



**DENEYSEL OLARAK OBEZİTE OLUŞTURULAN
RATLARDA JACKFRUIT YAĞ EKSTRESİ
İLAVESİNİN ADİPOKİN, SEREBRAL, KARDİYAK,
BAĞIRSAK YANIT İLE BAZI LİZOZOMAL VE
MİTOKONDRIYAL FONKSİYON
PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Ayşe AYDOĞDU ŞENTÜRK

Yüksek Lisans Tezi

Organik Tarım İşletmeciliği

Ana Bilim Dalı

Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

2025

(Her Hakkı Saklıdır)

T.C.
BAYBURT ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
ORGANİK TARIM İŞLETMECİLİĞİ ANA BİLİM DALI
ORGANİK TARIM İŞLETMECİLİĞİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**DENEYSEL OLARAK OBEZİTE OLUŞTURULAN RATLARDA JACKFRUİT
YAĞ EKSTRESİ İLAVESİNİN ADİPOKİN, SEREBRAL, KARDİYAK,
BAĞIRSAK YANIT İLE BAZI LİZOZOMAL VE MİTOKONDRIYAL
FONKSİYON PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ayşe AYDOĞDU ŞENTÜRK

Danışman: Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

BAYBURT- 2025

KABUL VE ONAY

Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR danışmanlığında, Ayşe AYDOĞDU ŞENTÜRK tarafından hazırlanan “Deneysel Olarak Obezite Oluşturulan Ratlarda Jackfruit Yağ Ekstresi İlavesinin Adipokin, Serebral, Kardiyak, Bağırsak Yanıt ile Bazı Lizozomal ve Mitokondriyal Fonksiyon Parametreleri Üzerine Etkisi” başlıklı bu çalışma, 09.07.2025 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak jürimiz tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Vecihi AKSAKAL

Üye : Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Gülbahar BÖYÜK ÖZCAN

Bu tezin kabulü Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun/...../20... tarih ve 20...../.....-..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr. Bünyamin ALIM
Enstitü Müdürü

BEYANNAME

Bayburt Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR danışmanlığında hazırlamış olduğum “Deneysel Olarak Obezite Oluşturulan Ratlarda Jackfruit Yağ Ekstresi İlavesinin Adipokin, Serebral, Kardiyak, Bağırsak Yanıt ile Bazı Lizozomal ve Mitokondriyal Fonksiyon Parametreleri Üzerine Etkisi” başlıklı yüksek lisans tezimin bilimsel etik değerlere ve kurallara uygun, özgün bir çalışma olduğunu, aksinin tespit edilmesi halinde her türlü yasal yaptırımını kabul edeceğimi beyan ederim.

09.07.2025

Ayşe AYDOĞDU ŞENTÜRK



ÖN SÖZ

Yüksek lisans eğitimi süresi boyunca yardımlarını esirgemeyen, süreç boyunca bütün çalışma ve uğraşlarını bırakarak zaman ayıran, saygıdeğer danışman hocam Sn. Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR'a en içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Eğitim dönemi süresince katkıları için başta Prof. Dr. Vecihi AKSAKAL ve Organik Tarım İşletmeciliği Ana Bilim Dalı hocalarıma teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca, istatistiksel analizlerle ilgili Doç. Dr. Emre TEKCE ve Öğr. Gör. Dr. Gökşad Cemil KOTAN hocalarıma desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Desteklerini hiç esirgemeyen eşim ve aileme sonsuz teşekkürlerimi ve minnetlerimi sunuyorum.

Ayşe AYDOĞDU ŞENTÜRK

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DENEYSEL OLARAK OBEZİTE OLUŞTURULAN RATLARDA JACKFRUIT YAĞ EKSTRESİ İLAVESİNİN ADİPOKİN, SEREBRAL, KARDİYAK, BAĞIRSAK YANIT İLE BAZI LİZOZOMAL VE MİTOKONDRIYAL FONKSİYON PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Ayşe AYDOĞDU ŞENTÜRK

Bayburt Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Organik Tarım İşletmeciliği Ana Bilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Bayburt-2025, Sayfa: 102

Obezite, günümüzde prevalansı giderek artış göstermesinin yanı sıra başta diyabet, kanser, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Adipokinler, adipoz dokudan salgılanan, insülin duyarlılığını ve enerji regulasyonu ile inflamatuvar ve iyileşme süreçlerini düzenleyen başta obezite, diyabet, kanser gibi birçok hastalıkla ilişkili biyoaktif moleküllerdir. Bu çalışmanın amacı, deneysel olarak obezite oluşturulan ratlarda jackfruit yağ ekstresi ilavesinin adipokin, serebral, kardiyak, bağırsak yanıtı ile bazı lizozomal ve mitokondriyal fonksiyon parametreleri üzerine etkisinin incelenmesidir. Bu amaçla 8-10 haftalık yaş aralığında ve ortalama 195-215 g ağırlığında 64 adet yetişkin erkek Wistar albino cinsi rat kullanıldı. Ratlar deney öncesinde canlı ağırlık ortalamaları eşit, her bir grupta 8 rat olacak şekilde rastgele seçilen ve standart diyetle beslenen grupta, Kontrol (K), J100, J200, J300; Yüksek yağlı diyetle beslenen grupta ise, YYDK, YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 olmak üzere 8 grup oluşturuldu. Çalışmanın grupları ise, K grubu: standart diyet uygulanan ve jackfruit yağ ekstresi (JOE, jackfruit oil extract) uygulanmayan sağlıklı grup (n=8), J100 mg/kg grubu (J100): ratlara oral gavaj yoluyla (OGY) 100 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup (n=8), J200 mg/kg grubu (J200): ratlara sadece OGY ile 200 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup (n=8), J300 mg/kg grubu (J300): ratlara sadece OGY ile 300 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup (n=8), Yüksek Yağlı Diyet kontrol (YYDK) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ve Jackfruit meyvesi yağ ekstresi uygulanmayan grup (n=8), YDJ100 mg/kg (YDJ100) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 100 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup (n=8), YDJ200 mg/kg (YDJ200) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 200 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup (n=8), YDJ300 mg/kg (YDJ300) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 300 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup (n=8) olmak üzere toplam 64 rat oluşturuldu. Ratlar, laboratuvar koşullarına alışmalarını sağlamak için (sıcaklık (22–24 °C), bağıl nemi %35-40 ve aydınlık/karanlık döngüsü (12 saat aydınlık, 12 saat karanlık)) standart yemle beslenerek 7 gün

süreyle adaptasyon süresi uygulandı. J100, J200, J300 ve YDJ100, YDJ200, YDJ300 gruplarında jackfruit yağ ekstresi günlük orogastrik gavaj ile 8 hafta ad libitum olarak süre uygulandı. Araştırmanın 0., 15., 30., 45. ve 60. günlerinde tartılarak kilo değişimleri belirlenerek, tüm deneklerin 0. ve 60.günlerinde kuyruk veninden (*Vena caudalis*) kan örnekleri alınacaktır. Alınan kan numunelerinden elde edilen serum örneklerinde Apelin, Asprosin, Adiponektin, İrisin, Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF), Kardiyak troponin I (cTnI), glukagon benzeri peptid 1 (GLP-1), lizozomal ilişkili membran proteini 1 (LAMP1), Mitokondriyal-türevli peptid (MOTS-c) ve Beyin mitokondriyal taşıyıcı protein-1 (BMCP1) düzeyleri ELISA yöntemiyle incelendi. Araştırmanın sonucunda elde edilen tüm sayısal veriler SPSS 22.0 istatistik programında General Linear Model Univariate’de Duncan testi ile istatistiksel olarak analiz edildi. Verilerin ortalamaları standart hatalarıyla ifade edilerek ($\pm$) Repeated measures testi kullanıldı. Tüm anlamlı farklılıklar $p<0.05$ seviyesinde test edilerek değerlendirildi. Çalışma gruplarında yer alan ratların canlı ağırlık değişimi, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında K grubunda artarken, YDJ200 grubunda YYDK grubuna göre belirgin bir azalma meydana gelmiştir ($p<0.05$). Bu yönüyle JOE, obezite ratlarda canlı ağırlık düzeyini azaltarak veya kilo alımını engelleyerek anti-obezite etki gösterdiği gözlenmiştir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda ortalama Yüksek yağlı diyet gruplarında OGY yoluyla anti-obezite etkisi bildirilen farklı oranda JOE doz artışına bağlı olarak çalışmanın 60. gününde ortalama serum apelin, asprosin, adiponektin, irisin, cTnI düzeyleri YYDK grubuna göre en belirgin azalma YDJ200 grubunda olarak belirlendi ($p<0.01$). Diğer yandan JOE doz artışına bağlı olarak çalışmanın 60. gününde ortalama serum BDNF, GLP-1, LAMP1, MOTS-c ve BMCP1 düzeyleri YYDK grubuna göre en belirgin artış YDJ200 grubunda olarak belirlendi ($p<0.05$). Obezite başta olmak üzere birçok hastalıkta LAMP1 seviyelerindeki azalma, hücrelerin atık yönetimi ve geri dönüşüm süreçleri olan lizozomal fonksiyonlarda veya otofajide bir bozukluğa işaret ederek hücrel hasara ve metabolik sorunlara yol açmaktadır. Sonuç olarak, ratlarda 200 mg/kg JOE uygulamasının sağlıklı ve obezite ratlarda olumsuz bir etki oluşturmamasının yanı sıra, obezitede meydana bozulmuş lizozomal fonksiyonu, metabolik sağlıkla ilişkili adipokinlerin (apelin, asprosin, adiponektin ve irisin) ve serebral yanıt (BDNF) ve enerji metabolizmasının (MOTS-c, BMCP1) iyileştirilmesinde yararlı olabileceği ancak daha kapsamlı araştırmaların arttırılmasının gerekli ve faydalı olabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, apelin, asprosin, adiponektin, irisin, BDNF, cTnI, GLP-1, LAMP1, MOTS-c, BMCP1, jackfruit, rat.

ABSTRACT

M. SC. THESIS

EFFECTS OF JACKFRUIT OIL EXTRACT SUPPLEMENTATION ON ADIPOKINE, CEREBRAL, CARDIAC, INTESTINAL RESPONSE AND SOME LYSOSOMAL AND MITOCHONDRIA FUNCTION PARAMETERS IN EXPERIMENTALLY INDUCED OBESITY RATS

Ayşe AYDOĞDU ŞENTÜRK

Bayburt University

Institute of Graduate Studies

Department of Organic Agriculture Management

Thesis Advisor: Assoc. Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Bayburt-2025, Pages: 102

Obesity is an important public health problem due to its increasing prevalence and being associated with diabetes, cancer, metabolic syndrome and cardiovascular diseases. Adipokines are bioactive molecules that are secreted from adipose tissue and are associated with many diseases such as obesity, diabetes and cancer, which regulate insulin sensitivity and energy regulation as well as inflammatory and healing processes. The aim of this study was to investigate the effects of jackfruit oil extract supplementation on adipokine, cerebral, cardiac, intestinal responses and some lysosomal and mitochondrial function parameters in experimentally obese rats. For this purpose, 64 adult male Wistar albino rats between 8-10 weeks of age and weighing 195-215 g were used. The rats were randomly selected as 8 rats in each group with equal average body weights before the experiment and fed with a standard diet as follows: Control (C), J100, J200, J300; In the high-fat diet group, 8 groups were formed: YYDK, YDJ100, YDJ200 and YDJ300. The study groups were as follows: Group K: healthy group that was given standard diet and no jackfruit oil extract (JOE, jackfruit oil extract) (n=8), Group J100 mg/kg (J100): rats were given JOE at a dose of 100 mg/kg via oral gavage (OGV) (n=8), Group J200 mg/kg (J200): rats were given only OGV and 200 mg/kg JOE (n=8), Group J300 mg/kg (J300): rats were given only OGV and 300 mg/kg JOE (n=8), High Fat Diet Control (HFDC) group: experimental obesity induced by applying high fat diet and no jackfruit oil extract (n=8), Group YDJ100 mg/kg (YDJ100): rats were given daily OGV for 60 days. A total of 64 rats were created as follows: 100 mg/kg JOE group (n=8), YDJ200 mg/kg (YDJ200) group: rats experimentally obese by being given a high-fat diet were given 200 mg/kg JOE with daily OGV for 60 days (n=8), YDJ300 mg/kg (YDJ300) group: rats experimentally obese by being given a high-fat diet were given 300 mg/kg JOE with daily OGV for 60 days (n=8). Rats were fed with standard feed for 7 days to get used to the laboratory conditions (temperature (22–24 °C), relative humidity 35-40% and light/dark cycle (12 hours light, 12 hours dark)). Jackfruit oil extract was applied to groups J100, J200, J300 and YDJ100, YDJ200, YDJ300 by daily orogastric gavage for 8 weeks ad libitum. Weight changes will be determined by weighing

on the 0th, 15th, 30th, 45th and 60th days of the study, and blood samples will be taken from the tail vein (*Vena caudalis*) of all subjects on the 0th and 60th days. Apelin, Asprosin, Adiponectin, Irisin, Brain-Derived Neurotrophic Factor were obtained from the serum samples obtained from the blood samples. (BDNF), Cardiac troponin I (cTnI), glucagon-like peptide 1 (GLP-1), lysosomal-associated membrane protein 1 (LAMP1), Mitochondrial-derived peptide (MOTS-c) and Brain mitochondrial carrier protein-1 (BMCP1) levels were examined by ELISA method. All numerical data obtained as a result of the study were statistically analyzed with Duncan test in General Linear Model Univariate in SPSS 26.0 statistics program. Data means were expressed with their standard errors and ($\pm$) Repeated measures test was used. All significant differences were evaluated by testing at $p < 0.05$ level. The live weight change of the rats in the study groups increased in the K group compared to the control group, while a significant decrease occurred in the YDJ200 group compared to the YYDC group ($p < 0.05$). In this respect, it was observed that JOE showed anti-obesity effect by reducing the live weight level or preventing weight gain in obese rats. According to the results obtained, the average serum apelin, asprosin, adiponectin, irisin, cTnI levels were determined to be the most significant decrease in the YDJ200 group compared to the YYDK group on the 60th day of the study due to the different rates of JOE dose increase reported in the high-fat diet groups with OGV. On the other hand, the average serum BDNF, GLP-1, LAMP1, MOTS-c and BMCP1 levels were determined to be the most significant increase in the YDJ200 group compared to the YYDC group on the 60th day of the study due to the JOE dose increase ($p < 0.05$). In many diseases, especially obesity, the decrease in LAMP1 levels indicates a disorder in lysosomal functions or autophagy, which are the waste management and recycling processes of cells, leading to cellular damage and metabolic problems. As a result, it was concluded that 200 mg/kg JOE administration in rats did not have any negative effects on healthy and obese rats, and it may be useful in improving the impaired lysosomal function that occurs in obesity, adipokines related to metabolic health (apelin, asprosin, adiponectin and irisin), cerebral response (BDNF) and energy metabolism (MOTS-c, BMCP1), but more comprehensive research is necessary and may be beneficial.

Keywords: Obesity, apelin, asprosin, adiponectin, irisin, BDNF, cTnI, GLP-1, LAMP1, MOTS-c, BMCP1, jackfruit, rat.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	II
BEYANNAME.....	III
ÖN SÖZ.....	IV
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VII
İÇİNDEKİLER.....	IX
TABLOLAR.....	XII
ŞEKİLLER.....	XIII
KISALTMALAR.....	XIV
SİMGELER.....	XV
GİRİŞ.....	1
Araştırmanın Konusu ve Problemi.....	1
Araştırmanın Amacı.....	2
Araştırmanın Önemi ve Gerekçesi.....	2
Beklentiler.....	3
Araştırmanın Sınırlılıkları ve Dezavantajları.....	3
Terimler ve Tanımları.....	4
BİRİNCİ BÖLÜM.....	5
1. KURAMSAL ÇERÇEVE.....	5
1.1. OBEZİTE.....	5
1.2. JACKFRUIT (ARTOCARPUS HETEROPHYLLUS LAM.).....	7
1.3. ADİPOZ DOKU VE OBEZİTE İLİŞKİSİ.....	10
1.4. APELİN HORMON FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ.....	12
1.5. ASPROSİN HORMON FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ.....	14
1.6. ADİPONEKTİN HORMON FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ.....	16
1.7. İRİSİN HORMON FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ.....	18
1.8. BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR (BDNF) FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ.....	20
1.9. KARDİYAK TROPONİN I (CTNI) FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ.....	21
1.10. GLUKAGON-BENZERİ PEPTİD-1 (GLP-1) HORMON FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ.....	22
1.11. LİZOMAL İLİŞKİLİ ZAR PROTEİNİ (LAMP1) FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ.....	24
1.12. MİTOKONDİRİYAL TÜREVLİ PEPTİT (MOTS-C) FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ.....	25
1.13. BEYİN MİTOKONDİRİYAL TAŞIYICI PROTEİN 1 (BMCP1) FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ.....	27
İKİNCİ BÖLÜM.....	31
2. YÖNTEM.....	31
2.1. MATERYAL.....	31
2.1.1. Hayvan Materyali.....	31
2.1.2. Yem Materyali.....	32
2.1.3. Yüksek Yağlı Diyet (YYD).....	33

2.1.4. Jackfruit Yağ Ekstresi İçerik Analizi.....	33
2.2. ARAŞTIRMA YÖNTEMİ	34
2.2.1. Canlı Ağırlık Düzeylerinin Değerlendirilmesi	34
2.3. SERUM ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI ANALİZİ.....	34
2.3.1. Apelin Hormon Düzeyinin Ölçümü	34
2.3.2. Asprosin Hormon Düzeyinin Ölçümü	36
2.3.3. Adiponektin Hormon Düzeyinin Ölçümü	38
2.3.4. İrisin Hormon Düzeyinin Ölçümü	40
2.3.5. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) Düzeyinin Ölçümü.....	42
2.3.6. Kardiyak Troponin (cTnI) Düzeyinin Ölçümü.....	44
2.3.7. Glukagon-Benzeri Peptid-1 (GLP-1) Hormon Düzeyinin Ölçümü.....	46
2.3.8. Lizozomal İlişkili Membran Proteini 1 (LAMP-1) Hormon Düzeyinin Ölçümü	47
2.3.9. Mitokondri Kaynaklı Peptit (MOTS-c) Hormon Düzeyinin Ölçümü	49
2.3.10. Beyin Mitokondriyal Taşıyıcı Protein 1 (BMCP1) Hormon Düzeyinin Ölçümü	51
2.4. İSTATİKSEL ANALİZ.....	53
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM.....	54
3. BULGULAR.....	54
3.1. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT CANLI AĞIRLIK DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	54
3.2. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM APELİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	56
3.3. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM ASPROSİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	57
3.4. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM ADİPONEKTİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	59
3.5. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM İRİSİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	61
3.6. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM BDNF DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	62
3.7. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM CTNI DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	64
3.8. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM GLP-1 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	66
3.9. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM LAMP1 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	67
3.10. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM MOTSC DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	69
3.11. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM BMCP1 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	71
SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER.....	73
Sonuç	73
Tartışma	74
Öneriler	79
KAYNAKÇA.....	81
EKLER	101
Ek 1: Deney Hayvanları ile Çalışma İzin Formu	101



TABLÖLAR

Tablo 1: Obezite ve Obeziteyle İlişkili Hastalık Riski Sınıflandırması	5
Tablo 2: Jackfruit Besin Değeri	9
Tablo 3: Çalışmada Ratlarda Kullanılan Standart Diyete Ait Besin Madde İçeriği ve Analizleri (%)	32
Tablo 4: Çalışmada Kullanılan Yüksek Yağlı Diyet İçerikleri ve Enerji Değeri	33
Tablo 5: Jackfruit Yağı Ekstraktının Bileşimi	33
Tablo 6: Çalışma Gruplarına Ait Canlı Ağırlık Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)	54
Tablo 7: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum Apelin (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)	56
Tablo 8: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum Asprosin (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)	57
Tablo 9: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum Adiponektin (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)	59
Tablo 10: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum İrisin (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)	61
Tablo 11: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum BDNF (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)	62
Tablo 12: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum cTnI (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)	64
Tablo 13: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum GLP-1 (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)	66
Tablo 14: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum LAMP1 (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)	67
Tablo 15: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum MOTS-c (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)	69
Tablo 16: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum BMCP1 Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)	71

ŞEKİLLER

Şekil 1: Jackfruit Ağacı ve Meyvesine Ait Görünüm	7
Şekil 2: Adipoz Doku ve Hücrelerinin Görünümü	11
Şekil 3: Apelin Hormonu 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü.....	13
Şekil 4: Asprosin Hormonu 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü	14
Şekil 5: Adiponektin Hormonu 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü.....	16
Şekil 6: İrisin Hormonu 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü	18
Şekil 7: Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü	20
Şekil 8: Kardiyak Troponin I (cTnI) 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü.....	22
Şekil 9: Glukagon-Benzeri Peptid-1 (GLP-1) Hormonu 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü	23
Şekil 10: Lizozomal İlişkili Zar Proteini 1 (LAMP1) 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü	24
Şekil 11: Mitokondriyal Türevli Peptid (MOTS-c) 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü	26
Şekil 12: Kahverengi Yağ Doku Mitokondrilerinde Bağlanma ve Ayrılma Mekanizmaları ..	28
Şekil 13: Beyin Mitokondriyal Taşıyıcı Protein 1 (BMCP1) 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü	29
Şekil 14: Apelin Hormon Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması.....	35
Şekil 15: Asprosin Hormon Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması	37
Şekil 16: Adiponektin Hormon Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması.....	39
Şekil 17: İrisin Hormon Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması	41
Şekil 18: BDNF Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması	43
Şekil 19: cTnI Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması	44
Şekil 20: GLP-1 Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması	46
Şekil 21: LAMP-1 Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması	48
Şekil 22: MOTS-c Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması.....	50
Şekil 23: BMCP1 Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması.....	52

KISALTMALAR

ATP	: Adenozin Trifostat
BAT	: Brown Adipose Tissue (Kahverengi Yağ Doku)
BMCP1	: Beyin Mitokondriyal Taşıyıcı Protein 1
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
MOTS-c	: Mitokondriyal Türevli Peptit
GLP-1	: Glukagon Benzeri Peptid-1
CTnT	: Kardiyak Troponin T
LDL	: Low Density Lipoprotein
YDJ100	: Yüksek Yağlı Diyet ile Obezite Oluşturulan ve Çalışma süresince OGY ile 100 mg/kg Dozunda JOE Uygulanan Grup
YDJ200	: Yüksek Yağlı Diyet ile Obezite Oluşturulan ve Çalışma Süresince OGY ile 200 mg/kg Dozunda JOE Uygulanan Grup
YDJ300	: Yüksek Yağlı Diyet ile Obezite Oluşturulan ve Çalışma Süresince OGY ile 300 mg/kg Dozunda JOE Uygulanan Grup
K	: Ratlara Standart Diyet Uygulanan ve Jackfruit Yağ Ekstresi (JOE) Uygulanmayan Sağlıklı Grup
J100	: Ratlara Oral Gavaj Yoluyla (OGY) 100 mg/kg Dozunda JOE Uygulanan Grup
J200	: Ratlara OGY ile 200 mg/kg Dozunda JOE Uygulanan Grup
J300	: Ratlara OGY ile 300 mg/kg Dozunda JOE Uygulanan Grup
JFP-Ps	: Jackfruit Meyve Özü Polisakkaritleri
JOE	: Jackfruit Yağ Ekstaktı
UCP	: Mitokondriyal Eşleşmeyen Proteinler
WAT	: White Adipose Tissue (Beyaz Yağ Doku)
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktörü
IL-6	: İnterlökin-6
IL-6β	: İnterlökin-6 β
Trk	: Tropomyosin Receptor Kinase
HDL	: High Density Lipoprotein
mTOR	: Rapamisin Protein Kompleksinin Memeli Hedefi
NDF	: Nötral Deterjan Fiber
PGC-1α	: Peroksisom Proliferatör Aktive Reseptör- γ Koaktivatörü 1 α
PPAR-γ	: Peroksizom Proliferatör ile Aktive Edilen Reseptör- γ
IL-6	: İnterlökin-6
OGY	: Oral Gavaj Yolu
RNA	: Ribonükleik Asit
AMPK	: AMP-aktive Edici Protein Kinaz
FBN1	: Fibrillin-1
GABA	: Gama Aminobütirik Asit
TG	: Trigliserid
SREBP	: Sterol Düzenleyici Element Bağlayıcı Protein
nSREBP- 2	: Nükleer Sterol Düzenleyici Element Bağlayıcı Protein- 2

SİMGELER

α	: Alfa
β	: Beta
%	: Yüzde
μl	: Mikrolitre
$^{\circ}$C	: Santigrat Derece
g	: Gram
kDa	: Kilodalton
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
ng	: Nanogram
ng/ml	: Nanogram/mililitre
mg/dL	: Miligram/desilitre
kb	: Kilobaz

GİRİŞ

Araştırmanın Konusu ve Problemi

Tüm dünyada prevalansı giderek artış görülmesiyle önemli bir halk sağlığı sorunu olan aşırı kilo ve obezite, sağlık açısından risk oluşturacak düzeyde anormal veya aşırı yağ birikimi tanımlanan kronik ve karmaşık bir hastalıktır (Janić vd., 2025). Obezite, metabolik (Tip 2 diyabet (Scully vd., 2021; Zhen vd., 2025), metabolik sendrom (Catalfamo vd., 2025; Kuniyoshi vd., 2025), dislipidemi (Nonterah vd., 2025; Zhang vd., 2025), non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) (Huang vd., 2025; Tong vd., 2025), polikistik over sendromu (PCOS) (Meczekalski vd., 2025; Senthilkumar & Arumugam, 2025), kardiyovasküler (kalp yetmezliği, aritmi, venöz tromboembolizm, hipertansiyon, felç) (Lee vd., 2025; Ma vd., 2025), solunum sistemi (astım, solunum güçlüğü, pulmoner hipertansiyon, obstrüktif uyku apne sendromu, obezite hipoventilasyon sendromu) (Hegewald, 2025; Zhang vd., 2025) komplikasyonlarına neden olmaktadır.

Obezite tedavisinde kullanılan antiobezite ilaçların yan etkilerinden dolayı birçok alternatif tedavi yöntemi geliştirilmeye çalışılmaktadır. Antiobezite ilaçları, gastrointestinal sistemde, mide bulantısı kusma ishal kabızlık karın ağrısı veya rahatsızlık gaz yağlı dışkılama (Chassany vd., 2000; Tak & Lee, 2020), sinir sisteminde baş ağrısı, baş dönmesi, uykusuzluk ve anksiyetenin yanı sıra ağız kuruluğu kalp çarpıntısı, kan basıncında artış gibi yan etkilere yol açabilmektedir (Brown & Gerbarg, 2001; Tak & Lee, 2020). Bu nedenle antiobezite ilaçlarının kullanımı kesinlikle doktor kontrolü ve reçetesiyle olmalı; özellikle kalp rahatsızlıkları, yüksek tansiyon veya psikiyatrik sorunları olan bireylerde bu ilaçlar kesinlikle kullanılmamalıdır (Kang & Park, 2012; Derosa & Maffioli, 2012; Comerma-Steffensen vd., 2014). Bu nedenle, bitkilerin obeziteye tedavisinde ve önlenmesindeki potansiyellerinin belirlenmesi obezite yönetimi ve tedavi süreçleri açısından çok önemlidir. Araştırmanın konusunu oluşturan mucizevi besin olarak bilinen jackfruit, tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygın olarak yetiştirilen *Annonaceae* familyasına ait ağacın meyvesidir. Jackfruit, yüksek antioksidan içeriğinin yanı sıra anti-obezite, antidiyabetik, antimikrobiyal, antienflamatuvar etkileriyle geleneksel tamamlayıcı tıp alanında yaygın olarak kullanılmaktadır. Obezite yönetimi alanında, insan sağlığını olumsuz etkilemeyen beslenme yaklaşımları büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda, geleneksel kullanımları olan ve potansiyel faydaları bilimsel olarak araştırılan yeni tıbbi ve aromatik bitkilerin terapötik ve protektif etkilerinin incelenmesi sağlık sektörünün çözüm aradığı önemli konu ve sorunlardan birisini ele almaktadır.

Araştırmanın Amacı

Apelin, asprosin, adiponektin, irisin, glukoz ve lipid metabolizması ve insülin sekresyonu üzerinde düzenleyici etkiye sahip adipokinler olup obezite patofizyolojisiyle yakından ilişkili olmalarıyla birlikte obezite teşhisinde, risk değerlendirmesinde ve tedavi takibinde potansiyel biyobelirteçler olması, cTnI (kardiyak troponin I), obezitede şekillenebilen kardiyak komplikasyonlara bağlı myokardiyal hasar ile kalp krizi, kalp yetmezliği gibi rahatsızlıkların değerlendirilmesinde kullanılan parametredir. LAMP1, obezitede lizozomal faaliyet ile birlikte obeziteye bağlı hücrel süreçler ile lizozomal disfonksiyonun değerlendirilmesinde, MOTS-c ve BMCP1, insülin duyarlılığını artırabilmesi ile glukoz metabolizmasını düzenleyici rolü ile obezite ve ilişkili metabolik bozukluklar ve mitokondriyal fonksiyon potansiyel bir biyobelirteci olarak kullanılmaktadır. Yapılan literatür taramasında deneysel olarak obezite oluşturulan ratlarda antioksidan ve anti-obezite etkiye sahip jackfruit yağ ekstresi kullanımının adipokin (apelin, asprosin, adiponektin, irisin), serebral (BDNF), kardiyak (cTnI), bağırsak (GLP-1) yanıtı ile bazı lizozomal (LAMP1) ve mitokondriyal fonksiyon (MOTS-c, BMCP1) parametreleri üzerine etkisinin incelendiği araştırmaya rastlanılmamıştır. Bu araştırmanın amacı, deneysel olarak obezite oluşturulan ratlarda jackfruit yağ ekstresi ilavesinin adipokin, serebral, kardiyak, bağırsak yanıtı ile bazı lizozomal ve mitokondriyal fonksiyon parametreleri üzerine etkisinin incelenmesidir. Bu tez çalışması, obezite yönetiminde jackfruit yağ ekstresinin potansiyel terapötik etkilerini ve farklı fizyolojik sistemler (adipokinler, beyin, kalp, bağırsak, lizozomal ve mitokondriyal fonksiyonlar) üzerindeki rolünü kapsamlı ve karşılaştırmalı bir yaklaşımla inceleyerek, jackfruit yağ ekstrenin obezite tedavisindeki yerini daha net bir şekilde ortaya koymayı hedeflemektedir.

Araştırmanın Önemi ve Gerekçesi

Obezite, vücutta sağlığı olumsuz etkileyecek düzeyde aşırı ve anormal yağ birikmesi ile karakterize kronik bir hastalıktır. Adipokinler, otkrin, parakrin ve endokrin etkileşimleri sayesinde metabolik süreçler ile inflamatuvar ve immunolojik reaksiyonları reaksiyonları düzenlerler. Adipoz doku, enerji regülasyonun yanı sıra aktif bir endokrin organ gibi davranarak, metabolik süreçleri, inflamasyonu ve insülin duyarlılığını etkileyen adipokinler salgılanmaktadır. Tıbbi aromatik bitkiler, antioksidan, anti-obezitedeki etkileri nedeniyle obezite hastalığının yönetiminde ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Obezite araştırmaları, günümüzün en önemli küresel sağlık sorunlarından biri olan obezitenin karmaşık yapısını anlamak, etkili önleme ve tedavi stratejileri geliştirmek için hayati öneme sahiptir. Adipokinleri oluşturan parametreler apelin, asprosin, adiponektin, irisin düzeyleri obezitede metabolik süreçlerinin değerlendirilmesi ve BDNF serebral, cTnI kardiyak, Glukagon benzeri peptid-1

(GLP-1) düzeyi ile bağırsak yanıt hakkında bilgi vermektedir. Araştırmamız sonucunda elde edilen verilerin kısıtlı sayıda literatür bulunan bu alana çok önemli katkı sunacağı düşünülmektedir. Ayrıca sağlık sektöründe obezite yönetimi süreçlerinde alternatif tedavi süreçlerine ilişkin stratejiler ile alanında literatüre önemli katkı sağlayabileceği öngörülmektedir.

Beklentiler

Obezite, Tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, dislipidemi metabolik sendrom gibi hastalık ve sağlık sorunlarıyla ilişkili mortalite ve morbidite oranı yüksek dünya genelindeki prevalansı giderek artan ve önemli bir halk sağlığı sorunudur. Adipokinler, glukoz, lipid metabolizması ve insülin duyarlılığı gibi metabolik süreçleri düzenleyici görevleri bulunan adipoz dokudan salgılanan hormonlardır. Adipokinlerin obezite, diyabet ve metabolik sendromdaki koruyucu ve tedavi edici potansiyelleri, obeziteye bağlı gelişen hastalıkların önlenmesi ve tedavi süreçlerine yönelik stratejik yaklaşımların geliştirilmesinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Apelin, asprosin, adiponektin, glukoz metabolizması ile insülin duyarlılığı gibi metabolik süreçlerde etkili, irisin, kas gelişimi, BDNF, bilişsel işlevlerin, LAMP1, lizozomal faaliyetlerin, MOTS-c-BMCP mitokondriyal fonksiyonun incelenerek değerlendirilmesine olanak sağlayan parametrelerdir. Mevcut çalışmamızda kullanılan obezite oluşturulan ratlarda antioksidan etkiye sahip jackfruit yağ ekstresinin kullanımının adipokin (apelin, asprosin ve irisin), serebral (BDNF), kardiyak (cTnI), bağırsak (GLP-1) yanıtı ile bazı biyokimyasal parametreleri üzerine etkisinin incelenmesi yapılan çalışma sonuçlarının obezite yönetimi ve stratejileri alanında ve alanda gerçekleştirilmesi düşünülen çalışmalar için katkı ve fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

Araştırmanın Sınırlılıkları ve Dezavantajları

Araştırmanın sınırlılığı, mevcut araştırma 64 adet rat ile çalışma incelenmiş ve bu çalışmalardan elde edilen bulgular doğrultusunda sonuçlar değerlendirilmiştir. Deneysel obezite çalışmaları, bu karmaşık sağlık sorununun altında yatan mekanizmaları aydınlatılması, etkili tedavi yöntemlerini saptanması ile obezite gelişimini önleyici stratejiler geliştirmesi adına kritik ve stratejik bir öneme sahiptir. Bitkisel ekstraktların deneysel obezite çalışmalarında kullanılması, doğal kaynaklı potansiyel tedavi ajanlarının keşfedilmesi ve obezitenin karmaşık patofizyolojisine yönelik yeni yaklaşımların geliştirilmesi açısından önemlidir. Ayrıca, sentetik ilaçların olası yan etkilerini azaltabilecek yenilikçi ve bütüncül yaklaşımlar sunmaktadır.

Deneysel obezite çalışmalarında karşılaşılan en büyük glklerden biri, insan obezitesinin heterojen yapısını tam olarak yansıtan ideal bir hayvan modeli bulunamamasıdır. Farklı hayvan türleri ve genetik yapıları, obeziteye farklı metabolik ve fizyolojik yanıtlar verebilmesi nedeniyle edilen sonuçların insanlara genellenmesini zorlaştırabilmektedir. Ayrıca, deneysel olarak kullanılacak olan hayvanların farklı türler ve genetik yapıları obeziteye farklı tepkiler vermekte, ayrıca obeziteyi tetiklemek için kullanılan çeşitli yöntemlerin (diyet, genetik müdahale, ilaç) her birinin kendine has sınırlılıkları bulunması nedeniyle uzun süreli araştırmalara ihtiyaç duyulması nedeniyle zaman ve kaynak açısından ciddi zorluklar oluşturmaktadır. Obezitenin deneysel olarak oluşturulması için kullanılan farklı yöntemler (yüksek yağlı diyet, genetik modifikasyonlar, farmakolojik ajanlar gibi) insan obezitesinin tüm yönlerini birebir taklit edememesiyle kullanılan her yöntemin kendine özgü avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Örneğin, diyetle indüklenen obezite, genetik faktörlerin rolünü tam olarak yansıtmayabilmektedir. Obezite çalışmalarında hormonal ve fizyolojik mekanizmaların incelenmesi hastalığın gelişimi, bitkisel ekstraktların tedavi süreçlerindeki fizyolojik rollerinin tam olarak açıklanabilmesi adına fazla sayıda ve kapsamlı disiplinler arası çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Terimler ve Tanımları

Obezite Nedir?

Obezite, genetik, çevresel ve diğer faktörlerden kaynaklanan sağlığı bozacak ölçüde vücutta aşırı yağ birikimi ile karakterize karmaşık bir hastalıktır. Obezite, genel sağlığı olumsuz etkileyen ve yaşam kalitesini düşüren önemli bir sağlık sorunu olmakla birlikte kanser, tip 2 diyabet, hipertansiyon, karaciğer yağlanması ve dislipidemi gibi birçok hastalık ve sağlık sorunuyla ilişkisi bulunmaktadır.

Adipokinlerin Obeziteki Rolü Nedir?

Adipokinler, glikoz, lipid ve enerji metabolizması, nöroendokrin fonksiyon, üreme ve kardiyovasküler fonksiyon dahil olmak üzere birçok fizyolojik sistem ve süreçte rolü bulunan biyomoleküllerdir. Obezitede yağ dokusundaki artış ve işlev bozukluğu, adipokin salgısını değiştirerek obeziteye bağlı hastalıkların gelişiminde ve ilerlemesinde önemli bir etkindir.

BİRİNCİ BÖLÜM

1. KURAMSAL ÇERÇEVE

1.1. OBEZİTE

Obezite, dünya çapında önde gelen ölüm nedeni olan kardiyovasküler hastalıklar (özellikle hipertansiyon ve diyabet) için önemli bir risk faktörüdür (Alsaidan, 2025). Obezite, vücutta sağlığı olumsuz etkileyecek düzeyde anormal veya aşırı yağ birikimi (ideal kilonun $\geq$ %20 üzerinde) olarak tanımlanan kronik bir hastalıktır (Mohajan & Mohajan, 2023). Obezite, sempatik sinir sistemi (SSS) ve renin-anjiyotensin sistemini (RAS) aktive ederek basınç natriürezini bozup tübüler geri Emilimi artırarak esansiyel hipertansiyon, diyabet ve böbrek hastalıkları ile hipertansiyon, hiperglisemi, inflamasyon, dislipidemi ve ateroskleroz yoluyla kardiyovasküler ve böbrek hastalıklarına neden olmaktadır (Friedman, 2025; Kazi, 2025). BKİ değerlerine göre sınıflandırma; zayıf (18.5'in altı), normal kilolu (18.5-24.9), fazla kilolu (25.0-29.9), 1. derece obez (30.0-34.9), 2. derece obez (35.0-39.9) ve 3. derece obez (40.0 ve üzeri) şeklindedir (Tablo 1) (Expert Consultation WHO, 2004).

Tablo 1: Obezite ve Obeziteyle ilişkili Hastalık Riski Sınıflandırması (Expert Consultation WHO, 2004)

Kategori	BKİ (kg/m ²)	Obezite Sınıfı	Hastalık Riski* (Normal Kilo ve Bel Çevresine Göreceli)
Zayıf	< 18.5	-	Erkek $\leq$ 102 cm ($\leq$ 40 inç) / Kadın $\leq$ 88 cm ($\leq$ 35 inç) —
Normal Kilolu	18.5-24.9	-	-
Fazla Kilolu	25.0-29.9	-	Artmış
1. Derece Obez	30.0-34.9	1	Yüksek
2. Derece Obez	35.0-39.9	2	Çok Yüksek
3. Derece Obez	$\geq$ 40	3	Aşırı Yüksek

Obezite, vücutta sağlığı olumsuz etkileyecek düzeyde aşırı yağ birikmesi durumudur ve pek çok sağlık sorununa yol açabilen karmaşık bir hastalıktır. Obezite, tip 2 diyabet, dislipidemi, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi önemli kronik rahatsızlıkların temel nedenlerinden biridir. Toplam vücut ağırlığı artışının yanı sıra, karın veya gövdede kalça ve alt ekstremitelere göre orantısız olarak daha fazla yağlanma, erkek ve kadınlarda metabolik sendrom, tip 2 diyabet, hipertansiyon ve kalp hastalığı riskini artırmaktadır (Balkau vd., 2007). Karın obezitesi genellikle bel-kalça oranı ile ifade edilse de en kolay tespiti superior iliak krista seviyesinde alınan tek bir çevresel ölçüm olan bel çevresi ile yapılmaktadır. Bel çevresi, her

hasta ziyaretinde vücut ağırlığı ile birlikte standart olarak ölçülmelidir. Aşırı kilo ve obeziteye ilişkin bel çevresi erkeklerde 102 cm'den (40 inç) fazla ve kadınlarda 88 cm'den (35 inç) Fazla bel çevresine sahip bireyler, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gibi komorbiditeler için artmış göreceli risk kategorisindedir (Purnell, 2000). Amerikan Kalp Derneği ve Ulusal Lipid Birliği kılavuzları, metabolik sendrom tanımında bel çevresini de kullanmaktadır (örn. trigliserit >150 mg/dL, hipertansiyon, açlık glikozu 100- 125 mg/dL veya HbA1c %5.7- 6.4). Karın yağlanması olan aşırı kilolu bireyler, BKİ obezite kriterlerini karşılamasalar bile "yüksek" riskli kabul edilmektedir (santral obezite). Bel çevresinin risk öngörüsü, düşük BKİ'li (<35 kg/m²) bireylerde daha belirgin, yüksek BKİ'lilerin çoğunda bel çevresi zaten risk eşiklerini aşmaktadır (Jacobson vd., 2015).

