



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

TIBBİ BİYOKİMYA YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**DENEYSEL OLARAK TİP 2 DİYABET OLUŞTURULAN
RATLARDA TAURİN'LE BESLENME VE EGZERSİZİN
ASPROSİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HANDAN HANIM ÖRSKAYA

DOÇ.DR. MUZAFFER KATAR

TOKAT- 2023

ETİK SÖZLEŞME

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre, Doç.Dr. Muzaffer KATAR danışmanlığında hazırlamış olduğum “DENEYSEL OLARAK TİP 2 DİYABET OLUŞTURULAN RATLARDA TAURİN'LE BESLENME VE EGZERSİZİN ASPROSİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ” adlı Yüksek Lisans tezinin bilimsel etik değerlere ve kurallara uygun, özgün bir çalışma olduğunu, aksinin tespit edilmesi halinde her türlü yasal yaptırımını kabul edeceğimi beyan ederim.

.../.../...

Handan Hanım Örskaya

İmza

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım süresince bilgi ve önerileriyle beni yönlendiren danışman hocam Sayın Doç. Dr. Muzaffer Katar'a,

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda çok sevgili ve saygı değer hocalarım Doç.Dr. Köksal Deveci,Dr. Öğr. Üyesi Zeliha Cansel Özmen,Dr. Öğr. Üyesi Figen Güzelgöl'e,

Histoloji Anabilim Dalında bilgileri ve çalışmalarıyla araştırmamıza büyük katkıda bulunan Doç.Dr. Fikret Gevrek hocama ve sevgili öğrencisi Asiye Yancı'ya, deney sürecindeki desteklerinden dolayı Esmâ Ulutanrıverdi'ye,

Bu tez çalışması Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje Kodu:2022/53). Maddi desteklerinden dolayı Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne,

Hayatım boyunca her alanda olduğu gibi eğitim öğretim hayatımda bana maddi manevi destek olan ve beni bugünlere getiren sevgili annem Fetiye Örskaya ve babam Cengiz Örskaya'ya;ayrıca her zaman manevi desteğini yanımda hissettiğim sevgili kardeşlerim Beyza Nur Örskaya ve Mehmet Furkan Örskaya'ya,

Kadın olarak ilkeli bir bilim insanı olma yolumu açan,en büyük gücü aldığım ulu önderim Mustafa Kemal Atatürk'e,

İyi günde kötü günde enerjisini ve ışığını kaybetmeyen, güzelliklerin peşinde güzellikle koşan kendime,

sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

*Sevgili ilkokul öğretmenim Erdoğan KOCA'ya ithaf olunur.
Güzellikler içinde uyu.*



JÜRİ KABUL VE ONAY SAYFASI

Handan Hanım Örskaya tarafından hazırlanan “Deneysel Olarak Tip 2 Diyabet Oluşturulan Ratlarda Taurin’le Beslenme ve Egzersizin Asprosin Düzeylerine Etkisi” adlı tez çalışmasının savunma sınavı 7 Ağustos 2023 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen Jüri tarafından Oy Birliği/Oy Çokluğu ile Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı Soyadı)

İmzası

Üye : Doç. Dr. Muzaffer KATAR

.....

Üye : Doç. Dr. Köksal DEVECİ

.....

Üye : Dr.Öğr. Üyesi A.Burak GÜRPINAR

.....

ONAY

...../...../.....

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

ÖZET

DENEYSEL OLARAK TİP 2 DİYABET OLUŞTURULAN RATLARDA TAURİN'LE BESLENME VE EGZERSİZİN ASPROSİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Örskaya, Handan Hanım

Yüksek Lisans, Tıbbi Biyokimya

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Muzaffer Katar

Ağustos 2023, vi+ 61 sayfa

Amaç; Tip 2 Diabetes Mellitus sıklığı ve komplikasyonları nedeniyle önemi gittikçe artan bir hastalıktır. Son yıllarda, taurin takviyesinin diyabetin başlangıcını ve ilişkili komplikasyonlarını azaltma üzerindeki yararlı etkilerini belirleyen çok sayıda çalışma ortaya çıkmıştır. Taurinin oksidatif stresi ve adipoz doku inflamasyonunu azaltarak, enerji tüketimini stimüle ettiği ve böylece metabolik hastalıklar için koruyucu ve tedavi edici etkileri bulunmaktadır. Bu durum potansiyel terapötik kullanımları hakkında araştırmaları teşvik etmiştir. Adipoz dokunun salgıladığı adipokinlerden yeni keşif asprosin beslenme, iştah, enerji dengesi, insülin ve glukoz metabolizması, lipid metabolizması, kan basıncının düzenlenmesi, koagülasyon, inflamasyon gibi vücudun birçok fizyolojik işleminde rol oynamaktadırlar. Asprosin, hem yeni farmakolojik tedavi stratejileri hem de teşhis yöntemleri için umut vericidir. Bu çalışma ile taurin ve egzersiz yapan Tip 2 Diyabetik ratlarda asprosin düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmamızda gruplar arası asprosin düzeyleri arasındaki ilişki yanı sıra diğer biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiyi de araştırdık.

Materyal Metod; Çalışmaya başlamadan önce sıçanlar rastgele yöntemle yapılacak işlemlere göre 4 gruba ayrıldı. Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu 4 Hafta boyunca içme sularına 1,5 g/kg/gün taurin eklendi. Normal su ve yem ile beslendi. 4 Hafta boyunca ilave hiçbir şey verilmedi. Normal su ve yem ile beslendi. 30 dk/gün kronik koşu egzersizleri uygulandı. Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu 4 Hafta boyunca içme sularına 1,5 g/kg/gün taurin eklendi. Normal su ve yem ile beslendi. Egzersiz protokolü uygulandı. 30 dk/gün kronik koşu egzersizleri uygulandı. Kontrol Grubu 4 Hafta boyunca ilave hiçbir şey verilmedi. Normal su ve yem ile beslendi. Asprosin konsantrasyonları ELISA yöntemi ile ölçülmüştür. Tüm istatistiksel analizlerde SPSS 26.0 programı kullanıldı.

Bulgular; Çalışmamızda kontrol grubunun asprosin düzeyi diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Taurin ile beslenen ve egzersiz yapan sıçanların HDL, LDL, total kolesterol, AST, ALT ve ağırlıkları kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde azalmıştır ($p < 0.05$). Çalışmamızda asprosin düzeyleri ile AST, ALT, HDL, LDL, Total Kolesterol, Glukoz, TAS düzeyleri ve ağırlıkları arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p > 0.05$). Asprosin düzeyleri ile trigliserit düzeyleri arasında anlamlı, negatif bir korelasyon gözlenmiştir ($p < 0.05$).

Sonuç; Çalışmamızda taurin kullanan ve egzersiz yapan Tip 2 Diyabetik ratlarda asprosin seviyelerinde azalma bulundu. Taurin asprosin ve diğer biyokimyasal parametreler üzerindeki üzerindeki azaltıcı etkileri ile diyabetten koruyabilir ve diyabeti önleyebilir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Asprosin, Taurin, Adipoz

Destekleyen kurumlar: TOGÜ-BAP 2022/53

ABSTRACT

THE EFFECT OF TAURINE NUTRITION AND EXERCISE ON ASPROSIN LEVELS IN EXPERIMENTAL TYPE 2 DIABETIC RATS

Örskaya, Handan Hanım

Master's Thesis, Medical Biochemistry

Advisor: Assoc.Prof.Dr. Muzaffer Katar

August 2023, vii+ 61 pages

Objective; Type 2 diabetes mellitus is a disease of increasing importance due to its frequency and complications. In recent years, numerous studies have emerged identifying the beneficial effects of taurine supplementation on reducing the onset of diabetes and its associated complications. Taurine has been shown to stimulate energy expenditure by reducing oxidative stress and adipose tissue inflammation, thereby having protective and therapeutic effects for metabolic diseases, which has stimulated research into its potential therapeutic uses. The new discovery of asprosin, one of the adipokines secreted by adipose tissue, plays a role in many physiological processes of the body such as nutrition, appetite, energy balance, insulin and glucose metabolism, lipid metabolism, blood pressure regulation, coagulation, inflammation. Asprosin is promising for both new pharmacological treatment strategies and diagnostic methods. In this study, we aimed to evaluate asprosin levels in taurine and exercise-treated Type 2 diabetic rats. In our study, we investigated the relationship between asprosin levels between groups as well as the relationship between other biochemical parameters.

Material and Methods; Before starting the study, the rats were randomly divided into 4 groups according to the procedures to be performed. Taurine-Fed Sedentary Diabetes Group 1.5 g/kg/day taurine was added to the drinking water for 4 weeks. They were fed with normal water and feed. Nothing additional was given for 4 weeks. They were fed with normal water and feed. 30 min/day chronic running exercises were performed. Taurine-Fed Exercise Diabetes Group 1.5 g/kg/day taurine was added to the drinking water for 4 weeks. They were fed with normal water and feed. Exercise protocol was applied. 30 min/day chronic running exercises were performed. Control Group Nothing additional was given for 4 weeks. They were fed with normal water and feed. Asprosin concentrations were measured by ELISA method. SPSS 26.0 program was used for all statistical analyses.

Results; In our study, asprosin level of the control group was significantly higher than the other groups ($p < 0.05$). HDL, LDL, total cholesterol, AST, ALT and weight of rats fed with taurine and exercised significantly decreased compared to the control group ($p < 0.05$). In our study, no significant correlation was found between asprosin levels and AST, ALT, HDL, LDL, Total Cholesterol, Glucose, TAS levels and weights ($p > 0.05$). A significant, negative correlation was observed between asprosin levels and triglyceride levels ($p < 0.05$).

Conclusion; In our study, a decrease in asprosin levels was found in Type 2 diabetic rats using taurine and exercising. Taurine may protect against diabetes and prevent diabetes with its reducing effects on asprosin and other biochemical parameters.

Keywords: Diabetes Mellitus, Asprosin, Taurine, Adipose

Supported by: TOGÜ-BAP 2022/53

İÇİNDEKİLER

ETİK SÖZLEŞME.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
JÜRİ KABUL VE ONAY SAYFASI.....	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
KISALTMALAR LİSTESİ	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Diabetes Mellitus	2
2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji	2
2.1.2. Tarama ve Tanı Kriterleri	3
2.1.3. Diabetes Mellitus Semptomları	4
2.1.4. Diabetes Mellitus Sınıflandırılması	4
2.1.5. Diabetes Mellitus Komplikasyonları	5
2.2. Adipoz Doku ve Adipokinler.....	5
2.3. Asprosin	6
2.3.1. Asprosin Salgılanması ve Ekspresyonu	7
2.3.2. Asprosin Egzersiz	10
2.4. Taurin.....	11
2.4.1. Taurin Sentezi	12
2.4.2. Taurinin Fizyolojik Fonksiyonları ve Rollerini	13
2.4.3. Taurin Eksikliği	15
2.4.4. Taurin ve Diyabet	16
2.4.5. Egzersiz ve Taurin	17
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	18
3.1. Kullanılan Malzemeler	18
3.1.1. Kimyasallar	18
3.1.2. Cihazlar	18
3.2. Deney Hayvanları	20
3.3. RAT Diyabet Modeli Oluşturulması.....	20
3.4. Taurin Proteini Protokolü	22
3.5. Egzersiz Protokolü	23

3.6.	Kan Örneklerinin Alınması.....	24
3.7.	ELISA Yöntemi ile Asprosin Ölçümü.....	25
3.8.	İstatistiksel Analiz.....	27
4.	BULGULAR.....	27
5.	TARTIŞMA.....	44
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	50
7.	KAYNAKLAR.....	53
EK.1	HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURUL ONAYI.....	62
ÖZGEÇMİŞ		63



TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 2.1. Diabetes Mellitus ve Glukoz Metabolizmasının Diğer Bozukluklarında Tanı Kriterleri

Tablo 2.2 Diabetes Mellitus Sınıflandırılması

Tablo 4.1. Normallik Testi Tablo 5. Asprosin Seviyeleri (ng/ml)

Tablo 4.2. Asprosin Seviyeleri (ng/ml)

Tablo 4.3. Asprosin Seviyelerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.4. AST Seviyeleri (U/L)

Tablo 4.5. AST Seviyelerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.6. Asprosin Seviyeleri ile AST Arasındaki İlişki

Tablo 4.7. ALT Seviyeleri (U/L)

Tablo 4.8. ALT Seviyelerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.9. Asprosin Düzeyleri ile ALT Arasındaki İlişki

Tablo 4.10. LDL Seviyeleri (mmol/L)

Tablo 4.11. LDL Seviyelerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.12. Asprosin Seviyeleri ile LDL Arasındaki İlişki

Tablo 4.13. HDL Seviyeleri (mmol/L)

Tablo 4.14. HDL Seviyelerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.15. Asprosin Seviyeleri ile HDL Seviyeleri Arasındaki İlişki

Tablo 4.16. Trigliserit Seviyelerinin Karşılaştırılması (mmol/L)

Tablo 4.17. Asprosin Seviyeleri ile Trigliserit Seviyeleri Arasındaki İlişki

Tablo 4.18. Total Kolesterol Seviyeleri (mmol/L)

Tablo 4.19. Total Kolesterol Seviyelerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.20. Asprosin Seviyeleri ile Total Kolesterol Seviyeleri Arasındaki İlişki

Tablo 4.21. Glukoz Seviyeleri (mg/dL)

Tablo 4.22. Glukoz Seviyelerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.23. Asprosin Seviyeleri ile Glukoz Seviyeleri Arasındaki İlişki

Tablo 4.24. TAS Seviyeleri (mmol Trolox Eq./L)

Tablo 4.25. Asprosin Seviyeleri ile TAS Seviyeleri Arasındaki İlişki

Tablo 4.26. Ağırlık Seviyeleri(g)

Tablo 4.27. Ağırlık Seviyeleri Karşılaştırılması

Tablo 4.28. Asprosin Seviyeleri ile Ağırlık Arasındaki İlişki



ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 2.1. Diabetes Mellitus Semptomları
- Şekil 2.2. Asprosin Üretmek İçin Pro-Fibrilinin Bölünmesi
- Şekil 2.3. Asprosinin Enerji Metabolizmasına Etkisi
- Şekil 2.4. Taurin Yapısı
- Şekil 2.5. Karaciğerde Sülfür Amino Asitlerinden Taurin Sentezinin Genel Yolu
- Şekil 2.6. Taurinin Fizyolojik Fonksiyonları ve Roller
- Şekil 2.7. Taurinin Enerji Metabolizmasına Etkisi
- Şekil 2.8. Taurin Eksikliği
- Şekil 3.1. Streptozosin
- Şekil 3.2. STZ Uygulanması
- Şekil 3.3. Kan Şekeri Ölçümü
- Şekil 3.4. Taurin
- Şekil 3.5. Egzersiz Protokolü
- Şekil 3.6. ELISA Prensipleri
- Şekil 3.7. Standart Solüsyonlarının Seri Dilüsyon ile Hazırlanması
- Şekil 4.1. Asprosin Kalibrasyon Eğrisi

KISALTMALAR LİSTESİ

2.st PG: 2. Saat Plazma Glukozu

AKT: Protein Kinaz B

ALB: Serum Albümini

ALT: Alanin Aminotransferaz

AMPK: Aktive Edilmiş Protein Kinaz

APG: Açlık Plazma Glukoz

AST: Aspartat Aminotransferaz

BAG: Bozulmuş Açlık Glukozu (İmpaired Fasting Glucose)

BGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı (İmpaired Glucose Tolerance)

BKI : Vücut Kitle İndeksine

COMP : Kıkırdak Oligomerik Matriks Proteini

DETAB: Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Birimi

DM: Diabetes Mellitus

ELISA: Enzim-bağlı immünosorbent ölçüm (Enzyme-linked immunosorbent assay)

FBG

GDM : Gestasyonem Diabetes Mellitus

HbA1c: Glikozillenmiş Hemoglobin A1c

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

HOMA-IR :Model Assessment-Estimated İnsulin Resistance

HT:Hypertension

International Diabetes Foundation : IDF

IR: İnsülin Direnci

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

MetS :Metabolik Sendrom

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

NAFLD : Alkolik Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığı

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

PCOS: Polikistik Over Sendromu

PKA : Protein Kinaz A

PWS: Prader-Willi Sendromu

STZ: Streptozotosin

T1DM: Type 1 Diabetes Mellitus

T2DM: Type 2 Diabetes Mellitus

TAS: Toplam Antioksidan Durum (Total Antioxidant Status)

TG: Trigliseritler

TGF- β : Dönüştürücü Büyüme Faktörü- β

TGR-5: Protein-Bağlı Safra Asidi Reseptörü

WC : Bel Çevresi

WHO:World Health Organization

WHR: Bel-Boy Oranı

YRG: Yüksek Risk Grubu

GSH-Px:

MDA: Malondialdehit

PON: Paraoksonaz

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Görölme sıklığının sürekli artması nedeniyle önemli hastalık olan Tip 2 Diabetes Mellitus teşhis edilmeden çok önce başladığı ve hastalığın karmaşık bir seyir izlemesine yol açtığı için erken teşhis önemlidir. Tip 2 Diabetes Mellitus teşhisinde gecikmeyi önlemek amacıyla, patogeneğinde önemli rol oynayan adipositokinler diyabet gelişimindeki rolü ve komplikasyonları üzerine yapılan araştırmalar gittikçe artmaktadır (González-Rodríguez ve ark.,2022).

Son yıllarda, taurin takviyesinin diyabetin başlangıcını ve ilişkili komplikasyonlarını azaltma üzerindeki yararlı etkilerini belirleyen çok sayıda çalışma ortaya çıkmıştır. Taurin suplemantasyonu diabetes mellitus hastalarında hastalığın gidişatına yarar sağlamaktadır (Sirdah,2015).

Kaudamin hormon proteini olarak sınıflandırılan asprosin yeni bir diyabetojenik adipokindir. Bu adipokin, açlık sırasında beyaz yağ dokusundan salınır ve glukojenik ve oreksijenik etkilere neden olur. Asprosin, hem yeni farmakolojik tedavi stratejileri hem de teşhis yöntemleri için umut vericidir bu sebeple işlevinin ve sinyal yollarının daha iyi anlaşılmasına hala ihtiyaç vardır (Farrag ve ark.,2023).

