve kafeterya diyetiyle beslenmiştir. CONT ve CAFT gruplarının içme suyuna % 1.5w/v oranında taurin eklenmiştir. Sıçanların vücut ağırlığı ve besin tüketimleri günlük olarak kaydedilmiştir. Plazma glikoz, toplam kolesterol, trigliserit, insülin düzeyleri ELISA yöntemiyle, plazma serbest amino asit profili ise EZ: faast amino asit kiti kullanılarak gaz kromatografi cihazı ile belirlenmiştir. CAF ve CAFT gruplarının vücut ağırlıklarının gebelik öncesi ve gebelik dönemlerinde CON grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (gebelik öncesi; diyet etkisi:  $p<0.001$ , hafta etkisi:  $p<0.001$ , etkileşim:  $p>0.05$ ; gebelik; diyet etkisi:  $p<0.05$ , hafta etkisi:  $p<0.001$ , etkileşim:  $p>0.05$ ). CAF ve CAFT gruplarının CON grubuna kıyasla çalışma süresince daha az besin aldığı görülmüştür (gebelik öncesi; diyet etkisi:  $p<0.001$ , hafta etkisi:  $p<0.001$ , etkileşim  $p<0.001$ , gebelik; diyet etkisi:  $p<0.001$ , hafta etkisi:  $p<0.05$ , etkileşim:  $p>0.05$ ; laktasyon; diyet etkisi:  $p<0.001$ , hafta etkisi:  $p<0.001$ , etkileşim:  $p<0.05$ ). Laktasyon sonunda plazma kolesterol, trigliserit ve insülin düzeyleri arasında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). CAF ve CAFT gruplarının plazma alfa-aminobütirik asit, serin, aspartik asit, alfa-aminopimelik asit seviyeleri CON ve CONT gruplarına kıyasla daha yüksek iken; fenilalanin ve tirozin seviyelerinin daha düşük olduğu görülmüştür ( $p<0.05$ ). CAFT grubunun gebeliğe adaptasyon ve plazma parametreleri açısından CON grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu ( $p>0.05$ ) ancak CAF grubuyla aralarında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir ( $p>0.05$ ). Sonuç olarak kafeterya diyeti tüketimi besin tüketiminde azalmaya neden olur iken gebelik öncesi ve gebelik dönemlerinde vücut ağırlığında artışa yol açmış ve plazma serbest amino asit profilinde değişikliklere neden olmuştur. Ancak taurin suplementasyonunun herhangi bir etkisi gözlenmemiştir. Maternal dönemde kafeterya diyeti tüketimi ve taurin suplementasyonunun uzun dönem metabolik ve fizyolojik etkilerinin değerlendirilebilmesi için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler;** kafeterya diyeti, taurin, amino asit, obezite.



## ABSTRACT

**ALKAN TUĞ T. The effects of maternal cafeteria diet and taurine supplementation on plasma parameters at the end of lactation. Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences, Master of Sciences Thesis in Nutritional Sciences Programme, Ankara, 2019.** The aim of this study was to investigate the effect of exposure to maternal consumption of cafeteria diet on maternal adaptation to pregnancy, maternal plasma glucose, total cholesterol, triglycerides, insulin concentration, plasma free amino acid profile at weaning and whether taurine supplementation affects the adaptation to pregnancy and plasma parameters. Twenty seven, 3 weeks old virgin female Wistar rats were randomized to four groups during pre-pregnancy (8 weeks), pregnancy and lactation; Control group (CON, n=6): standard chow, taurine group (CONT, n=7): CON supplemented with 1.5% taurine in drinking water, cafeteria group (CAF, n=7): standard chow and cafeteria diet, cafeteria+taurine group (CAFT, n=7): CAF supplemented with taurine. Maternal food intake and body weight were recorded daily. All dams were euthanized at the end of lactation and blood samples were taken. Plasma glucose, total cholesterol, triglycerides, insulin levels were assessed via ELISA while free amino acid profile with EZ:faast amino acid kit by GC (gas chromatography). It was determined that rats fed with cafeteria diet (CAF and CAFT) had a greater weight gain during the pre-pregnancy and pregnancy period compared to the CON group (pre-pregnancy; diet factor:  $p < 0.001$ , week factor:  $p < 0.001$ , interaction:  $p > 0.05$  pregnancy; diet factor:  $p < 0.05$ , week factor:  $p < 0.001$ , interaction:  $p > 0.05$ ). Food intake of CAF and CAFT groups were much more than CON group and this was found statistically important (pre-pregnancy; diet factor:  $p < 0.001$ , week factor:  $p < 0.001$ , interaction:  $p < 0.001$ , pregnancy; diet factor:  $p < 0.001$ , week factor:  $p < 0.05$ , interaction:  $p > 0.05$ ; lactation; diet factor:  $p < 0.001$ , week factor:  $p < 0.001$ , interaction:  $p < 0.05$ ). There were no differences between groups in maternal plasma glucose, total cholesterol, triglycerides, insulin concentration at the end of lactation ( $p > 0.05$ ). While free alpha-aminobutyric acid, serine, aspartic acid, alpha-amino pimelic acid concentrations in plasma of CAF and CAFT dams were significantly higher, plasma free phenyl alanine and tyrosine concentrations were significantly lower in group CON ( $p < 0.05$ ). There were no differences between CAF and CAFT groups in body weight, food intake and plasma parameters ( $p > 0.05$ ). Consequently, maternal cafeteria diet had an important effect on maternal adaptation to pregnancy and plasma free amino acid profile of dams but there was no effect of taurine supplementation. Further comprehensive studies are required in order to assess long term metabolic and physiological effects of maternal cafeteria diet and taurine on metabolism.

**Key words:** cafeteria diet, taurine, amino acid, obesity.

**İÇİNDEKİLER**

	<b>Sayfa</b>
ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xv
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Varsayımlar	3
1.3. Hipotezler	4
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Gebelik ve Laktasyon Döneminde Sağlıklı Beslenme	5
2.1.1. Gebelik ve Laktasyon Döneminde Enerji ve Besin Ögesi Gereksinimleri	5
2.1.2. Maternal Obezite	8
2.2. Sağlığın ve Hastalıkların Gelişimsel Orijinleri Teorisi	10
2.2.1. Epidemiyolojik Çalışmalar	10
2.2.2. Fetal Programlama Hipotezi	15
2.2.3. Gebelik ve Laktasyon Dönemlerinde Kafeterya Diyeti	16
2.3. Taurin	18
2.3.1. Taurin Biyosentezi ve Metabolizması	18

2.3.2. Taurinin Fizyolojik Aktiviteleri	20
2.3.3. Gebelik ve Laktasyon Dönemlerinde Taurin	26
3. GEREÇLER VE YÖNTEM	29
3.1. Kan Örneklerinin Elde Edildiği Çalışmanın Özeti	29
3.1.1. Deney Hayvanları	29
3.1.2. Uygulanan Diyet Müdahalesi	31
3.1.3. Vücut Ağırlığı ve Besin Tüketimlerinin Ölçülmesi	31
3.1.4. Kan Örneklerinin Toplanması	32
3.2. Kanda Biyokimyasal Analizler	32
3.2.1. Plazma Amino Asit Profilinin Belirlenmesi	32
3.2.2. Plazma İnsülin, Glikoz, Toplam Kolesterol ve Trigliserit Analizi	33
3.3. Verilerin İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi	33
4. BULGULAR	35
4.1. Gebeliğe Adaptasyon ile Gebelik ve Laktasyon Döneminde Meydana Gelen Ağırlık Değişimine İlişkin Bulgular	35
4.2. Çalışma Süresince Besin Tüketimi ile Günlük Enerji, Makrobesin Ögesi Alımı ve Su Tüketimine İlişkin Bulgular	36
4.3. Plazma Glikoz, Toplam Kolesterol, Trigliserit ve İnsülin Düzeyleri	58
4.4. Plazma Serbest Amino Asit Konsantrasyonuna İlişkin Bulgular	59
5. TARTIŞMA	63
5.1. Gebelik öncesi, Gebelik ve Laktasyon Döneminde Meydana Gelen Ağırlık Değişimine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	64
5.2. Besin Tüketimi ile Günlük Enerji, Makrobesin Ögesi Alımı ve Su Tüketimine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	66
5.3. Plazma Glikoz, Toplam Kolesterol, Trigliserit ve İnsülin Düzeylerinin Değerlendirilmesi	68

5.4. Plazma Serbest Amino Asit Konsantrasyonuna İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	70
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	74
6.1. Sonuçlar	74
6.2. Öneriler	82
7. KAYNAKLAR	84
8. EKLER	103
EK-1:Etik Kurul İzin Belgesi	
EK-2:Tez Çalışması Orijinallik Raporu	
EK-3: Dijital Makbuz	
9.ÖZGEÇMİŞ	

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

<b><math>\alpha</math>-ABA</b>	Alfa amino bütirik asit
<b>AAP</b>	Amerikan Pediatri Akademisi
<b>BKİ</b>	Beden Kütle İndeksi
<b>BOH</b>	Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar
<b>CA</b>	Kolik asit
<b>CDCA</b>	Kenodeoksi kolik asit
<b>CSA</b>	Sistein sülfirik asit
<b>CSAD</b>	Sistein sülfirik asit dekarboksilaz
<b>DHA</b>	Dokosaheksaeonik asit
<b>DOHaD</b>	Sağlığın ve Hastalıkların Gelişimsel Orijinleri
<b>DSÖ</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>EAR</b>	Tahmini ortalama gereksinim
<b>EFSA</b>	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
<b>ELISA</b>	Enzim İlişkili İmmünosorbent Analiz
<b>FOAD</b>	Yetişkin Hastalığının Fetal Orijinleri
<b>g</b>	Gram
<b>GABA</b>	$\gamma$ -Amino bütirik asit
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Hidrojen peroksit
<b>HOCl</b>	Hipokloroz asit
<b>IL</b>	İnterlökin
<b>IOM</b>	Institute of Medicine (Ulusal Tıp Akademisi)
<b>Kcal</b>	Kilokalori

<b>kJ</b>	Kilojoule
<b>kg</b>	Kilogram
<b>mg</b>	Miligram
<b>mmol</b>	Milimol
<b>MVM</b>	Mikrovillus Plazma Membran
<b>RİGG</b>	Rahim içi gelişme geriliği
<b>RDA</b>	Tavsiye Edilen Diyet Alımı
<b>SREBP</b>	Sterol Düzenleyici Eleman Bağlayıcı Protein
<b>STB</b>	Sinsitiotrofoblast
<b>TauCl</b>	Taurin kloramin
<b>TauT</b>	Taurin taşıyıcı protein
<b>TNF</b>	Tümör nekrozis faktör
<b>TÜBER</b>	Türkiye Beslenme Rehberi
<b>TÜBİTAK</b>	Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu
<b><math>\alpha</math></b>	Alfa
<b>%</b>	Yüzde

## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Taurin biyosentezi ve görevli enzimler.	21
3.1. Araştırmanın yürütülmesinde izlenen yol.	30
4.1. Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince vücut ağırlıklarında meydana gelen değişim.	37
4.2. Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince ortalama besin alımlarında meydana gelen değişimler.	40
4.3. Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince günlük ortalama enerji alımlarındaki değişiklikler.	42
4.4. Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince günlük ortalama karbonhidrat alımlarındaki değişiklikler.	44
4.5. Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince günlük ortalama protein alımlarındaki değişiklikler.	48
4.6. Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince günlük ortalama yağ alımlarındaki değişiklikler.	50
4.7. Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince günlük ortalama su alımlarındaki değişiklikler.	53

**TABLolar**

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>2.1.</b> IOM gebelik öncesi BKİ'ye göre gebelik süresince kilo alımı önerileri (64).	8
<b>2.2.</b> Çeşitli besinlerin taurin içerikleri (mg/100 g besin (kuru ağırlık)).	19
<b>4.1.</b> Grupların maternal dönemde vücut ağırlığı, besin ve makro besin ögesi alımları ile su tüketimi ortalamaları.	55
<b>4.2.</b> Laktasyon dönemi sonunda plazma glikoz, toplam kolesterol, trigliserit ve insülin konsantrasyonları.	58
<b>4.3.</b> Laktasyon dönemi sonunda serbest amino asit konsantrasyonlarının değerlendirilmesi.	60
<b>4.4.</b> Laktasyon sonunda amino asit gruplarının konsantrasyonlarının değerlendirilmesi.	62



## 1. GİRİŞ

### 1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Gebelik, annenin beslenmesi ve yaşam tarzı tercihlerinin anne ve çocuk sağlığı üzerinde önemli etkiler bıraktığı kritik bir dönemdir. Fetüsün gelişim periyotları boyunca önemli besin maddelerini yetersiz seviyelerde alması veya bazı zararlı maddelere fazla maruz kalması fetüs dokularında yeniden programlamaya ve bebeğin yaşamı boyunca kronik hastalıklara yatkınlığına yol açabilir. Bu nedenle annelerin, bebeklerin ve çocukların beslenme koşullarının iyileştirilmesi gelecek kuşakların sağlığının temel anahtarıdır (1, 2).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre diyabet, kronik akciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar (BOH) nedeniyle her yıl 38 milyon insan yaşamını yitirmektedir (3). BOH'un yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıktığı ve yaşam tarzı alışkanlıklarından kaynaklandığı düşünülse de son 30 yıldır yapılan çalışmalar fetüsün maruz kaldığı koşulların yetişkin dönemde ortaya çıkan kronik hastalıkların gelişiminde etkili olduğunu göstermiştir. Sağlık ve Hastalıkların Gelişimsel Orijinleri (Developmental Origins of Health and Disease- DOHaD) Teorisi olarak adlandırılan bu teoriyle yetişkin dönemde ortaya çıkan hastalıkların fetal kökenlerinin araştırılmasına olan ilgi artmıştır (4-6). Fetüsün sağlığı üzerinde rahim içi ortamın etkisi fetal programlama kavramıyla da açıklanmaktadır. Bu kavrama göre gelişmekte olan organizma gelişiminin kritik dönemlerinde çevresel bir faktöre tepki olarak yapı ve işlevlerinde değişimler geçirmektedir. Bu değişimler kalıcı hale geçerek yetişkin dönemde ortaya çıkabilecek hastalık riskini önemli ölçüde etkileyebilmektedir (7-9). Maternal yaş, annenin vücut kompozisyonu, stres, enfeksiyon, sigara-alkol kullanımına ek olarak beslenme şekli ve metabolizması fetal programlama için en önemli uyaranlardır (9).

DSÖ 2014 verilerine göre dünya genelinde 600 milyon obez olduğu tahmin edilmektedir ve obezite pek çok ülke için sağlığı tehdit eder duruma gelmiştir (10, 11). Obezite doğurganlık çağındaki kadınların üçte birini etkilemekte ve bu nedenle maternal obezite görülme oranları da artmaktadır (12). Yapılan çalışmalar

gebelikdöneminde obezite ve yüksek yağlı diyetin fetal programlama üzerinde olumsuz etkileri olduğunu, kardiyometabolik ve nörogelişimsel problemler ortaya çıkardığını göstermektedir (13). Maternal obezite artan inflamasyon ve oksidatif stres ile lipotoksik plasental bir çevreye neden olmaktadır ve bu nedenle bebeklerin normalden daha iri (makrozomi) doğma ihtimali de artmaktadır (14, 15). Obez annelerde gebelik süresince hipertansiyon, preeklamsi, fetal ölümler ve gestasyonel diyabet görülme ihtimali normal kilodaki annelere göre daha fazladır (16).

Obezitenin anne ve bebek üzerindeki olumsuz etkilerine benzer şekilde yüksek yağ, şeker ve enerji içeriğine sahip beslenme şekli de fetüste anormalliklere neden olabilmektedir. Yapılan hayvan çalışmalarında gebelik ve/veya laktasyon dönemlerinde dengesiz beslenildiğinde yavrularda akciğerde anormallikler, bronşiyolit riskinde artış, yüksek kan glikoz ve trigliserit konsantrasyonları ile artmış plazma insülin düzeyleri ve insülin direnci geliştiği gözlenmiş ve ilerleyen dönemlerde obezite gelişme riskinde artış olmuştur (17-21).

Hayvan çalışmalarında obezite gelişimini indüklemek veya enerji, yağ, şeker tüketiminin etkilerini incelemek amacıyla çeşitli diyet modelleri geliştirilmiştir. Düşük yağlı veya normal diyetler ile yüksek yağ veya yüksek karbonhidratlarla enerji içeriği artırılan diyetlerin kıyaslandığı bu modellere ek olarak, Rothwell ve Stock tarafından obezitenin diyet yolu ile indüklenebilmesi amacıyla kafeterya diyeti modeli oluşturulmuştur (22). Kafeterya diyetinde lezzetli ve enerji içeriği yoğun besinler sayesinde deney hayvanlarının besin alımındaki artışla birlikte vücut ağırlığı ve adipoz dokularında da artış sağlanabilmektedir (23, 24).

Taurin insanlarda B<sub>6</sub> vitamini varlığında metionin ve sistein gibi kükürtlü amino asitler tarafından sentezlenebilen bir amino asittir. Bu nedenle yarı-esansiyel amino asit olarak bilinmesine rağmen endojen üretim yetersiz olduğu için diyet yoluyla alınması gerekir (25). Taurin beyin, retina, kas dokusu ve diğer organlarda en bol bulunan amino asitlerden biridir. Eksikliğinde kardiyomiyopati, böbrek fonksiyon bozukluğu, gelişimsel anormallikler ve retinal nöronlarda ciddi hasarlar gözlenebilir (26). Son yıllarda yapılan çalışmalarda taurin suplementasyonu ile bir çok patolojik bulgunun düzeltilebildiği gösterilmiştir (27-34). Bunlardan en bilineni taurinin glikoz homeostazı üzerine olan etkisidir. Taurin insülin sentezi için gerekli genlerin

ekspresyonunu artırarak ve insülinin periferik duyarlılığını geliştirerek glikoz homeostazına katkı sağlayabilmektedir (35). Taurin ayrıca hipoglisemik, antioksidan ve renal koruyucu aktiviteleri sayesinde diyabet ve diyabetik komplikasyonların gelişmesine karşı da koruyucu olmaktadır (36). Ayrıca kolesterolün safra asidine dönüşümü ve atımını artırarak kolesterol metabolizması üzerinde de etkili olmaktadır (30). Obezite indüklenmiş deney hayvanlarıyla yapılan bir çalışmada taurinin adipoz dokudaki makrofaj hücreleri üzerinde etkili olarak adipoz dokudaki kronik inflamasyonu azalttığı gösterilmiştir (37).

Taurin gebelik süresince annenin dokularında birikir ve plasenta aracılığıyla fetüse geçebilir (38), yenidoğanda ise taurin geçişi anne sütüyle olmaktadır (39). Doğum sonrası dönemde bebeğin vücut dokularındaki taurin en yüksek seviyelerdedir ancak ilerleyen dönemlerde azalmaya başlar (40). Yapılan bir çalışmada rahim içi büyüme geriliği olan sıçanların beyin dokularında taurin seviyelerinin düşük olduğu saptanmıştır. Annelere gebelik öncesi taurin desteği verilmesi ise yavruların beyin dokularındaki taurin seviyelerinin artmasını sağlamıştır (41). Gebelik ve laktasyon dönemlerinde proteinden yetersiz beslenen annelerin diyetlerine eklenen taurinin, yavrularda  $\beta$ -hücre fonksiyonu ve insülin duyarlılığı üzerinde etkili olarak glikoz metabolizmasını iyileştirdiği görülmüştür (42). Maternal taurin suplementasyonu ayrıca karaciğer yağlanması ve inflamasyon göstergeleri için de düzeltici etkilere sahiptir (43). Literatürde taurin suplementasyonunun kafeterya diyeti uygulanarak indüklenmiş maternal obezite üzerinde ne tür etkileri olabileceğine dair bir çalışma bulunmamaktadır.

## 1.2. Amaç ve Varsayımlar

Kafeterya diyeti uygulanarak yapılan çalışmalarda plazma amino asit profili ve biyokimyasal değerlerin değiştiği gösterilmektedir. Maternal dönemde kafeterya diyeti uygulanmasının da benzer etkileri olduğu görülmektedir.

Bu nedenle bu tez çalışmasının birinci amacı; maternal kan örneklerinde plazma amino asit profilini analiz etmektir. İkinci olarak; maternal kan örneklerinde plazma insülin, glikoz, trigliserit ve toplam kolesterol düzeylerini analiz etmek, üçüncü olarak; kafeterya diyetine ek olarak taurin suplementasyonu uygulamasının

plazma amino asit, insülin, glikoz, trigliserit ve toplam kolesterol düzeyleri üzerinde olası koruyucu etkisini belirlemek amaçlanmaktadır.

### **1.3. Hipotezler**

1. Gebelik ve laktasyon döneminde annenin kafeterya diyetiyle beslenmesi plazma amino asit düzeylerini olumsuz yönde etkiler.
2. Gebelik ve laktasyon döneminde annenin kafeterya diyetine taurinin eklenmesi sadece kafeterya diyetiyle beslenmesine kıyasla plazma amino asit düzeylerinde daha olumlu bir durum geliştirir.
3. Gebelik ve laktasyon döneminde annenin kafeterya diyetiyle beslenmesi plazma insülin, glikoz, trigliserit ve toplam kolesterol düzeylerini olumsuz yönde etkiler.
4. Gebelik ve laktasyon döneminde annenin kafeterya diyetine taurinin eklenmesi sadece kafeterya diyetiyle beslenmesine kıyasla plazma insülin, glikoz, trigliserit ve toplam kolesterol düzeylerinde daha olumlu bir durum geliştirir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Gebelik ve Laktasyon Döneminde Sağlıklı Beslenme

#### 2.1.1. Gebelik ve Laktasyon Döneminde Enerji ve Besin Ögesi Gereksinimleri

Gebelik ve laktasyon, enerji ve besin ögesi gereksinimlerinin arttığı özel bir dönemdir. Bu dönemde artan enerji ve besin ögesi ihtiyacı fetüsün normal büyüme ve gelişmesi için önemli olduğu kadar annenin sağlığı ve bulunduğu özel döneme göre değişen metabolizması ile doku gelişimi için de önemli hale gelmektedir (44).

Gebelik döneminde bazal metabolizma hızı (BMH), metabolik olarak aktif olan kalp, böbrekler, akciğerler ve doku sentezinde görevli yapılar nedeniyle artmaktadır (45). Sağlıklı, normal kilolu ve çok aktif yaşam tarzı olmayan kadınlarda BMH'teki artış yüksek olmasa da gebeliğin dönemine bağlı olarak annede enerji gereksiniminde artışa yol açmaktadır. (46). Amerikan Ulusal Tıp Akademisi (Institute of Medicine-IOM) gebeliğin ilk üç ayında enerji ihtiyacında değişiklik olmadığını belirtmekte ancak ikinci üç aylık dönemde 340 kcal/gün ve son üç aylık dönemde 452 kcal/gün ilave yapılmasını önermektedir (47). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'nin (European Food Safety Authority-EFSA) enerji önerilerinde ise enerji ihtiyacındaki artışın ilk üç aylık dönemde başladığı ve buna göre ilk üç ay için 70kcal/gün, ikinci üç ay için 260 kcal/gün, son üç ay için 500kcal/gün ilave yapılması gerektiği belirtilmektedir (48). 2015 yılına ait Türkiye Beslenme Rehberi'nde (TÜBER) EFSA'nın önerilerine benzer şekilde enerji ihtiyacının gebelikle birlikte başladığı vurgulanmakta ve birinci, ikinci ve üçüncü üç aylık dönemler için sırasıyla 70, 260 ve 500 kcal/gün ilave yapılmasını önermektedir (49).

Annede süt üretimi (laktogenesis) üç aşamada gerçekleşir. Birinci aşama gebeliğin 15-20. haftalarında başlar ve süt bileşenleri üretildiği aşamadır. İkinci aşama doğumu takip eden 30-40 saat içerisinde başlar ve bebeğin plasentadan ayrılması bu aşamayı tetiklemektedir. İlk iki aşama anne ve bebekten bağımsız şekilde hormonlarla

kontrol edilmektedir. Üçüncü aşama ise hormon bağımsız şekilde çalışır ve süt üretiminin devamı emzirmenin devamlılığına bağlıdır (50).

DSÖ doğumdan itibaren en az 6 ay emzirmeyi önermektedir (51). Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) de en az 6 ay anne sütü ve devamında tamamlayıcı beslenmeyle birlikte bir yıl, mümkünse daha fazla anne sütü alımını önermektedir (52). Doğum yapan her anne bebeği için yeterli miktarda süt üretimi yapabilir ancak yeterli ve dengeli beslenmediğinde süt üretimi için annenin kendi vücut depoları kullanılmaya başlar (53).

İlk 6 ay günlük yaklaşık 780 ml süt üretimi gerçekleşir ve üretilen sütün 100 ml'si yaklaşık 67 kcal'dir (53). Dengeli beslenmiş bir annenin süt üretimi için vücut dokularında 170 kcal/gün enerji harcanmaktadır. EFSA laktasyonun ilk 6 aylık döneminde ekstra 500 kcal/gün enerji alımını önermektedir. 6 aydan sonraki dönemde süt salgısı bebeğin tamamlayıcı beslenmeyle aldığı enerjiye bağlı olarak değişeceği için bir öneri verilmemiştir (48). TÜBER'de EFSA'nın önerisine benzer şekilde annelerin sadece ilk 6 aylık dönemi için öneri verilmiş ve günlük ekstra 500 kcal almaları gerektiği vurgulanmıştır (49). IOM 7-12 ay arasındaki annelere ekstra 400 kcal/gün almaları önerisinde bulunmaktadır (47).

Karbonhidratlar vücutta birincil enerji kaynağı olarak kullanıldığından gebelik ve laktasyon süresince yeterli ve kaliteli karbonhidrat kaynaklarının tüketilmesi önem taşımaktadır (54). Gebelikte maternal dokular bazı fizyolojik adaptasyonlar geliştirir. Maternal dokularda besin ögesi depolanmasının artırılması amacıyla gelişen fizyolojik insülin direnci ve hiperinsülinemi bu adaptasyonlardandır. Diyetteki karbonhidrat kaynaklarının türü annede gelişen adaptasyonların kalıcı olmaması ve vücudun bu durumu tolere edebilmesi açısından önem taşımaktadır (55). Yüksek glisemik indeksli karbonhidrat kaynaklarının diyetinde fazlaca yer alması annenin aşırı kilo alması ve fetüste aşırı büyüme ile sonuçlanabilmektedir (56). Gebelik sırasında sindirim sisteminde de değişiklikler gözlenebilmekte ve gebeler kabızlık sorunu yaşayabilmektedir (2). Normal yetişkin bireylerin günlük yaklaşık 25 gram (g) posa alması önerilirken bu öneri gebelik döneminde 28 g olarak belirlenmiştir (47). Günlük toplam karbonhidrat alımı için öneri gebeler için 175 g, laktasyon döneminde olanlar için 210 g olarak belirlenmiştir (49, 54).

Gebelik başlangıcından doğuma kadar hızlı bir büyüme, gelişme ve maternal fizyolojik değişimler meydana gelmektedir. Bu nedenle sağlıklı bir fetüs gelişimi ve doğum için diyetle yeterli protein alımı çok önemlidir. Gebelik protein gereksinimini hesaplamının yollarından biri maternal doku kazanımına göre protein ihtiyacının belirlenmesidir (57). Farklı sağlık otoritelerinin ortak kararı olarak gebelik süresince 71g/gün protein alımı önerilmektedir (58).

Belirli bir yaş ve cinsiyetteki bireylerin yarısının gereksinimini karşılayabilecek günlük ortalama besin alımı; tahmini ortalama gereksinim (Estimated Average Requirement-EAR), neredeyse hepsinin gereksinimini karşılayabilecek günlük ortalama besin alımı ise tavsiye edilen diyet alımı (Recommended Dietary Allowance-RDA) olarak tanımlanır. Buna göre gebelerin protein gereksinimi için EAR 0.88 g/kg/gün, RDA ise 1.1 g/kg/gün olarak belirlenmiştir. IOM bu miktarları günlük gereksinmeye sırasıyla 21 g ve 25 g protein eklenmesi olarak da açıklamaktadır (47, 54).

Gebelik süresince maternal doku kazanımı artarak devam ettiğinden protein gereksiniminin her üç aylık dönemde farklı olacağını belirten öneriler de bulunmaktadır. Gebelik süresince ilk üç ay sonunda 2.2 kg, ikinci üç ay sonunda 9.5 kg ve gebelik sonunda yaklaşık 16 kg vücut ağırlığı artışı olmaktadır (54). Vücut ağırlığındaki artıştan dolayı DSÖ ilk üç ay için günlük 0.5 g, ikinci üç ay için 7.7 g ve son üç ay için ise 24.9 g ekstra protein alınmasını önermektedir (59). TÜBER ise gebe annelerin diyetlerine her üç aylık dönem için sırasıyla günlük 0.5 g, 7.3 g ve 23 g takviye yapılmasını önermektedir (49).

Anne sütünün protein içeriği yaklaşık 0.8 g/100 ml'dir. (59). Laktasyon dönemindeki protein gereksinimi süt salınımına bağlı olarak değişmektedir. Bebeğin sadece anne sütüyle beslendiği, büyüme ve gelişmenin hızlı olduğu ilk aylarda annenin protein gereksinimi de fazladır. TÜBER'de laktasyon dönemi için protein alımına yönelik bir öneri bulunmamaktadır (49). Ancak DSÖ ilk 6 aylık dönemde 19 g, sonraki 6 aylık dönemde ise 12.5 g ilave protein alınmasını önermektedir (59). IOM'da EAR olarak günlük kilogram (kg) başına 1.05 g protein alınması veya 21 g ek yapılması önerilmektedir. RDA değeri, günlük 1.3 g/kg veya 25 g ilave protein olarak belirlenmiştir (54).

Gebelikte fetüsün büyüme ve gelişmesi için alınan yağın toplam miktarından ziyade kalitesi daha çok önem taşımaktadır. Özellikle fetüsün büyümesi ile beyin ve retina gelişiminde rol oynayan dokosahegzaenoik asitin (DHA- omega-3 yağ asiti) yeterli miktarda alınması gerekmektedir (46). Diyetle haftada 2 porsiyon balık tüketimi ve keten tohumu gibi omega-3 yağ asitlerinden zengin bitkisel kaynaklar veya omega-3 takviyeleri alınması gebelik süresince ihtiyaç duyulan omega-3 alımı için önerilmektedir (60).

Fetüsün sağlıklı gelişimi ve annenin kendi sağlığını koruyabilmesi adına enerji ve makro-mikro besin öğeleri açısından artan gereksinimlerinin karşılanabilmesi için besin çeşitliliği önemlidir (2). Bu nedenle günlük 2-3 porsiyon süt, yoğurt, 60 g (2 porsiyon) peynir, 3-4 porsiyon et türleri, 1 porsiyon yumurta veya kurubaklagil, 5-7 porsiyon sebze ile meyve ve 3-7 porsiyon tahıl tüketilmesi önerilmektedir (61).

### 2.1.2. Maternal Obezite

Türkiye Sağlık Araştırması 2016 verilerine göre 15 yaş üstü kadınların %23.9'u obezdir (62). Doğurganlık çağında artan obezite oranları gebelik dönemindeki obeziteyi de beraberinde getirmektedir. Gebelik dönemindeki obezite ve aşırı kilo alımı hem doğacak bebek hem de anne için büyük risk oluşturmaktadır. (63). Gebelik süresince kilo alımı gebelik öncesi kilo, yaş, fetüs sayısı gibi farklı değişkenlere bağlı olduğundan IOM'un normal ve ikiz gebeliklerde gebelik öncesi beden kütle indeksine (BKİ) göre önerdiği kilo alım miktarları Tablo.2.1.'de gösterilmektedir (64).

**Tablo 2.1.** IOM gebelik öncesi BKİ'ye göre gebelik süresince kilo alımı önerileri (64).

Gebelik öncesi BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Normal gebelik (kg)	İkiz gebelik (kg)
Zayıf <18.5	12.5-18	Bilgi yoktur
Normal kilolu 18.5-24.9	11.5-16	17-25
Hafif kilolu 25-29.9	7-11.5	14-23
Obez >30	5-9	11-19

Gebelik süresince kilo alımı annenin gebelik sonrası kilosunu da etkilemektedir. Gebelik süresince önerilenin üzerinde kilo alımı nedeniyle gebelik



öncesi dönemde normal kilo sınırlarında olan pek çok kadın gebelik sonunda hafif kilolu kategorisine, hafif kilolu kadınların pek çoğu obez kategorisine kaymaktadır (65).

Maternal obezitenin anneye etkileri arasında preeklemsi, gestasyonel diyabet, sezaryen doğum oranlarında artış, emzirmenin etkilenmesi ve doğumdan sonraki bir yıl kilo kaybının gerçekleşmemesi yer almaktadır (66).

Preeklemsi, maternal dönemde başlamış gestasyonel hipertansiyon ve proteinüri ile tanı konulan bir komplikasyondur. Preeklemsi tedavisinde şu an için tek seçenek doğumun gerçekleştirilmesi, fetüs ve plasantanın anneden ayrılmasıdır (67). Bu nedenle preeklemsi hastanede ve hastane sonrasında uzun süre yatış, annede kalıcı sağlık problemleri, psikolojik sorunlar, prematüre veya ölü doğum gibi sıkıntıları da barındıran bir durumdur (68). Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, gebelik öncesi dönemde annenin BKİ'si arttıkça gebelik süresince preeklemsi riski de artmaktadır. Gebeliğin 37. haftasından önce preeklemsi yaşayanlarda 37. hafta sonrası yaşayanlara göre obezite oranının daha fazla olduğu görülmektedir (68, 69).

Gebelik öncesi dönemde hafif kilolu veya obez olan kadınlarda gebelik süresince hipertansiyon ve hiperglisemi görülme riski artmaktadır. Aynı zamanda insülin seviyeleri gebelik öncesi BKİ, gebelik süresince ağırlık kazanımıyla ilişkili olarak normal ağırlıktaki kadınlara göre artmaktadır. Bu durum gebeliğe hafif kilolu veya obez olarak başlayan kadınlarda gebelik döneminde insülin direnci gelişmesi için bir risk oluştuğunu göstermektedir (70).

Sezaryen doğum ile ilgili bir meta analiz sonuçlarına göre annenin gebelik öncesi kilosu arttıkça sezaryen doğum gerçekleşme ihtimali de artmaktadır (71). Sezaryen doğum ihtimalini artırabilen gebelik dönemindeki hipertansiyon, diyabet, çoğul gebelikler gibi durumların etkisi olmadan sadece BKİ ile kıyaslama yapıldığında BKİ arttıkça sezaryen doğum gerçekleşme oranları artmaktadır (72). BKİ'si 20'den küçük olan kadınlarla karşılaştırıldığında ise sezaryen doğum oranlarındaki artış hafif kilolu kadınlarda 2 kat, obezlerde ise 3 kat fazladır (73).

Gestasyonel diyabet, DSÖ tarafından gebelik döneminde insülin salgısı veya aktivitesindeki bozuklukların neden olduğu karbonhidrat, protein ve yağ

metabolizmasındaki bozulmalar sonucunda gelişen kronik hiperglisemi olarak tanımlanmaktadır (74). Gebelikte, gebeliğin ortalarına yakın başlayıp son üç aylık dönemde belirginleşen ilerleyici bir insülin direnci gelişebilir. Pankreastan salınan insülinin bu dirence karşı koymada yeterli olamadığı durumlarda gestasyonel diyabet ortaya çıkmaktadır (75). Maternal obezite gestasyonel diyabet gelişme riskini artırmaktadır. Ayrıca daha önce bir gestasyonel diyabet hikayesi olan kadınların doğum sonrası dönemde obez olma ihtimali artmaktadır (76). 2007 yılında yapılmış bir meta analize göre normal kilolu gebelerle karşılaştırıldığında morbid obez gebelerde gestasyonel diyabet görülme oranı 8,56 kat daha fazladır (77). Gestasyonel diyabet, maternal obezite birlikte olduğunda, gebelik döneminde hipertansiyon, zorunlu sezeryan doğum gibi olumsuz sonuçlar ortaya çıkma ihtimali artmaktadır (78).