Obezite, vücudun insülin direncini artırarak kan şekerinin yükselmesine ve tip 2 diyabetin gelişmesine zemin hazırlamaktadır (Kahn & Flier, 2000). Ayrıca yüksek tansiyon, yüksek kan şekeri, LDL kolesterol düzeylerinde artış ile karın bölgesinde yağlanma gibi risk faktörlerinin bir arada bulunduğu metabolik sendrom riskini de artırmaktadır (Litwin & Kulaga, 2021). Obezite, trigliserid ve LDL (Low Density Lipoprotein) seviyelerinde artışa ve HDL (High Density Lipoprotein) seviyelerinde düşüşe neden olarak damar sertliği (ateroskleroz) riskini yükseltmektedir (Henning, 2021). Obezitenin sistemik inflamasyonda karaciğer rol alsa da asıl kontrol yağ dokusundadır. Obeziteye bağlı olarak gelişen karaciğerde aşırı yağ birikimi, karaciğer iltihabına (steatohepatit) ve siroza neden olabilmektedir (Luo & Lin, 2021). Obezite, kadınlarda ise adet düzensizlikleri, kısırlık ve hormonal dengesizliklerle karakterize Polikistik Over Sendromu (PCOS) riskini önemli ölçüde arttıran temel faktördür (Itriyeva, 2022). Obezite, kan hacmini artırarak ve damarlar üzerindeki baskıyı yükselterek yüksek tansiyon riskini artırmaktadır (Tanaka, 2020). Damar sertliği riskini artırarak kalbi besleyen damarların daralmasına ve tıkanmasına yol açıp kalp krizi riskini yükseltmektedir (Libby, 2002). Beyne giden kan akışının kesilmesi sonucu oluşan inme riskini de artırabilmektedir (Katsiki vd., 2011). Boyun bölgesindeki yağ dokusunun artmasıyla solunum yollarının daralmasına ve uyku sırasında nefes durmalarına (apne) neden olabilmektedir (Benumof, 2002). Aşırı kilo, akciğerlerin yeterince genişlemesini zorlaştırarak kandaki oksijen seviyesinin düşmesine ve karbondioksit seviyesinin yükselmesine neden olabilmektedir (Lamvu vd., 2004). Ayrıca, obezite depresyon, anksiyete ve düşük benlik saygısı gibi ruhsal sağlık sorunları riskini artırabilir; sosyal damgalanma ve ayrımcılık da bu sorunları kötüleştirebilmesine neden olmaktadır (Puhl vd., 2009). Obezitenin bu kadar çok sayıda sağlık sorununa yol açabilmesi nedeniyle, önlenmesi ve tedavi edilmesi büyük önem taşımaktadır. Sağlıklı bir yaşam tarzı benimsemek, dengeli beslenmek ve düzenli fiziksel aktivite yapmak obezite ve obeziteye bağlı sağlık sorunları riskini azaltmada kritik rol oynamaktadır.

1.2. JACKFRUIT (*ARTOCARPUS HETEROPHYLLUS* LAM.)

Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*), mucizevi meyve olarak da bilinen "Jak meyvesi", tropikal ve subtropikal bölgelerde yetişen Hindistan ve Malezya'ya özgü *Annonaceae* familyasına ait yıl boyu yapraklarını dökmeyen ağacın meyvesidir. Dünya'nın en büyük meyveli ağacı olan jackfruit, 25 metreye kadar boylanabilen dev bir ağaçtır. Meyveleri 80 kg'a kadar ağırlığa ulaşabilir ve bunun yalnızca %30-35'lik kısmı yenilebilmektedir (Saxena vd., 2009).

Jackfruit (jak meyvesi) bileşik bir meyve olup alt kısımda etli ve yenilebilir kısım (bulb), orta kısımda birleşik yapı (syncarp) ve dış kısımda dikenli bir bölge (spike) bulunmaktadır (Prakash vd., 2009). Dikenli dış kabuk ve meyve eksenini yenilebilir değildir. Jackfruit yaklaşık 2-4 cm uzunluğundadır ve meyve başına yaklaşık 100 ila 500 tohum içermektedir (Jagadeesh vd., 2007). Jackfruit meyvesi, kabuğu koyu yeşil renkte, dikenli ve oval yapılı şekle sahip olup olgunlaştıkça meyve dilimleri etlenir, dış dikenler genişler ve meyve eti yumuşak ve sarı bir renk almaktadır ve içeriği hamur kıvamında içindeki etli kısımlar daha yumuşak, sulu ve tatlı bir lezzette tadı ananas, mango ve muz karışımı aromaya bir sahiptir (Şekil 1) (Sidhu & Zafar, 2020).



Şekil 1: Jackfruit Ağacı ve Meyvesine Ait Görünüm (Anonim, 2025)

Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) *Annonaceae* familyasına özgü bir meyve olup sistematik sınıflandırmadaki yerine ait bilgilendirme aşağıdaki gibidir (Prakash vd., 2008).

Alem (Kingdom): Plantae- bitki, bitkiler, bitkisel

Alt Âlem (Subkingdom): Tracheobionta- damarlı bitkiler

Bölüm (Division): Magnoliophyta- anjiyospermiler, çiçekli bitkiler

Sınıf (Class): Magnoliopsida- çift çenekliler, dikotiledonlar

Alt Sınıf (Subclass): Hamamelidae

Takım (Order): Urticales

Aile (Family): Moraceae – dutgiller

Cins (Genus): Artocarpus – ekmekağacı

Tür (Species): Artocarpus heterophyllus Lam.

Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*), dutgiller (*Moraceae*) familyasından olup, İngilizce'de jackfruit, Hintçe'de Kathal/Panas, Bengalce'de Kanthal, Tamilce'de Palaa, Gujarati/Marathice'de Phanas ve Malayalamca'da Chakka gibi isimlerle bilinmektedir. Hindistan'ın Batı Gat Dağları ve Malezya kökenlidir; Orta/Doğu Afrika, Güneydoğu Asya, Karayipler, Florida, Brezilya, Avustralya, Porto Riko ve birçok Pasifik adasında da bulunmaktadır. Hindistan'ın sıcak bölgelerinde, 450-1200 metre rakımda yetişebilen Jakfruit, tipik olarak 8–25 m (26–82 ft) yüksekliğe ve 30–80 cm (12–32 in) gövde çapına ulaşan orta büyüklükte, her zaman yeşil kalan bir ağaçtır (Rahman vd., 1999).

Jackfruit ağacı için iyi drene edilmiş, nemli, 4.3-8.0 pH aralığında ve orta verimlilikteki toprak ideal özelliktedir. Optimum yetiştirme koşulları ise 19-29°C sıcaklık, deniz seviyesinden yaklaşık 1600 metre yükseklik ve yıllık 1000-2400 mm yağış gereklidir (Elevitch & Manner, 2006). Düz, pürüzlü gövdesi, yeşil/siyah 1.25 cm kalınlığında sütlü lateks salgılayan kabuğu ve geniş ters yumurta/elips şeklinde tüysüz yaprakları bulunmaktadır. Çiçekler tek başına yaprak koltuklarında, gövdede ve kısa sürgünlerde bulunur. Erkek çiçek başı sapsız/kısa saplı, bazen uç dallarda; dişi çiçek başı uzunca oval, sinkarp ve silindiriktir. Tohumlar, 1 mm kalınlığında yarı jelatinimsi bir dış zar (eksokarp) ile çevrili sert bir iç zar (endokarp) ile ayrılır ve uzunca elipsoit biçimindedir. Besleyici tohumları kestane gibi yenilebilir, unlu mamullere eklenebilir. Jak meyvesi, yeşilden sarı kahverengiye dönen dış kabuğu altıgen, künt konik karpel uçlarından oluşan bileşik veya çoklu bir meyvedir. Jackfruit tohumları haşlanmış, kavrulmuş ve tuzlanmış olarak kuruyemiş gibi yenilmektedir. Ayrıca fırıncılık için un, katı hal fermentasyonu için substrat, hayvan yemi olarak kullanılmaktadır. Ancak taze tohumların raf ömrü kısadır, bu nedenle uzun süre saklamak için tohumlar kurutulur veya toz haline getirilmektedir. Jak meyvesinin bileşimi olgunlaşmaya bağlı olarak farklılık göstermekle

beraber, tadı olgunlaştığında ananas, mango ve muz tadında, olgunlaşmamış ve yeşil olduğunda, jak meyvesi patatese benzer şekilde daha nötr bir sebze benzeri tada sahiptir (Şekil 1) (Roy & Roy, 1996). Jackfruit meyveleri, bebek mamaları, reçeller, jöleler, meyve suyu, bisküviler, ekmek, cips, nektar, tatlılar, şarap gibi içecekler ve daha pek çok ürünün hazırlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır Kabuğu ise, kadmiyumun uzaklaştırılması için adsorban olarak kullanılmaktadır (Jagtap vd., 2010).

Tablo 2: Jackfruit Besin Değeri (Ranasinghe vd., 2019)

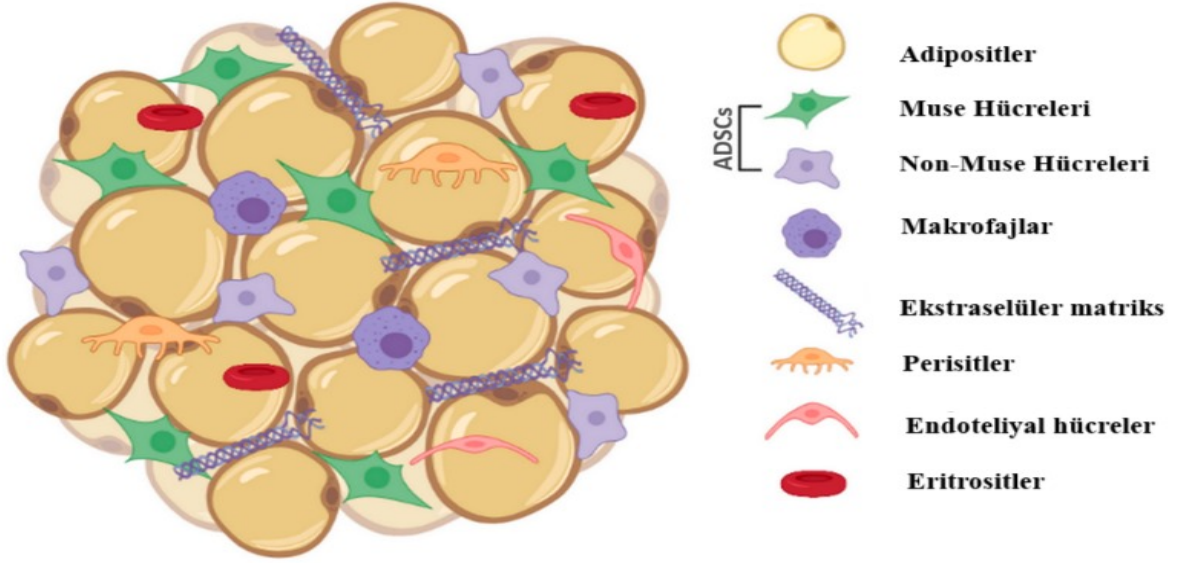
Bileşim	Genç Meyve	Olgun Meyve
Su (g)	76.2 - 85.2	72.0 - 94.0
Protein (g)	2.0 - 2.6	1.2 - 1.9
Yağ (g)	0.1 - 0.6	0.1 - 0.4
Karbonhidrat (g)	9.4 - 11.5	16.0 - 25.0
Lif (g)	2.6 - 3.6	1.0 - 1.5
Toplam Şekerler (g)	-	20.6
Toplam Mineraller (g)	0.9	0.87 - 0.99
Kalsiyum (mg)	30.0 - 73.2	20.0 - 37.0
Magnezyum (mg)	-	27.0
Fosfor (mg)	20.0 - 57.2	38.0 - 41.0
Potasyum (mg)	287 - 323	191 - 407
Sodyum (mg)	3.0 - 35.0	2.0 - 41.0
Demir (mg)	0.4 - 1.9	0.5 - 1.1
A Vitamini (IU)	30	175 - 540
Tiamin (mg)	0.05 - 0.15	0.03 - 0.09
Riboflavin (mg)	0.05 - 0.2	0.05 - 0.4
C Vitamini (mg)	12.0 - 14.0	7.0 - 10.0
Enerji (kJ)	50 - 210	88 - 410

Artocarpus heterophyllus tohumlarından elde edilen temel protein olan Jakalin, tetramerik yapıda iki zincirli bir lektindir; 133 amino asitlik bir ağır zincir ile 20-21 amino asitlik hafif bir β zincirinden oluşmaktadır (Kumar vd., 1982). *A. heterophyllus*'un karotenoid bileşimi karotenler (α -karoten, β -karoten, β -zeakaroten, α -zeakaroten ve β -karoten-5,6-epoksit) ve bir dikarboksilik karotenoid olan krosetin olarak tanımlanmıştır. Kabukta yalnızca %3.3 tanen bulunur ve bu da nadiren ip veya kumaş üretiminde değerlendirilir. Yapraklar ve gövde sapogeninler, sikloartenon, sikloartenol β -sitosterol ve tanenler içerir ve östrojenik etki gösterir. Kök kısmı ise β -sitosterol, ursolik asit, betulinik asit ve sikloartenon ihtiva etmektedir (Chandrika vd., 2005).

Jackfruit, insan tüketimi için güvenli kabul edilen ve birçok ülkede yaygın olarak tüketilen bir meyvedir (Ranasinghe vd., 2019; Jangid vd., 2024). Jackfruit, çeşitli flavanlar, morin, dihidromorin, cynomacurin, artocarpin isoartocarpin, cyloartocarpin, artocarpesin, oxydihydroartocarpesin, artocarpetin, norartocarpetin, cycloartinone ve artocarpanone gibi çeşitli kimyasal bileşenler içermektedir (Tablo 2). Ellagik asit ve Arginin, Sistein, Histidin, Lösin, Lizin, Metiyonin, Treonin, Triptofan vb. gibi bazı temel amino asitleri içermektedir. Jackfruit, çeşitli aktif bileşenler (artokarpusinler, artokarpetin, morin, tanenler, steroller, karotenoidler, sinomakurin, dihidromorin, norartocarpetin, artokarpanon, sikloartinon, 2-arilbenzofuran türevi, artokarstilen A) içeren zengin bir fenolik bileşik ve flavonoid kaynağıdır (Baliga vd., 2011; Di vd., 2013). Bu bileşikler antioksidan, anti-kanser, anti-inflamatuar, antibakteriyel, antifungal, anti-obezite ve hipoglisemik özellikler gösterir (Jagtap vd., 2010; Chackrewarthy vd., 2010; Khan vd., 2010; Vázquez-González vd., 2020; Mat Daud vd., 2021; Fang vd., 2023; Zeng vd., 2023). Jackfruit özü polisakkaritleri, bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek obeziteyi hafifletebilir (Zeng vd., 2023). Tohumunda bulunan jakalin, insan IgA ve T-antijenine bağlanabilen bir lektindir (Sastri vd., 1986; Saxon vd., 1987; Kabir vd., 1993) ve içerdiği bu protein ve biyoflavonoidler sayesinde anti-kanser özelliklere sahiptir (Kabir vd., 1993). Zeng ve ark. (2023) obez ratlarda jackfruit meyve özü polisakkaritlerinin (JFP-Ps) bağırsak florası üzerindeki etkilerini 12 haftalık yüksek yağlı diyetin ardından JFP-Ps uygulamasıyla ortaya çıkan bağırsak florası değişimlerini 16S rRNA dizilemesiyle incelemişlerdir. JFP-Ps'nin canlı ağırlığı düşürdüğünü, serum lipidlerini iyileştirdiğini, bağırsak florasını düzenlediğini ve yüksek yağlı diyetin yol açtığı disbiyozisi düzelttiğini göstermiştir. JFP-Ps ayrıca, kısa zincirli yağ asidi (Sphaerochaeta, Alloprevotella) ve reaktif kükürt türleri (Ruminococcaceae) üreten bakterileri artırarak bağırsak mikrobiyotasını iyileştirmiş ve antioksidan kapasiteyi yükseltmiştir. Sonuç olarak, JFP-Ps'nin bağırsak florasını düzenleyici etkisiyle obezite tedavisinde ümit verici bir prebiyotik olabileceği belirlenmiştir.

1.3. ADİPOZ DOKU VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Adipoz doku temel olarak olgun adipositler ve preadipositler, fibroblastlar, vasküler düz kas, endotel hücreleri, yerleşik monositler ve makrofajlar, lenfositler ve adipoz doku kaynaklı kök hücreleri içeren stromal vasküler fraksiyondan oluşmaktadır (Şekil 2) (Chait & Den Hartigh, 2020).



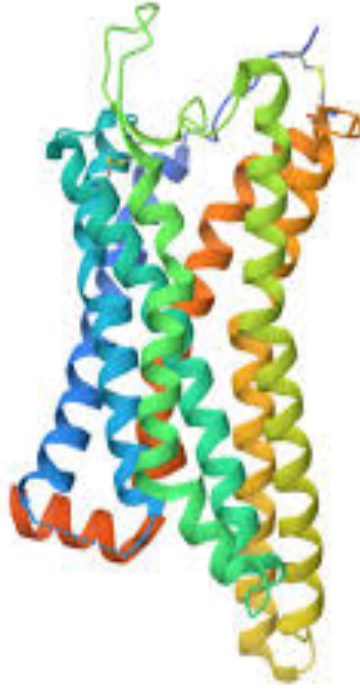
Şekil 2: Adipoz Doku ve Hücrelerinin Görünümü (Zuk vd., 2001)

Adipoz doku aktif bir immünolojik bölge olup, içerdiği çeşitli bağışıklık hücreleri enerji dengesi ve inflamasyonda görev alır; obezite gibi durumlar bu hücrelerin türlerini ve fonksiyonlarını etkileyebilmektedir (Grant & Dixit, 2015). Organizmada kahverengi yağ doku (BAT, Brown adipose tissue), beyaz yağ doku (WAT, White adipose tissue) ve yakın zamanda tanımlanan bej yağ doku olmak üzere üç tip yağ dokusu bulunmaktadır (Sabatino & Vassalle, 2025). BAT, kemirgenlerde (örneğin, interskapular ve supraklavikular bölgeler) ve insanlarda (servikal, aksiller ve paraspinal bölgeler) belirgin anatomik bölgelerde bulunurken, bej yağ dokusu klasik beyaz adipoz doku depoları içinde dağılmış kahverengi benzeri adipositlerden oluşur. Uzun süreli soğuk maruziyeti gibi uyarılarla, BAT depoları hem boyut hem de aktivite olarak artar ve WAT'ın kahverengileşmesi meydana gelebilir, böylece Trigliserid (TG) ve yağ asidi sentaz katabolizmasına katkıda bulunur ve enerji harcamasını destekler. Bu nedenle, BAT/bej adiposit kütlelerinin ve/veya aktivitesinin artırılması, obez popülasyonlarda yağ kaybını teşvik etmek için bir strateji olabileceği bildirilmektedir (Chait & Den Hartigh, 2020). Beyaz yağ dokusu (WAT), temel olarak enerji depolayan tek loküllü yağ hücrelerinden oluşur ve termoregülasyon ile mekanik strese karşı koruma sağlar (Kim vd., 2016; Rahman & Jun, 2022). WAT, enerji deposunun yanı sıra salgıladığı hormonlar, sitokinler, proteinler, lipidler ve miRNA'lar aracılığıyla metabolizmayı, iştahı, vücut ağırlığını, anjiyogenezi, trigliserit metabolizmasını, lipogenezi ve lipolizi düzenlemektedir. Bej yağ dokusunun temel işlevi enerji yakarak ısı üretmektir (termojenez); beyaz yağ dokusu içinde dağınık halde bulunur ve soğuk veya bazı hormonlarla kahverengi yağ dokusuna benzer şekilde ısı üretim kapasitesini artırmaktadır (Klauss, 2004; Rosen & Spiegelman, 2006; Kusminski vd., 2016; Thomou vd., 2017).

Adipoz doku, enerji deposu ve iştah, vücut yağı dağılımı, insülin duyarlılığı ve salgılanması, enerji harcaması ve inflamasyon ile metabolik homeostazını düzenleyen biyoaktif faktörler (adipokinler) salgılayabilen bir endokrin organdır (Bayraktar, 2020). Sağlıklı bir bireyde toplam vücut ağırlığının yaklaşık %20-25'ini oluşturan adipoz doku, mevcut adipositlerin hacminin artması (lipogenez yoluyla yağ birikimi) (hipertrofi) ve proliferasyon ve farklılaşma/adipogenez yoluyla yeni küçük adipositlerin oluşması (hiperplazi) yoluyla genişleyebilmektedir. Obezite ile adipokinler arasındaki ilişki oldukça karmaşıktır ve genellikle adipoz doku hacmindeki artışla birlikte adipokinlerin salgılanmasında bozulma meydana gelmektedir (Booth vd., 2015). Obezitenin neden olduğu adipoz doku hormonları ve inflamatuvar sitokinlerin salgılanmasındaki olumsuz değişikliklerin, metabolik sendrom ve vasküler komplikasyonların gelişiminde etkisi olduğu varsayılmaktadır. Bu tez çalışmasında deneysel olarak obezite oluşturulan ratlarda jackfruit yağ ekstresi ilavesinin adipokin, serebral, kardiyak, bağırsak yanıt ile bazı lizozomal ve mitokondriyal fonksiyon parametreleri etkisinin incelenmesi hedeflenmiştir.

1.4. APELİN HORMON FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Apelin, X kromozomunun Xq25-q26.3 bölgesinde konumlanan G proteinine kenetli reseptörün endojen ligandı olarak bilinen adipoz dokudan salgılanan bir adipokindir (Tatemoto vd., 2001). Apelin, 77 amino asitten oluşan preproapelinin endopeptidazlar tarafından enzimatik hidrolizi ve dönüşümü ile Apelin-10, apelin-11, apelin-12, apelin-13, apelin-15, apelin-17, apelin-19 ve apelin-36 gibi piroglutamlanmış formu bulunmaktadır (Kurowska vd., 2018). Apelin/APJ, en yoğun olarak adipoz doku olmak üzere merkezi sinir sisteminde, özellikle hipotalamusta ve birçok periferik dokuda eksprese edilmektedir (Masoumi vd., 2020; Wang vd., 2022). Tüm aktif apelin izoformlarının C-terminal bölgesi korunmuştur ve bu bölge apelin reseptörü (APJ) reseptörüne bağlanma ve fonksiyonel aktivite için esansiyeldir (Şekil 3) (Pitkin vd., 2010). Apelin-13'ün hidrofobik kalıntıları ile Apelin-13'ün N-terminalindeki glutaminin siklize olmasıyla oluşan [Pyr]apelin-13, enzimatik yıkıma karşı daha dirençlidir ve daha uzun bir biyolojik etki süresine sahiptir (Zhen vd., 2013).

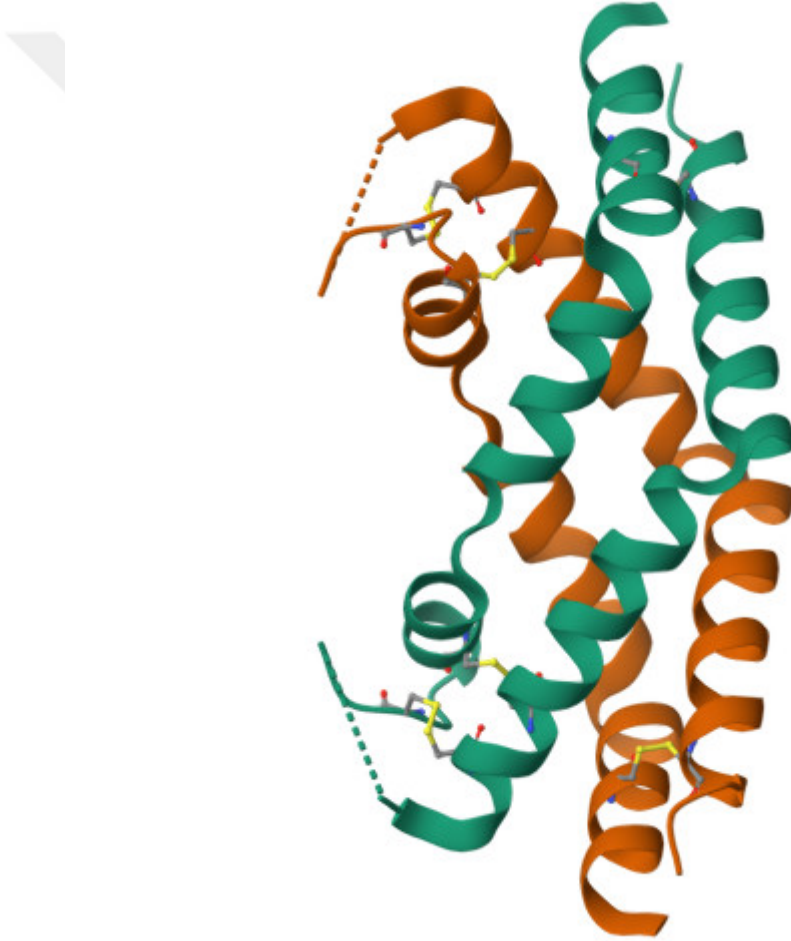


Şekil 3: Apelin Hormonu 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü (PDB, 2025)

Apelin, sıvı elektrolit dengesi (Lv vd., 2013; Hu vd., 2021), iştah (Lin vd., 2014; Orkun Erkilic & Bayraktar, 2025), glikoz metabolizması (Zhang vd., 2025; Hu vd., 2025), anjiyogenez (Naldi vd., 2025) ve apoptozisin (Zheng vd., 2025; Xu vd., 2025) yanı sıra, özellikle kardiyovasküler (Couvineau & Llorens-Cortes, 2025) ve bağışıklık sistemi (Naldi vd., 2025) başta olmak üzere çeşitli fizyolojik süreçlerde rolü bulunmaktadır. Obeziteyle ilişkili insülin direnci sırasında Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF α), adipoz hücrelerinde apelin ekspresyonunu artırmaktadır (Daviaud vd., 2006). Yue ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada, [Pyr1]-apelin-13'ün kültürlenmiş adipositlerde izoproterenol kaynaklı lipolizi protein kinaz A (PKA) aracılı fosforilasyonu düşürerek veya AMPK aracılı hormon duyarlı lipaz Ser-563 fosforilasyonunu yükselterek engellediği gösterilmiştir (Yue vd., 2011). Than ve arkadaşları (2012) tarafından yürütülen bir diğer çalışmada, [Pyr1] apelin-13'ün AMPK ve MAPK/ERK sinyal yolağı üzerinden pre-adipositlerin adipogenezini inhibe ettiği bildirilmiştir (Than vd., 2012). Obez farelerde insülin uygulaması, muhtemelen fosfoinozitid-3-kinaz (PI3K)/ Akt, protein kinaz C ϵ (PKC) ve Mitogen-aktif protein kinaz (MAPK) sinyal yollarının aktivasyonu aracılığıyla apelin gen transkripsiyonunda artışa neden olmuştur (Boucher vd., 2005). Apelin hormonun obezitedeki fizyolojik rolü, insülin duyarlılığı ile glikoz toleransını iyileştirerek ve kan glukoz düzeyini düşürmektedir. Bu yönüyle, obezite dahil olmak üzere metabolik hastalıklar gibi birçok hastalık için umut vaat eden moleküldür (Li vd., 2006).

1.5. ASPROSİN HORMON FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Asprosin, Fibrillin-1 (FBN1) geninin C-terminal bölgesinden türetilen 30 kDa moleküler ağırlığa sahip açlık sırasında beyaz adipoz doku tarafından sentezlenen ve salınan yeni bir glukojenik adipokindir (Zhang vd., 2023). Asprosin, fibrillin-1 (FBN1) geninin C-terminal bölgesinden furin proteazı aracılığıyla proteolitik işlenmeyle ortaya çıkan ve 140 amino asidin kovalent peptit bağlarıyla hassas bir şekilde sıralanmasıyla meydana gelmektedir (Jones, 2018). FBN1 geni (235 kb uzunluğunda, 66 ekzon içerir) kromozom 15q21.1'de bulunan genin ekzonları, 2871 amino asitlik bir proprotein kodlamaktadır. Proprotein, aktive edilmiş furin proteazı tarafından C terminalinden kesilerek olgun fibrillin-1 ve 140 amino asit uzunluğunda asprosin üretilmektedir (Şekil 4) (Milewicz vd.,1995).



Şekil 4: Asprosin Hormonu 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü (PDB, 2025)

Asprosin, açlıkla birlikte karaciğerde glukoz üretimini uyarak, G proteinine bağlı bir reseptör aracılığıyla cAMP sinyal yolunu aktive ederek hipotalamusta iştahı uyarmaktadır (Elnagar vd., 2018). Asprosin hormonun glukoz metabolizması, insülin direnci ile hücre apoptozu süreçlerinde düzenleyici rolü ile iştah düzenleyici hormondur (Yuan vd., 2020).

Hipotalamus, beslenme kontrol merkezi olarak iştahı anoreksijenik POMC ve oreksijenik AgRP nöronları aracılığıyla düzenlemektedir. Asprosin reseptörleri, hipotalamik arkuat çekirdekte yer almaktadır ve iştahı artırmaktadır (Sohn, 2015). Asprosin, AgRP nöronlarının genliğini artırır ve membran potansiyellerini değiştirerek, AgRP nöronlarının aktivitesini G proteinleri-cAMP-PKA eksenine artırır. Asprosin, POMC nöronlarının aktivitesini GABA'ya bağımlı bir şekilde inhibe eder, böylece gıda alımını uyarır ve enerji homeostazını düzenlemektedir (Duerrschmid vd., 2017).

Dolaşıma salınan Asprosin, karaciğer, hipotalamik nöronlar, adacık β hücreleri ve iskelet kası üzerinde glukagon benzeri etki göstererek kan glukoz düzeyini yükseltmektedir (Wang & Hu, 2021). Asprosin, AMP-aktif edici protein kinaz (AMPK)- rapamisin protein kompleksinin memeli hedefi (mTOR) yoluyla β -hücre otofajisini baskılayarak β -hücre apoptozunu destekler (Jung vd., 2019; Wang & Hu, 2021). Asprosin, iskelet kasında PKC δ kaynaklı endoplazmik retikulum stresi ve inflamasyonla insülin sinyalini zayıflatmaktadır (Wang & Hu, 2021).

Asprosin hormonun obezitedeki fizyolojik rolü, Asprosin, hipotalamustaki AgRP nöronlarını aktive ederek iştahı artırarak gıda alımı ile pozitif enerji dengesini tetikleyerek kilo alımına katkıda bulunmaktadır (Sohn, 2015). Ayrıca, β hücre fonksiyonunun korunmasında obezite tedavisi için yeni bir terapötik etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (Corica vd., 2023).

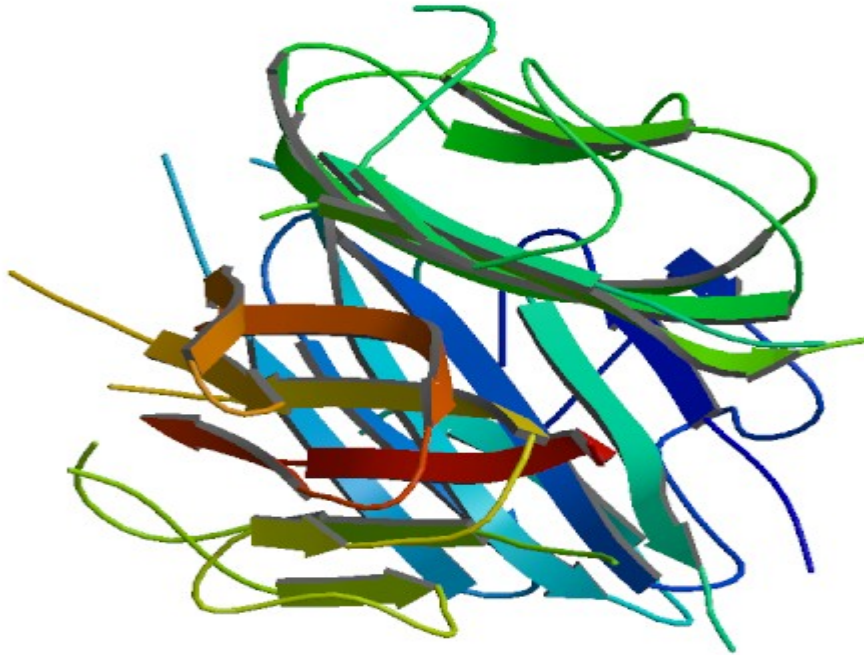
(Ma vd., 2018), periferik kanabinoid reseptör nötr antagonisti AM6545'in MSG kaynaklı hipotalamik obezite üzerindeki etkilerini incelemiş ve AM6545'in serum asprosin seviyelerini düşürerek MSG farelerinde obezite ve insülin direncini iyileştirebileceğini sonucunu bildirmişlerdir.

(Lu vd., 2023), açlık hormonu asprosinin (ASP) obezite modellerinde vasküler endotel disfonksiyonuna etkisini incelemişlerdir. Almitik asitle muamele edilmiş sıçan endotel hücreleri ve HFD ile beslenen fareler obezite modeli olarak kullanılarak, ASP'nin endotel disfonksiyonundaki rolü ve mekanizması morfolojik, fonksiyonel ve genetik analizlerle incelenmişlerdir. Çalışma sonucunda, Asprosin'in obezitede mitokondriyal fisyonu teşvik ederek vasküler endotel disfonksiyonuna neden olması ve kötüleştirilmesiyle vasküler disfonksiyon belirteci ve obezite kaynaklı kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde umut vaat eden bir molekül olabileceği kanaatini bildirmişlerdir.

1.6. ADİPONEKTİN HORMON FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Adiponektin (ayrıca GBP-28, apM1, AdipoQ ve Acrp30 olarak da bilinir), glikoz seviyelerini ve yağ asidi parçalanmasının düzenlenmesinde rol oynayan 244 amino asitten oluşan ve 28 kDa moleküler ağırlığa sahip bir adipokindir (Şekil 5) (Achari & Jain, 2017).

Adiponektin, NH₂ ucunda değişken bir bölge, 22 Gly-XY tekrarından oluşan bir kolajenöz alan ve COOH-terminal C1q benzeri küresel bir alan içermekle birlikte kan dolaşımına üç farklı oligomerik yapıda salgılanmaktadır (Begum vd., 2023). Golgi aygıtı tarafından kan dolaşımına salgılanan adiponektin, düşük molekül ağırlıklı (LMW) trimerler, orta molekül ağırlıklı (MMW) heksamerler ve yüksek molekül ağırlıklı (HMW) multimerler içeren oligomerik formları bulunmaktadır (Farran vd., 2020). LMW trimerleri, kovalent olmayan etkileşimler yoluyla daha büyük heksamirlere ve multimerlere daha fazla bağlanan temel yapı taşı oluşturmakla birlikte anti inflamasyondan sorumludur (Baldelli vd., 2024). HMW multimerler formları, daha yüksek biyolojik aktiviteye sahiptir ve insülin duyarlılığını artırmada, anti-inflamatuar etkiler göstermede ve yağ asidi oksidasyonunu teşvik etmede daha etkilidir (Langin vd., 2009; Baldelli vd., 2024).



Şekil 5: Adiponektin Hormonu 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü (PDB, 2025)

Adiponektinin başta adipoz doku olmak üzere osteoblastlar (Diez & Iglesias, 2003), karaciğer parenkim hücreleri (Yoda-Murakami vd., 2001), miyositler (Delaigle vd., 2004), epitel hücreleri (Patel vd., 2008) ve plasenta dokusu (Camino vd., 2005) dahil olmak üzere

diğer dokularda eksprese edilmektedir. Adiponektini, kromozom lokusu 3q27'de 17 kb'ye yayılan Adipo Q geni tarafından kodlanmaktadır. İnsan adiponektin geni, başlangıç kodonu ekson 2'de ve durdurma kodonu ekson 3'te olmak üzere üç ekzon içermektedir (Kissebah vd., 2000; Mori vd., 2002). Adiponektin, otokrin aktivitesi yoluyla adipoz doku hücrelerinin farklılaşmasına yardımcı olmaktadır (Fu vd., 2005). Adipoz doku hücrelerinde, CCAAT-geliştirici-bağlayıcı proteinler (C/EBP α), Peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptör Gama (PPAR γ) ve sterol düzenleyici element bağlayıcı protein (SREBP)-1c yağ oluşumunu teşvik etmede ve lipid içeriğini ve insülin yönlendirmeli glikoz taşınmasını artırmada rol oynamaktadır (Park vd., 2004; Awazawa vd., 2009). Obezite, adiponektin düzeyinde azalmaya yol açarak insülin direnci, metabolik sendrom ve kronik inflamasyon gibi komplikasyonların gelişiminde rol oynamaktadır (Balsan vd., 2015). Adiponektinin metabolik etkileri, obezite ve ilişkili hastalıkların tedavisinde potansiyel bir hedef olarak araştırılmaktadır (Ghadge vd., 2018; Osman vd., 2025).

Tian ve ark. (2025), kalori kısıtlamasında farklı protein alımlarının karaciğer lipid metabolizması ve cinsiyet üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Yüksek yağlı diyetle obezite modeli oluşturulan yarı dişi yarı erkek Sprague-Dawley sıçanları; normal kontrol (NC), model kontrol (MC) ve %40 kalori kısıtlamalı düşük protein (LP), normal protein (NP), yüksek protein (HP) gruplarına ayrılmışlardır. Sekiz hafta boyunca vücut ağırlığı takip edildi, plazma ve karaciğer örneklerinde glikoz, trigliserit, kolesterol, hormonlar ve karaciğer yağı analiz etmişlerdir. Erkeklerde LP ve NP gruplarında karaciğer yağı HP'ye göre daha yüksekti ($p < 0.05$), dişilerde gruplar arası farklılık olmadığını belirlemişlerdir ($p > 0.05$). Erkek ratların serum kolesterol düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmazken ($p > 0.05$), dişi LP ve NP gruplarında TK (Total kolesterol) ve VLDL (Çok düşük yoğunluklu lipoprotein), HP'ye göre daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir ($p < 0.05$). Üç kalori kısıtlı gruba karşılaştırıldığında, kolesterol sentezinde rol oynayan nükleer sterol-düzenleyici element bağlayıcı protein-2 (nSREBP-2) ve 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A redüktaz (HMG-CoA redüktaz) ile kolesterol klirensinde rol oynayan düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörü (LDLR) ve kolesterol 7-alfa hidroksilaz (CYP7A1) ifadeleri MC grubunda önemli ölçüde daha düşük olduğunu belirlemişlerdir ($p < 0.05$). %40 kalori kısıtlaması eşliğinde diyet protein alımının iki katına çıkarılması, erkek obez sıçanlarda serum adiponektin ve leptin düzeylerini belirgin şekilde yükselterek karaciğer trigliserit oksidasyonunu güçlendirdiğini, karaciğer yağ içeriğini daha etkili bir biçimde azalttığını, dişi obez sıçanlarda ise kan glukagon düzeylerinin artırarak kolesterol sentezini baskılayarak kolesterol düzeyini önemli ölçüde düşürebileceği sonucunu bildirmişlerdir.