Bu çalışma ile Tip 2 Diyabetik ratlarda asprosin düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus

2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Mutlak&Relatif insülin eksikliği;insülin etkisine karşı periferik dokularda meydana gelen 'insülin direnci' sebebiyle meydana gelen,bir çok organı etkileyen ve multisistemik tutuluma sebep olan hiperglisemi ile sonuçlanan Diabetes Mellitus kronik metabolizma bozukluğudur (<https://temd.org.tr/yayinlar/kilavuzlar> ,Erişim Tarihi:14 Ocak 2023).

2021 yılında International Diabetes Foundation (IDF) Diyabet atlasında Diabetes Mellitus prevalansındaki artışın devam etmesi konusuna dikkat çekmektedir.Bireyler, aileler ve ülkelerin sağlığı için küresel bir sorun olduğunu vurgulanmaktadır. Dünya çapında 20-79 yaş aralığındaki yetişkin bireylerin 537 milyonunun (%10,5) Diabetes Mellitus hastası olduğu belirtilirken hasta sayısının 2030 yılında 630 milyona ve 2045 yılında ise 783 milyona ulaşabileceği tahmin edilmektedir. Diabetes Mellitus prevalansı 2021 yılında en düşük prevalansın 20-24 yaş aralığındaki bireyler arasında iken en yüksek prevalansın 55-59 yaş aralığında olduğu bildirilmiştir. 20-79 yaş arasındaki erkeklerde Diabetes Mellitus prevalansı %10,8 ile kadınların Diabetes Mellitus prevalansından (%10,2) daha yüksektir (www.diabetesatlas.org,15 Ocak 2023).

Yaşam kalitesini artırmak, komplikasyonların oluşumunu önlemek veya geciktirmek ve erken yaştaki ölümleri engellemek için mümkün olan en erken zamanda diyabet tanısının konulması esastır. 2021'de 20-79 yaş arası bireylerin neredeyse yarısının (%44,7; 239,7 milyon) diyabet hastalığından habersiz olduğu bildirilmiştir. Global ölçekte tanı almamış tüm diyabet vakalarının %87,5'i orta-düşük gelir düzeyine sahip ülkelerdedir. Bununla birlikte gelir düzeyi yüksek ülkelerde bile diyabet vakalarının neredeyse üçte birine (%28,8) tanı koyulmamıştır. Avrupa bölgesindeki diyabet hastası sayısının 2021'de 61 milyon olduğu, 2030'da 67 milyon ve 2045'te 69 milyon olacağı tahmin edilmektedir (www.diabetesatlas.org,15 Ocak 2023).

2016 yılında yayımlanan WHO'nün raporunda Türkiye'de 30-70 yaş aralığındaki bireylerde diyabet prevalansı %13,2; erkeklerde %12,2;kadınlarda %14,2 olarak

belirlenmiştir(<https://www.who.int/publications/m/item/diabetes-tur-country-profile-2016>, Erişim Tarihi:15 Ocak 2023)

2.1.2. Tarama ve Tanı Kriterleri

Diabetes Mellitusa sahip hastalarda yaşam kalitesinin korunması erken tanı önemlidir.Kişi tanı ve tedavide ne kadar gecikirse diyabet komplikasyonlarının ağırlığı da artmaktadır. Diabetes Mellitus semptomu olmayan tüm yetişkinlerin Tip 2 Diabetes Mellitus risk faktörleri açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. Diabetes Mellitus hastalığının tanı kriterleri Tablo 2.1.'de verilmiştir (<https://temd.org.tr/yayinlar/kilavuzlar>,Erişim Tarihi:14 Ocak 2023).

Tablo 2.1. Diabetes Mellitus ve Glukoz Metabolizmasının Diğer Bozukluklarında Tanı Kriterleri

	Aşikâr DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG +BGT	Yüksek Risk Grubu
APG (≥8 st açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
HbA1c**	≥%6,5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5,7-6,4 (39-47 mmol/mol)

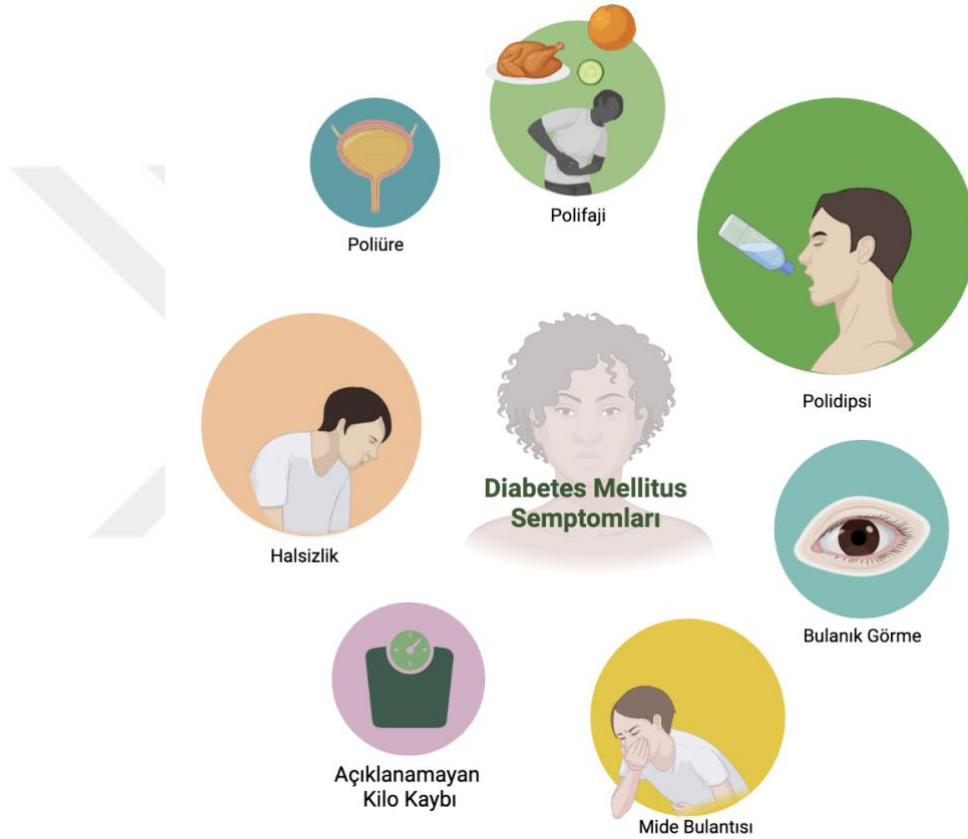
*Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz veya heksokinaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür. 'Aşikâr DM' tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken 'İzole BAG', 'İzole BGT' ve 'BAG + BGT' için her iki kriterin bulunması şarttır.

**Standardize metotlarla ölçülmelidir.

DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, HbA1c: Glikozillenmiş hemoglobin A1c, BAG: Bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose), BGT: Bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance), YRG: Yüksek risk grubu

2.1.3. *Diabetes Mellitus Semptomları*

Hastalarda görülen semptomlar arasında poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık, ağız kuruluğu, halsizlik ve noktüri sayılabilir. Hastalar bu klasik semptomların yanı sıra bulanık görme, kısa sürede nedeni anlaşılmayan kilo kaybı, sıklıkla enfeksiyona yakalanma ile hekime başvurabilir (<https://temd.org.tr/yayinlar/kilavuzlar> , Erişim Tarihi:14 Ocak 2023).



Şekil 2.1. Diabetes Mellitus Semptomları

2.1.4. *Diabetes Mellitus Sınıflandırılması*

Diabetes Mellitus Tip 1 Diabetes Mellitus, Tip 2 Diabetes Mellitus ve Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM ve Diğer Spesifik Diabetes Mellitus olarak 4 ana başlıkta sınıflandırılmaktadır (<https://temd.org.tr/yayinlar/kilavuzlar>, Erişim Tarihi:14 Ocak 2023). Tablo 2.2’de verilmiştir.

Tablo 2.2. Diabetes Mellitus Sınıflandırılması

I.	TIP 1 DIABETES MELLITUS
	Genellikle mutlak insülin eksikliğine neden olan β -hücre yıkımı ile gerçekleşir.
II.	TIP 2 DIABETES MELLITUS
	İnsülin sekresyonunda defekt ile karakterize olarak gerçekleşir
III.	GESTASYONEL DIABETES MELLITUS
	Gebelik döneminde meydana gelen ve genellikle doğum ile düzelen diyabet sınıfıdır.
IV.	DIĞER SPESİFİK DM TIPLERİ
	a. B-Hücre Fonksiyonlarının Genetik Defekti (Monogenik Diyabet Formları)
	b. İnsülinin Etkisindeki Genetik Defektler
	c. Pankreasın Ekzokrin Doku Hastalıkları
	d. Endokrinopatiler
	e. İmmun Aracılıklı Nadir Diyabet Formları
	f. Diyabetle İlişkili Genetik Sendromlar
	g. Enfeksiyonlar

2.1.5. Diabetes Mellitus Komplikasyonları

Diabetes Mellitus akut (metabolik) ve kronik (dejeneratif) olmak üzere halinde değerlendirilmektedir. Diyabetik ketoasidoz, hipoglisemi, hiperosmolar hiperglisemik durum ve laktik asidoz akut komplikasyonlardır. Mortaliteden korunma için akut komplikasyonlara erken müdahale kritik öneme sahiptir. Kronik komplikasyonlar ise makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar olarak sınıflandırılır. Makrovasküler komplikasyonlar kardiyovasküler komplikasyonlar, serebrovasküler komplikasyonlar, periferik vasküler komplikasyonlar ve diyabetik ayak olmak üzere 4 alt başlığa ayrılır. Mikrovasküler komplikasyonlar diyabetik nöropati, diyabetik retinopati ve diyabetik nefropati olmak üzere 3 alt başlık halinde incelenebilir (<https://temd.org.tr/yayinlar/kilavuzlar> , Erişim Tarihi:14 Ocak 2023).

2.2. Adipoz Doku ve Adipokinler

Adipoz doku proinflamatuvar veya antiinflamatuvar etkilere sahip adipokin üreten merkezi bir enerji depolama endokrin organı olarak çalışır (Kershaw ve Flier,2004). Geçtiğimiz yirmi yıl boyunca, çok sayıda profillemeye çalışması, artan sayıda adipokini ve bunların sağlıklı ve patolojik koşullarda çeşitli sinyal kaskadlarındaki rollerini tanımlamıştır (González-Rodríguez ve ark.,2022).

Aktif bir endokrin organ adipoz dokuda bulunan adipositler olarak adlandırılan lipid açısından zengin hücreler tarafından üretilen adipositokinler glikoz ve lipid metabolizmasının düzenlenmesinde, enerji homeostazında, bağışıklıkta, kardiyovasküler ve nöroendokrin fonksiyonlarda görev almaktadır. Adipositler tarafından bol miktarda salınan adipositokinler adiponektin, visfatin, asprosin, vaspin gibi birkaç yeni ve oldukça aktif molekülü içerir (Gulcelik,2009) (Tilg ve Moschen,2006).

Bilimsel kanıtlar obezitenin diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, polikistik over sendromu (PCOS) ve inflamatuvar romatizmal bozukluklar gibi metabolizma ile ilgili birçok hastalığın başlangıç noktası olduğunu göstermektedir. Obezite genellikle adipositlerin boyutunda (hipertrofi) ve sayısında (hiperplazi) değişiklikler yoluyla adipoz doku yeniden şekillenmesinin patolojik olarak hızlanmasına neden olur. Böylece, adipokinlerin üretiminde ve salınımında dengesizlik olarak temsil edilen adiposopatiye ve bunun sonucunda metabolik ve kardiyovasküler rahatsızlıklara neden olur (Farrag ve ark.,2023)

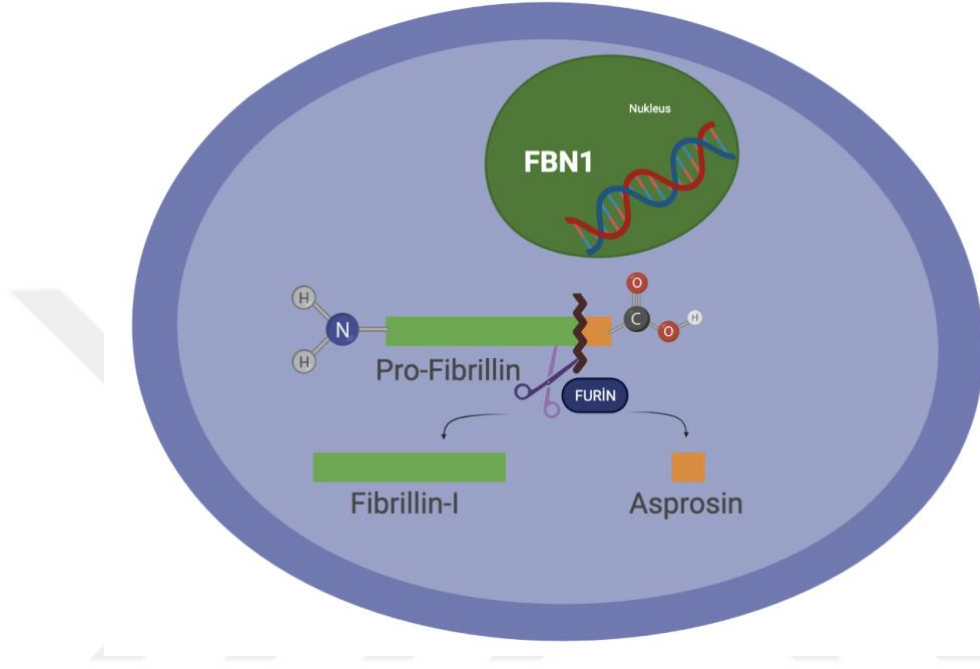
2.3. Asprosin

Asprosin, yakın zamanda yeni kurulan protein hormon alt sınıfı kaudamine katılan yeni bir adipokindir. Kaudamine alt sınıfı geleneksel protein hormonları ve peptitlerden farklı şekilde sentezlenir. Tipik olarak, bu alt sınıfın üyeleri, büyük bir protein veren bir C-terminus bölünme olayından türetilirken, alternatif N-terminal segmenti, biyosentetik köken, özellikler ve işlev açısından hormon alemiyile ilişkilendirilmeyen hormonal olmayan bir protein oluşturur (Basu ve ark.,2021).

Kaumadin üyesi olarak asprosin, proteolitik enzim furin tarafından profibrillin-1 proteini adı verilen bir ana proteinin C-terminusunun bölünmesiyle sentezlenir (Basu ve ark.,2021) (Romere ve ark.,2016). Bu bölünme, yeni peptit hormon asprosine ek olarak 320 kDa glikoprotein fibrillin-1'i üretir. Orijinal olarak profibrillin-1, 15q21.1 kromozomunda bulunan fibrillin-1 geninin (FBN1) 65 ve 66. ekzonları tarafından kodlanır. Memeli asprosini yaklaşık 30 kDa ve 140 amino asit uzunluğunda bir proteindir (Romere ve ark.,2016).

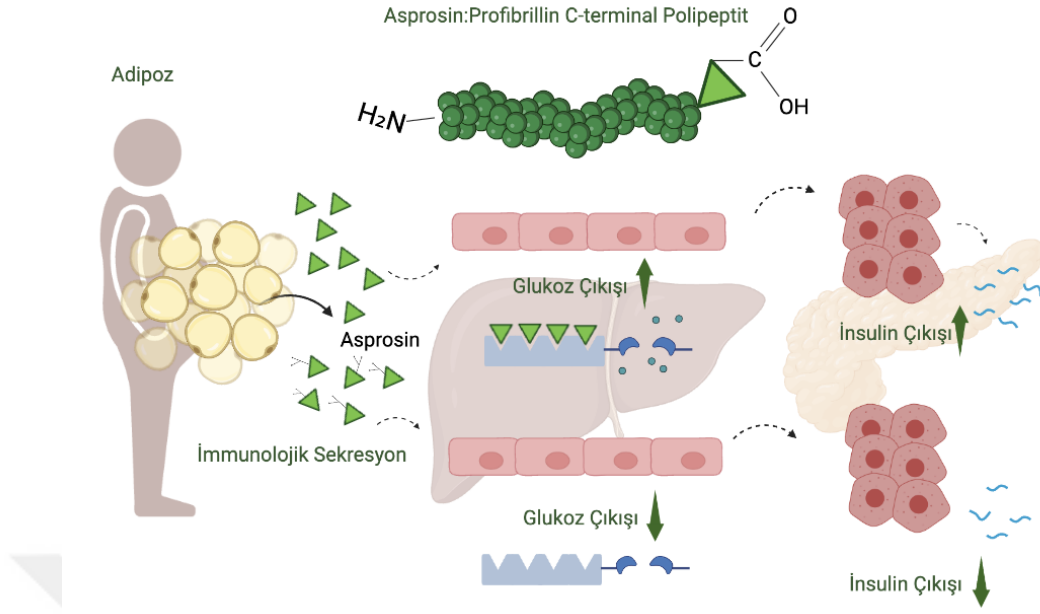
2.3.1. Asprosin Salgılanması ve Ekspresyonu

Beyaz yağ dokusunda daha yüksek FBN1 mRNA ekspresyonu tespit edilmiş ve bunun asprosinin baskın üreticisi olduğunu düşündürmüştür (Romere ve ark.,2016).



Şekil 2.2.Asprosin Üretmek İçin Pro-Fibrilinin Bölünmesi

Klinik öncesi bir çalışma, daha önce yağ dokusunun genetik rezeksiyonuna maruz kalan Bsc12_/_ eksikliği olan farelerde daha düşük plazma asprosin seviyesi göstermiştir (yağ dokusunda $\approx$ %65 azalma) (Li ve ark.,2019).Kalp, karaciğer, pankreas, mide, iskelet kasları, akciğerler ve beyin gibi diğer organların da bu glukojenik peptidi ürettiği görülmüştür (Kocaman ve Kuloğlu,2020). Son çalışmalar tükürük, anne sütü, idrar, serum ve plazma gibi farklı vücut sıvılarında ölçülebilir miktarlarda asprosin bulunduğunu bildirmiştir.İlginç bir şekilde, asprosinin yumurtalıklarda, plasentada ve insan kıkırdağında eksprese edildiği bulunmuştur (Farrag ve ark.,2023).



Şekil 2.3. Asprosinin Enerji Metabolizmasına Etkisi

Dolaşımdaki asprosin, bir protein hormonu, düşük diyet glikozuna şu şekilde yanıt verir karaciğer glikoz salınımını tetiklemek depoları ve asprosin azalması hiperinsülinizme karşı korur metabolik sendrom ile ilişkilidir. Asprosin konsantrasyonu ile IR homeostaz modeli (HOMA-IR) arasında pozitif bir korelasyon gözlenmiştir (Farrag ve ark.,2023).