## **2.2. Sağlığın ve Hastalıkların Gelişimsel Orijinleri Teorisi**

Sağlığın ve Hastalıkların Gelişimsel Orijinleri Teorisi (Developmental Origins of Health and Disease-DOHaD), pek çok epidemiyolojik çalışmalarının sonucunda David Barker tarafından 80'li yıllarda ortaya konulmuştur. Teori ilk ortaya çıktığında Hastalığın Fetal Orijinleri (Fetal Origins of Adulth Disease-FOAD) olarak bilinmekte ve kardiyovasküler hastalıklar ve insüline bağımlı olmayan diyabetin (tip II diyabet) beslenme yetersizliğine yanıt olarak gelişimsel plastisite ile ortaya çıktığını ileri sürmektedir (79). Oositten bebekliğe kadarki dönemde değişen çevresel şartların yaşamın ilerleyen dönemlerindeki hastalıklara ek olarak sağlık için de etkili olduğunun düşünülmesiyle birlikte bu terim 2005 yılından itibaren Sağlığın ve Hastalıkların Gelişimsel Orijinleri (Developmental Origins of Health and Disease-DOHaD) olarak değiştirilmiştir (80).

### **2.2.1. Epidemiyolojik Çalışmalar**

DOHaD, Barker (81) tarafından 1986 yılındaki çalışmasıyla öne sürülmüş olsa da gebelikteki çevresel koşulların, doğum zamanı, doğum ağırlığı ile bebeklik dönemindeki vücut ağırlığının yaşamın ilerleyen dönemlerine olan etkileriyle ilgili daha önce de pek çok çalışma yapılmıştır.

1934 yılında Kermack tarafından (82) İngiltere, Galler ve İskoçya istatistiklerinin derlendiği çalışma bu alanda yayınlanmış ilk çalışma olarak

gösterilebilir. Kermack'ın sonuçlarına göre gebelik döneminde anne sağlığındaki iyileşme bebek ölüm oranlarında düşüş sağlamıştır. Ayrıca yaşamın ilk 10-15 yılındaki çevresel koşulların ilerleyen dönemdeki sağlık için doğrudan etkili olduğu ilk defa bu çalışmayla vurgulanmış ve sağlıklı nesiller için çocukların refahının desteklenmesi gerektiği belirtilmiştir. 1977 yılında yayınlanan bir çalışmada ise Norveç'in farklı bölgelerinden 40-69 yaşları arasındaki bireylerin arteriyosklerotik kalp hastalıkları nedeniyle mortalite oranları ile aynı bölgelerde 70 yıl önceki bebeklik dönemi mortalite oranları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yaşamın erken döneminde maruz kalınan yetersiz yaşam şartları ve daha sonrasında yaşam şartlarında ciddi iyileşmenin yetişkin dönemdeki arteriyosklerotik kalp hastalıkları için risk faktörü olacağı bu çalışmayla ortaya konulmuştur (83). Barker'in (81) 1986 yılında yayınladığı çalışması da bu teoriyi desteklemektedir. Bu çalışmaya göre 1968-78 yılları arasında iskemik kalp hastalığı mortalite oranları ile 1921-25 yıllarındaki bebek mortalite oranları arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Tüm bu çalışmalar üzerine fetal ve bebeklik döneminde yetersiz beslenmenin tip II diyabet açısından riskini değerlendirmek isteyen Hales'in (84) 1920-30 yılları arasında doğmuş, doğum kiloları ve bir yaş kiloları bilinen erkekler ile yaptığı bir çalışmada ortaya çıkan sonuçlar, yaşamın erken dönemindeki düşük vücut ağırlığının, yetişkin dönemde pankreasın  $\beta$ -hücresinde bozukluklar ile birlikte bozulmuş glikoz toleransı ve tip II diyabet açısından risk oluşturduğunu ortaya koymuştur. Hales ve Barker (85) bu sonuçlara dayanarak tutumluluk genotipine karşı yeni bir hipotez olan tutumluluk fenotipi hipotezini ortaya koymuştur. Tutumluluk genotipi hipotezine göre, insülin direnci açlık dönemleri için faydalıdır. Bu sayede vücut, protein depolarına zarar vermeden beynin normal glikozlanmasını devam ettirebilir. Ancak bu sırada altta yatan diyabet genlerinin de doğal seçilimine yol açar (86). Tutumluluk fenotipi hipotezi ise genetikten ziyade çevresel şartlara dikkat çeker. Fetal dönemdeki olumsuz çevresel koşullara (yetersiz beslenme gibi) karşı vücut adaptasyon geliştirebilir. Ancak yaşamın ilerleyen dönemlerinde çevresel şartlarda iyileşme olursa (örneğin daha zengin bir diyetle beslenme başlarsa) adaptasyon bozulur (87). Fetal dönemin yanı sıra bebeklik ve çocukluk dönemlerinde de tutumluluk fenotipine bağlı adaptasyonlar gelişebilir. Ancak adaptasyon özellikle yaşamın erken dönemlerindeki beslenme yetersizliği tarafından uyarılarak daha ciddi sonuçlar ortaya çıkarır. Vücutta

tutumluluk fenotipinin ortaya çıkmasında altta yatan gerekçe hayatta kalabilmektir (88). Fetal malnütrisyon durumunda vücut beynin normal gelişimini devam ettirebilmek adına bir tutumluluk geliştirerek diğer organ gelişimlerini yavaşlatır. Bunun sonucunda pankreatik  $\beta$ -hücre kütlesi ve fonksiyonu olumsuz etkilenerek bireylerin ilerleyen dönemlerde insülin direnci ve tip II diyabet gelişmesi açısından riskli hale gelmesine yol açar (89).

1920-24 yılları arasında İsveç'te doğmuş bireyler 1970-73 yılları arasında Lithell ve arkadaşları tarafından bir araştırma için çağırılarak bireylere glikoz tolerans testi uygulanmıştır. Çalışma sonucuna göre düşük doğum ağırlığına sahip olan bireylerde insülin direnci ve tip II diyabet görülme oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (90). Ayrıca tip II diyabet, hiperlipidemi ve hipertansiyonun birlikte görüldüğü metabolik sendrom açısından değerlendirmenin yapıldığı başka bir çalışmada, doğum ağırlıkları düşük olan bireylerde metabolik sendrom prevalansı artmaktadır. Bu nedenle metabolik sendromun küçük bebek sendromu olarak da adlandırılabilceği sonucuna varılmıştır (91).

Fetal ve bebeklik dönemlerindeki yetersiz beslenmeyle ilgili çalışmalar için 2. Dünya Savaşı sırasında ortaya çıkan kıtlık dönemleri geniş bir araştırma alanı sunmaktadır (92-102). Rusya'nın Leningrad şehri (St. Petersburg) 1941-44 yılları arasında Alman kuvvetleri tarafından kuşatılmıştır. Savaşın başlarında halka dağıtılan yiyecek payı yeterli düzeyde olmasına rağmen 1941-42 yılı kış döneminde yiyecek payında ciddi düşüş yaşanmış ve paylar kişi başı günlük 300 kcal'ye kadar düşmüştür (103). Yiyecek payı, çalışma gruplarına göre farklılık göstermiştir. İşçi grubu savaşın başlarında günlük 600 g, ofis çalışanları 400 g, diğer bireyler ve çocuklar 300 g ekmek hakkına sahipken bu miktarlar 13 Kasım 1941'de işçiler için 300, diğerleri için 150 g'a düşmüş ve 20 Kasım 1941 itibarıyla işçilere 250 g, diğerlerine 125 g ekmek verilmiştir. Ciddi açlığa maruz kalan halkın yiyecek amacıyla kuş avladıkları, kedi ve köpekleri yakaladıkları kayıtlarda yer almaktadır (104). Halk bu açlık döneminde neredeyse hiç protein alamamıştır (100). Kıtlık Mayıs 1942 itibarıyla azalsa da tamamen ortadan kalkmamış ve halk yetersiz beslenmeye devam etmiştir (101). Leningrad Kuşatması'nın yaşamın ilerleyen dönemlerindeki etkisiyle ilgili ilk çalışmalardan biri Stanner ve arkadaşları tarafından 1997 yılında yayınlanmıştır. Bu çalışmada fetüs ve çocuk grubu olarak iki grup belirlenmiş ve gruplar kalp hastalığı ile

diyabet riski açısından aynı dönemlerde başka bölgelerde doğmuş ve kıtlığa maruz kalmamış bireylerle karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Kıtık zamanında anne karnında olan fetüs grubunda, glikoz intoleransı, hipertansiyon, dislipidemi gibi faktörler açısından kıtlığa maruz kalmamış grupla aralarında bir farklılık olmasa da endotelyal disfonksiyon, kan basıncında yükseklik ve obezite açısından kıtlığa maruziyetle pozitif bir ilişki tespit edilmiştir (100). Kalp hastalıklarıyla ilgili yapılan çalışmaların hepsinde tutarlı bir sonuç elde edilememiştir. 2015 yılında yapılan bir çalışma kuşatma zamanında rahim içi, bebeklik veya çocukluk zamanını yaşayan bireylerin aradan 70 yıl geçmesine rağmen kardiyovasküler hastalık açısından herhangi bir risk taşımadığını göstermiştir (98). Leningrad'da yaşanan ciddi kıtlık sonrasında halkın besine ulaşmasında hızlı bir iyileşme olmaması, yeterli beslenmeye ulaşamaması tutumluluk fenotipi hipotezini de doğrulayarak bireylerin yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde kalp hastalığı ya da glikoz metabolizmasında bozukluk yaşamamalarının sebebi olarak gösterilebilmektedir (101).

İkinci dünya savaşı sırasında yaşanan kıtlıklardan biri de Hollanda'da gerçekleşmiştir. Hollanda'nın sürgünde bulunan hükümeti, Alman birliklerinin ülke içinde taşınmasını engellemek amacıyla demir yolu çalışanlarını grev yapmaya çağırmıştır. Bu durum karşısında Almanya'nın tepkisi ise besin ve yakıt taşımacılığını kısıtlamak, sadece su yoluyla taşınmaya izin vermek olmuştur. Ekim 1944 itibariyle ani bastıran kış, su kanallarının donmasına yol açmış ve 'Açlık Kışı' başlamıştır (105). Aralık 1943'te 1800 kcal olan yiyecek payları Ekim 1944 itibariyle 1400 kcal'ye düşmüş, Kasım sonuna doğru ise 1000 kcal'nin altına inmiştir. Aralık 1944 ve Nisan 1945 arasında kıtlık zirveye ulaşmış ve halka kişi başı 400-800 kcal yiyecek payı verilmiştir (106). Bir yaş altındaki çocukların yiyecek payı 1000 kcal'nin altına hiç düşmese de gebelik ve laktasyon dönemindeki kadınlar ek yiyecek hakkına sahip olmasına rağmen kıtlık zirveye ulaştığında ek alamamıştır. 5 Mayıs 1945 itibariyle müttefiklerin Almanya üzerindeki galibiyeti sayesinde kıtlık sona ermiş ve kişi başı yiyecek payları 2000 kcal'ye çıkmıştır (105).

Açlık Kışıyla ilgili ilk çalışmalar Stein ve arkadaşları (102, 107) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarına göre kıtlık zamanında gebeliğinin ilk dönemlerinde olan kadınlarda erken doğum oranları artmıştır. Gebeliğin son dönemlerinde kıtlık yaşayan kadınlarda ise maternal ağırlık, plasenta ağırlığı ve

bebeklerinin doğum ağırlığı normal zamanlardaki kadınlara göre daha düşük bulunmuştur. Kıtlığa maruz kalan gebelerin bebeklerinin doğum kilosunun yaklaşık 200 g daha düşük olduğu saptanmıştır (94). Gebeliğin son dönemi kıtlığa denk gelmiş olan kadınların kıtlık dönemi boyunca hiç ağırlık kazanamadığı tespit edilmiştir (97). Kıtlik ortadan kalktıktan sonra ilk olarak maternal ve plasenta ağırlığında artış gözlenirken bebeklerin doğum ağırlıkları zamanla artmaya başlamıştır (102, 107). Leningrad kuşatmasının sonuçlarının değerlendirildiği çalışmalarda kalp hastalıklarıyla net ilişki kurulamasa da Açlık Kışı ve kalp hastalıkları riskini değerlendiren çalışmalarda pozitif bir ilişki olduğu görülmektedir (95, 97, 106). Gebeliğinin ilk dönemlerinde kıtlığa maruz kalan annelerin çocuklarında ilerleyen yaşlarda koroner kalp hastalığı, aterosklerik lipit profili, kan pıhtılaşma bozukluğu ve obezite prevalansının daha yüksek seyrettiği, gebeliğinin ortalarında kıtlık yaşayanlarda obstrüktif solunum yolları hastalıkları, mikroalbuminüri, son dönemi kıtlık yaşayanlarda ise glikoz toleransında bozukluğun daha fazla olduğu görülmüştür (95, 105). Gebeliğin ilk dönemlerinde kıtlık yaşayanlar kıtlığın bitmesi ile birlikte gebeliğin geri kalanını yüksek besin tüketimiyle geçirdiklerinden bebeklerinin ilerleyen dönemdeki hastalıklar açısından yüksek risk taşıdıkları düşünülmektedir (96). Ayrıca mental gelişim, bilişsel işlevler ve iştah metabolizması da gebeliğin ilk dönemlerinde oluşmaya başladığından annelerinin gebeliklerinin ilk dönemi Açlık Kışı'na denk gelmiş 56-59 yaşlarındaki bireylerin bilişsel performanslarının aynı yaştaki bireylere göre daha hızlı azaldığı tespit edilmiştir (92).

Tarihte bir diğer kıtlık ise Çin'de yaşanmıştır. 1958 yılında Çin'i tarım ekonomisinden kurtarmak adına 'Büyük İleri Atılım' kampanyası başlatılmıştır. Bu kampanya nedeniyle tarım ürünlerinin devlet tarafından satın alınmasında ciddi artış, tarım için teşviklerin azalmasının yanı sıra kuraklık gibi çevresel faktörlerin de devreye girmesiyle 1959 kışında başlayıp 1961 sonbaharına kadar devam eden ve tüm Çin halkını etkileyen bir kıtlık yaşanmıştır. Kıtlık nedeniyle ülke genelinde 15-30 milyon insanın öldüğü tahmin edilmektedir (108, 109). Yapılan bir çalışmada anne karnındaki ilk 3 ay veya bebeklik döneminde Çin kıtlığına maruziyetin yetişkinlik döneminde hipertansiyon riskini artırdığı saptanmıştır (110). Ekonomik durum değerlendirildiğinde kıtlık sonrası yeterli besine ulaşabilenlerde hipertansiyon riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür (109).

Açlık Kışı'nda ciddi bir kıtlık yaşanmış olsa da halk kıtlık öncesi ve sonrasında nispeten daha iyi beslenmiş durumdaydı. Çin'deki kıtlık belirli bir zaman aralığında şiddetlenmişse de kıtlık sonrasında da halkın besine ulaşmasında sıkıntılar bulunmaktaydı. Bu nedenle Açlık Kışı'yla ilgili yapılan çalışmalar, yetersiz beslenmenin insan sağlığına etkisini belirlemek açısından daha etkili olabilir (108).

### **2.2.2. Fetal Programlama Hipotezi**

Fetal programlama hipotezine göre organizmanın kritik gelişim dönemlerindeki çevresel uyarılar organizmanın yapı ve işleyişini kalıcı olarak değiştirebilir (111). Bu anlamda DOHaD ile aynı kökene dayandığından fetal programlama hipotezinin kurucusu olarak da Barker gösterilmektedir (112). Barker'ın görüşlerine ek olarak fetal programlama çalışmaları, fetal gelişimin sadece prenatal dönemini değil postnatal dönemini de kapsayacak şekilde genişletilmiştir (113).

Uterustaki endokrin ortam ve beslenme, fetal gen ekspresyonunda değişikliklere yol açabilir. Dolayısıyla gelişimsel bir adaptasyon ortaya çıkar. Bu adaptasyonlar fetüsün sağ kalımı için bir avantaj sağlasa da doğumdan sonraki yaşamı için hastalıklara yatkınlığına yol açabilir. Yani fetal genom rahim içi ortamdaki büyüme potansiyelini belirlese de gerçek büyüme öncelikli olarak fetal beslenme ve hormonlar gibi çevresel etkenlere bağlıdır (114). Fetal programlama genlerden vücut sistemlerine kadar her aşamada değişikliklere yol açabilmektedir. Genlerde; DNA metilasyonunun etkilenmesi, kromatinlerin yeniden şekillenmesi, hücrelerde; reseptör yoğunluklarında değişiklik, mesajcı moleküllerde metabolik bozukluk, organlarda; yapısal değişiklikler, doku bileşiminde değişiklikler, sistemlerde; hormonal eksenlerin yeniden düzenlenmesi ve strese cevapta değişiklik meydana gelmektedir (115).

Hipotezin ortaya çıkışı insan çalışmalarına dayanmaktadır. Ancak etik problemlere ek olarak gebeliğin çok uzun sürmesi, çevresel koşulların kontrol altına alınmasının zorluğu nedeniyle fetal programlama çalışmaları insan çalışmalarından ziyade hayvan modelleri kullanarak gerçekleştirilmektedir (116). Gelişmekte olan fetüsün beslenmesi annesine bağımlı olduğundan fetal programlama için annenin beslenme düzeyi en önemli belirleyicidir. Gebelik döneminde yetersiz beslenme ve fazla beslenme, erken postnatal dönemde yetersiz beslenme ve fazla beslenme fetal

programlama çalışmaları için araştırma konusu olmaktadır (117). Hayvan çalışmalarında programlamayı sağlamak için pek çok farklı diyet modeli uygulanmaktadır. Gebelik ve laktasyon dönemleri için fetal ve neonatal büyümeyi kısıtladığı bilinen en yaygın diyet yöntemi besin alımının kısıtlanmasıdır (global besin kısıtlı diyet modeli). Diğer diyet modelleri ise makro besin öğelerinin fazla alındığı (doymuş yağ, protein gibi) veya makro ve/veya mikro besin ögesi (demir, çinko, kalsiyum gibi) alımlarının kısıtlandığı daha spesifik modellerdir (118).

Fetal programlama hipoteziyle yürütülen çalışmalarda gebelik ve laktasyon dönemlerindeki uygun olmayan beslenme yöntemlerinin doğan yavruda pek çok hastalık için risk oluşturduğu çok sayıda çalışmayla gösterilmiştir. Tip II diyabet (119), kardiyovasküler hastalıklar (120, 121), metabolik sendrom (122), kronik böbrek hastalıkları (123), nöropsikiyatrik bozukluklar (124) ve hipoksi (125) bu hastalıklardan bazılarıdır.

### **2.2.3. Gebelik ve Laktasyon Dönemlerinde Kafeterya Diyeti**

Batı toplumlarındaki obezite pandemisiyle ilişkili olduğu düşünülen, enerjisi yoğun ve lezzetli gıdaların tüketimine dayanan kafeterya diyeti, deney hayvanlarına normal su ve standart yeme ek olarak sağlıksız insan besinlerinin sınırsız (ad libitum) olarak verilmesiyle uygulanır (22). Çalışmalarda farklı besinler veya farklı miktarlar kullanılsa da ortak sonuç, kafeterya diyetiyle beslenen sıçanların kontrol gruplarına göre daha fazla besin tükettiğini göstermektedir. Kafeterya diyeti hiperfajiye yol açtığından deney hayvanlarında obezite gelişimini indüklemek için tercih edilen güçlü bir diyet yöntemidir (24, 126). Kafeterya diyetinin obezite indüklenmesi için uygulanan diğer diyet modellerine göre eleştirilen tek yanı standart olmamasıdır. Her çalışmada araştırmacı kendi yaşadığı bölgeden belirlediği besinleri seçerek bir diyet oluşturmaktadır (127).

Gebelik öncesi ve gebelik döneminde kafeterya diyetinin uygulandığı bir çalışmada, maternal sıçanlarda obezite geliştiği ve yavruların doğum ağırlıklarının düşük olduğu gözlenmiştir (128). Başka bir çalışmada annenin kafeterya diyetiyle beslenmesi sonucunda plazma glikoz, trigliserit ve kolesterol düzeyleri ile karaciğerde trigliserit ve kolesterol düzeylerinin anlamlı derecede yükseldiği görülmektedir (129).



Yavruların vücut ağırlıkları küçük ve boyları kısa olsa da vücut yağ yüzdelerinin daha yüksek olduğu görülmektedir (130-132). Dıştan zayıf, içten yağlı (thin outside fat inside) olarak bilinen bu durum yavrularda metabolik obezite gelişimi için bir risk oluşturmaktadır (130). Yavrularda adipozitede artışın yanı sıra, dolaşımında insülin, trigliserit ve kolesterol düzeylerinde artış, lökomotor aktivitede önemli oranda düşüş, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı gelişme riskinde de artış olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (133-135). Gebelik süresince tüketilen kafeterya diyetinin bir diğer etkisi ise iskelet kası gelişiminde bozukluklara neden olmasıdır (136, 137). Gebelik döneminde kafeterya diyeti tüketimi ile yeni doğanın kas gücünün etkilenebileceği ve egzersiz yeteneğinin azalacağı, bu nedenle obezite gelişiminde dolaylı bir artış olabileceği vurgulanmaktadır (136). Yavrularda cinsiyete bağlı değişiklikler olduğu da gözlenmektedir. Erkek yavruların üreme hormonu regülasyonunun etkilendiği, bu durumun ise cinsel performansa yansıdığı gözlenmiştir (138).

Gebelik döneminden ayrı olarak sadece laktasyon döneminde kafeterya diyeti uygulanan çalışmalarda ise anne sütünün yağ asidi içeriğinde değişikliklerle birlikte yavruda yağ asidi seviyelerinde artış olduğu gözlenmiş ve yavruların tokluk mekanizmalarının etkilendiği, beslenme davranışı üzerinde değişiklik olduğu görülmüştür (139, 140). Anne sütünün trigliserit içeriğinin yüksek olmasına ek olarak protein içeriği ve enerjinin proteinden gelen yüzdesi oldukça düşüktür. Yavruda yetersiz protein alımına bağlı olarak gelişim geriliği riski de oluşabilmektedir (130). Tüm bu bulgulara ek olarak maternal dönemde kafeterya diyeti tüketimi yavrularda davranış bozuklukları ile besin tercihlerinde değişikliklere de yol açmıştır (141, 142). Bu konuda yapılan bir çalışmada yavruların daha yağlı, şekerli ve/veya tuzlu besinleri tercih ettikleri vurgulanmıştır (141).

Gebelik ve laktasyon döneminde kafeterya diyeti ve normal diyet uygulanmış annelerin yavruları süttten kesildikten sonra da kafeterya diyeti veya normal diyetle beslenmeye devam ettirilerek metabolik etkiler açısından değerlendirildiğinde şaşırtıcı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Annelerin diyeti ne olursa olsun yavru normal diyetle beslendiğinde metabolizmasının etkilenmediği ancak annesi normal beslenmiş ama kendisi kafeterya diyetiyle beslenmiş olan yavruların metabolizmasının etkilendiği, açlık kan glikozu, trigliserit ve kolesterol seviyelerinin arttığı ve karaciğerde daha fazla

yağ birikimi olduğu gözlenmiştir. Hem annesi hem kendisi kafeterya diyetiyle beslenenlerin ise sadece yavrunun kafeterya diyetiyle beslenmesine kıyasla metabolik durumlarının daha iyi olduğu ortaya çıkmıştır (143, 144). Annenin gebelik ve laktasyon dönemindeki beslenmesi yavrunun metabolizmasını etkilese de yavrunun beslenme şeklinin de metabolik hastalıklar açısından önemli olduğu sonucuna varılabilir.

## **2.3. Taurin**

### **2.3.1. Taurin Biyosentezi ve Metabolizması**

Taurin (2-amino ethenil sülfonik asit) ilk olarak 1827 yılında sığır (*Bos Taurus*) safrasından izole edilmiş ve izole edildiği hayvanın adını almış tek amino asittir (145). Kükürt metabolizmasının son ürünü, renksiz, suda çözünebilen ve molekül ağırlığı 125 dalton olan bir moleküldür (146). Protein yapısına katılmayan taurin, hayvansal dokularda en fazla bulunan serbest amino asitlerden biridir (25). Taurin nötr bir beta amino asittir; hem amin hem de karboksil grupları iyonlaşabilir (147). Bu özelliği sayesinde vücutta pek çok mekanizmada rol almakta ve kalp, retina, beyin, plateletler, lökositler gibi farklı doku ve organlarda bulunmaktadır (148).

Taurinin vücuttaki miktarı 3 ana yolla sağlanır;

1. Diyetle taurin alımı,
2. Karaciğer ve diğer dokularda taurin biyosentezi,
3. Böbrekten geri emilim (148).

Taurinin diyetle kaynağı hayvansal besinlerdir. Vegan diyet ve normal diyetin karşılaştırıldığı bir çalışmaya göre vegan olarak beslenen grubun idrar ve plazma örneklerinde karışık beslenen gruba göre düşük taurin seviyeleri saptanmıştır (39). Besinlerin taurin içerikleri incelendiğinde deniz ürünlerinin taurinin zengin kaynakları olduğu görülmektedir (149). Süt ve süt ürünleri diğer besinlere göre düşük miktarda taurin içermektedir. Ancak farklı hayvan gruplarının sütlerinin taurin içeriği farklılık göstermektedir. Keçi sütünde en fazla bulunan serbest amino asit taurin olarak belirlenmiştir (150). Pastörize inek sütünün taurin içeriği 0,62 mg/100g iken keçi

sütünün 6,79 mg /100g'dır (149). Farklı besinlerin taurin içerikleri Tablo 2.2.'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.2.** Çeşitli besinlerin taurin içerikleri (mg/100 g besin (kuru ağırlık)).

Besin	Taurin içeriği
Tavuk eti (ızgara, iyi pişmiş)	199
Hindi eti (kavrulmuş, iyi pişmiş)	299
Biftek (ızgara)	38
Ton balığı (konserve)	42
Alabalık (pişmiş)	172
Midye	655
İstiridye	70
Morina	31
Yağlı inek sütü (UHT)	0,59
Yağlı inek sütü (pastörize)	0,62
Keçi sütü (UHT)	6,49
Keçi sütü (pastörize)	6,79
Az yağlı yoğurt	3.3
Çedar peynir	-
Sebze, meyve, kurubaklagil ve yağlı tohumlar	-

Taurin biyosentezinde başlangıç basamağı L-sisteindir ve sistein sülfanat yolu ve sisteamin yolu olmak üzere iki temel yolla taurine dönüşür. Sistein sülfanat yolunda; L-sisteinin tiyol grubu sistein dioksijenaz enzimiyle okside olur ve sistein sülfirik asite (CSA) dönüşür. Daha sonra sistein sülfirik asit dekarboksilaz (CSAD) enzimi aktivitesiyle hipotaurin oluşur. Hipotaurin, hipotaurin dehidrojenaz enzimiyle taurine dönüşür. CSA ilk olarak sistein dioksijenaz enzim aktivitesiyle sisteik asite okside olabilir. Sisteik asit, CSAD enzimiyle taurine dönüşebilir. Sisteamin yolunda ise sistein ilk olarak pantotionat yoluyla dekarboksilasyona uğrayıp sisteamine dönüşür. Sisteamin dioksijenaz enzim aktivitesiyle hipotaurine dönüşür ve ilk yoldaki

gibi taurin oluşur. (146, 148, 151-153). Taurin biyosentezinde görevli enzim ve yollar Şekil 2.1.'de gösterilmiştir.

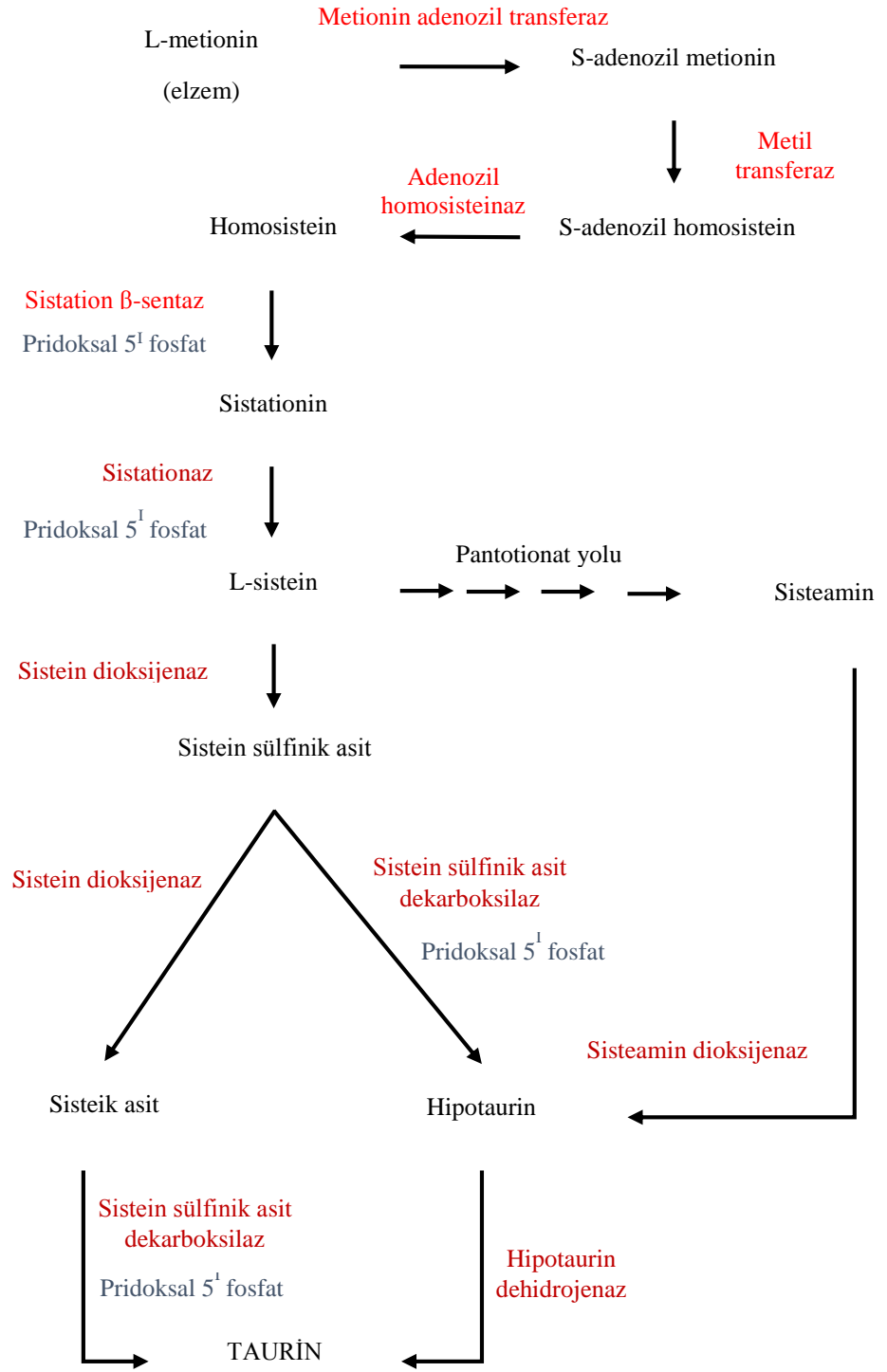
Bu basamaklarda görev yapan enzimlerden CSAD enzimi hız belirleyen enzimdir. Yaş, cinsiyet, türe göre aktivite düzeyi değişebilir. Enzim B<sub>6</sub> kofaktörlüğünde çalıştığı için B<sub>6</sub> vitamin eksikliği taurin sentezini etkilemektedir (146). Taurin sentezinde görev alan enzimler diyet tarafından da etkilenmektedir. Diyetle alınan çözünen posa ve steroidler enzim aktivitesini uyarmaktadır (154).

Taurin sentezinde esas görevli organ karaciğerdir. Ancak serebral nöronlar, glial hücreler ve böbreklerde de üretim gerçekleşebilir. Lenfoid dokular ve akciğerde ise taurin sentezi olmamaktadır (153). Vücuda CSA yüklenmesiyle yapılan çalışmalarda hipotaurin konsantrasyonunun karaciğer ve böbreklerde belirgin şekilde arttığı görülmektedir. Hipotaurin yüklendiğinde ise taurin artışı sadece böbreklerde ve kanda saptanmıştır. Dolayısıyla karaciğerde üretilen taurinin kana geçişinin çok hızlı olduğu düşünülmektedir (155). Son dönemde yapılan çalışmalarda taurin sentezinde görevli sistein dioksijenaz ve CSAD enzimlerinin mRNA'ları beyaz ve kahverengi yağ dokularında da gözlenmiştir (156, 157). Ayrıca yağ dokusundaki CSAD enzim aktivitesi karaciğerdeki %50 ile %80'i kadar olmakla birlikte aktivitenin sentezde görev alan diğer dokulardan yüksek olduğu saptanmıştır. Bu nedenle taurin sentezinde yağ dokusunun da görev aldığı söylenebilir (156).

Besinlerle alınan taurin ince bağırsaktan emilir ve aktif transportla bağırsak hücrelerine alınıp portal vene aktarılır. Portal ven boyunca taşınan taurin karaciğere ulaşmaktadır (158). Karaciğer hücrelerindeki taşıyıcı protein olan TauT aktivitesiyle hücre içine alınan taurinin hücre içi düzeyleri fazla ise TauT aktivitesi baskılanır ve hücre içine alınmayan fazla taurin idrarla atılır (159).

### **2.3.2. Taurinin Fizyolojik Aktiviteleri**

DeneySEL ve klinik araştırma sonuçları taurinin pek çok fizyolojik sistem üzerinde etkili olduğunu göstermektedir (148).



Şekil 2.1. Taurin biyosentezi ve görevli enzimler.

Taurin, protein sentezi gibi metabolik reaksiyonlara katılmadığı için hücrede metabolik bir stres oluşturmada hücre içinde ve hücreler arası sıvıda osmotik sürecin ayarlanmasında yer alabilir. Taurin beynin ağır hiponatremiye direncinde önemli rol oynayan organik osmolit havuzun bileşenidir. Hiponatremi sırasında organik osmolitler osmotik eğime göre konsantrasyonlarını değiştirerek normal serebral hidrasyonu sağlarlar. (160). TauT aktivitesinin artırılmasıyla beyin taurin alımı için uyarılır ve hücre içine alınan taurin beyin hücrelerinin büzülmesini engeller. (161). Taurinin osmoregülasyon aktivitesinde etkili olduğu diğer yol olarak osmolorite sensör proteini olan EnvZ proteininin ekspresyonunun modifikasyonunda yer aldığı düşünülmektedir (162).

Taurin ayrıca sinir hücrelerinde nörotransmitter olarak da görev almaktadır. Strianigral nöronlardan salınan taurin, nigral hücrelerde klorid iletkenliğini artırır ve dopamin salınımını düzenler. Bu aşamada hücrede artan glutamat ve ATP taurin salınımıyla ilişkilidir. Sonuç olarak taurinin doğrudan osmoregülasyon yoluyla ve dolaylı olarak ATP ve glutamat etkisiyle hücrede salınımının artması özellikle Parkinson hastalığı için sorumlu bölge kabul edilen substantia nigradaki hücre sağ kalımı için önem arz etmektedir (163).

Taurin osmoregülasyonunda ilk olarak beyin hücrelerindeki etkileri düşünülse de kas hücrelerinde dayanıklılık egzersizi sırasında plazma taurin seviyelerinde artış gerçekleşmektedir. Bu artışın kasılı kaslardan osmoregülasyon sürecine bağlı şekilde salınan taurinin diğer doku ve kan hücreleri tarafından alınmasıyla gerçekleştiği tespit edilmiştir (164).

Pek çok çalışma taurinin diyabet gelişiminde etkili olan mekanizmalarda koruyucu etkisi olduğunu göstermektedir. Koruyucu etkisi yanında diyabetin geliştiği durumlarda ise kontrolün sağlanması ve komplikasyonların önlenmesi üzerine de etkili olmaktadır (25, 148). Hücre içi glikoz seviyelerindeki artış insülinin ekzositozu için gerekli olan ATP, NADH ve NADPH seviyelerinde artışla sonuçlanır. Taurin osmoregülasyon özelliği sayesinde  $\beta$ -hücrelerdeki ATP bağımlı K kanallarıyla etkileşime geçer ve taurinin hücre içine girmesiyle bu kanal kapanır. K kanallarının inaktivasyonu kalsiyum kanallarını açar veya hücre içi depolardan kalsiyum salınımını

artırır. Artan kalsiyum konsantrasyonu ise insülin moleküllerinin hücre dışına çıkışıyla sonuçlanır (165).

