

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ



**İNCİR ÇEKİRDEĞİ YAĞININ (*Ficus carica* L.) *Caenorhabditis elegans*'IN
STRES DİRENCİNE VE ÖMÜR UZUNLUĞUNA ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Gülşen ORBAY

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOLOJİ

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZİRAN 2019

ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ



**İNCİR ÇEKİRDEĞİ YAĞININ (*Ficus carica* L.) *Caenorhabditis elegans*'IN
STRES DİRENCİNE VE ÖMÜR UZUNLUĞUNA ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Gülşen ORBAY

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOLOJİ

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZİRAN 2019

ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İNCİR ÇEKİRDEĞİ YAĞININ (*Ficus carica L.*) *Caenorhabditis elegans*'IN
STRES DİRENCİNE VE ÖMÜR UZUNLUĞUNA ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI

Gülsen ORBAY

BİYOLOJİ

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bu tez 08/07/2019 tarihinde jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi Gülgün GÜNDÜZ

Prof. Dr. Kayahan FIŞKIN

Prof. Dr. Özlem Özmen



ÖZET

İNCİR ÇEKİRDEĞİ YAĞININ (*Ficus carica* L.) *Caenorhabditis elegans*'İN STRES DİRENCİNE VE ÖMÜR UZUNLUĞUNA ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Gülşen ORBAY

Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Gülgün GÜNDÜZ

Haziran 2019; 63 sayfa

Akdeniz diyetinin özelliklerinden biri incirin de içinde bulunduğu meyvelerin ve sebzelerin doğal antioksidanları yüksek oranda içermesidir. İncir içerdiği yüksek oranlardaki protein, vitamin ve minerallerle hücrelerin yenilenmesini sağlayan besinlerin arasında yer almaktadır. İncir içeriğinde bulundurduğu yüksek orandaki kalsiyum ve fosforla kemik ve dişlerin oluşumu ile sağlıklarını sürdürmesini sağlar. İçeriğinde bulunan 'benzaldehit' ile kanserli hücrelerin büyümesini gelişmesini önler, kansere karşı etkili olur. İncir çekirdeği yağı ise içerdiği önemli yağ asitleri ve yüksek oranda E vitaminine sahip olmasıyla önem taşımaktadır. Bu çalışmada incirin çekirdek yağının *C. elegans* model orgazma sisteminde ömür uzunluğuna etkisi ve stres direncine karşı cevap oluşturup oluşturmadığı incelendi. Ömür uzunluğu deneylerinde maksimum yaşam süresi değişimi gözlemlendi. Yaşadıkları ortamda incir çekirdeği yağının farklı doz uygulamalarına maruz bırakılarak her gün durumları değerlendirildi. Uygulanan dozlardan 10 mg/ml konsantrasyonda bulunan nematodların kontrol grubuna göre ömür uzunluğunu istatistiksel olarak anlamlı derecede uzattığı bulundu. Sıcaklık stresine cevap deneylerinde bir gün incir çekirdeği yağı uygulaması sonrası, yaşam ortamı sıcaklığı 20°C'den 37°C'ye yükseltilerek ısı stresi oluşturuldu. Böylece deney gruplarının ısı stresi altındayken yaşam sürelerinin değişip değişmediği ölçüldü. Uygulanan dozlardan 5, 10 ve 20 mg/ml konsantrasyonlarda bulunan nematodların kontrol grubuna göre ömür uzunluğunu istatistiksel olarak anlamlı derecede uzattığı bulundu. Oksidatif strese cevap deneyleri için oksidan ajan olan paraquat uygulanmış ortamda yaşam sürelerinin değişip değişmediğine bakıldı. Uygulanan dozlardan 10 ve 20 mg/ml konsantrasyonlarda bulunan nematodların kontrol grubuna göre ömür uzunluğunu istatistiksel olarak anlamlı derecede uzattığı bulundu.