Yüksek asprosin seviyeleri insülin direnci ve T2DM ile ilişkilidir. Bugüne kadar çok sayıda klinik çalışma, diyabet öncesi vakalar ve T2DM hastaları arasında artmış plazma asprosin konsantrasyonları tespit etmiştir. Hastane temelli ve 170 kişiden oluşan gözlemsel bir çalışma, yeni tanı konmuş T2DM yetişkin hastalarda normal glukoz toleransı olan bireylere kıyasla serum asprosininde anlamlı bir artış olduğunu göstermiştir. Bu bulgular bağımsız olarak trigliserit düzeyleri, FBG düzeyleri ve adipozite ile ilgili parametrelerle ilişkilendirilmiştir: T2DM ve diyabeti olmayan kişilerde BMI, bel çevresi (WC) ve bel-boy oranı (WHR). Li ve arkadaşlarının verileri de önceki çalışmayla uyumludur ancak plazma trigliserit düzeyleriyle bir ilişkisi yoktur (Farrag ve ark.,2023).

İnsülin direnci (IR) olan insanlar ve yüksek yağlı diyet fare modelleri üzerinde yapılan çalışmalar, spesifik asprosin antikorları ile tedaviden sonra patolojik olarak

yükselmiş asprosin seviyelerinin önemli ölçüde azaldığını doğrulamaktadır (Duerschmid ve ark.,2017).

Asprosin nötralizasyonunun metabolik sendrom fare modelinde gıda alımında ve vücut ağırlığında eş zamanlı bir azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (Mishra ve ark.,2021). Bu bulgular asprosinin oreksijenik ve glukojenik bir hormon olarak karakterize edilmesiyle sonuçlanmıştır. Özellikle, tükürük ve kan asprosin konsantrasyonları, zayıf gruba kıyasla sınıf III obez deneklerde yüksek bulunmuştur (Ugur ve Aydın,2019)

IR obez çocuklarda, IR olmayan obez gruba kıyasla dolaşımdaki asprosin seviyelerinin arttığı bildirilmiştir (Wang ve ark.,2020). Long ve ark. çalışmasında ise negatif bir korelasyon bildirilmiştir (Long ve ark.,2019). Subkutan beyaz yağ dokusunda asprosin aşırı ekspresyonunun, esmerleşmeye özgü belirteçleri (UCP1) aşağı regüle ettiği ve yüksek yağlı diyet farelerinde nükleer faktör eritroid 2 ile ilişkili faktör 2 (Nrf2) yolağının inhibisyonu yoluyla lipid birikimini hızlandırdığı ortaya konmuştur, böylelikle primer adipositlerin esmerleşme sürecinde düzenleyici bir role sahiptir(Miao ve ark.,2021).

Total kalça protezi ameliyatı geçiren hastalarda serum asprosin düzeyleri ile kıkırdak oligomerik matriks proteini (COMP) olarak adlandırılan kıkırdak bozulmasına yönelik spesifik bir belirteç arasında güçlü bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (Morcos ve ark.,2022)

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, PWS'li çocuklarda asprosin açlık seviyelerinde aşırı kilolu ve standart kilolu gruplara kıyasla hiçbir fark bulunmamıştır Aynı çalışmada, PWS'li çocuklarda ve normal vücut kitle indeksine (BKI) sahip kontrol grubunda tokluk plazma asprosin düzeyleri ve açlık plazma asprosin düzeyleri arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlenmiştir (Alsaif ve ark.,2022)

Düzenli egzersiz eğitimi, obezite yönetimi ve önlenmesi için en iyi ve en güvenli farmakolojik olmayan yol olmaya devam etmektedir. Tek doz 65 mg/kg intraperitoneal streptozotosin (STZ) enjekte edilen deneysel T1DM sıçanları üzerinde yapılan preklinik bir çalışmada, aerobik egzersiz eğitimi altında karaciğerde asprosin, PKA ve dönüştürücü büyüme faktörü- β (TGF- β) seviyelerinin azaldığı, ancak AMPK ve protein kinaz B (AKT) seviyelerinin yükseldiği bulunmuştur. Tek doz 65 mg/kg intraperitoneal streptozotosin (STZ) enjekte edilen deneysel T1DM sıçanları üzerinde yapılan preklinik

bir çalışmada, aerobik egzersiz eğitimi altında karaciğerde asprosin, PKA ve dönüştürücü büyüme faktörü- β (TGF- β) seviyelerinin azaldığı, ancak AMPK ve protein kinaz B (AKT) seviyelerinin yükseldiği bulunmuştur. Dolayısıyla, aerobik egzersiz T1DM'de hepatik glukoz salınımının ayarlanmasına yol açan hepatik asprosine bağlı aşağı yönlü sinyal yollarını (cAMP/PKA) modüle edebilir (Ko ve ark.,2019).

Asprosin hormonu, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) ile yakından ilişkilidir, ancak kesin rolü belirsizliğini korumaktadır. NAFLD, yetişkin ve pediatrik obez bireyler arasında en yaygın kronik karaciğer komplikasyonudur. NAFLD hastaları genellikle IR ve diyabet riskinde artışa yatkındır (Gaggini ve ark.,2013) NAFLD'li obez Çinli çocuklarda plazma asprosin düzeyleri, alanin karaciğer enzimleri AST ve ALT açısından önemli farklılıklar gösteren zayıf gruba kıyasla belirgin şekilde yüksek bulunmuştur (Liu ve ark.,2021). Benzer şekilde, NAFLD yetişkinlerinde (yaş > 18) HOMA-IR, FBG, trigliseritler (TG) ve serum albümini (ALB) ile pozitif korelasyon gösteren artmış serum asprosin seviyeleri tespit edilmiştir (Ke ve ark., 2020).

Tüm bu bulgular, asprosinin metabolizma ile ilgili bir dizi patolojide yeni bir potansiyel terapötik hedef olmasının kapılarını açmaktadır. Bununla birlikte, asprosinin fizyolojik ve patolojik olaylardaki çeşitli etkilerinin altında yatan kesin moleküler mekanizmaları keşfetmek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır (Farrag ve ark.,2023)

2.3.2. Asprosin Egzersiz

Egzersizin bir sonucu olarak dolaşımdaki adipokin/sitokin seviyelerinde önemli değişiklikler meydana gelebileceği iyi belgelenmiştir (Shabir ve 2021). Buna göre, yakın zamanda yapılan bir dizi çalışmada aerobik ve anaerobik egzersize yanıt olarak dolaşımdaki asprosin seviyelerinde değişiklikler olduğu bildirilmiştir. Ko ve arkadaşları tarafından yapılan bir hayvan çalışmasında, streptozotosin ile indüklenen Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM) sıçan modelinde 8 haftalık aerobik egzersizin (haftada 4 gün) hepatik asprosin düzeyleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada, karaciğerdeki asprosin protein seviyeleri T1DM sıçanlarında kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha yüksekti. Bununla birlikte, aerobik egzersiz eğitimi verilen T1DM sıçanlarında hepatik asprosin seviyeleri önemli ölçüde azalmış ve kontrol grubundakilere benzer hale

gelmiştir. Hepatik PKA ve dönüştürücü büyüme faktörü beta (TGF- β) seviyeleri de önemli ölçüde azalırken, AMPK seviyeleri bu egzersiz müdahalesinden sonra artmıştır. Çalışmalar, hepatik TGF β 1'in azaltılması ve hepatik AMPK aktivitesinin artırılmasının, glikoz üretimini baskılayarak kan glikoz seviyelerini düşürebileceğini ve insülin duyarlılığını artırabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, Ko ve arkadaşlarının bulguları aerobik egzersizin asprosin seviyelerini düşürdüğünü, bunun da TGF- β inhibisyonu ve artan AMPK aktivitesi yoluyla PKA yolu üzerinden glikoz üretimini azalttığını göstermektedir (Ko ve ark.,2019).

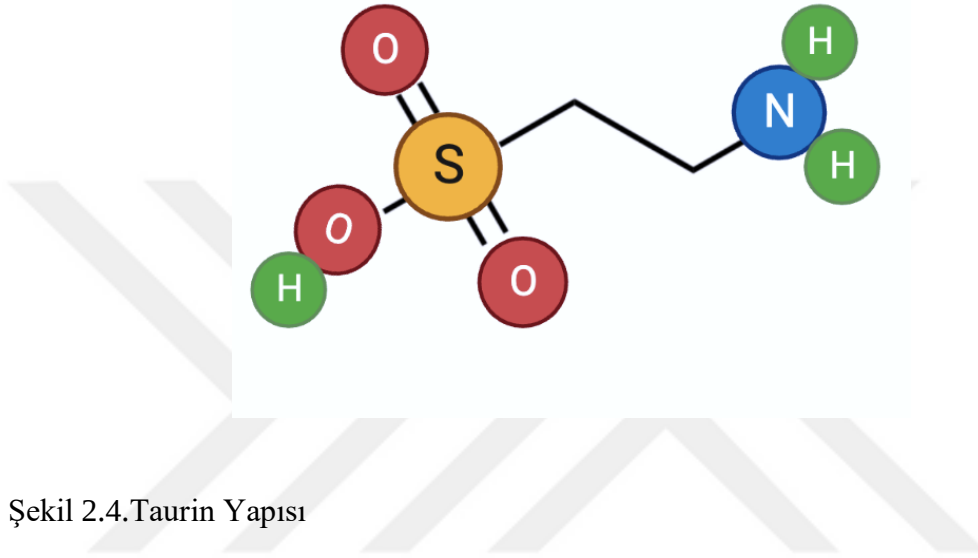
Bu bulgulara paralel olarak, sıçanlarda yapılan bir başka çalışmada, iki antrenman modu arasında fark olmamasına rağmen, sürekli ve aralıklı yüzme antrenmanının (8 hafta boyunca haftada 5 gün) metabolik sendromlu sıçanlarda serum asprosin seviyelerini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Bu sıçanlarda dolaşımdaki trigliserit, LDL, glukoz ve toplam kolesterol seviyelerinde de önemli bir düşüş gözlenmiştir. Asprosin, metabolik sendromlu sıçanlarda glukoz seviyeleri ile sadece pozitif korelasyon göstermiştir; bu da egzersizin dolaşımdaki asprosin seviyelerini düşürmede ve nihayetinde glukoz homeostazını iyileştirmede etkili olduğunu göstermektedir (Nakhaei ve ark.,2019).

Aerobik egzersizin plazma asprosin ve insülin düzeyleri üzerinde daha önce tespit edilen düşürücü etkisi, standart kilolu veya aşırı kilolu ve obez gruplarda sabah ve akşam antrenmanlarından sonra gözlenmiştir (Ceylan ve ark.,2020). Ayrıca, abdominal obezite ve metabolik hastalıkları olan genç kadınlarda iki aylık "Nordik" yürüyüş eğitim programından sonra kan asprosin ve bel-kalça oranında önemli bir düşüş gözlenmiştir (Kantorowicz ve ark.,2021).

2.4. Taurin

Taurin 19. yüzyılın başında Friedrich Tiedemann ve Leopold Gmelin tarafından safra sıvısından izole edildi ve GallenAsparagin olarak isimlendirildi(Sirdah,2015). Latince öküç anlamına gelen Bos taurus'tan esinlenerek 'Taurus' olarak isimlendirildi ve literatürde 1838 yılında von H. Demarcay tarafından ilk kez 'Taurin' olarak kullanıldı (Sirdah,2015) (Demarcay,1838).

Organizmada en fazla bulunan serbest aminoasitlerden olan taurin yaklaşık iki yüzyıldan beri keşfedilmiş olsa da taurinin klinik ve besinsel büyüklüklerinin gerçekten incelenmesi ve tanınması sadece son kırk yılda gerçekleşmiştir. İnsan vücudunda sentezi düşük olsa da diyetle alımı mümkün olmaktadır. 70 kg lık bir insanda yaklaşık olarak 70 grama kadar bulunabilmektedir (Sirdah,2015).



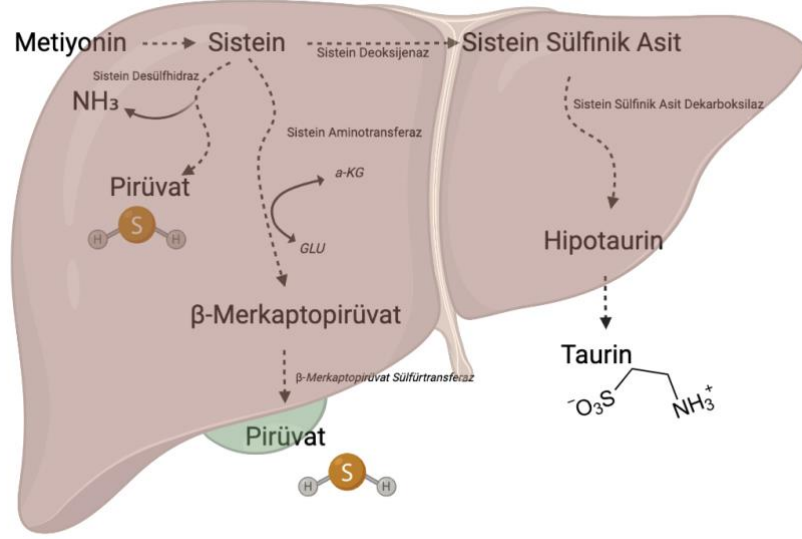
Şekil 2.4.Taurin Yapısı

Dokularda sitoprotektif bir madde olan taurin sağlığa önemli derece yarar sağlayan çok sayıda biyolojik ve fizyolojik fonksiyonda görev alır.İyon hareketinin modülasyonu, osmoregülasyon, Antioksidasyon,nörotransmitterlerin modülasyonu ve safra asitlerinin konjugasyonu dahil olmak üzere birçok hücrel rolü bulunmaktadır (Kim ve ark.,2012)

2.4.1. Taurin Sentezi

Endojen ve esansiyel olan taurin primer olarak karaciğerde esansiyel olmayan amino asit olan sisteinin oksidasyonu ve dekarboksilasyonu sentezlenir (Birdsall,1998).

Sisteinden taurin sentezlemek için 3 yol bulunmaktadır, sentezlenmesi için Vitamin B6' nın aktif koenzim formu olan pridoksal-5- fosfat'a gerekmektedir.Vitamin B6 eksikliği doğal olarak taurin sentezlenmesini olumsuz etkilemektedir (Birdsall,1998) (Balkan ve ark.,2004).



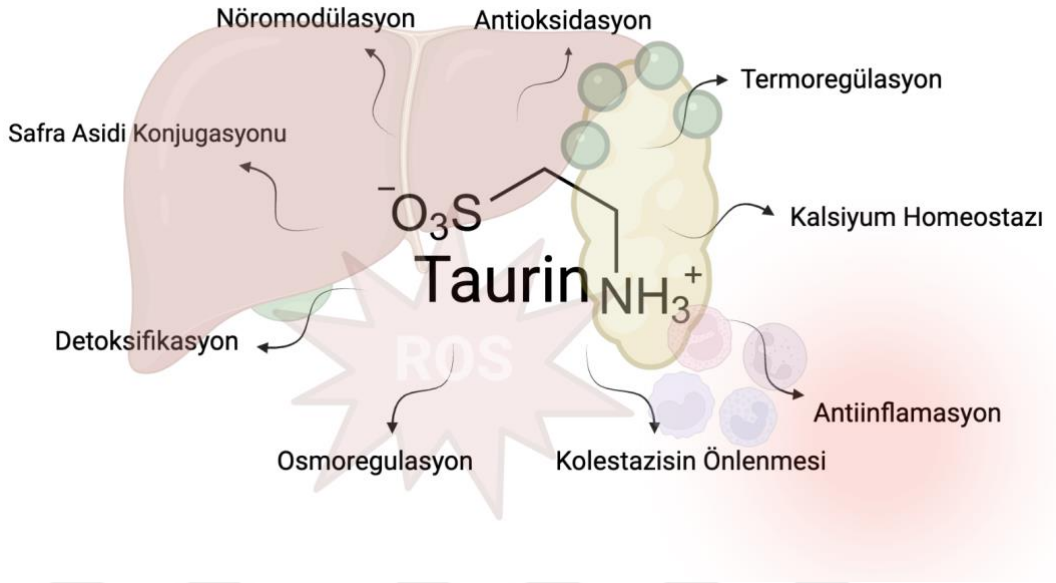
Şekil 2.5. Karaciğerde Sülfür Amino Asitlerinden Taurin Sentezinin Genel Yolu

Anne sütünde, memeli dokularında ve deniz ürünleri yüksek miktarda taurin içermektedir. Sulfonat grubu içerip karboksil grubu içermeyen, metionin ve sistein derivesi olan bu aminoasit Taurinin yağ dokusu, karaciğer, kas ve merkezi sinir sistemi dahil olmak üzere birden fazla etki noktası bulunmaktadır (Wen ve ark.,2019)

Taurin kalp gibi elektiriksel uyarıların yoğun olduğu dokularda, plateletlerde ve retinada yüksek miktarda bulunmaktadır (Huxtable,1992).

2.4.2. Taurinin Fizyolojik Fonksiyonları ve Roller

Taurin, çeşitli dokularda ilaçların veya diyetlerin neden olduğu enerji harcaması işlev bozukluğunda enerji metabolizması homeostazını yeniden inşa eder (Wen ve ark.,2019).