Taurin ayrıca oksidatif stres, hiperglisemiye bağlı gelişen insülin direnci ve  $\beta$ -hücre disfonksiyonunda koruyucu rol alır. Antioksidan özelliği sayesinde taurin, diyabette komplikasyon gelişmesini de önleyebilmektedir (166, 167). Yüksek fruktoz tüketimiyle indüklenmiş diyabetli ratlarda taurin, glikozun kullanımını düzenlerken glikosilasyonu da azaltmaktadır (168). Deneysel olarak taurin eksikliği geliştirilmiş sıçanlarda yüksek yağlı diyet uygulamasıyla indüklenen diyabette glikoz metabolizmasının bozulduğu ve  $\beta$ -hücre sayılarının düşük olduğu gözlenmiştir. (169). Diyabetli bireylere taurin takviyesi yapıldığında serum glikoz seviyelerinde belirgin düşüşle birlikte insülin duyarlılığında artış gözlenmektedir (170, 171). İnsülin duyarlılığı üzerindeki etkisi ve antioksidan özelliği sayesinde diyabetik komplikasyon gelişimi önlenirse de taurinin diyabetten dolayı zarar görmüş olan organları iyileştirici etkisi bulunmamaktadır (36, 166, 170, 171).

Safra asitleri kolesterol metabolizmasının son ürünleridir. Birincil safra asitleri olan kolik asit (CA) ve kenodeoksikolik asit (CDCA), kolesterol ve kolesterol-7- $\alpha$ -hidroksilaz aktivitesiyle hepatositlerden salgılanır. Safra asitleri bu enterohepatik dolaşım sırasında karaciğer hücrelerinde toksisiteye neden olmamak için glisin veya taurinle konjuge olurlar (147, 172). Konjugasyon iki temel adımda gerçekleşmektedir. Birinci adımda mikrozomal kolil KoA sentetaz enzimiyle açıl-KoA tioester oluşur. İkinci adım stoplazmada gerçekleşir ve glisin veya taurin tioester yapıya katılarak konjuge formu oluştururlar (173). Safra asitlerinin taurinle konjuge olması hepatosit korunmasında daha etkili olmaktadır. Bu nedenle karaciğer koruyucu tedavilerde taurinle konjuge olmuş safra asitlerinin kullanılabilmesi düşünülmektedir (174). Konjugasyonun bir diğer amacı da asidik ve bağırsaklardaki sulu ortama karşı korunmadır. Taurinle konjuge safra asitleri pH 1-2'de iyonize halde kalabilmektedir (175). Safrada konjuge safra asitlerinin konsantrasyonunun artması safradaki kolesterol ve safra asitlerinin çözünürlüğünü artırır. Bu sayede safra taşları oluşumu da azalmaktadır (176). Doymamış yağlardan zengin diyetin uygulanmasıyla yapılan bir çalışma sonunda safra asitlerinin fekal atımının artmasıyla plazma kolesterol seviyelerinde düşüş olduğu tespit edilmiştir. Safra asitlerinin bileşimi incelendiğinde ise taurinle konjuge safra asit yoğunluğu yüksek bulunmuştur (177). Fetal dönemde

karaciğerde önemli bir safra asidi havuzu vardır. Anneden bebeğe geçen taurinin sadece büyüme için kullanılmadığı, karaciğerdeki konsantrasyonuna bağlı olarak fetal dönemde ve doğumdan sonra da safra asitlerinin metabolizmasına katıldığı tespit edilmiştir (178). Safra asitleri aynı zamanda taurinin sentezinde görevli olan CSAD enziminin mRNA ekspresyonunu uyararak taurin sentezini artırmaktadır (179).

Taurinin lökositlerde yüksek miktarda bulunması nedeniyle immün sistemde etkili olabileceği, eksikliğinde ise immün fonksiyon bozuklukları gelişebileceği düşünülmektedir. Taurin reaktif oksijen ürünlerini indirgeyerek antioksidan özellik göstermektedir (180, 181). Taurin aynı zamanda süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz gibi antioksidan etki gösteren enzimlerin ekspresyonunu ve aktivitesini artırmakta ve hücrede apoptozun yavaşlatılmasında etkili olmaktadır. (26, 182, 183). Taurin türevlerinin etkinliği karşılaştırıldığında ise oksidanların yakalanmasında etkinliği olmayan taurine göre hipotaurin bileşiğinin oksidan yakalanmasında daha etkin olduğu ayrıca taurinin N-pantoyil analogu olan pantoyiltaurin bileşiğinin ise daha iyi bir radikal ve lipit peroksidasyonunu indirgeyici aktivitesi olduğu gösterilmiştir (182, 184). Taurin eksikliğinde ortaya çıkan belirtiler TauT eksikliğinde de görüldüğünden normal plazma taurin seviyeleri için TauT elzemdir.  $\beta$ -alanin ise taurinin TauT ile bağlandığı reaksiyonlara müdahalesiyle taurin antagonisti olarak etki gösterir.  $\beta$ -alanin kaynaklı taurin eksikliğinde elektron transportu etkilenir ve mitokondride süperoksit oluşumu artar. Solunum zincirindeki yavaşlayan elektron akışı elektronların oksijen gibi alternatif alıcıya yönelmesine neden olurken taurin elektron taşıma zincirinin işlevini iyileştirerek süperoksit oluşumunu engeller (185).

Aerobik metabolizmanın ürünlerinden olan hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) oldukça toksik bir bileşiktir ve inflamatuvar dokularda bolca üretilmektedir. Bakteriyel enfeksiyon sırasında fagositozlarda  $H_2O_2$ , hipokloroz asite (HOCl) dönüşerek fagositozdaki bakteri ölümünü sağlar. Ancak oldukça toksik olan HOCl sitoplazmaya geçerse sitozolik bileşiklerin okside olmasına neden olarak hücre ölümüne yol açar. Hücrede taurin varlığında taurin, HOCl ile tepkimeye girerek daha az toksik ve daha kararlı olan taurin kloramin (TauCl) bileşiğini oluşturarak süperoksit anyon ve nitrik oksit (NO) üretimini durdurur ve hücreyi inflamatuvar hasardan korur (186, 187).



Hipertansiyon, reaktif oksijen türlerinin üretimiyle yakın ilişkili olarak ortaya çıkabilen bir durumdur. Hipertansif sıçanlarla yapılan çalışmada diyete taurin eklenmesiyle sistolik, diyastolik ve arteryel kan basıncının normale döndüğü, inflamasyonun baskılanması ve antioksidan savunma mekanizmalarının güçlendirilmesiyle antioksidan aktivitenin arttığı gözlenmiştir (28). Lipopolisakkarit (LPS) kaynaklı karaciğer hasarı üzerine taurinin koruyucu mekanizması incelendiğinde ise LPS tarafından indüklenen alanin transaminaz, aspartat transaminaz, tümör nekroz faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interlökin-6 (IL-6) seviyelerini düşürerek proinflamatuvar yanıt sağladığı tespit edilmiştir (29).

Taurinin obeziteye karşı etkilerine bakıldığında farklı mekanizmalarla etkili olabileceği düşünülmektedir. Lipit biyosentezi ve yağ depolanmasının azaltılması, plazma lipit profilinin iyileştirilmesi, besin alımına olası etkisi incelenen başlıca konulardandır (37, 157, 187-192).

İnsanda iki tür yağ dokusu bulunmaktadır; kahverengi yağ dokusu hücreleri enerjiyi harcamak için kullanırken, beyaz yağ dokusu hücrelerinde ise depolama gerçekleşmektedir (193). Olgun yağ hücrelerinde ise sistein taurin dönüşümü gerçekleşebilmektedir (192). Taurin beyaz yağ dokusunda oldukça fazla miktarda bulunmaktadır. Ancak obez bireylerde diğer kükürtlü amino asitlerin seviyelerinde normal bireylere göre farklılık bulunmaz iken taurin seviyelerinin daha düşük olduğu görülmektedir. Bu durum taurin takviyesinin obeziteye karşı koruyucu olabileceğini düşündürmektedir (157, 191). Obez hayvanlarla geliştirilmiş deney modellerinde diyete taurin eklenmesi karaciğer ve plazma seviyelerinde belirgin değişiklik olmaksızın adipoz dokuda taurin miktarında artış ile beyaz yağ doku kütlelerinde azalma ve kahverengi yağ doku kütlelerinde artışla sonuçlandığı tespit edilmiştir (37, 188, 189, 193). Ayrıca taurin takviyesiyle meydana gelen dinlenme enerji harcaması ve vücut ısısındaki artış taurinin enerji harcamasını artırarak obezite gelişimini baskılayabileceğini göstermektedir (157, 193).

Adipogenezde etkili olan genler incelendiğinde taurin takviyesiyle PPAR- $\alpha$ , PPAR- $\gamma$ , C/EBP- $\alpha$ , C/EBP- $\beta$  genlerinin beyaz yağ dokusundaki seviyelerinde azalma olmuştur (188). Taurin ayrıca beyaz yağ dokusunda hem protein kinaz A aktivitesini artırarak hem de insülin aracılı NADPH oksidaz enzim sistemini inaktive ederek

lipolizi hızlandırmaktadır (194). Obez ve hiperinsülinemik sıçanlara taurin takviyesi proinflatuar sitokinler olan TNF- $\alpha$  ve IL-4 seviyelerini baskılayarak insülin direnci ve adipogenezin azaltılmasında etkili olmuştur (195, 196). Lipit biyosentezinde etkili olan sterol düzenleyici eleman bağlayıcı proteinlere (SREBP) etki eden taurin, yüksek yağlı diyetle rağmen yağ depolanmasını baskılayabilmiştir. Taurin takviyesiyle birlikte kilo kaybı gerçekleştiğini gösteren çalışmalar da altta yatan bu mekanizmaları desteklemektedir (27, 188). Taurin takviyesinin plazma lipit düzeylerine etkisini gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır. Çalışmalarda taurin takviyesiyle trigliserit ve LDL kolesterol seviyelerinde düşüş ve HDL kolesterolde artış olduğu tespit edilmiştir (193, 197, 198).

Metabolik olarak düşük taurin seviyeleri ise kardiyomiyopati, retina dejenerasyonu, büyümenin kısıtlanması gibi ciddi patolojik sonuçlara neden olabilmektedir (199).

### **2.3.3. Gebelik ve Laktasyon Dönemlerinde Taurin**

Taurin vücutta sistein ve metioninden sentezlenebildiği için elzem olmayan amino asit olarak değerlendirilmektedir. Ancak fetal dokularda taurin sentezi için gerekli enzim miktarları yetersizdir (200). Plasentada CSAD enzim aktivitesi bulunsa da bu aktivitenin fetüste taurin sentezinden ziyade plasental taurin homeostazına katkı sağladığı düşünülmektedir (201).

Taurin gebelik boyunca plasenta yoluyla anneden bebeğe geçmektedir. Taurin geçişi gebeliğin son haftasında en yüksek seviyeye ulaşmaktadır. Erken doğmuş bebekler, gebeliğin son döneminde artan taurin geçişi gerçekleşemediğinden taurin eksikliği açısından risk altındadır (202). Anne sütünün taurin içeriği bebek doğumunu takip eden ilk günlerde özellikle yüksek olmakla birlikte yaklaşık 458 mg/kg (kuru madde) olarak belirlenmiştir (203). Yeni doğmuş sıçanlar laktasyon dönemi ilerlemiş bir koruyucu anne tarafından emzirildiğinde kendi annelerinden emen sıçanlara göre yavaş bir büyüme hızı sergilemektedirler. Bu durumdan sütteki taurinin insülin benzeri büyüme faktörüyle etkileşimde olması ve ilerlemiş laktasyon döneminde sütteki taurin miktarının azalması sorumlu tutulmuştur (204). Taurin için belirlenmiş bir RDA değeri

olmamasına rağmen bu nedenlerle bebek formulalarına taurin eklenmektedir (149, 205).

Taurin taşınmasında görevli olan TauT proteini plasentada da bulunmaktadır. TauT ile bağlanan taurin, mikrovillus plazma membranında (MVM) sodyum bağımlı aktif taşınmayla maternal dolaşımdan alınıp plasentanın taşıyıcı epiteli olan sinsitiotrofoblast (STB) boyunca taşınır (38). Taurinin aktif taşınma sayesinde konsantrasyonunun artması yoğunluğunu diğer hücrelerle benzer tutmaya çalışan STB'den taurinin fetüse akışını kolaylaştırır (206).

STB'de TauT proteininin aktivitesi annenin kilosuna bağlı olarak değişmektedir. Gebelik öncesi BKİ arttıkça TauT aktivitesi ters orantılı olarak azalmaktadır (207, 208). Normal kilodaki bireylerle karşılaştırıldığında hafif kilolu annelerde aktivitenin %35, obez annelerde ise %60-70 oranında azaldığı gözlenmiştir (207). STB'de TauT aktivitesinin düşük olması STB hücrelerini apoptik hücre ölümüne karşı duyarlı hale getirmektedir (209). Preeklemsi ve rahim içi gelişme geriliği (RİGG) durumlarında STB apoptozisinin artmış olduğu görüldüğünden normal gebeliğin devamı için STB'deki apoptozisin kontrol altında olması gerekmektedir (210). STB hücrelerinde meydana gelen değişiklikler MVM'de yer alan diğer taşıyıcıları da etkileyerek anneden bebeğe besin geçişinde bozukluklara yol açmaktadır. (209). RİGG durumunda plasental TauT aktivitesinde azalmayla birlikte fetüsün taurin seviyelerinde düşüş gözlenmesi de bu durumu desteklemektedir (211).

CSAD enzim aktivitesi çok düşük olan kedilerde fetal ölümler çok sık görülmektedir. Zamanında ve normal kiloda doğum oldukça nadirdir. Ancak dişi kedilerin taurin takviyesi alması fetüs gelişimini olumlu yönde etkilemektedir. Taurin eksikliği olan anneden doğan yavrularda doğum sonrası taurin takviyesi verilmesi bile yavruların normal gelişimi yakalamalarına yardımcı olmaktadır (212). Sıçanlarla yapılan başka bir çalışma ise doğum öncesi dönemde taurin takviyesi alınmasının yavruların doğum kilosunu etkilemese de RİGG olan yavrularda normal büyüme ve gelişmenin hızla yakalanmasına yardımcı olmaktadır (213). Laktasyon döneminde ise annenin düşük protein alımına bağlı olarak yavruda ortaya çıkan büyüme geriliğinin taurin takviyesiyle önüne geçilebilmekte ve taurin normal büyüme ve gelişmeyi destekleyebilmektedir (214).

Gebelik döneminde yetersiz protein alımı fetüs pankreasında adacık hücrelerde gen ekspresyonunun (215) ve vaskülarizasyonun azalması (216),  $\beta$ -hücre kütlelerinin azalmasına bağlı olarak  $\beta$ -hücre fizyolojisinin kalıcı olarak etkilenmesine ve pankreasın inflamatuvar sitokinlere hassasiyetinde artışa neden olur (216, 217). Fetüs pankreasının olumsuz etkilenmesi ise ileride ortaya çıkabilecek obezite, diyabet, insülin direnci gibi risklerin artmasına neden olmaktadır. Gebelik döneminde yeterli protein alınmamasına bağlı olarak ortaya çıkan tüm bu etkiler ise diyetle taurin eklenmesiyle ortadan kalkmaktadır (215-217). Laktasyon dönemi bittikten sonra yavrular yeterli düzeyde proteinle beslenmeye devam etse bile insülin sekresyonu ve  $\beta$ -hücrelerin normal fizyolojisine dönmesi gözlenmediğinden taurinin koruyucu etkisi daha önemli hale gelmektedir (217). Düşük protein diyetinin bir diğer olumsuz etkisi ise kas ve karaciğer gen ekspresyonunda değişikliğe neden olmasıdır. Ancak mitokondriyal gen ekspresyonu kontrolünde görevli olduğu düşünülen taurin bu etkiyi ortadan kaldırmaktadır (218).

Gebelik ve laktasyon döneminde yüksek yağ ve fruktoz tüketimi maternal kilo artışı, hiperglisemi, insülin direnci, hiperhomosisteinemi gibi olumsuz sonuçlar doğurmaktadır. Ancak glikoz ve yağ metabolizmasında görevli olan taurinin diyetle eklenmesi bu sonuçları engellemektedir (43, 219).

### 3. GEREÇLER VE YÖNTEM

Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 2015/01 kayıt numaralı onayına göre önceden beslenerek ötanazi edilmiş sıçanların - 80°C'de saklanmış kan örnekleri kullanılarak analizler yapılmıştır. Dolayısıyla Etik Kurul onayı alınmasına gerek olmadığına dair Etik Kurul İzin belgesi Ekler bölümünde sunulmuştur (Bkz. EK-1).

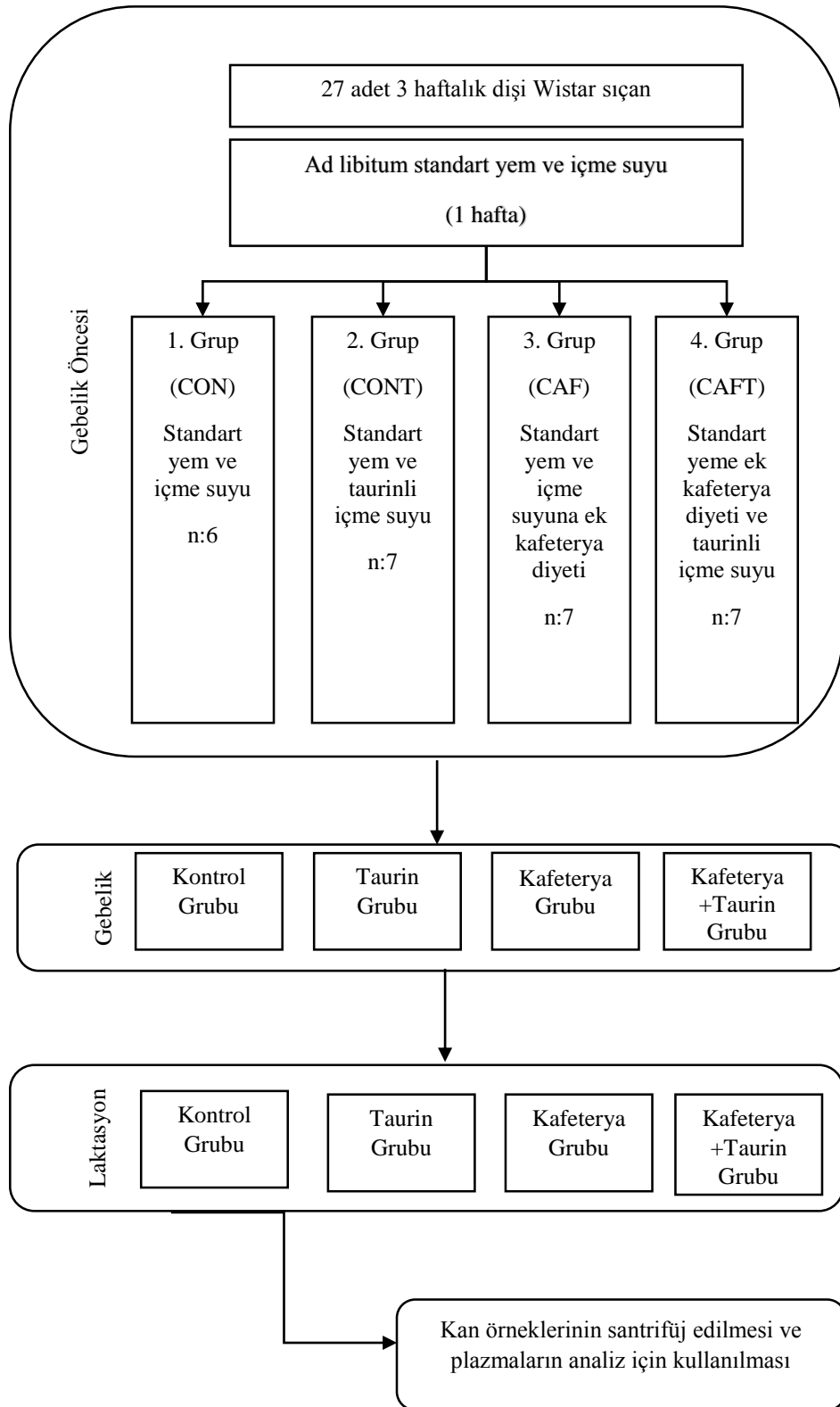
#### 3.1. Kan Örneklerinin Elde Edildiği Çalışmanın Özeti

Kan örneklerinin elde edildiği çalışmanın aşamaları Şekil 3.1.'de şematize edilmiştir. Birinci aşamada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Hayvanları Laboratuvarı'nda deney hayvanlarının bakımı, diyet müdahalesi, gebelik ve laktasyon dönemleri yer almaktadır. İkinci aşamada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Araştırma Ünitesi'nde anestezi altında kan alma işlemi yer almaktadır. Üçüncü aşamada ise kan örneklerinin Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Araştırma Laboratuvarı'nda saklanması ve laboratuvar analizleri yer almaktadır.

##### 3.1.1. Deneysel Hayvanları

Çalışmada kullanılan Wistar türü dişi sıçanlar, Hacettepe Üniversitesi Deneysel Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi'nden temin edilmiştir. Üç haftalık, daha önce çiftleşmemiş dişi sıçanlar deney zamanına kadar ayrı standart barınma kafeslerinde tutulmuştur. Sıçanlar oda sıcaklığı 24-27°C arasında, havalandırma şartları sağlanmış, aydınlatması 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık olacak şekilde ayarlanan odalarda barındırılmıştır. Yirmi yedi adet dişi sıçan 1 haftalık alışma sürecinden sonra 4 gruba ayrılmış ve kontrol grubunda 6, diğer gruplarda 7 sıçan olacak şekilde beslenme planına geçilmiştir.

Sekiz hafta boyunca diyet müdahalesi devam etmiş ve 8. haftanın sonunda sıçanlar çiftleştirilmiştir. Çiftleşme için 12 adet erkek sıçan kullanılmış ve sıçanlar Hacettepe Üniversitesi Deneysel Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi'nden temin edilmiştir.



Şekil 3.1. Araştırmanın yürütülmesinde izlenen yol.

Çiftleşme süresince kafesler günlük olarak kontrol edilmiştir. Çiftleşme vajinal plağın varlığı ile tespit edilmiş ve gebeliğin sıfırıncı günü olarak kaydedilmiştir. Çiftleşme sonrası erkek sıçanlara izofluran uygulamasını takiben servikal dislokasyon yoluyla ötanazi uygulanmıştır.

Gebelik 3 hafta sürmüştür ve gruplar gebelik boyunca aynı şekilde beslenmeye devam etmiştir. Laktasyon dönemi 3 hafta sürmüştür ve sıçanlar laktasyon boyunca aynı şekilde beslenmeye devam etmiştir. Laktasyon dönemi sonunda tüm annelere izofluran uygulamasını takiben servikal dislokasyon yoluyla ötanazi uygulanmıştır.

### **3.1.2. Uygulanan Diyet Müdahalesi**

Standart koşulları sağlayabilmek amacıyla çalışmanın ilk haftası sıçanlara sınırsız (ad libitum) olarak su ve standart laboratuvar yemi verilmiştir. İlk haftadan sonra randomize olarak 4 gruba ayrılan sıçanlardan ilk grup kontrol grubu (CON) olarak belirlenmiş ve CON grubu standart laboratuvar yemiyle beslenmeye devam etmiştir. İkinci gruba (CONT) standart yeme ek olarak içme suyuyla taurin takviyesi yapılmıştır. Üçüncü grup (CAF) standart yeme ek olarak kafeterya diyetiyle beslenmiştir. Dördüncü gruba (CAFT) ise standart yem, kafeterya diyeti ve içme suyuyla taurin takviyesi uygulanmıştır.

Kafeterya diyeti deney hayvanlarında diyet yolu ile obezitenin geliştirilmesi için kullanılan yöntemlerden biridir (22). Hayvanların normal yemlerine ek olarak kafeslerin içerisine enerji, yağ, şeker ve tuz içeriği yüksek olan 10 farklı insan yiyeceğinin (tatlı ve tuzlu bisküvi çeşitleri, yer fıstığı, patates ve mısır cipsi, kaşar peyniri, çikolata ve jelibon) yerleştirilmesi ile kafeterya diyeti uygulanmıştır. Bu yiyeceklerden 5 tanesi günlük olarak değiştirilmiş ve böylece çeşitlilik sağlanmıştır. Sıçanların içme suyuna %1,5 w/v oranında taurin eklenerek taurin suplementasyonu sağlanmıştır (43). Yem ve su sıçanlara sınırsız (ad libitum) olarak verilmiştir.

### **3.1.3. Vücut Ağırlığı ve Besin Tüketimlerinin Ölçülmesi**

Gebelik süresince annelerin yem tüketimi ve vücut ağırlıkları hafta içi her gün aynı saatlerde 0,1 g'a duyarlı SF-400A model mutfak terazisi ile çalışmanın diğer araştırmacısı tarafından ölçülmüştür.

Laktasyon süresince annelerin yem tüketimi ve vücut ağırlıkları hafta içi her gün aynı saatlerde 0,1 g'a duyarlı SF-400A model mutfak terazisi ile çalışmanın diğer araştırmacısı tarafından ölçülmüştür.

#### **3.1.4. Kan Örneklerinin Toplanması**

Ötanazi yöntemi izofluran uygulanarak gerçekleştirilmiştir. İnhalan anestezi olan izofluranın uygulanması için saydam, dikdörtgen şeklinde, yerden yaklaşık 50 cm yüksekliğinde bir kutu içerisine bir parça pamuk yerleştirilmiştir. Bu pamuk üzerine 2 damla izofluran dökülmüş ve sıçan kutunun içerisine yerleştirilerek kutu kapatılmıştır. Her sıçan için farklılık göstermekle birlikte yaklaşık 3 dakika sonunda hayvanlarda bilinç kaybı gözlenmiştir. Daha sonra kardiyak punksiyon ile kan direk olarak ventrikülden alınmıştır. EDTA'lı tüplere aktarılan kanlar soğuk zincir altında araştırma laboratuvarına getirilmiştir.

Kan örneklerinin Labnet Prism model santrifüj cihazı ile 2500 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek plazmaları ayrılmıştır. Plazmalar 1,5 ml'lik ependorf tüplere alınarak analiz yapılana kadar -80°C'de bekletilmiştir.

### **3.2. Kanda Biyokimyasal Analizler**

Sıçanlardan izole edilen plazmalarda amino asit profilinin belirlenmesi için gaz kromatografi yöntemi kullanılmıştır (220). Plazma insülin, glikoz, toplam kolesterol ve trigliserit analizi için ise Enzim İlişkili İmmünosorbent Analiz (ELISA) yöntemi kullanılarak dublike olarak çalışılmıştır (221-223) .

#### **3.2.1. Plazma Amino Asit Profilinin Belirlenmesi**

Plazma amino asit profili EZ:faast amino asit kiti kullanılarak Hacettepe Üniversitesi Beslenme Diyetetik Bölümü Araştırma Laboratuvarı'nda yer alan Thermo Finnigan Trace model cihazla gaz kromatografi yöntemiyle belirlenmiştir (220). Plazma örnekleri dublike olarak çalışılmış ve cihaz tarafından her bir örnek için triplike analiz yapılmıştır. Toplamda 31 amino asitin plazma konsantrasyonları analiz edilmiştir.



### 3.2.2. Plazma İnsülin, Glikoz, Toplam Kolesterol ve Trigliserit Analizi

Plazma insülin, glikoz, toplam kolesterol ve trigliserit analizleri hazır kitler yardımıyla ELISA yöntemiyle yapılmıştır (İnsülin; RayBiotech, Inc, Norcross, GA, USA, glikoz, toplam kolesterol, insülin; Hangzhou Eastbiopharm Company, China, CK-E91081, (221-223)). Bu kitler 96 kuyucuklu bir plaka üzerinde insülin, glikoz, toplam kolesterol ve trigliserit için spesifik antikorları kullanmaktadır. Antikorla kaplanmış mikropalakada; plazma, biyotin ile işaretlenmiş insülin, glikoz, toplam kolesterol ve trigliserit antikorları ile HRP-streptavidinin kompleks oluşturmasıyla analiz protokolü gerçekleştirilmektedir. Daha sonra eklenen substratlarla insülin, glikoz, toplam kolesterol ve trigliseritlere bağlanan miktara bağlı olarak renk değişimi gözlenmektedir.

Plazma örneklerinin içerdiği insülin, glikoz, toplam kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarına göre değişen renk yoğunlukları Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan mikropalaka okuyucu ile okunmuştur (Synergy™ HTX Multi-mode Microplate Reader). Kitlerin içerisinde bulunan ve insülin, glikoz, toplam kolesterol ve trigliserit konsantrasyonları bilinen standart solüsyonlarının absorbans değerleri kullanılarak oluşturulan insülin, glikoz, toplam kolesterol ve trigliserit standart eğrileri yardımıyla her örneğin içerdiği insülin, glikoz, toplam kolesterol ve trigliserit miktarları hesaplanmıştır.

### 3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 23.0 (Statistical Package for Social Science) istatistik programı ile değerlendirilmiş, ortalama ( $\bar{x}$ ) ve standart hata ( $SE$ ) ile ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılımları Shapiro-Wilk testi, varyasyon katsayısı, çarpıklık ve sivrilik değerleri incelenmiştir. Normal dağılım gösteren verilerin ortalamalarının karşılaştırılmasında sayısal verilere uygun parametrik hipotez testi (Doğrusal Modellerin Tek Yönlü ve İki Yönlü Varyans Analizi) kullanılmıştır. Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon dönemindeki vücut ağırlığı değişimleri, besin, enerji, karbonhidrat, protein ve yağ alımları ile su tüketimleri değerlendirilirken diyet ve hafta sabit faktör alınarak İki Yönlü Varyans Analizi uygulanmıştır. Gebelik ve

laktasyon dönemlerinin birinci, ikinci ve üçüncü haftalarındaki vücut ağırlığı, besin, enerji, karbonhidrat, protein ve yağ alımları ile su tüketimlerinin ortalaması ile plazma glikoz, toplam kolesterol, trigliserit, insülin ve amino asit düzeyleri değerlendirilirken diyet sabit faktör alınmış ve Tek Yönlü Varyans Analizi uygulanmıştır. Test sonucunda varyans homojenliği kontrol edilmiş, homojenliğin sağlanmadığı durumlarda Welch analizinin sonucu esas alınmıştır. Test sonuçlarının anlamlı olduğu durumlarda grupların kontrol grubuyla kıyaslanmasında ise varyans homojenliği sağlanıyorsa Tukey post-hoc testi, varyans homojenliği sağlanmıyorsa Tamhane's T2 testi uygulanmıştır. Normal dağılım göstermeyen verilerin ortalamalarının karşılaştırılmasında ise sayısal verilere uygun parametrik olmayan hipotez testi (Kruskal-Wallis testi) kullanılmıştır. Bu test sonucunun anlamlı olduğu durumlarda anlamlılığın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için ise Mann-Whitney U hipotez testi kullanılmıştır.

Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Gebeliğe Adaptasyon ile Gebelik ve Laktasyon Döneminde Meydana Gelen Ağırlık Değişimine İlişkin Bulgular

Şekil 4.1.'de dört grubun gebelik öncesi dönem, gebelik ve laktasyon süresince vücut ağırlığında meydana gelen değişimler gösterilmektedir. Gebelik öncesi dönemdeki vücut ağırlıkları diyet ( $p<0.001$ ) ve çalışma süresi ( $p<0.001$ ) tarafından anlamlı olarak etkilenmiştir. Diyet ve çalışma süresi etkileşiminin gebelik öncesi dönemdeki ağırlık kazanımı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür ( $p>0.05$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CONT, CAF ve CAFT gruplarının gebelik öncesi dönem boyunca ağırlık kazanımlarının CON grubundan fazla ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p<0.05$ ) (Şekil 4.1.-A). CAF ve CAFT gruplarının gebelik öncesi dönemdeki ağırlık kazanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşmamıştır ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.1.-A).

Gebelik süresince vücut ağırlıkları karşılaştırıldığında diyet ( $p<0.05$ ) ve gebelik haftası ( $p<0.001$ ) vücut ağırlığı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahipken diyet ve hafta etkileşiminin etkisinin anlamlı olmadığı görülmüştür ( $p>0.05$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre gebelik süresince CON ve CAF gruplarının vücut ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ). CAF ve CAFT gruplarının gebelik süresince vücut ağırlığı değişimleri benzerdir ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.1.-B).

Grupların gebeliğin birinci, ikinci ve üçüncü haftalarındaki vücut ağırlıkları ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ).

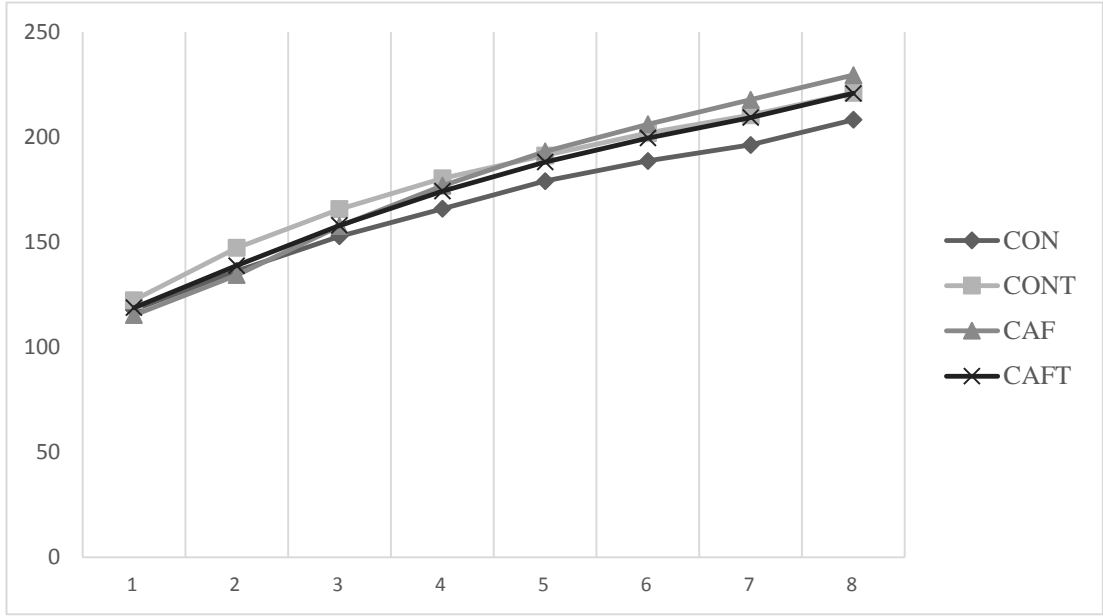
Grupların laktasyon süresince vücut ağırlıkları ortalamalarında meydana gelen değişimde diyetin etkisinin anlamlı olduğu ( $p<0.001$ ) ancak laktasyon haftasının etkili olmadığı görülmüştür ( $p>0.05$ ). Diyet ve hafta etkileşiminin ise laktasyon dönemindeki vücut ağırlığı değişimi üzerinde anlamlı etkisi olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAFT grubunun vücut ağırlığı CON grubuna

göre anlamlı ( $p<0.05$ ) şekilde azalmış olup CAF grubuyla CON grubu arasında laktasyon süresince vücut ağırlıklarındaki değişim açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşmamıştır ( $p>0.05$ ). CAF ve CAFT grupları arasında da farklılık olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.1.-B)

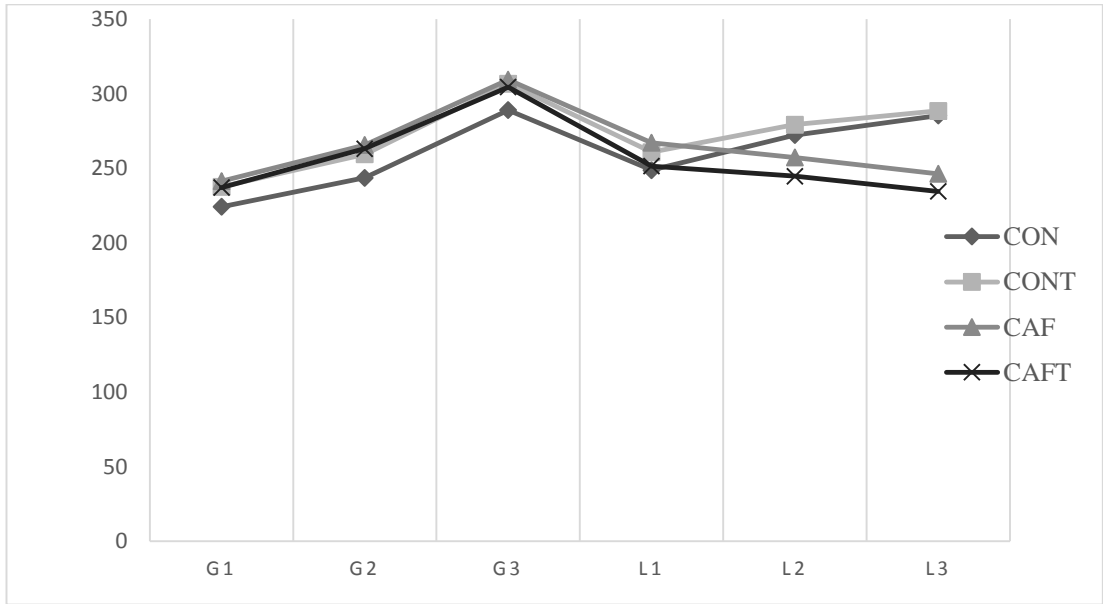
Grupların laktasyon haftalarındaki vücut ağırlıkları ortalamaları karşılaştırıldığında ise laktasyonun ilk haftası gruplar arasında ağırlık ortalamaları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). İkinci hafta grupların ağırlık ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu görülmüştür (CON:  $272.20\pm 10.02$ , CONT:  $279.18\pm 7.81$ , CAF:  $257.20\pm 7.76$ , CAFT:  $244.62\pm 6.60$ ,  $p<0.05$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CONT ve CAFT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Üçüncü haftada grupların ağırlık ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmuştur (CON:  $285.33\pm 10.77$ , CONT:  $288.50\pm 8.46$ , CAF:  $246.22\pm 6.78$ , CAFT:  $234.44\pm 7.49$ ,  $p<0.001$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının üçüncü haftadaki vücut ağırlığı ortalamaları CON grubuna kıyasla daha düşük olup farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Laktasyonun birinci, ikinci ve üçüncü haftaları için CAF ve CAFT gruplarının vücut ağırlıkları ortalamalarının istatistiksel olarak farklı olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.1.-B).