1.7. İRİSİN HORMON FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

İrisin, fibronektin tip III domain içeren 5 (FNDC5) adlı bir zar proteininin proteolitik (enzimatik parçalanma) ürünü reseptör- γ koaktivatörü 1 α (PGC-1 α) aktivasyonuna yanıt olarak, yaklaşık 112 amino asitten oluşan, 12 kDa ağırlığa sahip egzersiz sonrası adipoz doku ve iskelet kasından salgılanan adipomyokindir (Boström vd., 2012). PGC-1 α (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha), yaklaşık 798 amino asit uzunluğunda, enerji metabolizması ile çeşitli metabolik süreçleri (mitokondriyal biyogenez, termogenez, kolesterol homeostazı, glukoz metabolizması, kan basıncı regülasyonu gibi) düzenleyen transkripsiyonel koaktivatördür (Handschin & Spiegelman, 2008). İrisin, homodimer fomda olup alt birimleri arasında geniş bir beta-tabakası (β -sheet) ile sıkı bir dimer oluşturmaktadır (Pesce vd., 2020). Dimerin bir tarafında üç, diğer tarafında dört beta-ipliği bulunur ve iki C' ipliği antiparalel olarak birleşerek geniş bir 8-iplikli beta-tabakası oluşturmaktadır (Şekil 6) (Maak vd., 2021).



Şekil 6: İrisin Hormonu 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü (PDB, 2025)

İskelet kası, glikoz alımında ana doku ve insüline bağımlı mekanizmalar aracılığıyla glikoz atımının ana yeri yemek sonrası glikoz atımının %80'inden fazlasından sorumludur (Karlsson & Zierath, 2007). İrisinin WAT dokusu homeostazının düzenlenmesinde yer alması,

enerji dengesi ve tüm vücut metabolizmasının yönetimindeki rolü nedeniyle en büyük öneme sahiptir (Perakakis vd., 2017).

İrisin hormonun obezitedeki fizyolojik rolü ise, glikoz homeostazı (Perakakis vd., 2017) lipid profili (Oelmann vd., 2016) ile metabolik parametreleri (Fukushima vd., 2016) iyileştirmektedir (Perakakis vd., 2017). Adipoz dokuda irisin, UCP1'i aktive ederek beyaz yağ hücrelerinin kahverengileşmesini ve termojenezi uyarırken (Grygiel-Górniak & Puszczewicz, 2017), irisin gen ekspresyonunun engellenmesi UCP1 ekspresyonunu azaltır ve obezitede yağ hücresi oluşumunu artırmaktadır (Pérez-Sotelo vd., 2017).

Kang ve ark. (2019) çalışmalarında yüksek yağlı diyetin (HFD) neden olduğu kemik kaybında PGC-1 α /FNDC5/irisin ekspresyonunu ve yüzme egzersizinin bu mekanizma üzerinden kemik kaybını iyileştirme potansiyelini incelemişlerdir. Sekiz haftalık Sprague-Dawley sıçanları, kontrol (CD) ve yüksek yağlı diyet (HFD) gruplarına ayrıldıktan sonra, HFD grubundaki sıçanlar kendi içinde HFD almaya devam eden (HFD) ve yüzme egzersizi ile birlikte HFD alan (HEx) olmak üzere iki alt gruba ayırmışlardır. 16 hafta süren çalışma boyunca vücut ağırlığı takip edilmiş ve sonunda kemik morfolojisi, yapısal değişiklikler (mikro-BT), kan osteokalsin, CTX-1 ve irisin düzeyleri (ELISA) ile kemikteki IL-1, β -katenin, FNDC5 ve PGC-1 α ekspresyonları (immünohistokimya) analiz edilmiştir. HFD, vücut ağırlığını ve yağ kütlesini artırırken kemik mineral yoğunluğunu (BMD) azalttığını, yüzme egzersizi (HEx), obeziteyi, BMD'yi, kemik mikro yapısını ve kemik metabolik faktörlerini iyileştirdiğini belirlemişlerdir. HFD grubunda serum irisin düzeyi ile kemik FNDC5/PGC-1 α düzeyleri düşük olduğunu HEx grubunda HFD'ye göre yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışma sonucunda yüzme egzersizi obezitenin olumsuz etkilediği kemik sağlığını iyileştirmede etkili olduğunu, serum irisin düzeyi ile kemik PGC-1 α ve FNDC5 düzeylerini artırdığını belirlemişlerdir.

Yang ve ark. (2016) tarafından yapılan araştırmalarında, irisinin, enerji metabolizmasını düzenleyerek vücut ağırlığını kontrol etme veya obezite ilerlemesini azaltmada beyaz adipositlerin kahverengileşmesini nasıl sağladığını incelemişlerdir. Obezite modeli oluşturmak için 30 sıçan 8 hafta HFD ile beslenmiş, ardından obez sıçanlara 8 hafta orta yoğunlukta yüzme uygulanarak obezite tedavisi araştırılmıştır. Ayrıca, 15 sıçana deney başından itibaren 16 hafta HFD ile birlikte yüzme uygulanarak obezite önlenmesi incelenmiştir. Yüzme sonrası obez sıçanlardan alınan kan ve kas örneklerinde spesifik sinyal yolları ELISA ve Western blot ile analiz edilmiştir. Sıçanlarda 8 haftalık HFD lipid metabolizma bozukluklarıyla obeziteye neden olmuş, 8 haftalık yüzme müdahalesi obezite ilerlemesini azaltmış ve 16 haftalık yüzme müdahalesi obezite gelişimini önemli ölçüde engellemiştir. Yüzme ayrıca AMPK fosforilasyonunu ve enerji metabolizma belirteçleri irisin ile PGC-1 α 'yı artırdığını

belirlemişlerdir. Çalışma sonucunda yüzme ile birlikte gerçekleştirilen egzersizle birlikte WAT kahverengileşmesini indüklemek için PGC-1 α bağımlı irisin'i aktive ederek obezitenin ortaya çıkması ve gelişimini engelleyebildiğini, hafifletebildiğini sonucunu bildirmişlerdir.

1.8. BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR (BDNF) FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Nörotrofin ailesi, nöronların hayatta kalmasını ve farklılaşmasını düzenleyen dört promotör içeren proteinden oluşmaktadır. Her nörotrofinin sinyalizasyonu, belirli bir Trk ailesi reseptörü tirozin kinaz (Trk A, Trk B ve Trk C) 3-6 aracılığıyla iletilmektedir. Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), nörogenez, nöronal büyüme, farklılaşma, uyarılabilirlik ve hayatta kalmasını sağlayan yaklaşık 120 amino asitten (~13.5 kDa) oluşan, kovalent peptit bağlarıyla bağlı dimerik bir proteindir (Sunasara vd., 1999; Huang & Reichardt, 2001; Mizui vd., 2015). Sekonder yapısında beta yaprakları ve rastgele sarmallar bulunmaktadır (Şekil 7) (O'Leary & Hughes, 2003; Shan vd., 2024). BDNF, yüksek afiniteli protein kinaz reseptörleri (Trk) ve seçici olmayan p75NGFR reseptörü ile etkileşime giren nörotrofin ailesine içerisinde yer almaktadır. BDNF, başta beyin olmak üzere hipokampus, amigdala, serebellum ve serebral korteks gibi bölgelerde yoğun olarak eksprese edilmektedir (Dincheva vd., 1993). BDNF ve TrkB mRNA ekspresyonu düzeyi, gelişim, yaş ve bilişsel performansa bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Ivanova & Beyer, 2001).



Şekil 7: Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü (PDB, 2024)

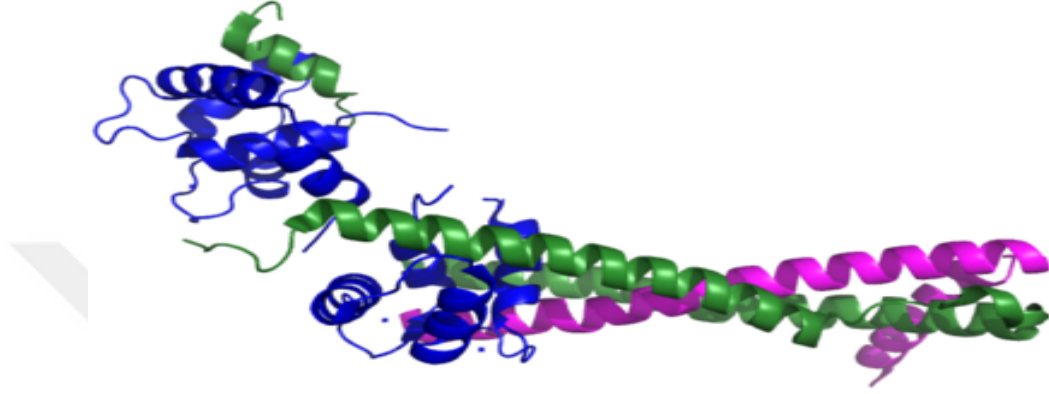
BDNF obezite hastalığındaki fizyolojik rolü, glukoz metabolizması (Nakagawa vd., 2012) ile insülin direncinde (Siavashi, 2016) rolü bulunmaktadır. Yeme davranışının kontrolünde hipotalamus fonksiyonlarını düzenleyen önemli moleküllerden biri olan BDNF genindeki mutasyonlar, belirli obezite vakalarının altında yatan nedenlerden biri olarak gösterilmektedir (Tapia-Arancibia vd., 2004).

Abdel-Maksoud ve ark. (2017), obezitede çoklu doymamış yağ asitlerinin (ω -3 YA) potansiyel etkilerini anlamak için BDNF gen ekspresyonunu in vivo ve in vitro modellerle incelemiştir. Çalışmada, 29 Sprague-Dawley sıçanı üç gruba ayrılmıştır: 14 hafta normal diyetle beslenen zayıf kontroller, 14 hafta %60 doymuş yağ diyetiyle beslenen obez kontroller ve aynı diyetle beslenirken 12-14. haftalarda 400 mg/kg/gün ω -3 YA (çoğunlukla DHA ve EPA) verilen tedavi grubu. Ayrıca, 6 obez sıçandan alınan hipotalamik hücreler, ω -3 YA'nın doğrudan BDNF ekspresyonu üzerindeki etkisini belirlemek için farklı konsantrasyonlarda ω -3 YA ile kültüre edilmiştir. İn vivo sonuçlar, obezitenin sıçan hipotalamusunda BDNF gen ekspresyonunu olumsuz etkilediğini ve bu etkinin ω -3 YA uygulamasıyla geri döndüğünü belirlemişlerdir. Obez sıçanlarda hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, normoinsülinemi, hiperglisemi ve hiperleptinemi gözlemlendiğini, ω -3 YA tedavisi uygulanan ratlarda serum glukoz, toplam kolesterol ve trigliserit düzeyleri ile HOMA indeksinde anlamlı bir düşüş sağladığını belirlemişlerdir. İn vitro bulgular, ω -3 YA'nın BDNF üretimini doza bağımlı bir şekilde artırdığını ortaya koymuştur. Çalışma sonucunda obezite, BDNF gen ekspresyonunun baskılanmasına neden olduğunu, ω -3 YA tedavisi ile BDNF gen ekspresyonunun arttırılabileceğini ω -3 YA'yı obezite ve metabolik hastalıklar için alternatif bir tedavi olabileceğini sonucunu bildirmişlerdir.

1.9. KARDİYAK TROPONİN I (CTNI) FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Obezite, vücutta aşırı miktarda yağ birikmesi sonucu ortaya çıkan (Beden kitle indeksi (BKİ) ≥ 30 kg/m²) ve günümüzde dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorundur. Obeziteye bağlı kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dünya genelinde önde gelen ölüm nedenleri arasında yer almaktadır (Battineni vd., 2021). Obezitede kardiyovasküler hastalıkların gelişimine katkıda bulunan başlıca faktörler: aterojenik risk faktörleri (insülin direnci, hipertansiyon, dislipidemi), olumsuz kardiyak yeniden şekillenme, vasküler endotel disfonksiyonu, koroner arter hastalığı, artmış sempatik aktivite, pulmoner hipertansiyon ve aritmiler yer almaktadır (Koliaki vd., 2019; Henning, 2021). Kardiyak troponinler, kardiyak troponin C (cTnC), kardiyak troponin I (cTnI) ve kardiyak troponin T (cTnT) olmak üzere 3 düzenleyici proteinden meydana gelmektedir (Marston & Zamora, 2020). cTnI, kas kasılmasında aktin ve miyozin arasındaki kalsiyum aracılı etkileşimi kontrol eden protein olmasına yanı sıra kardiyovasküler

hastalıkların belirlenmesinde yüksek kardiyospesifiteye sahip kardiyak bir biyobelirteçtir (Salvatici vd., 2025). cTnI, miyokard kasılmasında rol oynayan, aktomiyozin ATPaz'ı inhibe eden ve beta-adrenerjik uyarıyla PKA fosforilasyonu ile inotropik yanıtı artıran 24 kDa moleküler ağırlığına sahip kardiyak bir proteindir. cTnI, N-terminal ve C-terminal olmak üzere iki globular domain, uzun bir merkezi alfa heliks ile birbirine bağlanmaktadır (Şekil 8) (Malhotra vd., 1997; Marston & Zamora, 2020).



Şekil 8: Kardiyak Troponin I (cTnI) 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü (PDB, 2024)

Kardiyosit proteini olan cTnI, akut koroner sendromun bir sonucu olarak miyokardiyal hasara yanıt olarak salınır ve ölçümü akut miyokard enfarktüsünün tanısını doğrulamaya yardımcı olmaktadır (Pervanidou vd., 2013). Serum cTnI artışı, kardiyak hasar ve kalp yetmezliğinin yanı sıra akut miyokard enfarktüsünün erken tanısında prognostik öneme sahiptir (Wang vd., 2008).

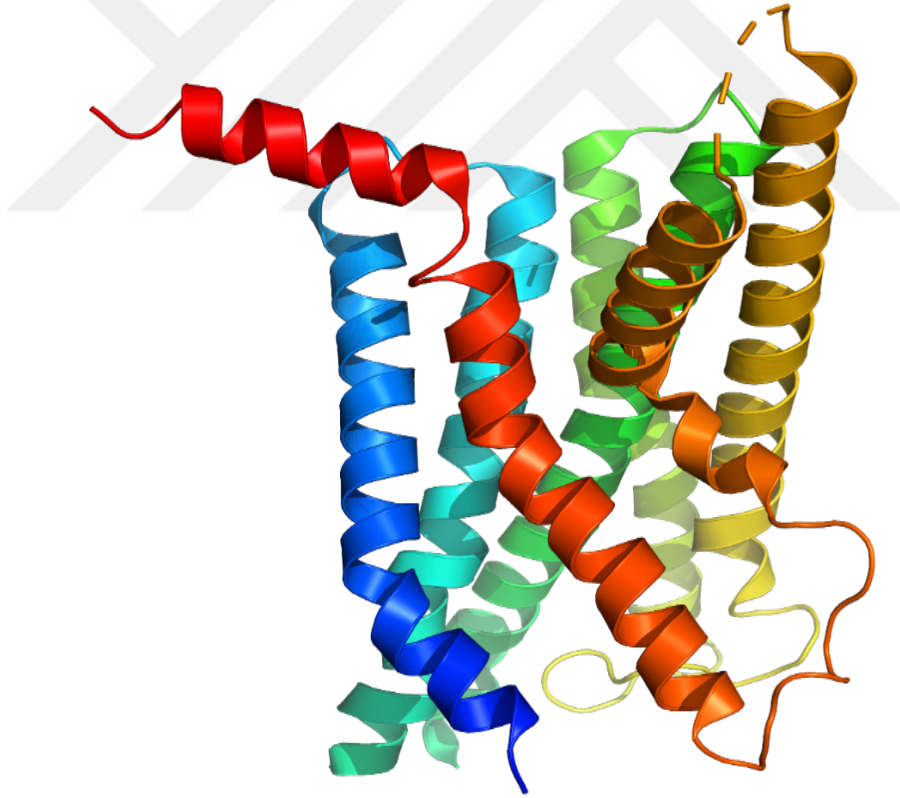
Obezite ile kardiyovasküler hastalıklar arasında, inflamasyon, oksidatif stres ve bağırsak mikrobiyomu gibi rahatsızlık ve hastalıkların rolü bulunmaktadır. Obezite de adipoz dokudan (özellikle visseral yağ dokusu) tarafından salgılanan çeşitli pro-inflamatuvar sitokinler (örneğin, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), interlökin-6 (IL-6), interlökin-1 β (IL-1 β)) ve adipokinler, vücutta kronik ve düşük düzeyde inflamasyona yol açmaktadır (Al Bander vd., 2020). İnflamatuvar sitokinler, insüline dirençli hastalarda insülin duyarlılığını ve glikoz kontrolünü iyileştirir ve bunlar CVD ve komplikasyonlarının riskini azaltmaktan sorumludur (Esser vd., 2015).

1.10. GLUKAGON-BENZERİ PEPTİD-1 (GLP-1) HORMON FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1), bağırsaklarda, özellikle ileum ve kolondaki L hücrelerinde, besin alımına yanıt olarak salgılanan 30 veya 31 amino asit uzunluğunda bir

inkretin hormonudur. GLP-1, proglukagon peptidinin dokuya özgü posttranslasyonel işlenmesiyle oluşmaktadır (Holst, 2007). GLP-1, etkilerini pankreas beta hücrelerinde ve beyin nöronlarında bulunan bir G proteinine bağlı reseptör (GPCR) olan GLP-1 reseptörüne (GLP1R) bağlanarak göstermektedir (Brubaker & Drucker, 2002). GLP1R, kromozom 6 üzerinde bulunan GLP1R geni tarafından sentezlenen bir transmembran proteindir (Maliza vd.,2023). Yedi alfa-helikal transmembran domaini, bir ekstrasellüler N-terminali ve bir intrasellüler C-terminalinden oluşur ve Class B GPCR ailesine aittir (Venkatakrishnan vd., 2014). GLP-1'in GLP1R'ye bağlanması, insülin salgılanması, glukoz metabolizması ve tokluk gibi çeşitli hücrel sinyal yollarını aktive etmektedir (Meloni vd., 2013).

GLP-1 proteini, 13–20 ve 24–35 amino asit pozisyonlarından oluşan iki α -heliks yapısına sahiptir ve bu iki heliks bir bağlayıcı bölge ile birbirinden ayrılmıştır (Şekil 9). GLP-1, özellikle yağ ve karbonhidrat oranı yüksek öğünlere yanıt olarak besin alımına yanıt olarak bağırsaktaki enteroendokrin L hücreleri ve beyin sapındaki nucleus tractus solitarius'un belirli nöronları tarafından sentezlenip salgılanmaktadır (Drucker & Nauck, 2006).



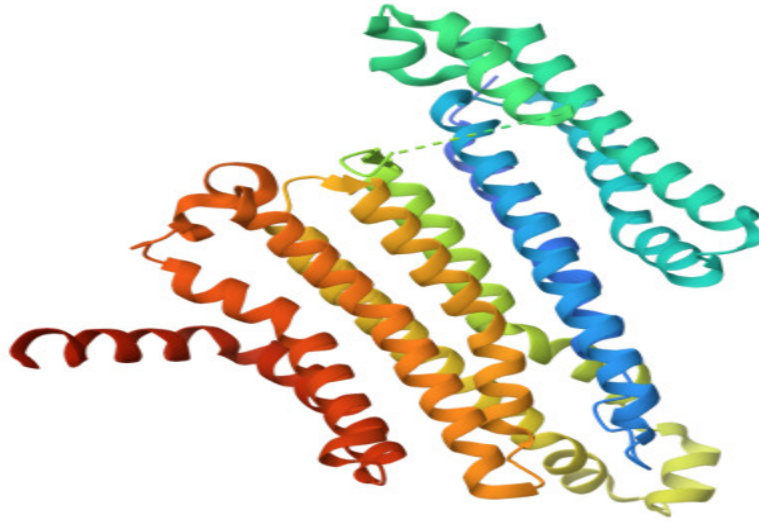
Şekil 9: Glukagon-Benzeri Peptid-1 (GLP-1) Hormonu 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü (PDB, 2024)

GLP-1, insülinotropik etkileri teşvik ederek kan glikoz seviyelerini düşürmesinin yanı sıra mide boşalmasını geciktirme, insülin salgılanmasını uyarma ve merkezi sinir sisteminde (MSS) tokluk sağlama işlevlerini görür; bunların hepsi obezite ve tip 2 diyabetli bireylerde kilo kaybına yol açmaktadır (Drucker, 1998; Holst, 1999). Obezitedeki fizyolojik işlevi ise, glukoz

dengesini düzenlemedeki rolü ve kilo kaybını desteklemesi aracılığıyla gerçekleşmektedir (Nadkarni vd., 2014). GLP-1 reseptör agonistleri, iştahı azaltarak ve mide boşalmasını geciktirerek kilo kaybını destekleyen inkretin hormonu GLP-1'i taklit eder ve böylece enerji dengesinde bir iyileşmeye yol açmaktadır. Diğer yandan GLP-1 reseptörü (GLP-1R) agonistlerinin, DPP-IV inhibitörlerine kıyasla, tedavi edilen bireylerde daha belirgin kilo kaybı ve glikoz dalgalanmalarında daha fazla azalma gösterdiği bildirilmektedir (Cornell, 2012).

1.11. LİZOMAL İLİŞKİLİ ZAR PROTEİNİ (LAMP1) FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Lizozomlar, içerdikleri zengin hidrolitik enzimler sayesinde, endositoz veya fagositoz yoluyla hücre dışından alınan ve otofaji mekanizmasıyla sitoplazmadan geri dönüştürülen makromoleküllerin etkili bir şekilde parçalanmasından sorumlu, asidik ve zarla çevrili hayati organellerdir (Tancini vd., 2020). Lizozomal zar, geç endozomları ve lizozomları çevreleyerek lizozomal asit hidrolazların yıkıcı etkilerini diğer hassas hücresel bileşenlerden ayırarak hücresel bütünlüğün korunmasını sağlamaktır (Eskelinen vd., 2003). Lizozomal membran proteinleri, lizozomların kendi aralarındaki ve diğer hücre bileşenleriyle (endozom, fagozom, plazma membranı) etkileşim ve füzyonunda rol oynamaktadır (Fukuda, 1994). Lizozom ilişkili zar proteini-1 (LAMP-1) ve LAMP-2, büyük bir lüminal alan, bir transmembran alan ve bir C-terminal sitoplazmik kuyruk içeren tip I transmembran proteinlerdir (Eskelinen, 2006; Mareninova vd., 2015; Huang vd., 2017) (Şekil 10).



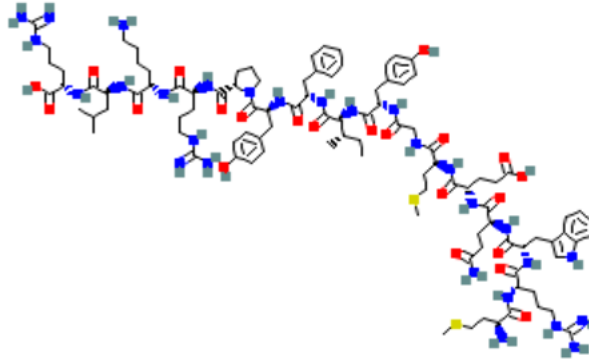
Şekil 10: Lizozomal İlişkili Zar Proteini 1 (LAMP1) 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü (PDB, 2025)

Lizozomal membran glikoproteinleri LAMP-1 ve LAMP-2, lizozomal membranın temel yapısal ve işlevsel bileşenleri olarak lizozomal membran bütünlüğünün korunmasında, lizozomal pH'nın korunmasında ve lizozomal katabolik süreçlerinde, kolesterol homeostazisi gibi çeşitli hücresel rollerini destekleyen çok yönlü işlevleri bulunmaktadır (Eskelinen vd., 2004). LAMP1, lizozomların zarında yoğun olarak bulunan, yaklaşık 120 kDa ağırlığında, oldukça glikozile bir tip I transmembran proteindir (Carlsson vd., 1988). LAMP2, lizozomların içini çevreleyen membranda bulunan, otofaji, kalp ve iskelet kası hücrelerinde mitokondrilerin yenilenmesinde fizyolojik rolü bulunan yoğun şekilde glikozile edilmiş bir proteindir yoğun şekilde glikozile edilmiş bir proteindir (Rajapakshe vd., 2015). Otofaji, hücrelerin hem bakımı hem de hayatta kalması için gerekli bir süreçtir ve homeostatik düşük otofaji seviyeleri hücre içi organeller ve proteinler için kritik öneme sahiptir. İnsülin dirençli yağ hücrelerinde çeşitli işlevsiz/hasarlı moleküller, organeller, proteinler ve son ürünler birikmektedir. Hipertrofik yağ hücrelerinde, LAMP1, LAMP2 ve Atg5 gibi otofajiyile ilişkili gen ifadesi azalırken, MCP-1, IL-6 ve IL-1 β gibi inflamasyonla ilişkili genlerin ekspresyonu artmaktadır (Yoshizaki vd., 2012). Obezite kaynaklı lizozomal işlev bozukluğu, otofajik bozunma sürecini bozarak hasarlı organellerin ve toksik agregatların birikmesine katkıda bulunur (Pietrocola & Bravo-San Pedro, 2021), insülin direncini, lipotoksisteyi ve kronik inflamasyonu şiddetlendirmektedir (Cheong vd., 2025). Otolizozomal işlev bozukluğu, sistemik inflamasyon ve metabolik işlev bozukluğunu etkileyen obeziteyle ilişkili metabolik bozuklukların gelişiminde rolü bulunmaktadır. LAMP1 ve LAMP2, otofaji ve lizozomal fonksiyonun yeniden sağlanması ile obezite kaynaklı metabolik bozuklukların tedavisinde umut vadeden moleküllerdir (Yoshizaki vd., 2012; Pi vd., 2019).

1.12. MITOKONDRIYAL TÜREVLİ PEPTİT (MOTS-C) FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Mitokondriler, ökaryotik hücre sitoplazmasında bulunan çift zarlı organeller olup, hücresel solunumla ATP ürettikleri için "enerji santralleri" olarak adlandırılmaktadırlar (Tang & Dong, 2016). Mitokondriler, eaktif oksijen türleri (ROS), Ca²⁺ ve sitokrom C gibi retrograd sinyal molekülleri aracılığıyla bilgi iletmektedir (Rhoads & Subbaiah, 2007; Chae vd., 2013). Mitokondriyal türevli peptit c (MOTS-c), mitokondriyal DNA'da (mtDNA) bulunan 12S rRNA geninin küçük bir açık okuma çerçevesinden (SORF, Small open reading frames) türetilen 16 amino asitlik mitokondriyal fonksiyonda rol oynayan peptittir (Şekil 11) (Yoon vd., 2022). MOTS-c, hem hidrofobik (örneğin Trp, Met, Ala, Gly, Tyr, Ile, Phe, Pro, Leu) hem de hidrofilik (örneğin Arg, Gln, Glu, Lys) amino asitlerin bulunması amfipatik bir özellik kazandırır ve bu sayede farklı ortamlarla etkileşime girebilmektedir (Cundy vd., 2018). MOTS-c molekülün belirli bölgelerinde potansiyel alfa heliks veya beta yapılarının bulunması, hedef proteinler ve

diğer biyomoleküllerle etkileşim kurma yeteneğini artırarak biyolojik süreçlerde önemli roller üstlenmesini sağlamaktadır (Mohsen vd., 2023).



Şekil 11: Mitokondriyal Türevli Peptit (MOTS-c) 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü (PUBCHEM, 2025)

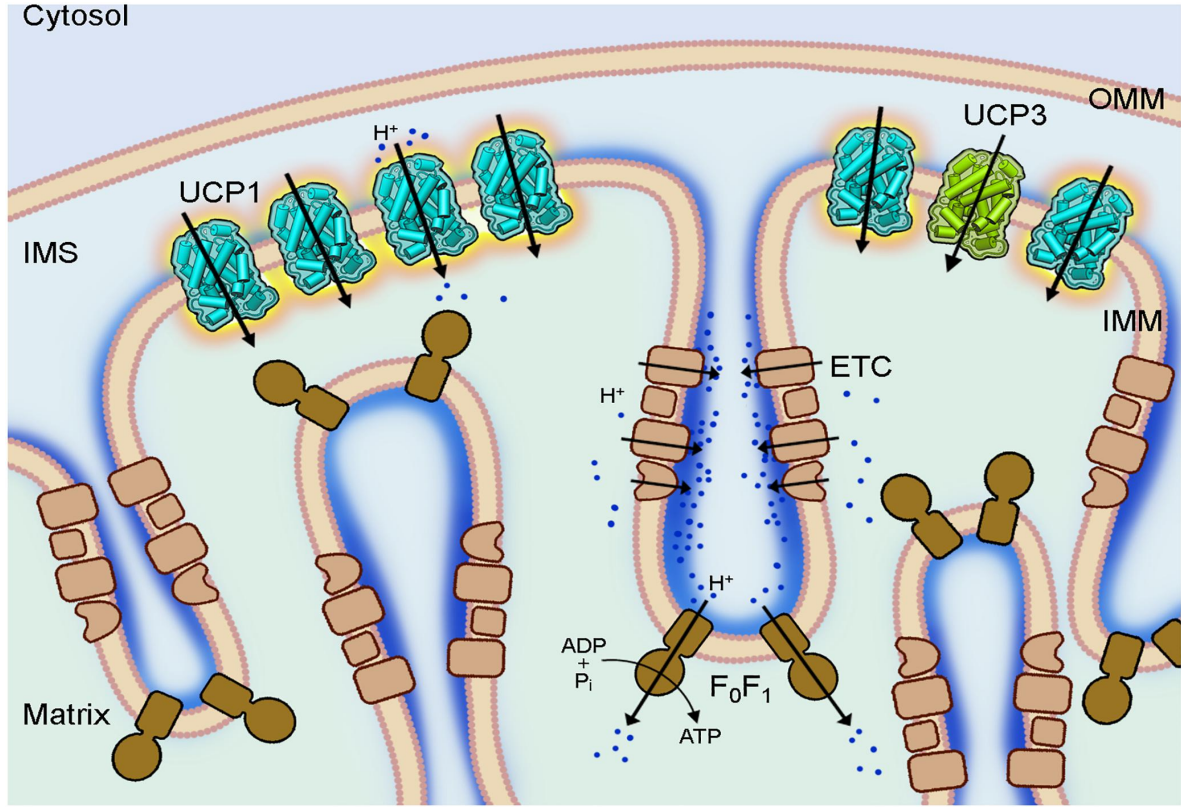
MOTS-c, kas ve yağ metabolizmasını düzenleyen yeni bir mitokondriyal türevli peptiddir (Lee vd., 2016). MOTS-c, iskelet kasında glikoz metabolizmasını iyileştirmenin yanı sıra, AMPK (5'-monofosfatla aktive olan protein kinaz) sinyal yolunu etkinleştirerek glikozun hücrelere girişini hızlandırır ve glikoliz sürecine katılarak enerji üretimini desteklemektedir (Zheng vd., 2023). Egzersiz esnasında iskelet kaslarında, sistemik dolaşımda ve hipotalamusta seviyesi yükselen MOTS-c'nin (Tang vd., 2023), sentetik uygulamasının iskelet kasının stres tepkilerini güçlendirerek ve egzersizin metabolik adaptasyonunu en iyi hale getirerek egzersiz performansını iyileştirdiği belirtilmektedir (Hyatt, 2022). MOTS-c, deri altı beyaz yağ dokusunda termojenezi tetikleyerek enerji harcamasını artırır obezitede (Yoon vd., 2022; Gao vd., 2023), inflamasyon, nöroproteksiyonu ve yaşlanma kaynaklı hipokineziyi de etkilediği ve potansiyel olarak sağlıklı yaşlanmaya katkıda bulunmaktadır (Fuku vd., 2015; Kang vd., 2021). Mitokondriyal bir hormon olarak bildirilen MOTS-c'nin obezitedeki fizyolojik rolü, iskelet kası ile glikoz metabolizmasını düzenleyerek gerçekleştirmektedir. Ayrıca, MOTS-c'nin kas ve adipoz doku fizyolojisindeki düzenleyici rolü metabolik sendrom tedavisi ile sağlıklı yaşam süresinin uzatılması için umut vadeden bir molekül olarak bildirilmektedir (Lee vd., 2016). Lee ve ark. (2015) tarafından yapılan araştırmada, farelerde yüksek yağlı diyetle indüklenen insülin direnci modelinde MOTS-c uygulamasının, diyet kaynaklı obezite ve insülin direncini kayda değer ölçüde önlediği ve iskelet kaslarında AMPK aktivasyonu ile glikoz taşıyıcısı ekspresyonunu belirgin şekilde artırdığı gösterilmiştir. MDP'ler ayrıca hücresel metabolizmayı düzenleyerek obezite ve diyabetin iyileştirilmesine de katkı sağlamaktadır. MOTS-c, Folat döngüsünü 5-metil-tetrahidrofolat (5Me-THF) düzeyinde inhibe ederek, 4 saatlik MOTS-c

tedavisi kültürlenmiş hücrelerde hücresele 5-aminoimidazol-4-karboksamid ribonükleotid (AICAR) düzeylerini artırmaktadır (Lee vd., 2015; Buhlar vd., 2021).

1.13. BEYİN MITOKONDRIYAL TAŞIYICI PROTEİN 1 (BMCP1) FİZYOLOJİSİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Bir mitokondrinin ayrıntılı yapısı, organelin normal ve verimli çalışması için önemlidir. Mitokondri, iç kısmı matrix, dış mitokondriyal membran (OMM) ve iç mitokondriyal membran (IMM) arasında intermembran boşluğu (IMS) bulunan çift zarlı bir organeldir (Lebiedzinska vd., 2009). IMM üzerinde yer alırken, OMM mitokondriyi sitozolik ortamdan ayırmaktadır. Metabolitlerin ve nükleotidlerin OMM'yi geçtiği ana kanal, mitokondriyal porin olarak da bilinen voltaj bağımlı anyon kanalıdır. Elektron taşıma zinciri (ETC) IMM üzerinde yer almakla birlikte besinlerden gelen elektronları kullanarak protonları (H⁺) matriksten IMS'ye pompalayarak elektrokimyasal bir gradyan (proton gradyanı/mitokondriyal membran potansiyeli) oluşturmaktadır (Poulaki vd., 2002). Ayırıştırıcı proteinler (Uncoupling proteins (UCP'ler)), solunum zinciri tarafından üretilen proton gradyanının düzenlenmiş bir deşarjını sağlayan, mitokondriyal iç zarda bulunan taşıyıcılardır (Zhao vd., 2019; Ardalan vd., 2022). Organizmada enerji dağıtımı, termojenez, redoks dengesinin korunması ve reaktif oksijen türlerinin üretiminin azaltılması gibi çeşitli fizyolojik süreçlerde rol oynamaktadırlar (Demine vd., 2019; Monteiro vd., 2021). UCP alt ailesi, UCP1, UCP2, UCP3, UCP4 ve UCP5 olmak üzere beş üyeden oluşmaktadır. UCP1, mitokondrinin iç zarından H⁺ taşıyarak proton gradyanını ortadan kaldırmak suretiyle elektron taşınması ile ATP üretimini ayıran ilk tanımlanmış ayırma proteini (Pecqueur vd., 2001; Stuart vd., 2001). UCP1, yenidoğanlarda kahverengi yağ dokusunun yağ asitlerini kullanarak ısı üretiminde (Enerback vd., 1997), yetişkinliğe kadar soğuk stresin fizyolojik yanıtta önemli bir işlevi bulunmaktadır (Rothwell & Stock, 1979; Enerback vd., 1997). UCP2 (Uncoupling Protein 2), ilk tanımlanan ayırma proteini UCP1'in bir homologudur ve mitokondriyal iç zarda bulunan ayırma proteini (Krauss vd., 2005). UCP2, beyin, karaciğer, böbrek, pankreas, bağışıklık hücreleri ve birçok hücre veya dokuda eksprese olabilmektedir (Donadelli vd., 2014). UCP3 baskın olarak iskelet kasında ve kahverengi yağ dokusunda bulunurken (Boss vd., 1997), UCP2 beyin de dahil olmak üzere birden fazla organda ifade edilir ve burada öncelikli olarak belirli hipotalamik çekirdeklerde bulunmaktadır (Fleury ve ark., 1997). UCP2, mitokondriyal membran potansiyelini azaltarak reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini sınırlayarak UCP2'deki genetik polimorfizmlerin obezite ve tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıklarla ilişkilendirilmektedir (Li vd., 2019). UCP3, 11q13.4 kromozomu üzerinde bulunan, UCP3 geni tarafından kodlanan ve 7 eksona sahip iç mitokondriyal membranda bulunan bir proteindir

(Nikanorova vd., 2022). Mitokondriyal ayrıştırma proteini 4 (UCP4), insanlarda SLC25A27 geni tarafından kodlanan bir proteindir (Mori vd., 2025).

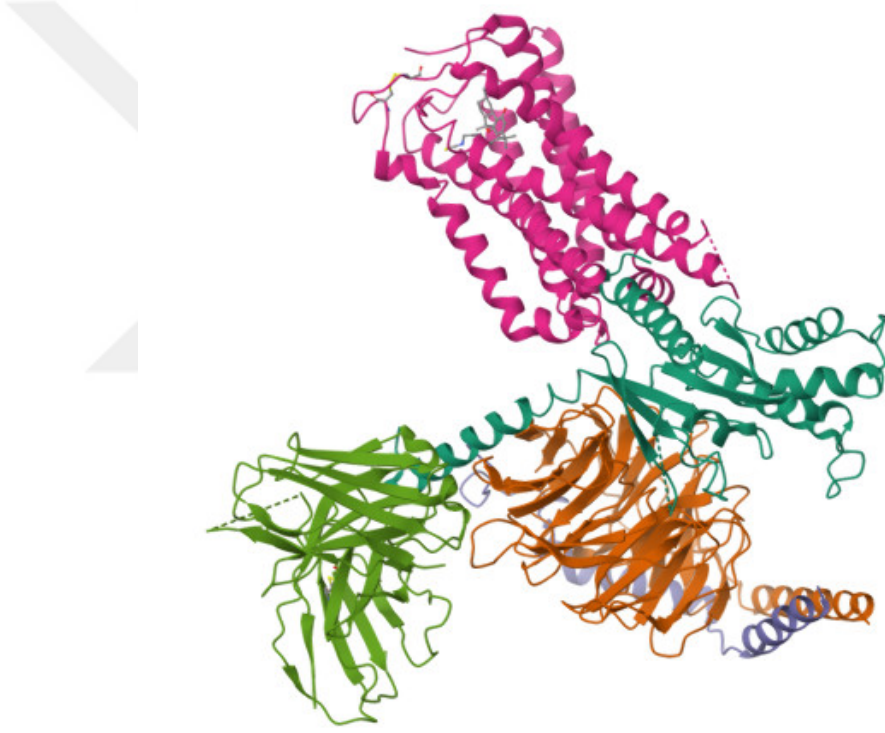


Şekil 12: Kahverengi Yağ Doku Mitokondrilerinde Bağlanma ve Ayrılma Mekanizmaları (Pohl vd., 2019)

Şekil 12’de gösterilen ayrılma sürecinde UCP1 ve UCP3 gibi ayırma proteinleri, IMM üzerinde protonlar için alternatif bir yol oluşturmaktadır. UCP1 ve UCP3 proteinleri aktive olduklarında, protonların ATP sentazdan bağımsız olarak IMS'den matriks'e geri akmasına izin vermektedirler. Bu durum, proton gradyanının dağılmasına ve elektron taşınması tarafından üretilen enerjinin ATP sentezi yerine ısı olarak salınmasına neden olmaktadır. Dış mitokondriyal membran (OMM), intermembran boşluk (IMS) ve iç mitokondriyal membranının (IMM) kristalları olan kahverengi bir yağ mitokondrisinin bir kesiti gösterilmektedir. Elektron taşıma zincirinin (ETC, bej) kompleksleri protonları (koyu mavi) IMM boyunca taşır ve korunan enerjinin kristalardaki ATP sentaz (F₀F₁, kahverengi) tarafından ATP sentezini yönlendirdiği bir proton gradyanı oluşturmaktadır. Kahverengi yağ mitokondrisi IMM'sinde büyük ölçüde bulunan ayrılma proteini 1 (UCP1, açık mavi), bir proton sızıntısına aracılık ederek ve korunan enerjiyi ısı olarak dağıtarak ECT ve F₀F₁'in bağlanmasını kısa devre yapmaktadır. Benzer proton taşıma aktivitesine sahip homolog UCP3 (yeşil) de IMM'de mevcuttur ancak miktarı çok daha düşüktür ve biyolojik fonksiyonu henüz netlik kazanmamıştır.