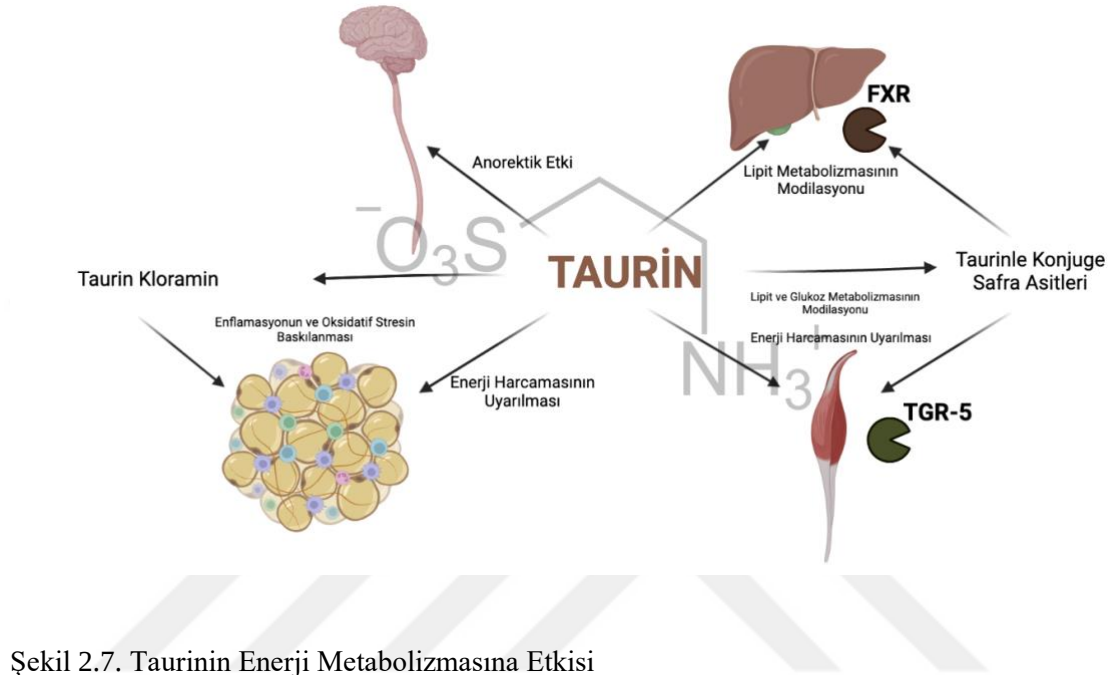


Şekil 2.6. Taurinin Fizyolojik Fonksiyonları ve Roller

Araştırmalarda 24 saatlik idrarda taurin atılımı ile BKİ, kan basıncı ve plazma kolesterol düzeyleri arasındaki negatif korelasyon görülmüştür. Taurinin oksidatif stresi ve adipoz doku inflamasyonunu azaltarak, enerji tüketimini stimüle ettiği ve böylece obezite için koruyucu ve tedavi edici etkileri olduğu görülmektedir. Obez insanlarda ve hayvanlarda plazma taurin düzeyi düşük miktarda görülmüştür. Hayvan modellerinde yapılan araştırmalarda taurin desteğinin hiperlipidemi, obezite, hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi metabolik hastalıkların komplikasyonlarında azalma etkileri olduğu sonuçlanmıştır (Murakami, 2015).

Taurin, kolesterolden safra asidi sentezini uyararak ve vücuttan atılmasını sağlayarak plazma ve doku kolesterol seviyelerini düşürür. Taurin, yağ asitlerinin hepatik mitokondriyal oksidasyonunu artırır ve böylece plazma ve dokularda trigliserit birikimini iyileştirir. Ayrıca taurin, taurinle konjuge safra asitlerine dönüştükten sonra nükleer reseptör farnesoid X reseptörünün aktivasyonu yoluyla lipid metabolizmasını modüle eder. Taurinle konjuge safra asitleri aynı zamanda G proteinine bağlı reseptör TGR-5 için de liganddır. TGR-5'in aktivasyonu, enerji üretiminin artmasına, glisemik kontrolün artmasına ve antiinflamatuvar etkilere yol açar. Taurin adipositlerde enerji üretimini uyarır. İltihaplı adipositlerde taurin, makrofajlar da dahil olmak üzere enflamatuvar hücreler tarafından taurin kloramine dönüştürülür ve anti-enflamatuvar ve

antioksidatif işlevler sergiler. MSS'de taurin, insülin sinyal yolunu güçlendirerek hipotalamusta anorektik bir etki gösterir. Taurinin bu doğrudan ve dolaylı etkilerinin kombinasyonu, antiobezite etkileriyle sonuçlanır (Murakami,2015).

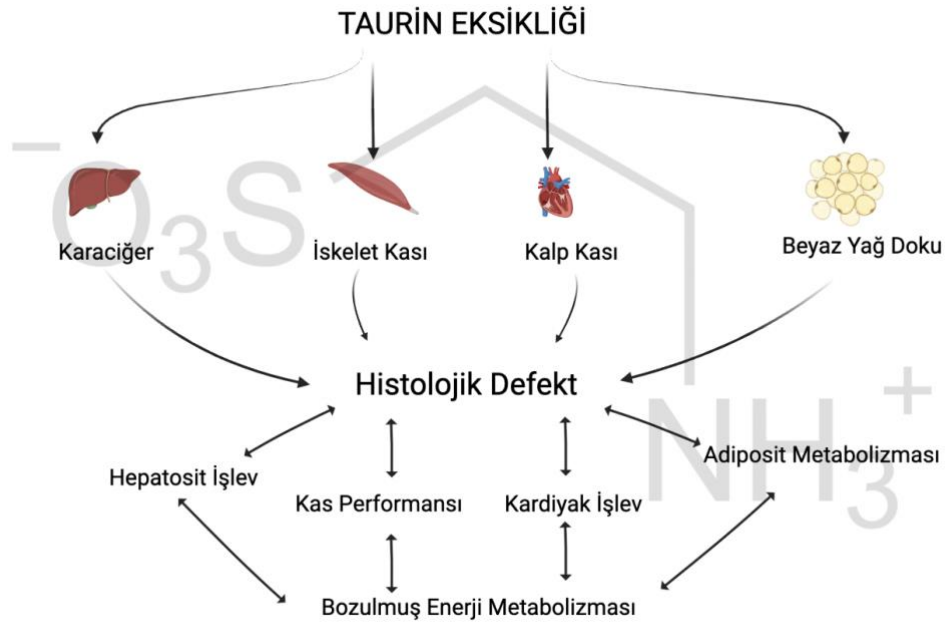


Şekil 2.7. Taurinin Enerji Metabolizmasına Etkisi

Taurin lipit ve glikoz metabolizmasını modüle eder, enerji harcamasını artırır, enflamasyonu baskılar ve iştah artışını engellemektedir (Wen ve ark.,2019).

2.4.3. Taurin Eksikliği

Taurin eksikliği, enerji metabolizmasının dengesizliğini teşvik eden bir kısır döngü yaratır (Şekil 2.8.).



Şekil 2.8.Taurin Eksikliği

Taurin eksikliği dokunun histolojik olarak bozulmasına neden olur ve daha sonra işlevini etkiler, nihayetinde enerji metabolizmasının bozulmasına neden olur. Taurinin fizyolojik homeostazın korunmasındaki rolü göz önüne alındığında, taurin eksikliği iskelet kası, kalp, karaciğer ve yağ dokusunda enerji metabolizmasında dengesizliğe neden olabilir (Wen ve ark.,2019).

2.4.4. Taurin ve Diyabet

Son yıllarda, taurin takviyesinin diyabetin başlangıcını ve ilişkili komplikasyonlarını azaltma üzerindeki yararlı etkilerini belirleyen çok sayıda çalışma ortaya çıkmıştır. Diabetes Mellitus üzerinde taurinin rolleri son yıllarda geniş çapta incelenmektedir (Ito ve ark.,2012). Yapılan birçok araştırmada taurinin karbonhidrat metabolizmasında olumlu etkileri gözlemlenmiştir. Hipoglisemik etki gösterdiği için glukoz homeostazisinde önemli bir role sahiptir. İnsülin etkisini artırır ve böylelikle glikolizi ve glukojenezisi potansiyalize ederek insülin salınımını artırması bu dengenin sağlanmasında önemlidir. Taurin suplemantasyonu diabetes mellitus hastalarında hastalığın gidişatına yarar sağlamaktadır (Sirdah,2015).

Diabetes Mellitus'ta oksidatif stresin arttığı birçok çalışmada gösterilmiş olup, endojen antioksidan olan taurinin de azaldığı saptanmıştır (Maritim,2003)

Taurinin sağlıklı kişilerde yüksek glikozu azaltmak için pankreatik beta hücrelerinden plazmaya insülin salınımını düzenlemede de önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir alloxan ile indüklenen tip-1 diyabetik sıçan modellerinde yapılan bir çalışmada, taurin takviyesi pankreas adacıklarında beta hücre hasarını önlemiş, glikojen, insülin ve C-peptid içeriğinde artış ve karaciğerde fruktozamin ve glikozda azalma sağlamıştır.Yine bir çalışmada taurin takviyesi insüline karşı direncin azalmasına ve serum glikoz ve lipid konsantrasyonlarının düşmesine neden olmuştur(Kim,2012).

Genetik olarak tip-2 diyabete yatkın olan aşırı kilolu diyabetik olmayan erkeklere (n = 20) taurin (8 hafta boyunca 1,5 g/gün) uygulanmıştır. Araştırmacılar, 8 haftalık taurin takviyesinden sonra insülin etkisi ve salgılanmasında bir değişiklik olmadığını ve ayrıca serum lipid seviyeleri üzerinde bir etkisi olmadığını bulmuşlardır (Brøns ve ark.,2004).

Taurinin plazma glikoz seviyelerinde düşüşe neden olarak T2DM için potansiyel bir terapötik ilerleme olup olamayacağını belirlemek için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir (Kim,2012). Bu nedenle, taurinin sitoprotektif özelliklerinin daha büyük randomize popülasyon gruplarında T2DM önlenmesine ve tedavisine ne ölçüde katkıda bulunabileceğini anlamak için diyabetik hastalarda daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (Qaradakhi,2020).

2.4.5. Egzersiz ve Taurin

Taurinin çok sayıda önemli fizyolojik rol oynadığı bilinmektedir. Egzersiz performansını etkileyebileceğine dair çalışmalar mevcuttur ve birçok besin destek ürünü içerisinde taurin kullanılmaktadır (Waldron ve ark., 2019). Enerji içeceklerinin kas dayanıklılığını, gücünü, performans artırıcı etkisi, enerji içeceklerinin içerisinde bulunan taurin miktarı ile ilişkilendirilmiştir(Souza ve ark., 2017).

Egzersizin aynı zamanda yağ oksidasyonunu artırdığı ve bu nedenle oluşan adaptasyonun insülin duyarlılığını geliştirebileceği öne sürülmüştür (Robinson,ve ark., 2015). Ayrıca, egzersiz sırasında daha yüksek yağ oksidasyon kapasitesi, metabolik risk

faktörlerinin sayısındaki azalma ile ilişkili görülmektedir (Rosenkilde ve ark., 2010). Yapılan bir çalışmada, egzersiz esnasında enerji substratı olarak maksimum yağ kullanımının arttığı, aerobik bir egzersizin yapıldığı antrenman programına 4 hafta boyunca düzenli katılımın egzersiz esnasında yağ oksidasyonunu daha da artırabildiği gösterilmiştir (Venables ve Jeukendrup, 2008).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızın ilk aşamasında 1986 Uluslararası Strazburg Hayvan Hakları Evrensel Beyannamesi şartlarına uygun olarak, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 06/01/2022 Tarihli 2022-01/01-07 Nolu kararı ile izin alınmıştır. Ardından Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne başvuruda (Proje Kodu:2022/53) bulunuldu. Ayrıca çalışmanın biyokimyasal analizleri için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı'ndan gerekli izinler alınarak çalışmaya başlanmıştır. Onayların ardından deney süreci başlamıştır.

3.1. Kullanılan Malzemeler

3.1.1. Kimyasallar

Ketasol

Xylasol

Streptozosin

Nikotinamid

Taurin

3.1.2. Cihazlar

Otoanalizör Roche Hitachi cobas 501 marka cihaz

Rel Assay Total Antioksidan Test Kiti (Mega Tıp San. ve Tic. Ltd. Şti., Gaziantep,

Türkiye)

Roshe Cobas 8000 cihazı

Roshe Cobas 8000 cihazı

Rel Assay Total Antioksidan Test Kiti (Mega Tıp San. ve Tic. Ltd. Şti., Gaziantep, Türkiye)

Cam Kalemi

Enjektör

Denverinstrument Hassas Terazı

Hayvan kafesi

Kronometre

Manyetik karıştırıcı

Mezür

Otomatik Pipet

Pastör Pipeti

Pipet uçları

Hettich Soğutmalı Santrifüj

Hayvan Kafesi

Kronometre (Clıp)

Manyetik Karıştırıcı (Velp)

Mezür (25ml,50 ml,100 ml,250 ml,500 ml)

Otomatik pipet (Gilson)

Pastör pipeti (isolab)

Pipet uçları

Soğutmalı santrifüj (Hettich)

Spektrofotometre (Techcomp UV-1000)

Vorteks (Velp)

Buzdolabı (Vestel)

Distile Su ve Ultra Saf su (PURELAB Option-QMillipore Elga DV25)

pH metre (Templog)

Su Bidonu

3.2. Deney Hayvanları

Projemizde Ortalama ağırlığı 220-260 gr ve ortalama yaş aralığı 7 ay olan; her grupta 7 rat olmak üzere 4 gruptan oluşan 28 ratla veteriner hekim kontrolünde çalışıldı. 28 adet Winstar albino cinsi yetişkin,erkek sıçanlar Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Deney Hayvanları Laboratuvarından temin edilmiştir. Sıçanlar çalışmanın başından sonuna kadar DETAB Laboratuvar şartlarında plastik kafeslerde en fazla 4 sıçan olacak şekilde tutulmuştur. Sıçanlar $25\pm12^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta, nem (%50-70) ve 12 saatlik gece-gündüz siklusunda bakılmıştır. Sıvı tüketim miktarları 4 adet sıvı bidonu ile takip edilmiştir. Tüm hayvanlar deney öncesi birkaç gün sağlıklı olduklarını gözlemlemek amacıyla gözlem altında bulunduruldu. Çalışmaya başlamadan önce sıçanlar rastgele yöntemle yapılacak işlemlere göre 4 gruba ayrıldı.

Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu: 4 Hafta boyunca içme sularına 1,5 g/kg/gün taurin eklendi. Normal su ve yem ile beslendi.

Egzersizli Diyabet Grubu: 4 Hafta boyunca ilave hiçbir şey verilmedi. Normal su ve yem ile beslendi. 30 dk/gün kronik koşu egzersizleri uygulandı.

Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu: 4 Hafta boyunca içme sularına 1,5 g/kg/gün taurin eklendi. Normal su ve yem ile beslendi. Egzersiz protokolü uygulandı. 30 dk/gün kronik koşu egzersizleri uygulandı.

Kontrol Grubu: 4 Hafta boyunca ilave hiçbir şey verilmedi. Normal su ve yem ile beslendi.

3.3. RAT Diyabet Modeli Oluşturulması

Deney Gruplarından Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu,Egzersizli Diyabet Grubu , Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu ratlara 65 mg/kg STZ (streptozosin)+nikotinamid (tek doz 45mg/kg) intraperitoneal olarak enjekte edilmiştir. Kontrol grubu ratlara aynı oranda aynı yolla serum fizyolojik enjekte edilmiştir.



Şekil 3.1. Streptozosin

STZ, sitrat tamponunda çözümlere pH=4.5 için asetik asit/NaOH titresi yapıldı. İlk çözüldüğünde 9,5 olan çözelti pH'ı 4.5'a indirildi. Her ratın kilosuna göre STZ hazırlamak için ratlar tartılarak grup ortalamaları alındı. Her ratın gramına göre enjeksiyon miktarı düzenlendi. Ratlara, gruplarına göre intraperitoneal STZ uygulandı(Şekil 3.2.).



Şekil 3.2. STZ Uygulanması

Her uygulama öncesinde 12 saatlik açlık kan şekerleri ölçüldü. Tip 2 Diabetes Mellitus oluşumu tamamlandıktan sonra yine tüm grupların 12 saatlik açlık şekerleri ölçüldü. Kan glikoz düzeyi 200 mg/dlt ve üzerinde olan ratlar diyabetik olarak kabul edildi (Havel ve ark. 1998). Tüm gruplardan kan örnekleri alınmıştır. Tüm gruplarda günlük yiyecek alımı kaydedilmiştir. Grupları Tip 2 Diabetes Mellitus uygulanmak üzere Srinivasan ve arkadaşlarının uyguladıkları metoda göre iklimlendirme periyodundan sonra, normal diyetle beslenmişlerdir (Srinivasan, Hakim, Santani & Goyal, 1997).

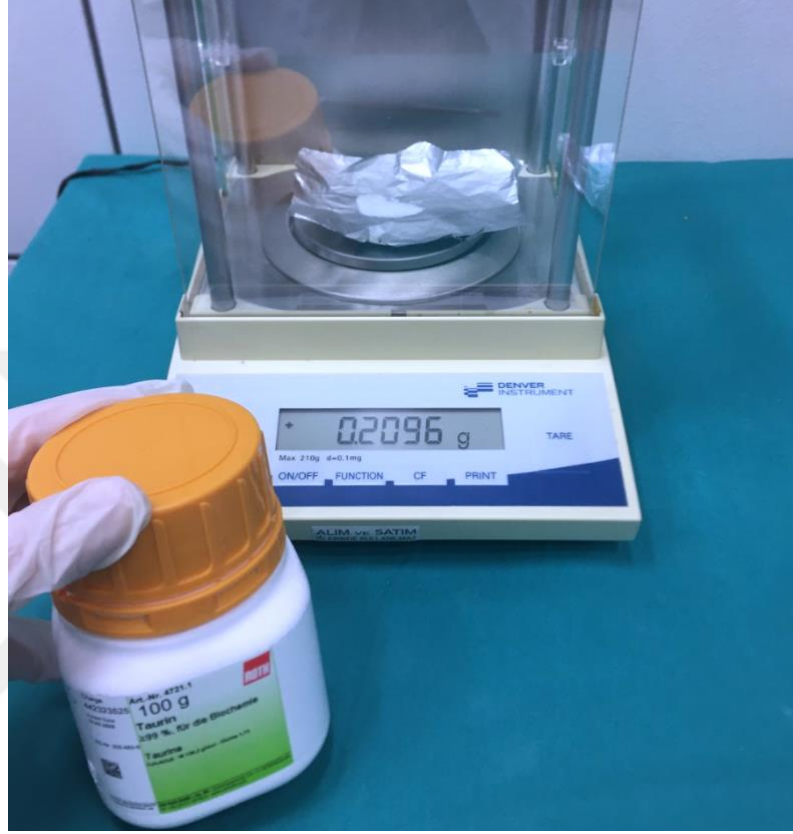


Şekil 3.3.Kan Şekeri Ölçümü

3.4. Taurin Proteini Protokolü

Taurin alması gerek gruplara takviye Tip 2 Diabetes Mellitus oluşturulduktan 48 saat sonra başlatıldı. Taurin içeren rat grupları 4 hafta boyunca haftanın 5 günü taurin takviyesi almıştır. Taurinle beslenecek grupların içme sularına 1,5 g/kg/gün taurin

eklenmiştir (Franconi ve ark.,1995). Taurin içme suyuyla karıştırıldı.Kısıtlama yapmadan 750 ml'lik plastik şişelerde ratlara verildi. Ratlar haftalık olarak tartılmıştır, değerlendirmede son ağırlık kullanılmıştır.