ANAHTAR KELİMELEER: *Caenorhabditis elegans*, İncir Çekirdeği Yağı, Oksidatif Stres, Ömür Uzunluğu, Sıcaklık Stresine Cevap

JÜRİ: Dr. Öğr. Üyesi Gülgün GÜNDÜZ

Prof. Dr. Kayahan FIŞKIN

Prof. Dr. Özlem ÖZMEN

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE STRESS RESISTANCE AND LONGEVITY EFFECTS OF FIG SEED OIL (*Ficus carica* L.) ON *Caenorhabditis elegans*

Gölsen ORBAY

MSc Thesis in Biology

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Gölgin GÜNDÜZ

June 2019; 63 pages

One of the characteristics of the Mediterranean diet is that fruits and vegetables, which also contain figs, contain a high proportion of natural antioxidants. Fig contains high amounts of protein, vitamins and minerals are among the foods that provide renewal of cells. Fig and high content of calcium and phosphorus content of bone and teeth with the formation of health. Contains and benzaldehyde it which prevents the growth of cancer cells growth, is effective against cancer. Fig seed oil is important because it contains important fatty acids and high content of vitamin E. In this study, the effect of fig seed oil on the longevity of *C. elegans* model organism system and the effect on stress resistance were investigated. Maximum life time changes were observed in longevity experiments. The conditions of each day were subjected to different dose applications of fig seed oil. It was found that nematodes at a concentration of 10 mg/ml from the administered doses significantly prolonged the life span according to the control group. In the temperature stress response experiments, one day after the application of fig kernel oil, the temperature of the living environment was increased from 20°C to 37°C to create heat stress. Thus, it was measured whether the life groups changed during the heat stress. Nematodes at concentrations of 5, 10, and 20 mg/ml were found to significantly prolong the lifespan significantly compared to the control group. For the oxidative stress response experiments, it was investigated whether the life expectancy was changed in the oxidized agent paraquat applied environment. Nematodes at concentrations of 10 and 20 mg/ml were found to significantly prolong the lifespan significantly compared to the control group.

KEYWORDS: *Caenorhabditis elegans*, Fig Seed Oil, Oxidative Stress, Longevity, Thermotolerance

COMMITTEE: Asst. Prof. Dr. Gölgin GÜNDÜZ

Prof. Dr. Kayahan FIŞKIN

Prof. Dr. Özlem ÖZMEN

ÖNSÖZ

Moraceae familyasına ait olan incir dünyadaki en eski meyvelerdendir. Bu familyada bulunan *Ficus* cinsi 750 çeşit ağaçlık bitki, ağaç ve çalı ile tıbbi bitkilerin en büyük cinsinden birini oluşturur. İncir meyvesi uzun zamanlardan beri şifa kaynağı olarak kullanılmaktadır. Çağlardır birçok faydalı özelliği ile toplumların yaşantısında yer etmiş olan incirin sağlık açısından önemi yüksektir. İlk çağlardan itibaren sayısız özelliğiyle insanoğlunun hayatında yer almıştır. Alternatif tıp halk tıbbında da hakkında sıkça söz ettirmektedir. Bir çok besin maddesinin içerisinde kullanılmaktadır. İncirin bir çok pozitif sağlık etkisi bilinmektedir. İncir çekirdeklerinin soğuk presi sonucu ortaya çıkan çekirdek yağı besin takviyesi ve kozmetik sektöründe kullanılmasına rağmen incir çekirdek yağının sağlık yararı ve öne sürülen etkilerine dair çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada incir çekirdeği yağının, bir model organizma olan *Caenorhabditis elegans* üzerindeki ömür uzunluğuna etkisi ve stres cevabı üzerine etkisi araştırılmıştır.

Bana bu konuda çalışma imkânı sağlayan, tez konusunun belirlenmesinde ve çalışmalarımın yürütülmesi sırasında her konuda içten ilgi, yardım ve desteğini esirgemeyen, bu tezin her aşamasında bilgi ve deneyimleriyle yanımda olan Akademik Danışman Hocam Sayın Dr. Öğretim Üyesi Gülgün GÜNDÜZ'e çalışmamın istatistiksel analizleri sırasında yardımcı olan Sayın Öğr. Gör. Dr. Ebru KAYA BAŞAR'a çalışmamda kullandığım yağın temininde yardımcı olan ekibio sahibi Mustafa TEKDİL'e yağ analiz sonuçlarının yorumlanması sırasında yardımcı olan Sayın Ar. Gör. Güler ÇELİK'e ve tez sürecimi tamamlamamda yardımlarından dolayı Akdeniz üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam süresince ve tüm hayatım boyunca maddi manevi desteklerini her zaman hissettiğim, beni bugünlere getiren annem Ayten ORBAY ve babam Mehmet ORBAY'a ve kardeşim Merve ORBAY'a zor zamanlarımda yanımda olup moral ve destek olduğu için arkadaşım uzman biyolog Havva ERTUĞRUL'a teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
ÖNSÖZ	iii
AKADEMİK BEYAN	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK TARAMASI	3
2.1. Beslenme	3
2.2. Yaşlanma ve Beslenme	4
2.2.1. Makronütrientler	8
2.2.1.1. Proteinler	8
2.2.1.2. Karbonhidratlar	8
2.2.1.3. Yağlar	9
2.2.2. Mikronütrientler	10
2.2.2.1. Vitaminler	10
2.2.2.2. Mineraller	12
2.2.3. Yağ asitleri	12
2.2.3.1. Doymuş yağ asitleri (SFA)	14
2.2.3.2. Doymamış yağ asitleri (USFA)	15
2.2.3.3. Omega 3, Omega 6 ve Omega 9 yağ asitleri	18
2.3. Antioksidanlar	23
2.4. İncir	27
2.5. Caenorhabditis Elegans	30
2.5.1. Diapause ilişkili genler	37
2.5.2. Clk genleri	37
2.5.3. Eat genleri ve besin kısıtlaması	37
2.5.4. Caenorhabditis elegans ve yağ çalışmaları	39