BMCP1 (beyin mitokondriyal taşıyıcı protein 1; UCP5 (Uncoupling Protein 5) olarak da bilinir) ve diğer mitokondriyal ayırma proteinleri (UCP'ler), küçük molekülleri iç mitokondriyal zar boyunca taşıyan mitokondriyal taşıyıcıların süper ailesinin üyesi içerisinde yer alan, nöronlarda mitokondriyal işlevi ve oksidan üretimini düzenleyen bir mitokondriyal ayırma proteindir (Kim-Han vd., 2001). Beyin mitokondriyal taşıyıcı protein 1, insanlarda *SLC25A14* geni tarafından kodlanan bir proteindir ve mitokondriyal anyon taşıyıcı protein ailesinin bir üyesidir (Du vd., 2025).

BMCP1'deki peptit bağları, amino asitleri kovalent bir zincir halinde birbirine bağlayarak proteinin özgün amino asit dizilimini, yani birincil yapısını oluşturur. Bu bağlar, bir amino asidin karboksil ucundan su molekülünün ayrılması ve diğer amino asidin amino ucuyla birleşmesiyle meydana gelmektedir (CONH) (Şekil 13) (Kim-Han vd., 2001).



Şekil 13: Beyin Mitokondriyal Taşıyıcı Protein 1 (BMCP1) 3 Boyutlu Molekül Yapısının Görünümü (PDB, 2025)

BMCP1'in işlevsel üç boyutlu yapısı, polipeptit zincirleri ve yan zincirler arasındaki hidrojen bağları (ikincil yapıyı sabitleyerek), zıt yüklü yan zincirler arasındaki iyonik bağlar, atomlar arasındaki van der Waals etkileşimleri ve polar olmayan yan zincirlerin bir araya gelmesiyle oluşan hidrofobik etkileşimler sayesinde korunmaktadır (Al Tahan vd., 2025; Simmen & Pellegrini, 2025).

BMCP1, safra asitlerinin mitokondriyal solunumu ve enerji harcaması ile mitokondriyal fonksiyon üzerinde etkili bir mitokondriyal proteindir (Barrios-Maya vd., 2012). Mitokondriyal disfonksiyon, obezitenin patofizyolojisinde önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir (de Mello vd., 2018). Beyinde yoğun olarak bulunan BMCP1, enerji dengesinin merkezi düzenleyicisi olan beynin (özellikle hipotalamusun açlık ve tokluk sinyallerini işlemedeki kritik rolü düşünüldüğünde) iştah kontrolü, enerji tüketimi ve glukoz metabolizması gibi mitokondriyal enerji dengesini bozarak obezite patogenezinde katkısı olduğu bildirilmektedir (Lahera vd., 2017; de Mello vd., 2018; Cojocarü vd., 2023).



İKİNCİ BÖLÜM

2. YÖNTEM

2.1. MATERİYAL

2.1.1. Hayvan Materyali

Araştırmada hayvan materyali olarak, Ankara Etlik Merkez Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsü Deney Hayvanları Ünitesi'nden sağlanan 8-10 haftalık ve ortalama 195-220 gram ağırlığına sahip Wistar cinsi 64 adet erkek rat kullanıldı. Ratlar deney öncesinde canlı ağırlık ortalamaları eşit, her bir grupta 8 rat olacak şekilde rastgele seçilerek K, J100, J200, J300; YYDK, YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 olmak üzere, 8 grup oluşturuldu.

Çalışma grupları aşağıda belirtildiği şekilde oluşturulmuştur:

Kontrol (K) grubu: Standart diyet uygulanan ve Jackfruit yağ ekstresi (JOE, jackfruit oil extract) uygulanmayan sağlıklı grup (n=8);

J 100 mg/kg grubu (J100): Ratlara oral gavaj yoluyla (OGY) 100 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup (n=8);

J 200 mg/kg grubu (J200): Ratlara sadece OGY ile 200 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup (n=8);

J 300 mg/kg grubu (J300): Ratlara sadece OGY ile 300 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup (n=8);

Yüksek Yağlı Diyet kontrol (YYDK) grubu: Yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ve Jackfruit meyvesi yağ ekstresi uygulanmayan grup (n=8);

YDJ 100 mg/kg (YDJ100) grubu: Yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 100 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup (n=8);

YDJ 200 mg/kg (YDJ200) grubu: Yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 200 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup (n=8);

YDJ 300 mg/kg (YDJ300) grubu: Yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 300 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup (n=8);

Çalışma hayvan refahı ve hakları gözetilerek etik ilke ve kurallar doğrultusunda gerçekleştirildi. Çalışmaya başlamadan önce Ankara Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsü Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır (Karar tarihi ve sayısı 04.11.2022- 202/35).

Çalışma süresince tüm ratlar kontrollü olarak %50-60 nem, 22°C sıcaklığa ve 12 saat aydınlık (06:00, 18:00), 12 saat karanlık olarak ayarlanmış odada tutuldu. Ratlar, yem ve su alımı serbest olacak şekilde standart plastik kafeslerde barındırıldı. YYDK ve YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 grubunda yer alan ratlara 300g/kg oranında tereyağı eritilip yeme katılarak enerji değeri yüksek (4000 kcal/kg üzeri) pelet yem ile 8 hafta (60 gün) süreyle verildi. Çalışma süresince gerçekleştirilen tüm uygulamalar aynı zaman dilimlerinde (09:00-10:00) gerçekleştirildi.

2.1.2. Yem Materyali

Araştırmada Ankara'da ticari bir firma tarafından toz formda hazırlatılarak temin edilen yem materyali kullanıldı. Araştırmada kullanılan yem ham maddelerinin kuru madde, ham kül, ham protein, ham yağ analizleri AOAC'de bildirilen analiz yöntemleriyle, ham selüloz ise Crampton ve Maynard göre yapılmıştır (Crampton & Maynard, 1938). Nötral deterjan fiber (NDF) ve asit deterjan fiber (ADF) analizleri ise sırasıyla Van Soest ve ark. ile Goering ve Van Soest'e göre yapılmıştır (Van Soest & McQueen, 1973; Goering & Van Soest, 1970).

Çalışmada Ratlarda Kullanılan Standart Diyet Ait Besin Madde İçeriği ve Analiz Sonuçları Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: Çalışmada Ratlarda Kullanılan Standart Diyet Ait Besin Madde İçeriği ve Analizleri (%)

İçindekiler	Miktarı %.
Mısır	59.12
Soya unu	16.03
Yer fıstığı keki	6.00
Buğday sakatı	5.00
Kemik unu	3.46
Kireç taşı	9.62
Tuz	0.22
Metiyonin	0.18
Lizin	0.12
Ön karışım	0.25

Toplam	100
ME (kcal/kg)	30.72
Ham protein (%)	18.00
Ham yağ (%)	41.56
Ham selüloz (%)	6.72
Ham kül (%)	5.46
Kalsiyum (%)	1.2
Fosfor (%)	0.87

2.1.3. Yüksek Yağlı Diyet (YYD)

Standart pelet yem, özel bir ticari üreticiden temin edilerek öğütüldükten sonra 300 g/kg oranında tereyağı eklenerek enerji içeriği yüksek (4000 kcal/kg üzeri) ve enerjisinin %60'ı doymuş yağlardan oluşan bir yüksek yağlı diyetli pelet yem haline getirildi. Ratların bir haftada ortalama yiyebileceği yemler hesap edilerek yüksek yağlı diyetler taze olarak haftalık hazırlandı.

Çalışmada kullanılan deneysel obezite oluşturulan gruplarda kullanılan yüksek yağlı diyet içerikleri ve enerji değeri Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 4: Çalışmada Kullanılan Yüksek Yağlı Diyet İçerikleri ve Enerji Değeri

Enerji (kcal/kg)	4052
Ham yağ (%)	41.56
Ham protein (%)	18.45
Ham selüloz (%)	6.72
Ham kül (%)	5.46

2.1.4. Jackfruit Yağ Ekstresi İçerik Analizi

Çalışmada J100, J200, J300; YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratlarda kullanılan Jackfruit yağ ekstresi içerik analiz sonuçları Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5: Jackfruit Yağı Ekstraktının Bileşimi

İçindekiler	Değer
Nem (%)	95.18
Protein (%)	0.80
Kül (%)	0.77

Yağ (%)	0.12
Toplam karbonhidrat (%)	45.717
Diyet lifi (%)	0.80

2.2. ARAŞTIRMA YÖNTEMİ

2.2.1. Canlı Ağırlık Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Çalışmayı oluşturan tüm gruplardaki ratların canlı ağırlıkları her hafta sonu (Pazar günü Saat 08:00) hassas tartı (Shimadzu UX 620 Dijital Hassas Terazi- Hassasiyet: 0.001 gr. Max: 620 gr.) ile canlı ağırlıkları tartıldı.

2.3. SERUM ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI ANALİZİ

Çalışma kapsamında incelenecek parametreler için çalışmanın 0. gün kan örnekleri ratların kuyruk venalarından alınırken 60. gün kan örnekleri intrakardiyak olarak antikoagülan içermeyen tüplere (VACUETTE® TUBE Z Serum Clot Activator) alındı. İşlem sonunda alınan kanlar laboratuvarında soğutmalı santrifüjde (NF 1200R, NÜVE, TÜRKİYE) 3000 devir/dk'da 10 dk santrifüj edilerek serum materyalleri elde edildi. Elde edilen serumlar analiz yapılması amacıyla eppendorf tüplerine aktararak hormon analizleri gerçekleştirileceği süreye kadar -80 °C'de muhafaza edildi. Analiz gününde serum örneklerinde Apelin, Asprosin, Adiponektin, İrisin, BDNF, cTnI, GLP-1, LAMP1, MOTS-c ve BMCP1 düzeylerini belirlemek amacıyla rat özgü spesifik ticari ELISA kitleri kullanıldı. Laboratuvarında serum numuneleri kit prosedürü doğrultusunda çalışılarak Biotek Epoch marka plate reader ile ölçümler gerçekleştirildi.

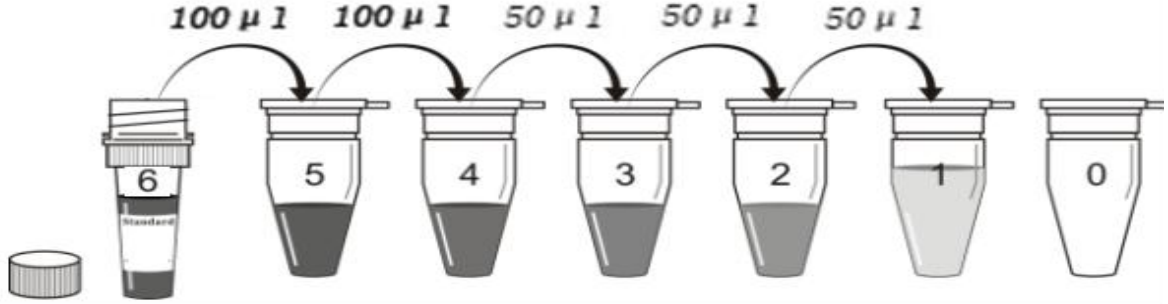
2.3.1. Apelin Hormon Düzeyinin Ölçümü

Apelin hormon düzeyinin ölçümünde türe özgü ELİSA kiti kullanıldı (Rat Apelin ELISA Kit (AP, SinoGeneClon, Ürün Kodu: SG-20252, ÇİN)). Kit için, minimum saptanabilir konsantrasyon: 50 ng/L, ölçüm aralığı: 200 ng/L-6000 ng/L, intra assay katsayısı: %8.0 ve inter assay katsayısı: %10.0 olarak bildirilmiştir. Serum Apelin düzeyinin ölçümü üretici firmanın kit içerisinde sunduğu prospektüse göre yapıldı.

Serum Apelin düzeyi ölçümü ön hazırlık aşamaları,

1. Yıkama solüsyonu hazırlanması: Kite sağlanan konsantre sıvıda kristal oluşumu gözlemlenir ise oda sıcaklığında hafif çalkalayarak homojenize edilir. Konsantre sıvıda kristaller oluşmuşsa, oda sıcaklığına ısıtılır, kristaller tamamen eriyene kadar hafifçe karıştırılır. 600 ml Yıkama Tamponu (1x) hazırlamak için 20 ml Yıkama Tamponu Konsantresini (30x) deiyonize veya damıtılmış suya seyreltilir.

2. Standartların dilüsyonunun hazırlanması: Her tüpte 100 µl standart seyreltici pipetlenerek dilüent sıvı konulur. Ardından beşinci tüpte 100 µl standart (7200 ng/mL) solüsyondan pipetlenerek, beşinci tüpten dördüncüye 50 µl azaltılır. Karıştırıldıktan sonra miktar %50 azaltılır ve 50 µl alınır. 3-2-1 numaralı tüplere sırasıyla bu işlem tekrarlanır. Seyreltilmemiş standart, yüksek standart (7200 ng/mL) görevi görür. Numune seyreltici sıfır standart (kör kuyu) (0 pg/ml) görevi görür (Şekil 14).



Şekil 14: Apelin Hormon Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması

Rat serum Apelin düzeyi ölçümüne ait işlemler şu şekilde gerçekleştirilmelidir.

1. Tüm reaktifler ile kör ve standart numunelerin analizleri prospektüste belirtildiği şekilde hazırlanır.
2. Kullanılacak kuyucukların sayısını belirlemek için tahlil yerleşim sayfasına bakılmalı ve kalan kuyucukları ve kurutucuyu tekrar poşete koyulur ve ziploc'u kapatılır, kullanılmayan kuyucukları 4°C'de saklanmalıdır.
3. Standart kuyucuğu test etmek için standart 50 µl pipetlenir, numune kuyucuğuna 40 µl numune seyrelticiyi pipetlenir, ardından test numunesi 10 µl ekleyin (numune son seyreltme 5 kattır), numuneyi kuyucuklara pipetlenir, kuyu duvarına mümkün olduğunca dokunulmaması gerekir ve yavaşça karıştırılmalıdır.
4. Standartın test edileceği gözlere 50 µl standart, numunelerin test edileceği gözlere 40 µl dilüent eklenir ve üzerine 10 µl serum numunesi eklenir. Böylece numune 5 kat seyreltilmiş olur.
5. Test gözleri yapışkan ışık almayacak bir şekilde bant ya da folyo ile kaplanarak ve 37°C'de 30 dakika inkübe edilir.
6. Yıkama solüsyonunu hazırlık aşamasında belirtildiği gibi damıtılmış suyla 30 kat sulandırılarak 600 ml yıkama solüsyonu elde edilir.
7. Kapatılmış olan bant-folyo çıkartılır ve test gözleri ters çevrilerek boşaltılır. Yıkama tamponunu her kuyucuğa pipetlenir, 30 saniye bekletilir. Ardından bufferlı yıkama solüsyonu ile 5 sefer doldur-boşalt şeklinde yıkanır.

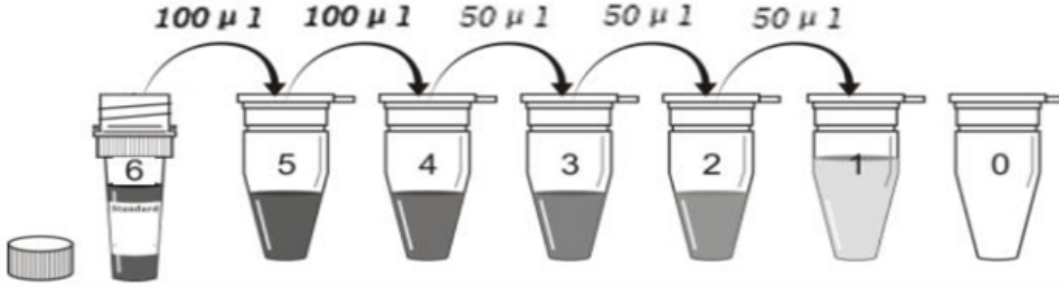
8. Boş olan kontrol gözü hariç tüm gözlere 50 µl HRP işaretli antikor (konjugat) pipetlene eklenir.
9. Dördüncü basamaktaki işlem tekrarlanır.
10. Altıncı basamaktaki işlem tekrarlanır.
11. Kromojen Solution A'dan 50 µl ve Kromojen Solution B'den 50 µl her test gözüne eklenir ve ışık görmeyecek şekilde test gözleri kapatılır. 15 dakika 37°C'de inkübe edilir.
12. Her göze kit içerisinde verilmiş olan 6 ml reaksiyon stop solüsyonundan 50 µl eklenir. Bu aşamada renk maviden sarıya dönmelidir.
13. Hesaplama aşamasında, boş kuyuyu sıfır olarak alınır. Reaksiyon durdurma solüsyonu eklendikten 15 dakika okuma işlemine geçilir. Spektrofotometre test plakasında bırakılan kontrol gözü sıfır olacak şekilde 450 nm dalga boyuna ayarlanarak sonuçlar elde edilir.

2.3.2. Asprosin Hormon Düzeyinin Ölçümü

Asprosin hormon düzeyinin ölçümünde türe özgü ELİSA kiti kullanıldı (Rat Asprosin ELISA Kit (ASPRO, SinoGeneClon, Ürün Kodu: SG-21412, ÇİN)). Kit için, minimum saptanabilir konsantrasyon: 2.1 ng/ml, ölçüm aralığı: 7.80-500 ng/ml, intra assay katsayısı: %8.0 ve inter assay katsayısı: %10.0 olarak bildirilmiştir. Serum Asprosin düzeyinin ölçümü üretici firmanın kit içerisinde sunduğu prospektüse göre yapıldı:

Serum Asprosin düzeyi ölçümü ön hazırlık aşamaları,

1. Yıkama solüsyonu hazırlanması: Kite sağlanan konsantre sıvıda kristal oluşumu gözlemlenir ise oda sıcaklığında hafif çalkalayarak homojenize edilir. Konsantre sıvıda kristaller oluşmuşsa, oda sıcaklığına ısıtılır, kristaller tamamen eriyene kadar hafifçe karıştırılır. 600 ml Yıkama Tamponu (1x) hazırlamak için 20 ml Yıkama Tamponu Konsantresini (30x) deiyonize veya damıtılmış suya seyreltilir.
2. Standartların dilüsyonun hazırlanması: Her tüpte 100 µl standart seyreltici pipetlenerek dilüent sıvı konulur. Ardından beşinci tüpte 100 µl standart (540 µg/L) solüsyondan pipetlenerek, beşinci tüpten dördüncüye 50 µl azaltılır. Karıştırıldıktan sonra miktar %50 azaltılır ve 50 µl alınır. 3-2-1 numaralı tüplere sırasıyla bu işlem tekrarlanır. Seyreltilmemiş standart, yüksek standart (540 ng/mL) görevi görür. Numune seyreltici sıfır standart (kör kuyu) (0 pg/ml) görevi görür (Şekil 15).



Şekil 15: Asprosin Hormon Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması

Rat serum Asprosin düzeyi ölçümüne ait işlemler şu şekilde gerçekleştirilmelidir.

1. Tüm reaktifler ile kör ve standart numunelerin analizleri prospektüste belirtildiği şekilde hazırlanır.
2. Kullanılacak kuyucukların sayısını belirlemek için tahlil yerleşim sayfasına bakılmalı ve kalan kuyucukları ve kurutucuyu tekrar poşete koyulur ve ziploc'u kapatılır, kullanılmayan kuyucukları 4°C'de saklanmalıdır.
3. Standart kuyucuğu test etmek için standart 50 µl pipetlenir, numune kuyucuğuna 40 µl numune seyrelticiyi pipetlenir, ardından test numunesi 10 µl ekleyin (numune son seyreltme 5 kattır), numuneyi kuyucuklara pipetlenir, kuyu duvarına mümkün olduğunca dokunulmaması gerekir ve yavaşça karıştırılmalıdır.
4. Standartın test edileceği gözlere 50 µl standart, numunelerin test edileceği gözlere 40 µl dilüent eklenir ve üzerine 10 µl serum numunesi eklenir. Böylece numune 5 kat seyreltilmiş olur.
5. Test gözleri yapışkan ışık almayacak bir şekilde bant ya da folyo ile kaplanarak ve 37°C'de 30 dakika inkübe edilir.
6. Yıkama solüsyonunu hazırlık aşamasında belirtildiği gibi damıtılmış suyla 30 kat sulandırılarak 600 ml yıkama solüsyonu elde edilir.
7. Kapatılmış olan bant-folyo çıkartılır ve test gözleri ters çevrilerek boşaltılır. Yıkama tamponunu her kuyucuğa pipetlenir, 30 saniye bekletilir. Ardından bufferlı yıkama solüsyonu ile 5 sefer doldur-boşalt şeklinde yıkanır.
8. Boş olan kontrol gözü hariç tüm gözlere 50 µl HRP işaretli antikor (konjugat) pipetlene eklenir.
9. Dördüncü basamaktaki işlem tekrarlanır.
10. Altıncı basamaktaki işlem tekrarlanır.

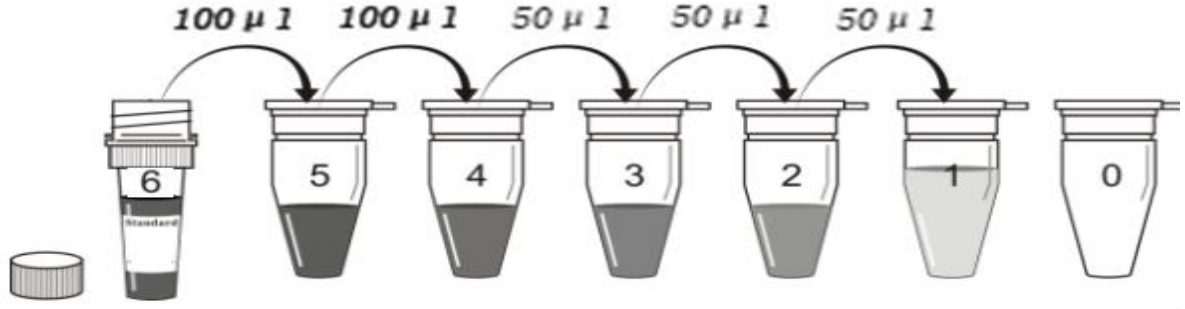
11. Kromojen Solution A'dan 50 µl ve Kromojen Solution B'den 50 µl her test gözüne eklenir ve ışık görmeyecek şekilde test gözleri kapatılır. 15 dakika 37°C'de inkübe edilir.
12. Her göze kit içerisinde verilmiş olan 6 ml reaksiyon stop solüsyonundan 50 µl eklenir. Bu aşamada renk maviden sarıya dönmelidir.
13. Hesaplama aşamasında, boş kuyuyu sıfır olarak alınır. Reaksiyon durdurma solüsyonu eklendikten 15 dakika okuma işlemine geçilir. Spektrofotometre test plakasında bırakılan kontrol gözü sıfır olacak şekilde 450 nm dalga boyuna ayarlanarak sonuçlar elde edilir.

2.3.3. Adiponektin Hormon Düzeyinin Ölçümü

Adiponektin hormon düzeyinin ölçümünde türe özgü ELİSA kiti kullanıldı (Rat Adiponectin ELISA Kit, SinoGeneClon, Ürün Kodu: SG-20421, ÇİN). Kit için, minimum saptanabilir konsantrasyon: 0.2 ng/ml, ölçüm aralığı: 2 ng/ml-90 ng/ml, intra assay katsayısı: %8.0 ve inter assay katsayısı: %10.0 olarak bildirilmiştir. Serum Adiponektin hormon düzeyinin ölçümü üretici firmanın kit içerisinde sunduğu prospektüse göre yapıldı:

Serum Adiponektin hormon düzeyi ölçümü ön hazırlık aşamaları,

1. Yıkama solüsyonu hazırlanması: Kitten sağlanan konsantre sıvıda kristal oluşumu gözlemlenir ise oda sıcaklığında hafif çalkalayarak homojenize edilir. Konsantre sıvıda kristaller oluşmuşsa, oda sıcaklığına ısıtılır, kristaller tamamen eriyene kadar hafifçe karıştırılır. 600 ml Yıkama Tamponu (1x) hazırlamak için 20 ml Yıkama Tamponu Konsantresini (30x) deiyonize veya damıtılmış suya seyreltilir.
2. Standartların dilüsyonun hazırlanması: Her tüpte 50 µl standart seyreltici pipetlenerek dilüent sıvı konulur. Ardından beşinci tüpte 100 µl standart (135 µg/L) solüsyondan pipetlenerek, beşinci tüpten dördüncüye 50 µl azaltılır. Karıştırıldıktan sonra miktar %50 azaltılır ve 50 µl alınır. 3-2-1 numaralı tüplere sırasıyla bu işlem tekrarlanır. Seyreltilmemiş standart, yüksek standart (135 ng/mL) görevi görür. Numune seyreltici sıfır standart (kör kuyu) (0 pg/ml) görevi görür (Şekil 16).



Şekil 16: Adiponektin Hormon Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması

Rat serum Adiponektin düzeyi ölçümüne ait işlemler şu şekilde gerçekleştirilmelidir.

1. Tüm reaktifler ile kör ve standart numunelerin analizleri prospektüste belirtildiği şekilde hazırlanır.
2. Kullanılacak kuyucukların sayısını belirlemek için tahlil yerleşim sayfasına bakılmalı ve kalan kuyucukları ve kurutucuyu tekrar poşete koyulur ve ziploc'u kapatılır, kullanılmayan kuyucukları 4°C'de saklanır.
3. Standart kuyucuğu test etmek için standart 50 µl pipetlenir, numune kuyucuğuna 40 µl numune seyrelticiyi pipetlenir, ardından test numunesi 10 µl eklenir, numuneyi kuyucuklara pipetlenir, kuyu duvarına mümkün olduğunca dokunulmaması gerekir ve yavaşça karıştırılmalıdır.
4. Standartın test edileceği gözlere 50 µl standart, numunelerin test edileceği gözlere 40 µl dilüent eklenir ve üzerine 10 µl serum numunesi eklenir. Böylece numune 5 kat seyreltilmiş olur.
5. Test gözleri yapışkan ışık almayacak bir şekilde bant ya da folyo ile kaplanarak ve 37°C'de 30 dakika inkübe edilir.
6. Yıkama solüsyonunu hazırlık aşamasında belirtildiği gibi damıtılmış suyla 30 kat sulandırılarak 600 ml yıkama solüsyonu elde edilir.
7. Kapatılmış olan bant-folyo çıkartılır ve test gözleri ters çevrilerek boşaltılır. Yıkama tamponunu her kuyucuğa pipetlenir, 30 saniye bekletilir. Ardından bufferlı yıkama solüsyonu ile 5 sefer doldur-boşalt şeklinde yıkanır.
8. Boş olan kontrol gözü hariç tüm gözlere 50 µl HRP işaretli antikor (konjugat) pipetlene eklenir.
9. Dördüncü basamaktaki işlem tekrarlanır.
10. Altıncı basamaktaki işlem tekrarlanır.

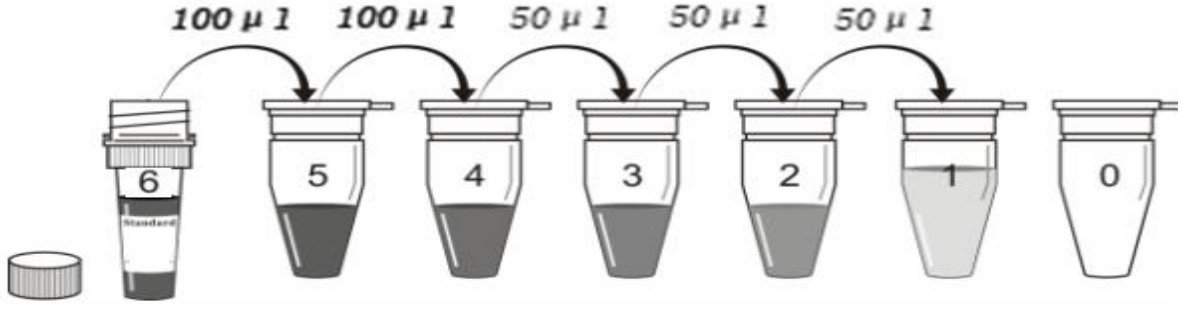
11. Kromojen Solution A'dan 50 µl ve Kromojen Solution B'den 50 µl her test gözüne eklenir ve ışık görmeyecek şekilde test gözleri kapatılır. 15 dakika 37°C'de inkübe edilir.
12. Her göze kit içerisinde verilmiş olan 6 ml reaksiyon stop solüsyonundan 50 µl eklenir. Bu aşamada renk maviden sarıya dönmelidir.
13. Hesaplama aşamasında, boş kuyuyu sıfır olarak alınır. Reaksiyon durdurma solüsyonu eklendikten 15 dakika okuma işlemine geçilir. Spektrofotometre test plakasında bırakılan kontrol gözü sıfır olacak şekilde 450 nm dalga boyuna ayarlanarak sonuçlar elde edilir.

2.3.4. İrisin Hormon Düzeyinin Ölçümü

İrisin hormon düzeyinin ölçümünde türe özgü ELİSA kiti kullanıldı (Rat İrisin ELISA Kit, SinoGeneClon, Ürün Kodu: SG-20179, ÇİN). Kit için, minimum saptanabilir konsantrasyon: 0.2 ng/ml, ölçüm aralığı: 2 ng/ml-90 ng/ml, intra assay katsayısı: %8.0 ve inter assay katsayısı: %10.0 olarak bildirilmiştir. Serum İrisin düzeyinin ölçümü üretici firmanın kit içerisinde sunduğu prospektüse göre yapıldı:

Serum İrisin düzeyi ölçümü ön hazırlık aşamaları,

1. Yıkama solüsyonu hazırlanması: Kitten sağlanan konsantre sıvıda kristal oluşumu gözlemlenir ise oda sıcaklığında hafif çalkalayarak homojenize edilir. Konsantre sıvıda kristaller oluşmuşsa, oda sıcaklığına ısıtılır, kristaller tamamen eriyene kadar hafifçe karıştırılır. 600 ml Yıkama Tamponu (1x) hazırlamak için 20 ml Yıkama Tamponu Konsantresini (30x) deiyonize veya damıtılmış suya seyreltilir.
2. Standartların dilüsyonun hazırlanması: Her tüpte 50 µl standart seyreltici pipetlenerek dilüent sıvı konulur. Ardından beşinci tüpte 100 µl standart (135 µg/L) solüsyondan pipetlenerek, beşinci tüpten dördüncüye 50 µl azaltılır. Karıştırıldıktan sonra miktar %50 azaltılır ve 50 µl alınır. 3-2-1 numaralı tüplere sırasıyla bu işlem tekrarlanır. Seyreltilmemiş standart, yüksek standart (135 ng/mL) görevi görür. Numune seyreltici sıfır standart (kör kuyu) (0 pg/ml) görevi görür (Şekil 17).



Şekil 17: İrisin Hormon Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması

Rat serum İrisin düzeyi ölçümüne ait işlemler şu şekilde gerçekleştirilmelidir.

1. Tüm reaktifler ile kör ve standart numunelerin analizleri prospektüste belirtildiği şekilde hazırlanır.
2. Kullanılacak kuyucukların sayısını belirlemek için tahlil yerleşim sayfasına bakılmalı ve kalan kuyucukları ve kurutucuyu tekrar poşete koyulur ve ziploc'u kapatılır, kullanılmayan kuyucukları 4°C'de saklanır.
3. Standart kuyucuğu test etmek için standart 50 µl pipetlenir, numune kuyucuğuna 40 µl numune seyrelticiyi pipetlenir, ardından test numunesi 10 µl eklenir, numuneyi kuyucuklara pipetlenir, kuyu duvarına mümkün olduğunca dokunulmaması gerekir ve yavaşça karıştırılmalıdır.
4. Standartın test edileceği gözlere 50 µl standart, numunelerin test edileceği gözlere 40 µl dilüent eklenir ve üzerine 10 µl serum numunesi eklenir. Böylece numune 5 kat seyreltilmiş olur.
5. Test gözleri yapışkan ışık almayacak bir şekilde bant ya da folyo ile kaplanarak ve 37°C'de 30 dakika inkübe edilir.
6. Yıkama solüsyonunu hazırlık aşamasında belirtildiği gibi damıtılmış suyla 30 kat sulandırılarak 600 ml yıkama solüsyonu elde edilir.
7. Kapatılmış olan bant-folyo çıkartılır ve test gözleri ters çevrilerek boşaltılır. Yıkama tamponunu her kuyucuğa pipetlenir, 30 saniye bekletilir. Ardından bufferlı yıkama solüsyonu ile 5 sefer doldur-boşalt şeklinde yıkanır.
8. Boş olan kontrol gözü hariç tüm gözlere 50 µl HRP işaretli antikor (konjugat) pipetlene eklenir.
9. Dördüncü basamaktaki işlem tekrarlanır.
10. Altıncı basamaktaki işlem tekrarlanır.

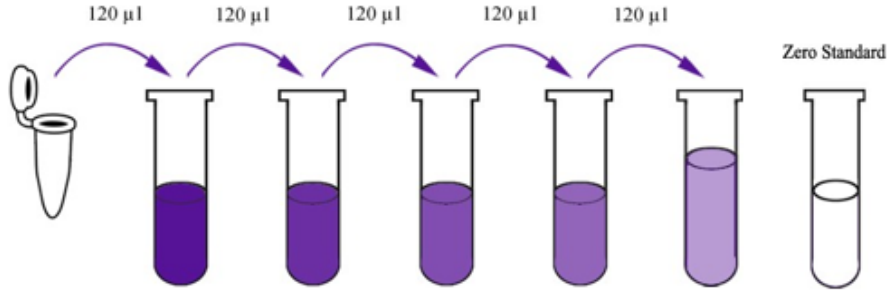
11. Kromojen Solution A'dan 50 µl ve Kromojen Solution B'den 50 µl her test gözüne eklenir ve ışık görmeyecek şekilde test gözleri kapatılır. 15 dakika 37°C'de inkübe edilir.
12. Her göze kit içerisinde verilmiş olan 6 ml reaksiyon stop solüsyonundan 50 µl eklenir. Bu aşamada renk maviden sarıya dönmelidir.
13. Hesaplama aşamasında, boş kuyuyu sıfır olarak alınır. Reaksiyon durdurma solüsyonu eklendikten 15 dakika okuma işlemine geçilir. Spektrofotometre test plakasında bırakılan kontrol gözü sıfır olacak şekilde 450 nm dalga boyuna ayarlanarak sonuçlar elde edilir.

2.3.5. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) Düzeyinin Ölçümü

Araştırma sonucunda elde edilen rat serum örneklerinde BDNF düzeyinin ölçülmesinde kullanılan kitin minimum saptanabilir konsantrasyonu 0.01ng/ml olarak bildirilmiştir. ELISA kiti türe özgü Rat BDNF ELISA Kit, Product code: E0476Ra, CHINA, determinasyonu 0.05-10 ng/ml, intra assay katsayısı %8.0, inter assay katsayısı %10.0 kullanılarak üretici firmanın kataloğunda belirtilen prosedüre uygun olarak çalışılmıştır.

Serum BDNF düzeyinin ölçümü için yapılacak olan hazırlık basamakları şu şekildedir;

1. Serumun oda sıcaklığında 10-20 dakika pıhtılaşması için beklenilir. 2000-3000 rpm'de 20 dakika santrifüj edilir. Tortuyu almadan süpernatantı toplanır.
2. 120 ng/L standart stok çözeltisi oluşturmak için standardın 120 µl'sini (12.8 ng/ml) 120 µl standart seyreltici ile sulandırılır.
3. Seyreltme yapmadan önce standardın hafif ajitasyon ile 15 dakika oturmasına izin verilir.
4. Tüm reaktifler kullanımdan önce oda sıcaklığına getirilmelidir. Seyreltici ile 1:2 oranında seri olarak seyreltilerek çift standart noktaları hazırlanır. Standart: 120 µl standardı (12.8 ng/ml), 120 µl standart seyreltici ile sulandırarak 6 ng/ml'lik bir standart stok çözeltisi oluşturun. Seyreltmeleri yapmadan önce standardın hafifçe çalkalanarak 15 dakika beklemesine izin verin. 3 ng/ml, 1.5 ng/ml, 0.75 ng/ml ve 0.375 ng/ml'lik çözeltiler elde etmek için standart stok çözeltisini (6 ng/ml) standart seyreltici ile 1:2 oranında seri olarak seyreltilerek çift standart noktaları hazırlanır.
5. Standart seyreltici sıfır standardı (0 ng/L) olarak işlev görür. Kalan solüsyon -20°C'de dondurulmalı ve bir ay içinde kullanılmalıdır (Şekil 18).



Şekil 18: BDNF Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması

Yıkama Tamponu: 20 ml Yıkama Tamponu Konsantresini 25 kat deiyonize veya damıtılmış suya seyrelterek 500 ml 1xYıkama Tamponu elde edilir. Konsantrede kristaller oluşmuşsa, kristaller tamamen eriyene kadar hafifçe karıştırılır.

Serum BDNF düzeyinin ölçümü için yapılacak olan analiz prosedürü basamakları şu şekildedir;

1. Tüm reaktifleri, standart çözeltileri ve numuneleri talimatlara göre hazırlanır. Kullanmadan önce tüm reaktifleri oda sıcaklığına getirilir. Tahlil oda sıcaklığında gerçekleştirilir.
2. Test için gereken şerit sayısını belirleyin. Şeritleri kullanmak üzere çerçevelere yerleştirilir. Kullanılmayan şeritler 2-8°C'de saklanmalıdır.
3. Standart kuyuya 50 µl standart eklenir (Standart kuyuya biyotinle antikor eklenilmez, çünkü standart çözelti biyotinle antikor içerir).
4. Numune kuyularına 40 µl numune eklenir ve ardından numune kuyularına 10 µl BDNF antikor eklenir, ardından numune kuyularına ve standart kuyulara 50 µl streptavidin-HRP eklenerek iyice karıştırılır. Plakayı bir sızdırmazlık maddesi ile örtülür. 37°C'de 60 dakika inkübe edilir.
5. Sızdırmazlık maddesini çıkarın ve plakayı yıkama tamponu ile 5 kez yıkanır. Kuyuları her yıkama için 30 saniye ile 1 dakika arasında en az 0.35 ml yıkama tamponu ile ıslatılır. Otomatik yıkama için her kuyuyu aspire edilir ve yıkama tamponu ile 5 kez yıkanır. Plakayı kâğıt havluların veya diğer emici malzemelerin üzerine kurulanır.
6. Her kuyuya 50 µl substrat çözeltisi A ekleyin ve ardından her kuyuya 50 µl substrat çözeltisi B eklenir. Karanlıkta 37°C'de 10 dakika boyunca yeni bir sızdırmazlık maddesi ile kaplanmış plakayı inkübe edilir.
7. Her kuyuya 50 µl stop (durdurma çözeltisi) ekleyin, mavi renk hemen sarıya dönüşür.

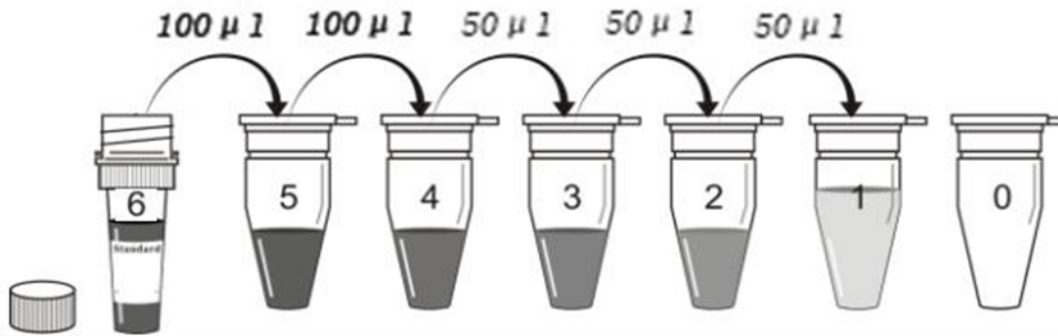
8. Stop çözeltisini ekledikten sonra 10 dakika içinde 450 nm'ye ayarlanmış bir mikropilaka okuyucu kullanarak her kuyunun optik yoğunluğunu (OD değeri) hemen belirlenir.