Şekil 3.4. Taurin

3.5. Egzersiz Protokolü

Ratlarda egzersiz Tokat Gaziosmapaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde bulunan zaman ayarlı ve düşük şiddette elektriksel uyarımın yapılmasına imkân sağlayan koşu bandında gerçekleştirildi. Koşu bandı altı ratın aynı anda koşabildiği koşu bandı teknik donanımına sahiptir.

Egzersizler Tip 2 Diabetes Mellitus oluşturulduktan 48 saat sonra başlatıldı. 4 hafta süreyle 30 dk/gün kronik koşu egzersizleri şeklinde uygulandı. Sıçanlarda 30 dakikadan 60 dakikaya kadar yaptırılan egzersizlerin orta derece strese yol açmaktadır. Bu sebeple araştırmamızda ratların streslerini en aza indirmek için günlük 30 dakikalık

koşu egzersizi planlandı. Egzersiz içeren rat grupları koşu bandına ve egzersize alıştırmaları için egzersizin ilk haftası boyunca 5 günlük bir süre boyunca 5 ila 12 m/dk hız kademeli olarak artırılarak alıştırmıştır (Koch and Britton,2019). Daha sonra deney süresi boyunca haftanın 5 günü; 30 dk/gün, 10-12 m/dk hızında koşu bandı koşusu yapmıştır (Kim ve ark.,2023).



Şekil 3.5. Egzersiz Protokolü

3.6. Kan Örneklerinin Alınması

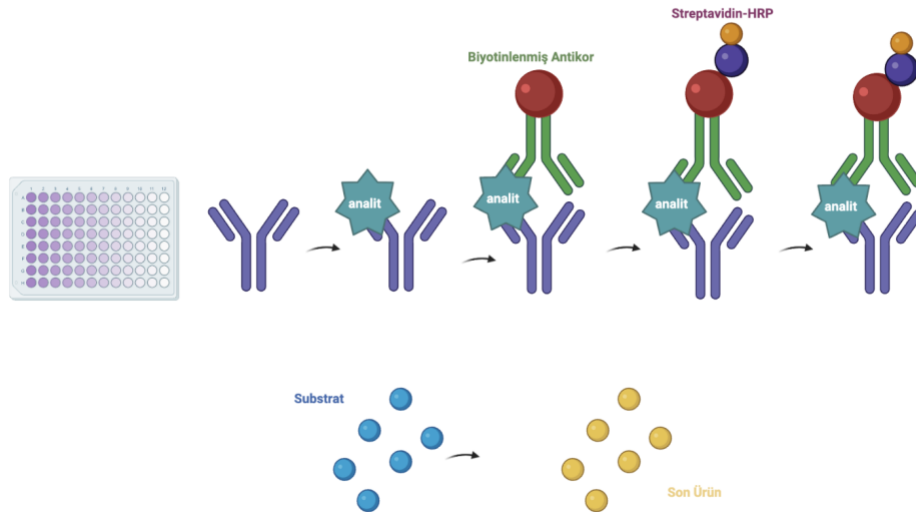
4 hafta tamamlandıktan sonra apsrosin ELISA analizi ve biyokimyasal analiz amacıyla ratlardan sakrifiye öncesi enjektör ile biyokimya tüplerine kuyruk alt ven damarından kan örnekleri alındı ve biraz bekleddikten sonra santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Tüm işlemler tamamlandıktan sonra, ratlara 2,5 cc Ketazol ve 1 cc Xylazol, insülin enjektörü ile intraperitoneal uygulanarak anestezi yapıldı. Anestezi halindeyken

intrakardiyak kan 10 cc'lik enjektörlelemlerle alınarak 2 cc hemogram, 8 cc biyokimya tüplerine aktarıldı. Daha sonra rat ense köküne pens bastırılıp yüzüstü yatırılırken, servikal dislokasyon uygulandı. Anestezik hale gelen ratlar tabloya yatırılarak ayakları ve kollarından gerildi. Gruptaki tüm sıçanlara aynı işlemler uygulandı.

Kan örnekleri jelli tüpe alındı. 3000 rpm de 10 dakika santrifüj edildi. Serum örnekleri elde edildi. Mikrosantrifüj tüplerine ayrılan örnekler çalışma yapılana kadar - 80 °C 'lik buzdolaplarında muhafaza edildi. Serum örnekleri çalışma günü oda ısısına getirilerek çalışıldı.

Serum TAS seviyeleri Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Merkez Laboratuvarı'nda otoanalizörle (Roche Hitachi cobas 501 marka cihazda) Rel Assay Total Antioksidan Test Kiti (Mega Tıp San. ve Tic. Ltd. Şti., Gaziantep, Türkiye) kullanılarak kalorimetrik olarak ölçülmüştür. Rutin biyokimya testleri olan glukoz (mg/dL), trigliserit, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), Roshe Cobas 8000 cihazında ölçüldü. Total Kolesterol, Trigliserit, HDL ve LDL düzeylerini ölçmek için fotometrik yöntem (Abbott Architect c16000 otoanalizörü) kullanıldı.

3.7. ELISA Yöntemi ile Asprosin Ölçümü



Şekil 3.6. ELISA Prensibi

Serumdaki Asprosin seviyeleri Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) metoduyla tespit edildi. Serum Asprosin seviyeleri Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi kullanılarak ölçüldü. Asprosin düzeylerinin ölçümünde Bioassay Technology Laboratory markalı ticari ELISA kiti (Cat No: E1703 Ra, Shanghai, China) kullanıldı.

1. Tüm reaktifler, standart çözeltileri ve numuneler kite ait prosedürdeki talimatlara uygun şekilde hazırlandı. Kullanmadan önce tüm reaktifleri oda sıcaklığına getirildi.
2. Standartlar hazırlandı. Standart kuyucuklarına 50 µl standart solüsyonu eklendi.

12ng/ml	Standart No.5	120µl Orijinal Standart + 120µl Standart Diluent
6ng/ml	Standart No.4	120µl Standart No.5 + 120µl Standart Diluent
3ng/ml	Standart No.3	120µl Standart No.4 + 120µl Standart Diluent
1.5ng/ml	Standart No.2	120µl Standart No.3 + 120µl Standart Diluent
0.75ng/ml	Standart No.1	120µl Standart No.2 + 120µl Standart Diluent



Standard Konsantrasyon	Standard No.5	Standard No.4	Standard No.3	Standard No.2	Standard No.1
24ng/ml	12ng/ml	6ng/ml	3ng/ml	1.5ng/ml	0.75ng/ml

Şekil 3.7. Standart Solüsyonlarının Seri Dilüsyon ile Hazırlanması

3. Örnek kuyucuklarına 40µl örnek eklendi.
4. Örnek kuyucuklarına 10µl anti-ASPROSIN antikoru eklendi.
5. Örnek kuyucuklarına ve standart kuyucuklara 50µl streptavidin-HRP eklendi.
6. Kuyucuklar iyice karıştırıldı, sealer ile kaplandı. 37C°'de 60 dakika inkübe edildi.

7. Sealer çıkarıldı ve plakayı yıkama tamponuyla 5 kez yıkandı.Yıkama manuel olarak yapıldı. Plaka kağıt havlu ile kurulandı.
8. Her bir kuyucuğa 50µl substrat A eklendi ve ardından her bir kuyucuğa 50µl substrat B eklendi.
9. Yeni bir sealer ile kaplanmış plaka karanlıkta 37°C'de 10 dakika inkübe edildi.
10. Her bir kuyucuğa 50µl Durdurma Solüsyonu eklendi.Mavi renk sarı renge dönüştü.
11. Durdurma solüsyonunu ekledikten sonra 10 dakika içinde 450 nm'ye ayarlanmış her bir kuyucuğun optik yoğunluğunu (OD değeri) okumalarında spektrofotometre kullanıldı.

Standart konsantrasyonları ve absorbansları kullanılarak standart eğrisi oluşturuldu. Numune konsantrasyonları bu eğrinin denklemi kullanılarak ng/ml olarak hesaplandı.

3.8. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc, Chicago, IL) 26 ile elde edildi. Çalışmamızda tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri ile belirtildi. Sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma değerleri ile belirtildi. Verilerin normalliği Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk Nitel yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar Kruskal Wallis testi ve Mann Whitney U testi ile yapıldı. Kruskal Wallis testi sonrası belirlenen anlamlı farklılığın hangi gruplardan meydana geldiğini belirlemek üzere tamamlayıcı karşılaştırma tekniği Mann Whitney-U kullanmıştır.

4. BULGULAR

Diyabetik gruplarda su tüketim miktarının arttığı görülmüştür. Gruplar arası beslenme miktarlarında herhangi bir farklılık gözlemlenmemiştir.

Bağımsız grupların normal dağılım gösteren nicel verilerin karşılaştırılmasında Anova, Bağımsız Örneklem T Testi kullanılmıştır. Bağımsız grupların normal dağılıma

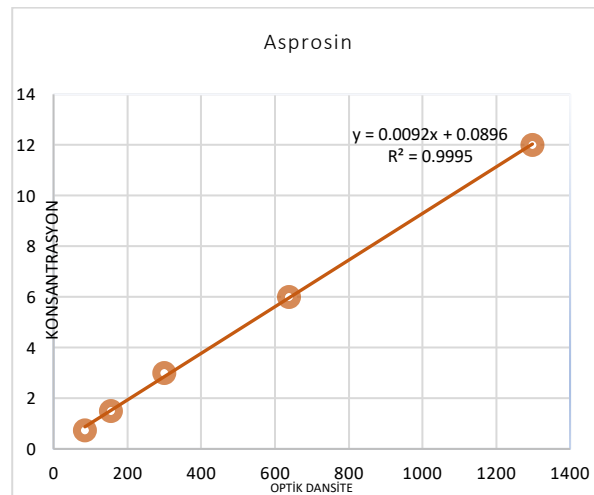
uymayan nicel verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İki den fazla grubun normal dağılıma uymayan nicel verilerinin karşılaştırılması Kruskal Wallis testi, Mann Whitney U testi ile yapıldı. Analiz sonuçları Tablo 4.1. 'de sunulmuştur.

Tablo 4.1. Normallik Testi

	Statistic	df	P
Asprosin	0.210	28	0.003
AST	0.223	28	0.001
ALT	0.205	28	0.004
LDL	0.089	28	0.200*
HDL	0.104	28	0.200*
TRIGLISERIT	0.178	28	0.024
TCOL	0.143	28	0.151
GLUKOZ	0.143	28	0.147
TAS	0.178	28	0.023
WEIGHT	0.094	28	0.200*

Kolmogorov-Smirnov^a

Çalışmanın standart numuneleri kullanılarak X-Y grafiği standart eğrisi çizildi (X:optik dansite , Y: konsantrasyon).



Şekil 4.1. Asprosin Kalibrasyon Eğrisi

Standart eğrisi kullanılarak numunelerdeki asprosin konsantrasyonu hesaplandı.

Çalışmalar içi: CV<8%

Çalışmalar arası: CV<10%

Asprosin ortalamalarının grup değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan Kruskal Wallis-H testi yapılmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.2.'de sunulmuştur.

Tablo 4.2.Asprosin Seviyeleri(ng/ml)

	n	x+ss	Min Max	medyan	p
Asprosin	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7	1.2212+1.04518	0.70 3.59	0.028
	Egzersizli Diyabet Grubu	7	1.1227+0.47879	0.72 2.12	
	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	1.3894+0.99361	0.78 3.59	
	Kontrol Grubu	7	2.0873+0.46978	1.52 2.79	

Kruskal Wallis

Tablo 4.2.'de görüldüğü gibi grupların sıralamalar ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p:0.028<0.05$). Kruskal Wallis-H testi sonrası anlamlı farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek üzere tamamlayıcı karşılaştırma tekniklerinden non-parametrik Mann Whitney-U testi kullanıldı. Analiz sonuçları Tablo 4.3.'de sunulmuştur.

Tablo 4.3. Aprosin Seviyelerinin Karşılaştırılması

Grup	N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	U	Z	p
Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7	6.36	44.5	16.500	-1.026	0.305
Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	8.64	60.5			
Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7	6.50	45.50	17.50	-0.897	0.370
Egzersizli Diyabet Grubu	7	8.50	59.50			
Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7	5.00	32.00	7.00	-2.239	0.025
Kontrol Grubu	7	10.00	70.00			
Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	7.79	54.50	22.50	-0.256	0.798
Egzersizli Diyabet Grubu	7	7.21	50.50			
Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	5.00	35.00	7.00	-2.239	0.025
Kontrol Grubu	7	10.00	70.00			
Egzersizli Diyabet Grubu	7	4.71	33.00	5.00	-2.494	0.013
Kontrol Grubu	7	10.29	72.00			

Mann Whitney-U

Tablo 4.3.'de görüldüğü gibi Yapılan analizlerin sonucunda farklılığın kontrol grubu ile diğer gruplar arası olduğu görülmüştür. Kontrol grubunun asprosin seviyesi diğer gruplara göre daha yüksektir. Asprosin seviyesi taurinle beslenen ve egzersiz yapan gruplarla kontrol grubuna göre anlamlı azalış göstermektedir($p<0.05$).

AST ortalamalarının grup değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan Kruskal Wallis-H testi yapılmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.4.'de sunulmuştur.

Tablo 4.4. AST Seviyeleri(U/L)

		n	x+ss	Min Max	medyan	p
AST	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7	101.2857+37.95486	57.00 181.00	94.0000	0.049
	Egzersizli Diyabet Grubu	7	145.2857+100.35058	76.00 349.00	96.0000	
	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	120.5714+44.03044	78.00 195.00	103.0000	
	Kontrol Grubu	7	178.5718+62.63113	124.20 299.60	144.1000	

Kruskal Wallis

Tablo 4.4.'de görüldüğü gibi grupların sıralamalar ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p:0.049<0.05$). Kruskal Wallis-H testi sonrası anlamlı farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek üzere tamamlayıcı karşılaştırma tekniklerinden non-parametrik Mann Whitney-U testi kullanıldı. Analiz sonuçları Tablo 4.5.'de sunulmuştur.

Tablo 4.5. AST Seviyelerinin Karşılaştırılması

Grup	N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	U	Z	p
Taurinle Beslenen Sedanler Diyabet Grubu	7	6.36	44.5	16.500	-1.023	0.306
Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	8.64	60.5			
Taurinle Beslenen Sedanler Diyabet Grubu	7	7	6.57	46.00	18.000	-0.834
Egzersizli Diyabet Grubu	7	8.43	59.00			
Taurinle Beslenen Sedanler Diyabet Grubu	7	4.57	32.00	4.000	-2.619	0.009
Kontrol Grubu	7	10.43	73.00			
Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	7.86	55.00	22.000	-0.320	0.749
Egzersizli Diyabet Grubu	7	7.14	50.00			
Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	5.14	36.00	8.000	-2.108	0.035
Kontrol Grubu	7	9.86	69.00			
Egzersizli Diyabet Grubu	7	5.79	40.50	12.500	-1.537	0.124
Kontrol Grubu	7	9.21	64.50			

Mann Whitney-U

Tablo 4.5.'de görüldüğü gibi yapılan analizlerin sonucunda kontrol grubu ile diğer gruplar arası $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür. Kontrol grubunun AST seviyeleri daha yüksek çıkmıştır.

Asprosin düzeyleri ile AST düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan Spearman's Çarpım Moment Korelasyon analizi yapıldı. Analiz sonuçları Tablo 4.6.'da sunulmuştur.

Tablo 4.6. Asprosin Seviyeleri ile AST Arasındaki İlişki

	Toplam ilişki sayısı		
	n	R	p
Asprosin AST	28	0.226	0.247

Spearman's Çarpım Moment Korelasyon Analizi

Tablo 4.6.'da görüldüğü gibi Asprosin düzeyleri ile AST düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan Spearman's Çarpım Moment Korelasyon analizi sonucunda değerler arasında istatistiksel açıdan $p > 0.05$ düzeyinde anlamlı değildir ($p: 0.247; R: 0.226$)

ALT ortalamalarının grup değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan Kruskal Wallis-H testi yapılmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.7.'de sunulmuştur.

Tablo 4.7. ALT Seviyeleri(U/L)

	n	x+ss	Min Max	medyan	p
ALT	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7 42.5714+8.54122	33.00 56.00	38.0000	0.009
	Egzersizli Diyabet Grubu	7 41.8571+4.74091	0.90 73.00	38.0000	
	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7 37.8429+21.50286	35.00 48.00	43.0000	
	Kontrol Grubu	7 71.9857+25.46268	46.70 112.00	64.1000	

Kruskal Wallis

Tablo 4.7.'de görüldüğü gibi grupların sıralamalar ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p:0.009<0.05$). Kruskal Wallis-H testi ile belirlenen anlamlı farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını tespit etmek amacıyla tamamlayıcı karşılaştırma tekniği Mann Whitney-U testi uygulandı. Analiz sonuçları Tablo 4.8.'de sunulmuştur.

Tablo 4.8. ALT Seviyelerinin Karşılaştırılması

Grup	N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	U	Z	p
Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7	7.50	52.5	24.500	-0.000	1.000
Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	7.50	52.50			
Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7	8.14	57.00	20.000	-0.578	0.563
Egzersizli Diyabet Grubu	7	6.86	48.00			
Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7	4.64	32.50	4.500	-2.561	0.010
Kontrol Grubu	7	10.36	72.50			
Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	8.43	59.00	18.000	-0.831	0.406
Egzersizli Diyabet Grubu	7	6.57	46.00			
Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	4.14	29.00	1.000	-3.003	0.003
Kontrol Grubu	7	10.86	76.00			
Egzersizli Diyabet Grubu	7	4.71	33.00	5.000	-2.494	0.013
Kontrol Grubu	7	10.29	72.00			

Mann Whitney-U

Tablo 4.8.'de görüldüğü gibi yapılan farklılığın kontrol grubu ile diğer gruplar arası $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür. Kontrol grubunun ALT seviyesi daha yüksek görülmektedir.