3. MATERYAL VE METOT	42
3.1. Kullanılan Besiyerleri ve Kimyasal Malzemeler	42
3.1.1.Reaktifler	42
3.1.2.Petri kapları	42
3.2. Caenorhabditis Elegans Kültürünün Sürdürülmesi	42
3.3. Caenorhabditis Elegans ve E. Coli Alımı	42
3.4. İncir Çekirdeği Yağı Alımı	42
3.5. NGM (Nematod Büyüme Ortamı) Hazırlanması	42
3.6. Yumurta Toplama İşlemi (Yaş Eşleştirmesi (Senkronizasyonu)).....	44
3.7. İncir Çekirdeği Yağı İçerik Analizi	44
3.8. Normal Sıcaklıktaki Ömür Uzunluğu Deneyi.....	45
3.9. Sıcaklık Stresine Cevap Deneyi	45
3.10.Oksidatif Strese Cevap Deneyi	45
3.11.İstatistiksel Analiz	45
4. BULGULAR.....	46
4.1. Önçalışma Bulguları.....	46
4.2. İncir Çekirdeği Yağı Analiz Sonuçları	46
4.3. Normal Sıcaklıkta Ömür Uzunluğu Deneyi Bulguları	46
4.4. Sıcaklık Stresine Cevap (Termotolerans) Deneyi Bulguları.....	47
4.5. Oksidatif Strese Cevap Deneyi Bulguları.....	47
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇLAR	53
7. KAYNAKLAR	54
8. EKLER	63
ÖZGEÇMİŞ	

AKADEMİK BEYAN

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “İncir Çekirdeği Yağının (*Ficus carica* L.) *Caenorhabditis elegans*’ın Stres Direncine ve Ömür Uzunluğuna Etkilerinin Araştırılması” adlı bu çalışmanın, akademik kurallar ve etik değerlere uygun olarak yazıldığını belirtir, bu tez çalışmasında bana ait olmayan tüm bilgilerin kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

Gülsen ORBAY

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

ml	: Mililitre
mg	: Miligram
M	: Molar
μ M	: Mikromolar
μ m	: Mikrometre
μ g	: Mikrogram
$^{\circ}$ C	: Santigrat Derece
%	: Yüzde
~	: Yaklaşık
ω	: Omega

Ondalık ayraç olarak virgül (,) kullanılmıştır.

Kısaltmalar

Age	: Ageing Alteration
ALA	: α -Linolenik Asit
Clk	: Biological Timing
Daf	: Abnormal Dauer Formation
Daf-d	: Dauer Defektif Mutasyon
Daf-c	: Dauer Kurucu Mutasyon
DHA	: Dokosaheksaenoik Asit
DNA	: Deoksinükleikasit
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil.
Eat	: Abnormal Pharyngeal Pumping
EPA	: Eikosapentaenoik Asit