2.3.6. Kardiyak Troponin (cTnI) Düzeyinin Ölçümü

cTnI düzeyinin ölçümünde türe özgü ELİSA kiti kullanıldı (Rat cTnI ELISA Kit, SinoGeneClon, Ürün Kodu: SG-20697, ÇİN). Kit için, minimum saptanabilir konsantrasyon: 1 pg/ml, ölçüm aralığı: 5 pg/ml-300 pg/ml, intra assay katsayısı: %8.0 ve inter assay katsayısı: %10.0 olarak bildirilmiştir. Serum cTnI düzeyinin ölçümü üretici firmanın kit içerisinde sunduğu prospektüse göre yapıldı:

Serum cTnI düzeyi ölçümü ön hazırlık aşamaları,

1. Yıkama solüsyonu hazırlanması: Kitte sağlanan konsantre sıvıda kristal oluşumu gözlemlenir ise oda sıcaklığında hafif çalkalayarak homojenize edilir. Konsantre sıvıda kristaller oluşmuşsa, oda sıcaklığına ısıtılır, kristaller tamamen eriyene kadar hafifçe karıştırılır. 600 ml Yıkama Tamponu (1x) hazırlamak için 20 ml Yıkama Tamponu Konsantresini (30x) deiyonize veya damıtılmış suya seyreltilir.
2. Standartların dilüsyonun hazırlanması: Her tüpte 100 µl standart seyreltici pipetlenerek dilüent sıvı konulur. Ardından beşinci tüpte 100 µl standart (540 µg/L) solüsyondan pipetlenerek, beşinci tüpten dördüncüye 50 µl azaltılır. Karıştırıldıktan sonra miktar %50 azaltılır ve 50 µl alınır. 3-2-1 numaralı tüplere sırasıyla bu işlem tekrarlanır. Seyreltilmemiş standart, yüksek standart (540 ng/mL) görevi görür. Numune seyreltici sıfır standart (kör kuyu) (0 pg/ml) görevi görür (Şekil 19).



Şekil 19: cTnI Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması

Rat serum cTnI düzeyi ölçümüne ait işlemler şu şekilde gerçekleştirilmelidir.

1. Tüm reaktifler ile kör ve standart numunelerin analizleri prospektüste belirtildiği şekilde hazırlanır.

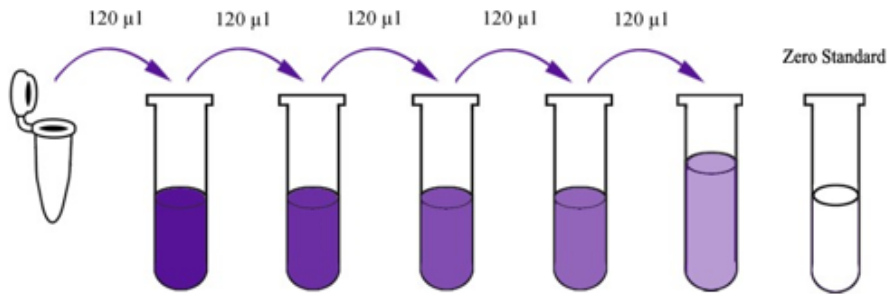
2. Kullanılacak kuyucukların sayısını belirlemek için tahlil yerleşim sayfasına bakılmalı ve kalan kuyucukları ve kurutucuyu tekrar poşete koyulur ve ziploc'u kapatılır, kullanılmayan kuyucukları 4°C'de saklanır.
3. Standart kuyucuğu test etmek için standart 50 µl pipetlenir, numune kuyucuğuna 40 µl numune seyrelticiyi pipetlenir, ardından test numunesi 10 µl eklenir, numuneyi kuyucuklara pipetlenir, kuyu duvarına mümkün olduğunca dokunulmaması gerekir ve yavaşça karıştırılmalıdır.
4. Standartın test edileceği gözlere 50 µl standart, numunelerin test edileceği gözlere 40 µl dilüent eklenir ve üzerine 10 µl serum numunesi eklenir. Böylece numune 5 kat seyreltilmiş olur.
5. Test gözleri yapışkan ışık almayacak bir şekilde bant ya da folyo ile kaplanarak ve 37°C'de 30 dakika inkübe edilir.
6. Yıkama solüsyonunu hazırlık aşamasında belirtildiği gibi damıtılmış suyla 30 kat sulandırılarak 600 ml yıkama solüsyonu elde edilir.
7. Kapatılmış olan bant-folyo çıkartılır ve test gözleri ters çevrilerek boşaltılır. Yıkama tamponunu her kuyucuğa pipetlenir, 30 saniye bekletilir. Ardından bufferlı yıkama solüsyonu ile 5 sefer doldur-boşalt şeklinde yıkanır.
8. Boş olan kontrol gözü hariç tüm gözlere 50 µl HRP işaretli antikor (konjugat) pipetlene eklenir.
9. Dördüncü basamaktaki işlem tekrarlanır.
10. Altıncı basamaktaki işlem tekrarlanır.
11. Kromojen Solution A'dan 50 µl ve Kromojen Solution B'den 50 µl her test gözüne eklenir ve ışık görmeyecek şekilde test gözleri kapatılır. 15 dakika 37°C'de inkübe edilir.
12. Her göze kit içerisinde verilmiş olan 6 ml reaksiyon stop solüsyonundan 50 µl eklenir. Bu aşamada renk maviden sarıya dönmelidir.
13. Hesaplama aşamasında, boş kuyuyu sıfır olarak alınır. Reaksiyon durdurma solüsyonu eklendikten 15 dakika okuma işlemine geçilir. Spektrofotometre test plakasında bırakılan kontrol gözü sıfır olacak şekilde 450 nm dalga boyuna ayarlanarak sonuçlar elde edilir.

2.3.7. Glukagon-Benzeri Peptid-1 (GLP-1) Hormon Düzeyinin Ölçümü

Araştırma sonucunda elde edilen rat serum örneklerinde GLP-1 düzeyinin ölçülmesinde kullanılan kitin minimum saptanabilir konsantrasyonu 15-3000 ng/L olarak bildirilmiştir. ELISA kiti türe özgü Rat GLP-1 ELISA Kit, Product code: E0918Ra, CHINA, determinasyonu 7.11 ng/L, intra assay katsayısı %8.0, inter assay katsayısı %10.0 kullanılarak üretici firmanın kataloğunda belirtilen prosedüre uygun olarak çalışılmıştır.

Serum GLP-1 düzeyinin ölçümü için yapılacak olan hazırlık basamakları şu şekildedir;

1. Serumun oda sıcaklığında 10-20 dakika pıhtılaşması için beklenilir. 2000-3000 1.rpm'de 20 dakika santrifüj edilir.
2. 120 ng/L standart stok çözeltisi oluşturmak için standardın 120 µl'sini (64 pmol/L) 120 µl standart seyreltici ile sulandırılır.
3. Seyreltme yapmadan önce standardın hafif ajitasyon ile 15 dakika oturmasına izin verilir.
4. 60 ng /L, 30 ng /L, 15 ng /L ve 7.5 ng /L çözeltiler üretmek için standart stok çözeltisini (120 ng/L) 1:2'yi standart seyreltici ile seri olarak seyrelterek yinelenen standart noktalar hazırlanır.
5. Standart seyreltici sıfır standardı (0 ng/L) olarak işlev görür. Kalan solüsyon -20°C'de dondurulmalı ve bir ay içinde kullanılmalıdır (Şekil 20).



Şekil 20: GLP-1 Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması

Yıkama Tamponu: 20 ml Yıkama Tamponu Konsantresini 25 kat deiyonize veya damıtılmış suya seyrelterek 500 ml 1xYıkama Tamponu elde edilir. Konsantrede kristaller oluşmuşsa, kristaller tamamen eriyene kadar hafifçe karıştırılır.

Serum GLP-1 düzeyinin ölçümü için yapılacak olan analiz prosedürü basamakları şu şekildedir;

1. Tüm reaktifleri, standart çözeltileri ve numuneleri talimatlara göre hazırlanır. Kullanmadan önce tüm reaktifleri oda sıcaklığına getirilir. Tahlil oda sıcaklığında gerçekleştirilir.

2. Test için gereken şerit sayısını belirleyin. Şeritleri kullanmak üzere çerçevelere yerleştirilir. Kullanılmayan şeritler 2-8°C'de saklanmalıdır.

3. Standart kuyuya 50 µl standart eklenir (Standart kuyuya biyotinle antikor eklenilmez, çünkü standart çözelti biyotinle antikor içerir).

4. Numune kuyularına 40 µl numune eklenir ve ardından numune kuyularına 10 µl anti-GLP-1 antikor eklenir, ardından numune kuyularına ve standart kuyulara 50 µl streptavidin-HRP eklenerek iyice karıştırılır. Plakayı bir sızdırmazlık maddesi ile örtülür. 37°C'de 60 dakika inkübe edilir.

5. Sızdırmazlık maddesini çıkarın ve plakayı yıkama tamponu ile 5 kez yıkanır. Kuyuları her yıkama için 30 saniye ila 1 dakika arasında en az 0.35 ml yıkama tamponu ile ıslatılır. Otomatik yıkama için her kuyuyu aspire edilir ve yıkama tamponu ile 5 kez yıkanır. Plakayı kâğıt havluların veya diğer emici malzemelerin üzerine kurulanır.

6. Her kuyuya 50 µl substrat çözeltisi A ekleyin ve ardından her kuyuya 50 µl substrat çözeltisi B eklenir. Karanlıkta 37°C'de 10 dakika boyunca yeni bir sızdırmazlık maddesi ile kaplanmış plakayı inkübe edilir.

7. Her kuyuya 50 µl stop (durdurma çözeltisi) ekleyin, mavi renk hemen sarıya dönüşür.

8. Stop çözeltisini ekledikten sonra 10 dakika içinde 450 nm'ye ayarlanmış bir mikropilok okuyucu kullanarak her kuyunun optik yoğunluğunu (OD değeri) hemen belirlenir.

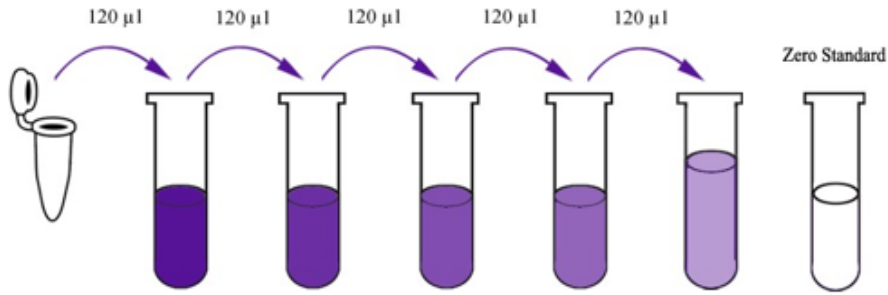
2.3.8. Lizozomal İlişkili Membran Proteini 1 (LAMP-1) Hormon Düzeyinin Ölçümü

Araştırma sonucunda elde edilen rat serum örneklerinde LAMP-1 düzeyinin ölçülmesinde kullanılan kitin minimum saptanabilir konsantrasyonu 70-15000 ng/L olarak bildirilmiştir. ELISA kiti türe özgü Rat LAMP-1 ELISA Kit, Product code: E2137Ra, CHINA, determinasyonu 34.67 ng/L, intra assay katsayısı %8.0, inter assay katsayısı %10.0 kullanılarak üretici firmanın katalogunda belirtilen prosedüre uygun olarak çalışılmıştır.

Serum LAMP-1 düzeyinin ölçümü için yapılacak olan hazırlık basamakları şu şekildedir;

1. Serumun oda sıcaklığında 10-20 dakika pıhtılaşması için beklenilir. 2000-3000 1.rpm'de 20 dakika santrifüj edilir.

2. 120 ng/L standart stok çözeltisi oluşturmak için standardın 120 µl'sini (64 pmol/L) 120 µl standart seyreltici ile sulandırılır.
3. Seyreltme yapmadan önce standardın hafif ajitasyon ile 15 dakika oturmasına izin verilir.
4. Tüm reaktifler kullanımdan önce oda sıcaklığına getirilmelidir. Standart: 120ul standart seyreltici ile 120 µl standardı (16000 ng/L) sulandırarak 8000 ng/L'lik bir standart stok solüsyonu oluşturun. Seyreltmeler yapmadan önce standardın hafifçe çalkalanarak 15 dakika beklemesine izin verin. 4000 ng/L, 2000 ng/L, 1000 ng/L ve 500 ng/L solüsyonları üretmek için standart stok solüsyonunu (8000 ng/L) standart seyreltici ile 1:2 oranında seri olarak seyreltilerek çift standart noktaları hazırlanır.
5. Standart seyreltici sıfır standardı (0 ng/L) olarak işlev görür. Kalan solüsyon -20°C'de dondurulmalı ve bir ay içinde kullanılmalıdır (Şekil 21).



Şekil 21: LAMP-1 Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması

Yıkama Tamponu: 20 ml Yıkama Tamponu Konsantresini 25 kat deiyonize veya damıtılmış suya seyrelterek 500 ml 1xYıkama Tamponu elde edilir. Konsantrede kristaller oluşmuşsa, kristaller tamamen eriyene kadar hafifçe karıştırılır.

Serum LAMP-1 düzeyinin ölçümü için yapılacak olan analiz prosedürü basamakları şu şekildedir;

1. Tüm reaktifleri, standart çözeltileri ve numuneleri talimatlara göre hazırlanır. Kullanmadan önce tüm reaktifleri oda sıcaklığına getirilir. Tahlil oda sıcaklığında gerçekleştirilir.
2. Test için gereken şerit sayısını belirleyin. Şeritleri kullanmak üzere çerçevelere yerleştirilir. Kullanılmayan şeritler 2-8°C'de saklanmalıdır.
3. Standart kuyuya 50 µl standart eklenir (Standart kuyuya biyotinle antikor eklenilmez çünkü standart çözelti biyotinle antikor içerir).

4. Numune kuyularına 40 µl numune eklenir ve ardından numune kuyularına 10 µl anti-LAMP-1 antikoru eklenir, ardından numune kuyularına ve standart kuyulara 50 µl streptavidin-HRP eklenerek iyice karıştırılır. Plakayı bir sızdırmazlık maddesi ile örtülür. 37°C'de 60 dakika inkübe edilir.

5. Sızdırmazlık maddesini çıkarın ve plakayı yıkama tamponu ile 5 kez yıkanır. Kuyuları her yıkama için 30 saniye ile 1 dakika arasında en az 0.35 ml yıkama tamponu ile ıslatılır. Otomatik yıkama için her kuyuyu aspire edilir ve yıkama tamponu ile 5 kez yıkanır. Plakayı kâğıt havluların veya diğer emici malzemelerin üzerine kurulanır.

6. Her kuyuya 50 µl substrat çözeltisi A ekleyin ve ardından her kuyuya 50 µl substrat çözeltisi B eklenir. Karanlıkta 37°C'de 10 dakika boyunca yeni bir sızdırmazlık maddesi ile kaplanmış plakayı inkübe edilir.

7. Her kuyuya 50 µl stop (durdurma çözeltisi) ekleyin, mavi renk hemen sarıya dönüşür.

8. Stop çözeltisini ekledikten sonra 10 dakika içinde 450 nm'ye ayarlanmış bir mikroparka okuyucu kullanarak her kuyunun optik yoğunluğunu (OD değeri) hemen belirlenir.

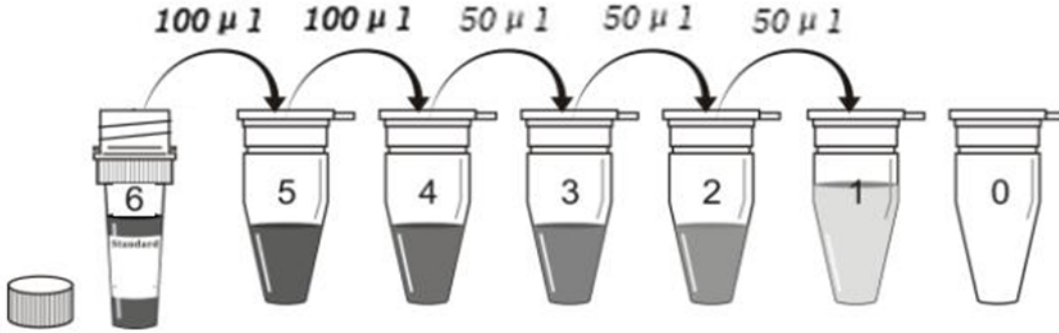
2.3.9. Mitokondri Kaynaklı Peptit (MOTS-c) Hormon Düzeyinin Ölçümü

MOTS-c düzeyinin ölçümünde türe özgü ELİSA kiti kullanıldı (Rat Mitochondrial Open Reading Frame Of The 12S rRNA-c (MOTS-c) ELISA Kit, SinoGeneClon, Ürün Kodu: SG-70802, ÇİN). Kit için, minimum saptanabilir konsantrasyon: 1 pg/ml, ölçüm aralığı: 6 pg/ml-200 pg/ml, intra assay katsayısı: %8.0 ve inter assay katsayısı: %10.0 olarak bildirilmiştir. Serum MOTS-c düzeyinin ölçümü üretici firmanın kit içerisinde sunduğu prospektüse göre yapıldı:

Serum MOTS-c düzeyi ölçümü ön hazırlık aşamaları,

1. Yıkama solüsyonu hazırlanması: Kite sağlanan konsantre sıvıda kristal oluşumu gözlemlenir ise oda sıcaklığında hafif çalkalayarak homojenize edilir. Konsantre sıvıda kristaller oluşmuşsa, oda sıcaklığına ısıtılır, kristaller tamamen eriyene kadar hafifçe karıştırılır. 600 ml Yıkama Tamponu (1x) hazırlamak için 20 ml Yıkama Tamponu Konsantresini (30x) deiyonize veya damıtılmış suya seyreltilir.
2. Standartların dilüsyonun hazırlanması: Her tüpte 100 µl standart seyreltici pipetlenerek dilüent sıvı konulur. Ardından beşinci tüpte 100 µl standart (540 µg/L) solüsyondan pipetlenerek, beşinci tüpten dördüncüye 50 µl azaltılır. Karıştırıldıktan sonra miktar %50 azaltılır ve 50 µl alınır. 3-2-1 numaralı tüplere sırasıyla bu işlem tekrarlanır.

Seyreltilmemiş standart, yüksek standart (540 ng/mL) görevi görür. Numune seyreltici sıfır standart (kör kuyu) (0 pg/ml) görevi görür (Şekil 22).



Şekil 22: MOTS-c Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması

Rat serum MOTS-c düzeyi ölçümüne ait işlemler şu şekilde gerçekleştirilmelidir.

1. Tüm reaktifler ile kör ve standart numunelerin analizleri prospektüste belirtildiği şekilde hazırlanır.
2. Kullanılacak kuyucukların sayısını belirlemek için tahlil yerleşim sayfasına bakılmalı ve kalan kuyucukları ve kurutucuyu tekrar poşete koyulur ve ziploc'u kapatılır, kullanılmayan kuyucukları 4°C'de saklanır.
3. Standart kuyucuğu test etmek için standart 50 µl pipetlenir, numune kuyucuğuna 40 µl numune seyrelticiyi pipetlenir, ardından test numunesi 10 µl eklenir, numuneyi kuyucuklara pipetlenir, kuyu duvarına mümkün olduğunca dokunulmaması gerekir ve yavaşça karıştırılmalıdır.
4. Standartın test edileceği gözlere 50 µl standart, numunelerin test edileceği gözlere 40 µl dilüent eklenir ve üzerine 10 µl serum numunesi eklenir. Böylece numune 5 kat seyreltilmiş olur.
5. Test gözleri yapışkan ışık almayacak bir şekilde bant ya da folyo ile kaplanarak ve 37°C'de 30 dakika inkübe edilir.
6. Yıkama solüsyonunu hazırlık aşamasında belirtildiği gibi damıtılmış suyla 30 kat sulandırılarak 600 ml yıkama solüsyonu elde edilir.
7. Kapatılmış olan bant-folyo çıkartılır ve test gözleri ters çevrilerek boşaltılır. Yıkama tamponunu her kuyucuğa pipetlenir, 30 saniye bekletilir. Ardından bufferlı yıkama solüsyonu ile 5 sefer doldur-boşalt şeklinde yıkanır.
8. Boş olan kontrol gözü hariç tüm gözlere 50 µl HRP işaretli antikor (konjugat) pipetlene eklenir.

9. Dördüncü basamaktaki işlem tekrarlanır.
10. Altıncı basamaktaki işlem tekrarlanır.
11. Kromojen Solution A'dan 50 µl ve Kromojen Solution B'den 50 µl her test gözüne eklenir ve ışık görmeyecek şekilde test gözleri kapatılır. 15 dakika 37°C'de inkübe edilir.
12. Her göze kit içerisinde verilmiş olan 6 ml reaksiyon stop solüsyonundan 50 µl eklenir. Bu aşamada renk maviden sarıya dönmelidir.
13. Hesaplama aşamasında, boş kuyuyu sıfır olarak alınır. Reaksiyon durdurma solüsyonu eklendikten 15 dakika okuma işlemine geçilir. Spektrofotometre test plakasında bırakılan kontrol gözü sıfır olacak şekilde 450 nm dalga boyuna ayarlanarak sonuçlar elde edilir.

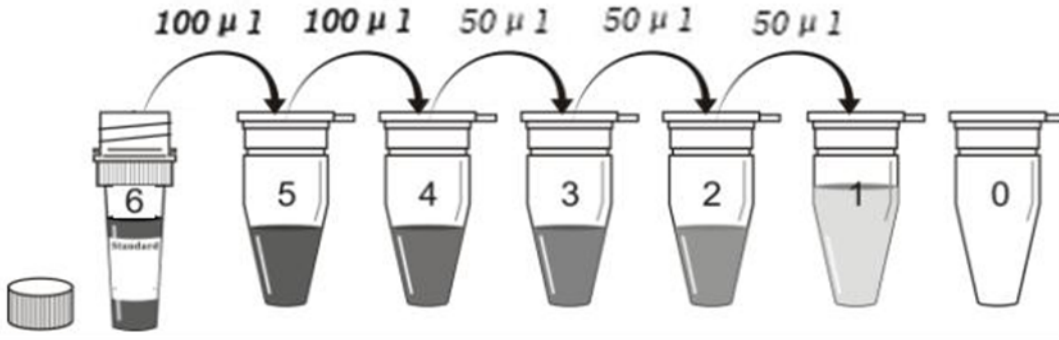
2.3.10. Beyin Mitokondriyal Taşıyıcı Protein 1 (BMCP1) Hormon Düzeyinin Ölçümü

ELISA kiti türe özgü Rat Brain Mitochondrial Carrier Protein 1 (BMCP-1) ELISA Kit, SinoGeneClon, Ürün Kodu: SG-70775, ÇİN). Kit için, minimum saptanabilir konsantrasyon: 1 pg/ml, ölçüm aralığı: 5 pg/ml-300 pg/ml, intra assay katsayısı: %8.0 ve inter assay katsayısı: %10.0 kullanılarak üretici firmanın katalogunda belirtilen prosedüre uygun olarak çalışılmıştır.

Serum BMCP1 düzeyinin ölçümü üretici firmanın kit içerisinde sunduğu prospektüse göre yapıldı:

Serum BMCP1 düzeyi ölçümü ön hazırlık aşamaları,

1. Yıkama solüsyonu hazırlanması: Kite sağlanan konsantre sıvıda kristal oluşumu gözlemlenir ise oda sıcaklığında hafif çalkalayarak homojenize edilir. Konsantre sıvıda kristaller oluşmuşsa, oda sıcaklığına ısıtılır, kristaller tamamen eriyene kadar hafifçe karıştırılır. 600 ml Yıkama Tamponu (1x) hazırlamak için 20 ml Yıkama Tamponu Konsantresini (30x) deiyonize veya damıtılmış suya seyreltilir.
2. Standartların dilüsyonun hazırlanması: Her tüpte 100 µl standart seyreltici pipetlenerek dilüent sıvı konulur. Ardından beşinci tüpte 100 µl standart (540 µg/L) solüsyondan pipetlenerek, beşinci tüpten dördüncüye 50 µl azaltılır. Karıştırıldıktan sonra miktar %50 azaltılır ve 50 µl alınır. 3-2-1 numaralı tüplere sırasıyla bu işlem tekrarlanır. Seyreltilmemiş standart, yüksek standart (540 ng/mL) görevi görür. Numune seyreltici sıfır standart (kör kuyu) (0 pg/ml) görevi görür (Şekil 23).



Şekil 23: BMCP1 Test Kitinde Standart Dilüsyon Oluşturulması

Rat serum BMCP1 düzeyi ölçümüne ait işlemler şu şekilde gerçekleştirilmelidir.

1. Tüm reaktifler ile kör ve standart numunelerin analizleri prospektüste belirtildiği şekilde hazırlanır.
2. Kullanılacak kuyucukların sayısını belirlemek için tahlil yerleşim sayfasına bakılmalı ve kalan kuyucukları ve kurutucuyu tekrar poşete koyulur ve ziploc'u kapatılır, kullanılmayan kuyucukları 4°C'de saklanır.
3. Standart kuyucuğu test etmek için standart 50 µl pipetlenir, numune kuyucuğuna 40 µl numune seyrelticiyi pipetlenir, ardından test numunesi 10 µl eklenir, numuneyi kuyucuklara pipetlenir, kuyu duvarına mümkün olduğunca dokunulmaması gerekir ve yavaşça karıştırılmalıdır.
4. Standartın test edileceği gözlere 50 µl standart, numunelerin test edileceği gözlere 40 µl dilüent eklenir ve üzerine 10 µl serum numunesi eklenir. Böylece numune 5 kat seyreltilmiş olur.
5. Test gözleri yapışkan ışık almayacak bir şekilde bant ya da folyo ile kaplanarak ve 37°C'de 30 dakika inkübe edilir.
6. Yıkama solüsyonunu hazırlık aşamasında belirtildiği gibi damıtılmış suyla 30 kat sulandırılarak 600 ml yıkama solüsyonu elde edilir.
7. Kapatılmış olan bant-folyo çıkartılır ve test gözleri ters çevrilerek boşaltılır. Yıkama tamponunu her kuyucuğa pipetlenir, 30 saniye bekletilir. Ardından bufferlı yıkama solüsyonu ile 5 sefer doldur-boşalt şeklinde yıkanır.
8. Boş olan kontrol gözü hariç tüm gözlere 50 µl HRP işaretli antikor (konjugat) pipetlene eklenir.
9. Dördüncü basamaktaki işlem tekrarlanır.
10. Altıncı basamaktaki işlem tekrarlanır.

11. Kromojen Solution A'dan 50 µl ve Kromojen Solution B'den 50 µl her test gözüne eklenir ve ışık görmeyecek şekilde test gözleri kapatılır. 15 dakika 37°C'de inkübe edilir.
12. Her göze kit içerisinde verilmiş olan 6 ml reaksiyon stop solüsyonundan 50 µl eklenir. Bu aşamada renk maviden sarıya dönmelidir.
13. Hesaplama aşamasında, boş kuyuyu sıfır olarak alınır. Reaksiyon durdurma solüsyonu eklendikten 15 dakika okuma işlemine geçilir. Spektrofotometre test plakasında bırakılan kontrol gözü sıfır olacak şekilde 450 nm dalga boyuna ayarlanarak sonuçlar elde edilir.

2.4. İSTATİKSEL ANALİZ

Yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen veriler SSPS 22 istatistik programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Verilerin analizi için Repeated measures testi kullanılmıştır. Gruplar arasındaki farkın belirlenmesinde Duncan çoklu karşılaştırma uygulanmıştır. Sonuçların değerlendirilmesinde istatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ ve $p < 0.01$ değerleri seçilmiştir.

$$Y_{iek} = \mu + R_i + C_e (R * C * R)_{ej} + e_{iek}$$

Burada Y_{iek} bir gözlem, μ genel ortalama, R_i rasyon etkisi, C_e gün etkisi, $(R * C * R)_{ej}$ etkileşim etkisi ve e_{ijk} deneysel hatadır.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

3. BULGULAR

3.1. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT CANLI AĞIRLIK DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda farklı oranlarda oral gavaj yoluyla verilen JOE'nin adipokin, serebral, kardiyak ve bağırsak yanıtı ile bazı lizozomal ve mitokondriyal fonksiyon parametreleri üzerine etkisinin incelendiği bu çalışma kapsamında K, J100, J200 ve J300 ile YYDK, YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratların 0., 15., 30., 45. ve 60 günlerindeki ortalama canlı ağırlık değişimleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6: Çalışma Gruplarına Ait Canlı Ağırlık Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)

Doz	0.Gün	15. Gün	30. Gün	45. Gün	60.Gün
K	225,05v	249,1t	276,28n	314,44gh	337,99bc
J100	225,29v	245,13tu	272,24no	309,03hı	329,66de
J200	225,46v	237,76u	262,8prs	301,49jk	319,69fg
J300	224,15v	242,20tu	267,36opr	306,7ij	324,71ef
YYDK	244,01tu	269,78nop	301,26jk	334,33cd	352,16a
YDJ100	243,18tu	265,58opr	294,84kl	326,24ef	344,61b
YDJ200	243,86tu	256,31s	283,8m	294,36kl	336,9cd
YDJ300	244,16tu	261,91rs	290,93l	316,43g	340,58bc
SEM			2,5		
Source of variation (P values)					
Grup			0,000		
Gün			0,000		
Grup*Gün			0,000		
Main effect means diet					
K			280,57d		
J100			276,27e		
J200			269,44g		
J300			273,03f		
YYDK			300,31a		
YDJ100			294,89b		
YDJ200			283,05d		
YDJ300			290,8c		
SEM			1,12		

Günler	
0.Gün	234,4e
15. Gün	253,47d
30. Gün	281,19c
45. Gün	312,88b
60.Gün	335,79a
SEM	0,88

*Veriler ortalama standart sapma olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst simgeler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır ($P<0,05$). Kontrol (K) grubu: standart diyet uygulanan ve jackfruit yağ ekstresi (joe, jackfruit oil extract) uygulanmayan sağlıklı grup; J 100 mg/kg grubu (J100): ratlara oral gavaj yoluyla (OGY) 100 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 200 mg/kg grubu (J200): ratlara sadece OGY ile 200 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 300 mg/kg grubu (J300): ratlara sadece OGY ile 300 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; Yüksek Yağlı Diyet kontrol (YYDK) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ve Jackfruit meyvesi yağ ekstresi uygulanmayan grup; YDJ 100 mg/kg (YDJ100) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 100 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 200 mg/kg (YDJ200) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 200 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 300 mg/kg (YDJ300) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 300 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; sem: ortalamanın standart hatası

Standart diyet grubunda yer alan ratlarda OGY ile farklı oranlarda JOE kullanımına bağlı olarak J100, J200 ve J300 gruplarında yer alan ratların canlı ağırlık değişimleri incelendiğinde 0. gün değerleri, 243,18, 243,86 ve 244,16 g iken, 60. gün değerleri ise 344,61, 336,9 ve 340,58 g olarak belirlenmiştir. Standart diyet grubunda yer alan ratların canlı ağırlık değişimleri incelendiğinde, K grubunda en düşük düzeyi çalışmanın 0. günde 225,05 g iken, en yüksek düzey ise 60. günde 337,99 g olarak tespit edilmiştir. Standart diyet grubunda anti-obezite etkisi bildirilen farklı oranlarda jackfruit yağ ekstresi (JOE) (100, 200 ve 300 mg/kg) uygulamasına bağlı olarak 60. gün sonunda en belirgin azalma J200 grubunda 319,69 g olarak belirlenmiştir.

Yüksek yağlı diyetle deneysel olarak obezite oluşturulan ratlarda OGY ile farklı oranlarda JOE kullanımına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratların canlı ağırlık değişimleri incelendiğinde 0. gün değerleri, 243,18, 243,86 ve 244,16 g iken, çalışmanın 60. gününde ise 344,61, 336,90 ve 340,58 g olarak belirlenmiştir. YYDK grubunda ise 0., 15., 30., 45. ve 60. günlerinde 244,01, 269,78, 301,26, 334,33 ve 352,16 g olarak belirlenmiş olması yüksek yağlı diyet gruplarında en yüksek canlı ağırlık değişiminde artış şekillenmesi obezite modelinin başarılı bir şekilde oluşturulduğunu göstermektedir ($p<0.05$). Yüksek yağlı diyet gruplarında OGY yoluyla anti-obezite etkisi bildirilen JOE uygulamasına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 çalışmanın 60. gününde canlı ağırlık değerindeki en

belirgin azalma YDJ200 gruplarında yer alan ratlarda ortalama 336,9 g olarak meydana gelmiştir ($p<0.05$).

3.2. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM APELİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma kapsamında K, J100, J200 ve J300 ile YYDK, YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratların 0., 15., 30., 45. ve 60 günlerindeki ortalama günlerine ait ortalama serum apelin düzeyleri Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum Apelin (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)

Doz	0.Gün	60.Gün
K	0,724g	0,751fg
J100	0,774f	0,754fg
J200	0,735fg	0,833e
J300	0,739fg	0,875de
YYDK	0,87de	1,045a
YDJ100	0,86de	0,971b
YDJ200	0,868de	0,903cd
YDJ300	0,868de	0,929bc
SEM	0,016	
Source of variation (P values)		
Grup	0,000	
Gün	0,000	
Grup*Gün	0,000	
Main effect means diet		
K	0,738e	
J100	0,764de	
J200	0,784cd	
J300	0,807c	
YYDK	0,886b	
YDJ100	0,916b	
YDJ200	0,898b	
YDJ300	0,956a	
SEM	0,011	
Gün		
0.Gün	0,805	

60.Gün	0,883
SEM	0,006

*Veriler ortalama standart sapma olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst simgeler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır ($P<0,05$). Kontrol (K) grubu: standart diyet uygulanan ve jackfruit yağ ekstresi (joe, jackfruit oil extract) uygulanmayan sağlıklı grup; J 100 mg/kg grubu (J100): ratlara oral gavaj yoluyla (OGY) 100 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 200 mg/kg grubu (J200): ratlara sadece OGY ile 200 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 300 mg/kg grubu (J300): ratlara sadece OGY ile 300 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; Yüksek Yağlı Diyet kontrol (YYDK) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ve Jackfruit meyvesi yağ ekstresi uygulanmayan grup; YDJ 100 mg/kg (YDJ100) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 100 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 200 mg/kg (YDJ200) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 200 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 300 mg/kg (YDJ300) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 300 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; sem: ortalamanın standart hatası

Araştırma sonuçlarına göre Grup, Gün, Grup*Gün etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Araştırmada standart diyet grubunda yer alan K, J100, J200 ve J300 grubunda ortalama serum apelin düzeyleri 0. günde sırasıyla 0,72; 0,77; 0,73 ve 0,73 ng/ml iken, aynı şekilde 60. gün düzeyleri ise sırasıyla 0,751; 0,75; 0,83; 0,87 ng/ml olarak bulunmuştur. Yüksek yağlı diyetle deneysel olarak obezite oluşturulan ratların YYDK gruplarında 0. gün ve 60. günlerine ait ortalama serum apelin düzeyi sırasıyla 0,87 ve 1,04 ng/ml belirlenirken, OGY ile farklı oranlarda JOE kullanımına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratlarda 0. günlerinde sırasıyla 0,86; 0,86 ve 0,86 ng/ml belirlenirken 60. günlerinde ise aynı şekilde sırasıyla 0,97; 0,90; 0,92 ng/ml tespit edilmiştir. Yüksek yağlı diyet gruplarında OGY yoluyla anti-obezite etkisi bildirilen JOE uygulamasına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 çalışmanın 60. gününde ortalama serum apelin düzeyindeki en belirgin azalma YDJ200 gruplarında yer alan ratlarda ortalama 0,90 ng/ml olarak meydana gelmiştir ($p<0.05$).

3.3. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM ASPROSİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma kapsamında K, J100, J200 ve J300 ile YYDK, YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratların 0., 15., 30., 45. ve 60 günlerindeki ortalama günlerine ait ortalama serum asprosin düzeyleri Tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum Asprosin (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)

Doz	0.Gün	60.Gün
K	10,781n	12,279mn
J100	11,833mn	14,031k
J200	11,679mn	16,444h

J300	11,659mn	22,404g
YYDK	56,083f	74,37d
YDJ100	57,064ef	70,30c
YDJ200	58,275ef	61,68a
YDJ300	58,794e	65,30b
SEM	0,843	
Source of variation (P values)		
Grup	0,000	
Günler	0,000	
Grup*Gün	0,000	
Main effect means diet		
K	11,53g	
J100	12,932fg	
J200	14,061f	
J300	17,031e	
YYDK	58,884d	
YDJ100	61,186c	
YDJ200	66,323a	
YDJ300	64,549b	
SEM	0,596	
Gün		
0.Gün	34,521	
60.Gün	42,103	
SEM	0,298	

*Veriler ortalama standart sapma olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst simgeler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır ($P<0,05$). Kontrol (K) grubu: standart diyet uygulanan ve jackfruit yağ ekstresi (joe, jackfruit oil extract) uygulanmayan sağlıklı grup; J 100 mg/kg grubu (J100): ratlara oral gavaj yoluyla (OGY) 100 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 200 mg/kg grubu (J200): ratlara sadece OGY ile 200 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 300 mg/kg grubu (J300): ratlara sadece OGY ile 300 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; Yüksek Yağlı Diyet kontrol (YYDK) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ve Jackfruit meyvesi yağ ekstresi uygulanmayan grup; YDJ 100 mg/kg (YDJ100) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 100 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 200 mg/kg (YDJ200) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 200 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 300 mg/kg (YDJ300) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 300 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; sem: ortalamanın standart hatası

Araştırma sonuçlarına göre Grup, Gün, Grup*Gün etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Standart diyet grubunda yer alan ratlarda K, J100, J200 ve J300 gruplarında 0.gününde yer alan ratların ortalama serum asprosin düzeyleri 10,78; 11,83; 11,6

ve 11,6 ng/ml iken, 60. gün düzeyleri ise sırasıyla 12,2; 14,03; 16,4 ve 22,40 ng/ml olarak bulunmuştur.

Yüksek yağlı diyetle deneysel olarak obezite oluşturulan ratların YYDK gruplarında 0. gün ve 60. günlerine ait ortalama serum asprosin düzeyi sırasıyla 56,08 ve 74, 37 ng/ml belirlenirken, OGY ile farklı oranlarda JOE kullanımına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratlarda 0. günlerinde sırasıyla 57,06; 58,27 ve 58,79 ng/ml olarak tespit edilirken, 60. günlerinde ise aynı şekilde sırasıyla 70,30; 61,68 ve 65,30 ng/ml olarak belirlenmiştir. Yüksek yağlı diyet gruplarında OGY yoluyla anti-obezite etkisi bildirilen JOE uygulamasına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 çalışmanın 60. gününde ortalama serum asprosin düzeyindeki en belirgin azalma YDJ200 gruplarında yer alan ratlarda ortalama 61,68 ng/ml olarak meydana gelmiştir ($p<0.05$).

3.4. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM ADİPONEKTİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma kapsamında K, J100, J200 ve J300 ile YYDK, YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratların 0., 15., 30., 45. ve 60 günlerindeki ortalama günlerine ait ortalama serum adiponektin düzeyleri Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum Adiponektin (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)

Doz	0.Gün	60.Gün
K	7,362a	6,65b
J100	7,3a	6,25bc
J200	7,325a	5,925cd
J300	7,35a	5,613d
YYDK	5,495d	4,962e
YDJ100	5,55d	4,687ef
YDJ200	5,513d	4,3f
YDJ300	5,575d	4,587ef
SEM	0,151	
Source of variation (P values)		
Grup	0,000	
Gün	0,000	
Grup*Gün	0,003	
Main effect means diet		
K	7,006a	
J100	6,775ab	

J200	6,625b
J300	6,481b
YYDK	5,229c
YDJ100	5,119c
YDJ200	4,906c
YDJ300	5,081c
SEM	0,107
Gün	
0.Gün	6,434
60.Gün	5,372
SEM	0,053

*Veriler ortalama standart sapma olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst simgeler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır ($P<0,05$). Kontrol (K) grubu: standart diyet uygulanan ve jackfruit yağ ekstresi (joe, jackfruit oil extract) uygulanmayan sağlıklı grup; J 100 mg/kg grubu (J100): ratlara oral gavaj yoluyla (OGY) 100 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 200 mg/kg grubu (J200): ratlara sadece OGY ile 200 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 300 mg/kg grubu (J300): ratlara sadece OGY ile 300 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; Yüksek Yağlı Diyet kontrol (YYDK) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ve Jackfruit meyvesi yağ ekstresi uygulanmayan grup; YDJ 100 mg/kg (YDJ100) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 100 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 200 mg/kg (YDJ200) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 200 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 300 mg/kg (YDJ300) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 300 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; sem: ortalamanın standart hatası

Araştırma sonuçlarına göre Grup, Gün, Grup*Gün etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Standart diyet grubunda yer alan ratlarda K, J100, J200 ve J300 gruplarında 0. gününde yer alan ratların ortalama serum adiponektin düzeyleri 7,36; 7,30; 7,32; 7,35 ng/nl iken, 60. gün düzeyleri ise sırasıyla 6,65; 6,25; 5,925 ve 5,61 ng/ml olarak bulunmuştur.