#### **4.2. Çalışma Süresince Besin Tüketimi ile Günlük Enerji, Makrobesin Ögesi Alımı ve Su Tüketimine İlişkin Bulgular**

Grupların gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince ortalama besin alımlarında meydana gelen değişimler Şekil 4.2.'de gösterilmiştir. Gebelik öncesi dönemde günlük ortalama besin alımları diyet ( $p<0.001$ ), çalışma haftası ( $p<0.001$ ) ve diyet-hafta etkileşiminden ( $p<0.001$ ) etkilenmiştir. Post-hoc test sonuçlarına göre CONT, CAF ve CAFT gruplarının gebelik öncesi dönem boyunca günlük ortalama besin alımlarının CON grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu saptanmıştır (sırasıyla  $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının gebelik öncesi dönemdeki besin alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamıştır ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.2.-A).



A



B

**Şekil 4.1.** Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince vücut ağırlıklarında meydana gelen değişim.

A-Gebelik öncesi dönem, B-gebelik ve laktasyon dönemi. (G1;Gebelik 1. hafta, G2;Gebelik 2. hafta, G3;Gebelik 3. hafta, L1;Laktasyon 1. hafta, L2;Laktasyon 2. hafta, L3;Laktasyon 3. haftayı ifade etmektedir.)

Gebelik süresince günlük besin tüketim miktarı, diyet ( $p<0.001$ ) ve gebelik haftası ( $p<0.05$ ) tarafından anlamlı olarak etkilenmiştir. Diyet ve hafta etkileşiminin gebelik dönemindeki besin tüketimi üzerine etkisi anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre gebelik süresince CON grubuna kıyasla CAF ve CAFT grubunun besin tüketim miktarı daha düşük olmuştur (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının gebelik süresince besin tüketim ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamıştır ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.2.-B)

Gebeliğin ilk haftası grupların besin tüketim ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılık göstermiştir (CON:22.70±1.56, CONT: 23.48±0.96, CAF:20.19±1.01, CAFT:17.42±0.55,  $p<0.05$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAFT grubunun ilk hafta besin tüketim ortalaması CON grubuna göre anlamlı derecede düşüktür ( $p<0.05$ ). CAFT grubunun ilk hafta besin tüketimi ortalaması CAF grubundan düşük olsa da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gebeliğin ikinci haftasında CON grubu 25.69±1.21, CONT grubu 27.23±0.96, CAF grubu 19.81±1.03 ve CAFT grubu 18.98±0.68 g/gün besin tüketmiştir. Grupların besin tüketimleri ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT grubunun ortalama besin tüketim miktarları CON grubuna kıyasla daha düşüktür (sırasıyla  $p<0.05$  ve  $p<0.05$ ). CAF ve CAFT grupları arasında ise fark oluşmamıştır ( $p>0.05$ )

Gebeliğin üçüncü haftasında grupların besin tüketimi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmuştur (CON: 27.70±1.16, CONT: 26.17±0.90, CAF: 20.40±1.32, CAFT: 17.95±0.86  $p<0.001$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT grubu CON grubuna göre daha az besin tüketmiştir (sırasıyla  $p<0.05$  ve  $p<0.001$ ). CAFT grubu CAF grubuna göre gebeliğin üçüncü haftasında daha az besin tüketmiş olsa da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ).

Laktasyon süresince grupların ortalama besin alım miktarlarındaki değişimde diyet ( $p<0.001$ ), hafta ( $p<0.001$ ) ve diyet-hafta etkileşimi ( $p<0.05$ ) etkili olmuştur. Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama besin tüketim miktarları laktasyon süresince CON grubuna kıyasla daha düşük olmuştur (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının laktasyon süresince besin

tüketimleri açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamıştır ( $p>0.05$ ). (Şekil 4.2.-B)

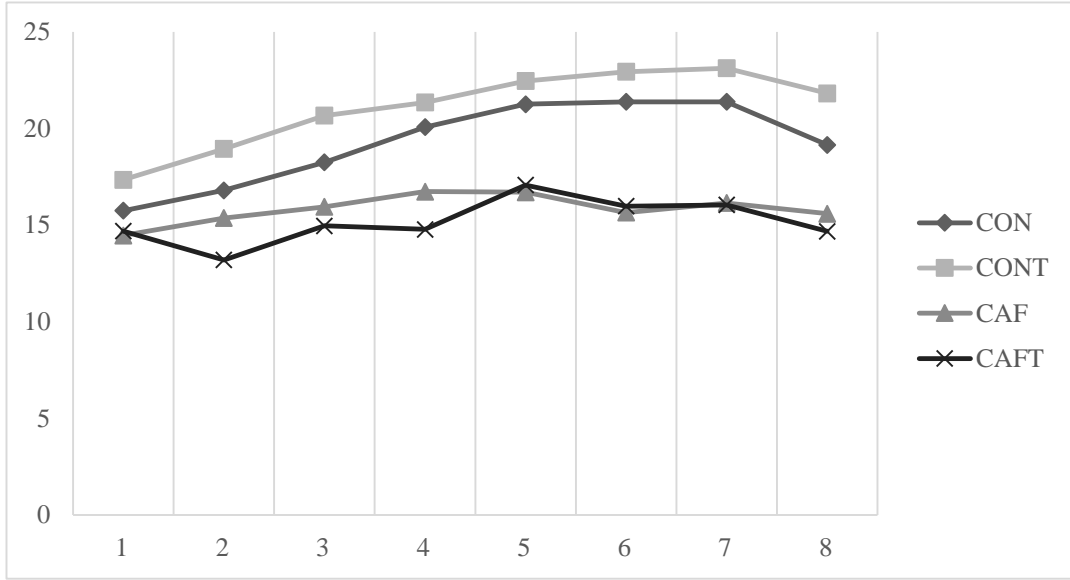
Hafta bazında incelendiğinde laktasyonun birinci, ikinci ve üçüncü haftalarında ortalama besin tüketim miktarları açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar oluşmuştur. Birinci hafta CON grubu  $33.00\pm 1.65$ g, CONT grubu  $35.20\pm 2.29$ g, CAF grubu  $23.47\pm 2.18$ g, CAFT grubu  $21.08\pm 1.35$  g/gün ortalama besin tüketmiştir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olup ( $p<0.001$ ) post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının birinci haftadaki besin tüketim miktarlarının CON grubundan istatistiksel olarak farklı olduğu görülmüştür (sırasıyla  $p<0.05$  ve  $p<0.05$ ). CAFT grubunun laktasyonun ilk haftasındaki ortalama besin tüketim miktarı CAF grubundan düşük olsa da iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

Laktasyonun ikinci haftasında grupların günlük ortalama besin tüketimleri; CON grubu  $58.32\pm 2.89$ , CONT grubu  $51.78\pm 4.85$ , CAF grubu  $30.64\pm 2.49$  ve CAFT grubu  $34.06\pm 3.37$  g'dır ( $p<0.001$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının besin tüketim ortalaması CON grubundan düşüktür ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla  $p>0.001$  ve  $p<0.05$ ). CAF grubu laktasyonun ikinci haftasında CAFT grubuna kıyasla daha az besin tüketmiş olsa da aralarındaki fark anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

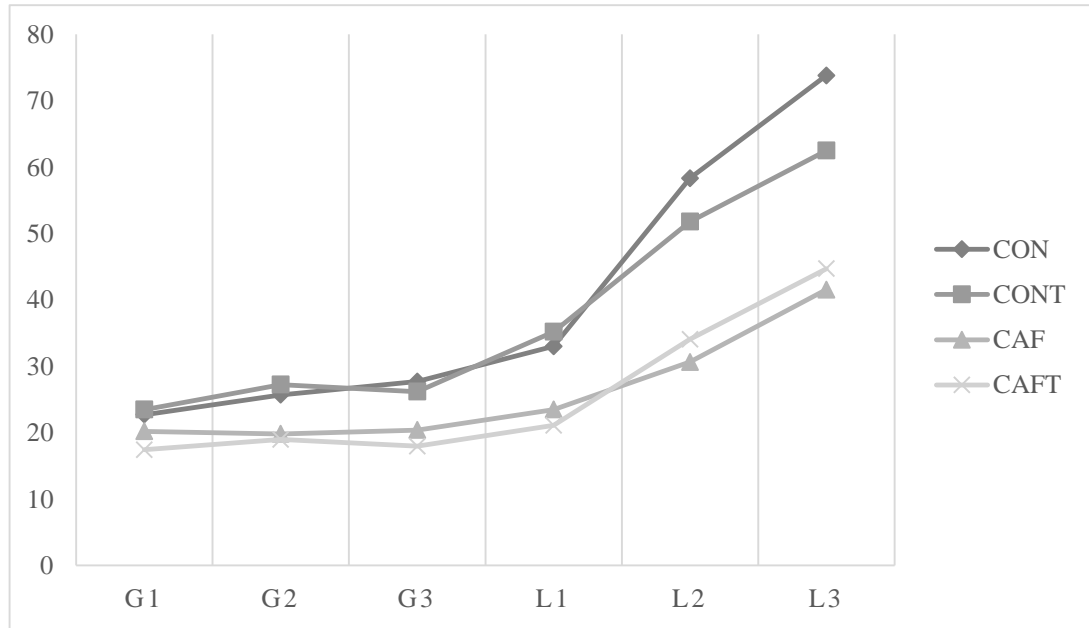
Laktasyonun üçüncü haftasında günlük besin tüketimleri CON grubu için  $73.80\pm 3.27$ g, CONT grubu için  $62.49\pm 3.87$ g, CAF grubu için  $41.54\pm 2.65$ g ve CAFT grubu için  $44.70\pm 3.74$ g g'dır ( $p<0.001$ ). Post-hoc testi yapıldığında CON ve CAF ( $p<0.001$ ), CON ve CAFT ( $p<0.001$ ) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur. CAF ve CAFT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince günlük ortalama enerji alımlarındaki değişiklikler Şekil 4.3.'te gösterilmiştir. Gebelik öncesi dönemde günlük ortalama enerji alımı diyet ( $p<0.001$ ), çalışma haftası ( $p<0.001$ ) ve diyet-hafta etkileşiminden ( $p<0.001$ ) etkilenmiştir. Post-hoc test sonuçlarına göre CONT, CAF ve CAFT gruplarının gebelik öncesi dönem boyunca günlük ortalama enerji alımlarının CON grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu saptanmıştır

(sırasıyla  $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının gebelik öncesi dönemdeki enerji alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Şekil 4.3.-A).



A



B

**Şekil 4.2.** Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince ortalama besin alımlarında meydana gelen değişimler.

A-Gebelik öncesi dönem, B-gebelik ve laktasyon dönemi. (G1;Gebelik 1. hafta, G2;Gebelik 2. hafta, G3;Gebelik 3. hafta, L1;Laktasyon 1. hafta, L2;Laktasyon 2. hafta, L3;Laktasyon 3. haftayı ifade etmektedir.)



Gebelik süresince günlük enerji alımındaki farklılıklarda sadece diyetin anlamlı etkisi olduğu ( $p<0.05$ ), gebelik haftasının ( $p>0.05$ ) ve diyet-hafta etkileşiminin ( $p>0.05$ ) etkisinin olmadığı görülmüştür. Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CON grupları arasındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). CAF ve CAFT gruplarının gebelik süresince günlük ortalama enerji alımları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark oluşmamıştır ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.3.-B).

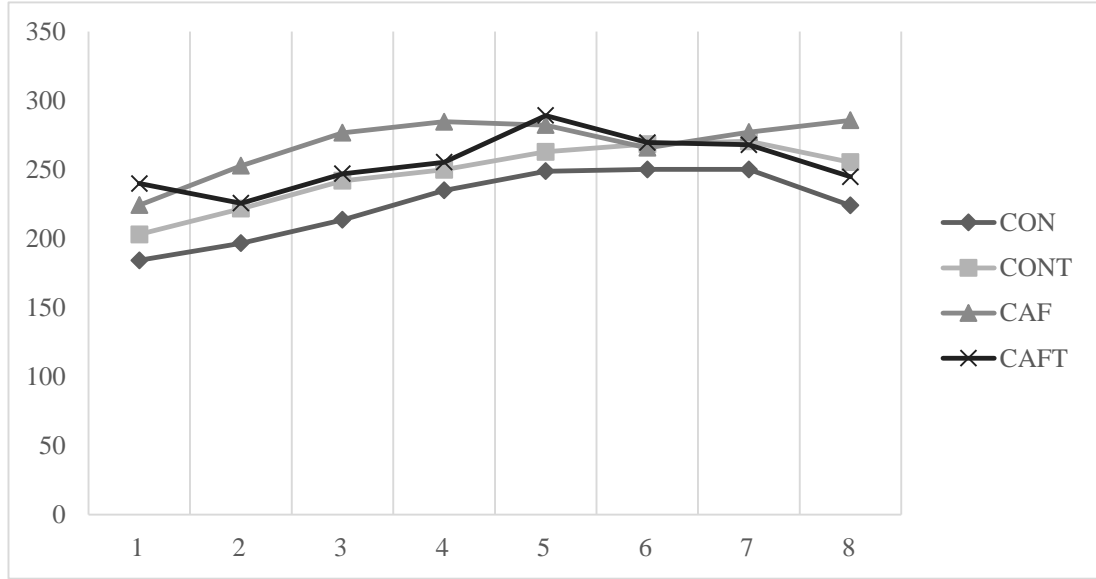
Gebeliğin ilk haftasında enerji alımlarında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gözlenirken ( $p<0.05$ ) ikinci ve üçüncü haftalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). İlk hafta CON grubu  $265,78\pm 18.21$  kJ, CONT grubu  $274.77\pm 11.19$  kJ, CAF grubu  $343.31\pm 23.47$  kJ ve CAFT grubu  $293.76\pm 12.35$  kJ enerji almış olup post-hoc test sonuçlarına göre ilk hafta enerji alımlarındaki farklılık CON ve CAF ( $p<0.05$ ), CONT ve CAF ( $p<0.05$ ) grupları arasındaki farklılıktan kaynaklanmıştır. CAF ve CAFT gruplarının gebeliğin ilk haftasındaki ortalama enerji alımları benzer olmuştur ( $p>0.05$ ).

Laktasyon süresince günlük enerji alımları diyet ( $p<0.05$ ) ve laktasyon haftası ( $p<0.001$ ) tarafından anlamlı olarak etkilenmiştir. Ancak enerji alımı üzerinde diyet ve hafta etkileşiminin etkili olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre laktasyon süresince günlük ortalama enerji alımları CAF ve CON grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıdır ( $p<0.05$ ). CAF ve CAFT grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.3.-B).

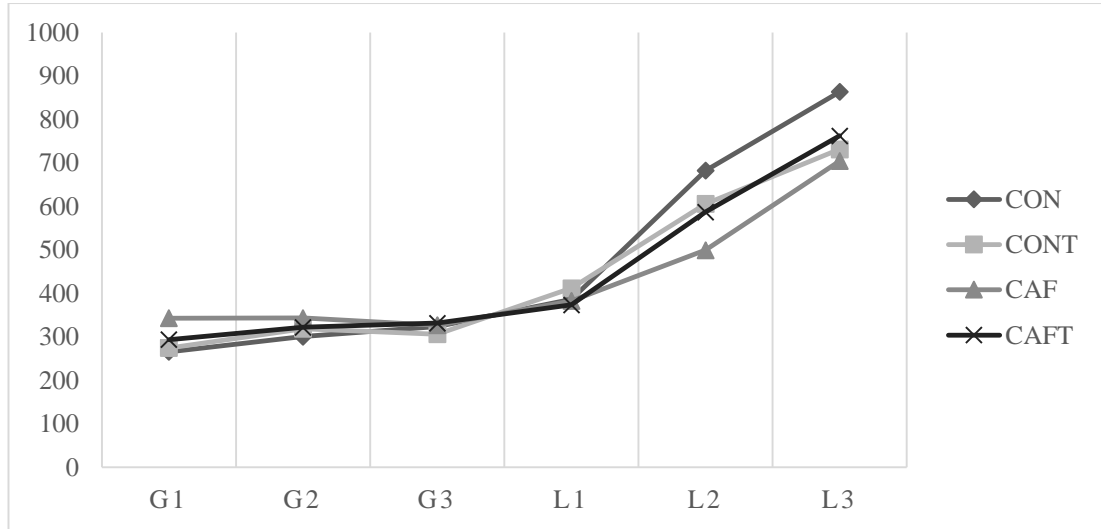
Laktasyonun birinci, ikinci ve üçüncü haftaları için günlük enerji alımlarının ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık oluşmamıştır ( $p>0.05$ ).

Grupların gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince günlük karbonhidrat alımlarındaki değişiklikler Şekil 4.4.'te gösterilmiştir. Gebelik öncesi dönemde grupların günlük ortalama karbonhidrat alımları diyet ( $p<0.001$ ), çalışma haftası ( $p<0.001$ ) ve diyet-hafta etkileşiminden ( $p<0.001$ ) etkilenmiştir. Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının gebelik öncesi dönem boyunca günlük ortalama karbonhidrat alımlarının CON grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu saptanmıştır (sırasıyla  $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ). CAF ve CAFT gruplarının

gebelik öncesi dönemdeki enerji alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşmamıştır ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.4.-A).



A



B

**Şekil 4.3.** Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince günlük ortalama enerji alımlarındaki değişiklikler.

A-Gebelik öncesi dönem, B-gebelik ve laktasyon dönemi (G1;Gebelik 1. hafta, G2;Gebelik 2. hafta, G3;Gebelik 3. hafta, L1;Laktasyon 1. hafta, L2;Laktasyon 2. hafta, L3;Laktasyon 3. haftayı ifade etmektedir.)

Gebelik süresince günlük ortalama karbonhidrat alımı diyet tarafından anlamlı düzeyde etkilenmiş ( $p<0.001$ ) ancak gebelik haftası ( $p>0.05$ ) ve diyet-hafta etkileşiminin ( $p>0.05$ ) etkisinin anlamlı olmadığı görülmüştür. Post-hoc test

sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının ortalama karbonhidrat alım miktarları CON grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT grupları arasında karbonhidrat alımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşmamıştır ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.4.-B).

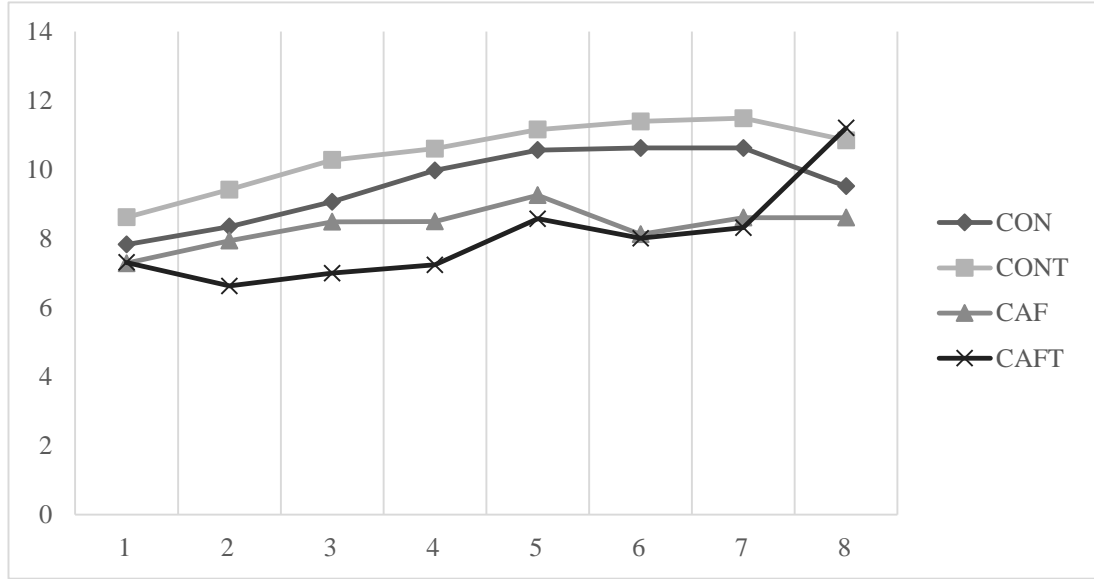
Gebeliğin ilk haftası grupların ortalama karbonhidrat alım miktarları gruplar arasında farklılık göstermemiş ancak ikinci ve üçüncü haftalarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık oluşmuştur (sırasıyla  $p<0.05$  ve  $p<0.001$ ). İkinci hafta CON grubu günlük ortalama  $12.77\pm 0.60$ g, CONT grubu  $13.54\pm 0.90$ g, CAF grubu  $10.62\pm 1.07$ g ve CAFT grubu  $9.68\pm 0.45$ g karbonhidrat almıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre farklılık CONT ve CAFT grupları arasında oluşmuştur ( $p<0.05$ ). CAF ve CAFT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gebeliğin üçüncü haftasında grupların günlük ortalama karbonhidrat alımları incelendiğinde CON  $13.77\pm 0.58$ g, CONT grubu  $13.01\pm 0.44$ g, CAF grubu  $8.60\pm 0.68$ g ve CAFT grubu  $9.91\pm 0.38$ g karbonhidrat almıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının ortalama karbonhidrat alım miktarları CON grubundan düşük olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Ancak CAF ve CAFT grupları arasında fark oluşmamıştır ( $p>0.05$ ).

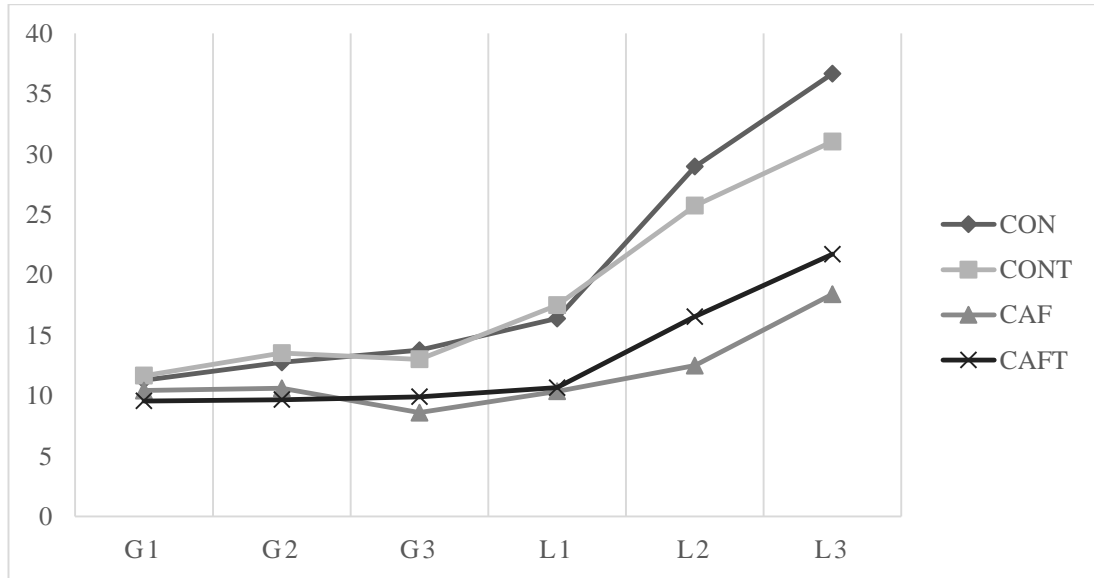
Grupların laktasyon süresince günlük ortalama karbonhidrat alım miktarı diyet ( $p<0.001$ ), laktasyon haftası ( $p<0.001$ ) ve diyet-hafta etkileşimi ( $p<0.05$ ) tarafından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilenmiştir. Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama karbonhidrat alım miktarları CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.4.-B).

Laktasyonun ilk haftası grupların ortalama karbonhidrat alımları incelendiğinde CON grubunun  $16.40\pm 0.82$ g, CONT grubunun  $17.50\pm 1.14$ g, CAF grubunun  $10.36\pm 1.17$ g ve CAFT grubunun  $10.67\pm 0.45$ g karbonhidrat aldığı görülmüştür. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşmuş ( $p<0.001$ ) ve post-hoc testi sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama karbonhidrat alımları CON grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde

düşük bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.05$  ve  $p<0.05$ ). CAF ve CAFT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşmamıştır ( $p>0.05$ ).



A



B

**Şekil 4.4.** Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince günlük ortalama karbonhidrat alımlarındaki değişiklikler.

A-Gebelik öncesi dönem, B-gebek ve laktasyon dönemi (G1;Gebelik 1. hafta, G2;Gebelik 2. hafta, G3;Gebelik 3. hafta, L1;Laktasyon 1. hafta, L2;Laktasyon 2. hafta, L3;Laktasyon 3. haftayı ifade etmektedir.)

Laktasyonun ikinci haftası CON grubu ortalama  $28.98 \pm 1.44$ g, CONT grubu  $25.74 \pm 2.41$ g, CAF grubu  $12.50 \pm 1.24$ g ve CAFT grubu  $16.55 \pm 1.28$ g/gün karbonhidrat almıştır. Grupların ikinci hafta için günlük ortalama karbonhidrat alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının karbonhidrat alım miktarı CON grubundan anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ ). CAFT grubunun karbonhidrat alım miktarı CAF grubuna kıyasla yüksek olsa da aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Laktasyonun üçüncü haftası grupların günlük ortalama karbonhidrat alımları CON grubu için  $36.68 \pm 1.63$ g, CONT grubu için  $31.06 \pm 1.92$ g, CAF grubu için  $18.41 \pm 1.61$ g ve CAFT grubu için  $21.72 \pm 1.62$ g olmuştur. Gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT grupları CON grubuna kıyasla daha az karbonhidrat almıştır (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ ). Ancak CAF ve CAFT grupları arasında istatistiksel düzeyde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Şekil 4.5. grupların gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince günlük ortalama protein alımındaki değişiklikleri göstermektedir. Gebelik öncesi dönemde grupların günlük ortalama protein alımları diyet ( $p < 0.001$ ), çalışma haftası ( $p < 0.001$ ) ve diyet-hafta etkileşiminden ( $p < 0.05$ ) etkilenmiştir. Post-hoc test sonuçlarına göre CONT, CAF ve CAFT gruplarının gebelik öncesi dönem boyunca günlük ortalama protein alımlarının CON grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu saptanmıştır (sırasıyla  $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının gebelik öncesi dönemdeki protein alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Şekil 4.5.-A).

Gebelik süresince grupların günlük ortalama protein alım miktarı diyet ( $p > 0.001$ ) ve hafta ( $p > 0.05$ ) tarafından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilenirken diyet-hafta etkileşiminin ( $p > 0.05$ ) anlamlı bir etkisi olmamıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT grupları gebelik süresince günlük ortalama protein alımı açısından CON grubundan istatistiksel olarak farklıdır. CAF ve CAFT grupları arasında ise anlamlı bir farklılık oluşmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Şekil 4.5.-B).

Gebeliğin ilk haftası grupların günlük ortalama protein alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (CON:3.65±0.25G, CONT:3.78±0.15G, CAF:1.96±0.16g ve CAFT:1.83±0.08g, p<0.001). CAF ve CAFT grubunun günlük ortalama protein alımı CON grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (sırasıyla p<0.001 ve p<0.001). Ancak CAF ve CAFT gruplarının protein alım miktarlarının benzer olduğu görülmüştür (p>0.05).

Gebeliğin ikinci haftası CON grubu günlük ortalama 4.13±0.20g, CONT grubu 4.38±0.29g, CAF grubu 2.03±0.15g ve CAFT grubu 1.97±0.12g protein almıştır. Gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı olup post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT grupları ile CON grupları arasındaki farkların anlamlı olduğu görülmüştür (sırasıyla p<0.001 ve p<0.001). CAFT grubunun günlük ortalama protein alımı CAF grubundan daha düşük olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Gebeliğin üçüncü haftasında grupların günlük ortalama protein alımları incelendiğinde CON grubunun 4.46±0.19g, CONT grubunun 4.21±0.14g, CAF grubunun 2.17±0.19g ve CAFT grubunun 2.03±0.14g protein aldıkları görülmüştür. Gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı olup post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT grupları CON grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha az protein almıştır (sırasıyla p<0.001 ve p<0.001). CAF ve CAFT gruplarının üçüncü hafta için günlük ortalama protein alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamıştır (p>0.05).

Laktasyon süresince günlük ortalama protein alımları grupların tükettikleri diyetle (p<0.001), laktasyon süresine (p<0.001) ve diyet-hafta etkileşimine (p<0.05) bağlı olarak değişmiştir. Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama protein alım miktarları CON grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olup CAF ve CAFT grupları arasında farklılık oluşmamıştır (p>0.05) (Şekil 4.5.-B).

Laktasyonun ilk haftası CON grubu günlük ortalama 5.31±0.27g, CONT grubu 5.67±0.37g, CAF grubu 2.51±0.31g ve CAFT grubu 2.21±0.18g protein almıştır. Gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama protein alım

miktarları CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT grupları arasında ise farklılık oluşmamıştır ( $p>0.05$ ).

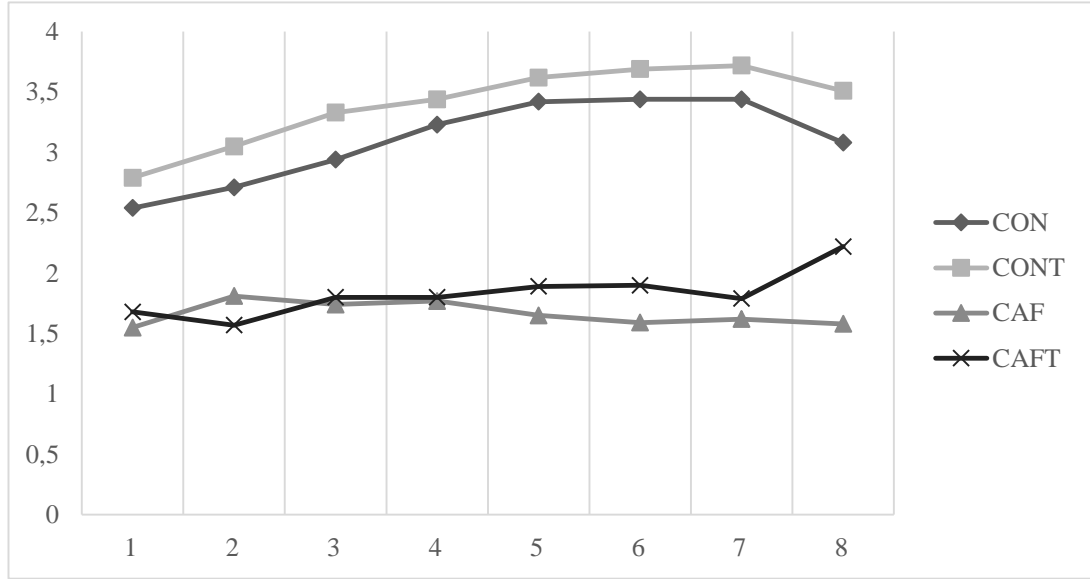
Laktasyonun ikinci haftasında grupların günlük ortalama protein alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık bulunmuştur (CON:  $9.39\pm 0.47g$ , CONT:  $8.33\pm 0.78g$ , CAF:  $3.44\pm 0.43g$  ve CAFT:  $3.97\pm 0.58g$ ,  $p<0.001$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT grupları CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az protein almıştır (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama protein alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamıştır ( $p>0.05$ ).

Laktasyonun üçüncü haftasındaki günlük ortalama protein alımları incelendiğinde CON grubu  $11.88\pm 0.53g$ , CONT grubu  $10.06\pm 0.62g$ , CAF grubu  $4.55\pm 0.40g$  ve CAFT grubu  $5.03\pm 0.46g$  protein almıştır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.001$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT grupları ile CON grubu arasında istatistiksel olarak fark bulunurken (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ) CAF ve CAFT grupları arasında farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

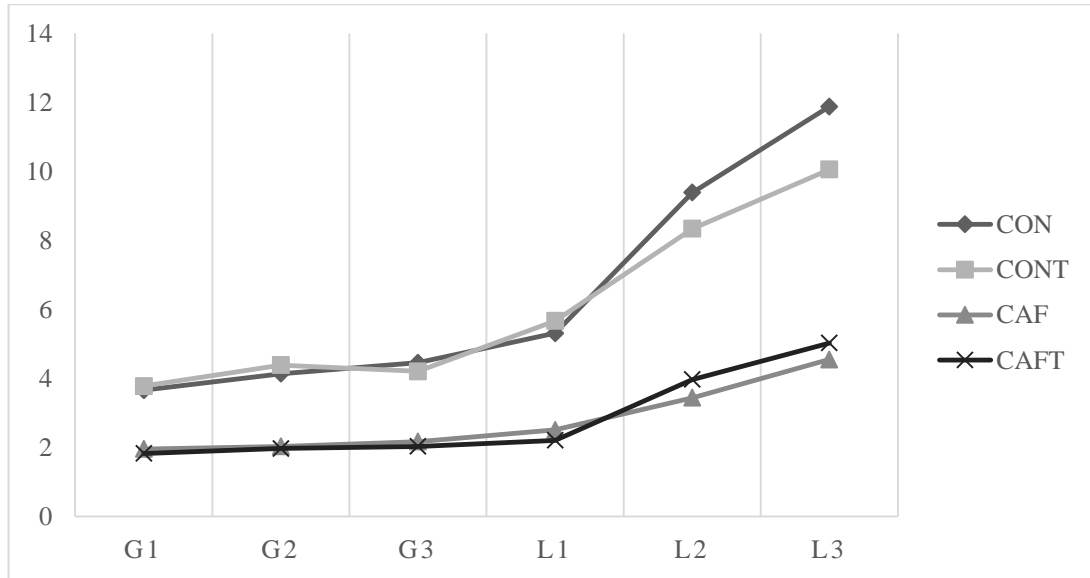
Grupların gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince günlük ortalama yağ alımlarındaki değişiklikler Şekil 4.6.'da gösterilmiştir. Gebelik öncesi dönemde grupların günlük ortalama yağ alımları sadece diyet ( $p<0.001$ ) tarafından etkilenmiştir. Çalışma süresi ( $p>0.05$ ) ve diyet-hafta etkileşiminin ( $p>0.05$ ) günlük ortalama yağ alımları üzerine anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının gebelik öncesi dönem boyunca günlük ortalama yağ alımlarının CON grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu saptanmıştır (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının gebelik öncesi dönemdeki yağ alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşmamıştır ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.6.-A).