FAO	: Gıda ve Tarım Teşkilatı
FOXO	: Forkhead Box
FUDR	: 5-Fluorodeoksiüridin
HSP	: Isı Şoku Proteini
IGF	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
LA	: Linoneik Asit
L1	: Larval Dönem 1
L2	: Larval Dönem 2
L3	: Larval Dönem 3
L4	: Larval Dönem 4
MUFA	: Tekli Doymamış Yağ Asitleri
NGM	: Nematod Büyüme Ortamı
OA	: Oleik Asit
PUFA	: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
SFA	: Doymuş Yağ Asitleri
sHSPs	: Küçük Isı Şoku Proteinleri
SOD	: Süperoksit Dismutaz
UPLC	: Ultra Performans Sıvı Kromatografisi
USFA	: Doymamış Yağ Asitleri
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. İncir (<i>Ficus carica</i> L.) meyvesi ve yaprağı	1
Şekil 2.1. Yaşlanma ile ilgili bilgilerin değişimi.	7
Şekil 2.2. Bazı bitkisel yağların yağ asidi bileşimleri	17
Şekil 2.3. Doymuş ve doymamış yağların bulunduğu kaynaklar.....	22
Şekil 2.4. Antioksidanların hücre içi etki alanları.	25
Şekil 2.5. Yetişkin hermafroditin sol yanal kısmının anatomik yapısının şematik gösterimi.....	31
Şekil 2.6. Yumurtalar, larvalar ve <i>Caenorhabditis elegans</i> yetişkinleri. Sağ alt dışındaki tüm paneller hermafroditleri göstermektedir.....	32
Şekil 2.7. Nematod <i>Caenorhabditis elegans</i> 'taki üç gelişim aşaması.....	32
Şekil 2.8. Dauer formu.....	34
Şekil 2.9. <i>Caenorhabditis elegans</i> 'taki iki alternatif gelişimsel kaderi belirleyen genetik yol	35
Şekil 2.10. Solucan gelişiminin iki alternatif yolu	35
Şekil 2.11. Nematodun 20°C sıcaklık altındaki yaşam döngüsü.	36
Şekil 3.1. NGM üzerine <i>E. coli</i> ekimi yapılmış petri kabı.....	44
Şekil 4.1. Normal sıcaklıktaki ömür uzunluğu deneyinde <i>C. elegans</i> canlılık yüzdesi grafiği	46
Şekil 4.2. Sıcaklık stresine cevap deneyinde <i>C. elegans</i> canlılık yüzdeki grafiği	47
Şekil 4.3. Oksidatif strese cevap deneyinde <i>C. elegans</i> canlılık yüzdesi grafiği	48

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Bazı besinlerin lif (posa) içerikleri.....	9
Çizelge 2.2. Gıdalardaki yaygın doymuş yağ asitleri.	15
Çizelge 2.3. Gıdalardaki yaygın tekli doymamış yağ asitleri (omega 9).....	16
Çizelge 2.4. Gıdalardaki yaygın çoklu doymamış yağ asitleri (omega 3).....	18
Çizelge 2.5. Gıdalardaki yaygın çoklu doymamış yağ asitleri (omega 6).	21
Çizelge 2.6. Bazı bitkisel tohumların yağ içerikleri.	23
Çizelge 2.7. Vitamin E, C ve β -karotenin bazı hastalıklar üzerindeki etkisi.	26
Çizelge 3.1. NGM hazırlanırken kullanılan kimyasal malzemeler	43
Çizelge 3.2. NGM içerisine eklenen kimyasal malzemeler.	43

1. GİRİŞ

İncir (*Ficus carica* Linn.) kuru ve taze tüketimi olan yetiştiriciliği yapılan en eski meyve türlerindendir. Dünyadaki incir üretiminin % 70'e yakınıni gerçekleştiren Akdeniz ülkelerinde incir meyvesi, sağlıklı ve uzun yaşamın simgesi olarak görülmektedir (Göçmez ve Seferoğlu 2014).

İncir dünyadaki en eski meyvelerden olan Moraceae familyasına aittir. *Ficus* 750 çeşit ağaçlık bitki, ağaç ve çalı ile tıbbi bitkilerin en büyük cinsinden birini oluşturur. Kabuk, yaprak, sürgünleri, meyveleri, tohumları ve lateks gibi bitkinin çeşitli kısımları tıbbi bakımdan önemlidir (Rashid vd. 2014).

Son zamanlarda sağlıklı ve uzun yaşama olan çok çeşitli katkılarından dolayı meyve ve sebzelere hem tüketicilerin hem de bu konularda çalışan araştırmacıların artan ilgisi bulunmaktadır. Çünkü meyve ve sebzelerde bulunan E vitamini, organik asitler, fenoller, ve karotenoidler gibi antioksidan bileşikler, insanlarda ve diğer canlılarda meydana gelen birçok hastalığa neden olan, hücrelerdeki oksidatif hasarları engellemektedir. Bu hasarlar, genellikle serbest radikallerin nükleik asitlere, proteinlere ve yağlara olan etkilerinden kaynaklanmaktadır. Antosiyaninler ve fenoller, serbest radikallerin zararlı etkisini engellediği için insan sağlığı yönünden oldukça faydalı bileşiklerdir. Ayrıca, fenoller, meyve ve sebzelerde aroma, tat ve rengini oluşturan etken bileşiklerdir (Çalışkan ve Polat 2012).