Yüksek yağlı diyetle deneysel olarak obezite oluşturulan ratların YYDK gruplarında 0. gün ve 60. günlerine ait ortalama serum adiponektin düzeyi sırasıyla 5,49 ve 4,96 ng/ml belirlenirken, OGY ile farklı oranlarda JOE kullanımına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratlarda 0. günlerinde sırasıyla 5,55; 5,51 ve 5,57 ng/ml olarak tespit edilirken, 60. günlerinde ise aynı şekilde sırasıyla 4,68; 4,30 ve 4,58 ng/ml olarak belirlenmiştir. Yüksek yağlı diyet gruplarında OGY yoluyla anti-obezite etkisi bildirilen JOE uygulamasına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 çalışmanın 60. gününde ortalama serum adiponektin düzeyindeki en belirgin azalma YDJ200 gruplarında yer alan ratlarda ortalama 4,30 ng/ml olarak meydana gelmiştir ($p<0,05$).

3.5. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM İRİSİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma kapsamında K, J100, J200 ve J300 ile YYDK, YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratların 0., 15., 30., 45. ve 60 günlerindeki ortalama günlerine ait ortalama serum iris düzeyleri Tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 10: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum İrisin (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)

Doz	0.Gün	60.Gün
K	1,472f	1,53f
J100	1,487f	1,66e
J200	1,491f	1,79d
J300	1,497f	1,91b
YYDK	1,669e	1,82cd
YDJ100	1,737de	1,93bc
YDJ200	1,664e	1,82a
YDJ300	1,685e	1,88b
SEM	0,03	
Source of variation (P values)		
Grup	0,000	
Günler	0,000	
Grup*Günler	0,000	
Main effect means diet		
K	1,503e	
J100	1,574d	
J200	1,644c	
J300	1,706b	
YYDK	1,746b	
YDJ100	1,812a	
YDJ200	1,851a	
YDJ300	1,809a	
SEM	0,021	
Gün		
0.Gün	1,588	
60.Gün	1,823	
SEM	0,011	

*Veriler ortalama standart sapma olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst simgeler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır ($P<0,05$). Kontrol (K) grubu: standart diyet uygulanan ve jackfruit yağ ekstresi (joe, jackfruit oil extract) uygulanmayan sağlıklı grup; J 100 mg/kg grubu (J100): ratlara oral gavaj yoluyla (OGY) 100 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 200 mg/kg grubu (J200): ratlara sadece OGY ile 200 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 300 mg/kg grubu (J300): ratlara sadece OGY ile 300 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; Yüksek Yağlı Diyet kontrol (YYDK) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ve Jackfruit meyvesi yağ ekstresi uygulanmayan grup; YDJ 100 mg/kg (YDJ100) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 100 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 200 mg/kg (YDJ200) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 200 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 300 mg/kg (YDJ300) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 300 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; sem: ortalamanın standart hatası

Araştırma sonuçlarına göre Grup, Gün, Grup*Gün etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Standart diyet grubunda yer alan ratlarda K, J100, J200 ve J300 gruplarında 0. gününde yer alan ratların ortalama serum irisin düzeyleri 1,47; 1,48; 1,49 ve 1,49 ng/ml iken, 60. gün düzeyleri ise sırasıyla 1,53; 1,66; 1,79 ve 1,91 ng/ml olarak bulunmuştur.

Yüksek yağlı diyetle deneysel olarak obezite oluşturulan ratların YYDK gruplarında 0. gün ve 60. günlerine ait ortalama serum irisin düzeyi sırasıyla 1,66 ve 2,03 ng/ml belirlenirken, OGY ile farklı oranlarda JOE kullanımına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratlarda 0. günlerinde sırasıyla 1,73; 1,66 ve 1,68 ng/ml olarak tespit edilirken, 60. günlerinde ise aynı şekilde sırasıyla 1,93; 1,82 ve 1,88 ng/ml olarak belirlenmiştir. Yüksek yağlı diyet gruplarında OGY yoluyla anti-obezite etkisi bildirilen JOE uygulamasına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 çalışmanın 60. gününde ortalama serum irisin düzeyindeki en belirgin azalma YDJ200 gruplarında yer alan ratlarda ortalama 1,82 ng/ml olarak meydana gelmiştir ($p<0.05$).

3.6. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM BDNF DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma kapsamında K, J100, J200 ve J300 ile YYDK, YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratların 0., 15., 30., 45. ve 60 günlerindeki ortalama günlerine ait ortalama serum BDNF düzeyleri Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum BDNF (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)

DOZ	0.GÜN	60.GÜN
K	0,241cd	0,254cd
J100	0,248cd	0,268c
J200	0,24cd	0,316b
J300	0,246cd	0,364a

YYDK	0,161fg	0,126g
YDJ100	0,169f	0,186ef
YDJ200	0,166f	0,198ef
YDJ300	0,169f	0,219de
SEM	0,013	
Source of variation (P values)		
Grup	0,000	
Günler	0,000	
Grup*Günler	0,000	
Main effect means diet		
K	0,248c	
J100	0,258bc	
J200	0,278b	
J300	0,305a	
YYDK	0,144e	
YDJ100	0,178d	
YDJ200	0,182d	
YDJ300	0,194d	
SEM	0,009	
GÜNLER		
0.GÜN	0,205	
60.GÜN	0,241	
SEM	0,005	

*Veriler ortalama standart sapma olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst simgeler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır ($P<0,05$). Kontrol (K) grubu: standart diyet uygulanan ve jackfruit yağ ekstresi (joe, jackfruit oil extract) uygulanmayan sağlıklı grup; J 100 mg/kg grubu (J100): ratlara oral gavaj yoluyla (OGY) 100 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 200 mg/kg grubu (J200): ratlara sadece OGY ile 200 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 300 mg/kg grubu (J300): ratlara sadece OGY ile 300 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; Yüksek Yağlı Diyet kontrol (YYDK) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ve Jackfruit meyvesi yağ ekstresi uygulanmayan grup; YDJ 100 mg/kg (YDJ100) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 100 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 200 mg/kg (YDJ200) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 200 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 300 mg/kg (YDJ300) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 300 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; sem: ortalamanın standart hatası

Araştırma sonuçlarına göre Grup, Gün, Grup*Gün etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Standard diyet grubunda yer alan ratlarda K, J100, J200 ve J300 gruplarında 0. gününde yer alan ratların ortalama serum BDNF düzeyleri sırasıyla 0.241, 0.248, 0.246 ve 0.246 ng/ml iken, 60. gün düzeyleri ise sırasıyla 0.254, 0.268, 0.316 ve 0.364 ng/ml olarak bulunmuştur.

Yüksek yağlı diyetle deneysel olarak obezite oluşturulan ratların YYDK gruplarında 0. gün ve 60. günlerine ait ortalama serum BDNF düzeyi sırasıyla 0.161 ve 0.176 ng/ml belirlenirken, OGY ile farklı oranlarda JOE kullanımına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratlarda 0. günlerinde sırasıyla 0.169, 0.166 ve 0.169 ng/ml olarak tespit edilirken, 60. günlerinde ise aynı şekilde sırasıyla 0.186, 0.198 ve 0.219 ng/ml olarak belirlenmiştir. Yüksek yağlı diyet gruplarında OGY yoluyla anti-obezite etkisi bildirilen JOE uygulamasına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 çalışmanın 60. gününde ortalama serum BDNF düzeyindeki en belirgin artış YDJ300 gruplarında yer alan ratlarda ortalama 0.219 ng/ml olarak meydana gelmiştir ($p<0.05$).

3.7. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM CTNI DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma kapsamında K, J100, J200 ve J300 ile YYDK, YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratların 0., 15., 30., 45. ve 60 günlerindeki ortalama günlerine ait ortalama serum cTnI düzeyleri Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum cTnI (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)

Doz	0.GÜN	60.GÜN
K	0,412b	0,438b
J100	0,425b	0,45b
J200	0,437b	0,463b
J300	0,425b	0,475b
YYDK	0,65a	0,775a
YDJ100	0,675a	0,725a
YDJ200	0,663a	0,7a
YDJ300	0,638a	0,737a
SEM	0,051	
Source of variation (P values)		
Grup	0,000	
Günler	0,035	
Grup*Günler	0,964	
Main effect means diet		

K	0,425b
J100	0,437b
J200	0,45b
J300	0,45b
YYDK	0,713a
YDJ100	0,7a
YDJ200	0,681a
YDJ300	0,688a
SEM	0,036
Gün	
0.GÜN	0,541
60.GÜN	0,595
SEM	0,018

*Veriler ortalama standart sapma olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst simgeler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır ($P<0,05$). Kontrol (K) grubu: standart diyet uygulanan ve jackfruit yağ ekstresi (joe, jackfruit oil extract) uygulanmayan sağlıklı grup; J 100 mg/kg grubu (J100): ratlara oral gavaj yoluyla (OGY) 100 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 200 mg/kg grubu (J200): ratlara sadece OGY ile 200 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 300 mg/kg grubu (J300): ratlara sadece OGY ile 300 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; Yüksek Yağlı Diyet kontrol (YYDK) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ve Jackfruit meyvesi yağ ekstresi uygulanmayan grup; YDJ 100 mg/kg (YDJ100) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 100 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 200 mg/kg (YDJ200) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 200 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 300 mg/kg (YDJ300) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 300 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; sem: ortalamanın standart hatası

Araştırma sonuçlarına göre grup etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0,05$), Gün, Grup*Gün etkileşimleri istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Standart diyet grubunda yer alan ratlarda K, J100, J200 ve J300 gruplarında 0. gününde yer alan ratların ortalama serum cTnI düzeyleri 0,41; 0,42; 0,43 ve 0,42 ng/ml iken, 60. gün düzeyleri ise sırasıyla 0,43; 45; 0,46 ve 0,47 ng/ml olarak bulunmuştur.

Yüksek yağlı diyetle deneysel olarak obezite oluşturulan ratların YYDK gruplarında 0. gün ve 60. günlerine ait ortalama serum cTnI düzeyi sırasıyla 0,65 ve 0,77 ng/ml belirlenirken, OGY ile farklı oranlarda JOE kullanımına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratlarda 0.günlerinde sırasıyla 0,67; 0,66 ve 0,63 ng/ml olarak tespit edilirken, 60. günlerinde ise aynı şekilde sırasıyla 0,72; 0,70 ve 0,73 ng/ml olarak belirlenmiştir. Yüksek yağlı diyet gruplarında OGY yoluyla anti-obezite etkisi bildirilen JOE uygulamasına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 çalışmanın 60. gününde ortalama serum cTnI

düzeyindeki en belirgin azalma YDJ200 gruplarında yer alan ratlarda ortalama 0,70 ng/ml olarak meydana gelmiştir ($p<0.05$).

3.8. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM GLP-1 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma kapsamında K, J100, J200 ve J300 ile YYDK, YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratların 0., 15., 30., 45. ve 60 günlerindeki ortalama günlerine ait ortalama serum cTnI düzeyleri Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum GLP-1 (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)

DOZ	0.GÜN	60.GÜN
K	12,087	12,575
J100	12,175	12,687
J200	12,337	13,212
J300	12,962	14,037
YYDK	30,075	33,063
YDJ100	31,212	37,325
YDJ200	31,887	41,125
YDJ300	32,925	46,275
SEM	9,013	
Source of variation (P values)		
Grup	0,000	
Günler	0,882	
Grup*Günler	0,415	
Main effect means diet		
K	12,331c	
J100	12,431c	
J200	12,775c	
J300	13,5c	
YYDK	31,569bc	
YDJ100	34,269b	
YDJ200	56,506a	
YDJ300	39,6ab	
SEM	6,373	
GÜNLER		
0.GÜN	26,958	

60.GÜN

26,287

SEM

3,186

*Veriler ortalama standart sapma olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst simgeler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır ($P<0,05$). Kontrol (K) grubu: standart diyet uygulanan ve jackfruit yağ ekstresi (joe, jackfruit oil extract) uygulanmayan sağlıklı grup; J 100 mg/kg grubu (J100): ratlara oral gavaj yoluyla (OGY) 100 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 200 mg/kg grubu (J200): ratlara sadece OGY ile 200 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 300 mg/kg grubu (J300): ratlara sadece OGY ile 300 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; Yüksek Yağlı Diyet kontrol (YYDK) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ve Jackfruit meyvesi yağ ekstresi uygulanmayan grup; YDJ 100 mg/kg (YDJ100) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 100 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 200 mg/kg (YDJ200) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 200 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 300 mg/kg (YDJ300) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 300 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; sem: ortalamanın standart hatası

Araştırma sonuçlarına göre grup etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0,05$), Gün, Grup*Gün etkileşimleri istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Standart diyet grubunda yer alan ratlarda K, J100, J200 ve J300 gruplarında 0. gününde yer alan ratların ortalama serum GLP-1 düzeyleri 12,08; 12,17; 12,33 ve 12,96 ng/ml iken, 60. gün düzeyleri ise sırasıyla 12,57; 12,68; 13,21 ve 14,03 ng/ml olarak bulunmuştur.

Yüksek yağlı diyetle deneysel olarak obezite oluşturulan ratların YYDK gruplarında 0. gün ve 60. günlerine ait ortalama serum GLP-1 düzeyi sırasıyla 30,07 ve 33,06 ng/ml belirlenirken, OGY ile farklı oranlarda JOE kullanımına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratlarda 0. günlerinde sırasıyla 31,21; 31,88 ve 32,92 ng/ml olarak tespit edilirken, 60. günlerinde ise aynı şekilde sırasıyla 37,32; 41,12 ve 46,27 ng/ml olarak belirlenmiştir. Yüksek yağlı diyet gruplarında OGY yoluyla anti-obezite etkisi bildirilen JOE uygulamasına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 çalışmanın 60. gününde ortalama serum GLP-1 düzeyindeki en belirgin artış YDJ300 gruplarında yer alan ratlarda ortalama 46,27 ng/ml olarak meydana gelmiştir ($p<0,05$).

3.9. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM LAMP1 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma kapsamında K, J100, J200 ve J300 ile YYDK, YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratların 0., 15., 30., 45. ve 60 günlerindeki ortalama günlerine ait ortalama serum LAMP-1 düzeyleri Tablo 14'te verilmiştir.

Tablo 14: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum LAMP1 (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)

Doz	0.Gün	60.Gün
K	3,662c	4,55ab
J100	3,625c	4,4b

J200	3,637c	3,762c
J300	3,65c	3,875c
YYDK	4,587ab	4,675a
YDJ100	4,6ab	4,775ab
YDJ200	4,612ab	4,863ab
YDJ300	4,625ab	4,8ab
SEM	0,136	
Source of variation (P values)		
Grup	0,000	
Günler	0,000	
Grup*Günler	0,014	
Main effect means diet		
K	4,106b	
J100	4,012bc	
J200	3,7d	
J300	3,762cd	
YYDK	4,725a	
YDJ100	4,7a	
YDJ200	4,644a	
YDJ300	4,7a	
SEM	0,096	
Gün		
0.Gün	4,125	
60.Gün	4,462	
SEM	0,048	

*Veriler ortalama standart sapma olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst simgeler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır ($P<0,05$). Kontrol (K) grubu: standart diyet uygulanan ve jackfruit yağ ekstresi (joe, jackfruit oil extract) uygulanmayan sağlıklı grup; J 100 mg/kg grubu (J100): ratlara oral gavaj yoluyla (OGY) 100 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 200 mg/kg grubu (J200): ratlara sadece OGY ile 200 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 300 mg/kg grubu (J300): ratlara sadece OGY ile 300 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; Yüksek Yağlı Diyet kontrol (YYDK) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ve Jackfruit meyvesi yağ ekstresi uygulanmayan grup; YDJ 100 mg/kg (YDJ100) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 100 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 200 mg/kg (YDJ200) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 200 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 300 mg/kg (YDJ300) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 300 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; sem: ortalamanın standart hatası

Araştırma sonuçlarına göre Grup, Gün etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0,05$), Grup*Gün etkileşimleri istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Standart diyet grubunda yer alan ratlarda K, J100, J200 ve J300 gruplarında 0. gününde yer alan ratların ortalama serum LAMP1 düzeyleri 3,66; 3,62; 3,63 ve 3,65 ng/ml iken, 60. gün düzeyleri ise sırasıyla 4,55; 4,40; 3,76 ve 3,87 ng/ml olarak bulunmuştur.

Yüksek yağlı diyetle deneysel olarak obezite oluşturulan ratların YYDK gruplarında 0. gün ve 60. günlerine ait ortalama serum LAMP1 düzeyi sırasıyla 4,58 ve 4,67 ng/ml belirlenirken, OGY ile farklı oranlarda JOE kullanımına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratlarda 0.günlerinde sırasıyla 4,60; 4,61 ve 4,62 ng/ml olarak tespit edilirken, 60. günlerinde ise aynı şekilde sırasıyla; 4,77, 4,86 ve 4,80 ng/ml olarak belirlenmiştir. Yüksek yağlı diyet gruplarında OGY yoluyla anti-obezite etkisi bildirilen JOE uygulamasına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 çalışmanın 60. gününde ortalama serum LAMP1 düzeyindeki en belirgin artış YDJ200 gruplarında yer alan ratlarda ortalama 4,86 ng/ml olarak meydana gelmiştir ($p<0.05$).

3.10. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM MOTS-C DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma kapsamında K, J100, J200 ve J300 ile YYDK, YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratların 0., 15., 30., 45. ve 60 günlerindeki ortalama günlerine ait ortalama serum MOTS-c düzeyleri Tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum MOTS-c (ng/ml) Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)

DOZ	0.GÜN	60.GÜN
K	2,6bc	2,9ab
J100	2,338cde	3,05a
J200	2,125de	3,088a
J300	2,038ef	3,213a
YYDK	1,412gh	1,288h
YDJ100	1,55gh	1,738fg
YDJ200	1,6gh	2,425cd
YDJ300	1,425gh	2,275cde
SEM	0,115	
Source of variation (P values)		
Grup	0,000	
Günler	0,000	
Grup*Günler	0,000	
Main effect means diet		

K	2,75a
J100	2,694a
J200	2,606a
J300	2,625a
YYDK	1,35d
YDJ100	1,644c
YDJ200	2,012b
YDJ300	1,85bc
SEM	0,081
GÜNLER	
0.GÜN	1,886
60.GÜN	2,497
SEM	0,041

*Veriler ortalama standart sapma olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst simgeler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır ($P<0,05$). Kontrol (K) grubu: standart diyet uygulanan ve jackfruit yağ ekstresi (joe, jackfruit oil extract) uygulanmayan sağlıklı grup; J 100 mg/kg grubu (J100): ratlara oral gavaj yoluyla (OGY) 100 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 200 mg/kg grubu (J200): ratlara sadece OGY ile 200 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 300 mg/kg grubu (J300): ratlara sadece OGY ile 300 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; Yüksek Yağlı Diyet kontrol (YYDK) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ve Jackfruit meyvesi yağ ekstresi uygulanmayan grup; YDJ 100 mg/kg (YDJ100) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 100 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 200 mg/kg (YDJ200) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 200 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 300 mg/kg (YDJ300) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 300 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; sem: ortalamanın standart hatası

Araştırma sonuçlarına göre Grup, Gün, Grup*Gün etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Standart diyet grubunda yer alan ratlarda K, J100, J200 ve J300 gruplarında 0. gününde yer alan ratların ortalama serum MOTS-c düzeyleri sırasıyla 2.60, 2.33, 2.12 ve 2.03 ng/ml iken, 60. gün düzeyleri ise sırasıyla 2.90, 3.05, 3.08 ve 3.213 ng/ml olarak bulunmuştur.

Yüksek yağlı diyetle deneysel olarak obezite oluşturulan ratların YYDK gruplarında 0. gün ve 60. günlerine ait ortalama serum MOTS-c düzeyi sırasıyla 1.41 ve 1.28 ng/ml belirlenirken, OGY ile farklı oranlarda JOE kullanımına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratlarda 0. günlerinde sırasıyla 1.55, 1.60 ve 1.42 ng/ml olarak tespit edilirken, 60. günlerinde ise aynı şekilde sırasıyla 1.73, 2.42 ve 2.27 ng/ml olarak belirlenmiştir. Yüksek yağlı diyet gruplarında OGY yoluyla anti-obezite etkisi bildirilen JOE uygulamasına bağlı olarak YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 çalışmanın 60. gününde ortalama serum MOTS-c düzeyindeki en belirgin artış YDJ200 gruplarında yer alan ratlarda ortalama 2.42 ng/ml olarak meydana gelmiştir ($p<0.05$).

3.11. ÇALIŞMA GRUPLARINA AİT SERUM BMCP1 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma kapsamında K, J100, J200 ve J300 ile YYDK, YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında yer alan ratların 0., 15., 30., 45. ve 60 günlerindeki ortalama günlerine ait ortalama serum BMCP1 düzeyleri Tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 16: Çalışma Gruplarındaki Ratların Kan Alma Günlerine Ait Ortalama Serum BMCP1 Değerlerinin Değişimi (Ort±SD)

DOZ	0.GÜN	60.GÜN
K	2,35def	2,7bcd
J100	2,55cde	2,887abc
J200	2,175efg	3,213a
J300	2,2efg	3ab
YYDK	1,687h	1,55h
YDJ100	1,7h	1,987fgh
YDJ200	1,813gh	2,538cde
YDJ300	1,862gh	2,163efg
SEM	0,14	
Source of variation (P values)		
Grup	0,000	
Günler	0,000	
Grup*Günler	0,002	
Main effect means diet		
K	2,525a	
J100	2,719a	
J200	2,694a	
J300	2,6a	
YYDK	1,619d	
YDJ100	1,844cd	
YDJ200	2,175b	
YDJ300	2,012bc	
SEM	0,099	
GÜNLER		
0.GÜN	2,042	
60.GÜN	2,505	
SEM	0,049	

*Veriler ortalama standart sapma olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst simgeler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır ($P<0,05$). Kontrol (K) grubu: standart diyet uygulanan ve jackfruit yağ ekstresi (joe, jackfruit oil extract) uygulanmayan sağlıklı grup; J 100 mg/kg grubu (J100): ratlara oral gavaj yoluyla (OGY) 100 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 200 mg/kg grubu (J200): ratlara sadece OGY ile 200 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; J 300 mg/kg grubu (J300): ratlara sadece OGY ile 300 mg/kg dozunda JOE uygulanan grup; Yüksek Yağlı Diyet kontrol (YYDK) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ve Jackfruit meyvesi yağ ekstresi uygulanmayan grup; YDJ 100 mg/kg (YDJ100) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 100 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 200 mg/kg (YDJ200) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 200 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; YDJ 300 mg/kg (YDJ300) grubu: yüksek yağlı diyet uygulanarak deneysel obezite oluşturulan ratlara 60 gün boyunca günlük OGY ile 300 mg/kg düzeyinde JOE uygulanan grup; sem: ortalamanın standart hatası

Araştırma sonuçları, Grup, Gün ve Grup*Gün etkileşimlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ($p<0.05$) göstermektedir.

Standart diyet uygulanan rat gruplarında, 0. gündeki ortalama serum BMCP1 düzeyleri K, J100, J200 ve J300 gruplarında sırasıyla 2.35 ng/ml, 2.55 ng/ml, 2.17 ng/ml ve 2.02 ng/ml olarak belirlenmiştir. Bu düzeyler 60. günde sırasıyla 27 ng/ml, 2.88 ng/ml, 3.21 ng/ml ve 3.00 ng/ml olarak tespit edilmiştir.

Yüksek yağlı diyetle deneysel obezite oluşturulan ratlarda, YYDK grubunda ortalama serum BMCP1 düzeyi 0. günde 1.68 ng/ml iken, 60. günde 1.55 ng/ml olarak tespit edilmiştir. Farklı oranlarda JOE uygulanan YDJ100, YDJ200 ve YDJ300 gruplarında 0. gün ortalama serum BMCP1 düzeyleri sırasıyla 1.70 ng/ml, 1.81 ng/ml ve 1.86 ng/ml olarak kaydedilmiştir. Bu gruplarda 60. gün düzeyleri ise sırasıyla 1.98 ng/ml, 2.53 ng/ml ve 2.16 ng/ml olarak tespit edilmiştir. Yüksek yağlı diyet grupları içerisinde, anti-obezite etkisi bildirilen JOE uygulamasına bağlı olarak, çalışmanın 60. gününde ortalama serum BMCP1 düzeyindeki en belirgin artış ($p<0.05$) YDJ200 grubundaki ratlarda 2.53 ng/ml olarak gözlenmiştir.

SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Sonuç

Obezite, dünya genelinde prevalansı giderek artan bireysel bir sağlık problemi olmaktan öte, küresel çapta acil müdahale gerektiren bir halk sağlığı krizi ve ciddi bir halk sağlığı sorunudur (Sharma vd., 2025). Obezite; fiziksel sağlık sorunları (kronik hastalıklar, kardiyovasküler, metabolik, kanser, solunum, kas-iskelet, sindirim ve üreme sistemi problemleri, deri sorunları), psikososyal ve ruhsal sağlık sorunları (depresyon, anksiyete, düşük benlik saygısı, sosyal damgalanma) ve ekonomik ile toplumsal sonuçları (artan sağlık harcamaları, üretkenlik kaybı) kapsayan geniş çaplı sorunlara yol açmaktadır (Gómez-Ambrosi vd., 2025). Obezite tedavisi, yaşam tarzı değişiklikleri (diyet ve beslenme programları, fiziksel aktivite artışı, davranış terapisi), ilaç tedavisi, endoskopik tedaviler (mide balonu, endoskopik mide küçültme) ve bariatrik cerrahi (tüp mide, gastrik bypass gibi ameliyatlara) gibi çok yönlü yöntemleri içermektedir (Subramaniyan vd., 2025; Adamsen, 2025; Järholm vd., 2025). Tıbbi aromatik bitkiler, geleneksel tıpta yaygın olarak kullanılan biyoaktif bileşenler (polifenoller, flavonoidler vb.) içeren bitkiler olup, obezite tedavisinde metabolizma, inflamasyon, oksidatif stres, iştah kontrolü ve enerji dengesi üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle potansiyel önem taşımaktadır. Jackfruit'in özellikle tohumları ve etli kısımlarındaki lignanlar, izoflavonlar, saponinler, karotenoidler (beta-karoten gibi), C vitamini, lif ve potasyum gibi biyoaktif bileşenler, güçlü antioksidan ve anti-inflamatuar etkileri sayesinde, obeziteyle ilişkili kronik inflamasyon ve oksidatif stresi azaltarak metabolik sağlığı koruyabilir ve komplikasyonları önleyebilmesi nedeniyle anti-obezite potansiyeline sahip tropikal bir meyvedir (Zeng vd., 2022; Ibrahim vd., 2022; Koh vd., 2023; Zeng vd., 2023).

Mevcut çalışmamızda elde edilen bulgular doğrultusunda Yüksek yağlı diyet gruplarında OGY yoluyla anti-obezite etkisi bildirilen farklı oranda JOE doz artışına bağlı olarak çalışmanın 60. gününde ortalama serum apelin, asprosin, adiponektin, irisin ve cTnI düzeyleri YYDK grubuna göre en belirgin azalma YDJ200 grubunda olarak belirlendi ($p<0.01$). Diğer yandan JOE doz artışına bağlı olarak çalışmanın 60. gününde ortalama serum BDNF, GLP-1, LAMP1, MOTS-c ve BMCP1 düzeyleri YYDK grubuna göre en belirgin artış YDJ200 grubunda tespit edildi ($p<0.01$). Sonuç olarak, ratlarda 200 mg/kg JOE uygulamasının olumsuz bir etki oluşturmamasının yanı sıra, obezitede meydana gelen bozulmuş glukoz metabolizmasında, insülin direncinin iyileştirilmesinde yararlı olabileceği ancak daha kapsamlı araştırmaların arttırılmasının gerekli ve faydalı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Tartışma

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından *"sağlığı bozacak ölçüde vücutta aşırı ve anormal yağ birikmesi"* olarak tanımlanan kronik ve karmaşık bir hastalıktır (Rutter, 2018; Blüher, 2025; Zhao vd., 2025). Obezite, küresel boyutta ciddi bir sağlık sorunudur ve prevalansının yüksek olması, bireysel ve toplumsal sağlığın korunması açısından acil eylem gerektirmektedir (Oudat vd., 2025). Obezite, başta Tip 2 diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler rahatsızlıklar olmak üzere, birçok kronik hastalığın gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca metabolik sendrom, insülin direnci, dislipidemi (kolesterol ve trigliserid yüksekliği), uyku apnesi, safra kesesi hastalıkları, osteoartrit, felç ve bazı kanser türleri (meme, kolon, rahim, prostat vb.) ile de güçlü bir ilişki içindedir (Alsaidan, 2025).

Obezite önlenmesinde alternatif uygulamalardan birisi de tıbbi aromatik bitkilerdir (Shukla vd., 2025). Tıbbi aromatik bitkiler içeriğinde biyoaktif bileşenler sayesinde, metabolizma hızını artırarak, insülin direncini ve glukoz düzeyini kontrol ederek, iştahı dengeleyip tokluk hissi sağlayarak ve yağ emilimini azaltıp yağ hücresi oluşumunu (adipogenez) engelleyerek kilo yönetimine katkıda bulunmaktadır (Murugan vd., 2025). Çalışmamızın esasını oluşturan Jackfruit meyvesi, anti-obezite etkileri üzerine yapılan çalışmalar genellikle hayvan modelleri veya sınırlı insan çalışmalarıyla desteklenmektedir (Suresh vd., 2025). Ortalama canlı ağırlık değişimine yönelik mevcut sonuçlar incelendiğinde 60.gün sonunda Yüksek yağlı diyetle deneysel olarak obezite oluşturulan ratlarda OGY yoluyla anti-obezite etkisi bildirilen JOE uygulamasına bağlı olarak en belirgin bir azalma YDJ200 grubunda meydana gelmesi istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir ($p<0.00$). Yüksek yağlı diyetle deneysel olarak obezite oluşturulan ratlarda JOE uygulamasına bağlı olarak belirgin bir azaldığını bildiren benzer araştırma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir (LEi vd., 2007; Adeneye vd., 2010; Orkun Erkılıç & Bayraktar, 2025; Dehzad vd., 2025; Zhang vd., 2025). Buna gerekçe olarak yüksek yağlı diyetle deneysel olarak obezite oluşturulan ratlarda anti-obezite etkisi bildirilen JOE uygulamasına bağlı olarak vücut ağırlıklarında önemli azalmaya (Suresh vd., 2025) bağlı olarak şekillendiğini düşünmekteyiz.

Apelin ve APJ, glukoz ve lipid metabolizması, homeostaz, endokrin stres yanıtı ve anjiyogenez gibi birçok fizyolojik süreçte rol oynayan vücutta yaygın olarak bulunan adipoz dokudan salgılanan bir adipokindir (Li vd., 2022). Apelin ve obezite arasındaki ilişki karmaşık ve çok yönlü bir ilişki bulunmakla birlikte insülin duyarlılığını artırarak ve glukoz alımını teşvik etmektedir (Rezairg, 2025). Obez ve insüline dirençli hayvan modellerinde apelin tedavisinin glikoz toleransını iyileştirdiği gösterilmiştir (Oktan, 2025). Obez bireylerde apelin

seviyelerinde artış gözlenmesi, apelinin obezite ve ilişkili metabolik bozuklukların patogeneğinde önemli rol oynamaktadır (Wysocka vd., 2018). Mevcut çalışmamızda, yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda (YYDK) serum apelin düzeyi artarken, JOE takviyesi doz artışına bağlı olarak ortalama serum apelin düzeyini azaltmış ve en belirgin azalma YYDK grubuna oranla YDJ200 grubunda belirlenmiştir ($p<0.05$). Mevcut sonuçlarımız kısıtlılık göstermekle birlikte YYDK gruplarında ortalama serum apelin düzeyinin arttığını (H El-Zawahry vd., 2017; Orkun Erkılıç ve Bayraktar, 2025), farklı oranda JOE kullanımında ortalama serum apelin düzeyinin azaldığını bildiren benzer araştırma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir (H El-Zawahry vd., 2017; Orkun Erkılıç ve Bayraktar, 2025). Deneysel olarak obezite oluşturulan gruplarda farklı oranda JOE kullanımının ortalama serum apelin düzeylerini azaltması, JOE'nin anti-inflamatuar ve antioksidan sistemik inflamasyonu ve oksidatif stresi baskılaması ile literatürle de uyumlu olarak bildirilen anti-obezite etkileriyle (Zeng vd., 2022; Ibrahim vd., 2022) kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Asprosin, kan-beyin bariyerini geçerek hipotalamusta bulunan iştah açıcı AgRP nöronlarını doğrudan uyararak besin alımını ve dolayısıyla vücut ağırlığını artıran oreksijenik bir hormondur (Hassanzadeh & Nasri, 2021; Shabir vd., 2021; Farrag vd., 2023; Osiak-Wicha vd., 2024). Asprosin aşırı ekspresyonu, beyaz adipositlerde lipid birikimini teşvik ederek, obezite ve ilişkili metabolik bozukluklarla yakından ilişkili yeni keşfedilen adipokin bir adipokindir (Naghizadeh vd., 2022; Çakır & Demirtaş, 2023; Farrag vd., 2023; Zhang vd., 2024). Mevcut çalışmamızda, yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda (YYDK) serum asprosin düzeyi artarken, JOE takviyesi doz artışına bağlı olarak ortalama serum asprosin düzeyini azaltmış ve en belirgin azalma YYDK grubuna oranla YDJ200 grubunda belirlenmiştir ($p<0.05$). Mevcut sonuçlarımız kısıtlılık göstermekle birlikte YYDK gruplarında ortalama serum asprosin düzeyinin arttığını (Naghizadeh vd., 2022; Yılmaz vd., 2024) farklı oranda JOE kullanımında ortalama serum asprosin düzeyinin azaldığını bildiren benzer araştırma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir (Naghizadeh vd., 2022; Sentürk vd., 2023; Yılmaz vd., 2024; Ibrahim vd., 2025). Deneysel olarak obezite oluşturulan gruplarda farklı oranda JOE kullanımının ortalama serum asprosin düzeylerini azaltması, JOE'nin anti-inflamatuar ve antioksidan sistemik inflamasyonu ve oksidatif stresi baskılaması, metabolik süreçlerdeki kan glukoz düzeyi ve lipid metabolizması üzerindeki olumlu etkisi ile anti-obezite etkisinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Adiponektinin insülin duyarlılığını artırıcı, anti-enflamatuar ve anti-aterojenik özellikleri nedeniyle, obezitenin yol açtığı metabolik bozukluklarda koruyucu bir rol oynayan önemli bir hormondur (Singh vd., 2015; da Silva Rosa vd., 2021). Obezite, insülin direnci ve

tip 2 diyabet gibi durumlarda adiponektin seviyelerinde belirgin bir azalma gözlenmektedir (Aleidi vd., 2015; Balsan vd., 2015; Błażejewska vd., 2025). Adiponektin seviyelerinin düşük olması, obezite ve metabolik sendrom riskini gösteren önemli bir biyobelirteçtir (Hussain vd., 2021; Błażejewska vd., 2025; Cybulska vd., 2025). Mevcut çalışmamızda, yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda JOE takviyesi doz artışına bağlı olarak ortalama serum asprosin düzeyini azaltmış ve en belirgin azalma YYDK grubuna oranla YDJ200 grubunda belirlenmiştir ($p<0.05$). Mevcut sonuçlarımız kısıtlılık göstermekle birlikte yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda farklı oranda JOE kullanımında ortalama serum adiponektin düzeyinin azaldığını bildiren benzer araştırma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir (Kim vd., 2016; Hussain vd., 2021). Deneysel olarak obezite oluşturulan gruplarda farklı oranda JOE kullanımının ortalama serum asprosin düzeylerini azaltması, JOE'nin anti-inflamatuar ve antioksidan sistemik inflamasyonu ve oksidatif stresi baskılaması ile anti-obezite etkisi ile enel metabolik sağlığın iyileşmesine ve kilo yönetimine katkıda bulunmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

İrisin, enerji metabolizması ve kilo kontrolünde önemli bir miyokin olup, beyaz yağ dokusunun kahverengileşmesini teşvik etmesi, insülin duyarlılığını artırması ve anti-enflamatuvar etkilere sahip miyokin ve adipokindir (Zhao vd., 2025; Alizadeh vd., 2025). İrisin'in enerji harcamasını artırma, insülin duyarlılığını iyileştirme ve anti-enflamatuvar etkileri nedeniyle, obezite ve ilişkili metabolik sendromların tedavisinde potansiyel bir terapötik hedef olarak araştırılmaktadır (Bu vd., 2025; Seifishahpar vd., 2025). Mevcut çalışmamızda, yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda JOE takviyesi doz artışına bağlı olarak ortalama serum irisin düzeyini azaltmış ve en belirgin azalma YYDK grubuna oranla YDJ200 grubunda belirlenmiştir ($p<0.05$). Mevcut sonuçlarımız kısıtlılık göstermekle birlikte yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda farklı oranda JOE kullanımında ortalama serum irisin düzeyinin azaldığını bildiren benzer araştırma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir (Kim vd., 2016; Hussain vd., 2021). İrisin'in, pro-enflamatuvar sitokinleri (örn. TNF- α , IL-6) azaltıp anti-enflamatuvar sitokinleri artırarak inflamasyonu modüle etmesi, obeziteyle ilişkili doku hasarını ve metabolik disfonksiyonu azaltmaya yardımcı olmaktadır (Arhire vd., 2019; Gonzalez-Gil & Elizondo-Montemayor, 2020; Ren vd., 2022; Slate-Romano Yano & Zhao, 2022). Deneysel olarak obezite oluşturulan gruplarda farklı oranda JOE kullanımının ortalama serum irisin düzeylerini azaltması, JOE'nin antioksidan ve anti-inflamatuar etkileriyle metabolik sağlığı iyileştirmesi, enerji dengesini ve vücut ağırlığını pozitif yönde etkilemesi veya yağ dokusunun fizyolojisi üzerinde doğrudan modüle edici bir etki göstermesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

BDNF, hipotalamustaki Arkuat, Paraventriküler, Ventromedial nükleus ve Lateral hipotalamik alan gibi bölgelerdeki nöronların gelişimini ve işlevlerini etkileyerek, iştahı azaltıp besin alımı ve enerji dengesini düzenlemektedir (Lebrun vd., 2006; An vd., 2015). BDNF seviyelerindeki düşüş, aşırı yeme (hiperfaji) ve obezite ile ilişkilendirilmektedir (Gray vd., 2006; Rosas-Vargas vd., 2011; Ooi vd., 2012). Mevcut çalışmamızda, yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda JOE takviyesi doz artışına bağlı olarak ortalama serum BDNF düzeyini artırmış ve en belirgin artış YYDK grubuna oranla YDJ300 grubunda belirlenmiştir ($p<0.05$). Mevcut sonuçlarımız kısıtlılık göstermekle birlikte yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda farklı oranda JOE kullanımında ortalama serum BDNF düzeyinin arttırdığını bildiren benzer araştırma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir (Riccio vd., 2020; Fitrya vd., 2022; de la Peña vd., 2023). Deneysel olarak obezite oluşturulan gruplarda farklı oranda JOE kullanımının ortalama serum BDNF düzeylerini artırması, JOE'nin antioksidan ve anti-inflamatuar etkileriyle nöroprotektif etki (Ovie vd., 2023) göstermesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Obeziteye bağlı kardiyovasküler hastalıklar, dünya çapında önde gelen ölüm ve hastalık nedeni olarak kabul edilmektedir. Obezite, kronik inflamasyon, kardiyak yeniden şekillenme, metabolik komplikasyonlar ve artan kardiyak yük gibi çeşitli mekanizmalar aracılığıyla kalp kası üzerinde stres ve hasar oluşturarak cTnI düzeylerinin artmasına yol açmaktadır. Bu ilişki, obezitenin kalp sağlığı için ciddi bir risk faktörü olduğunu ve cTnI'nın bu riskin izlenmesinde değerli bir biyobelirteç olduğu bildirilmektedir. Mevcut çalışmamızda, yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda JOE takviyesi doz artışına bağlı olarak ortalama serum cTnI düzeyini azaltmış ve en belirgin azalma YYDK grubuna oranla YDJ200 grubunda belirlenmiştir ($p<0.05$). Mevcut sonuçlarımız kısıtlılık göstermekle birlikte yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda farklı oranda JOE kullanımında ortalama serum cTnI düzeyinin azaldığını bildiren benzer araştırma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir (İbrahim vd., 2022; Orkun Erkıılıç ve Bayraktar, 2025). Buna gerekçe olarak deneysel olarak obezite oluşturulan gruplarda farklı oranda JOE kullanımının ortalama serum cTnI düzeylerini azaltması, JOE'nin antioksidan ve anti-inflamatuar etkileriyle kardiyoprotektif (Periyanayagam & Karthikeyan, 2013) etki göstermesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

İnkretinler, obezite ve metabolik bozuklukların patogeneğinde kritik bir rol oynamaktadır (Nauck & Meier, 2018). Obezitede inkretin salgılanmasında veya duyarlılığında bozulmalar görülebilmek, inkretin bazlı tedaviler (özellikle GLP-1 reseptör agonistleri), iştah kontrolü, kilo kaybı ve kan şekeri yönetimi üzerinde önemli faydalar sağlayarak obezite tedavisinde kullanılmaktadır (Koliaki & Doupis, 2011; Alluri vd., 2025). GLP-1, iştah kontrolü,

tokluk hissi, kan şekeri düzenlemesi ve metabolik iyileşme gibi mekanizmalar aracılığıyla obezite tedavisinde kritik bir rol oynamaktadır (Shah vd., 2014; Alluri vd., 2025). Mevcut çalışmamızda, yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda JOE takviyesi doz artışına bağlı olarak ortalama serum GLP-1 düzeyini arttırmış ve en belirgin artış YYDK grubuna oranla YDJ300 grubunda belirlenmiştir ($p<0.05$). Mevcut sonuçlarımız kısıtlılık göstermekle birlikte yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda farklı oranda JOE kullanımında ortalama serum GLP-1 düzeyini arttırdığını bildiren benzer araştırma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir (Omotuyi vd., 2018; Bhat vd., 2018; Amalia vd., 2022). Buna gerekçe olarak deneysel olarak obezite oluşturulan gruplarda farklı oranda JOE kullanımının ortalama serum GLP-1 düzeylerini arttırması, JOE'nin antioksidan ve anti-inflamatuar etkisinin yanı sıra iştahı baskılayarak ve mide boşalmasını yavaşlatarak obezite ve ilişkili metabolik bozuklukların etki iyileştirilmesindeki potansiyel etkisinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Obezite, hücresele düzeyde metabolik strese neden olarak lizozom ve otofaji işlevini bozabilir; bu durum, LAMP1'deki değişikliklerle gösterilen aksaklıklar aracılığıyla obeziteye bağlı metabolik ve inflammatuar komplikasyonların patogeneze katkıda bulunmaktadır. LAMP1'in obezitedeki fizyolojik rolü, lizozomal bütünlük ve işlevsellik, otofajik akış ve inflammatuar yanıtların düzenlenmesi aracılığıyla metabolik sağlığın korunmasında önemi bulunmaktadır. Obezitenin neden olduğu hücresele metabolik stres, lizozom ve otofaji işlevini bozarak LAMP1'deki değişimler aracılığıyla metabolik ve inflammatuar komplikasyonların patogeneze katkıda bulunmaktadır. Mevcut çalışmamızda, yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda JOE takviyesi doz artışına bağlı olarak ortalama serum LAMP1 düzeyini arttırmış ve en belirgin artış YYDK grubuna oranla YDJ200 grubunda belirlenmiştir ($p<0.05$). Mevcut sonuçlarımız kısıtlılık göstermekle birlikte yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda farklı oranda JOE kullanımında ortalama serum LAMP1 düzeyini arttırdığını bildiren benzer araştırma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir (Lei vd., 2007; Bais vd., 2014; Qin vd., 2025). Buna gerekçe olarak deneysel olarak obezite oluşturulan gruplarda farklı oranda JOE kullanımının ortalama serum LAMP1 düzeylerini arttırması, JOE'nin antioksidan ve anti-inflamatuar etkisinin lizozomal fonksiyonu destekleyici potansiyel etkisinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Mitokondriyal fonksiyonların bozulması veya aksaması (mitokondriyal disfonksiyon), başta yorgunluk, kas zayıflığı, sinir sistemi bozuklukları gibi sağlık sorunlarına yol açabilir ve obezite, diyabet, kanser ve nörodejeneratif hastalıklar gibi birçok kronik hastalıkla ilişkilendirilmektedir (Hernández-Aguilera vd., 2013; Missiroli vd., 2020; San-Millán, 2023). Obezite, mitokondriyal disfonksiyona yol açar ve bu disfonksiyon da obezitenin yol açtığı

metabolik komplikasyonların patogeneğinde önemli bir rol oynamaktadır (de Mello vd., 2018; Prasun, 2020).