Gebelik süresince günlük ortalama yağ alım miktarı grupların tükettikleri diyete bağlı olarak değişiklik göstermiştir ( $p<0.001$ ). Gebelik haftası ve diyet-hafta etkileşiminin gebelik süresince günlük ortalama yağ alım miktarı üzerine anlamlı bir etkisi olmamıştır (sırasıyla  $p>0.05$  ve  $p>0.05$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının CON grubuyla aralarındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı

bulunmuştur (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının gebelik süresince ortalama yağ alımları ise benzer olmuştur ( $p > 0.05$ ) (Şekil 4.6.-B).



A



B

**Şekil 4.5.** Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince günlük ortalama protein alımlarındaki değişiklikler.

A-Gebelik öncesi dönem, B-gebelik ve laktasyon dönemi (G1;Gebelik 1. hafta, G2;Gebelik 2. hafta, G3;Gebelik 3. hafta, L1;Laktasyon 1. hafta, L2;Laktasyon 2. hafta, L3;Laktasyon 3. haftayı ifade etmektedir.)



Gebeliğin ilk haftası grupların günlük ortalama yağ alım miktarları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olduğu bulunmuştur (CON:0.42±0.03g, CONT:0.44±0.02g, CAF:3.65±0.28g ve CAFT:3.13±0.23g, p<0.001). Post-hoc testi sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının yağ alım miktarı CON grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksektir (sırasıyla p<0.001 ve p<0.001). CAF ve CAFT grupları arasında gebeliğin ilk haftası günlük ortalama yağ alım miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0.05).

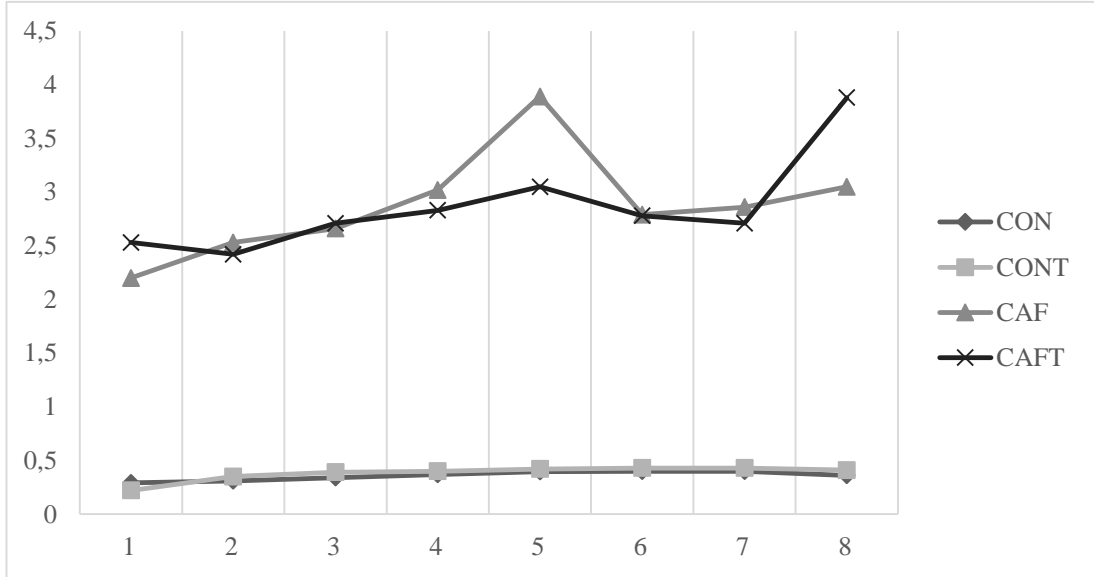
Gebeliğin ikinci haftasında CON grubu günlük ortalama 0.48±0.02g, CONT grubu 0.51±0.03g, CAF grubu 3.60±0.27g ve CAFT grubu 3.36±0.19g yağ almıştır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama yağ alım miktarı CON grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olup (sırasıyla p<0.001 ve p<0.001) CAFT ve CAFT gruplarının yağ alım miktarları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Üçüncü gebelik haftasındaki günlük ortalama yağ alımları CON grubu için 0.52±0.02g, CONT grubu için 0.49±0.02g, CAF grubu için 3.44±0.23 ve CAFT grubu için 3.52±0.29g olmuştur ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT grupları CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde günlük ortalama daha fazla yağ almıştır (sırasıyla p<0.001 ve p<0.001). CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama yağ alım miktarları ise benzerdir (p>0.05).

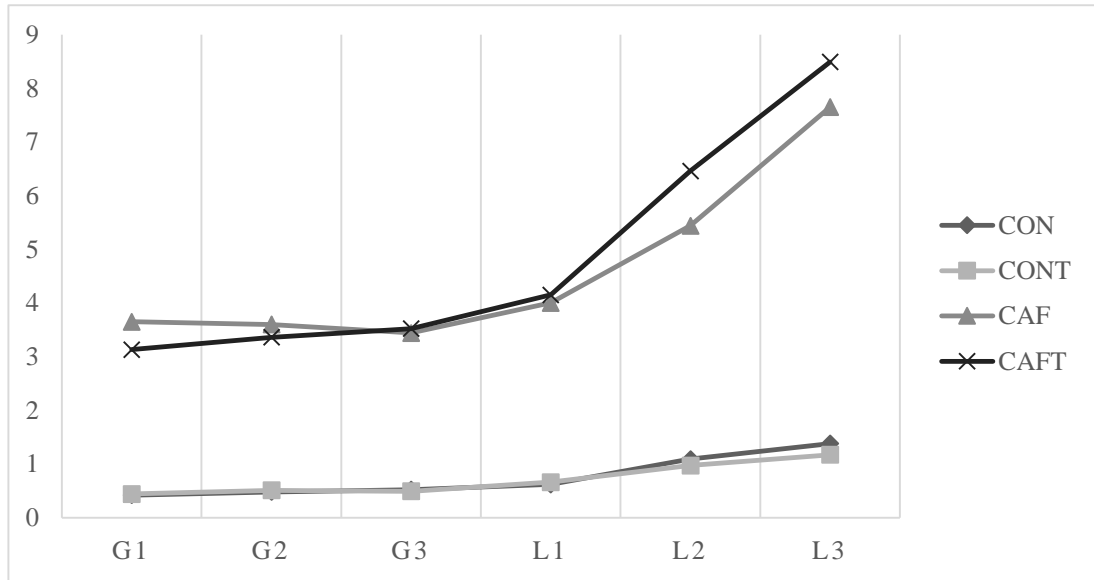
Laktasyon süresince günlük ortalama yağ alım miktarı diyet (p<0.001), laktasyon haftası (p<0.001) ve diyet-hafta etkileşimine (p<0.001) bağlı olarak değişmiştir. Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının CON grubuyla aralarındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p<0.001 ve p<0.001). CAF ve CAFT grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık oluşmamıştır (p>0.05) (Şekil 4.6.-B).

Laktasyonun ilk haftası grupların günlük ortalama yağ alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır (CON:0.62±0.03, CONT:0.66±0.11, CAF:4.00±0.45 ve CAFT: 4.15±0.25g, p<0.001). Post-hoc test

sonuçlarına göre CAF ve CAFT grubu CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde günlük daha fazla yağ almıştır (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).



A



B

**Şekil 4.6.** Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince günlük ortalama yağ alımlarındaki değişiklikler.

A-Gebelik öncesi dönem, B-gebelik ve laktasyon dönemi (G1;Gebelik 1. hafta, G2;Gebelik 2. hafta, G3;Gebelik 3. hafta, L1;Laktasyon 1. hafta, L2;Laktasyon 2. hafta, L3;Laktasyon 3. haftayı ifade etmektedir.)

Laktasyonun ikinci haftasındaki günlük ortalama yağ alım miktarları açısından karşılaştırılan gruplardan CON  $1.09 \pm 0.05$ g, CONT  $0.97 \pm 0.09$ g, CAF  $5.44 \pm 0.58$ g ve CAFT  $6.46 \pm 0.64$ g yağ almıştır ( $p < 0.001$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının yağ alım miktarları CON grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ ). CAFT ve CAFT gruplarının ortalama yağ alım miktarları arasında fark oluşmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Laktasyonun üçüncü haftasında CON grubu günlük ortalama  $1.38 \pm 0.06$ g, CONT grubu  $1.17 \pm 0.07$ g, CAF grubu  $7.65 \pm 0.70$ g ve CAFT grubu  $8.49 \pm 0.67$ g yağ almıştır. Gruplar arasındaki farklar anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). CAF ve CAFT grubu CON grubundan daha fazla yağ almış ve post-hoc test sonuçlarına göre gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ ). CAFT grubunun laktasyonun son haftasında günlük ortalama yağ alım miktarı CAF grubundan fazla olsa da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince grupların su tüketim miktarlarındaki değişiklikler Şekil 4.7.'de gösterilmiştir. Gebelik öncesi dönemde grupların günlük ortalama su tüketimleri sadece diyet ( $p < 0.001$ ) tarafından etkilenmiştir. Çalışma süresi ( $p > 0.05$ ) ve diyet-hafta etkileşiminin ( $p > 0.05$ ) günlük ortalama su tüketimleri üzerine anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre CONT, CAF ve CAFT gruplarının gebelik öncesi dönem boyunca günlük ortalama su tüketimlerinin CON grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu saptanmıştır (sırasıyla  $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının gebelik öncesi dönemdeki su tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Gebelik süresince günlük ortalama su tüketim miktarı diyet ( $p > 0.001$ ) ve gebelik haftasına ( $p < 0.001$ ) bağlı olarak değişiklik gösterirken, diyet-hafta etkileşiminin etkisi anlamsız olmuştur ( $p > 0.05$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama su tüketimi CON grubuna göre düşük olup gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının gebelik süresince ortalama su tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

Gebeliğin ilk haftasında CON grubu  $44.64 \pm 4.81$ g, CONT grubu  $48.77 \pm 2.56$ g, CAF grubu  $24.14 \pm 1.05$ g ve CAFT grubu  $25.75 \pm 2.17$  g/gün su tüketmiştir. Grupların günlük ortalama su tüketim miktarları arasındaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür ( $p < 0.001$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF grubu ile CON grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). CAF ve CAFT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamıştır ( $p > 0.05$ ).

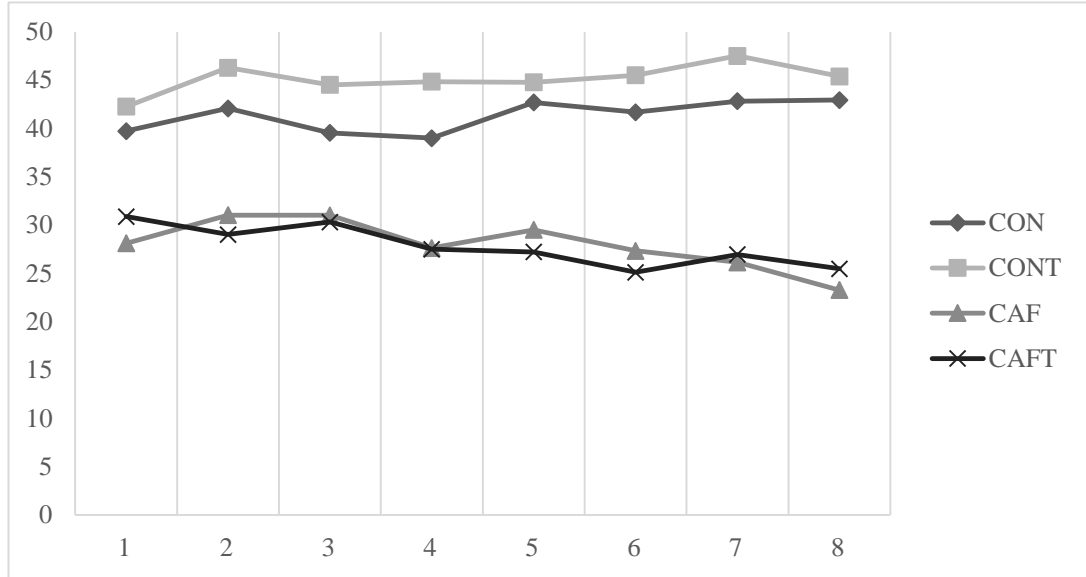
Gebeliğin ikinci haftasında günlük ortalama su tüketimlerine bakıldığında CON grubu  $51.52 \pm 3.54$ g, CONT grubu  $56.34 \pm 2.44$ g, CAF grubu  $27.01 \pm 1.65$ g ve CAFT grubu  $31.90 \pm 1.26$ g su tüketmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmuştur ( $p < 0.001$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama su tüketim miktarları CON grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama su tüketimleri arasında ise anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Gebeliğin son haftasında grupların günlük ortalama su tüketim miktarları arasındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır (CON:  $58.46 \pm 2.51$ g, CONT:  $60.34 \pm 2.80$ g, CAF:  $38.00 \pm 2.60$ g ve CAFT:  $31.89 \pm 2.05$ g,  $p < 0.001$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT grupları ile CON grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ ) CAF ve CAFT grupları arasında fark olmadığı saptanmıştır ( $p > 0.05$ ).

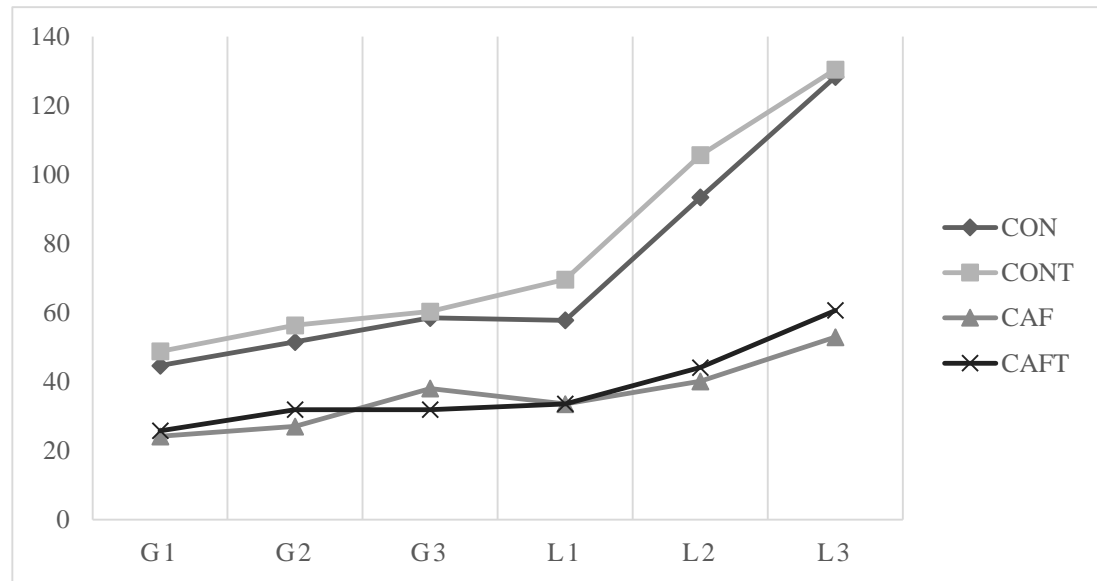
Laktasyon süresince grupların günlük ortalama su tüketimi diyet ( $p < 0.001$ ), laktasyon haftası ( $p < 0.001$ ) ve diyet-hafta etkileşimine ( $p < 0.001$ ) bağlı olarak değişiklik göstermiştir. (Şekil 4.7.-B). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama su tüketimi CON grubuna göre düşük olup gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının gebelik süresince ortalama su tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

İlk laktasyon haftasında CON grubu  $57.78 \pm 2.44$ g, CONT grubu  $69.58 \pm 2.01$ g, CAF grubu  $33.50 \pm 1.92$ g ve CAFT grubu  $33.53 \pm 2.53$ g/gün su tüketmiştir. Grupların su tüketim ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p < 0.001$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının

CON grubuna kıyasla daha az su tükettiği ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının ilk hafta günlük ortalama su tüketimleri ise benzer bulunmuştur ( $p > 0.05$ ).



A



B

**Şekil 4.7.** Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon süresince günlük ortalama su alımlarındaki değişiklikler.

A-Gebelik öncesi dönem, B-gebek ve laktasyon dönemi (G1;Gebelik 1. hafta, G2;Gebelik 2. hafta, G3;Gebelik 3. hafta, L1;Laktasyon 1. hafta, L2;Laktasyon 2. hafta, L3;Laktasyon 3. haftayı ifade etmektedir.)

Laktasyonun ikinci haftasında CON grubu  $98.39 \pm 5.53g$ , CONT grubu  $105.64 \pm 6.66g$ , CAF grubu  $40.09 \pm 3.22g$  ve CAFT grubu  $44.06 \pm 4.71g/gün$  su tüketmiş olup gruplar arasındaki farklılıkların anlamlı olduğu görülmüştür ( $p < 0.001$ ). Post-hoc test sonuçlarına göre CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama su tüketim miktarları CON grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıdır (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ ). CAFT grubu CAF grubundan daha fazla su tüketmiş olsa da gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Laktasyonun son haftasında grupların günlük ortalama su tüketim miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (CON:  $128.34 \pm 6.16g$ , CONT:  $130.46 \pm 9.29g$ , CAF:  $52.89 \pm 4.32g$  ve CAFT:  $60.62 \pm 7.03g$ ,  $p < 0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama su tüketim miktarları CON grubundan düşük olup post-hoc testi sonuçlarına göre gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ ). CAF ve CAFT grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Tablo 4.1.'de çalışma gruplarının maternal dönemde vücut ağırlığı ile besin ve makro besin ögesi alımları ve su tüketimi ortalamaları gösterilmiştir.

**Tablo 4.1.** Grupların maternal dönemde vücut ağırlığı, besin ve makro besin ögesi alımları ile su tüketimi ortalamaları.

	CON	CONT	CAF	CAFT	p
	$\bar{x}\pm SE$	$\bar{x}\pm SE$	$\bar{x}\pm SE$	$\bar{x}\pm SE$	p
<b>Vücut Ağırlığı</b>					
Gebelik birinci hafta	224.18±11.15	237.60±6.69	241.35±3.25	237.06±4.99	0.354
Gebelik ikinci hafta	243.54±12.52	259.35±6.91	265.54±5.48	263.10±6.02	0.244
Gebelik üçüncü hafta	288.93±16.35	306.71±7.49	309.35±6.59	304.47±10.14	0.543
Laktasyon birinci hafta	248.71±9.01	260.72±8.10	267.13±7.19	251.39±7.35	0.349
Laktasyon ikinci hafta	272.20±10.02	279.18±7.81 <sup>a</sup>	257.20±7.76	244.62±6.60 <sup>b</sup>	<b>0.024*</b>
Laktasyon üçüncü hafta	285.33±10.77 <sup>a</sup>	288.50±8.46 <sup>a</sup>	246.22±6.78 <sup>b</sup>	234.44±7.49 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
<b>Besin Alımı</b>					
Gebelik birinci hafta	22.71±1.56 <sup>a</sup>	23.48±0.96 <sup>a</sup>	20.19±1.01	17.42±0.55 <sup>b</sup>	<b>0.002*</b>
Gebelik ikinci hafta	25.69±1.21 <sup>a</sup>	27.23±1.80 <sup>a</sup>	19.81±1.04 <sup>b</sup>	18.98±0.68 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
Gebelik üçüncü hafta	27.70±1.16 <sup>a</sup>	26.17±0.90 <sup>a</sup>	20.40±1.32 <sup>b</sup>	17.95±0.86 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
Laktasyon birinci hafta	33.00±1.65 <sup>a</sup>	35.21±2.29 <sup>a</sup>	23.47±2.18 <sup>b</sup>	21.08±1.35 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
Laktasyon ikinci hafta	58.32±2.89 <sup>a</sup>	51.78±4.85 <sup>a</sup>	30.64±2.49 <sup>b</sup>	34.06±3.37 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
Laktasyon üçüncü hafta	73.80±3.27 <sup>a</sup>	62.49±3.87 <sup>a</sup>	41.54±2.65 <sup>b</sup>	44.70±3.74 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
<b>Enerji Alımı</b>					
Gebelik birinci hafta	265.78±18.21 <sup>a</sup>	274.76±11.19	343.31±23.47 <sup>b</sup>	293.76±12.35	<b>0.017*</b>

**Tablo 4.1. (Devam)** Grupların maternal dönemde vücut ağırlığı, besin ve makro besin ögesi alımları ile su tüketimleri ortalamaları.

Gebelik ikinci hafta	300.72±14.21	318.75±21.09	343.58±30.72	322.18±13.07	0.592
Gebelik üçüncü hafta	324.17±13.59	306.34±10.48	326.98±21.74	331.86±17.35	0.708
Laktasyon birinci hafta	386.23±19.29	412.02±26.81	382.84±38.31	373.55±20.08	0.780
Laktasyon ikinci hafta	682.56±33.83	606.08±56.76	499.46±30.38	587.22±55.67	0.084
Laktasyon üçüncü hafta	863.77±38.33	731.43±45.24	704.53±38.22	762.58±61.50	0.141
<b>Karbonhidrat Alımı</b>					
Gebelik birinci hafta	11.29±0.77	11.67±0.48	10.43±0.73	9.57±0.48	0.101
Gebelik ikinci hafta	12.77±0.60	13.54±0.90 <sup>a</sup>	10.62±1.07	9.68±0.45 <sup>b</sup>	<b>0.008*</b>
Gebelik üçüncü hafta	13.77±0.58 <sup>a</sup>	13.01±0.44 <sup>a</sup>	8.60±0.68 <sup>b</sup>	9.91±3.82 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
Laktasyon birinci hafta	16.40±0.82 <sup>a</sup>	17.50±1.14 <sup>a</sup>	10.36±1.17 <sup>b</sup>	10.67±0.45 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
Laktasyon ikinci hafta	28.98±1.44 <sup>a</sup>	25.74±2.41 <sup>a</sup>	12.50±1.24 <sup>b</sup>	16.55±1.28 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
Laktasyon üçüncü hafta	36.68±1.63 <sup>a</sup>	31.06±1.92 <sup>a</sup>	18.41±1.61 <sup>b</sup>	21.72±1.66 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
<b>Protein Alımı</b>					
Gebelik birinci hafta	3.66±0.25 <sup>a</sup>	3.78±0.15 <sup>a</sup>	1.96±0.16 <sup>b</sup>	1.83±0.08 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
Gebelik ikinci hafta	4.14±0.20 <sup>a</sup>	4.38±0.29 <sup>a</sup>	2.03±0.15 <sup>b</sup>	1.97±0.12 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
Gebelik üçüncü hafta	4.46±0.19 <sup>a</sup>	4.21±0.14 <sup>a</sup>	2.17±0.19 <sup>b</sup>	2.03±0.14 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
Laktasyon birinci hafta	5.31±0.27 <sup>a</sup>	5.67±0.37 <sup>a</sup>	2.51±0.31 <sup>b</sup>	2.21±0.18 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
Laktasyon ikinci hafta	9.39±0.47 <sup>a</sup>	8.34±0.78 <sup>a</sup>	3.44±0.43 <sup>b</sup>	3.97±0.52 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>



**Tablo 4.1. (Devam)** Grupların maternal dönemde vücut ağırlığı, besin ve makro besin ögesi alımları ile su tüketimleri ortalamaları.

Laktasyon üçüncü hafta	11.88±0.53 <sup>a</sup>	10.06±0.62 <sup>a</sup>	4.55±0.40 <sup>b</sup>	5.03±0.46 <sup>b</sup>	<0.001*
<b>Yağ Alımı</b>					
Gebelik birinci hafta	0.42±0.03 <sup>a</sup>	0.44±0.02 <sup>a</sup>	3.65±0.28 <sup>b</sup>	3.13±0.23 <sup>b</sup>	<0.001*
Gebelik ikinci hafta	0.48±0.02 <sup>a</sup>	0.51±0.03 <sup>a</sup>	3.60±0.27 <sup>b</sup>	3.36±0.19 <sup>b</sup>	<0.001*
Gebelik üçüncü hafta	0.52±0.02 <sup>a</sup>	0.49±0.02 <sup>a</sup>	3.44±0.23 <sup>b</sup>	3.52±0.29 <sup>b</sup>	<0.001*
Laktasyon birinci hafta	0.62±0.03 <sup>a</sup>	0.66±0.04 <sup>a</sup>	4.00±0.45 <sup>b</sup>	4.15±0.25 <sup>b</sup>	<0.001*
Laktasyon ikinci hafta	1.09±0.05 <sup>a</sup>	0.97±0.09 <sup>a</sup>	5.44±0.58 <sup>b</sup>	6.46±0.64 <sup>b</sup>	<0.001*
Laktasyon üçüncü hafta	1.38±0.06 <sup>a</sup>	1.17±0.07 <sup>a</sup>	7.65±0.70 <sup>b</sup>	8.49±0.67 <sup>b</sup>	<0.001*
<b>Su Tüketimi</b>					
Gebelik birinci hafta	44.64±4.81 <sup>a</sup>	48.77±2.56	24.13±1.05 <sup>b</sup>	25.75±2.17 <sup>b</sup>	<0.001*
Gebelik ikinci hafta	51.52±3.57 <sup>a</sup>	56.34±2.44	27.01±1.65 <sup>b</sup>	31.90±1.26 <sup>b</sup>	<0.001*
Gebelik üçüncü hafta	58.46±2.51 <sup>a</sup>	60.34±2.80	38.00±2.60 <sup>b</sup>	31.89±2.05 <sup>b</sup>	<0.001*
Laktasyon birinci hafta	57.78±2.44 <sup>a</sup>	69.58±2.01	33.50±1.92 <sup>b</sup>	33.53±2.53 <sup>b</sup>	<0.001*
Laktasyon ikinci hafta	98.39±5.53 <sup>a</sup>	105.64±6.66	40.09±3.22 <sup>b</sup>	44.07±4.71 <sup>b</sup>	<0.001*
Laktasyon üçüncü hafta	128.34±6.16 <sup>a</sup>	130.46±9.29	52.89±4.32 <sup>b</sup>	60.62±7.03 <sup>b</sup>	<0.001*

Veriler ortalama ± standart hata olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık p<0.05 olarak belirlenmiştir.

ab Aynı satırda farklı harflerle ifade edilen değerler birbirinden farklıdır. (Genel Doğrusal Modellerin Tek Yönlü Varyans Analizi testi uygulanmıştır.

### 4.3. Plazma Glikoz, Toplam Kolesterol, Trigliserit ve İnsülin Düzeyleri

Tablo 4.2.'de çalışmada yer alan sıçanların plazma glikoz, toplam kolesterol, trigliserit ve insülin düzeylerinin ortalamaları yer almaktadır. Sıçanların plazma glikoz ortalamaları incelendiğinde CON grubunun  $102.45 \pm 4.05$  mg/dl, CONT grubunun  $119.68 \pm 13.50$  mg/dl, CAF grubunun  $123.78 \pm 17.13$ , CAFT grubunun  $119.60 \pm 24.71$  mg/dl olduğu saptanmıştır. CAF, CAFT ve CONT gruplarının plazma glikoz seviyesi kontrol grubundan yüksek olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p > 0.05$ ).

Plazma toplam kolesterol seviyelerinin ortalaması açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p > 0.05$ ). Plazma trigliserit seviyeleri en yüksek CONT grubunda olup CAF grubu onu takip etmiştir. Ancak grupların ortalama plazma trigliserit seviyeleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Plazma insülin seviyelerinin ortalamaları CAF grubu için en düşük olduğu görülmüş ancak diğer gruplarla istatistiksel olarak anlamlı bir farkının olmadığı saptanmıştır ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 4.2.** Laktasyon dönemi sonunda plazma glikoz, toplam kolesterol, trigliserit ve insülin konsantrasyonları.

Biyokimyasal veriler	CON	CONT	CAF	CAFT	p
	$\bar{x} \pm SE$	$\bar{x} \pm SE$	$\bar{x} \pm SE$	$\bar{x} \pm SE$	
Glikoz (mg/dL)	$102.45 \pm 1.66$	$119.68 \pm 5.10$	$123.78 \pm 7.00$	$119.60 \pm 9.34$	0.158
Toplam kolesterol (mmol/L)	$2.89 \pm 0.07$	$2.57 \pm 0.10$	$2.76 \pm 0.20$	$2.59 \pm 0.16$	0.378
Trigliserit (mmol/L)	$14.88 \pm 2.00$	$15.56 \pm 1.65$	$15.52 \pm 1.01$	$13.11 \pm 1.21$	0.617
İnsülin ( $\mu$ IU/mL)	$41.34 \pm 1.47$	$30.51 \pm 4.27$	$26.05 \pm 5.57$	$27.79 \pm 5.43$	0.057

Veriler ortalama  $\pm$  standart hata olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak belirlenmiştir.

#### 4.4. Plazma Serbest Amino Asit Konsantrasyonuna İlişkin Bulgular

Çalışma gruplarına ait plazma serbest amino asit konsantrasyonları Tablo 4.3.'de gösterilmiştir. Plazma alfa amino bütirik asit ( $\alpha$ -ABA), serin, aspartik asit ve  $\alpha$ -aminopimelik asit, fenilalanin, tirozin amino asitlerinin seviyeleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir ( $p<0.05$ ).  $\alpha$ -ABA seviyeleri açısından post-hoc testi uygulandığında CONT ve CAF ( $p<0.05$ ), CONT ve CAFT ( $p<0.05$ ) grupları arasında farklılık olduğu görülmüştür. Serin amino asidi için post-hoc testi uygulandığında CAF ve CAFT gruplarının plazma serin amino asidi CON (sırasıyla  $p<0.05$  ve  $p<0.05$ ) ve CONT (sırasıyla  $p<0.05$  ve  $p<0.05$ ) gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Aspartik asit için yapılan post-hoc testi sonuçlarına göre CAFT grubunun plazma aspartik asit düzeyi CON ( $p<0.05$ ) ve CONT ( $p<0.05$ ) gruplarına kıyasla anlamlı şekilde yüksektir. Gruplar  $\alpha$ -aminopimelik asit seviyeleri için uygulanan post-hoc test sonuçlarına göre CON ve CAF ( $p<0.05$ ), CON ve CAFT ( $p<0.001$ ), CONT ve CAFT ( $p<0.001$ ) gruplarının plazma  $\alpha$ -aminopimelik asit seviyelerinin farklı olduğu görülmüştür. Fenilalanin düzeyi için uygulanan post-hoc testi sonuçlarına göre CON ve CAFT ( $p<0.05$ ) gruplarının plazma fenilalanin düzeylerinin istatistiksel açıdan farklı olduğu saptanmıştır. Grupların tirozin seviyeleri için post-hoc testi uygulandığında CON ve CAF ( $p<0.05$ ), CON ve CAFT ( $p<0.05$ ), CONT ve CAFT grupları arasında farklılık olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.4.'te grupların maternal plazma elzem (valin, löysin, izolöysin, metiyonin, histidin, treonin, lizin ve fenil alanin), yarı elzem (tirozin ve sistin), dallı zincirli (valin, löysin, izolöysin), kükürtlü (metiyonin, sistin), küçük nötral (glisin ve alanin), elzem olmayan (alanin, glisin, serin, prolin, glutamin, asparajin ve ornitin) amino asit konsantrasyonları gösterilmiştir. Gruplar arasında plazma serbest amino asit grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p>0.05$ ). Elzem amino asitlerin elzem olmayan amino asitlere oranı ise CAF grubunda CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.3.** Laktasyon dönemi sonunda serbest amino asit konsantrasyonlarının değerlendirilmesi.

Amino asitler ( $\mu\text{mol/L}$ )	CON	CONT	CAF	CAFT	p
	$\bar{x}\pm\text{SE}$	$\bar{x}\pm\text{SE}$	$\bar{x}\pm\text{SE}$	$\bar{x}\pm\text{SE}$	
Alanin	1395.82 $\pm$ 121.77	1286.27 $\pm$ 90.92	1389.92 $\pm$ 163.57	1196.91 $\pm$ 99.87	0.597
Sarkozin	105.85	92.11 $\pm$ 4.39	133.63 $\pm$ 14.38	94.65 $\pm$ 2.69	0.107
Glisin	721.94 $\pm$ 60.38	774.16 $\pm$ 40.51	723.66 $\pm$ 81.88	589.13 $\pm$ 40.71	0.125
$\alpha$ -aminobütirik asit	44.26 $\pm$ 30.35	14.40 $\pm$ 1.83 <sup>a</sup>	101.84 $\pm$ 16.19 <sup>b</sup>	125.93 $\pm$ 11.02 <sup>b</sup>	<b>0.002*</b>
Valin	354.81 $\pm$ 24.29	327.37 $\pm$ 38.22	275.34 $\pm$ 27.02	299.11 $\pm$ 19.92	0.282
$\beta$ -aminoizobütirik asit	20.86 $\pm$ 0.58	18.30 $\pm$ 2.11	23.46 $\pm$ 2.44	18.66 $\pm$ 1.12	0.164
Lösin	358.83 $\pm$ 24.63	308.95 $\pm$ 30.25	269.25 $\pm$ 29.88	272.12 $\pm$ 18.99	0.094
İzolöysin	177.64 $\pm$ 13.22	152.56 $\pm$ 16.58	147.57 $\pm$ 17.39	146.25 $\pm$ 7.54	0.322
Treonin	496.53 $\pm$ 31.16	405.00 $\pm$ 22.03	414.88 $\pm$ 71.42	435.25 $\pm$ 38.85	0.216
Serin	623.55 $\pm$ 46.76 <sup>a</sup>	548.92 $\pm$ 40.57 <sup>a</sup>	1288.82 $\pm$ 147.22 <sup>b</sup>	1277.52 $\pm$ 173.51 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
Prolin	283.99 $\pm$ 25.70	264.72 $\pm$ 17.50	319.95 $\pm$ 27.18	299.37 $\pm$ 16.01	0.337
Asparajin	104.54 $\pm$ 10.88	81.49 $\pm$ 6.31	85.43 $\pm$ 8.22	82.59 $\pm$ 5.40	0.161
Tioprolin	288.59 $\pm$ 125.52	173.53 $\pm$ 18.65	249.27 $\pm$ 24.42	160.65 $\pm$ 9.15	0.057
Aspartik asit	884.70 $\pm$ 71.25 <sup>a</sup>	931.75 $\pm$ 69.54 <sup>a</sup>	1226.15 $\pm$ 113.83	1473.46 $\pm$ 98.51 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
Metiyonin	201.70 $\pm$ 20.93	205.31 $\pm$ 31.07	164.34 $\pm$ 6.55	165.19 $\pm$ 34.39	0.568
Hidroksiprolin	65.77 $\pm$ 29.56	24.43 $\pm$ 2.00	45.21 $\pm$ 16.04	53.14 $\pm$ 31.23	0.280
Glutamik asit	370.66 $\pm$ 37.75	362.06 $\pm$ 66.80	436.48 $\pm$ 85.08	483.81 $\pm$ 53.59	0.472

**Tablo 4.3. (Devam)** Laktasyon sonunda serbest amino asit konsantrasyonlarının değerlendirilmesi.

Fenilalanin	1047.72±46.26 <sup>a</sup>	943.44±70.84	831.10±90.51	775.27±55.77 <sup>b</sup>	<b>0.045*</b>
Alfa-aminoadipik asit	967.51±638.48	327.65±42.50	2338.30±418.64	555.52±150.65	0.051
Alfa-aminopimelik asit	280.12±28.80 <sup>a</sup>	295.23±11.05	392.04±34.39 <sup>b</sup>	491.18±26.60 <sup>b</sup>	<b>&lt;0.001*</b>
Glutamin	328.56±113.07	276.20±70.78	383.76±73.62	306.10±64.93	0.366
Ornitin	306.06±44.62	313.74±68.25	261.22±43.97	181.25±18.94	0.197
Glisin prolin	243.34±76.81	125.58±19.09	91.03±6.21	102.07±11.47	0.163
Lizin	1845.06±108.93	1911.47±204.77	1826.96±99.59	2216.45±171.58	0.290
Histidin	148.90±9.66	149.09±14.68	138.04±21.47	165.70±11.35	0.617
Hidroksilizin	50.20±21.47	17.16±0.37	20.61±3.70	21.28±3.68	0.096
Tirozin	147.64±12.90 <sup>a</sup>	127.10±11.36	103.73±3.06 <sup>b</sup>	98.54±4.93 <sup>b</sup>	<b>0.008*</b>
Prolin hidroksiprolin	53.68±25.74	19.17	19.18±6.56	19.51±5.93	0.694
Triptofan	139.10±13.67	169.02±17.82	107.18±12.83	121.74±16.37	0.056
Sistatyonin	22.96±2.98	26.11±4.16	18.69±1.57	21.07±2.42	0.361
Sistin	24.24±6.62	26.32±7.50	16.80±1.28	16.63±2.32	0.571

Veriler ortalama ± standart hata olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık p<0.05 olarak belirlenmiştir.

ab Aynı satırda farklı harflerle ifade edilen değerler birbirinden farklıdır. (Genel Doğrusal Modellerin Tek Yönlü Varyans Analizi testi uygulanmıştır)

**Tablo 4.4.** Laktasyon sonunda amino asit gruplarının konsantrasyonlarının değerlendirilmesi.

Amino asit türleri	CON	CONT	CAF	CAFT	P
	$\bar{x} \pm SE$	$\bar{x} \pm SE$	$\bar{x} \pm SE$	$\bar{x} \pm SE$	
Elzem	4631.20±196.89	4403.19±397.50	4067.49±211.82	4475.34±188.68	0.352
Yarı elzem	168.74±16.54	170.56±28.77	119.91±3.17	114.80±7.85	0.118
Dallı zincirli	891.29±57.60	788.88±81.06	692.17±73.04	717.47±45.68	0.192
Kükürtlü	205.66±19.90	265.69±75.68	178.00±7.15	194.90±39.78	0.507
Küçük nötral	2117.76±175.72	2060.43±83.94	2113.58±211.86	1786.04±110.83	0.335
Elzem olmayan	3764.46±294.39	3545.51±194.18	4452.76±342.14	3932.86±264.29	0.151
Elzem/elzem olmayan amino asit oranı	1.25±0.08 <sup>a</sup>	1.24±0.07	0.92±0.06 <sup>b</sup>	1.16±0.06	<b>0.011*</b>

Veriler ortalama  $\pm$  standart hata olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak belirlenmiştir.

ab Aynı satırda farklı harflerle ifade edilen değerler birbirinden farklıdır. (Genel Doğrusal Modellerin Tek Yönlü Varyans Analizi testi uygulanmıştır).