Akdeniz insanların sağlıklı beslenerek uzun ömürlü olmalarının en büyük sırrı, inciri de içeren meyve ve sebzelerden doğal antioksidanları besinlerle yüksek oranda almalarıdır. İncir meyvesinin olgunlaşması sırasında yeşil, kahverengi, mor ve siyah renklerin oluşumu, karotenoidlerin meyve kabuğunda birikmesinden kaynaklanmaktadır. Yapılan çalışmalarla 50'den fazla bileşik incir meyvesinde tanımlanmıştır. İncirdeki bu bileşiklerin tüketimi, birçok hastalığa karşı insan sağlığında koruyucu etkiye sahiptir. Ayrıca incir meyvesinde çözünen ve çözünmeyen lif, mineral ve polifenoller bulunduran yüksek besleyicilik değerine sahip bir besindir. Sodyum değeri düşüktür ve yağ ile kolesterol bulundurmamaktadır (Çalışkan ve Polat 2012). Wilson vd. 2006 yaptıkları çalışmayla yabancısını polifenol karışımının *C. elegans*'ın ömrünü uzattığını ve *C. elegans*'daki yaşlanmayı yavaşlattığını bildirmişlerdir. Bu faydanın polifenol bileşiklerdeki antioksidan aktiviteyi yansıttığını göstermişlerdir. Şekil 1.1'de incir meyvesi ve yaprağı gösterilmektedir.



Şekil 1.1. İncir (*Ficus carica* L.) meyvesi ve yaprağı (Anaç 2003)

İncirin yaş, kuru ve farklı formları şeklinde tüketimi mevcuttur. Kalori değerinin yüksek olması, minerallerin ve besin değerlerinin yüksek olması gıda maddeleri arasında özel bir yeri olan kuru incire çok çeşitli tüketim alanları sağlar. Uluslararası pazarlarda kuru incir, çerezlik olarak tüketildiği gibi pasta imalatında, çeşitli yemeklerin içeriğinde, dilimlenmiş olarak ekmek ve unlu mamüllerin üretiminde ve kuru meyve karışımlarında kullanılmaktadır. Kalitesi sıralamasına göre düşük kalitede olanlardan pekmez, hurda olarak geçen incirlerden de etil alkol üretilmektedir. Etil alkolün üretimi sırasında ortaya çıkan incir çekirdekleri de boya, kozmetik ve ilaç sanayinde kullanılmaktadır.

Dünyada ve Türkiye’de kuru incir tüketiminde, özellikle sağlıklı gıdalar pazarının hızlı gelişimiyle doğru orantılı olarak artan bir talep vardır. Yurtdışı pazarlarda noel de, yurt içinde de Ramazan da kuru incir talebinde yüksek artışlar görülmektedir (Özden 2005).

Akdeniz diyetinin özelliği, incirin de yer aldığı meyve ve sebzelerin doğal antioksidanları yüksek miktarda içermesidir. İncir içeriğindeki yüksek miktardaki kalsiyum ve fosforla dişlerin ve kemiklerin oluşumuna yardımcı olur. İncirin içeriğindeki kalsiyum diğer besinlerdekine göre daha kolay sindirilir. Süt tüketemeyen kişilerin incir tüketmeleri tavsiye edilir. İncir içeriğindeki ‘benzaldehit’ kanserli hücrelerin büyümesini ve gelişmesini önler, kansere karşı önleyici etki göstermektedir. İncir içeriğindeki yüksek miktardaki protein, vitamin ve minerallerle hücrelerin yenilenmesini sağlayan besinlerden biridir. 100 gr. kuru incir tüketilmesiyle yetişkin bir insanın günlük gereksinimlerinden olan kalsiyumun yüzde 17’si, demir ve magnezyumun yüzde 30’u, fosforun yüzde 20’si, B1 vitamininin yüzde 5’i ve B2 vitamininin yüzde 4’ü karşılanmış olur (Turan, A. 2014). İncir pektik maddelerce zengindir. Bu nedenle bağırsaklardan toksinlerin atılmasını, kandaki kolesterol seviyesinin düşürülmesini, şeker hastalığında kan şekerinin hızla artmamasını sağlar (Bay 2012). Yapılan çalışmalarla incir’in farklı bölümlerinin antikanser, hipoglisemik, hipolipidemik, antifungal, antidiyabetik, antihipertansif, antimikrobiyal, antioksidan ve karaciğer koruyucu etkileri belirlenmiştir (Al-Snafi 2017; Mawa vd. 2013).