Asprosin düzeyleri ile ALT düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan Spearman's Çarpım Moment Korelasyon analizi yapıldı. Analiz sonuçları Tablo 4.9.'da sunulmuştur.

Tablo 4.9. Asprosin Düzeyleri ile ALT Arasındaki İlişki

	Toplam ilişki sayısı		
	n	R	p
Asprosin ALT	28	0.356	0.063
Spearman's Çarpım Moment Korelasyon Analizi Sonuçları			

Tablo 4.9.'da görüldüğü gibi Asprosin düzeyleri ile ALT düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan Spearman's Çarpım Moment Korelasyon analizi sonucunda değerler arasında istatistiksel açıdan $p > 0.05$ düzeyinde anlamlı değildir ($p:0.063; R=0.356$).

LDL ortalamalarının grup değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan One-Way Anova testi yapılmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.10'da sunulmuştur.

Tablo 4.10. LDL Seviyeleri(mmol/L)

	n	x	ss	f	p
LDL	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7	5.1143	1.53235	7.986
	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	6.3286	1.45684	0.001
	Egzersizli Diyabet Grubu	7	6.8143	1.78366	
	Kontrol Grubu	7	8.9429	1.13850	

One-Way Anova

Tablo 4.10'da görüldüğü üzere gruplar değişkenine göre LDL düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür ($F=7.986; p < 0,05$). Farkın hangi gruplar arasında anlamlı olup olmadığını tespit edebilmek amacıyla yapılan Post Hoc Tukey HSD testi uygulanmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.11'de sunulmuştur.

Tablo 4.11. LDL Seviyelerinin Karşılaştırılması

		Ort.Farkı (i-j)	SHx	p	
LDL	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	-1.21429	0.79947	0.442
		Egzersizli Diyabet Grubu	-1.70000	0.79947	0.173
		Kontrol Grubu	-3.82857*	0.79947	0.000
	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	1.21429	0.79947	0.442
		Egzersizli Diyabet Grubu	-.48571	0.79947	0.929
		Kontrol Grubu	-2.61429*	0.79947	0.016
	Egzersizli Diyabet Grubu	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	1.70000	0.79947	0.173
		Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	0.48571	0.79947	0.929
		Kontrol Grubu	-2.12857	0.79947	0.061
	Kontrol Grubu	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	3.82857*	0.79947	0.000
		Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	2.61429*	0.79947	0.016
		Egzersizli Diyabet Grubu	2.12857	0.79947	0.061

Post-Hoc Tukey Hsd Testi

Tablo 4.11.'de görüldüğü üzere LDL Seviyeleri Kontrol Grubu ($x=8.9429$) ile Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu ($x=5.1143$) arasında $p<0,05$ düzeyinde anlamlı görülmüştür. Yine LDL Seviyeleri Kontrol Grubu ($x=8.9429$) ile Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu ($x=6.3286$) arasında $p<0,05$ düzeyinde anlamlı görülmüştür. Kontrol grubunun LDL seviyesi Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu ve Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Gruba göre daha yüksektir.

Asprosin düzeyleri ile LDL arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan Spearman's Çarpım Moment Korelasyon Analizi uygulanmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.12'de sunulmuştur.

Tablo 4.12. Asprosin Seviyeleri ile LDL Arasındaki İlişki

	n	Toplam ilişki sayısı	
		R	p
Asprosin LDL	28	0.010	0.967

Spearman's Çarpım Moment Korelasyon Analizi

Tablo 4.12.'de görüldüğü gibi Asprosin düzeyleri ile LDL düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan Spearman's Çarpım Moment Korelasyon analizi sonucunda değerler arasında istatistiksel açıdan $p > 0.05$ düzeyinde anlamlı değildir($p:0.967;R:0.010$).

HDL ortalamalarının grup değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan One-Way Anova testi yapılmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.13'de sunulmuştur.

Tablo 4.13. HDL Seviyeleri(mmol/L)

	Grup	n	x	ss	f	p
HDL	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7	19.7143	5.02375	9.238	0.000
	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	23.7143	3.14718		
	Egzersizli Diyabet Grubu	7	25.0000	5.09902		
	Kontrol Grubu	7	32.4000	4.88910		

One-Way Anova

Tablo 4.13.'de görüldüğü üzere Gruplar arası HDL düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark $F=9.238$ ($p < 0,05$) görülmüştür ($F=9.238; p < 0,05$). Farkın hangi gruplar arasında anlamlı olup olmadığını tespit edebilmek amacıyla yapılan Post Hoc Tukey HSD testi uygulanmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.14'de sunulmuştur.

Tablo 4.14. HDL Seviyelerinin Karşılaştırılması

		Ort.Farkı (i-j)	SHx	p	
HDL	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	-4.00000	2.46470	0.385
		Egzersizli Diyabet Grubu	-5.28571	2.46470	0.168
		Kontrol Grubu	-12.68571*	2.46470	0.000
	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	4.00000	2.46470	0.385
		Egzersizli Diyabet Grubu	-1.28571	2.46470	0.953
		Kontrol Grubu	-8.68571*	2.46470	0.009
	Egzersizli Diyabet Grubu	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	5.28571	2.46470	0.168
		Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	1.28571	2.46470	0.953
		Kontrol Grubu	-7.40000*	2.46470	0.029
	Kontrol Grubu	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	12.68571*	2.46470	0.000
		Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	8.68571*	2.46470	0.009
		Egzersizli Diyabet Grubu	7.40000*	2.46470	0.029

Post-Hoc Tukey Hsd Testi

Tablo 4.14.'de görüldüğü üzere HDL Seviyeleri Kontrol Grubu ile diğer gruplar arasında $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı görülmüştür. Kontrol grubunun HDL seviyeleri daha yüksek çıkmıştır.

Asprosin düzeyleri ile HDL arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan Spearman's Çarpım Moment Korelasyon Analizi uygulanmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.15'de sunulmuştur.

Tablo 4.15. Asprosin Seviyeleri ile HDL Seviyeleri Arasındaki İlişki

	Toplam ilişki sayısı		
	n	R	p
Asprosin HDL	28	-0.156	0.499

Spearman's Çarpım Moment Korelasyon Analizi

Tablo 4.15.'de görüldüğü gibi Asprosin düzeyleri ile HDL düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan Spearman's Çarpım Moment Korelasyon analizi sonucunda puanlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır($p>0.05$; $R=-0.156$).

Trigliserit ortalamalarının grup değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan Kruskal Wallis-H uygulandı. Analiz sonuçları Tablo 4.16'da sunulmuştur.

Tablo 4.16. Trigliserit Seviyelerinin Karşılaştırılması(mmol/L)

	n	x+ss	Min Max	medyan	p
Trigliserit	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7 45.5714+14.93159	27.00 69.00	44.0000	0.254
	Egzersizli Diyabet Grubu	7 35.0000+15.11070	29.00 82.00	51.0000	
	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7 49.8857+20.79002	21.00 65.00	33.0000	
	Kontrol Grubu	7 33.9857+4.83233	27.60 40.80	33.5000	

Kruskal Wallis

Tablo 4.16.'de görüldüğü üzere grupların sıralamalar ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p:0.254>0.05$).

Asprosin düzeyleri ile trigliserit arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan Spearman's Çarpım Moment Korelasyon Analizi uygulanmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.17'de sunulmuştur.

Tablo 4.17. Asprosin Seviyeleri ile Trigliserit Seviyeleri Arasındaki İlişki

	Toplam ilişki sayısı		
	n	R	p
Asprosin Trigliserit	28	-0.409	0.031

Spearman's Çarpım Moment Korelasyon Analizi

Tablo 4.17.'de görüldüğü üzere Spearman's Çarpım Moment Korelasyon Analizi sonucunda puanlar arasında istatistiksel açıdan negatif yönde $p<0.05$ anlamlı ilişki bulunmuştur($p<0.05$; $R=-0.409$).

Total kolesterol seviyelerinin grup değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan One-Way Anova testi yapılmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.18’de sunulmuştur.

Tablo 4.18. Total Kolesterol Seviyeleri(mmol/L)

	Grup	n	x	ss	f	p
Total Kolesterol	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7	33.3857	7.69923	18.503	0.000
	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	40.1286	5.02617		
	Egzersizli Diyabet Grubu	7	44.1143	10.66559		
	Kontrol Grubu	7	62.7429	6.39449		

One-Way Anova

Tablo 4.18’de görüldüğü üzere Gruplar değişkenine göre Total Kolesterol düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür ($F=18.503$; $p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında anlamlı olup olmadığını tespit edebilmek amacıyla yapılan Post Hoc Tukey HSD testi uygulanmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.19’da sunulmuştur.

Tablo 4.19. Total Kolesterol Seviyelerinin Karşılaştırılması

			Ort.Farkı (i-j)	SHx	p
Total Kolesterol	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	Taurinle Egzersizli Diyabet Grubu	-6.74286	4.13336	0.381
		Egzersizli Diyabet Grubu	-10.72857	4.13336	0.070
		Kontrol Grubu	-29.35714*	4.13336	0.000
	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	Taurinle Sedanter Diyabet Grubu	6.74286	4.13336	0.381
		Egzersizli Diyabet Grubu	-3.98571	4.13336	0.771
		Kontrol Grubu	-22.61429*	4.13336	0.000
	Egzersizli Diyabet Grubu	Taurinle Sedanter Diyabet Grubu	10.72857	4.13336	0.070
		Taurinle Egzersizli Diyabet Grubu	3.98571	4.13336	0.771
		Kontrol Grubu	-18.62857*	4.13336	0.001
	Kontrol Grubu	Taurinle Sedanter Diyabet Grubu	29.35714*	4.13336	0.000
		Taurinle Egzersizli Diyabet Grubu	22.61429*	4.13336	0.000
		Egzersizli Diyabet Grubu	18.62857*	4.13336	0.001

Post-Hoc Tukey Hsd Testi

Tablo 4.19’da görüldüğü üzere yapılan Post Hoc Tukey HSD sonucunda; total kolesterol seviyeleri Kontrol Grubu ile diğer gruplar arasında $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı görülmüştür. Kontrol grubunun Total Kolesterol seviyeleri daha yüksek çıkmıştır.

Asprosin düzeyleri ile total kolesterol arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan Spearman’s Çarpım Moment Korelasyon Analizi uygulanmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.20’de sunulmuştur.

Tablo 4.20. Asprosin Seviyeleri ile Total Kolesterol Seviyeleri Arasındaki İlişki

	Toplam ilişki sayısı		
	n	R	p
Asprosin Total Kolesterol	28	0.029	0.899

Spearman’s Çarpım Moment Korelasyon Analizi

Tablo 4.20.’de görüldüğü gibi Asprosin düzeyleri ile Total Kolesterol düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan Spearman’s Çarpım Moment Korelasyon analizi sonucunda puanlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$; $R = 0.029$).

Glukoz ortalamalarının grup değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan One-Way Anova testi yapılmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.21’de sunulmuştur.

Tablo 4.21. Glukoz Seviyeleri(mg/dL)

	Grup			n	x	ss	f	p
	Taurinle Beslenen Diyabet Grubu	Sedanter		7	294.7143	114.59161	5.156	0.007
Glukoz	Taurinle Beslenen Diyabet Grubu	Egzersizli		7	268.2857	84.32420		
	Egzersizli Diyabet Grubu			7	300.5429	128.36353		
	Kontrol Grubu			7	124.8143	20.88679		

One-Way Anova

Tablo 4.21’de görüldüğü gibi glukoz seviyeleri grupların sıralamalar ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($F = 5.156$, $p < 0.05$). Farkın hangi gruplar arasında anlamlı olup olmadığını tespit edebilmek amacıyla yapılan Post Hoc Tukey HSD testi uygulanmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.22’de sunulmuştur.

Tablo 4.22. Glukoz Seviyelerinin Karşılaştırılması

		Ort.Farkı (i-j)	SHx	p
Glukoz	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	26.42857	51.51648	0.955
		-5.82857	51.51648	0.999
		169.90000	51.51648	0.015
	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	-26.42857	51.51648	0.955
		-32.25714	51.51648	0.923
		143.47143	51.51648	0.047
	Egzersizli Diyabet Grubu	5.82857	51.51648	0.999
		32.25714	51.51648	0.923
		175.72857	51.51648	0.011
	Kontrol Grubu	-169.90000	51.51648	0.015
		-143.47143	51.51648	0.047
		-175.72857	51.51648	0.011

Post-Hoc Tukey Hsd Testi

Tablo 4.22’de görüldüğü gibi glukoz seviyelerindeki farklılığın kontrol grubu ile diğer gruplar arası $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür.

Asprosin düzeyleri ile glukoz seviyeleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan Spearman’s Çarpım Moment Korelasyon Analizi uygulanmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.23’de sunulmuştur.

Tablo 4.23. Asprosin Seviyeleri ile Glukoz Seviyeleri Arasındaki İlişki

	n	Toplam ilişki sayısı R	p
Asprosin Glukoz	28	-0.337**	0,135

Spearman’s Çarpım Moment Korelasyon Analizi

Tablo 4.23’de görüldüğü gibi Spearman’s Çarpım Moment Korelasyon Analizi sonucunda puanlar arasında istatistiksel açıdan $p>0.05$ anlamlı bulunmamıştır($p>0.05$;-0.337).

TAS ortalamalarının grup değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan Kruskal Wallis-H uygulandı. Analiz sonuçları Tablo 4.24’de sunulmuştur.

Tablo 4.24. TAS Seviyeleri (mmol Trolox Eq./L)

	n	x+ss	Min Max	medyan	p
TAS	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7	0.9771+0.17951	0.85 1.37	0.670
	Egzersizli Diyabet Grubu	7	1.0557+0.23727	0.72 1.35	
	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	0.9643+0.21625	0.80 1.49	
	Kontrol Grubu	7	1.0143+0.10342	0.90 1.15	

Kruskal Wallis

Tablo 4.25’de görüldüğü gibi TAS seviyeleri grupların sıralamalar ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p:0.670>0.05$).

Asprosin düzeyleri ile TAS düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek için Spearman’s Çarpım Moment Korelasyon analizi uygulandı. Analiz sonuçları Tablo 4.25’de sunulmuştur.

Tablo 4.25. Asprosin Seviyeleri ile TAS Seviyeleri Arasındaki İlişki

	Toplam ilişki sayısı		
	n	R	p
Asprosin	28	0.207	0.368
TAS			

Spearman’s Çarpım Moment Korelasyon Analizi

Tablo 4.25’de görüldüğü gibi Spearman’s Çarpım Moment Korelasyon Analizi sonucunda puanlar arasında istatistiksel açıdan $p>0.05$ anlamlı bulunmamıştır($p>0.05$;R=0.207).

Ağırlık ortalamalarının grup değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan One-Way Anova testi yapılmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.26’de sunulmuştur.

Tablo 4.26. Ağırlık Seviyeleri(g)

	Grup	n	x	ss	f	p
Ağırlık	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7	218.5714	27.43998	3.784	0.024
	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	7	193.8571	18.16983		
	Egzersizli Diyabet Grubu	7	197.7143	22.87440		
	Kontrol Grubu	7	225.7143	13.73213		

One-Way Anova

Tablo 4.26’de görüldüğü gibi gruplar değişkenine göre ratların ağırlıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür ($F=3.784$ $p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında anlamlı olup olmadığını tespit edebilmek amacıyla yapılan Post Hoc Tukey HSD testi uygulanmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.27’de sunulmuştur.

Tablo 4.27. Ağırlık Seviyeleri Karşılaştırılması

		Ort.Farkı (i-j)	SHx	p
AĞIRLIK	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	24.71429	11.32287	0.157
	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	20.85714	11.32287	0.279
	Sedanter Diyabet Grubu	-7.14286	11.32287	0.921
	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	-24.71429	11.32287	0.157
	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	-3.85714	11.32287	0.986
	Egzersizli Diyabet Grubu	-31.85714*	11.32287	0.044
	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	-20.85714	11.32287	0.279
	Egzersizli Diyabet Grubu	3.85714	11.32287	0.986
	Kontrol Grubu	-28.00000	11.32287	0.090
	Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu	7.14286	11.32287	0.921
	Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu	31.85714*	11.32287	0.044
	Egzersizli Diyabet Grubu	28.00000	11.32287	0.090

Post-Hoc Tukey Hsd Testi

Tablo 4.27’de görüldüğü gibi Post Hoc Tukey HSD sonucunda; ağırlıkları Kontrol Grubu ($\bar{x}=225.7143$) ile Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubu($\bar{x}=197.7143$) arasında $p<0,05$ düzeyinde anlamlı fark görülmüştür. Kontrol grubunun ağırlığı yüksek çıkmıştır.

Asprosin düzeyleri ile Ağırlık arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere Spearman’s Çarpım Moment Korelasyon analizi uygulandı. Analiz sonuçları Tablo 4.28’de sunulmuştur.

Tablo 4.28. Asprosin Seviyeleri ile Ağırlık Arasındaki İlişki

	Toplam ilişki sayısı		
	n	R	p
Asprosin	28	-0.220	0.337
Ağırlık			

Spearman’s Çarpım Moment Korelasyon Analizi

Spearman’s Çarpım Moment Korelasyon Analizi sonucunda puanlar arasında istatistiksel açıdan $p>0.05$ anlamlı bulunmamıştır ($p:0.337$)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda taurin aminoasitinin doğrudan fizyolojik fonkiyonlarını ve dolaylı yoldan egzersiz performansına olumlu etkilerini kullanarak Tip 2 Diabetes Mellitus'da taurin takviyesinin ve egzersizin asprosin üzerine iyileştirici bir etkisi olup olmadığını tespit etmeyi amaçladık. Literatürde asprosinin insülin direnci, PKOS, metabolik sendrom, Diabetes Mellitus'da lipit bozukluklarına paralel artışını gösteren çalışmaların olması çalışmamızı yaparken ratların lipit profillerini ve ağırlıklarını da göz önünde bulundurmamız konusunda bize yön verdi.