## 5. TARTIŞMA

Obezite ve obeziteye bağlı gelişen metabolik bozukluklar, sadece fazla yağ tüketimiyle sınırlı olmayıp, endüstriyel tüketime hazır ürünlerin tüketimiyle direk ilişkili olan çeşitli besin ve yaşam tarzı faktörlerini de içeren kompleks bir durumdur (224). Batı tarzı yaşam stili incelendiğinde yağ ve enerji açısından zengin ancak mikro besin öğeleri açısından yetersiz düşük kaliteli besinlerin tüketimi ve artan stresin metabolik sendrom insidansının artmasına katkıda bulunduğu gösterilmiştir (225).

Kafeterya diyeti, insan tüketimi için üretilmiş enerji içeriği ve yağ içeriği yüksek, lezzetli besinlerin deney hayvanlarına sunulmasıyla oluşturulduğu bir diyet modelidir. Besin alımı ve dolayısıyla enerji alımını artırarak obezitenin indüklenmesinde etkili olmaktadır (23). Kafeterya diyetiyle obezite indüklenmesinde sadece fazla besin alımının etkili olması nedeniyle metabolik değişikliklerin araştırılması açısından obezite gelişimi için uygulanan diğer diyet modellerinden daha avantajlı olduğu düşünülmektedir (226).

Protein yapısına katılmayan amino asitlerden biri olan taurin, safra asitlerinin konjugasyonunda yer aldığı için kolesterolün ince bağırsaktan emilimini azaltıp, safra asitleriyle atımını sağlamaktadır (227). Taurin ayrıca anti inflamatuvar, antioksidan, ozmoregülasyon, membran stabilizasyonu, detoksifikasyon ve kalsiyum homeostazının düzenlenmesinde etkili olarak diyabet, obezite, KVH, karaciğer ve böbrek hastalıkları ile metabolik sendroma karşı koruyucu etki göstermektedir (34, 75, 228-231).

Maternal dönemde kafeterya diyetinin uygulandığı sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar arasında taurinin maternal dönemde kafeterya tüketiminin sonuçlarına olası etkilerinin incelendiği bir çalışma yer almamaktadır. Bu nedenle bu çalışmada kafeterya diyeti tüketiminin maternal dönemde vücut ağırlığı üzerine etkileri, besin, enerji ve besin ögesi alımları ile plazma glikoz, toplam kolesterol, trigliserit, insülin ve serbest amino asit düzeylerine olan etkileri incelenmiştir. Taurinin tüm değişkenlere olan etkisi değerlendirilmiştir.

### **5.1. Gebelik öncesi, Gebelik ve Laktasyon Döneminde Meydana Gelen Ağırlık Değişimine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi**

Kafeterya diyeti uygulanarak geliştirilen deney modellerinde deney hayvanlarının yaşı, cinsiyeti, diyetin uygulanma süresi ve diyet modelinde kullanılan besinler çalışmaları arasında farklılık göstermektedir. Yapılan çalışmalar kafeterya diyeti uygulanan süre boyunca deney hayvanlarının vücut ağırlığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu ortaya koymaktadır (232-240). Ancak genç ve yaşlı deney hayvanlarının kıyaslandığı çalışmalarda kafeterya diyeti tüketiminin sadece genç deney hayvanlarında anlamlı kilo artışına neden olduğu sonucuna varan çalışmalar da bulunmaktadır (241, 242). Bir hafta, üç hafta ve altı haftalık diyet müdahalelerinin kıyaslandığı bir çalışma, diyet uygulanan gruplarda kontrol gruplarına göre kilo artışı daha fazla olsa da deney süresi uzadıkça kilo artışının daha belirgin olduğunu göstermektedir (236). Deney süresinin sadece üç hafta olduğu bir çalışmada kilo artışının anlamlı olmaması da deney süresinin kilo kazanımına olan etkisini vurgulamaktadır (243). Bu çalışmada deney hayvanlarına gebelik öncesi dönemde sekiz hafta kafeterya diyeti uygulanmıştır. Gebelik öncesi dönemde grupların vücut ağırlıklarındaki değişim üzerinde diyetin ve çalışma süresinin etkili olduğu gösterilmiştir. (Bkz. Şekil 4.1.-A). Kafeterya diyetinin gebelik öncesinde uygulanmaya başlandığı diğer çalışmalarda da gebelik başlangıcındaki vücut ağırlığının (128, 138) ve gebeliğe kadarki dönemde ağırlık kazanımının (244) kafeterya diyeti tüketen gruplarda daha yüksek olduğu görülmektedir.

Bu çalışmada kafeterya diyetine ek olarak taurin alan grupta (CAFT) gebelik öncesi ağırlık kazanımlarının CAF grubuna göre düşük olduğu bulunmuş ancak sonuç istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır. Literatürde kafeterya diyeti ve taurin suplementasyonunun birlikte uygulandığı tek bir çalışma bulunmaktadır. Günlük 500 mg/kg taurin takviyesinin verildiği bu çalışmaya göre kafeterya diyeti tüketimi vücut ağırlığında 1.3 kat artışa neden olurken diyete taurin eklenmesi bu artışı %14 azaltmıştır (245). İçme suyuna %2 oranında taurin eklenerek yapılan bir çalışmada ise normal diyet uygulanan gruba göre taurin alan grupta vücut ağırlığında anlamlı bir değişim olmamıştır (35). Düşük proteinli diyet uygulanan bir çalışma ile insülin direnci gelişmiş tip II diyabetli deney hayvanlarıyla gerçekleştirilen başka bir çalışmada da diyete taurin eklenmesinin vücut ağırlığını etkilemediği gösterilmiştir (33, 246).



Bu çalışmada gebelik süresince tüm gruplarda vücut ağırlığında artış meydana gelmiş ve uygulanan diyet ve gebelik haftasının ağırlık kazanımı üzerinde etkili olduğu görülmüştür. CAF ve CAFT gruplarının vücut ağırlıkları gebelik süresince CON grubuna kıyasla yüksek seyretmiş ve gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. (Bkz. Şekil 4.1.-B). Bu çalışmayla benzer şekilde gebeliğin 21 gün sürdüğü bir çalışmaya göre, kafeterya diyeti alan grubun gebeliğin 12. gününden itibaren vücut ağırlığının kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (138). Gebeliğin 18 gün sürdüğü başka bir çalışmada da benzer şekilde gebeliğin 6. gününden itibaren kafeterya grubuyla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark oluşmaya başlamıştır. (131). Gebelik süresince kafeterya diyeti uygulanan diğer çalışmalarda da kafeterya diyeti tüketimi vücut ağırlığında anlamlı bir artışa yol açmıştır (128, 244). Gebelik sonundaki vücut ağırlıkları kafeterya diyeti tüketen gruplarda kontrol gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (129, 132).

Gebelik süresince CAF ve CAFT gruplarının ortalama vücut ağırlıkları arasında anlamlı bir farklılık oluşmamıştır. Bu sonuca göre diyete taurin eklenmesinin gebelik dönemindeki kilo kazanımı üzerinde olumlu ya da olumsuz etkisi olmadığı söylenebilir. Bu çalışmaya benzer şekilde dört gruptan oluşan ancak kafeterya diyeti yerine yüksek yağ ve fruktoz içeriğine sahip diyetin tercih edildiği bir çalışmada 18 günlük gebeliğin 8. gününden itibaren müdahale gruplarında kontrol gruplarına göre vücut ağırlığının anlamlı şekilde arttığı ancak müdahale diyetine taurin eklenmesinin vücut ağırlığı değişimine anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur (43).

Bu çalışmada laktasyon döneminde CON ve CONT gruplarında kilo kazanımı olurken CAF ve CAFT gruplarında kilo kaybı meydana gelmiştir (Bkz. Şekil 4.1.-B). Vücut ağırlığında meydana gelen değişimde laktasyon haftasının etkisinin olmadığı ancak grupların tükettiği diyetin ve diyet-hafta etkileşiminin etkili olduğu görülmüştür. Laktasyon döneminde CAF ve CAFT gruplarının besin tüketimlerinin azalması nedeniyle kilo kaybı yaşadıkları düşünülmektedir. Laktasyonun ilk haftası grupların vücut ağırlığı ortalamaları arasında bir farklılık oluşmazken, üçüncü haftasında CAF ve CAFT gruplarının vücut ağırlığı ortalamalarının kontrol grubundan anlamlı derecede farklı olduğu saptanmıştır. Sadece laktasyon döneminde kafeterya diyetinin uygulandığı bir çalışmada bu çalışmaya benzer şekilde kontrol grubunda laktasyon süresince vücut

ağırlığında artış olduğu görülmüştür. Bu çalışmada kafeterya diyeti tüketen grubun vücut ağırlığında herhangi bir değişiklik olmasa da kontrol grubundaki kilo artışı nedeniyle 20 günlük laktasyonun 10. gününden itibaren gruplar arasında vücut ağırlığı açısından anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır (130). Benzer şekilde sadece laktasyon döneminde kafeterya diyeti uygulanmış başka bir çalışmada kafeterya diyetinin laktasyon dönemindeki vücut ağırlığı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (247). Bu çalışmaların aksine kafeterya diyeti tüketen grupların laktasyon dönemi sonunda vücut ağırlıklarının anlamlı derecede yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da literatürde yer almaktadır (132, 143).

Bu çalışmada laktasyon süresince diyete eklenen taurinin vücut ağırlığı üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Bu çalışmaya benzer şekilde dört gruptan oluşmuş ve müdahale diyeti olarak yüksek fruktozlu diyet uygulanmış bir çalışmaya göre laktasyon dönemindeki vücut ağırlığının yüksek fruktozlu diyet tüketen grupta daha fazla olduğu ancak benzer şekilde diyete taurin eklenmesinin vücut ağırlığı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür (219).

## **5.2. Besin Tüketimi ile Günlük Enerji, Makrobesin Ögesi Alımı ve Su Tüketimine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi**

Kafeterya diyetinin lezzetli besinlerden oluşması nedeniyle sığıncılarda besin tüketimini artırması beklenmektedir (131). Ancak bu çalışmada hem gebelik öncesinde hem gebelik ve laktasyon dönemlerinde CAF ve CAFT grupları CON grubuna kıyasla daha az besin tüketmiştir (Bkz. Şekil 4.2.). Gebelik döneminde gebeliğin ikinci haftasından itibaren kafeterya diyeti tüketen grupların (CAF ve CAFT) kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha az besin aldığı saptanmıştır. Bu çalışmaya benzer şekilde gebelik döneminde standart diyet tüketen grubun kafeterya diyeti tüketen gruba göre daha fazla miktarda besin aldığını gösteren bir çalışma literatürde bulunmaktadır. Besin alımları açısından aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı çalışmada kafeterya grubunun besin alım miktarı az olsa bile günlük ortalama enerji alımlarının anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (131). Çalışmanın aksine kafeterya diyeti tüketiminin besin alımını artırdığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (128, 242). Başka bir çalışmada gebelikte kafeterya diyeti tüketiminin besin alımını %40 artırdığı

gösterilmiştir (141). 20 hafta boyunca kafeterya diyeti uygulanan bir çalışma da kafeterya diyetinin hiperfajiye neden olmadığı, standart yem tüketen grubun günlük ortalama besin alımlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Ancak bu çalışmada besin alımını kontrol eden nöropeptitler incelendiğinde kafeterya diyetinin hipotalamustan nöropeptit salınımını artırdığı dolayısıyla kafeterya diyeti tüketimiyle besin alımı artmasa bile obezite gelişimi üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (237).

Taurinin diyete eklenmesi bazı çalışmalarda besin alımını azaltırken (246), günlük ortalama besin alımı ve su tüketimi üzerine etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (35, 213). Bu çalışmada gebelik öncesi dönemde CONT grubunun günlük ortalama besin alımı CON grubuna kıyasla anlamlı düzeyde düşük olmuştur ancak CAF ve CAFT grupları arasında anlamlı bir fark oluşmamıştır. Gebelik süresince CAFT grubunun ortalama besin alım miktarı CAF grubuna göre düşük olmasına rağmen bu fark anlamlı bulunmamıştır. Laktasyon döneminde ise ilk hafta CAFT grubunun besin tüketimi CAF grubuna göre düşük olmasına rağmen ikinci ve üçüncü haftalarda yüksek olduğu görülmüştür. CON ve CONT grupları karşılaştırıldığında ise ilk hafta CONT, diğer haftalarda CON grubunun besin tüketimi daha fazla olmuştur (Bkz. Şekil 4.2.). Ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Dolayısıyla diyete taurin eklenmesi deney hayvanlarında gebelik öncesi dönemde CONT grubunda besin alımını etkilerken gebelik ve laktasyon süresince etkisi olmamıştır. Günlük ortalama su tüketimlerine bakıldığında ise çalışma süresince CAF ve CAFT gruplarının CON grubundan daha az su tükettiği görülmüştür. Taurin takviyesi ise gebelik öncesi dönemde su tüketimini artırırken gebelik ve laktasyon süresince su tüketimi üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamıştır (Bkz. Şekil 4.7.).

Kafeterya diyeti uygulanan çalışmalarda günlük ortalama enerji ve yağ alımı artarken protein ve karbonhidrat alımı azalmaktadır (232-234, 239, 241, 248). Bu çalışmada gebelik öncesi dönemde ve gebelik süresince daha az besin tüketmesine rağmen kontrol grubuna kıyasla daha fazla enerji alan CAF grubu da literatürdeki çalışmaları desteklemektedir. Ancak laktasyon dönemine gelindiğinde günlük enerji alımlarında kontrol grubuna kıyasla düşüş olduğu görülmüştür (Bkz. Şekil 4.3.). Bu çalışmaya benzer şekilde laktasyon döneminde enerji alımında kafeterya diyeti tüketen grupta düşüş olduğunu gösteren çalışmalar (132, 139) bulunmakla birlikte aksine

kafeterya diyeti tüketen grupların kontrol gruplarına kıyasla günlük ortalama enerji alımlarının daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (128, 130, 141, 142, 244).

Bu çalışmada günlük ortalama yağ alımları çalışma süresince yüksek olan CAF ve CAFT gruplarının, karbonhidrat ve protein alımları kontrol grubuna kıyasla düşük olmuştur (Bkz. Şekil 4.4., 4.5., 4.6.). Literatürdeki çalışmalarda genel olarak kafeterya diyetinin yağ alımını artırıp karbonhidrat ve protein alımını azalttığı görülmüştür (128, 132, 233, 239, 244). Maternal dönemde kafeterya diyeti uygulanan bir çalışmada yağ alımının gebelik döneminde 4 kat, laktasyon döneminde 5 kat arttığı, protein alımının gebelik ve laktasyon dönemlerinde sırasıyla %40 ve %54 azaldığı gösterilmiştir (139).

Diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada grupların günlük enerji, protein, yağ alımı ve su tüketim miktarlarının değerlendirilmesinde gebelik ve laktasyonun farklı dönemleri göz önünde bulundurulmuştur.

Bu çalışmada çalışma süresince CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama karbonhidrat, protein ve yağ alımları arasında istatistiksel bir fark oluşmadığından kafeterya diyetiyle birlikte taurin takviyesinin karbonhidrat, protein ve yağ alımı üzerinde etkisi olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle taurin suplementasyonunun miktarının yeterli olmadığı düşünülmektedir.

### **5.3. Plazma Glikoz, Toplam Kolesterol, Trigliserit ve İnsülin Düzeylerinin Değerlendirilmesi**

Laktasyon dönemi sonundaki plazma glikoz, toplam kolesterol, trigliserit ve insülin düzeylerinin değerlendirildiği bu çalışmada; plazma glikoz seviyesi CAF grubunda CON grubuna kıyasla yüksek bulunmuş ancak bu fark anlamlı olmamıştır. Diğer plazma parametreleri için de gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (Bkz. Tablo 4.2.). Literatürde gebelik olmaksızın kafeterya diyetinin uygulandığı çalışmaların çoğu plazma glikoz seviyelerinin kontrol grubundan yüksek olduğunu ancak farkın anlamlı olmadığını belirtmiştir (232, 237-239, 242, 249, 250). Bu çalışmaların aksine kafeterya diyeti tüketiminin plazma glikoz düzeylerini artırdığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır (233, 235, 251). Bu çalışmada olduğu gibi laktasyon

sonundaki glikoz seviyelerinin değerlendirildiği çalışmalar da kafeterya diyetinin plazma glikoz seviyesi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını göstermiştir (138, 143, 247). Gebelik sonundaki ölçümlerde ise plazma glikoz seviyelerinin kafeterya diyeti tüketimiyle anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir (129, 131).

Plazma toplam kolesterol, trigliserit ve insülin düzeyleri değerlendirildiğinde ise anlamlı bir değişiklik olmadığını gösteren çalışmalar bulunsa da (233, 237, 239, 250) çalışmaların ortak sonucu kafeterya diyetinin anlamlı bir artışa yol açtığı yönünde olmuştur (232, 233, 235, 238, 242, 249, 251-254). Gebelik sonu (129, 131, 138) ve laktasyon sonunda (143) yapılan ölçümler de kafeterya diyetinin plazma toplam kolesterol, trigliserit ve insülin düzeylerini anlamlı düzeyde artırdığını göstermektedir.

Diyetle fazla miktarda yağ alımıyla gelişen obezitede dokularda fazla miktarda yağ birikimi oluşmaktadır. Plazmada trigliserit ve serbest yağ asitleri düzeylerinin artması da dokuların insüline cevap veremediğini göstermektedir (253). 14 hafta boyunca kafeterya diyetinin uygulandığı bir çalışmada 8. ve 14. haftalarda insülin tolerans testlerinin sonuçları değerlendirildiğinde 8. haftada insülin direnci oluşmadığı ancak ikinci test sonucuna göre kafeterya diyeti tüketen grupta insülin direnci geliştiği gösterilmiştir (255). Aynı zamanda kafeterya diyeti uygulaması sonrası insülin sekresyonunun arttığı ancak insülin klirensinin düştüğünü gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (252). Standart diyetle beslenmiş gebe olmayan, standart diyetle beslenmiş gebe, kafeterya diyetiyle beslenmiş gebe olmayan ve kafeterya diyetiyle beslenmiş gebe sıçanlarla yapılan çalışma ise plazma seviyelerinde hem diyetin hem gebeliğin etkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmaya göre gebe olan gruplarda açlık kan glikozu ve kolesterol düzeylerinin diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuş ancak pankreasın adacık hücreleri incelendiğinde glikoza yanıtta bozukluk geliştiği ve kafeterya diyetinin insülin salınımını olumsuz etkilediği gösterilmiştir (256). Bu çalışmada ise diğer çalışmaların aksine kafeterya grubunda kontrol grubuna kıyasla laktasyon sonundaki plazma insülin seviyelerinin düşük olduğu görülmüştür. Diğer çalışmalarda kafeterya diyetiyle beslenen sıçanların vücut ağırlıklarının yüksek olduğu göz önüne alındığında, bu çalışmada plazma insülin seviyelerinin düşük olmasının laktasyon süresince kontrol grubu ağırlık kazanmaya devam ederken kafeterya

gruplarında ağırlık kaybı gerçekleşmesi ve diyet sonunda CAF ve CAFT gruplarının vücut ağırlıklarının daha düşük olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Taurin takviyesi hem kafeterya diyeti hem de standart diyet alan gruplarda plazma parametrelerinde anlamlı bir değişikliğe yol açmamıştır. İçme suyuna %2 ve %2.5 oranında taurin eklenerek yapılan çalışmalarda da taurinin kan glikozu, toplam kolesterol, trigliserit ve insülin seviyelerine etkisi olmadığı gösterilmiştir (35, 189). İn vivo ortamda pankreas hücresine glikozla birlikte taurin verildiğinde ise sitoplazma insülin seviyelerinde anlamlı düşüş olduğu görülmüştür (165).

Kafeterya diyeti ve taurin suplementasyonunu birlikte değerlendiren literatürdeki tek çalışmada ise bu araştırmadan farklı bulgular elde edilmiştir. Maternal dönemin bulunmadığı çalışmaya göre kafeterya diyeti tüketimi toplam kolesterol düzeylerinde 1.5 kat, trigliserit düzeylerinde 2.72 kat, açlık kan glikozu düzeylerinde 1.3 kat ve insülin düzeylerinde 1.6 kat artışa neden olurken, kafeterya diyetine ek olarak taurin alan grupta bu artışların anlamlı derecede düştüğü belirtilmiştir (245). İn vivo çalışmalar ve benzer deney taslaklarında taurinin plazma parametrelerine etkisinin olduğunu gösterilmesi ancak bu çalışmada CONT ve CAFT gruplarının CON ve CAF gruplarına kıyasla su tüketimlerinin benzer olmasına rağmen biyokimyasal değerlerde herhangi bir değişiklik olmaması taurinin içme suyuna %1.5 oranında eklenmesiyle açıklanabilir. Daha yüksek bir oran belirlenmesi veya taurinin kg başına hesaplanarak eklenmesinin taurinin plazma parametrelerine etkisini ortaya çıkarabileceği düşünülmektedir.

#### **5.4. Plazma Serbest Amino Asit Konsantrasyonuna İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi**

Bu çalışmada plazma amino asit grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı bulunmuştur. Ancak elzem/elzem olmayan aminoasit oranlarına bakıldığında kafeterya diyeti tüketimi elzem/elzem olmayan amino asit oranında azalmaya neden olmuştur (Bkz. Tablo 4.4.). Kafeterya diyetinin protein içeriğinin analiz edildiği bir çalışmada diyetin triptofan, treonin, lizin ve serin içeriğinin standart yeme göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (257). Kafeterya diyeti uygulanan çalışmalarda yer alan besinlerin seçiminde araştırmalar arasında farklılıkların olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak çalışmalar genel olarak kafeterya diyeti tüketen sıçanların aldıkları enerjinin

proteinden gelen oranının standart yem tüketenlere göre düşük olduğunu göstermektedir (132, 141, 142). Kafeterya diyetinde protein kaynaklı enerji alımının düşük olmasının amino asit tutucu mekanizmaları devreye sokarak vücuttaki net protein miktarı ve serbest amino asit seviyelerinin artmasını sağladığı düşünülmektedir (258). Kafeterya diyeti uygulanarak kan, idrar ve gaitada amino asit düzeylerini inceleyen bir çalışmada diyet proteininin sindirim ve emiliminin kafeterya diyetiyle beslenen grupta daha yüksek olduğu ve vücut proteinlerinin daha hızlı yükseldiği gözlenmiştir. Dolayısıyla kafeterya diyetiyle beslenmiş olan sıçanlarda amino asit emiliminin daha fazla olup emilen amino asitlerin ise daha verimli kullanıldığı sonucuna varılmıştır (259). 90 gün boyunca kafeterya diyeti uygulanıp obezitenin indüklendiği bir başka çalışmada ise kontrol grubuna kıyasla kafeterya diyeti tüketen grupta kanda amino asit seviyelerinin düşük olduğu görülmüştür. Ancak sıçanlar kafeterya diyeti uygulamasının ardından standart yemle beslenmeye başladıklarında kan amino asit seviyelerinin düşük seyretmeye devam etmesi bu düşük amino asit seviyelerinde diyetten ziyade obezitenin etkili olduğunu düşündürmüştür (260). Kafeterya diyetiyle obezitenin indüklendiği bir başka çalışmada da plazma üre seviyeleri ve amino asit metabolizmasıyla ilişkili enzim aktivitelerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (261). Obez ve zayıf sıçanlara kafeterya diyeti uygulanarak geliştirilen bir araştırmada zayıf sıçanlarda pek çok plazma amino asit seviyelerinin daha yüksek olduğu ancak obez sıçanlarda da dallanmış amino asit seviyelerinin plazmada yüksek olduğu gösterilmiştir (262). Tüm bu çalışmalar plazma amino asit konsantrasyonunun araştırma planı, diyet ve vücut ağırlığından etkilenebileceğini göstermektedir.

$\alpha$ -ABA, metionin, treonin, serin ve glisin metabolizmasının bir ürünü olup protein sentezine katılmayan bir amino asittir. Plazmada artan ABA seviyeleri karaciğer fonksiyon bozukluğu, malnütrisyon ve artan protein katabolizması durumlarının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (263). Bu çalışmada grupların plazma  $\alpha$ -ABA düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık olduğu, CAF ve CAFT gruplarının kontrol grubuna kıyasla daha yüksek plazma seviyelerine sahip olduğu gösterilmiştir. Plazma biyokimyasal parametrelerinde anlamlı bir farklılık oluşmasa da kafeterya diyeti tüketiminin karaciğer fonksiyonlarında bozukluğa yol açmış olabileceği düşünülebilir.

Bu çalışmada gruplar arasında plazma seviyesi anlamlı olarak farklılık gösteren serin amino asidi besin yoluyla alınabilen ve vücutta glisin gibi bazı amino asitler tarafından da sentezlenebilen bir amino asittir. İnce bağırsakta emildikten sonra kan beyin bariyerini aşarak sinir hücrelerine alınmaktadır (264). Metil transferinde kilit rol oynayan serin tek karbon metabolizmasında görev almaktadır. Metil transferinde besin veya hormonal kaynaklı değişiklikler hücre fonksiyonu, büyüme ve proliferasyon üzerinde önemli değişikliklere yol açmaktadır (265).

Soya fasulyesi, fıstık, badem, ceviz, yumurta, et ve balık serin amino asidinin zengin kaynaklarıdır (264). Bu çalışmada plazma serin amino asidinin kafeterya diyeti tüketen grupta daha yüksek seviyede olduğu görülmüştür (Bkz. Tablo 4.3.). Kafeterya diyetinde yer alan yer fıstığının plazma serin düzeylerinin artmasında etkili olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada grupların plazma fenilalanin ve tirozin seviyelerinde anlamlı farklar olduğu ve kafeterya diyeti tüketiminin bu amino asitlerin plazma seviyesinde düşüşe yol açtığı görülmüştür. Aromatik amino asitler grubunda yer alan fenilalanin ve tirozin, pentoz fosfat yoluyla fosfoenol pruvattan sentezlenebilmektedir. Tirozin fenilalanin hidroksilaz enzim katalizörlüğünde direk olarak fenilalaninden sentezlenebilmektedir (266). Fenilalanin hidroksilaz enziminin metabolik eksikliği vücutta fazla fenilalanin birikmesiyle karakterize olan fenilketonüri hastalığı gelişimine yol açmaktadır (267). Kafeterya diyetinin uygulandığı başka bir çalışmada da bu çalışmayla benzer şekilde plazma fenilalanin ve tirozin seviyelerinin kontrol grubundan yüksek olduğu gösterilmiştir (257). Bu çalışmada kafeterya diyeti tüketen sıçanların günlük ortalama protein alımları laktasyon döneminde daha belirgin olmakla birlikte araştırma süresince kontrol grubuna kıyasla düşük olmuştur. Protein alımındaki bu düşüklüğün plazma fenilalanin ve tirozin seviyelerinde düşüşle sonuçlandığı düşünülmektedir.

Bu çalışmada plazma aspartik asit seviyeleri karşılaştırıldığında kafeterya diyeti tüketiminin kontrol gruplarına kıyasla plazma seviyelerini artırdığı görülmüştür. Kafeterya diyetiyle obezite indüklenmiş bir çalışmada da benzer şekilde plazma aspartik asit ve serin seviyelerinin kontrol grubuna kıyasla yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca



valin ve arjinin amino asitlerinin plazma seviyelerinin de kafeterya diyeti tüketimiyle arttığı gösterilmiştir (226).

Plazma amino asit düzeylerinin değerlendirildiği başka bir çalışma kafeterya diyeti tüketimiyle treonin, serin, prolin, sitrulin,  $\alpha$ -ABA ve tirozin seviyelerinde artış, dallı zincirli amino asitler, valin ve löysin seviyelerinde ise düşüş olduğunu göstermiştir (268). Laktasyon döneminde kafeterya diyeti tüketimi ve laktasyonun 10 ile 15. günleri arasındaki kan amino asit seviyelerinin değerlendirildiği bir çalışmada ise L-arjinin ve L-glutamat seviyelerinde artış olduğu saptanmıştır (269).

Bu çalışmada gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon dönemlerinde kafeterya diyeti uygulanmış ve laktasyon sonundaki plazma amino asit seviyeleri değerlendirilmiştir. Kafeterya diyeti tüketen sıçanların vücut ağırlıklarında gebelik öncesi ve gebelik dönemlerinde kontrol grubuna kıyasla artış olsa da laktasyonun sonunda azaldığı görülmüştür. Diğer çalışmalarla kıyaslandığında plazma amino asit seviyeleri arasındaki farklılıkların bu nedenlerle oluşabileceği düşünülmektedir.

Kolesterol içeriği yüksek diyet ve kolesterole ek olarak taurin içeriği yüksek diyet alan iki grubun plazma amino asit düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada taurinden zengin diyetin plazmada histidin, prolin ve sitrulin seviyelerinde anlamlı bir düşüşe sebep olduğu ancak plazma amino asit seviyeleri üzerinde genel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (270). Bu çalışmada CON ve CONT ile CAF ve CAFT grupları arasında plazma amino asit seviyeleri açısından post-hoc testi yapıldığında taurinin anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

### 6.1. Sonuçlar

Maternal dönemde kafeterya diyeti tüketimi ve taurin takviyesinin sıçanlarda vücut ağırlığı, besin alımı, enerji ve makro besin öğeleri alımı ile su tüketimini nasıl etkilediği ve laktasyon sonunda alınan plazma örneklerinden glikoz, toplam kolesterol, trigliserit, insülin ve serbest amino asit düzeylerinin incelendiği bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada yer alan sıçanlar standart yem tüketen grup için kontrol grubu (CON), standart yeme ek olarak içme sularına taurin eklenmiş grup (CONT), standart yeme ek olarak kafeterya diyeti tüketen grup (CAF) ve standart yem ile kafeterya diyetine ek olarak içme sularına taurin eklenmiş grup (CAFT) olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Araştırmanın sonuçları aşağıda listelenmiştir.

1. Gebelik öncesi dönem süresince vücut ağırlıklarındaki değişimde diyet ( $p<0.001$ ) ve çalışma haftası ( $p<0.001$ ) etkilidir. Kafeterya diyeti tüketimi vücut ağırlığında artışa yol açmıştır.
2. Gebelik öncesi dönemde günlük ortalama besin alımlarındaki değişimde diyet ( $p>0.001$ ), çalışma haftası ( $p>0.001$ ) ve diyet-hafta etkileşimi ( $p>0.001$ ) etkilidir. Kafeterya diyeti tüketimi besin alımında düşüşe yol açmıştır.
3. Gebelik öncesi dönemde günlük ortalama enerji alımındaki değişimde diyet ( $p<0.001$ ), çalışma haftası ( $p<0.001$ ) ve diyet-hafta etkileşimi ( $p<0.001$ ) etkilidir. Kafeterya diyeti tüketimi enerji alımında artışa yol açmıştır.
4. Gebelik öncesi dönemde grupların günlük ortalama karbonhidrat alımlarında diyet ( $p<0.001$ ), çalışma haftası ( $p<0.001$ ) ve diyet-hafta etkileşimi ( $p<0.001$ ) etkilidir. Kafeterya diyeti tüketimi karbonhidrat alımında düşüşe yol açmıştır.
5. Gebelik öncesi dönemde grupların günlük ortalama protein alımlarında diyet ( $p<0.001$ ), çalışma haftası ( $p<0.001$ ) ve diyet-hafta etkileşimi ( $p<0.05$ ) etkilidir. Kafeterya diyeti tüketimi protein alımında düşüşe yol açmıştır.

6. Gebelik öncesi dönemde grupların günlük ortalama yağ alımlarında sadece diyet etkilidir ( $p<0.001$ ). Kafeterya diyeti tüketimi yağ alımında artışa yol açmıştır.
7. Gebelik öncesi dönemde grupların günlük ortalama su tüketimlerinde sadece diyet etkilidir ( $p<0.001$ ). Kafeterya diyeti tüketimi su tüketiminde düşüşe yol açmıştır.
8. Gebelik süresince vücut ağırlığındaki değişimde diyet ( $p<0.05$ ) ve hafta ( $p<0.001$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahipken diyet-hafta etkileşiminin etkisi anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).
9. Sıçanların gebeliğin ilk, ikinci ve üçüncü haftalarındaki ortalama vücut ağırlıkları kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ).
10. Grupların laktasyon süresince vücut ağırlıkları ortalamalarında meydana gelen değişimde diyetin etkisi anlamlı ( $p<0.001$ ) olup laktasyon haftası etkili değildir ( $p>0.05$ ). Diyet-hafta etkileşiminin etkisi ise anlamlıdır ( $p<0.05$ ).
11. Sıçanların laktasyonun ilk haftasında ortalama vücut ağırlıkları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ).
12. Laktasyonun ikinci haftasında CONT grubunun vücut ağırlığı ortalaması CAFT grubundan anlamlı düzeyde yüksektir ( $p<0.05$ ). CAF ve CAFT gruplarının vücut ağırlıkları ise benzerdir ( $p<0.05$ ).
13. Laktasyonun üçüncü haftasında CAF ve CAFT gruplarının vücut ağırlığı ortalaması CON grubundan anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.05$  ve  $p<0.05$ ). CAF ve CAFT gruplarının vücut ağırlıkları ise benzerdir ( $p<0.05$ ).
14. Gebelik süresince günlük ortalama besin alımında diyet ( $p<0.001$ ) ve hafta ( $p<0.05$ ) anlamlı etkiye sahipken diyet-hafta etkileşiminin ( $p>0.05$ ) etkisi ise anlamlı değildir.
15. Gebeliğin ilk haftasında CAFT grubunun günlük ortalama besin tüketimi miktarı CON grubuna kıyasla anlamlı düzeyde düşüktür ( $p<0.05$ ). CAF ve CAFT gruplarının besin tüketimleri ise benzerdir ( $p<0.05$ ).
16. Gebeliğin ikinci haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama besin tüketim miktarları CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.05$  ve  $p<0.05$ ). CAF ve CAFT gruplarının besin tüketimleri ise benzerdir ( $p<0.05$ ).