İncir ağacının olgunlaşması sonrası incir meyveleri içinde yer alan incir çekirdeklerinin hiçbir ısıtma işlemine maruz bırakılmadan soğuk sıkım tekniği ile yağı çıkartılmaktadır. İncir çekirdeği yağı besin desteği şeklinde ticari olarak piyasada bulunabilmektedir. Ancak literatürde incir çekirdeğinin yağı ile yapılmış herhangi bir çalışma bulunamamıştır. Diğer bazı bitkilerin çekirdek yağları ile yapılmış çalışmalar ise literatürde mevcuttur. Bu bağlamda incirin çekirdek yağının *Caenorhabditis elegans* model orgazma sisteminde, ömür uzunluğu üzerine etkisi, sıcaklık stresi ve oksidatif strese karşı cevap oluşturup oluşturmadığını ortaya koymak, incir çekirdeği yağının satışında vaat edilen sağlık yararlarını gösterip göstermediğini ortaya çıkarmak amaçlanmıştır.

2. KAYNAK TARAMASI

2.1. Beslenme

İnsanın büyümesi, gelişmesi, sağlıklı ve aktif olarak uzun süre yaşaması ve yaşam kalitesini yükseltmesi için gerekli olan besin öğelerinin vücuduna alıp kullanmasına beslenme denilmektedir. Dengeli ve yeterli beslenme, vücudun büyümesi ve gelişmesi, dokuların yenilenmesi ve çalışması için gerekli olan enerji ve besin öğelerinin her birinin yeterli ve dengeli miktarlarda alınması ve vücutta uygun şekilde kullanılmasıdır. Besin öğelerinin her birini her gün yaşa, cinsiyete ve fiziksel aktivite durumuna göre dengeli ve yeterli miktarlarda alınması gerekmektedir.

0-1 yaş döneminde bebeklerin dengeli ve yeterli beslenmeleri sağlıklı olmalarının, büyüme ve gelişmelerinin en önemli belirleyicileridir. Dengeli ve yeterli beslenemeyen çocuklarda sıklıkla ishaller ve infeksiyon hastalıkları görülür, hastalıklar ağır seyreder ve ölümle sonuçlanır. Bebeklerde dengeli ve yeterli beslenmenin uzun dönemde sağlık üzerine olan etkilerinin fazla olması, yetişkinlikte görülen kronik beslenme hastalıklarının engellenmesinde önemli rolü bulunmaktadır. Bu yüzden her bireyin doğumdan başlayarak protein, karbonhidrat, yağ, vitamin ve minerallerden oluşan besin öğelerini yaşına uygun bir şekilde, her gün dengeli ve yeterli olarak alması gerekir. Çocuklar, hızlı ve sürekli büyüyen bir vücuda sahip olduklarından besin ihtiyaçları da yaş dönemlerine göre farklılık göstermektedir. Vitamin ve mineral yetersizlikleri (demir ve iyot gibi) zekâ geriliğine ve bilişsel işlevlerin bozulmasına sebep olabilmektedir.

Okul öncesi (1-5 yaş) dönemindeki çocuklarda dengeli ve yeterli olmayan bir beslenme durumunda fiziksel gelişimin yanı sıra zekâ gelişimi ve öğrenme yetenekleri de olumsuz yönde ilerlemektedir. Bu durum bireylerin okul çağlarında karşılarına öğrenme güçlüğü ve başarısızlık olarak çıkmaktadır. Çocuklar yetişkin bireylerle aynı besin öğelerine gereksinim duyar, ancak gereksinim duyulan miktar yetişkinlere göre daha azdır. Okul öncesi çocuklarının porsiyonları, yetişkin bireylerin porsiyonlarının 1/4'ü ile 1/3'ü arasında olmalıdır. Yemeklerde genellikle zeytinyağı, fındık yağı vb. sıvı yağlar tercih edilmelidir. Yağ tüketiminin günlük yaklaşık 3 tatlı kaşığı olması gerekmektedir.