Araştırmalar, asprosin düzeylerinin Tip 2 Diabetes Mellituslu bireylerde sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir (Zhang ve ark., 2019) (Feng ve ark.,2018) (Tokumoto ve ark.,2017). Rosa ve ark. taurinin adiponektin düzeyini arttırdığını bulmuşlardır (Rosa ve ark., 2014). Murakami taurin desteğinin adipokinlerden olan adiponektin üzerine yaptığı çalışmada plazma taurin seviyesini artırdığı, inflamatuvar ve oksidatif belirteçlerin plazma seviyelerini azalttığı ve insanlarda plazma adiponektin seviyesini arttırdığı bildirmiştir. Taurinin, adipositler tarafından sentezlenmekte ve salgılanmakta olduğu sonucuna ulaşmıştır (Murakami, 2015). Kim ve ark. çalışmalarında taurinin insan preadipositlerinin adipositlere farklılaşmasını doza bağlı olarak engellediği gözlemlenmiştir (Kim ve ark., 2013; Kim ve ark., 2019). Yine Kim ve ark. çalışmalarında taurin kloraminin, preadipositlerin adipositlere farklılaşmasını engellediğini,'sinyal transdüseri ve transkripsiyon 3'ün aktivatörü' (stat-3) sinyal yolunu inhibe ederek adipokin ekspresyonunu düzenlediğini bildirmiştir(Kim ve ark., 2013).

Ünal ve ark. Çalışmalarında kısa süreli egzersizlerde adipokinlerden leptin üzerine yaptığı araştırmada leptin seviyelerinde değişiklik olmadığını fakat uzun süreli egzersizlerde etkileyebileceğini bildirilmiştir (Ünal ve ark.,2005). Obez kadınlarda yapılan kısa süreli egzersiz çalışmasında leptin konsantrasyonlarında düşme, insülin direncinde azalma görülmüştür (Sari ve ark.,2007).Doğan ve ark. futbol oynayan ve güreşle uğraşan sporcularda kontrol grubuna göre leptin düzeyinde anlamlı bir azalma tespit etmiştir(Doğan, Tasmektepligil ve Cankaya,2015). Robinson ve ark. da egzersizin yağ oksidasyonunu artırdığı öne sürülmüştür (Robinson ve ark.,2015). Düzenli egzersiz,

lipolitik aktiviteyi uyarır adipoz doku kütlesini azaltır, adipoz doku metabolizmasını iyileştirir, adipokin salımını uyarır (Mika ve ark., 2019).

Biz çalışmamızda taurin desteği ve egzersiz yapan asprosin seviyelerindeki farklılığın kontrol grubu ile diğer Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu, Egzersizli Diyabet Grubu ve Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grupları arası olduğu görülmüştür($p<0.05$). Asprosin seviyesi taurinle beslenen ve egzersiz yapan gruplarla kontrol grubuna göre anlamlı azalış göstermektedir. Bu durum taurinin taurin kloramin formunun ‘stat-3’ sinyal yolunu inhibe ederek azalmış asprosin seviyeleri ile sonuçlanmış olabilir. Yine taurinin BYD’de kahverengileşmenin uyarılmasında önemli metabolik regülatörler olan sirtuin proteinleri ekspresyonu ile ilişkili olabilir. Dolayısıyla taurinin adiposit farklılaşması, yağ asidi oksidasyonu, glukoneogenez ve insülin duyarlılığı gibi faaliyetlerinden dolayı sirtuinler ve bunların hedef genlerinin ekspresyonunu arttırıcı etkisi azalmış asprosin seviyeleri ile ilişkilendirilebilir. Taurin özellikle SIRT1 ve SIRT2’nin mitokondriyal biyogenez, inflamasyon, yağ asidi oksidasyonu, glukoneogenez ve insülin duyarlılığı gibi çeşitli fizyolojik sürece etkisini hızlandırarak azalmış asprosin seviyeleri ile etki göstermiş olabilir. Taurinin sirtuinlerin hedef genleri arasında yer alan PGC-1 α , PPAR- α , PPAR γ ve PRDM16 ekspresyonuna etkisi incelenip bu spesifik moleküller aracılığıyla yağ dokuya etkisi araştırılmalıdır.

Camargo ve ark. 8 hafta boyunca HF diyeti ile beslenen ratların yarısının içme sularına %5 oranında taurin desteği yapılmıştır;hipotalamik insülin etkisini artırarak azalmış glukoz düzeyleri gözlemlemiştir(Camargo ve diğ., 2013). Yine 2015 yılında yayımlanan bir araştırmada diyetle taurin içeriği yüksek olan deniz ürünü 24 saatlik idrar taurin/kreatinin oranına göre Tip 2 Diabetes Mellitus hastalık gelişme riskinin azalttığı glukoz seviyelerine etkisiyle gözlemlenmiştir (Sagara ve diğ., 2015). Balık yağı ve taurinin birlikte alımı Tip 2 diyabetik/obez KK-A(y) farelerde kan glikoz seviyelerini düşürmekte ve kas dokusunun plazma zarında GLUT-4 yoğunluğunu arttırmakta olduğu tespit edilmiştir (Mikami ve ark., 2012). Sirdah taurini hipoglisemik olarak tanımlamış, insülin etkisini arttırıp glikoz homeozisinde önemli rol oynadığı bildirmiştir (Sirdah, 2015). Aprosin de G protein- cAMP- PKA yolunu üzerinden karaciğerden salgılanan glikoz miktarını artırdığı için insülin direnci ile ilişkilidir (Duerrschmid ve ark., 2017).

Çalışmamızda Asprosin seviyesi ile Glukoz seviyeleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda değerler anlamlı

bulunmadı($p>0.05$). Glukoz seviyelerindeki farklılığın kontrol grubu ile diğer Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu, Egzersizli Diyabet Grubu ve Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grupları arası olduğu görülmüştür($p<0.05$). Glukoz seviyesi kontrol grubunda anlamlı azalış göstermektedir. Bu çalışmada diyabetik kontrol grubu kullanılmamıştır. Diyabetik nefropati kontrol grubu olmadığı için taurin ve egzersizin diyabet ve metabolik etkileri değerlendirilememektedir. Taurinin AMPK ile ilişkilendirilen karaciğer glikoz kontrolünün düzelttiği mekanizma asprosinle birlikte değerlendirilebilir. Proje bütçemizin kısıtlılığından dolayı bakılmayan diğer biyokimyasal parametrelerle (insülin, HbA1c vb.) de incelenmelidir.

Hu ve ark. çalışmasında taurin grubunda ALT ve AST aktivitelerinin üç aylık taurin tedavisinin sonunda azaldığı görülmüştür (Hu ve ark.,2008). Bizim çalışmamızda Asprosin seviyesi ile AST ve ALT seviyeleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda değerler anlamlı bulunmadı($p>0.05$). Taurin kullanılan ve egzersiz yapan ratlarda asprosin seviyelerinde anlamlı azalma bulundu($p<0.05$). Bu sonuçlar yapmış olduğumuz literatür taramalarıyla uyumlu bulundu. Taurinin indirekt antioksidan mekanizması ile membran stabilizasyonunu sağlayabileceğini; transport fonksiyonunu ve membran permeabilitesini değiştirerek, hücrelerden enzimlerin sızmasını engelleyebileceğini düşünmekteyiz.

Naiemian ve ark, asprosin ile yaptıkları çalışmada Tip 2 Diabetes Mellitus grubunda kontrol grubuna göre trigliserit seviyelerini önemli derecede yüksek bulmuşlardır. Deniz ve ark, polikistik over sendroma sahip kadınlarda lipid profilinin asprosin ile ilişkisine baktıkları trigliserit ile asprosin seviyeleri arasında bir ilişki tespit etmemişlerdir (Deniz ve ark.,2015). NAFLD yetişkinlerinde trigliseritler (TG) ile pozitif korelasyon gösteren artmış serum asprosin seviyeleri tespit edilmiştir (Ke ve ark., 2020). Hu ve ark. çalışmasında taurin grubunda trigliserit seviyelerinin üç aylık taurin tedavisinin sonunda azaldığı görülmüştür (Hu ve ark.,2008). Li ve arkadaşları asprosin düzeyleri ile trigliserit parametreleri arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit etmiştir (Li ve ark.,2018). Hong ve arkadaşları çalışmasında serum asprosin konsantrasyonları, trigliserit ile pozitif korelasyon göstermiştir (Hong ve ark.,2021).

Çalışmamızda trigliserit seviyeleri gruplar arasında anlamlı bulunmamıştır($p>0.05$). Yine bu noktada diyabetiklerde yüksek olması beklenen trigliseritlerin kontrol grubuna göre anlamlı çıkmaması taurinin trigliserit üzerinde etki

ettiği azaltıcı mekanizmanın lipit peroksidasyonunun en önemli göstergelerinden biri MDA düzeylerini azalması ile taurinin trigliserit seviyelerindeki azaltıcı etkisini destekleyebilir. Çalışmamıza özgü bulgu olarak Deniz ve ark. gibi literatürdeki asprosin düzeyleri ile trigliserit düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda değerler arasında anlamlı, negatif yönde korelasyon görülmüştür ($F=18.503$; $p<0,05$).

Naiemian ve ark., asprosin ile yaptıkları çalışmada Tip 2 Diabetes Mellitus grubunda kontrol grubuna göre LDL seviyelerini yüksek bulmuşlardır (Naiemian ve ark,2020). Deniz ve ark, polikistik over sendroma sahip kadınlarda lipid profilinin asprosin ile ilişkisine baktıkları LDL ile asprosin seviyeleri arasında bir ilişki tespit etmemişlerdir (Deniz ve ark.,2015).

Bizim çalışmamızda Asprosin LDL seviyeleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda değerler literatüre uygun olarak anlamlı bulunmadı($p>0.05$). Taurin kullanılan Tip 2 Diyabetik rat gruplarında kontrol grubuna göre asprosin seviyelerinde anlamlı azalma bulundu($p<0.05$). Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubunda Kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalma görülmektedir($p<0.05$). Yine Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubunda Kontrol grubuna göre anlamlı azalma görülmektedir($p<0.05$). Taurinin LDL üzerinde etki ettiği azaltıcı mekanizma MDA düzeylerini azalması ile taurinin LDL seviyelerindeki azaltıcı etkisini gösterebilir. Ek olarak taurin antioksidan enzimlerden biri olan PON'un aktivitesini arttırarak LDL oksidasyonunu önleyip seviyesini düşürmüş olabilir.

HDL' nin Tip 2 Diabetes Mellitus grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük seviyede olduğu tespit edilmiştir. Asprosin seviyesi ile HDL'yi grup içi değerlendirdiklerinde gruplar içerisinde anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (Naiemian ve ark,2020). Uğur ve ark. tükürükteki asprosin düzeyleri HDL kolesterol düzeylerinin kontrol grubundan diğer gruplara kademeli bir düşüş olduğunu tespit etmişlerdir. Serum asprosin düzeyleri ile HDL kolesterol arasında negatif bir korelasyon bulmuşlardır(Uğur ve Aydın,2019).

Çalışmamızda Asprosin HDL seviyeleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda değerler anlamlı bulunmadı($p>0.05$). Kontrol grubunun HDL seviyesi Kontrol grubunda Taurinle Beslenen Sedanter Diyabet Grubu,Egzersizli Diyabet Grubu ve Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Gruplarına

göre istatistiksel anlamlı,yüksek çıkmıştır($p<0.05$). Taurin alan ve egzersiz yapan gruplarımızın HDL seviyelerinde kontrol grubuna göre azalma bulundu($p<0.05$).

Hu ve ark. çalışmasında üç aylık taurin tedavisinin sonunda taurin grubunda kolesterol azaldığı görülmüştür (Hu ve ark.,2008). Li ve arkadaşları asprosin düzeyleri kolesterol seviyeleri arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit etmiştir(Li ve ark.,2018). Deniz ve ark., polikistik over sendromlu kadınlarda kolesterol ile asprosin seviyeleri arasında bir ilişki tespit etmemişlerdir (Deniz ve ark.,2015). Hoffmann ve ark, GDM üzerine yaptıkları maternal ve plasental plazma asprosin seviyesinin lipid profili ile korelasyonun değerlendirilmesinde anlamlı bir ilişki tespit etmemişlerdir (Hoffmann ve ark.,2022). Uğur ve ark. tükürükteki asprosin düzeyleri ile kolesterol düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır(Uğur ve Aydın,2019).

Bizim çalışmamızda asprosin total kolesterol seviyeleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda değerler anlamlı bulunmadı($p>0.05$).Taurin alan ve egzersiz yapan tüm gruplarımızın total kolesterol seviyelerinde kontrol grubuna göre azalma bulundu($p<0.05$).Bu durum taurinle beslenme ile taurinlekonjuge olan safra asitlerinin artması sonucu daha fazla kolesteroltaurinkonjugantı olarak vücuttan uzaklaştırılması sonucu meydana gelmiş olabilir. Taurinin total kolesterol ve LDL kolesterolu azalttığı yönde bulunan bu sonuçlara karşılık, HDL kolesterolu azaltıcı ve trigliserid üzerine artırıcı yönde bulunan etkilerini ise lipid metabolizması üzerine olumsuz etkileri olarak yorumlanabilir. Bu sonuçlar, Tip 2 diyabetiklerde taurin ve egzersiz birlikteliğinin lipid metabolizmasına etkisinin değerlendirildiği geniş kapsamlı çalışmaların yapılmasının faydalı olabileceği sonucuna ulaştırdı.

Taurin desteğinin alındığı adipokin çalışmalarda TAS analizine rastlanmamıştır. Asprosin TAS seviyeleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda değerler anlamlı bulunmadı($p>0.05$). Çalışmamıza özgü bulgu olarak TAS seviyeleri ortalamalarında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan analizimizde grupların sıralamalar ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). T2DM’li bireylerde oksidatif sistem lehine bozulmakta ve azalan TAS düzeyi görülmektedir. Dolayısıyla kontrol grubuna göre anlamlı fark görülmemesi taurinin bir antioksidan görevi ile toksik ajanlara karşı GSH-Px ve SOD aktivitesinde artışa göstermiş olabilir.

Çalışmamız boyunca ratların beslenme miktarlarında farklılık görünmemiştir. Asprosin ağırlıkları arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda değerler anlamlı bulunmadı($p>0.05$). Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubunun son ağırlığı kontrol grubuna göre anlamlı azalmaktadır($p<0.05$). Taurin egzersizle birlikte güçlenerek taurinin antiinflamatuvar etkisiyle adipoz dokudaki makrofaj hücreleri üzerinde etkili olabilir ve adipoz dokudaki kronik inflamasyonu azaltabilir. Böylelikle ağırlık artışını engelleyebilir. Yine taurinin kloramine dönüşmesinin artması antioksidatif işlevler sergilemesi ve insülin sinyal yolunu güçlendirerek hipotalamusta anorektik bir etki göstererek doğrudan ve dolaylı yollar ile kombinasyonu birleştirilerek antiobezite etkileriyle çalışmamızdaki bu veriyi vermiş olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda taurin kullanılan ve egzersiz yapan Tip 2 Diyabetik ratlarda asprosin seviyelerinde anlamlı azalma bulundu($p<0.05$). Bu durum diyabetiklerde yüksek görünen asprosin seviyeleri üzerinde azaltıcı etkisini göstermiştir. Taurinin sirtuinler ve sirtuinlerin hedef genleri üzerine etkisinin gözden geçirilmesi gerekmektedir. Ana kaynakları et, deniz ve süt ürünleri gibi hayvansal proteinler diyetin önemli bir parçası olmalıdır.

2. Glukoz seviyesi taurinle beslenen ve egzersiz yapan Tip 2 Diyabetik ratlarda kontrol grubuna göre artış göstermektedir($p<0.05$). Kontrol grubu haricinde diğer gruplar kendi arasında anlamlılık göstermemiştir. Çalışmamızda glukoz seviyeleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda değerler anlamlı bulunmadı($p>0.05$). Çalışmada diyabetik nefropati kontrol grubu kullanılmaması çalışmanın önemli bir kısıtlılığıdır. Diyabetik kontrol grubunun da olduğu çalışmalarla taurin ve egzersizin diyabet ve metabolik etkileri incelenmelidir. Gelecek çalışmalarda taurinin AMPK ile ilişkilendirilen karaciğer glikoz kontrolünün düzelttiği mekanizma asprosin birlikte değerlendirilerek proje bütçemizin kısıtlılığından dolayı bakılmayan diğer biyokimyasal parametrelerle (insülin, HbA1c vb.) desteklenmelidir.

3. Çalışmamızda taurin kullanılan ve egzersiz yapan Tip 2 Diyabetik ratlarda asprosin ALT ve AST seviyelerinde azalma görünmektedir($p<0.05$). Bu durum literatürle de paralel olarak karaciğer fonksiyonları üzerindeki iyileştirici etkisini göstermektedir. Karaciğer dokusu homojenizasyonu ve protein ölçümü ile taurinin indirekt antioksidan mekanizması incelenebilir. Taurinin membran stabilizasyonuna etkisi ile asprosin üzerinde çalışmalar yapılabilir. Transport fonksiyonunu ve membran permeabilitesini değiştirerek, hücrelerden enzimlerin sızmasına etkisi incelenebilir. Taurin etkisi farklı karaciğer hastalıklarında incelenerek adipokin seviyeleriyle ilişkisine yoğunlaşılabilir.

4. Trigliserit seviyeleri gruplar arasında anlamlı bulunmamıştır($p>0.05$). Taurinin trigliserit üzerinde bu olumlu etkisine yoğunlaşılabilir. MDA ve PON aktivitesi üzerine etkisi asprosin ile inceleyecek yeni çalışmalar yapılabilir.

5. Taurinle beslenen Tip 2 Diyabetik ratlarda LDL seviyelerinde azalma bulundu($p<0.05$). Taurin içeren grupların kontrol grubuna göre azalmış LDL seviyesi

göstermesi Diyabetle birlikte görülen bozulmuş lipit profili üzerine iyileştirici etkiyi sonuçlandırmaktadır. Taurinin anti-hiperlipidemik molekül olduğu düşünülebilir. Asprosin LDL seviyeleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda değerler anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Taurinin lipit profili üzerine olumlu etkilerini değerlendirme de lipit peroksidasyonunun en önemli göstergeleri MDA ve PON aktivitesi mekanizması üzerine etkisi incelenmeli ve asprosinle ilişkisine bakılmalıdır.

6. Asprosin HDL seviyeleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda değerler anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Taurinle beslenen ve egzersiz yapan Tip 2 Diyabetik ratlarda HDL seviyelerinde azalma bulundu ($p<0.05$). Diyabetiklerde görülen düşük HDL seviyesi çalışmamızda da görülmektedir. Yine taurinin MDA ve PON aktivitesi üzerine etkisi asprosin ile incelenerek netliğe kavuşturulabilir.