17. Gebeliğin üçüncü haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama besin tüketim miktarları CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.05$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının besin tüketimleri ise benzerdir ( $p<0.05$ ).
18. Gebelik süresince günlük ortalama enerji alımında sadece diyetin etkisi anlamlıdır ( $p<0.05$ ).
19. Gebeliğin ilk haftasında CAF grubunun günlük ortalama enerji alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p<0.05$ ). CAF ve CAFT gruplarının enerji alımları ise benzerdir ( $p<0.05$ ).
20. Gebeliğin ikinci ve üçüncü haftalarında günlük ortalama enerji alımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ).
21. Gebelik süresince günlük ortalama karbonhidrat alımı diyet tarafından anlamlı düzeyde etkilenirken ( $p<0.001$ ) gebelik haftası ( $p>0.05$ ) ve diyet-hafta etkileşiminin ( $p>0.05$ ) etkisi anlamlı değildir.
22. Gebeliğin ilk haftasında günlük ortalama karbonhidrat alımı açısından anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ).
23. Gebeliğin ikinci haftasında CAFT grubunun günlük ortalama karbonhidrat alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p<0.05$ ). CAF ve CAFT gruplarının karbonhidrat alımları ise benzerdir ( $p<0.05$ ).
24. Gebeliğin üçüncü haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama karbonhidrat alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının karbonhidrat alımları ise benzerdir ( $p<0.05$ ).
25. Gebelik süresince günlük ortalama protein alımında diyet ( $p>0.001$ ) ve hafta ( $p>0.05$ ) anlamlı düzeyde etkiliyken diyet-hafta etkileşiminin ( $p>0.05$ ) etkisi yoktur.
26. Gebeliğin ilk haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama protein alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının protein alımları ise benzerdir ( $p<0.05$ ).

27. Gebeliğin ikinci haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama protein alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının protein alımları ise benzerdir ( $p<0.05$ ).
28. Gebeliğin üçüncü haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama protein alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının protein alımları ise benzerdir ( $p<0.05$ ).
29. Gebelik süresince günlük ortalama yağ alımında sadece diyetin etkisi anlamlıdır ( $p<0.001$ ).
30. Gebeliğin ilk haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama yağ alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının yağ alımları ise benzerdir ( $p<0.05$ ).
31. Gebeliğin ikinci haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama yağ alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının yağ alımları ise benzerdir ( $p<0.05$ ).
32. Gebeliğin üçüncü haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama yağ alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının yağ alımları ise benzerdir ( $p<0.05$ ).
33. Gebelik süresince günlük ortalama su tüketiminde diyet ( $p<0.001$ ) ve gebelik haftası anlamlı düzeyde etkiliyken diyet-hafta etkileşiminin ( $p>0.05$ ) etkisi yoktur.
34. Gebeliğin ilk haftasında CAF grubunun günlük ortalama su tüketimi CON grubuna kıyasla anlamlı düzeyde düşüktür ( $p<0.05$ ). CAF ve CAFT gruplarının su tüketimleri ise benzerdir ( $p<0.05$ ).
35. Gebeliğin ikinci haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama su tüketimi CON grubuna kıyasla anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının su tüketimleri ise benzerdir ( $p<0.05$ ).

36. Gebeliğin üçüncü haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama su tüketimi CON grubuna kıyasla anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının su tüketimleri ise benzerdir ( $p < 0.05$ ).
37. Laktasyon süresince besin alımında gruplar arasında ortaya çıkan farkta diyet ( $p < 0.001$ ) ve hafta ( $p < 0.001$ ) etkilidir.
38. Laktasyonun birinci haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama besin alımları CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p < 0.05$  ve  $p < 0.05$ ). CAF ve CAFT gruplarının besin alımları ise benzerdir ( $p < 0.05$ ).
39. Laktasyonun ikinci haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama besin alımları CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p > 0.001$  ve  $p < 0.05$ ). CAF ve CAFT gruplarının besin alımları ise benzerdir ( $p < 0.05$ ).
40. Laktasyonun üçüncü haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama besin alımları CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p > 0.001$  ve  $p < 0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının besin alımları ise benzerdir ( $p < 0.05$ ).
41. Laktasyon süresince günlük ortalama enerji alımında diyet ( $p < 0.05$ ) ve laktasyon haftası ( $p < 0.001$ ) etkilidir.
42. Laktasyonun birinci, ikinci ve üçüncü haftalarında günlük ortalama enerji alımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark yoktur ( $p > 0.05$ ).
43. Laktasyon süresince günlük ortalama karbonhidrat alımında diyet ( $p < 0.001$ ), laktasyon haftası ( $p < 0.001$ ) ve diyet-hafta etkileşimi ( $p < 0.001$ ) etkilidir.
44. Laktasyonun birinci haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama karbonhidrat alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p < 0.05$  ve  $p < 0.05$ ). CAF ve CAFT gruplarının karbonhidrat alımları benzerdir ( $p > 0.05$ ).
45. Laktasyonun ikinci haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama karbonhidrat alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının karbonhidrat alımları benzerdir ( $p > 0.05$ ).

46. Laktasyonun üçüncü haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama karbonhidrat alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının karbonhidrat alımları benzerdir ( $p>0.05$ ).
47. Laktasyon süresince günlük ortalama protein alımında diyet ( $p<0.001$ ), laktasyon haftası ( $p<0.001$ ) ve diyet-hafta etkileşimi ( $p<0.001$ ) etkilidir.
48. Laktasyonun birinci haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama protein alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının protein alımları benzerdir ( $p>0.05$ ).
49. Laktasyonun ikinci haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama protein alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının protein alımları benzerdir ( $p>0.05$ ).
50. Laktasyonun üçüncü haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama protein alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının protein alımları benzerdir ( $p>0.05$ ).
51. Laktasyon süresince günlük ortalama yağ alımında diyet ( $p<0.001$ ), laktasyon haftası ( $p<0.001$ ) ve diyet-hafta etkileşimi ( $p<0.001$ ) etkilidir.
52. Laktasyonun birinci haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama yağ alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının yağ alımları benzerdir ( $p>0.05$ ).
53. Laktasyonun ikinci haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama yağ alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının yağ alımları benzerdir ( $p>0.05$ ).
54. Laktasyonun üçüncü haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama yağ alımı CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının yağ alımları benzerdir ( $p>0.05$ ).

55. Laktasyon süresince günlük ortalama su tüketiminde diyet ( $p<0.001$ ), laktasyon haftası ( $p<0.001$ ) ve diyet-hafta etkileşimi ( $p<0.001$ ) etkilidir.
56. Laktasyonun birinci haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama su tüketimi CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının su tüketimleri benzerdir ( $p>0.05$ ).
57. Laktasyonun ikinci haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama su tüketimi CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının su tüketimleri benzerdir ( $p>0.05$ ).
58. Laktasyonun üçüncü haftasında CAF ve CAFT gruplarının günlük ortalama su tüketimi CON grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). CAF ve CAFT gruplarının su tüketimleri benzerdir ( $p>0.05$ ).
59. Sıçanların laktasyon dönemi sonundaki plazma glikoz seviyesine bakıldığında CAF grubunun  $123.78\pm 7.00$  mg/Dl, CAFT grubunun  $119.60\pm 9.34$  mg/Dl, CON grubunun  $102.45\pm 1.66$  mg/dL ve CAFT grubunun  $119.68\pm 5.10$  mg/Dl olduğu saptanmıştır ( $p>0.05$ ).
60. Sıçanların plazma toplam kolesterol seviyeleri gruplar arasında karşılaştırıldığında CAF grubunun  $2.76\pm 0.20$  mmol/L, CAFT grubunun  $2.59\pm 0.16$  mmol/L, CON grubunun  $2.89\pm 0.07$  mmol/L ve CONT grubunun  $2.57\pm 0.10$  mmol/L olduğu görülmüştür ( $p>0.05$ ).
61. Sıçanların plazma trigliserit seviyeleri incelendiğinde CAF grubunun  $15.52\pm 1.01$  mmol/L, CAFT grubunun  $13.11\pm 1.21$  mmol/L, CON grubunun  $14.88\pm 2.00$  mmol/L ve CONT grubunun  $15.56\pm 1.65$  mmol/L olduğu saptanmıştır ( $p>0.05$ ).
62. Sıçanların plazma insülin seviyeleri kıyaslandığında CAF grubunun  $26.05\pm 5.57$   $\mu$ IU/mL, CAFT grubunun  $27.79\pm 5.43$   $\mu$ IU/mL, CON grubunun  $41.34\pm 1.47$   $\mu$ IU/mL ve CONT grubunun  $30.51\pm 4.27$   $\mu$ IU/mL olduğu tespit edilmiştir ( $p>0.05$ ).



63. Sıçanların plazma serbest amino asit seviyeleri incelendiğinde  $\alpha$ -ABA, serin, aspartik asit, fenilalanin, tirozin, ve  $\alpha$  -aminopimelik asit düzeylerinde gruplar arasında anlamlı farklar olduğu tespit edilmiştir.
64. Sıçanların plazma serbest amino asit grupları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark oluşmadığı görülmüştür ( $p>0.05$ ).

## 6.2. Öneriler

Günümüz yaşam tarzındaki değişiklikler nedeniyle tüketime hazır, paketli besinlerin tüketimi oldukça yaygındır. Yüksek doymuş yağ asidi ve rafine şeker içerikleri nedeniyle paketli besinlerin tüketiminin ise obez popülasyonundaki artışla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Obezitenin yanı sıra metabolik değişikliklerle birlikte tip II diyabet ve kardiyovasküler hastalıklarla da ilişkili olduğu çeşitli sağlık oteritelerince kabul edilmiştir.

Sağlıklı bir gebelik dönemi için annenin gebelik öncesi vücut ağırlığı ve beslenme şekli önem taşımaktadır. Gebelik ve laktasyon dönemi ise annenin sağlıklı beslenmesinin hem anne hem de bebeğin sağlığı için kilit rol oynadığı bir dönemdir. Gebelik öncesi ve gebelik ve laktasyon döneminin anahtar bileşenleri; sağlıklı ve güvenli besin alımı ile besin çeşitliliğinin sağlanması, uygun ağırlık kazanımı, gerektiğinde vitamin ve mineral takviyesi alımı ile zararlı olabilecek tüm maddelerden kaçınmaktır. Bu süreçte optimal olmayan çevresel faktörlere maruziyet annenin sağlığını etkilediği gibi, fetüs ve yeni doğanda sağlık problemleri ve dahası ilerleyen dönemde kronik hastalıkların gelişme riskini artırabilmektedir.

Bu çalışmada maternal dönemde kafeterya diyetiyle birlikte taurin takviyesinin maternal vücut ağırlığı, besin tüketimi, makro besin ögeleri alımı, su tüketimi ve plazma biyokimyasal parametreleri ile amino asit metabolizması üzerine etkileri ilk defa araştırılmıştır. Kafeterya diyetinin bazı parametreler üzerinde etkili olduğu gösterilmiş ancak taurin takviyesinin etkili olmadığı saptanmıştır.

Sıçanlar ve insanların fizyolojik farklılıkları nedeniyle yapılan analiz sonuçları ile insan beslenmesi açısından bir öneri geliştirmek mümkün değildir. Ancak uluslararası beslenme rehberlerindeki öneriler ve çalışma sonuçlarını göz önünde bulundurarak sağlıklı bir maternal dönem için tüketime hazır paketli besinlerin tüketiminin olabildiğince sınırlandırılması önerilebilir.

Bu araştırma maternal dönemde kafeterya diyeti ve taurin araştırmaları için bir kapı aralamış olup, örneklem sayısı daha fazla, biyokimyasal parametrelerin çalışma boyunca değerlendirildiği, taurin takviyesi için farklı miktarların uygulandığı, glikoz,

trigliserit ve kolesterol metabolizmalarıyla ilgili diğer parametrelerin de değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Procter SB, Campbell CG. Position of the academy of nutrition and dietetics: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2014;114(7):1099-103.
2. Kaiser LL, Allen L. Position of the american dietetic association. *Journal of the American Dietetic Association*. 2002;102(10):1479-90.
3. Non-Communicable Disease-fact sheet no. 355. [Internet] 2015. [Erişim tarihi 2 Ekim 2018]. Erişim adresi: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/>.
4. Wadhwa PD, Buss C, Entringer S, Swanson JM. Developmental origins of health and disease: brief history of the approach and current focus on epigenetic mechanisms. *Seminars in Reproductive Medicine*. 2009;27(5):358-68.
5. Swanson JM, Entringer S, Buss C, Wadhwa PD. Developmental origins of health and disease: environmental exposures. *Semin Reprod Med*. 2009;27(5):391-402.
6. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet*. 1986;1(8489):1077-81.
7. Gluckman PD, Hanson MA, Pinal C. The developmental origins of adult disease. *Maternal & Child Nutrition*. 2005;1(3):130-41.
8. Yajnik CS, Deshmukh US. Fetal programming: maternal nutrition and role of one-carbon metabolism. *Rev Endocr Metab Disord*. 2012;13(2):121-7.
9. Hocher B. More than genes: the advanced fetal programming hypothesis. *J Reprod Immunol*. 2014;104:8-11.
10. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organization Technical Report Series*. 2000;894:i-xii, 1-253.
11. Obesity and Owerweight: Media Centre [Internet]. 2018 [Erişim tarihi 10 Ekim 2018]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
12. Howell KR, Powell TL. Effects of maternal obesity on placental function and fetal development. *Reproduction*. 2017;153(3):97-108.
13. Neri C, Edlow AG. Effects of maternal obesity on fetal programming: molecular approaches. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015;6(2):a026591.
14. Berglund SK, Garcia-Valdes L, Torres-Espinola FJ, Segura MT, Martinez-Zaldivar C, Aguilar MJ ve ark. Maternal, fetal and perinatal alterations associated with obesity, overweight and gestational diabetes: an observational cohort study (PREOBE). *BMC Public Health*. 2016;16:207-219.
15. Saben J, Lindsey F, Zhong Y, Thakali K, Badger TM, Andres A ve ark. Maternal obesity is associated with a lipotoxic placental environment. *Placenta*. 2014;35(3):171-7.

16. Nodine PM, Hastings-Tolsma M. Maternal obesity: improving pregnancy outcomes. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2012;37(2):110-5.
17. Xu M, Che L, Yang Z, Zhang P, Shi J, Li J ve ark. Effect of high fat dietary intake during maternal gestation on offspring ovarian health in a pig model. *Nutrients.* 2016;8(8).
18. Benatti RO, Melo AM, Borges FO, Ignacio-Souza LM, Simino LA, Milanski M ve ark. Maternal high-fat diet consumption modulates hepatic lipid metabolism and microRNA-122 (miR-122) and microRNA-370 (miR-370) expression in offspring. *Br J Nutr.* 2014;111(12):2112-22.
19. Reynolds CM, Vickers MH, Harrison CJ, Segovia SA, Gray C. High fat and/or high salt intake during pregnancy alters maternal meta-inflammation and offspring growth and metabolic profiles. *Physiol Rep.* 2014;2(8):e12110.
20. Buckley AJ, Jaquiere AL, Harding JE. Nutritional programming of adult disease. *Cell Tissue Res.* 2005;322(1):73-9.
21. de Vries PS, Gielen M, Rizopoulos D, Rump P, Godschalk R, Hornstra G, ve ark. Association between polyunsaturated fatty acid concentrations in maternal plasma phospholipids during pregnancy and offspring adiposity at age 7: the MEFAB cohort. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2014;91(3):81-5.
22. Sampey BP, Vanhose AM, Winfield HM, Freemerman AJ, Muehlbauer MJ, Fueger PT, ve ark. Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: comparison to high-fat diet. *Obesity (Silver Spring, Md).* 2011;19(6):1109-17.
23. Rogers PJ, Blundell JE. Meal patterns and food selection during the development of obesity in rats fed a cafeteria diet. *Neurosci Biobehav Rev.* 1984;8(4):441-53.
24. Shafat A, Murray B, Rumsey D. Energy density in cafeteria diet induced hyperphagia in the rat. *Appetite.* 2009;52(1):34-8.
25. De la Puerta C, Arrieta FJ, Balsa JA, Botella-Carretero JI, Zamarron I, Vazquez C. Taurine and glucose metabolism: a review. *Nutr Hosp.* 2010;25(6):910-9.
26. Ripps H, Shen W. Review: taurine: a "very essential" amino acid. *Mol Vis.* 2012;18:2673-86.
27. Zhang JZ, Hu Y, Ai QH, Mao P, Tian QQ, Zhong L ve ark. Effect of dietary taurine supplementation on growth performance, digestive enzyme activities and antioxidant status of juvenile black carp (*Mylopharyngodon piceus*) fed with low fish meal diet. *Aquaculture Research.* 2018;49(9):3187-95.
28. Adedara IA, Alake SE, Adeyemo MO, Olajide LO, Ajibade TO, Farombi EO. Taurine enhances spermatogenic function and antioxidant defense mechanisms in testes and epididymis of L-NAME-induced hypertensive rats. *Biomed Pharmacother.* 2018;97:181-9.
29. Liu YY, Li F, Zhang L, Wu JF, Wang YM, Yu H. Taurine alleviates lipopolysaccharide-induced liver injury by anti-inflammation and antioxidants in rats. *Molecular Medicine Reports.* 2017;16(5):6512-7.

30. Chen W, Guo J, Zhang Y, Zhang J. The beneficial effects of taurine in preventing metabolic syndrome. *Food Funct.* 2016;7(4):1849-63.
31. Matsui S, Maruyama C, Arai H, Hashimoto S, Asakusa T, Yoshida H ve ark. Effects of taurine intake on serum lipids in young women. *Funct Foods Health D.* 2015;5(5):155-64.
32. Ananchaipatana-Auitragoon P, Ananchaipatana-Auitragoon Y, Siripornpanich V, Kotchabhakdi N. Protective role of taurine in developing offspring affected by maternal alcohol consumption. *Excli J.* 2015;14:660-71.
33. Maia AR, Batista TM, Victorio JA, Clerici SP, Delbin MA, Carneiro EM, ve ark. Taurine supplementation reduces blood pressure and prevents endothelial dysfunction and oxidative stress in post-weaning protein-restricted rats. *Plos One.* 2014;9(8):e105851.
34. Imae M, Asano T, Murakami S. Potential role of taurine in the prevention of diabetes and metabolic syndrome. *Amino Acids.* 2014;46(1):81-8.
35. Carneiro EM, Latorraca MQ, Araujo E, Beltrá M, Oliveras MJ, Navarro M ve ark. Taurine supplementation modulates glucose homeostasis and islet function. *The Journal of Nutritional Biochemistry.* 2009;20(7):503-11.
36. Winiarska K, Szymanski K, Gorniak P, Dudziak M, Bryla J. Hypoglycaemic, antioxidative and nephroprotective effects of taurine in alloxan diabetic rabbits. *Biochimie.* 2009;91(2):261-70.
37. Lin S, Hirai S, Yamaguchi Y, Goto T, Takahashi N, Tani F ve ark. Taurine improves obesity-induced inflammatory responses and modulates the unbalanced phenotype of adipose tissue macrophages. *Mol Nutr Food Res.* 2013;57(12):2155-65.
38. Roos S, Powell TL, Jansson T. Human placental taurine transporter in uncomplicated and IUGR pregnancies: cellular localization, protein expression, and regulation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004;287(4):R886-93.
39. Rana SK, Sanders TAB. Taurine concentrations in the diet, plasma, urine and breast-milk of vegans compared with omnivores. *Brit J Nutr.* 1986;56(1):17-27.
40. Roysommuti S, Wyss JM. Perinatal taurine exposure affects adult arterial pressure control. *Amino Acids.* 2014;46(1):57-72.
41. Li F, Teng HY, Liu J, Wang HW, Zeng L, Zhao LF. Antenatal taurine supplementation increases taurine content in intrauterine growth restricted fetal rat brain tissue. *Metab Brain Dis.* 2014;29(3):867-71.
42. Tang C, Marchand K, Lam L, Lux-Lantos V, Thyssen SM, Guo J ve ark. Maternal taurine supplementation in rats partially prevents the adverse effects of early-life protein deprivation on beta-cell function and insulin sensitivity. *Reproduction.* 2013;145(6):609-20.
43. Li M, Reynolds CM, Sloboda DM, Gray C, Vickers MH. Effects of taurine supplementation on hepatic markers of inflammation and lipid metabolism in mothers and offspring in the setting of maternal obesity. *Plos One.* 2013;8(10):e76961.

44. Picciano MF. Pregnancy and lactation: physiological adjustments, nutritional requirements and the role of dietary supplements. *The Journal of Nutrition*. 2003;6:1997.
45. IOM (Institute of Medicine). Nutrition during pregnancy: part I: weight gain, part II: nutrient supplements. Washington, DC: The National Academies Press; 1990.
46. Marangoni F, Cetin I, Verduci E, Canzone G, Giovannini M, Scollo P, ve ark. Maternal diet and nutrient requirements in pregnancy and breastfeeding. An Italian consensus document. *Nutrients*. 2016;8(10).
47. IOM (Institute of Medicine). Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD, editors. Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements.. Washington, DC: The National Academies Press; 2006..
48. EFSA (European Food Safety Authority). Scientific opinion on dietary reference values for energy. Parma, Italy: EFSA Journal. 2013;11(1).
49. Türkiye Beslenme Rehberi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu; 2016.
50. Sriraman NK. The nuts and bolts of breastfeeding: Anatomy and physiology of lactation. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*. 2017;47(12):305-10.
51. WHO (World Health Organization). Recommendations on Postnatal care of the mother and newborn. Geneva: WHO Library Catalogue-in-Publication Data; 2013.
52. AAP (American Academy of Pediatrics). Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012;129(3):e827-41.
53. Mecacci F, Biagioni S, Ottanelli S, Mello G. Nutrition in pregnancy and lactation: how a healthy infant is born. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2015;4(2).
54. IOM (Institute of Medicine). Dietary Reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, DC: The National Academies Press; 2005.
55. Tzanetakou IP, Mikhailidis DP, Perrea DN. Nutrition during pregnancy and the effect of carbohydrates on the offspring's metabolic profile: in search of the "perfect maternal diet". *The Open Cardiovascular Medicine Journal*. 2011;5:103-9.
56. Clapp JF. Maternal carbohydrate intake and pregnancy outcome. *P Nutr Soc*. 2002;61(1):45-50.
57. Elango R, Ball RO. Protein and amino acid requirements during pregnancy. *Advances in Nutrition*. 2016;7(4):839S-44S.
58. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *Journal of the American Dietetic Association*. 2002;102(11):1621-30.
59. WHO (World Health Organization). Protein and amino acid requirements in human nutrition. Geneva, Switzerland. WHO Technical Report Series; 2007.

60. Greenberg JA, Bell SJ, Ausdal WV. Omega-3 fatty acid supplementation during pregnancy. *Reviews in Obstetrics & Gynecology*. 2008;1(4):162-9.
61. Samur G. Gebelik ve laktasyon döneminde beslenme. *Türkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics*. 2015;1(1):20-5.
62. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. Sağlık İstatistikleri Yıllığı. Ankara: Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü; 2017.
63. Kominiarek MA, Peaceman AM. Gestational weight gain. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(6):642-51.
64. IOM (Institute of Medicine). National research council committee to reexamine IOMPWG. the national academies collection: reports funded by national institutes of health. In: Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. *weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines*. Washington (DC): National Academies Press (US) National Academy of Sciences.; 2009.
65. Chu SY, Callaghan WM, Bish CL, D'Angelo D. Gestational weight gain by body mass index among US women delivering live births, 2004-2005: fueling future obesity. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(3):271.e1-e7.
66. Council NR. *Influence of pregnancy weight on maternal and child health: workshop report*. Washington, DC: The National Academies Press; 2007.
67. Roberts JM, Gammill HS. Preeclampsia: recent insights. *Hypertension*. 2005;46(6):1243-9.
68. Young OM, Twedt R, Catov JM. Pre-pregnancy maternal obesity and the risk of preterm preeclampsia in the American primigravida. *Obesity*. 2016;24(6):1226-9.
69. Madar-Shapiro L, Karady I, Trahtenherts A, Syngelaki A, Akolekar R, Poon L ve ark. Predicting the risk to develop preeclampsia in the first trimester combining promoter variant-98A/C of LGALS13 (Placental Protein 13), black ethnicity, previous preeclampsia, obesity, and maternal wge. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2018;43(4):250-65.
70. Vernini JM, Moreli JB, Costa RA, Negrato CA, Rudge MV, Calderon IM. Maternal adipokines and insulin as biomarkers of pregnancies complicated by overweight and obesity. *Diabetol Metab Syndr*. 2016;8(1):68.
71. Chu SY, Kim SY, Schmid CH, Dietz PM, Callaghan WM, Lau J ve ark. Maternal obesity and risk of cesarean delivery: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2007;8(5):385-94.
72. Al-Kubaisy W, Al-Rubaey M, Al-Naggar RA, Karim B, Noor NAM. Maternal obesity and its relation with the cesarean section: A hospital based cross sectional study in Iraq. *Bmc Pregnancy and Childbirth*. 2014;14.
73. Dempsey JC, Ashiny Z, Qiu CF, Miller RS, Sorensen TK, Williams MA. Maternal pre-pregnancy overweight status and obesity as risk factors for cesarean delivery. *J Matern-Fetal Neo M*. 2005;17(3):179-85.
74. WHO (World Health Organization). *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications : report of a WHO consultation*. Geneva: World Health Organization; 1999.



75. Seghieri G, Tesi F, Bianchi L, Loizzo A, Saccomanni G, Ghirlanda G ve ark. Taurine in women with a history of gestational diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2007;76(2):187-92.
76. Vohr BR, Boney CM. Gestational diabetes: The forerunner for the development of maternal and childhood obesity and metabolic syndrome? *J Matern-Fetal Neo M*. 2008;21(3):149-57.
77. Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, England LJ ve ark. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30(8):2070-6.
78. Roman AS, Rebarber A, Fox NS, Klauser CK, Istwan N, Rhea D ve ark. The effect of maternal obesity on pregnancy outcomes in women with gestational diabetes. *J Matern-Fetal Neo M*. 2011;24(5):723-7.
79. Barker DJP. Developmental origins of adult health and disease. *J Epidemiol Commun H*. 2004;58(2):114-5.
80. Gillman MW. Developmental origins of health and disease. *New Engl J Med*. 2005;353(17):1848-50.
81. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *The Lancet*. 1986;327(8489):1077-81.
82. Kermack WO, McKendrick AG, McKinlay PL. Death-rates in Great Britain and Sweden. some general regularities and their significance. *Lancet (London, England)*. 1934:698-703.
83. Forsdahl A. Are poor living conditions in childhood and adolescence an important risk factor for arteriosclerotic heart disease? *British Journal of Preventive & Social Medicine*. 1977;31(2):91-5.
84. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C ve ark. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ (Clinical research ed)*. 1991;303(6809):1019-22.
85. Hales CN, Barker DJP. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*. 1992;35(7):595-601.
86. Reaven GM. Hypothesis: muscle insulin resistance is the ("not-so") thrifty genotype. *Diabetologia*. 1998;41(4):482-4.
87. Wells JC. The thrifty phenotype hypothesis: thrifty offspring or thrifty mother? *Journal of Theoretical Biology*. 2003;221(1):143-61.
88. Wells JC. The thrifty phenotype as an adaptive maternal effect. *Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society*. 2007;82(1):143-72.
89. Hales CN, Barker DJP. The thrifty phenotype hypothesis Type 2 diabetes. *British Medical Bulletin*. 2001;60(1):5-20.
90. Lithell HO, McKeigue PM, Berglund L, Mohsen R, Lithell U-B, Leon DA. Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50-60 years. *BMJ (Clinical research ed)*. 1996;312(7028):406-10.

91. Barker DJP, Hales CN, Fall CHD, Osmond C, Phipps K, Clark PMS. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993;36(1):62-7.
92. de Rooij SR, Wouters H, Yonker JE, Painter RC, Roseboom TJ. Prenatal undernutrition and cognitive function in late adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(39):16881-6.
93. Koupil I, Shestov DB, Sparen P, Plavinskaja S, Parfenova N, Vagero D. Blood pressure, hypertension and mortality from circulatory disease in men and women who survived the siege of Leningrad. *Eur J Epidemiol*. 2007;22(4):223-34.
94. Lumey LH, Stein AD, Ravelli ACJ. Timing of prenatal starvation in women and birth-weight in their first and 2nd born offspring - the Dutch famine birth cohort study. *Eur J Obstet Gyn R B*. 1995;61(1):23-30.
95. Roseboom T, de Rooij S, Painter R. The Dutch famine and its long-term consequences for adult health. *Early Hum Dev*. 2006;82(8):485-91.
96. Roseboom TJ, Painter RC, van Abeelen AF, Veenendaal MV, de Rooij SR. Hungry in the womb: what are the consequences? Lessons from the Dutch famine. *Maturitas*. 2011;70(2):141-5.
97. Roseboom TJ, van der Meulen JH, Ravelli AC, Osmond C, Barker DJ, Bleker OP. Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on adult disease in later life: an overview. *Mol Cell Endocrinol*. 2001;185(1-2):93-8.
98. Rotar O, Moguchaia E, Boyarinova M, Kolesova E, Khromova N, Freylikhman O ve ark. Seventy years after the siege of Leningrad: does early life famine still affect cardiovascular risk and aging? *J Hypertens*. 2015;33(9):1772-9; discussion 9.
99. Sparen P, Vagero D, Shestov DB, Plavinskaja S, Parfenova N, Hoptiar V ve ark. Long term mortality after severe starvation during the siege of Leningrad: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2004;328(7430):11.
100. Stanner SA, Bulmer K, Andres C, Lantseva OE, Borodina V, Poteen VV ve ark. Does malnutrition in utero determine diabetes and coronary heart disease in adulthood? Results from the Leningrad siege study, a cross sectional study. *BMJ (Clinical research ed)*. 1997;315(7119):1342-8.
101. Stanner SA, Yudkin JS. Fetal programming and the Leningrad Siege study. *Twin research : the official journal of the International Society for Twin Studies*. 2001;4(5):287-92.
102. Stein Z, Susser M. Dutch Famine, 1944-1945, and reproductive process. 2. interrelations of caloric rations and 6 indexes at birth. *Pediatr Res*. 1975;9(2):76-83.
103. Koupil I, Plavinskaja S, Parfenova N, Shestov DB, Danziger PD, Vagero D. Cancer mortality in women and men who survived the siege of Leningrad (1941-1944). *Int J Cancer*. 2009;124(6):1416-21.
104. Banjanin M. Breaking the blockade of hunger in the work of Lidija Ginzburg. *Russ Literature*. 2009;66(4):387-402.

105. Painter RC, Roseboom TJ, Bleker OP. Prenatal exposure to the Dutch famine and disease in later life: an overview. *Reproductive toxicology* (Elmsford, NY). 2005;20(3):345-52.
106. Roseboom TJ, van der Meulen JH, Osmond C, Barker DJ, Ravelli AC, Schroeder-Tanka JM et al. Coronary heart disease after prenatal exposure to the Dutch famine, 1944-45. *Heart* (British Cardiac Society). 2000;84(6):595-8.
107. Stein Z, Susser M. Dutch Famine, 1944-1945, and reproductive process .1. Effects on 6 Indexes at Birth. *Pediatr Res*. 1975;9(2):70-6.
108. Huang C, Li Z, Wang M, Martorell R. Early life exposure to the 1959-1961 Chinese famine has long-term health consequences. *J Nutr*. 2010;140(10):1874-8.
109. Wang Z, Li C, Yang Z, Zou Z, Ma J. Infant exposure to Chinese famine increased the risk of hypertension in adulthood: results from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *BMC public health*. 2016;16:435.
110. Wang PX, Wang JJ, Lei YX, Xiao L, Luo ZC. Impact of fetal and infant exposure to the Chinese Great Famine on the risk of hypertension in adulthood. *Plos One*. 2012;7(11):e49720.
111. Chmurzynska A. Fetal programming: link between early nutrition, Dna methylation, and complex diseases. *Nutr Rev*. 2010;68(2):87-98.
112. Barker DJ. Fetal programming of coronary heart disease. *Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM*. 2002;13(9):364-8.
113. Lane RH. Fetal programming, epigenetics, and adult onset disease. *Clinics in Perinatology*. 2014;41(4):815-31.
114. Webb AL, McCullough ML. Dietary lignans: potential role in cancer prevention. *Nutrition and Cancer*. 2005;51(2):117-31.
115. Cunningham S, Cameron IT. Consequences of fetal growth restriction during childhood and adult life. *Current Obstetrics & Gynaecology*. 2003;13(4):212-7.
116. McArdle HJ, Andersen HS, Jones H, Gambling L. Fetal programming: causes and consequences as revealed by studies of dietary manipulation in rats -- a review. *Placenta*. 2006;27 Suppl A:S56-60.
117. Lopes GA, Ribeiro VL, Barbisan LF, Marchesan Rodrigues MA. Fetal developmental programming: insights from human studies and experimental models. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2017;30(6):722-8.
118. Langley-Evans SC. Developmental programming of health and disease. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2006;65(1):97-105.
119. Yajnik CS. Fetal programming of diabetes: Still so much to learn! *Diabetes Care*. 2010;33(5):1146-8.
120. Alexander BT, Dasinger JH, Intapad S. Fetal programming and cardiovascular pathology. *Comprehensive Physiology*. 2015;5(2):997-1025.
121. Roberts VH, Frias AE, Grove KL. Impact of maternal obesity on fetal programming of cardiovascular disease. *Physiology* (Bethesda). 2015;30(3):224-31.

122. Correia MLD, Volpato AM, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. Developmental origins of health and disease: experimental and human evidence of fetal programming for metabolic syndrome. *Journal of Human Hypertension*. 2012;26(7):405-19.
123. Stangenberg S, Chen H, Wong MG, Pollock CA, Saad S. Fetal programming of chronic kidney disease: the role of maternal smoking, mitochondrial dysfunction, and epigenetic modification. *American Journal of Physiology Renal Physiology*. 2015;308(11):F1189-96.
124. Faa G, Manchia M, Pintus R, Gerosa C, Marcialis MA, Fanos V. Fetal programming of neuropsychiatric disorders. *Wiley Periodicals, Inc.* 2016;108(3):207-23.
125. Fajersztajn L, Veras MM. Hypoxia: from placental development to fetal programming. *Birth Defects Res.* 2017;109(17):1377-85.
126. Agius L, Rolls BJ, Rowe EA, Williamson DH. Impaired lipogenesis in mammary-glands of lactating rats fed on a cafeteria diet - reversal of inhibition of glucose-metabolism invitro by insulin. *Biochem J.* 1980;186(3):1005-8.
127. Bortolin RC, Vargas AR, Gasparotto J, Chaves PR, Schnorr CE, Martinello KB et al. A new animal diet based on human Western diet is a robust diet-induced obesity model: comparison to high-fat and cafeteria diets in term of metabolic and gut microbiota disruption. *International Journal of Obesity (2005)*. 2018;42(3):525-34.
128. Akyol A, Langley-Evans SC, McMullen S. Obesity induced by cafeteria feeding and pregnancy outcome in the rat. *Br J Nutr.* 2009;102(11):1601-10.
129. Benaissa N, Merzouk H, Merzouk SA, Narce M. Effects of maternal linseed oil supplementation on metabolic parameters in cafeteria diet-induced obese rats. *Biomed Environ Sci.* 2015;28(4):298-302.
130. Pomar CA, van Nes R, Sanchez J, Pico C, Keijer J, Palou A. Maternal consumption of a cafeteria diet during lactation in rats leads the offspring to a thin-outside-fat-inside phenotype. *International Journal of Obesity (2005)*. 2017;41(8):1279-87.
131. Ribeiro A, Batista TH, Veronesi VB, Giusti-Paiva A, Vilela FC. Cafeteria diet during the gestation period programs developmental and behavioral courses in the offspring. *Int J Dev Neurosci.* 2018;68:45-52.
132. Vithayathil MA, Gugusheff JR, Ong ZY, Langley-Evans SC, Gibson RA, Muhlhausler BS. Exposure to maternal cafeteria diets during the suckling period has greater effects on fat deposition and Sterol Regulatory Element Binding Protein-1c (SREBP-1c) gene expression in rodent offspring compared to exposure before birth. *Nutr Metab.* 2018;15.
133. Bayol SA, Simbi BH, Bertrand JA, Stickland NC. Offspring from mothers fed a 'junk food' diet in pregnancy and lactation exhibit exacerbated adiposity that is more pronounced in females. *J Physiol.* 2008;586(13):3219-30.
134. Wright T, Langley-Evans SC, Voigt JP. The impact of maternal cafeteria diet on anxiety-related behaviour and exploration in the offspring. *Physiology & Behavior.* 2011;103(2):164-72.