Okul öncesi dönemde çocuklarda sık görülen beslenmeden kaynaklı sağlık sorunları; protein-enerji yetersizliğinden dolayı büyüme ve gelişme geriliği, demir yetersizliğinden kaynaklı anemi (kansızlık), iyot yetersizliğine dayalı hastalıklar (guatr, cücelik, zekâ geriliği vb.), vitamin ve mineral yetersizliklerinde görülen diş ve kemik bozuklukları ve şişmanlıktır.

Dengeli ve yeterli beslenmeyen çocuklar da sık aralıklarla hastalanmalar görülür. Bu hastalıklarının iyileşmesi uzun zaman alır, ölümcül olabilir. Ayrıca çocukluk dönemindeki yanlış beslenme alışkanlıkları ile dengesiz ve yetersiz beslenmenin, yetişkin hastalıklarının (şişmanlık, kalp damar hastalıkları, şeker hastalığı, tansiyon yüksekliği vb.) temelini oluşturduğu unutulmamalıdır.

Okul çağı ve ergenlik dönemi (6-21 yaş) çocuklarında fiziksel büyüme ve gelişmelerindeki hızlı artış nedeniyle besin öğelerine ihtiyaçları okul öncesi çağda

bulunan çocuklara göre daha fazladır. Büyüme süreci enerji ve yeni dokuların yapımı için daha fazla miktarda protein, mineraller ve vitaminler gerektirmektedir. Tüm enerji ve besin öğelerinin dengeli ve yeterli karşılanabilmesi için tüketilen besinlerin iyi kaliteli ve yeterli miktarlarda olması gerekir. Öğünler geçilmemeli, öğünler 3 ana ve 1-2 ara öğünden oluşmalıdır.

Okul çağı ve ergenlik döneminde kemik kitlesinde hızlı artış vardır. Bu nedenle bu dönemde bol kalsiyum içeren yiyecekler tüketmek ve düzenli egzersiz yapmak, üst düzey kemik kitlesine ulaşmak için gereklidir. Ergenlik döneminde uzama atağı yaşandığından potansiyel boy uzunluğunun (genetik olarak uzayabileceği en uzun boy) gerçekleşebilmesi için gerekli olan kalsiyum ve D vitamininin vücuda alınması gerekir. Yaşam şeklinde ve besin alımındaki değişiklikler hem besin öğeleri alımını hem de öğün örüntülerini etkilemektedir.

Enerji ve bazı besin öğelerine olan gereksinimler bazı özel durumlarda daha da artabilmektedir. Örneğin; yoğun spor aktiviteleri yapmaları, yeme alışkanlıklarındaki bozukluklar, katı zayıflama diyetlerini uygulamaları, alkol ve sigara kullanımı, ilaç kullanımı gibi durumlardır.

Beslenme alışkanlığına bağlı bazı kronik hastalıkların temeli bu dönemlerde oluşmaktadır. Şişmanlık, kalp-damar hastalıkları, bazı kanser türleri, inme, şeker hastalığı, gut ve artrit gibi hastalıkların, çocukluk çağı kökenli olduğu da bilinmektedir. Hastalıkların engellenmesi için dengeli ve yeterli beslenmelidir. Dengesiz ve yetersiz beslenen çocuk ve ergenler hastalıklara karşı dayanıksız olur, sık hastalanır, hastalığı ağır geçirirler (Anonim 4, 2008).

Yetişkin bireylerde günlük besin alımını etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bu faktörlerden bazıları cinsiyet, yaş, fiziksel aktivite, sağlık problemlerinin bulunup bulunmaması sayılabilir. Günlük alınan enerji yaşla paralel olarak her 10 yılda yaklaşık % 2 azalmaktadır. Bu sebeple günlük besin alımını kontrol altında tutmak gerekmektedir (Anonim 1).

2.2. Yaşlanma ve Beslenme

Yaşlanma zamanla, hastalıklar söz konusu olmaksızın meydana gelen anatomik yapı ve fizyolojik işlev değişiklikleridir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 65 yaş ve üzeri bireyleri “yaşlı” olarak belirtmektedir. Yaşlılığın ilerleyişine ve vücut fonksiyonlarında oluşan değişimlere göre yaşlılık dönemleri; 65-74 yaşları “geç yetişkinlik”, 75-84 yaşları “yaşlılık” ve 85 yaşın üzerini de “ileri yaşlılık” olarak sınıflandırılmaktadır. Yaşlanma sürecinde ortaya çıkan değişimlerin bir kısmı vücut yapısındaki ve fonksiyonlarındaki değişiklikler, bir kısmı da çevresel faktörlerden kaynaklanır.