7. Asprosin Total Kolesterol seviyeleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda değerler anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Taurin kullanılan ve egzersiz yapan Tip 2 Diyabetik ratlarda Total Kolesterol seviyelerinde azalma bulundu ($p<0.05$). Bu sonuçlardan hareketle taurinin anti-hiperlipidemik molekül olduğu düşünülebilir. Kolesterol düzeylerinde taurin ve egzersizin bu iyileştirici etkilerini ilişkilendirmek amacıyla taurinle konjuge olan safra asitleri seviyeleri incelenebilir. Kolesterolün taurin konjugantı seviyeleri incelenip vücuttan uzaklaştırıldığı miktara yönelik analizler gelecekteki taurin ve adipokin üzerine yapılan araştırmalara ışık olabilir.

8. Asprosin TAS seviyeleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda değerler anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Çalışmamıza özgü bulgu olarak TAS seviyeleri ortalamalarında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan analizimizde grupların sıralamalar ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p:0.670>0.05$). Taurinin GSH-Px ve SOD aktivitesinde göstereceği değişiklikler incelenip asprosin seviyesi ile ilişkili çalışmalar yapılabilir.

9. Asprosin ratların son ağırlıklarıyla arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda değerler anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Analizler sonucunda ratların son ağırlıkları istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Taurinle Beslenen Egzersizli Diyabet Grubunda kontrol grubuna göre ağırlıkları azalmaktadır ($p<0.05$). Bu durum

taurin ve egzersiz ikilisinin kontrol grubuna göre azalmış ağırlık göstermesi taurinin antiobezite etkisini kanıtlayabilir ve farklı diyet modelleri kullanılarak yapılacak olan adipokin çalışmalarına ışık olabilir.

10. Biz taurini içme suyunda çözünmüş olarak verdik. Guo ve ark. çalışmasında taurini intraperitoneal olarak uygulamıştır, taurin doğrudan dokuya ulaşmıştır. Dolayısıyla çalışmamızda gastrointestinal sistemden emilerek kan yoluyla ulaştığından taurinin emilimi ile ilgili faktörler asprosinin seruma ulaşan miktarını etkilemiş olabileceğini düşündük. Taurin uygulama yöntemi değiştirilerek asprosin seviyeleri üzerinde benzer çalışmalar yapılabilir.

11. Elde ettiğimiz tüm sonuçlardan yola çıkarak Tip 2 Diyabetiklerde taurin ve egzersin serum asprosin düzeylerini azaltıcı etki gösterebileceği ve bu yolla Tip 2 Diyabetiklerde hastalık tedavisinde ve komplikasyonlarını önlemede farmakolojik ajanlara katkıda bulunabileceği sonucuna vardık.

7. KAYNAKLAR

Alsaif, M., Field, C. J., Colin-Ramirez, E., Prado, C. M., & Haqq, A. M. (2022). Serum Asprosin Concentrations in Children with Prader-Willi Syndrome: Correlations with Metabolic Parameters. *Journal of clinical medicine*, 11(8), 2268. <https://doi.org/10.3390/jcm11082268>

Balkan, J., Oztezcan, S., Hatipoglu, A., Cevikbas, U., Aykac-Toker, G., & Uysal, M. (2004). Effect of a taurine treatment on the regression of existing atherosclerotic lesions in rabbits fed on a high-cholesterol diet. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 68(5), 1035–1039. <https://doi.org/10.1271/bbb.68.1035>

Basu, B., Jain, M., & Chopra, A. R. (2021). Caudamins, a new subclass of protein hormones. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 32(12), 1007–1014. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.09.005>

Beyranvand, M. R., Khalafi, M. K., Roshan, V. D., Choobineh, S., Parsa, S. A., & Piranfar, M. A. (2011). Effect of taurine supplementation on exercise capacity of patients with heart failure. *Journal of cardiology*, 57(3), 333–337. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2011.01.007>

Birdsall, T. C. (1998). Therapeutic applications of taurine. *Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic*, 3(2), 128-136.

Brøns, C., Spohr, C., Storgaard, H., Dyerberg, J., & Vaag, A. (2004). Effect of taurine treatment on insulin secretion and action, and on serum lipid levels in overweight men with a genetic predisposition for type II diabetes mellitus. *European journal of clinical nutrition*, 58(9), 1239–1247. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601955>

Camargo, R. L., Batista, T. M., Ribeiro, R. A., Velloso, L. A., Boschero, A. C., & Carneiro, E. M. (2013). Effects of taurine supplementation upon food intake and central insulin signaling in malnourished mice fed on a high-fat diet. *Advances in experimental medicine and biology*, 776, 93–103. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6093-0_10

Ceylan, H. İ., Saygın, Ö., & Özel Türkcü, Ü. (2020). Assessment of acute aerobic exercise in the morning versus evening on asprosin, spexin, lipocalin-2, and insulin level in overweight/obese versus normal weight adult men. *Chronobiology international*, 37(8), 1252–1268. <https://doi.org/10.1080/07420528.2020.1792482>

Deniz, R., Yavuzkir, S., Ugur, K., Ustebay, D. U., Baykus, Y., Ustebay, S., & Aydın, S. (2021). Subfatin and asprosin, two new metabolic players of polycystic ovary syndrome. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 41(2), 279–284. <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1758926>

Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 2022., Erişim Tarihi: 14 Ocak 2023, <https://temd.org.tr/yayinlar/kilavuzlar>

Diabetes Türkiye 2016 country profile, Erişim Tarihi: 15 Ocak 2023, <https://www.who.int/publications/m/item/diabetes-tur-country-profile-2016>,

Dogan, E., Tasmektepligil, M. Y., & Cankaya, S. (2015). An Investigation of the leptin levels of footballers and wrestlers in terms of aerobic capacity. *The Anthropologist*, 19(2), 355-359.

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.

Farrag, M., Ait Eldjoudi, D., González-Rodríguez, M., Cordero-Barreal, A., Ruiz-Fernández, 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.

Franconi, F., Bennardini, F., Mattana, A., Miceli, M., Ciuti, M., Mian, M., ... & Seghieri, G. (1995). Plasma and platelet taurine are reduced in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus: effects of taurine supplementation. *The American journal of clinical nutrition*, 61(5), 1115-1119.

Gaggini, M., Morelli, M., Buzzigoli, E., DeFronzo, R. A., Bugianesi, E., & Gastaldelli, A. (2013). Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its connection with insulin resistance, dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease. *Nutrients*, 5(5), 1544-1560.

González-Rodríguez, M., Ruiz-Fernández, C., Cordero-Barreal, A., Ait Eldjoudi, D., Pino, J., Farrag, Y., & Gualillo, O. (2022). Adipokines as targets in musculoskeletal immune and inflammatory diseases. *Drug discovery today*, 27(11), 103352. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.103352>

Gulcelik, N. E., Usman, A., & Gürlek, A. (2009). Role of adipocytokines in predicting the development of diabetes and its late complications. *Endocrine*, 36, 397-403.

Havel, P. J., Uriu-Hare, J. Y., Liu, T., Stanhope, K. L., Stern, J. S., Keen, C. L., & Ahren, B. O. (1998). Marked and rapid decreases of circulating leptin in streptozotocin diabetic rats: reversal by insulin. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 274(5), R1482-R1491.

Hoffmann, T., Morcos, Y. A. T., Janoschek, R., Turnwald, E. M., Gerken, A., Müller, A., ... & Hucklenbruch-Rother, E. (2022). Correlation of metabolic characteristics with maternal, fetal and placental asprosin in human pregnancy. *Endocrine Connections*, 11(3).

Hong, T., Li, J. Y., Wang, Y. D., Qi, X. Y., Liao, Z. Z., Bhadel, P., ... & Xiao, X. H. (2021). High serum asprosin levels are associated with presence of metabolic syndrome. *International journal of endocrinology*, 2021.

Hu, Y. H., Lin, C. L., Huang, Y. W., Liu, P. E., & Hwang, D. F. (2008). Dietary amino acid taurine ameliorates liver injury in chronic hepatitis patients. *Amino acids*, 35, 469-473.

Huxtable R. J. (1992). Physiological actions of taurine. *Physiological reviews*, 72(1), 101–163. <https://doi.org/10.1152/physrev.1992.72.1.101>

IDF Diabetes Atlas 10th Edition, Erişim Tarihi 15 Ocak 2023, www.diabetesatlas.org

Ito, T., Schaffer, S. W., & Azuma, J. (2012). The potential usefulness of taurine on diabetes mellitus and its complications. *Amino acids*, 42, 1529-1539.

Kantorowicz, M., Szymura, J., Szygula, Z., Kusmierczyk, J., Maciejczyk, M., & Wiecek, M. (2021). Nordic walking at maximal fat oxidation intensity decreases circulating asprosin and visceral obesity in women with metabolic disorders. *Frontiers in Physiology*, 12, 726783.

Ke, F., Xue, G., Jiang, X., Li, F., Lai, X., Zhang, M., ... & Gao, L. (2020). Combination of asprosin and adiponectin as a novel marker for diagnosing non-alcoholic fatty liver disease. *Cytokine*, 134, 155184.

Kershaw, E. E., & Flier, J. S. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6), 2548-2556.

Kim, K. S., Jang, M. J., Fang, S., Yoon, S. G., Kim, I. Y., Seong, J. K., ... & Hahm, D. H. (2019). Anti-obesity effect of taurine through inhibition of adipogenesis in white fat tissue but not in brown fat tissue in a high-fat diet-induced obese mouse model. *Amino Acids*, 51, 245-254.

Kim, K. S., Ji, H. I., Chung, H., Kim, C., Lee, S. H., Lee, Y. A., ... & Hong, S. J. (2013). Taurine chloramine modulates the expression of adipokines through inhibition of the STAT-3 signaling pathway in differentiated human adipocytes. *Amino Acids*, 45, 1415-1422.

Kim, K. S., Oh, D. H., Kim, J. Y., Lee, B. G., You, J. S., Chang, K. J., ... & Jeong, I. K. (2012). Taurine ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia by reducing insulin resistance and leptin level in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty (OLETF) rats with long-term diabetes. *Experimental & molecular medicine*, 44(11), 665-673.

Kim, S. A., Gelvosa, M. N., Cheon, H., & Jeon, J. Y. (2023). The effects of postoperative treadmill exercise on rats with secondary lymphedema. *Plos one*, 18(5), e0285384.

Ko, J. R., Seo, D. Y., Kim, T. N., Park, S. H., Kwak, H. B., Ko, K. S., ... & Han, J. (2019). Aerobic exercise training decreases hepatic asprosin in diabetic rats. *Journal of clinical medicine*, 8(5), 666.

Kocaman, N., & Kuloğlu, T. (2020). Expression of asprosin in rat hepatic, renal, heart, gastric, testicular and brain tissues and its changes in a streptozotocin-induced diabetes mellitus model. *Tissue and Cell*, 66, 101397.

Koch, L. G., & Britton, S. L. (2019). Rat models of exercise for the study of complex disease. *Rat Genomics*, 309-317.

Li, E., Shan, H., Chen, L., Long, A., Zhang, Y., Liu, Y., ... & Wang, Y. (2019). OLF734 mediates glucose metabolism as a receptor of asprosin. *Cell metabolism*, 30(2), 319-328.

Li, X., Liao, M., Shen, R., Zhang, L., Hu, H., Wu, J., ... & Zheng, H. (2018). Plasma asprosin levels are associated with glucose metabolism, lipid, and sex hormone profiles in females with metabolic-related diseases. *Mediators of inflammation*, 2018.

Liu, L. J., Kang, Y. R., & Xiao, Y. F. (2021). Increased asprosin is associated with non-alcoholic fatty liver disease in children with obesity. *World Journal of Pediatrics*, 17(4), 394-399.

Long, W., Xie, X., Du, C., Zhao, Y., Zhang, C., Zhan, D., ... & Luo, X. (2019). Decreased circulating levels of asprosin in obese children. *Hormone research in paediatrics*, 91(4), 271-277.

Maritim, A. C., Sanders, A., & Watkins Iii, J. B. (2003). Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *Journal of biochemical and molecular toxicology*, 17(1), 24-38.

Miao, Y., Qin, H., Zhong, Y., Huang, K., & Rao, C. (2021). Novel adipokine asprosin modulates browning and adipogenesis in white adipose tissue. *Journal of Endocrinology*, 249(2), 83-93.

Mika, A., Macaluso, F., Barone, R., Di Felice, V., & Sledzinski, T. (2019). Effect of exercise on fatty acid metabolism and adipokine secretion in adipose tissue. *Frontiers in physiology*, 10, 26.

Mikami, N., Hosokawa, M., & Miyashita, K. (2012). Dietary Combination of Fish Oil and Taurine Decreases Fat Accumulation and Ameliorates Blood Glucose Levels in Type 2 Diabetic/Obese KK-Ay Mice. *Journal of food science*, 77(6), H114-H120.

Mishra, I., Duerschmid, C., Ku, Z., He, Y., Xie, W., Silva, E. S., ... & Chopra, A. R. (2021). Asprosin-neutralizing antibodies as a treatment for metabolic syndrome. *Elife*, 10, e63784.

Morcos, Y. A., Lütke, S., Tenbrieg, A., Hanisch, F. G., Pryymachuk, G., Piekarek, N., ... & Sengle, G. (2022). Sensitive asprosin detection in clinical samples reveals serum/saliva correlation and indicates cartilage as source for serum asprosin. *Scientific reports*, 12(1), 1340.

Murakami, S. (2015). Role of taurine in the pathogenesis of obesity. *Molecular nutrition & food research*, 59(7), 1353-1363.

Naiemian, S., Naeemipour, M., Zarei, M., Lari Najafi, M., Gohari, A., Behroozikhah, M. R., ... & Miri, M. (2020). Serum concentration of asprosin in new-onset type 2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 12, 1-8.

Nakhaei, H., Mogharnasi, M., & Fanaei, H. (2019). Effect of swimming training on levels of asprosin, lipid profile, glucose and insulin resistance in rats with metabolic syndrome. *Obesity medicine*, 15, 100111.

Qaradakh, T., Gadanec, L. K., McSweeney, K. R., Abraham, J. R., Apostolopoulos, V., & Zulli, A. (2020). The anti-inflammatory effect of taurine on cardiovascular disease. *Nutrients*, 12(9), 2847.

Robinson, S. L., Hattersley, J., Frost, G. S., Chambers, E. S., & Wallis, G. A. (2015). Maximal fat oxidation during exercise is positively associated with 24-hour fat oxidation

and insulin sensitivity in young, healthy men. *Journal of Applied Physiology*, 118(11), 1415-1422.

Romere, C., Duerschmid, C., Bournat, J., Constable, P., Jain, M., Xia, F., ... & Chopra, A. R. (2016). Asprosin, a fasting-induced glucogenic protein hormone. *Cell*, 165(3), 566-579.

Rosa, F.T., Freitas, E.C., Deminice, R., Jordão, A.A., Marchini, J.S. (2014). Oxidative stress and inflammation in obesity after taurine supplementation: a double-blind, placebocontrolled study. *Eur J Nutr*, 53(3), 823-830.

Rosenkilde, M., Nordby, P., Nielsen, L. B., Stallknecht, B. M., & Helge, J. W. (2010). Fat oxidation at rest predicts peak fat oxidation during exercise and metabolic phenotype in overweight men. *International Journal of Obesity*, 34(5), 871-877.

Sagara, M., Murakami, S., Mizushima, S., Liu, L., Mori, M., Ikeda, K., ... & Yamori, Y. (2015). Taurine in 24-h urine samples is inversely related to cardiovascular risks of middle aged subjects in 50 populations of the world. In *Taurine 9* (pp. 623-636). Springer International Publishing.

Sari, R., Balci, M. K., Balci, N., & Karayalcin, U. (2007). Acute effect of exercise on plasma leptin level and insulin resistance in obese women with stable caloric intake. *Endocrine research*, 32(1-2), 9-17.

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.

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

Souza, D. B., Del Coso, J., Casonatto, J., & Polito, M. D. (2017). Acute effects of caffeine-containing energy drinks on physical performance: a systematic review and meta-analysis. *European journal of nutrition*, 56, 13-27.

Srinivasan, P. S., Hakim, Z. S., Santani, D. D., & Goyal, R. K. (1997). Effects of chronic treatment with amlodipine in streptozotocin-diabetic and spontaneously hypertensive rats. *Pharmacological research*, 35(5), 423-428. <https://doi.org/10.1006/phrs.1997.0154>

Tilg, H., & Moschen, A. R. (2006). Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature reviews immunology*, 6(10), 772-783.

Tokumoto, S., Okamura, E., Abe, M., Honjo, S., & Hamasaki, A. (2017, September). Inverse association between fasting insulin levels and postprandial changes of plasma asprosin concentration in patients with type 2 diabetes. In *Diabetologia* (Vol. 60, pp. S270-S270). 233 SPRING ST, NEW YORK, NY 10013 USA: SPRINGER.

Ugur, K., & Aydin, S. (2019). Saliva and blood asprosin hormone concentration associated with obesity. *International journal of endocrinology*, 2019.

Unal, M., Unal, D. O., Baltaci, A. K., Mogulkoc, R., & Kayserilioglu, A. (2005). Investigation of serum leptin levels in professional male football players and healthy sedentary males. *Neuroendocrinology Letters*, 26(2), 148-151.

Venables, M. C., & Jeukendrup, A. E. (2008). Endurance training and obesity: effect on substrate metabolism and insulin sensitivity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 40(3), 495-502.

Waldron, M., Patterson, S. D., & Jeffries, O. (2019). Oral taurine improves critical power and severe-intensity exercise tolerance. *Amino Acids*, 51(10), 1433-1441.

Wang, M., Yin, C., Wang, L., Liu, Y., Li, H., Li, M., ... & Xiao, Y. (2020). Serum asprosin concentrations are increased and associated with insulin resistance in children with obesity. *Annals of nutrition and metabolism*, 75(4), 205-212.

Wen, C., Li, F., Zhang, L., Duan, Y., Guo, Q., Wang, W., ... & Yin, Y. (2019). Taurine is involved in energy metabolism in muscles, adipose tissue, and the liver. *Molecular nutrition & food research*, 63(2), 1800536.

World Health Organization. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation.

Zhang, L., Chen, C., Zhou, N., Fu, Y., & Cheng, X. (2019). Circulating asprosin concentrations are increased in type 2 diabetes mellitus and independently associated with fasting glucose and triglyceride. *Clinica chimica acta*, 489, 183-188.