135. Bayol SA, Simbi BH, Fowkes RC, Stickland NC. A maternal "junk food" diet in pregnancy and lactation promotes nonalcoholic fatty liver disease in rat offspring. *Endocrinology*. 2010;151(4):1451-61.
136. Bayol SA, Macharia R, Farrington SJ, Simbi BH, Stickland NC. Evidence that a maternal "junk food" diet during pregnancy and lactation can reduce muscle force in offspring. *Eur J Nutr*. 2009;48(1):62-5.
137. Bayol SA, Simbi BH, Stickland NC. A maternal cafeteria diet during gestation and lactation promotes adiposity and impairs skeletal muscle development and metabolism in rat offspring at weaning. *J Physiol-London*. 2005;567(3):951-61.
138. Jacobs S, Teixeira DS, Guilherme C, da Rocha CFK, Aranda BCC, Reis AR ve ark. The impact of maternal consumption of cafeteria diet on reproductive function in the offspring. *Physiology & Behavior*. 2014;129:280-6.
139. Vithayathil MA, Gugusheff JR, Gibson RA, Ong ZY, Muhlhausler BS. Effect of a maternal cafeteria diet on the fatty acid composition of milk and offspring red blood cells. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)*. 2016;109:58-65.
140. Wright TM, Fone KCF, Langley-Evans SC, Voigt J-PW. Exposure to maternal consumption of cafeteria diet during the lactation period programmes feeding behaviour in the rat. *Int J Dev Neurosci*. 2011;29(8):785-93.
141. Bayol SA, Farrington SJ, Stickland NC. A maternal 'junk food' diet in pregnancy and lactation promotes an exacerbated taste for 'junk food' and a greater propensity for obesity in rat offspring. *Br J Nutr*. 2007;98(4):843-51.
142. Speight A, Davey WG, McKenna E, Voigt JW. Exposure to a maternal cafeteria diet changes open-field behaviour in the developing offspring. *Int J Dev Neurosci*. 2017;57:34-40.
143. Mucellini AB, Goularte JF, de Araujo da Cunha AC, Caceres RC, Noschang C, da Silva Benetti C ve ark. Effects of exposure to a cafeteria diet during gestation and after weaning on the metabolism and body weight of adult male offspring in rats. *Br J Nutr*. 2014;111(8):1499-506.
144. Santos CDS, Balbo SL, Guimaraes ATB, Sagae SC, Negretti F, Grassioli S. Life-long maternal cafeteria diet promotes tissue-specific morphological changes in male offspring adult rats. *An Acad Bras Cienc*. 2017;89(4):2887-900.
145. Rose SJ. Taurine in neonatal nutrition. *Seminars in Neonatology*. 1996;1(1):35-41.
146. Jacobsen JG, Smith LH. Biochemistry and physiology of taurine and taurine derivatives. *Physiological Reviews*. 1968;48(2):424-511.
147. Lourenco R, Camilo ME. Taurine: a conditionally essential amino acid in humans? An overview in health and disease. *Nutr Hosp*. 2002;17(6):262-70.
148. Bouckenooghe T, Remacle C, Reusens B. Is taurine a functional nutrient? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9(6):728-33.
149. Manzi P, Pizzoferrato L. Taurine in milk and yoghurt marketed in Italy. *Int J Food Sci Nutr*. 2013;64(1):112-6.

150. Tripaldi C, Martillotti F, Terramoccia S. Content of taurine and other free amino acids in milk of goats bred in Italy. *Small Ruminant Res.* 1998;30(2):127-36.
151. Vitvitsky V, Garg SK, Banerjee R. taurine biosynthesis by neurons and astrocytes. *J Biol Chem.* 2011;286(37):32002-10.
152. Tappaz M, Almarghini K, Legay F, Remy A. taurine biosynthesis enzyme cysteine sulfinatase decarboxylase (csd) from brain - the long and tricky trail to identification. *Neurochem Res.* 1992;17(9):849-59.
153. Marles R, Assinewe V, Fogg J, Kaczmarek M, Cw Sek M. Taurine. 2010. 738-47 p.
154. Ide T. Dietary regulation of hepatic enzymes in taurine biosynthesis in rats. *J Nutr Biochem.* 1998;9(2):99-105.
155. Nakamura H, Yatsuki J, Ubuka T. Production of hypotaurine, taurine and sulfate in rats and mice injected with L-cysteinesulfinatase. *Amino Acids.* 2006;31(1):27-33.
156. Ide T, Kushiro M, Takahashi Y, Shinohara K, Cha S. mRNA expression of enzymes involved in taurine biosynthesis in rat adipose tissues. *Metabolism: Clinical and Experimental.* 2002;51(9):1191-7.
157. Tsuboyama-Kasaoka N, Shozawa C, Sano K, Kamei Y, Kasaoka S, Hosokawa Y ve ark. Taurine (2-aminoethanesulfonic acid) deficiency creates a vicious circle promoting obesity. *Endocrinology.* 2006;147(7):3276-84.
158. O'Flaherty L, Stapleton PP, Redmond HP, Bouchier-Hayes DJ. Intestinal taurine transport: a review. *European Journal of Clinical Investigation.* 1997;27(11):873-80.
159. Wojcik OP, Koenig KL, Zeleniuch-Jacquotte A, Costa M, Chen Y. The potential protective effects of taurine on coronary heart disease. *Atherosclerosis.* 2010;208(1):19-25.
160. PasantesMorales H, Schousboe A. Role of taurine in osmoregulation in brain cells: Mechanisms and functional implications. *Amino Acids.* 1997;12(3-4):281-92.
161. Trachtman H, Futterweit S, Delpizzo R. taurine and osmoregulation .4. cerebral taurine transport is increased in rats with hypernatremic dehydration. *pediatr res.* 1992;32(1):118-24.
162. Moenkemann H, Labudova O, Yeghiazarian K, Rink H, Hoeger H, Lubec G. Evidence that taurine modulates osmoregulation by modification of osmolarity sensor protein ENVZ - expression. *Amino Acids.* 1999;17(4):347-55.
163. Morales I, Dopico JG, Sabate M, Gonzalez-Hernandez T, Rodriguez M. Substantia nigra osmoregulation: taurine and ATP involvement. *Am J Physiol-Cell Ph.* 2007;292(5):C1934-C41.
164. Cuisinier C, de Welle JM, Verbeeck RK, Poortmans JR, Ward R, Sturbois X ve ark. Role of taurine in osmoregulation during endurance exercise. *European Journal of Applied Physiology.* 2002;87(6):489-95.

165. L'Amoreaux WJ, Cuttitta C, Santora A, Blaize JF, Tachjadi J, El Idrissi A. Taurine regulates insulin release from pancreatic beta cell lines. *J Biomed Sci.* 2010;17.
166. Tang C, Han P, Oprescu AI, Lee SC, Gyulkhandanyan AV, Chan GNY ve ark. Evidence for a role of superoxide generation in glucose-induced  $\beta$ -cell dysfunction in vivo. *Diabetes.* 2007;56(11):2722-31.
167. Ito T, Schaffer SW, Azuma J. The potential usefulness of taurine on diabetes mellitus and its complications. *Amino Acids.* 2012;42(5):1529-39.
168. Nandhini AT, Thirunavukkarasu V, Anuradha CV. Stimulation of glucose utilization and inhibition of protein glycation and AGE products by taurine. *Acta Physiol Scand.* 2004;181(3):297-303.
169. Ito T, Yoshikawa N, Ito H, Schaffer SW. Impact of taurine depletion on glucose control and insulin secretion in mice. *J Pharmacol Sci.* 2015;129(1):59-64.
170. Kim KS, Oh DH, Kim JY, Lee BG, You JS, Chang KJ ve ark. Taurine ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia by reducing insulin resistance and leptin level in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty (OLETF) rats with long-term diabetes. *Experimental and Molecular Medicine.* 2012;44(11):665-73.
171. De Luca G, Calpona PR, Caponetti A, Romano G, Di Benedetto A, Cucinotta D ve ark. Taurine and osmoregulation: Platelet taurine content, uptake, and release in type 2 diabetic patients. *Metabolism-Clinical and Experimental.* 2001;50(1):60-4.
172. Chiang JY. Bile acid metabolism and signaling. *Comprehensive Physiology.* 2013;3(3):1191-212.
173. Falany CN, Johnson MR, Barnes S, Diasio RB. Glycine and taurine conjugation of bile-acids by a single enzyme - molecular-cloning and expression of human liver bile-acid coa-amino acid n-acyltransferase. *J Biol Chem.* 1994;269(30):19375-9.
174. Guitaoui M, Parquet M, Aubert C, Montet AM, Montet JC. Conjugation with taurine prevents side-chain desaturation of ursodeoxycholic and beta-muricholic acids in bile fistula rats. *Fundamental & Clinical Pharmacology.* 2004;18(4):457-64.
175. Shonsey EM, Wheeler J, Johnson M, He DN, Falany CN, Falany J ve ark.. Synthesis of bile acid coenzyme a thioesters in the amino acid conjugation of bile acids. *Phase II Conjugation Enzymes and Transport Systems.* 2005;400:360-73.
176. Czerny B, Teister M, Juzyszyn Z, Kaminski A, Pawlik A. Effect of tamoxifen and raloxifene on the conjugation of bile acids with taurine and glycine in ovariectomized rats. *Pharmacological Reports.* 2006;58(3):435-8.
177. Hajri T, Pronczuk A, Hayes KC. Linoleic acid-rich diet increases hepatic taurine and cholesterol 7 alpha-hydroxylase activity in conjunction with altered bile acid composition and conjugation in gerbils. *J Nutr Biochem.* 1998;9(5):249-57.
178. Itoh S, Onishi S. Hepatic taurine, glycine and individual bile acids an early human fetus. *Early Hum Dev.* 2000;57(1):71-7.
179. Kerr TA, Matsumoto Y, Matsumoto H, Xie Y, Hirschberger LL, Stipanuk MH ve ark. Cysteine sulfinic acid decarboxylase regulation: A role for farnesoid X

receptor and small heterodimer partner in murine hepatic taurine metabolism. *Hepatol Res.* 2014;44(10):E218-28.

180. Marcinkiewicz J, Kontny E. Taurine and inflammatory diseases. *Amino Acids.* 2014;46(1):7-20.

181. Erdamar H, Turkozkan N, Ekremoglu M, Kurt Y, Yaman H. The effect of taurine on polymorphonuclear leukocyte functions in endotoxemia. *Amino Acids.* 2007;33(4):581-5.

182. Patel SN, Pandya K, Clark GJ, Parikh MC, Lau-Cam CA. Comparison of taurine and pantoyltaurine as antioxidants in vitro and in the central nervous system of diabetic rats. *Experimental and Toxicologic Pathology.* 2016;68(2-3):103-12.

183. Qiao M, Liu P, Ren XF, Feng T, Zhang Z. Potential protection of taurine on antioxidant system and ATPase in brain and blood of rats exposed to aluminum. *Biotechnol Lett.* 2015;37(8):1579-84.

184. Aruoma OI, Halliwell B, Hoey BM, Butler J. The antioxidant action of taurine, hypotaurine and their metabolic precursors. *Biochem J.* 1988;256(1):251-5.

185. Jong CJ, Azuma J, Schaffer S. Mechanism underlying the antioxidant activity of taurine: prevention of mitochondrial oxidant production. *Amino Acids.* 2012;42(6):2223-32.

186. Sun Jang J, Piao S, Cha YN, Kim C. Taurine chloramine activates nrf2, increases ho-1 expression and protects cells from death caused by hydrogen peroxide. *J Clin Biochem Nutr.* 2009;45(1):37-43.

187. Ahmad MK, Mahmood R. Protective effect of taurine against potassium bromate-induced hemoglobin oxidation, oxidative stress, and impairment of antioxidant defense system in blood. *Environmental Toxicology.* 2016;31(3):304-13.

188. Kim KS, Jang MJ, Fang S, Yoon SG, Kim IY, Seong JK ve ark. Anti-obesity effect of taurine through inhibition of adipogenesis in white fat tissue but not in brown fat tissue in a high-fat diet-induced obese mouse model. *Amino Acids.* 2018.

189. Nardelli TR, Ribeiro RA, Balbo SL, Vanzela EC, Carneiro EM, Boschero AC ve ark. Taurine prevents fat deposition and ameliorates plasma lipid profile in monosodium glutamate-obese rats. *Amino Acids.* 2011;41(4):901-8.

190. Pina-Zentella G, de la Rosa-Cuevas G, Vazquez-Meza H, Pina E, de Pina MZ. Taurine in adipocytes prevents insulin-mediated H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> generation and activates Pka and lipolysis. *Amino Acids.* 2012;42(5):1927-35.

191. Rosa FT, Freitas EC, Deminice R, Jordao AA, Marchini JS. Oxidative stress and inflammation in obesity after taurine supplementation: a double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Nutr.* 2014;53(3):823-30.

192. Ueki I, Stipanuk MH. 3T3-L1 adipocytes and rat adipose tissue have a high capacity for taurine synthesis by the cysteine dioxygenase/cysteinesulfinate decarboxylase and cysteamine dioxygenase pathways. *J Nutr.* 2009;139(2):207-14.

193. Cao PJ, Jin YJ, Li ME, Zhou R, Yang MZ. PGC-1 alpha may associated with the anti-obesity effect of taurine on rats induced by arcuate nucleus lesion. *Nutritional Neuroscience.* 2016;19(2):86-93.



194. Pina-Zentella G, de la Rosa-Cuevas G, Vazquez-Meza H, Pina E, de Pina MZ. Taurine in adipocytes prevents insulin-mediated H(2)o(2) generation and activates Pka and lipolysis. *Amino Acids*. 2012;42(5):1927-35.
195. Lin S, Hirai S, Yamaguchi Y, Goto T, Takahashi N, Tani F ve ark. Taurine improves obesity-induced inflammatory responses and modulates the unbalanced phenotype of adipose tissue macrophages. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2013;57(12):2155-65.
196. Caetano LC, Bonfleur ML, Ribeiro RA, Nardelli TR, Lubaczeuski C, do Nascimento da Silva J ve ark. Taurine supplementation regulates Ikappa-Balpha protein expression in adipose tissue and serum IL-4 and TNF-alpha concentrations in MSG obesity. *Eur J Nutr*. 2017;56(2):705-13.
197. Mikami N, Hosokawa M, Miyashita K. Dietary combination of fish oil and taurine decreases fat accumulation and ameliorates blood glucose levels in type 2 diabetic/obese KK-A(y) mice. *J Food Sci*. 2012;77(6):H114-20.
198. Zhang M, Bi LF, Fang JH, Su XL, Da GL, Kuwamori T ve ark. Beneficial effects of taurine on serum lipids in overweight or obese non-diabetic subjects. *Amino Acids*. 2004;26(3):267-71.
199. Chen W, Guo JX, Chang P. The effect of taurine on cholesterol metabolism. *Mol Nutr Food Res*. 2012;56(5):681-90.
200. Gaull G, Sturman JA, R ih  NCR. Development of mammalian sulfur metabolism: absence of cystathionase in human fetal tissues. *Pediatr Res*. 1972;6:538.
201. Holm MB, Kristiansen O, Holme AM, Bastani NE, Horne H, Blomhoff R ve ark. Placental release of taurine to both the maternal and fetal circulations in human term pregnancies. *Amino Acids*. 2018;50(9):1205-14.
202. Redmond HP, Stapleton PP, Neary P, Bouchier-Hayes D. Immunonutrition: the role of taurine. *Nutrition*. 1998;14(7-8):599-604.
203. Erbersdobler HF, Trautwein E, Greulich HG. Determinations of taurine in milk and infant formula diets. *Eur J Pediatr*. 1984;142(2):133-4.
204. Hu JM, Rho JY, Suzuki M, Nishihara M, Takahashi M. Effect of taurine in rat milk on the growth of offspring. *J Vet Med Sci*. 2000;62(7):693-8.
205. Brosnan JT, Brosnan ME. The sulfur-containing amino acids: an overview. *J Nutr*. 2006;136(6 Suppl):1636s-40s.
206. Vallejos C, Riquelme G. The maxi-chloride channel in human syncytiotrophoblast: a pathway for taurine efflux in placental volume regulation? *Placenta*. 2007;28(11-12):1182-91.
207. Desforges M, Eld ADF, Hirst CR, Pegorie C, Martyn-Smith K, Sibley CP ve ark. Reduced placental taurine transporter (taut) activity in pregnancies complicated by pre-eclampsia and maternal obesity. nutrition and metabolism, protective role, and role in reproduction, development, and differentiation. *Taurine*. 2013;776(8):81-91.
208. Ditchfield AM, Desforges M, Mills TA, Glazier JD, Wareing M, Mynett K ve ark. Maternal obesity is associated with a reduction in placental taurine transporter activity. *Int J Obesity*. 2015;39(4):557-64.

209. Desforges M, Parsons L, Westwood M, Sibley CP, Greenwood SL. Taurine transport in human placental trophoblast is important for regulation of cell differentiation and survival. *Cell Death & Disease*. 2013;4:e559.
210. Crocker IP, Cooper S, Ong SC, Baker PN. Differences in apoptotic susceptibility of cytotrophoblasts and syncytiotrophoblasts in normal pregnancy to those complicated with preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Am J Pathol*. 2003;162(2):637-43.
211. Norberg S, Powell TL, Jansson T. Intrauterine growth restriction is associated with a reduced activity of placental taurine transporters. *Pediatr Res*. 1998;44(2):233-8.
212. Sturman JA. Taurine in development. *Physiological reviews*. 1993;73(1):119-47.
213. Hultman K, Alexanderson C, Manneras L, Sandberg M, Holmang A, Jansson T. Maternal taurine supplementation in the late pregnant rat stimulates postnatal growth and induces obesity and insulin resistance in adult offspring. *J Physiol*. 2007;579(Pt 3):823-33.
214. Vangelder NM, Parent M. Effect of protein and taurine content of maternal diet on the physical development of neonates. *Neurochem Res*. 1981;6(5):539-49.
215. Reusens B, Sparre T, Kalbe L, Bouckenooghe T, Theys N, Kruhoffer M ve ark. The intrauterine metabolic environment modulates the gene expression pattern in fetal rat islets: prevention by maternal taurine supplementation. *Diabetologia*. 2008;51(5):836-45.
216. Boujendar S, Arany E, Hill D, Remacle C, Reusens B. Taurine Supplementation of a low protein diet fed to rat dams normalizes the vascularization of the fetal endocrine pancreas. *The Journal of Nutrition*. 2003;133(9):2820-5.
217. Merezak S, Reusens B, Renard A, Goosse K, Kalbe L, Ahn MT ve ark. Effect of maternal low-protein diet and taurine on the vulnerability of adult Wistar rat islets to cytokines. *Diabetologia*. 2004;47(4):669-75.
218. Mortensen OH, Olsen HL, Frandsen L, Nielsen PE, Nielsen FC, Grunnet N ve ark. A maternal low protein diet has pronounced effects on mitochondrial gene expression in offspring liver and skeletal muscle; protective effect of taurine. *J Biomed Sci*. 2010;17.
219. Li M, Reynolds CM, Sloboda DM, Gray C, Vickers MH. Maternal taurine supplementation attenuates maternal fructose-induced metabolic and inflammatory dysregulation and partially reverses adverse metabolic programming in offspring. *J Nutr Biochem*. 2015;26(3):267-76.
220. Badawy AA, Morgan CJ, Turner JA. Application of the Phenomenex EZ:faasttrade mark amino acid analysis kit for rapid gas-chromatographic determination of concentrations of plasma tryptophan and its brain uptake competitors. *Amino Acids*. 2008;34(4):587-96.
221. Ding L, Tong N, Feng XM, Chen D, Wang HS, Wang Y ve ark. Adipose afferent reflex response to insulin is mediated by melanocortin 4 type receptors in the

paraventricular nucleus in insulin resistance rats. *Acta physiologica (Oxford, England)*. 2015;214(4):450-66.

222. Zhao W, Zhao SP. Atorvastatin might inhibit insulin resistance induced by insulin through the triglyceride-lowering role of apolipoprotein AV. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(20):3895-903.

223. Bozkurt AA, Mustafa G, Tarık A, Adile O, Murat SH, Mesut K ve ark. Syringaldehyde exerts neuroprotective effect on cerebral ischemia injury in rats through anti-oxidative and anti-apoptotic properties. *Neural Regeneration Research*. 2014;9(21):1884-90.

224. Cordain L, Eaton SB, Sebastian A, Mann N, Lindeberg S, Watkins BA ve ark. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005;81(2):341-54.

225. Wilsgaard T, Jacobsen BK. Lifestyle factors and incident metabolic syndrome. The Tromso Study 1979-2001. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2007;78(2):217-24.

226. Barber T, Vina JR, Vina J, Cabo J. Decreased urea synthesis in cafeteria-diet-induced obesity in the rat. *Biochem J*. 1985;230(3):675-81.

227. Ahn CS. Effect of taurine supplementation on plasma homocysteine levels of the middle-aged Korean women. *Adv Exp Med Biol*. 2009;643:415-22.

228. Sirdah MM. Protective and therapeutic effectiveness of taurine in diabetes mellitus: A rationale for antioxidant supplementation. *Diabetes & Metabolic Syndrome-Clinical Research & Reviews*. 2015;9(1):55-64.

229. Ishikawa M, Arai S, Takano M, Hamada A, Kunimasa K, Mori M. Taurine's health influence on Japanese high school girls. *J Biomed Sci*. 2010;17 Suppl 1:S47.

230. Murakami S. Role of taurine in the pathogenesis of obesity. *Mol Nutr Food Res*. 2015;59(7):1353-63.

231. Rodriguez-Martinez E, Rugerio-Vargas C, Rodriguez AI, Borgonio-Perez G, Rivas-Arancibia S. Antioxidant effects of taurine, vitamin C, and vitamin E on oxidative damage in hippocampus caused by the administration of 3-nitropropionic acid in rats. *Int J Neurosci*. 2004;114(9):1133-45.

232. Brandt N, De Bock K, Richter EA, Hespel P. Cafeteria diet-induced insulin resistance is not associated with decreased insulin signaling or AMPK activity and is alleviated by physical training in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2010;299(2):E215-24.

233. de Castro Ghizoni CV, Gasparin FR, Junior AS, Carreno FO, Constantin RP, Bracht A ve ark. Catabolism of amino acids in livers from cafeteria-fed rats. *Mol Cell Biochem*. 2013;373(1-2):265-77.

234. Ferreira A, Castro JP, Andrade JP, Dulce Madeira M, Cardoso A. Cafeteria-diet effects on cognitive functions, anxiety, fear response and neurogenesis in the juvenile rat. *Neurobiology of Learning and Memory*. 2018.

235. Gil-Cardoso K, Gines I, Pinent M, Ardevol A, Terra X, Blay M. A cafeteria diet triggers intestinal inflammation and oxidative stress in obese rats. *Br J Nutr.* 2017;117(2):218-29.
236. Kosheleff AR, Araki J, Hsueh J, Le A, Quizon K, Ostlund SB ve ark. Pattern of access determines influence of junk food diet on cue sensitivity and palatability. *Appetite.* 2018;123:135-45.
237. Lazzarino GP, Andreoli MF, Rossetti MF, Stoker C, Tschopp MV, Luque EH ve ark. Cafeteria diet differentially alters the expression of feeding-related genes through DNA methylation mechanisms in individual hypothalamic nuclei. *Mol Cell Endocrinol.* 2017;450:113-25.
238. Macedo IC, Medeiros LF, Oliveira C, Oliveira CM, Rozisky JR, Scarabelot VL ve ark. Cafeteria diet-induced obesity plus chronic stress alter serum leptin levels. *Peptides.* 2012;38(1):189-96.
239. Oliva L, Aranda T, Caviola G, Fernandez-Bernal A, Alemany M, Fernandez-Lopez JA ve ark. In rats fed high-energy diets, taste, rather than fat content, is the key factor increasing food intake: a comparison of a cafeteria and a lipid-supplemented standard diet. *PeerJ.* 2017;5:e3697.
240. Carillon J, Jover B, Cristol JP, Rouanet JM, Richard S, Virsolvy A. Dietary supplementation with a specific melon concentrate reverses vascular dysfunction induced by cafeteria diet. *Food Nutr Res.* 2016;60:32729.
241. Robertson SH, Rasmussen EB. Effects of a cafeteria diet on delay discounting in adolescent and adult rats: Alterations on dopaminergic sensitivity. *J Psychopharmacol.* 2017;31(11):1419-29.
242. Teixeira D, Ceconello AL, Partata WA, de Fraga LS, Ribeiro MFM, Guedes RP. The metabolic and neuroinflammatory changes induced by consuming a cafeteria diet are age-dependent. *Nutr Neurosci.* 2017:1-11.
243. de Melo AF, Moreira CCL, Sales CF, Rentz T, Raposo HF, Garofalo MAR ve ark. Increase in liver cytosolic lipases activities and VLDL-TAG secretion rate do not prevent the non-alcoholic fatty liver disease in cafeteria diet-fed rats. *Biochimie.* 2018;150:16-22.
244. Akyol A, McMullen S, Langley-Evans SC. Glucose intolerance associated with early-life exposure to maternal cafeteria feeding is dependent upon post-weaning diet. *Brit J Nutr.* 2012;107(7):964-78.
245. Abd Elwahab AH, Ramadan BK, Schaalán MF, Tolba AM. A novel role of sirt1/ fgf-21 in taurine protection against cafeteria diet-induced steatohepatitis in rats. *Cell Physiol Biochem.* 2017;43(2):644-59.
246. Nakaya Y, Minami A, Harada N, Sakamoto S, Niwa Y, Ohnaka M. taurine improves insulin sensitivity in the otsuka long-evans tokushima fatty rat, a model of spontaneous type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(1):54-8.
247. Salvadó J, Segué T, Alemany M, Arola LL. Effects of lactation on circulating plasma metabolites in 'cafeteria-fed' rats. *Brit J Nutr.* 2007;55(1):139-47.

248. Romero MD, Fernandez-Lopez JA, Remesar X, Alemany M. Effect of sex and prior exposure to a cafeteria diet on the distribution of sex hormones between plasma and blood cells. *Plos One*. 2012;7(3).
249. Chaves VE, Frasson D, Martins-Santos MES, Boschini RP, Garofalo MAR, Festuccia WTL ve ark. Glyceroneogenesis is reduced and glucose uptake is increased in adipose tissue from cafeteria diet-fed rats independently of tissue sympathetic innervation. *J Nutr*. 2006;136(10):2475-80.
250. Colombo G, Bazzo ML, Nogueira CL, Colombo MDHP, Schiavon LL, d'Acampora AJ. A study on the short-term effect of cafeteria diet and pioglitazone on insulin resistance and serum levels of adiponectin and ghrelin. *Braz J Med Biol Res*. 2012;45(10):935-41.
251. Carillon J, Romain C, Bardy G, Fouret G, Feillet-Coudray C, Gaillet S ve ark. Cafeteria diet induces obesity and insulin resistance associated with oxidative stress but not with inflammation: improvement by dietary supplementation with a melon superoxide dismutase. *Free Radical Bio Med*. 2013;65:254-61.
252. Brandimarti P, Costa-Junior JM, Ferreira SM, Protzek AO, Santos GJ, Carneiro EM ve ark. Cafeteria diet inhibits insulin clearance by reduced insulin-degrading enzyme expression and mRNA splicing. *J Endocrinol*. 2013;219(2):173-82.
253. Castell-Auvi A, Cedo L, Pallares V, Blay M, Ardevol A, Pinent M. The effects of a cafeteria diet on insulin production and clearance in rats. *Brit J Nutr*. 2012;108(7):1155-62.
254. Schepper JAD, Smitz JP, Zhou XL, Louis O, Velkeniers BE, Vanhaelst L. Cafeteria diet-induced obesity is associated with a low spontaneous growth hormone secretion and normal plasma insulin-like growth factor-I concentrations. *Growth Horm Igf Res*. 1998;8(5):397-401.
255. Pinto DAC, Seraphim PM. Cafeteria diet intake for fourteen weeks can cause obesity and insulin resistance in Wistar rats. *Rev Nutr*. 2012;25(3):313-9.
256. Vanzela EC, Ribeiro RA, de Oliveira CAM, Rodrigues FB, Bonfleur ML, Carneiro EM ve ark. Pregnancy restores insulin secretion from pancreatic islets in cafeteria diet-induced obese rats. *Am J Physiol-Reg I*. 2010;298(2):R320-R8.
257. Llado I, Pico C, Palou A, Pons A. Protein and amino-acid intake in cafeteria fed obese rats. *Physiology & Behavior*. 1995;58(3):513-9.
258. Esteve M, Rafecas I, Fernandezlopez JA, Remesar X, Alemany M. Dietary Amino-Acid Balances in Young Wistar Rats Fed a Cafeteria Diet. *Biochem Mol Biol Int*. 1993;29(6):1069-81.
259. Rafecas I, Esteve M, Fernandezlopez JA, Remesar X, Alemany M. Individual amino-acid balances in young lean and obese zucker rats fed a cafeteria diet. *Mol Cell Biochem*. 1993;121(1):45-58.
260. Pico C, Pons A, Gianotti M, Palou A. Sustained changes in blood alpha-amino nitrogen compartmentation during recovery from cafeteria feeding in rats. *Arch Int Physiol Bio*. 1991;99(4):345-8.

261. Serra F, Bonet L, Palou A. Amino-acid-enzyme activities in brown and white adipose tissues and in the liver of cafeteria rats - effects of 24 hours starving. *Arch Int Physiol Bio.* 1987;95(4):263-8.
262. Rafecas I, Esteve M, Remesar X, Alemany M. Plasma amino-acids of lean and obese Zucker rats subjected to a cafeteria diet after weaning. *Biochem Int.* 1991;25(5):797-806.
263. Chiarla C, Giovannini I, Siegel JH. Characterization of alpha-amino-n-butyric acid correlations in sepsis. *Transl Res.* 2011;158(6):328-33.
264. Kapalka GM. Chapter 8 - Anxiety Disorders. In: Kapalka GM, editor. *nutritional and herbal therapies for children and adolescents.* San Diego: Academic Press; 2010. p. 219-58.
265. Kalhan SC. One-carbon metabolism, fetal growth and long-term consequences. *Nestle Nutrition Institute Workshop Series.* 2013;74:127-38.
266. Ferreira RMB, Teixeira ARN. Amino acids | metabolism. in: caballero b, editor. *encyclopedia of food sciences and nutrition (second edition).* Oxford: Academic Press; 2003. p. 197-206.
267. de Meer K. Inborn errors of metabolism | overview. in: caballero b, editor. *encyclopedia of food sciences and nutrition (second edition).* Oxford: Academic Press; 2003. p. 3262-70.
268. Callesescondon J, Cunningham J, Felig P. The Plasma amino-acid response to cafeteria feeding in the rat - influence of hyperphagia, sucrose intake, and exercise. *Metabolism-Clinical and Experimental.* 1984;33(4):364-8.
269. VINA JR, Williamson DH. Utilization of L-alanine and L-glutamine by lactating mammary gland of the rat. *Biochem J.* 1981;196:757-62.
270. Choi M-J, Kim J-H, Chang KJ, editors. The Effect of Dietary Taurine Supplementation on Plasma and Liver Lipid Concentrations and Free Amino Acid Concentrations in Rats Fed a High-Cholesterol Diet. *Adv Exp Med Biol.* 2006;583:235-42.

## 8. EKLER

### EK-1:Etik Kurul İzin Belgesi



T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

Sayı : 52338575 - 144

04.12.2018

Doç. Dr. Aslı Alyol MUTLU  
Sağlık Bilimleri Fakültesi  
Beslenme ve Diyetetik Bölümü  
Öğretim Üyesi

Sayın Doç. Dr. MUTLU,

Kurulumuza değerlendirilmek üzere sunmuş olduğunuz 03.12.2018 tarihli dilekçeniz Kurulumuzun 04.12.2018 tarihli toplantısında değerlendirilmiş olup, dilekçenizde sunmuş olduğunuz bilgilerden yürütücüsü olduğunuz 03.02.2015 tarihinde Etik Kurul onayı alınmış olan 2015/01 kayıt numaralı “*Maternal Obezite ve Taurin Suplementasyonunun Gebelik, Fetal Büyüme ve Gelişim Üzerine Etkileri*” başlıklı çalışmanızda kullanılan sıçanların ötenazi sonrası bazı plazma örneklerinin danışmanı olduğunuz Tuğba Alkan TUĞ'un yüksek lisans tez çalışması olan “*Maternal Dönemde Kafeterya Diyeti ve Taurin Suplementasyonunun Laktasyon Sonundaki Bazı Plazma Parametrelerine Etkisi*” başlıklı araştırmanızda kullanmayı planladığımız anlaşılmaktadır. Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik Madde 8(8) k fıkrası HADYEK onayı gerektirmeyen durumları belirlemiş olup, bu fıkranın 2 nci maddesinde “Ölü hayvan veya dokusu, mezbaha materyalleri, atık fetuslar ile yapılan prosedürler” için HADYEK onayı gerekmediği açıkça belirtilmiştir. İlgili yasal düzenleme gereği araştırma projenizde kullanmayı planladığımız numuneler için Etik Kurul onayı almanıza gerek olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Sema ÇALIŞ  
Başkan

EK \_\_\_\_\_ :  
Toplantı Katılım Tutanağı

## EK-2: Tez Çalışması Orijinallik Raporu

### MATERNAL DÖNEMDE KAFETERYA DİYETİ VE TAURİN SUPLEMENTASYONUNUN LAKTASYON SONUNDAKİ BAZI PLAZMA PARAMETRELERİNE ETKİSİ

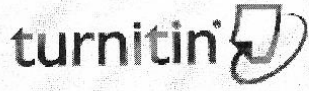
#### ORJİNALLİK RAPORU

% <b>15</b>	% <b>14</b>	% <b>7</b>	% <b>10</b>
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

#### BİRİNCİL KAYNAKLAR

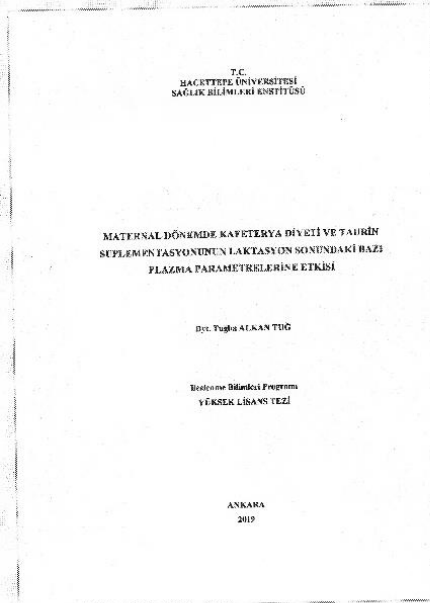
<b>1</b>	Submitted to Hacettepe University Öğrenci Ödevi	% <b>3</b>
<b>2</b>	katalog.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	% <b>3</b>
<b>3</b>	halksagligiokulu.org İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>4</b>	www.ulusalhemsirelikkongresi2017.org İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>5</b>	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>6</b>	CİĞERCİ, Yeliz and ÖZBAYIR, Türkan. "The effects of music therapy on anxiety, pain and the amount of analgesics following coronary artery surgery", Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Derneği, 2016. Yayın	% <b>1</b>



**EK-3: Dijital Makbuz****Dijital Makbuz**

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:  
Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Tuğba Alkan Tuğ  
Ödev başlığı: Tez  
Gönderi Başlığı: MATERNAL DÖNEMDE KAFETERYA...  
Dosya adı: tez-son.docx  
Dosya boyutu: 883.06K  
Sayfa sayısı: 104  
Kelime sayısı: 21,188  
Karakter sayısı: 152,045  
Gönderim Tarihi: 08-Oca-2019 11:03AM (UTC+0300)  
Gönderim Numarası: 1062154969



## 9.ÖZGEÇMİŞ

### I. Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Tuğba ALKAN TUĞ

Doğum Yeri ve Tarihi: Ümraniye-11.09.1991

Uyruğu: TC

İletişim Adresi ve Telefonu: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi  
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Samanpazarı, Altındağ  
Ankara,06100

[Tel:05070283534](tel:05070283534)

### II. Eğitimi

Yüksek Lisans: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Beslenme Bilimleri Programı, Ankara, 2015-2018

Lisans: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, 2010-2014

### III. Mesleki Deneyimi

Araştırma Görevlisi: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı, Ankara, 2015-Halen

Araştırma Görevlisi: Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Isparta, 2015.