MOTS-c, mitokondriyal genomun 12S rRNA bölgesi tarafından kodlanan 16 amino asitten oluşan mitokondriyal kökenli bir peptittir. Obezite ile MOTS-c arasındaki ilişki aktif olarak araştırılmakta olup, genellikle MOTS-c'nin obezite ve obeziteye bağlı metabolik bozukluklara karşı koruyucu etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (Zheng vd., 2023). BMCP1, beyinde, özellikle hipotalamus gibi enerji dengesini düzenleyen mitokondriyal taşıyıcı protein (SLC25) ailesinin bir üyesidir (Ramsden vd., 2012). Obezitede beyinde şekillenen mitokondriyal disfonksiyon, nöroinflamasyon ve oksidatif stres ile ilişkilidir (Schmitt & Gaspar, 2023). Beyin, enerjiye yüksek bağımlılığı nedeniyle mitokondriyal fonksiyon değişikliklerine karşı oldukça hassastır (Yin vd., 2014). Hipotalamus, iştah ve enerji harcamasını düzenleyen temel bir beyin bölgesi olup, bu bölgedeki mitokondriyal fonksiyon bozuklukları obezite gelişimine katkıda bulunmaktadır (Cunarro vd., 2018). Mevcut çalışmamızda, yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda JOE takviyesi doz artışına bağlı olarak ortalama serum MOTS-c ve BMCP1 düzeyini arttırmış ve en belirgin artış YYDK grubuna oranla YDJ200 grubunda belirlenmiştir ($p<0.05$). Mevcut sonuçlarımız kısıtlılık göstermekle birlikte yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan ratlarda farklı oranda JOE kullanımında ortalama serum MOTS-c ve BMCP1 düzeyini arttırdığını bildiren benzer araştırma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir (Lu vd., 2019; Yin vd., 2019). Buna gerekçe olarak deneysel olarak obezite oluşturulan gruplarda farklı oranda JOE kullanımının ortalama serum MOTS-c ve BMCP1 düzeylerini artırması, JOE'nin antioksidan etkisi, obeziteye bağlı artan oksidatif stres ve mitokondriyal disfonksiyonu azaltarak dolaylı yoldan veya doğrudan hücrelerin enerji metabolizmasını optimize etmeye yardımcı olan MOTS-c ve BMCP1 gibi proteinlerin üretimini/aktivitesini artırmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Öneriler

Obezite, tip 2 diyabet, kalp hastalıkları, hipertansiyon, bazı kanser türleri, uyku apnesi ve eklem rahatsızlıkları gibi pek çok kronik hastalığın temel nedenidir. Bu karmaşık durum, genetik, çevresel, psikolojik ve sosyokültürel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkar. Mevcut araştırmanızın, obezitenin yol açtığı hormonal mekanizmaları anlamamıza katkı sağlayarak, daha etkili önleme ve tedavi stratejileri geliştirilmesine önemli bir fayda sağlayacağı öngörülmektedir.

Araştırmamızda yüksek yağlı diyetle deneysel obezite oluşturulan ratlarda farklı oranda 100, 200 ve 300 ppm oranlarında JOE kullanımı neticesinde 0. ve 60. günlerine ait adipokin, serebral, kardiyak, bağırsak yanıtı ile bazı lizozomal ve mitokondriyal fonksiyon parametreleri

üzerine etkisinin incelenmesi konusu ilk çalışma olmakla birlikte obezite hastalığında apelin, asprosin, irisin adipokinleri ile BDNF, cTnI ile GLP-1, LAMP1, MOTS-c, BMCP1'in fizyolojik rollerinin aydınlatılması adına büyük bir öneme sahiptir. Ayrıca ilgili parametreler, deneysel olarak obezite oluşturulan ratların sağlık durumlarının değerlendirilmesinde bilgi sunmaktadır.

Bu çalışma sonucunda elde edilen veriler doğrultusunda antiobezite etkiye sahip ve zengin bir antioksidan içeriğine sahip JOE 200 mg/kg yağ ekstresi obezite ile birlikte gelişen lizozomal fonksiyondaki bozulma, metabolik sağlıkla ilişkili adipokinlerin (apelin, asprosin, adiponektin ve irisin) ve serebral yanıt (BDNF) ve enerji metabolizmasının (MOTS-c, BMCP1) iyileştirilmesinde yararlı olabileceği ve obezite yönetminde alternatif bir bitkisel takviye olarak kullanılabileceği ve fayda sağlayabilecek bir tedavi seçeneği sunabileceği görülmektedir. Ayrıca, bu alanda yapılacak araştırmalara veri sunması nedeniyle önemli katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

- Achari, A. E., & Jain, S. K. (2017). Adiponectin, a therapeutic target for obesity, diabetes, and endothelial dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(6), 1321.
- Adamsen, S. (2025). Addressing the obesity epidemic through safe and effective endoscopic bariatric therapies. *Gastrointestinal Endoscopy*, 101(3), 537-538.
- Adeneye, A. A., Adeyemi, O. O., & Agbaje, E. O. (2010). Anti-obesity and antihyperlipidaemic effect of *Hunteria umbellata* seed extract in experimental hyperlipidaemia. *Journal of Ethnopharmacology*, 130(2), 307-314.
- Al Bander, Z., Nitert, M. D., Mousa, A., & Naderpoor, N. (2020). The gut microbiota and inflammation: An overview. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(20), 7618.
- Al Tahan, M. A., Marwah, M. K., Dhaliwal, M., Diaz Sanchez, L., Shokr, H., Kaur, M., ... & Sanchez-Aranguren, L. (2025). Novel AP39-Loaded Liposomes Sustain the Release of Hydrogen Sulphide, Enhance Blood-Brain Barrier Permeation, and Abrogate Oxidative Stress-Induced Mitochondrial Dysfunction in Brain Cells. *Drug Design, Development and Therapy*, 2067-2079.
- Aleidi, S., Issa, A., Bustanji, H., Khalil, M., & Bustanji, Y. (2015). Adiponectin serum levels correlate with insulin resistance in type 2 diabetic patients. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 23(3), 250-256.
- Alizadeh, H., Parsaeifar, A., & Mohammadi Mirzaei, R. (2025). Meteorin-like protein (Metrl): A key exerkine in exercise-mediated cardiovascular health. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 1-15.
- Alluri, A. A., Guntupalli, Y., Suvarna, S. S., Prystupa, Y., Khetan, S. P., Vejandla, B., & Babu Swathi, N. L. (2025). Incretin-based therapies: Advancements, challenges, and future directions in type 2 diabetes management. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, (0).
- Alsaidan, A. A. (2025). Cardiovascular Disease Management and Prevention in Saudi Arabia: Strategies, Risk Factors, and Targeted Interventions. *International Journal of Clinical Practice*, 2025(1), 7233591.
- Amalia, R., Pramono, A., Afifah, D. N., Noer, E. R., Muniroh, M., & Kumoro, A. C. (2022). Mangrove fruit (*Bruguiera gymnorhiza*) increases circulating GLP-1 and PYY, modulates lipid profiles, and reduces systemic inflammation by improving SCFA levels in obese Wistar rats. *Heliyon*, 8(10), e10887.
- An, J. J., Liao, G. Y., Kinney, C. E., Sahibzada, N., & Xu, B. (2015). Discrete BDNF neurons in the paraventricular hypothalamus control feeding and energy expenditure. *Cell Metabolism*, 22(1), 175-188.
- Ardalan, A., Smith, M. D., & Jelokhani-Niaraki, M. (2022). Uncoupling proteins and regulated proton leak in mitochondria. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1528.
- Arhire, L. I., Mihalache, L., & Covasa, M. (2019). Irisin: A hope in understanding and managing obesity and metabolic syndrome. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 524.
- Awazawa, M., Ueki, K., Inabe, K., Yamauchi, T., Kaneko, K., Okazaki, Y., ... & Kadowaki, T. (2009). Adiponectin suppresses hepatic SREBP1c expression in an AdipoR1/LKB1/AMPK dependent pathway. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 382(1), 51-56.

- Bais, S., Singh, G. S., & Sharma, R. (2014). Antiobesity and hypolipidemic activity of *Moringa oleifera* leaves against high fat diet-induced obesity in rats. *Advances in Biology*, 2014(1), 162914.
- Baldelli, S., Aiello, G., Mansilla Di Martino, E., Campaci, D., Muthanna, F. M., & Lombardo, M. (2024). The role of adipose tissue and nutrition in the regulation of adiponectin. *Nutrients*, 16(15), 2436.
- Baliga, M. S., Shivashankara, A. R., Haniadka, R., Dsouza, J., & Bhat, H. P. (2011). Phytochemistry, nutritional and pharmacological properties of *Artocarpus heterophyllus* Lam (jackfruit): A review. *Food Research International*, 44(7), 1800-1811.
- Balkau, B., Deanfield, J. E., Després, J. P., Bassand, J. P., Fox, K. A., Smith Jr, S. C., ... & Haffner, S. M. (2007). International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA) a study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168 000 primary care patients in 63 countries. *Circulation*, 116(17), 1942-1951.
- Balsan, G. A., Vieira, J. L. D. C., Oliveira, A. M. D., & Portal, V. L. (2015). Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 61(1), 72-80.
- Barrios-Maya, M. A., Ruiz-Ramírez, A., & El-Hafidi, M. (2022). Endogenous liver protections against lipotoxicity and oxidative stress to avoid the progression of non-alcoholic fatty liver to more serious disease. *Current Molecular Medicine*, 22(5), 401-420.
- Battineni, G., Sagaro, G. G., Chintalapudi, N., Amenta, F., Tomassoni, D., & Tayebati, S. K. (2021). Impact of obesity-induced inflammation on cardiovascular diseases (CVD). *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4798
- Begum, M., Choubey, M., Tirumalasetty, M. B., Arbee, S., Mohib, M. M., Wahiduzzaman, M., ... & Mohiuddin, M. S. (2023). Adiponectin: A promising target for the treatment of diabetes and its complications. *Life*, 13(11), 2213.
- Benumof, J. L. (2002). Obstructive sleep apnea in the adult obese patient: Implications for airway management. *Anesthesiology Clinics of North America*, 20(4), 789-811.
- Bhat, G. A., Khan, H. A., Alhomida, A. S., Sharma, P., Singh, R., & Paray, B. A. (2018). GLP-I secretion in healthy and diabetic Wistar rats in response to aqueous extract of *Momordica charantia*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18, 1-8.
- Bhullar, K. S., Shang, N., Kerek, E., Wu, K., & Wu, J. (2021). Mitofusion is required for MOTS-c induced GLUT4 translocation. *Scientific Reports*, 11(1), 14291.
- Błażejewska, W., Dąbrowska, J., Michałowska, J., & Bogdański, P. (2025). The Role of Adiponectin and ADIPOQ Variation in Metabolic Syndrome: A Narrative Review. *Genes*, 16(6), 699.
- Blüher, M. (2025). An overview of obesity-related complications: The epidemiological evidence linking body weight and other markers of obesity to adverse health outcomes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 27, 3-19.
- Booth, A., Magnuson, A., Fouts, J., & Foster, M. (2015). Adipose tissue, obesity and adipokines: Role in cancer promotion. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 21(1), 57-74.
- Boss, O., Samec, S., Paoloni-Giacobino, A., Rossier, C., Dulloo, A., Seydoux, J., ... & Giacobino, J. P. (1997). Uncoupling protein-3: A new member of the mitochondrial carrier family with tissue-specific expression. *FEBS Letters*, 408(1), 39-42.

- Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M. P., Korde, A., Ye, L., Lo, J. C., ... & Spiegelman, B. M. (2012). A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481(7382), 463-468.
- Boucher, J., Masri, B., Daviaud, D., Gesta, S., Guigné, C., Mazzucotelli, A., ... & Valet, P. (2005). Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology*, 146(4), 1764-1771.
- Brubaker, P. L., & Drucker, D. J. (2002). Structure-function of the glucagon receptor family of G protein-coupled receptors: The glucagon, GIP, GLP-1, and GLP-2 receptors. *Receptors and Channels*, 8(3-4), 179-188.
- Bu, T., Gao, X., Zhang, R., & Xu, Y. (2025). FGF1 as a New Promising Therapeutic Target in Type 2 Diabetes: Advances in Research and Clinical Trials. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 1137-1149.
- Camino, J. E., Nogueiras, R., Gallego, R., Bravo, S., Tovar, S., García-Caballero, T., ... & Diéguez, C. (2005). Expression and regulation of adiponectin and receptor in human and rat placenta. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(7), 4276-4286.
- Carlsson, S. R., Roth, J., Piller, F., & Fukuda, M. (1988). Isolation and characterization of human lysosomal membrane glycoproteins, h-lamp-1 and h-lamp-2. Major sialoglycoproteins carrying polylectosaminoglycan. *Journal of Biological Chemistry*, 263(35), 18911-18919.
- Catalfamo, V. J., Tutor, A. W., Koos, A., Vyas, A., Lavie, C. J., & Carbone, S. (2025). Obesity, Metabolic Syndrome, and Obesity Paradox in Heart Failure: A Critical Evaluation. *Current Heart Failure Reports*, 22(1), 1.
- Chackrewarthy, S., Thabrew, M. I., Weerasuriya, M. K. B., & Jayasekera, S. (2010). Evaluation of the hypoglycemic and hypolipidemic effects of an ethylacetate fraction of *Artocarpus heterophyllus* (jak) leaves in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharmacognosy Magazine*, 6(23), 186.
- Chae, S., Ahn, B. Y., Byun, K., Cho, Y. M., Yu, M. H., Lee, B., ... & Park, K. S. (2013). A systems approach for decoding mitochondrial retrograde signaling pathways. *Science Signaling*, 6(264), rs4-rs4.
- Chait, A., & Den Hartigh, L. J. (2020). Adipose tissue distribution, inflammation and its metabolic consequences, including diabetes and cardiovascular disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 7, 522637.
- Chandrika, U. G., Jansz, E. R., & Warnasuriya, N. D. (2005). Analysis of carotenoids in ripe jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) kernel and study of their bioconversion in rats. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 85(2), 186-190.
- Cheong, L. Y. T., Saipuljumri, E. N., Loi, G. W. Z., Zeng, J., & Lo, C. H. (2025). Autolysosomal Dysfunction in Obesity-induced Metabolic Inflammation and Related Disorders. *Current Obesity Reports*, 14(1), 1-16.
- Cojocaru, K. A., Luchian, I., Goriuc, A., Antoci, L. M., Ciobanu, C. G., Popescu, R., ... & Foia, L. G. (2023). Mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and therapeutic strategies in diabetes, obesity, and cardiovascular disease. *Antioxidants*, 12(3), 658.
- Corica, D., Aversa, T., Curro, M., Tropeano, A., Pepe, G., Alibrandi, A., ... & Wasniewska, M. (2021). Asprosin serum levels and glucose homeostasis in children with obesity. *Cytokine*, 142, 155477.

- Cornell, S. (2012). Differentiating among incretin therapies: A multiple-target approach to type 2 diabetes. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 37(5), 510-524.
- Couvineau, P., & Llorens-Cortes, C. (2025). Metabolically stable apelin analogs: Development and functional role in water balance and cardiovascular function. *Clinical Science*, 139(02), 131-149.
- Cunarro, J., Casado, S., Lugalde, J., & Tovar, S. (2018). Hypothalamic mitochondrial dysfunction as a target in obesity and metabolic disease. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 283.
- Cundy, K. C., Grindstaff, K. K., Magnan, R., Luo, W., Yao, Y., & Yan, L. Z. (2018). Therapeutic MOTS-c related peptides.
- Cybulska, A. M., Schneider-Matyka, D., Walaszek, I., Panczyk, M., Ćwiek, D., Lubkowska, A., ... & Chabowski, M. (2025). Predictive biomarkers for cardiometabolic risk in postmenopausal women: Insights into visfatin, adropin, and adiponectin. *Frontiers in Endocrinology*, 16, 1527567.
- Çakır, S., & Demirtaş, Y. (2023). Effects of high calorie dietary nutrition and exercise on energy metabolism parameters in obese Wistar albino rats. *Cukurova Medical Journal*, 48(4), 1388-1395.
- da Silva Rosa, S. C., Liu, M., & Sweeney, G. (2021). Adiponectin synthesis, secretion and extravasation from circulation to interstitial space. *Physiology*, 36(3), 134-149.
- Daviaud, D., Boucher, J., Gesta, S., Dray, C., Guigne, C., Quilliot, D., ... & Casta Laurell, I. (2006). TNF α up-regulates apelin expression in human and mouse adipose tissue. *The FASEB Journal*, 20(9), 1528-1530.
- de la Peña, I., Afable, T., Dahilig-Talan, V. R., & Cruz, P. (2023). Review of plant extracts and active components: Mechanisms of action for the treatment of obesity-Induced Cognitive Impairment. *Brain Sciences*, 13(6), 929.
- de Mello, A. H., Costa, A. B., Engel, J. D. G., & Rezin, G. T. (2018). Mitochondrial dysfunction in obesity. *Life Sciences*, 192, 26-32.
- Dehzad, M. J., Ghalandari, H., Fahimzad, F. S., Maghsoudi, Z., Makhtoomi, M., Nouri, M., & Askarpour, M. (2025). Effects of green tea supplementation on obesity indices and adipokines in adults: A grade-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of randomised controlled trials. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 1-30.
- Delaigle, A. M., Jonas, J. C., Bauche, I. B., Cornu, O., & Brichard, S. M. (2004). Induction of adiponectin in skeletal muscle by inflammatory cytokines: In vivo and in vitro studies. *Endocrinology*, 145(12), 5589-5597.
- Demine, S., Renard, P., & Arnould, T. (2019). Mitochondrial uncoupling: A key controller of biological processes in physiology and diseases. *Cells*, 8(8), 795.
- Di, X., Wang, S., Wang, B., Liu, Y., Yuan, H., Lou, H., & Wang, X. (2013). New phenolic compounds from the twigs of *Artocarpus heterophyllus*. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 7(1), 24-28.
- Diez, J. J., & Iglesias, P. (2003). The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *European Journal of Endocrinology*, 148(3), 293-300.
- Dincheva, I., Lynch, N. B., & Lee, F. S. (2016). The role of BDNF in the development of fear learning. *Depression and Anxiety*, 33(10), 907-916.

- Donadelli, M., Dando, I., Fiorini, C., & Palmieri, M. (2014). UCP2, a mitochondrial protein regulated at multiple levels. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 71, 1171-1190.
- Du, J., Shen, M., Chen, J., Yan, H., Xu, Z., Yang, X., ... & He, Q. (2025). The impact of solute carrier proteins on disrupting substance regulation in metabolic disorders: Insights and clinical applications. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1510080.
- Duerrschmid, C., He, Y., Wang, C., Li, C., Bournat, J. C., Romere, C., ... & Chopra, A. R. (2017). Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nature Medicine*, 23(12), 1444-1453.
- Elevitch, C. R., & Manner, H. I. (2006). *Artocarpus heterophyllus* (jackfruit). *Species Profiles for Pacific Island Agroforestry*, 10, 1-25.
- El-Zawahry, H. B., El-Shawwa, M. M., & Hikal, S. F. (2017). Effect of *Lepidium sativum* on blood levels of apelin and some metabolic and oxidative parameters in obese male rats. *Al-Azhar Medical Journal*, 46(3), 723-738.
- Emmerzaal, T. L., & Kozicz, T. (2013). Nesfatin-1: Implication in stress and stress-associated anxiety and depression. *Current Pharmaceutical Design*, 19(39), 6941-6948.
- Enerbäck, S., Jacobsson, A., Simpson, E. M., Guerra, C., Yamashita, H., Harper, M. E., & Kozak, L. P. (1997). Mice lacking mitochondrial uncoupling protein are cold-sensitive but not obese. *Nature*, 387(6628), 90-94.
- Eskelinen, E. L. (2006). Roles of LAMP-1 and LAMP-2 in lysosome biogenesis and autophagy. *Molecular Aspects of Medicine*, 27(5-6), 495-502.
- Eskelinen, E. L., Schmidt, C. K., Neu, S., Willenborg, M., Fuertes, G., Salvador, N., ... & Saftig, P. (2004). Disturbed cholesterol traffic but normal proteolytic function in LAMP-1/LAMP-2 double-deficient fibroblasts. *Molecular Biology of the Cell*, 15(7), 3132-3145.
- Eskelinen, E. L., Tanaka, Y., & Saftig, P. (2003). At the acidic edge: Emerging functions for lysosomal membrane proteins. *Trends in Cell Biology*, 13(3), 137-145.
- Esser, N., Paquot, N., & Scheen, A. J. (2015). Inflammatory markers and cardiometabolic diseases. *Acta Clinica Belgica*, 70(3), 193-199.
- Expert Consultation WHO. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363(9403):157-163.
- Fang, S. C., Hsu, C. L., & Yen, G. C. (2008). Anti-inflammatory effects of phenolic compounds isolated from the fruits of *Artocarpus heterophyllus*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(12), 4463-4468.
- Farrag, M., Ait Eldjoudi, D., González-Rodríguez, M., Cordero-Barreal, A., Ruiz-Fernandez, C., Capuozzo, M., ... & Gualillo, O. (2023). Asprosin in health and disease, a new glucose sensor with central and peripheral metabolic effects. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 1101091.
- Farran, B., Atiquah, I. Z., & Park, D. (2020). Adiponectin in Gastrointestinal Malignancies. *Novel therapeutic approaches for gastrointestinal malignancies*, 31-42.
- Fitrya, F., Amriani, A., Novita, R. P., Salsabila, A., Siregar, S. M., & Anafisya, Y. (2022). Evaluation of ethanol extracts from three species of *Artocarpus* as natural gastroprotective agents: In vivo and histopathological studies. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 19(4), 967-974.
- Friedman, J. M. (2025). On the causes of obesity and its treatment: The end of the beginning. *Cell Metabolism*, 37(3), 570-577.

- Fu, Y., Luo, N., Klein, R. L., & Garvey, W. T. (2005). Adiponectin promotes adipocyte differentiation, insulin sensitivity, and lipid accumulation. *Journal of Lipid Research*, 46(7), 1369-1379.
- Fuku, N., Pareja-Galeano, H., Zempo, H., Alis, R., Arai, Y., Lucia, A., & Hirose, N. (2015). The mitochondrial-derived peptide MOTS-c: A player in exceptional longevity?. *Aging Cell*, 14(6), 921-923.
- Fukuda, M. (1994). Biogenesis of the lysosomal membrane. *Membrane Biogenesis*, 199-230.
- Fukushima, Y., Kurose, S., Shinno, H., Thu, H. C. T., Takao, N., Tsutsumi, H., ... & Kimura, Y. (2016). Effects of body weight reduction on serum irisin and metabolic parameters in obese subjects. *Diabetes & Metabolism Journal*, 40(5), 386.
- Gao, Y., Wei, X., Wei, P., Lu, H., Zhong, L., Tan, J., ... & Liu, Z. (2023). MOTS-c functionally prevents metabolic disorders. *Metabolites*, 13(1), 125.
- Garcia-Galiano, D., Pineda, R., Ilhan, T. U. N. C. A. Y., Castellano, J. M., Ruiz-Pino, F., Sánchez-Garrido, M. A., ... & Tena-Sempere, M. (2012). Cellular distribution, regulated expression, and functional role of the anorexigenic peptide, NUCB2/nesfatin-1, in the testis. *Endocrinology*, 153(4), 1959-1971.
- Ghadge, A. A., Khaire, A. A., & Kuvalekar, A. A. (2018). Adiponectin: A potential therapeutic target for metabolic syndrome. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 39, 151-158.
- Goebel-Stengel, M., & Wang, L. (2013). Central and peripheral expression and distribution of NUCB2/nesfatin-1. *Current Pharmaceutical Design*, 19(39), 6935-6940.
- Gómez-Ambrosi, J., Catalán, V., & Frühbeck, G. (2025). The evolution of the understanding of obesity over the last 100 years. *International Journal of Obesity*, 49(2), 168-176.
- Gonzalez, R., Reingold, B. K., Gao, X., Gaidhu, M. P., Tsushima, R. G., & Unniappan, S. (2011). Nesfatin-1 exerts a direct, glucose-dependent insulinotropic action on mouse islet β - and MIN6 cells. *Journal of Endocrinology*, 208(3), R9-R16.
- Gonzalez-Gil, A. M., & Elizondo-Montemayor, L. (2020). The role of exercise in the interplay between myokines, hepatokines, osteokines, adipokines, and modulation of inflammation for energy substrate redistribution and fat mass loss: A review. *Nutrients*, 12(6), 1899.
- Grant, R. W., & Dixit, V. D. (2015). Adipose tissue as an immunological organ. *Obesity*, 23(3), 512-518.
- Gray, J., Yeo, G. S., Cox, J. J., Morton, J., Adlam, A. L. R., Keogh, J. M., ... & Farooqi, I. S. (2006). Hyperphagia, severe obesity, impaired cognitive function, and hyperactivity associated with functional loss of one copy of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene. *Diabetes*, 55(12), 3366-3371.
- Grygiel-Górniak, B., & Puszczewicz, M. (2017). A review on irisin, a new protagonist that mediates muscle-adipose-bone-neuron connectivity. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 21(20).
- Handschin, C., & Spiegelman, B. M. (2008). The role of exercise and PGC1 α in inflammation and chronic disease. *Nature*, 454(7203), 463-469.
- Hassanzadeh, S., & Nasri, P. (2021). Asprosin; effects and associations. *Journal of Preventive Epidemiology*, 7(1), e14-e14.
- Hegewald, M. J. (2025). Obesity is a growing problem and a modifiable factor affecting lung health. *Pediatric Research*, 1-2.

- Henning, R. J. (2021). Obesity and obesity-induced inflammatory disease contribute to atherosclerosis: A review of the pathophysiology and treatment of obesity. *American Journal of Cardiovascular Disease*, 11(4), 504.
- Hernández-Aguilera, A., Rull, A., Rodríguez-Gallego, E., Riera-Borrull, M., Luciano-Mateo, F., Camps, J., ... & Joven, J. (2013). Mitochondrial dysfunction: A basic mechanism in inflammation-related non-communicable diseases and therapeutic opportunities. *Mediators of Inflammation*, 2013(1), 135698.
- Hu, G., Wang, Z., Zhang, R., Sun, W., & Chen, X. (2021). The role of apelin/apelin receptor in energy metabolism and water homeostasis: A comprehensive narrative review. *Frontiers in Physiology*, 12, 632886.
- Hu, S., Lan, C., Shu, S., & Wang, L. (2025). Apelin-13 Alleviates Diabetes-Associated Cognitive Decline by Reducing Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction via the SIRT3/Foxo3 Pathway. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, e2743.
- Huang, E. J., & Reichardt, L. F. (2001). Neurotrophins: Roles in neuronal development and function. *Annual Review of Neuroscience*, 24(1), 677-736.
- Huang, J., Kang, S., Park, S. J., & Im, D. S. (2017). Apelin protects against liver X receptor-mediated steatosis through AMPK and PPAR α in human and mouse hepatocytes. *Cellular Signalling*, 39, 84-94.
- Huang, J., Li, L., Liu, J., Yu, J., Wu, X., Xu, Y., ... & Zhang, R. (2017). Altered expression of lysosomal associated membrane protein 1 in esophageal squamous cell carcinoma. *Pathology-Research and Practice*, 213(8), 938-942.
- Huang, X., Chen, Q., Su, Q., Gong, J., Wu, L., Xiang, L., ... & Ye, W. (2025). The Mediation Role of Insulin Resistance and Chronic Systemic Inflammation in the Association Between Obesity and NAFLD: Two Cross-Sectional and a Mendelian Randomization Study. *Clinical Epidemiology*, 287-302.
- Hussain, A., Cho, J. S., Kim, J. S., & Lee, Y. I. (2021). Protective effects of polyphenol enriched complex plants extract on metabolic dysfunctions associated with obesity and related nonalcoholic fatty liver diseases in high fat diet-induced C57bl/6 mice. *Molecules*, 26(2), 302.
- Hyatt, J. P. K. (2022). MOTS-c increases in skeletal muscle following long-term physical activity and improves acute exercise performance after a single dose. *Physiological Reports*, 10(13), e15377.
- Ibrahim, S., Rezaq, A., O Aboraya, A., & S Hafez, S. (2022). The Effectiveness of Jackfruit (*Artocarpus Heterophyllus* Lam.) on Histopathological Changes of Heart and Aorta in Obese Male Rats with Atherosclerosis. *Journal of Home Economics*, 38(3), 61-94.
- Incontro, S., Musella, M. L., Sammari, M., Di Scala, C., Fantini, J., & Debanne, D. (2025). Lipids shape brain function through ion channel and receptor modulations: Physiological mechanisms and clinical perspectives. *Physiological Reviews*, 105(1), 137-207.
- Itriyeva, K. (2022). The effects of obesity on the menstrual cycle. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 52(8), 101241.
- Ivanova, T., & Beyer, C. (2001). Pre-and postnatal expression of brain-derived neurotrophic factor mRNA/protein and tyrosine protein kinase receptor B mRNA in the mouse hippocampus. *Neuroscience Letters*, 307(1), 21-24.
- Jacobson, T. A., Ito, M. K., Maki, K. C., Orringer, C. E., Bays, H. E., Jones, P. H., ... & Brown, W. V. (2015). National lipid association recommendations for patient-centered

- management of dyslipidemia: Part 1—full report. *Journal of Clinical Lipidology*, 9(2), 129-169.
- Jagadeesh, S. L., Reddy, B. S., Basavaraj, N., Swamy, G. S. K., Gorbal, K., Hegde, L., ... & Kajjidoni, S. T. (2007). Inter tree variability for fruit quality in jackfruit selections of Western Ghats of India. *Scientia Horticulturae*, 112(4), 382-387.
- Jagtap, U. B., Panaskar, S. N., & Bapat, V. A. (2010). Evaluation of antioxidant capacity and phenol content in jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) fruit pulp. *Plant Foods for Human Nutrition*, 65, 99-104.
- Jangid, A., Bhadoriya P., Singh N.S., Patil, P.P. (2024). An overview of the nutritional assessment, clinical application and industrial utilization of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). *Annals of Phytomedicine*, 13(2), 341-351.
- Järholm, K., Janson, A., Henfridsson, P., Neovius, M., Sjögren, L., & Olbers, T. (2025). Metabolic and bariatric surgery for adolescents with severe obesity: Benefits, risks, and specific considerations. *Scandinavian Journal of Surgery*, 114(1), 95-106.
- Jones, W. B. (2018). *The Role of Fibrillin-1 in Eye Development and Disease*. Washington University in St. Louis
- Jung, T. W., Kim, H. C., Kim, H. U., Park, T., Park, J., Kim, U., ... & Jeong, J. H. (2019). Asprosin attenuates insulin signaling pathway through PKC δ -activated ER stress and inflammation in skeletal muscle. *Journal of Cellular Physiology*, 234(11), 20888-20899.
- Kabir, S., Aebersold, R., & Daar, A. S. (1993). Identification of a novel 4 kDa immunoglobulin-A-binding peptide obtained by the limited proteolysis of jacalin. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology*, 1161(2-3), 194-200.
- Kahn, B. B., & Flier, J. S. (2000). Obesity and insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation*, 106(4), 473-481.
- Kang, G. M., Min, S. H., Lee, C. H., Kim, J. Y., Lim, H. S., Choi, M. J., ... & Kim, M. S. (2021). Mitohormesis in hypothalamic POMC neurons mediates regular exercise-induced high-turnover metabolism. *Cell Metabolism*, 33(2), 334-349.
- Karlsson, H. K., & Zierath, J. R. (2007). Insulin signaling and glucose transport in insulin resistant human skeletal muscle. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 48, 103-113.
- Katsiki, N., Ntaios, G., & Vemmos, K. (2011). Stroke, obesity and gender: A review of the literature. *Maturitas*, 69(3), 239-243.
- Kazi, R. N. A. (2025). Silent Effects of High Salt: Risks Beyond Hypertension and Body's Adaptation to High Salt. *Biomedicines*, 13(3), 746.
- Khan, M. R., Omoloso, A. D., & Kihara, M. (2003). Antibacterial activity of *Artocarpus heterophyllus*. *Fitoterapia*, 74(5), 501-505.
- Kim, S. J., Bang, C. Y., Guo, Y. R., & Choung, S. Y. (2016). Anti-obesity effects of *Aster spathulifolius* extract in high-fat diet-induced obese rats. *Journal of Medicinal Food*, 19(4), 353-364.
- Kim-Han, J. S., Reichert, S. A., Quick, K. L., & Dugan, L. L. (2001). BMCP1: A mitochondrial uncoupling protein in neurons which regulates mitochondrial function and oxidant production. *Journal of Neurochemistry*, 79(3), 658-668.
- Kissebah, A. H., Sonnenberg, G. E., Myklebust, J., Goldstein, M., Broman, K., James, R. G., ... & Comuzzie, A. G. (2000). Quantitative trait loci on chromosomes 3 and 17 influence

- phenotypes of the metabolic syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(26), 14478-14483.
- Koh, S. P., Sew, Y. S., Sabidi, S., Maarof, S., Sharifudin, S. A., & Abdullah, R. (2023). Anti-obesity effects of scoby jackfruit beverages and their influence on gut microbiota. *Exploratory Research and Hypothesis in Medicine*, 8(1), 14-24.
- Koliaki, C., & Doupis, J. (2011). Incretin-based therapy: A powerful and promising weapon in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Therapy*, 2, 101-121.
- Koliaki, C., Liatis, S., & Kokkinos, A. (2019). Obesity and cardiovascular disease: Revisiting an old relationship. *Metabolism*, 92, 98-107.
- Krauss, S., Zhang, C. Y., & Lowell, B. B. (2005). The mitochondrial uncoupling-protein homologues. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 6(3), 248-261.
- Kumar, G. S., Appukuttan, P. S., & Basu, D. (1982). α -D-galactose-specific lectin from jack fruit (*Artocarpus integra*) seed. *J. Biosci*, 4(3), 257-261.
- Kuniyoshi, Y., Tsujimoto, Y., Banno, M., Taito, S., Ariie, T., & Kimoto, T. (2025). Association of obesity or metabolic syndrome with various allergic diseases: An overview of reviews. *Obesity Reviews*, 26(3), e13862.
- Kurowska, P., Barbe, A., Różycka, M., Chmielińska, J., Dupont, J., & Rak, A. (2018). Apelin in reproductive physiology and pathology of different species: A critical review. *International Journal of Endocrinology*, 2018(1), 9170480.
- Lahera, V., de Las Heras, N., López-Farré, A., Manucha, W., & Ferder, L. (2017). Role of mitochondrial dysfunction in hypertension and obesity. *Current Hypertension Reports*, 19, 1-9.
- Lamvu, G., Zolnoun, D., Boggess, J., & Steege, J. F. (2004). Obesity: Physiologic changes and challenges during laparoscopy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 191(2), 669-674.
- Langin, D., Frühbeck, G., Frayn, K. N., & Lafontan, M. (2009). Adipose tissue: Development, anatomy and functions. *Obesity: Science to Practice*, 79-108.
- Lebiedzinska, M., Szabadkai, G., Jones, A. W., Duszynski, J., & Wieckowski, M. R. (2009). Interactions between the endoplasmic reticulum, mitochondria, plasma membrane and other subcellular organelles. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 41(10), 1805-1816.
- Lebrun, B., Bariohay, B., Moyse, E., & Jean, A. (2006). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and food intake regulation: A minireview. *Autonomic Neuroscience*, 126, 30-38.
- Lee, C., Kim, K. H., & Cohen, P. (2016). MOTS-c: A novel mitochondrial-derived peptide regulating muscle and fat metabolism. *Free Radical Biology and Medicine*, 100, 182-187.
- Lee, C., Zeng, J., Drew, B. G., Sallam, T., Martin-Montalvo, A., Wan, J., ... & Cohen, P. (2015). The mitochondrial-derived peptide MOTS-c promotes metabolic homeostasis and reduces obesity and insulin resistance. *Cell Metabolism*, 21(3), 443-454.
- Lee, H., Rhee, T. M., Choi, J. M., Choi, S. Y., & Kim, D. W. (2025). The Close Link Between Obesity and Cardiovascular Disease: Current Insights and Remaining Challenges. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 54(1), 175-192.

- Lei, F., Zhang, X. N., Wang, W., Xing, D. M., Xie, W. D., Su, H., & Du, L. J. (2007). Evidence of anti-obesity effects of the pomegranate leaf extract in high-fat diet induced obese mice. *International Journal of Obesity*, 31(6), 1023-1029.
- Lents, C. A., Barb, C. R., & Hausman, G. J. (2013). Role of adipose secreted factors and kisspeptin in the metabolic control of gonadotropin secretion and puberty. In *Gonadotropin*. IntechOpen.
- Li, C., Cheng, H., Adhikari, B. K., Wang, S., Yang, N., Liu, W., ... & Wang, Y. (2022). The role of apelin-APJ system in diabetes and obesity. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 820002.
- Li, J., Jiang, R., Cong, X., & Zhao, Y. (2019). UCP 2 gene polymorphisms in obesity and diabetes, and the role of UCP 2 in cancer. *FEBS Letters*, 593(18), 2525-2534.
- Li, L., Yang, G., Li, Q., Tang, Y., Yang, M., Yang, H., & Li, K. (2006). Changes and relations of circulating visfatin, apelin, and resistin levels in normal, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetic subjects. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 114(10), 544-548.
- Libby, P. (2002). Atherosclerosis: The new view. *Scientific American*, 286(5), 46-55.
- Lin, F., Wu, H., Chen, H., Xin, Z., Yuan, D., Wang, T., ... & Li, Z. (2014). Molecular and physiological evidences for the role in appetite regulation of apelin and its receptor APJ in Ya-fish (*Schizothorax prenanti*). *Molecular and Cellular Endocrinology*, 396(1-2), 46-57.
- Litwin, M., & Kułaga, Z. (2021). Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. *Pediatric Nephrology*, 36(4), 825-837.
- Lu, H., Fan, L., Zhang, W., Chen, G., Xiang, A., Wang, L., ... & Zhai, Y. (2024). The mitochondrial genome-encoded peptide MOTS-c interacts with Bcl-2 to alleviate nonalcoholic steatohepatitis progression. *Cell Reports*, 43(1).
- Lu, H., Wei, M., Zhai, Y., Li, Q., Ye, Z., Wang, L., ... & Lu, Z. (2019). MOTS-c peptide regulates adipose homeostasis to prevent ovariectomy-induced metabolic dysfunction. *Journal of Molecular Medicine*, 97, 473-485.
- Lu, Y., Yuan, W., Xiong, X., Huang, Q., Chen, S., Yin, T., ... & Huang, Q. (2023). Asprosin aggravates vascular endothelial dysfunction via disturbing mitochondrial dynamics in obesity models. *Obesity*, 31(3), 732-743.
- Luo, Y., & Lin, H. (2021). Inflammation initiates a vicious cycle between obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Immunity, Inflammation and Disease*, 9(1), 59-73.
- Lv, S. Y., Yang, Y. J., & Chen, Q. (2013). Regulation of feeding behavior, gastrointestinal function and fluid homeostasis by apelin. *Peptides*, 44, 87-92.
- Ma, H., Zhang, G., Mou, C., Fu, X., & Chen, Y. (2018). Peripheral CB1 receptor neutral antagonist, AM6545, ameliorates hypometabolic obesity and improves adipokine secretion in monosodium glutamate induced obese mice. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 156.
- Ma, M., Lv, D., Wu, X., Chen, Y., Dai, S., Luo, Y., ... & Zhou, J. C. (2025). Association between normal weight obesity and comorbidities and events of cardiovascular diseases among adults in South China. *PloS One*, 20(1), e0316346.
- Maak, S., Norheim, F., Drevon, C. A., & Erickson, H. P. (2021). Progress and Challenges in the Biology of FND5 and Irisin. *Endocrine Reviews*, 42(4), 436-456.

- Malhotra, A., Nakouzi, A., Bowman, J., & Buttrick, P. (1997). Expression and regulation of mutant forms of cardiac TnI in a reconstituted actomyosin system: Role of kinase dependent phosphorylation. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 170, 99-107.
- Maliza, R., Santoso, P., Arya, B., Tofrizal, A., & Pratiwi, R. (2023). In Silico Analysis of Gene Expression Location and Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) of The Glucagon Like Peptide 1 Receptor (GLP-1R). *HAYATI Journal of Biosciences*, 30(2), 281-291.
- Mangrove fruit (*Bruguiera gymnorhiza*) increases circulating GLP-1 and PYY, modulates lipid profiles, and reduces systemic inflammation by improving SCFA levels in obese wistar rats. *Heliyon*, 8(10).
- Mareninova, O. A., Sendler, M., Malla, S. R., Yakubov, I., French, S. W., Tokhtaeva, E., ... & Gukovskaya, A. S. (2015). Lysosome-associated membrane proteins (LAMP) maintain pancreatic acinar cell homeostasis: LAMP-2-deficient mice develop pancreatitis. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 1(6), 678-694.
- Marston, S., & Zamora, J. E. (2020). Troponin structure and function: A view of recent progress. *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, 41(1), 71-89.
- Masoumi, J., Jafarzadeh, A., Khorramdelazad, H., Abbasloui, M., Abdolalizadeh, J., & Jamali, N. (2020). Role of Apelin/APJ axis in cancer development and progression. *Advances in Medical Sciences*, 65(1), 202-213.
- Mat Daud, N. N. N., Abu Bakar, N. A., & Septama, A. W. (2021). In Vitro Anti-proliferative Properties of Flavonoids Isolated from *Artocarpus Heterophyllus* on Cancer Cell Lines. *The Natural Products Journal*, 11(5), 755-761.
- Meczekalski, B., Rasi, M., Battipaglia, C., Fidecicchi, T., Bala, G., Szeliga, A., ... & Genazzani, A. D. (2025). PCOS and Obesity: Contraception Challenges. *Open Access Journal of Contraception*, 43-58.
- Meloni, A. R., DeYoung, M. B., Lowe, C., & Parkes, D. G. (2013). GLP-1 receptor activated insulin secretion from pancreatic β -cells: Mechanism and glucose dependence. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 15(1), 15-27.
- Mierzyński, R., Poniedziałek-Czajkowska, E., Dłuski, D., & Leszczyńska-Gorzelak, B. (2018). The role of new adipokines in gestational diabetes mellitus pathogenesis. *Ginekologia Polska*, 89(4), 222-227.
- Milewicz, D. M., Grossfield, J., Cao, S. N., Kielty, C., Covitz, W., & Jewett, T. (1995). A mutation in FBN1 disrupts profibrillin processing and results in isolated skeletal features of the Marfan syndrome. *The Journal of Clinical Investigation*, 95(5), 2373-2378.
- Missiroli, S., Genovese, I., Perrone, M., Vezzani, B., Vitto, V. A., & Giorgi, C. (2020). The role of mitochondria in inflammation: From cancer to neurodegenerative disorders. *Journal of Clinical Medicine*, 9(3), 740.
- Mizui, T., Ishikawa, Y., Kumanogoh, H., Lume, M., Matsumoto, T., Hara, T., ... & Kojima, M. (2015). BDNF pro-peptide actions facilitate hippocampal LTD and are altered by the common BDNF polymorphism Val66Met. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(23), E3067-E3074.
- Mohajan, D., & Mohajan, H. K. (2023). Obesity and its related diseases: A new escalating alarming in global health. *Journal of Innovations in Medical Research*, 2(3), 12-23.
- Mohsen, J. J., Martel, A. A., & Slavoff, S. A. (2023). Microproteins—Discovery, structure, and function. *Proteomics*, 23(23-24), 2100211.

- Monteiro, B. S., Freire-Brito, L., Carrageta, D. F., Oliveira, P. F., & Alves, M. G. (2021). Mitochondrial uncoupling proteins (UCPs) as key modulators of ROS homeostasis: A crosstalk between diabetes and male infertility?. *Antioxidants*, 10(11), 1746.
- Mori, M. P., Lozoya, O. A., Brooks, A. M., Bortner, C. D., Nadalutti, C. A., Ryback, B., ... & Santos, J. H. (2025). Mitochondrial membrane hyperpolarization modulates nuclear DNA methylation and gene expression through phospholipid remodeling. *Nature Communications*, 16(1), 4029.
- Mori, Y., Otabe, S., Dina, C., Yasuda, K., Populaire, C., Lecoeur, C., ... & Froguel, P. (2002). Genome-wide search for type 2 diabetes in Japanese affected sib-pairs confirms susceptibility genes on 3q, 15q, and 20q and identifies two new candidate Loci on 7p and 11p. *Diabetes*, 51(4), 1247-1255.
- Murugan, S. P., Murugesan, K., Muthusamy, Y., Basalingappa, K. M., Murugan, M., Mahendran, N., ... & Arthanari, M. (2025). The Role of Bioactive Principles from Traditional Medicinal Plants in Metabolic Disorder. *Plant Derived Bioactive Compounds in Human Health and Disease*, 8-32.
- Naghizadeh, M., Karajibani, M., Fanaei, H., Montazerifar, F., & Dashipour, A. (2022). Effect of synbiotic supplementation on asprosin level in high fat diet-induced metabolic disorder in pregnant rats. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, 15(1), 81-90.
- Nakagawa, T., Ono-Kishino, M., Sugaru, E., Yamanaka, M., Taiji, M., & Noguchi, H. (2002). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) regulates glucose and energy metabolism in diabetic mice. *Diabetes/metabolism Research and Reviews*, 18(3), 185-191.
- Naldi, L., Peri, A., & Fibbi, B. (2025). Apelin/APJ: Another Player in the Cancer Biology Network. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(7), 2986.
- Nauck, M. A., & Meier, J. J. (2018). Incretin hormones: Their role in health and disease. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 20, 5-21.
- Nikanorova, A. A., Barashkov, N. A., Pshennikova, V. G., Gotovtsev, N. N., Romanov, G. P., Solovyev, A. V., ... & Fedorova, S. A. (2022). Relationships between uncoupling protein genes UCP1, UCP2 and UCP3 and Irisin levels in residents of the coldest region of Siberia. *Genes*, 13(9), 1612.
- Nonterah, E. A., Agongo, G., Crowther, N. J., Mohamed, S. F., Micklesfield, L. K., Boua, P. R., ... & as members of AWI-Gen and the H3Africa Consortium. (2025). Obesity phenotypes and dyslipidemia in adults from four African countries: An H3Africa AWI-Gen study. *PloS One*, 20(1), e0316527.
- Oelmann, S., Nauck, M., Völzke, H., Bahls, M., & Friedrich, N. (2016). Circulating irisin concentrations are associated with a favourable lipid profile in the general population. *PloS one*, 11(4), e0154319.
- Oh-I, S., Shimizu, H., Satoh, T., Okada, S., Adachi, S., Inoue, K., ... & Mori, M. (2006). Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature*, 443(7112), 709-712.
- Oktan, M. A. (2025). Low apelin levels are associated with a marked increase in risk of gestational diabetes mellitus development. *Developments and Experiments in Health and Medicine*, 39(1), 1-10.
- O'Leary, P. D., & Hughes, R. A. (2003). Design of potent peptide mimetics of brain-derived neurotrophic factor. *Journal of Biological Chemistry*, 278(28), 25738-25744.

- Omotuyi, O. I., Nash, O., Inyang, O. K., Ogidigo, J., Enejoh, O., Okpalefe, O., & Hamada, T. (2018). Flavonoid-rich extract of *Chromolaena odorata* modulate circulating GLP-1 in Wistar rats: Computational evaluation of TGR5 involvement. *3 Biotech*, 8(2), 124.
- Ooi, C. L., Kennedy, J. L., & Levitan, R. D. (2012). A putative model of overeating and obesity based on brain-derived neurotrophic factor: Direct and indirect effects. *Behavioral Neuroscience*, 126(4), 505.
- Orkun Erkılıç & Bayraktar, B. (2025). Effect of *Moringa oleifera* Oil Extract on Adipokine (Apelin, Visfatin and Nesfatin-1) and Cardiac (cTnI) Response in Streptozotocin-induced Rats. *Indian Journal of Animal Research*, 59(1).
- Osiak-Wicha, C., Kras, K., Tomaszewska, E., Muszyński, S., & Arciszewski, M. B. (2024). Examining the Potential Applicability of Orexigenic and Anorexigenic Peptides in Veterinary Medicine for the Management of Obesity in Companion Animals. *Current Issues in Molecular Biology*, 46(7), 6725-6745.
- Osman, A. A., Laczkó, D., Vágvolgyi, M., Seres-Bokor, A., Sztojkov-Ivanov, A., Kemény, K. K., ... & Ducza, E. (2025). Investigation of calonysterone and 20-hydroxyecdysone effects in high-fat, high-sugar diet-induced obesity rat model. *Heliyon*, 11(3).
- Oudat, Q., Messiah, S. E., & Ghoneum, A. D. (2025). A Multi-Level Approach to Childhood Obesity Prevention and Management: Lessons from Japan and the United States. *Nutrients*, 17(5), 838.
- Ovie, F. O., Nwanama, E. K., Nwafor, C. C., Mbang, J. E., Mayaki, E. O., Nnachi, I. S., & Ugwu, V. I. (2023). Nephroprotective effects of *Cajanus cajan* on lead acetate-induced kidney damage in male Wistar rats. *Journal of Experimental Clinical Anatomy*, 20(2), <https://doi.org/10.4314/jeca.v20i2.8>. 50-54
- Park, S. K., Oh, S. Y., Lee, M. Y., Yoon, S., Kim, K. S., & Kim, J. W. (2004). CCAAT/enhancer binding protein and nuclear factor-Y regulate adiponectin gene expression in adipose tissue. *Diabetes*, 53(11), 2757-2766.
- Patel, J. V., Abraheem, A., Dotsenko, O., Creamer, J., Gunning, M., Hughes, E. A., & Lip, G. Y. H. (2008). Circulating serum adiponectin levels in patients with coronary artery disease: Relationship to atherosclerotic burden and cardiac function. *Journal of Internal Medicine*, 264(6), 593-598.
- PDB, (2025j). Re: Adiponektin. Retrieved from: <https://www.rcsb.org/structure/6U66>
- PDB, (2025j). Re: Beyin Mitokondriyal Taşıyıcı Protein 1 (BMCP1). Retrieved from: <https://www.rcsb.org/structure/6KPG>
- PDB, (2025j). Re: GLP-1. Retrieved from: <https://www.rcsb.org/structure/3IOL>
- PDB, (2025j). Re: Lizozomal İlişkili Zar Proteini 1 (LAMP1) Retrieved from: <https://www.rcsb.org/structure/8FY5>
- PDB, (2025j). Re: Adiponektin. Retrieved from: <https://www.rcsb.org/structure/4LSDPDB>, (2025j). Re: Apelin. Retrieved from: <https://www.rcsb.org/structure/5VBL>
- PDB, (2025j). Re: Asprosin. Retrieved from: <https://www.rcsb.org/structure/3RFI>
- PDB, (2025j). Re: BDNF. Retrieved from: <https://www.rcsb.org/structure/1B8M>
- Pecqueur, C., Couplan, E., Bouillaud, F., & Ricquier, D. (2001). Genetic and physiological analysis of the role of uncoupling proteins in human energy homeostasis. *Journal of Molecular Medicine*, 79, 48-56.

- Perakakis, N., Triantafyllou, G. A., Fernández-Real, J. M., Huh, J. Y., Park, K. H., Seufert, J., & Mantzoros, C. S. (2017). Physiology and role of irisin in glucose homeostasis. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(6), 324-337.
- Pérez-Sotelo, D., Roca-Rivada, A., Baamonde, I., Baltar, J., Castro, A. I., Domínguez, E., ... & Pardo, M. (2017). Lack of adipocyte-fndc5/irisin expression and secretion reduces thermogenesis and enhances adipogenesis. *Scientific Reports*, 7(1), 16289.
- Periyannayagam, K., & Karthikeyan, V. (2013). Cardio protective effect of the leaves of artocarpus heterophyllus L. On Daphnia magna. *Int J Pharm Pharm Anal*, 1, 1-5.
- Pervanidou, P., Akalestos, A., Bastaki, D., Apostolakou, F., Papassotiriou, I., & Chrousos, G. (2013). Increased circulating High-Sensitivity Troponin T concentrations in children and adolescents with obesity and the metabolic syndrome: A marker for early cardiac damage?. *Metabolism*, 62(4), 527-531.
- Pesce, M., Ballerini, P., Paolucci, T., Puca, I., Farzaei, M. H., & Patrino, A. (2020). Irisin and autophagy: First update. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20), 7587.
- Pi, H., Liu, M., Xi, Y., Chen, M., Tian, L., Xie, J., ... & Gao, F. (2019). Long-term exercise prevents hepatic steatosis: A novel role of FABP1 in regulation of autophagy-lysosomal machinery. *The FASEB Journal*, 33(11), 11870.
- Pietrocola, F., & Bravo-San Pedro, J. M. (2021). Targeting autophagy to counteract obesity-associated oxidative stress. *Antioxidants*, 10(1), 102.
- Pohl, E. E., Rupprecht, A., Macher, G., & Hilse, K. E. (2019). Important trends in UCP3 investigation. *Frontiers in Physiology*, 10, 470.
- Prakash, O., Kumar, R., Mishra, A., & Gupta, R. (2009). Artocarpus heterophyllus (Jackfruit): An overview. *Pharmacognosy Reviews*, 3(6), 353.
- Prasun, P. (2020). Mitochondrial dysfunction in metabolic syndrome. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1866(10), 165838.
- PUBCHEM, (2025). Re: Mitokondriyal Türevli Peptit (MOTS-c). Retrieved from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Mots-c#section=CAS>
- Puhl, R. M., & Heuer, C. A. (2009). The stigma of obesity: A review and update. *Obesity*, 17(5), 941.
- Purnell, J.Q (2000). Definitions, classification, and epidemiology of obesity. In *Endotext*; Feingold, K.R., Anawalt, B., Blackman, M.R., Boyce, A., Chrousos, G., Corpas, E., de Herder, W.W., Dhatariya, K., Dungan, K., Hofland, J., et al., Eds.; MDText.com, Inc.: South Dartmouth, MA, USA.
- Qin, T., Shi, M., Xie, Y., Feng, N., Liu, C., Chen, K., ... & Long, H. (2025). Activation of LAMP1-mediated lipophagy by sulforaphane inhibits cellular senescence and intervertebral disc degeneration. *Journal of Orthopaedic Translation*, 53, 12-25.
- Rahman, M. A., Nahar, N., Mian, A. J., & Mosihuzzaman, M. (1999). Variation of carbohydrate composition of two forms of fruit from jack tree (Artocarpus heterophyllus L.) with maturity and climatic conditions. *Food Chemistry*, 65(1), 91-97.
- Rajapakshe, A. R., Podyma-Inoue, K. A., Terasawa, K., Hasegawa, K., Namba, T., Kumei, Y., ... & Hara-Yokoyama, M. (2015). Lysosome-associated membrane proteins (LAMPs) regulate intracellular positioning of mitochondria in MC3T3-E1 cells. *Experimental Cell Research*, 331(1), 211-222.

- Ramesh, N., Gawli, K., Kiran Pasupuleti, V., & Unniappan, S. (2017). Metabolic and cardiovascular actions of nesfatin-1: Implications in health and disease. *Current Pharmaceutical Design*, 23(10), 1453-1464.
- Ramsden, D. B., Ho, P. W. L., Ho, J. W. M., Liu, H. F., So, D. H. F., Tse, H. M., ... & Ho, S. L. (2012). Human neuronal uncoupling proteins 4 and 5 (UCP4 and UCP5): Structural properties, regulation, and physiological role in protection against oxidative stress and mitochondrial dysfunction. *Brain and Behavior*, 2(4), 468-478.
- Ranasinghe, R. A. S. N., Maduwanthi, S. D. T., & Marapana, R. A. U. J. (2019). Nutritional and health benefits of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.): A review. *International Journal of Food Science*, 2019(1), 4327183.
- Ren, Y., Zhao, H., Yin, C., Lan, X., Wu, L., Du, X., ... & Gao, D. (2022). Adipokines, hepatokines and myokines: Focus on their role and molecular mechanisms in adipose tissue inflammation. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 873699.
- Ren, Y., Zhao, H., Yin, C., Lan, X., Wu, L., Du, X., ... & Gao, D. (2022). Adipokines, Zhao, J., Li, X., Liang, C., & Yan, Y. (2025). Can Exercise-Mediated Adipose Browning Provide an Alternative Explanation for the Obesity Paradox?. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(5), 1790.
- Rezaig, N. S. (2025). Apelin and Its Relation with Glucose Metabolism in Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus: Comparative Study. *Journal of University of Babylon for Pure and Applied Sciences*, 102-112.
- Rhoads, D. M., & Subbaiah, C. C. (2007). Mitochondrial retrograde regulation in plants. *Mitochondrion*, 7(3), 177-194.
- Riccio, B. V., Spósito, L., Carvalho, G. C., Ferrari, P. C., & Chorilli, M. (2020). Resveratrol isoforms and conjugates: A review from biosynthesis in plants to elimination from the human body. *Archiv der Pharmazie*, 353(12), 2000146.
- Rosas-Vargas, H., Martínez-Ezquerro, J. D., & Bienvenu, T. (2011). Brain-derived neurotrophic factor, food intake regulation, and obesity. *Archives of Medical Research*, 42(6), 482-494.
- Rothwell, N. J., & Stock, M. J. (1979). A role for brown adipose tissue in diet-induced thermogenesis. *Nature*, 281(5726), 31-35.
- Roy, S. K., & Roy, P. K. (1996, August). In vitro propagation and establishment of a new cultivar of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) bearing fruits twice yearly. In *XIII International Symposium on Horticultural Economics* 429 (pp. 497-502).
- Rutter, H. (2018). The complex systems challenge of obesity. *Clinical chemistry*, 64(1), 44-46.
- Sabatino, L., & Vassalle, C. (2025). Thyroid Hormones and Metabolism Regulation Which Role on Brown Adipose Tissue and Browning Process?. *Biomolecules*, 15(3), 361.
- Salvatici, M., Sommese, C., Corsi Romanelli, M. M., & Drago, L. (2025). Review of Literature and Recommended Procedures for Management of Unusual Cases of False Positive Troponin Tests. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 1045.
- San-Millán, I. (2023). The key role of mitochondrial function in health and disease. *Antioxidants*, 12(4), 782.
- Sastry, M. V., Banarjee, P., Patanjali, S. R., Swamy, M. J., Swarnalatha, G. V., & Surolia, A. (1986). Analysis of saccharide binding to *Artocarpus integrifolia* lectin reveals specific recognition of T-antigen (beta-D-Gal (1----3) D-GalNAc). *Journal of Biological Chemistry*, 261(25), 11726-11733.

- Saxena, A., Bawa, A. S., & Raju, P. S. (2009). Phytochemical changes in fresh-cut jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* L.) bulbs during modified atmosphere storage. *Food Chemistry*, 115(4), 1443-1449.
- Saxon, A., Tsui, F., & Martinez-Maza, O. (1987). Jacalin, an IgA-binding lectin, inhibits differentiation of human B cells by both a direct effect and by activating T-suppressor cells. *Cellular Immunology*, 104(1), 134-141.
- Schmitt, L. O., & Gaspar, J. M. (2023). Obesity-induced brain neuroinflammatory and mitochondrial changes. *Metabolites*, 13(1), 86.
- Scully, T., Ettela, A., LeRoith, D., & Gallagher, E. J. (2021). Obesity, type 2 diabetes, and cancer risk. *Frontiers in Oncology*, 10, 615375.
- Seifishahpar, M., Kalupahana, N. S., Kim, J. H., & Moustaid-Moussa, N. (2025). Interplay Between Dietary Bioactive Compounds and Gut Microbiota in Modulating Obesity-Associated Inflammation and Metabolic Dysfunction. *Annual Review of Nutrition*, 45.
- Senthilkumar, H., & Arumugam, M. (2025). Gut microbiota: A hidden player in polycystic ovary syndrome. *Journal of Translational Medicine*, 23(1), 443.
- Senturk, E., Avcı, G. A., Avcı, E., & Bilgi, C. (2023). *Morus Alba* L. Evaluation Of The Cytotoxic Activity Of Leaf Extracts On Caco-2 Cells Together With Antioxidant Activity. *Turkish Journal of Biochemistry/Turk Biyokimya Dergisi*, 48.
- Shabir, K., Brown, J. E., Afzal, I., Gharanei, S., Weickert, M. O., Barber, T. M., ... & Randeva, H. S. (2021). Asprosin, a novel pleiotropic adipokine implicated in fasting and obesity-related cardio-metabolic disease: Comprehensive review of preclinical and clinical evidence. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 60, 120-132.
- Shah, M., & Vella, A. (2014). Effects of GLP-1 on appetite and weight. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 15, 181-187.
- Shan, M. A., Khan, M. U., Ishtiaq, W., Rehman, R., Khan, S., Javed, M. A., & Ali, Q. (2024). In silico analysis of the Val66Met mutation in BDNF protein: Implications for psychological stress. *AMB Express*, 14(1), 11.
- Sharma, M., Akhter, M. S., Roy, S., & Srejon, R. (2025). Future issues in global health: Challenges and conundrums. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 22(3), 325.
- Shukla, S., Patra, D., Sinha, A., Saha, R., Tripathi, Y., Borah, N. K., & Shukla, S. K. (2025). Medicinal and Aromatic Plant Cultivation, Improvement and Conservation for Sustainable Development. In *Industrial Crops Improvement: Biotechnological Approaches for Sustainable Agricultural Development* (pp. 183-204). Cham: Springer Nature Switzerland.
- Sidhu, J. S., & Zafar, T. A. (2020). Fruits of Indian Subcontinent and their health benefits. *Herbal Medicine in India: Indigenous Knowledge, Practice, Innovation and its Value*, 451-478.
- Simmen, T., & Pellegrini, L. (2025). A lipid in transit—the journey of cholesterol into the heart of mitochondrial research. *Journal of Cell Science*, 138(9), jcs263907.
- Singh, S., Agrawal, A., Priya, T., Singh, G. P. I., Ilango, K., & Dubey, G. P. (2015). Pathophysiology of Metabolic Syndrome—Its Management by Ayurvedic Formulation. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*, 241-250.
- Skorupska-Stasiak, A., Bystranowska, D., Tran, J. B., Krężel, A., & Ożyhar, A. (2023). Nesfatin-3 possesses divalent metal ion binding properties, which remain hidden in the nucleobindin-2 precursor protein. *Cell Communication and Signaling*, 21(1), 165.

- Slate-Romano, J. J., Yano, N., & Zhao, T. C. (2022). Irisin reduces inflammatory signaling pathways in inflammation-mediated metabolic syndrome. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 552, 111676.
- Sohn, J. W. (2015). Network of hypothalamic neurons that control appetite. *BMB Reports*, 48(4), 229.
- Stengel, A., & Taché, Y. (2013). Role of NUCB2/Nesfatin-1 in the hypothalamic control of energy homeostasis. *Hormone and Metabolic Research*, 45(13), 975-979.
- Stengel, A., Goebel, M., Wang, L., Rivier, J., Kobelt, P., Mönnikes, H., ... & Tache, Y. (2009). Central nesfatin-1 reduces dark-phase food intake and gastric emptying in rats: Differential role of corticotropin-releasing factor2 receptor. *Endocrinology*, 150(11), 4911-4919.
- Strategies, Risk Factors, and Targeted Interventions. *International Journal of Clinical Practice*, 2025(1), 7233591.
- Stuart, J. A., Cadenas, S., Jekabsons, M. B., Roussel, D., & Brand, M. D. (2001). Mitochondrial proton leak and the uncoupling protein 1 homologues. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*, 1504(1), 144-158.
- Subramaniyan, V., & Hanim, Y. U. (2025). Role of pancreatic lipase inhibition in obesity treatment: Mechanisms and challenges towards current insights and future directions. *International Journal of Obesity*, 1-15.
- Sunasara, K. M., Cramer, S. M., Hauer, C. R., Rupp, R. G., & Shoup, V. A. (1999). Characterization of recombinant human brain-derived neurotrophic factor variants. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 372(2), 248-260.
- Suresh, D., Gunaseelan, B., Srinivas, A. N., Bharadwaj, A., Joseph, J., Megha, ... & Kumar, D. P. (2025). Green jackfruit flour ameliorates MASH and development of HCC via the AMPK and MAPK signaling pathways in experimental model systems. *Scientific Reports*, 15(1), 12088.
- Tanaka, M. (2020). Improving obesity and blood pressure. *Hypertension Research*, 43(2), 79-89.
- Tancini, B., Buratta, S., Delo, F., Sagini, K., Chiaradia, E., Pellegrino, R. M., ... & Urbanelli, L. (2020). Lysosomal exocytosis: The extracellular role of an intracellular organelle. *Membranes*, 10(12), 406.
- Tang, C., & Dong, Z. (2016). Mitochondria in kidney injury: When the power plant fails. *Journal of the American Society of Nephrology*, 27(7), 1869-1872.
- Tang, M., Su, Q., Duan, Y., Fu, Y., Liang, M., Pan, Y., ... & Li, S. (2023). The role of MOTS-c-mediated antioxidant defense in aerobic exercise alleviating diabetic myocardial injury. *Scientific Reports*, 13(1), 19781.
- Tapia-Arancibia, L., Rage, F., Givalois, L., & Arancibia, S. (2004). Physiology of BDNF: Focus on hypothalamic function. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 25(2), 77-107.
- Tatemoto, K., Takayama, K., Zou, M. X., Kumaki, I., Zhang, W., Kumano, K., & Fujimiya, M. (2001). The novel peptide apelin lowers blood pressure via a nitric oxide-dependent mechanism. *Regulatory Peptides*, 99(2-3), 87-92. Wang, X., Zhang, L., Li, P., Zheng
- Than, A., Cheng, Y., Foh, L. C., Leow, M. K. S., Lim, S. C., Chuah, Y. J., ... & Chen, P. (2012). Apelin inhibits adipogenesis and lipolysis through distinct molecular pathways. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 362(1-2), 227-241.

- Tong, X. C., Liu, K., Xu, J. Y., Zhang, X. J., & Xue, Y. (2025). A negative correlation of low estimated glucose disposal rate with significant liver fibrosis in adults with NAFLD and obesity: Results from NHANES 2017–2020. *BMC Gastroenterology*, 25(1), 206.
- Vázquez-González, Y., Ragazzo-Sánchez, J. A., & Calderón-Santoyo, M. (2020). Characterization and antifungal activity of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) leaf extract obtained using conventional and emerging technologies. *Food Chemistry*, 330, 127211.
- Venkatakrisnan, A. J., Flock, T., Prado, D. E., Oates, M. E., Gough, J., & Babu, M. M. (2014). Structured and disordered facets of the GPCR fold. *Current Opinion in Structural Biology*, 27, 129-137.
- Wang, R., & Hu, W. (2021). Asprosin promotes β -cell apoptosis by inhibiting the autophagy of β -cell via AMPK-mTOR pathway. *Journal of Cellular Physiology*, 236(1), 215-221.
- Wysocka, M. B., Pietraszek-Gremplewicz, K., & Nowak, D. (2018). The role of apelin in cardiovascular diseases, obesity and cancer. *Frontiers in Physiology*, 9, 557.
- Xu, C., Nie, X., Xu, R., Zhou, L., & Wang, D. (2025). Protective effects of Apelin-13 on nicotine-induced H9c2 cardiomyocyte apoptosis and oxidative stress. *Tobacco Induced Diseases*, 23, 10-18332.
- Yang, M., Zhang, Z., Wang, C., Li, K., Li, S., Boden, G., ... & Yang, G. (2012). Nesfatin-1 action in the brain increases insulin sensitivity through Akt/AMPK/TORC2 pathway in diet-induced insulin resistance. *Diabetes*, 61(8), 1959-1968.
- Yang, Y., & Ji, S. (2022). Apelin/APJ system in inflammation. *International Immunopharmacology*, 109, 108822.
- Yang, Z., Wang, L., Yang, C., Pu, S., Guo, Z., Wu, Q., ... & Zhao, H. (2022). Mitochondrial membrane remodeling. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, 786806.
- Yilmaz, A., Toraman, M. N., Mataraci Karakas, S., Ozden, Z., Pinarbas, E., & Mercantepe, T. (2024). Effect of white tea on leptin and asprosin levels in rats feeding a high-fat diet. *Life*, 14(12), 1548.
- Yin, F., Boveris, A., & Cadenas, E. (2014). Mitochondrial energy metabolism and redox signaling in brain aging and neurodegeneration. *Antioxidants & Redox Signaling*, 20(2), 353-371.
- Yin, X., Jing, Y., Chen, Q., Abbas, A. B., Hu, J., & Xu, H. (2020). The intraperitoneal administration of MOTs-c produces antinociceptive and anti-inflammatory effects through the activation of AMPK pathway in the mouse formalin test. *European Journal of Pharmacology*, 870, 172909.
- Yoda-Murakami, M., Taniguchi, M., Takahashi, K., Kawamata, S., Saito, K., Choi-Miura, N. H., & Tomita, M. (2001). Change in expression of GBP28/adiponectin in carbon tetrachloride-administrated mouse liver. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 285(2), 372-377.
- Yoon, T. K., Lee, C. H., Kwon, O., & Kim, M. S. (2022). Exercise, Mitohormesis, and Mitochondrial ORF of the 12S rRNA Type-C (MOTS-c). *Diabetes & Metabolism Journal*, 46(3), 402-413.
- Yoshizaki, T., Kusunoki, C., Kondo, M., Yasuda, M., Kume, S., Morino, K., ... & Maegawa, H. (2012). Autophagy regulates inflammation in adipocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 417(1), 352-357.

- Yue, P., Jin, H., Xu, S., Aillaud, M., Deng, A. C., Azuma, J., ... & Tsao, P. S. (2011). Apelin decreases lipolysis via Gq, Gi, and AMPK-dependent mechanisms. *Endocrinology*, 152(1), 59-68.
- Zeng, S., Cao, J., Chen, Y., Li, C., Wu, G., Zhu, K., ... & Tan, L. (2022). Polysaccharides from *Artocarpus heterophyllus* Lam.(jackfruit) pulp improves intestinal barrier functions of high fat diet-induced obese rats. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1035619.
- Zeng, S., Cao, J., Wei, C., Chen, Y., Liu, Q., Li, C., ... & Tan, L. (2023). Polysaccharides from *Artocarpus heterophyllus* Lam.(jackfruit) pulp alleviate obesity by modulating gut microbiota in high fat diet-induced rats. *Food Hydrocolloids*, 139, 108521.
- Zhang, A. Q., Li, X. L., Jiang, C. Y., Lin, L., Shi, R. H., Chen, J. D., & Oomura, Y. (2010). Expression of nesfatin-1/NUCB2 in rodent digestive system. *World journal of gastroenterology: WJG*, 16(14), 1735.
- Zhang, J., Wu, P., He, Y., Zang, X., Yang, H., Eissa, M. A., ... & Wang, J. (2025). Characterization of Bioactive Compounds in *Elaeagnus conferta* Leaf Extract Using UPLC-Q-TOF-MS and Evaluation of Its Anti-Obesity Effects. *Food Science & Nutrition*, 13(6), e70226.
- Zhang, L., Yan, Y. R., Li, S. Q., Lin, Y. N., Wang, Y., Wang, Y. Q., ... & Li, Q. Y. (2025). Nicotinamide Phosphoribosyltransferase Acetylation Mediating Muscle Dysfunction Contributes to Sleep Apnoea in Obesity. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 16(1), e13693.
- Zhang, X., Guan, F., Gou, W., Wang, Q., Du, S., Su, C., ... & Zhang, B. (2025). Multi-trajectories of BMI, waist circumference, gut microbiota, and incident dyslipidemia: A 27-year prospective study. *mSystems*, e00243-25.
- Zhang, Y., Zhao, J., Zhou, J., Jiang, Z., Cheng, K., Lei, C., & Yu, L. (2025). Apelin-13 attenuates optic nerve damage in glaucomatous mice by regulating glucose metabolism. *Journal of Translational Medicine*, 23(1), 200.
- Zhang, Z., Zhu, L., Wang, Z., Hua, N., Hu, S., & Chen, Y. (2023). Can the new adipokine asprosin be a metabolic troublemaker for cardiovascular diseases? A state-of-the-art review. *Progress in Lipid Research*, 91, 101240.
- Zhao, C., Wang, S., Li, B., Zhang, Z., Yu, W., & Yu, H. (2025). Hepatic lipidomics analysis reveals the anti-obesity effects of insoluble dietary fiber from okara combined with intermittent fasting treatment in high-fat diet-fed mice. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1549105.
- Zhao, R. Z., Jiang, S., Zhang, L., & Yu, Z. B. (2019). Mitochondrial electron transport chain, ROS generation and uncoupling. *International Journal of Molecular Medicine*, 44(1), 3-15.
- Zhen, E. Y., Higgs, R. E., & Gutierrez, J. A. (2013). Pyroglutamyl apelin-13 identified as the major apelin isoform in human plasma. *Analytical Biochemistry*, 442(1), 1-9.
- Zhen, X. J., Hu, R. T., Liu, N. N., Dou, J. F., Wu, T., Zhang, Y. L., ... & Jiang, G. J. (2025). CircRNA-mediated ceRNA regulatory networks: Transcriptomic insights into obesity type 2 diabetes progression and treatment strategies. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 17(1), 57.
- Zheng, X., Chen, D., Wu, J., Gao, Z., Huang, M., Fan, C., ... & Wang, W. (2025). Apelin-13 inhibits ischemia-reperfusion mediated podocyte apoptosis by reducing m-TOR phosphorylation to enhance autophagy. *The FASEB Journal*, 39(2), e70319.

Zheng, Y., Wei, Z., & Wang, T. (2023). MOTS-c: A promising mitochondrial-derived peptide for therapeutic exploitation. *Frontiers in Endocrinology*, *14*, 1120533.



EKLER

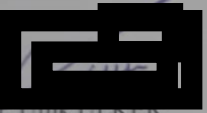
Ek 1: Deney Hayvanları ile Çalışma İzin Formu

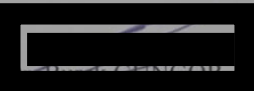
VETERİNER KONTROL MERKEZ ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ
YEREL ETİK KURULU

DENEY HAYVANLARI İLE ÇALIŞMA İZİN FORMU

KARAR TARİHİ: 04.11.2022 KARAR NO: 2022/35

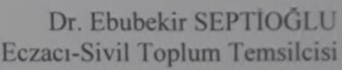
Talepte Bulunan Bölüm	Deney Hayvanları Ünitesi
Yapılacak Deney Çalışma	Deney Obezite Oluşturulan Ratlarda Jak Meyvesi Yağ Ekstresi Kullanımının Adipokin, Lac-Phe, Nörotrofik Faktör, Bağırsak Yanıtı İle Bazı Stres, Astroglial, Lizozomal, Mitokondriyal Fonksiyon Ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi
Kullanılacak Deney Hayvanı Türü, Miktarı, Cinsi	32 adet Wistar albino rat
Deney Hayvanlarının Temin Edildiği Yer	Dışardan temin
Talepte Bulunan Bölüm Yetkilisi	Dr. Ufuk ÜLKER
Talep Tarihi	25.10.2022
KARAR	Enstitü yerel etik kurulu yönergesinin 7/1 maddesi kapsamında rutin teşhis uygulaması olması nedeniyle Proje sonuçlanıncaya kadar izin verilmesi oybirliği ile UYGUN görülmüştür.


Dr. Ufuk ÜLKER
Kurul Başkanı


Dr. Özlem KARDOĞAN
Üye


Dr. İpek KESKİN
Üye


Dr. M. Feri BARUT
Üye


Dr. Ebubekir SEPTİOĞLU
Eczacı-Sivil Toplum Temsilcisi


Dr. Hakan ERBAŞ
Öğretmen-Sivil Üye

ÖZ GEÇMİŞ

████████████████████ u. İlkokulu Manisa ilinde Orta öğrenimini ise Karabük ilinde tamamladı. İzmir Ege Üniversitesi Eğitim Fakültesi Fen Bilgisi Öğretmenliği lisans bölümünden mezun oldu. İlk görev yeri Bitlis ili olup şu anda Bayburt ilinde öğretmenlik yapmaktadır. Yüksek lisans eğitim hayatına Bayburt Üniversitesi'nde Organik Tarım İşletmeciliği bölümünde devam etmektedir.