Yaşlılıkta oluşan fiziksel değişikliklerden birisi yağsız doku miktarında azalma ve yağ miktarında artış olmasıdır. 80 yaş ve sonrasında yağsız dokuların miktarındaki azalma hızlanır. Erkeklere oranla kadınlarda yağsız doku miktarı daha azdır. Yağsız doku miktarındaki azalma, kas miktarı ve kuvvetinde de azalmaya sebep olur ve yürüyüşteki dengeyi etkiler, düşme ve kırık riskini artırır. Yaşlanmayla birlikte kemiklerdeki kalsiyumda azalmalar olur. Kadınlar yaşlılık döneminde, yarısı menopozdan sonraki ilk 5 yılda olmak üzere toplam iskelet sistemindeki kalsiyumunun % 40'ını

kaybederler. Bu kayıp yavaşlayarak devam eder. Ayrıca eklem esnekliğinde azalma ve eklem hareketlerinde kısıtlılık sebebiyle hareketlilik azalır. Bu etki hem besinlerin temin edilememesiyle yetersiz beslenme, hem de fiziksel aktivitenin kısıtlanmasıyla şişmanlık riski oluşturabilir. Yaşlanmayla beraber vücuttaki su miktarı azalarak % 60'dan % 50'ye geriler. Susama hissinde azalmayla su alımı azalır. Bu sebeple vücuttan su kaybı fazladır. Su kaybı su ve diğer sıvı besinlerin fazla tüketilmesi ile geri kazanılmazsa ciddi sağlık sorunları ortaya çıkarabilir.

Yaşlılık döneminde beslenme alışkanlığını değiştirerek yetersiz beslenmeye neden olabilecek değişiklikler oluşur. Bu değişiklikler tat ve koku duyusunda kayıp, tükürük salgısında azalma, ağız ve diş problemleri, yutmada zorluk, mide işlevlerini yerine getirememesi, karaciğer ve safra işlevlerinde kayıp, bağırsak işlevlerinde azalma, bağışıklık sistemi işlevlerinde kayıplar, sinir sistemi işlevlerinde kayıplar, enerji metabolizmasında hızla azalmaz.

Yaşlılıkla birlikte yaşam şeklinde oluşan duygusal, fiziksel ve biyolojik farklılıklar, yalnız yaşama, partnerini kaybetme, aileden ya da arkadaş çevresinden ayrılma, işten ya da evden uzaklaşma, fiziksel zorluklar, hareket kısıtlılığı, yardımcı kişi ve kurumların bulunmaması, gelir azlığı, bağımlılık, sosyal ortamdan uzaklaşma, ruhsal problemler (depresyon veya bunama), ilaç kullanımı gibi nedenler, besinlerin temin edilebilmesi, hazırlanması, pişirilmesi ve tüketilmesi aşamalarını fiziksel (hareket kısıtlılığı) ya da psikolojik (iştah azalması, yemeği kabul etmeme) olarak etkileyerek yetersiz beslenmeye sebep olabilir (Aksoydan 2008).

Bilim ve tıp alanındaki hızlı ilerlemeler ve gelişmelerle yükselen hayat şartları (sağlıklı beslenme ve hijyen gibi) insanlardaki yaşam uzunluğunun artışına etki etmektedir (Woodmansey vd. 2007).

Bireyde oluşan tüm farklılaşmalar, üreme döneminin ardından ortaya çıkan fiziksel yetersizlikle beraberinde zamana bağlı olarak yaşlanma durumunu oluşturmaktadır. Yaşlılığın temelinde birçok biyolojik neden bulunmaktadır. Bunlardan en çok etkiye sahip olanları serbest radikallerin meydana getirdiği hasarlar, kromozomların telomer bölgelerindeki kısaltmalar ve replikatif senesens, DNA'daki hasar artışı, DNA tamirindeki bozukluklar, mitokondrial bozulma, bozuk protein/atıkların hücresel birikimi, çekirdekteki DNA'da ve mitokondri DNA'sında meydana gelen mutasyonlar, nöroendokrin sistemindeki bozuklukları, immün sistem bozukluklarıdır. Hücresel farklılaşmaların tümü ve bu değişimlerle birlikte canlıda ortaya çıkan birikmiş büyük değişimler organizmal yaşlanma olarak isimlendirilir. Organizmal yaşlanmayla karakterize edilen yaşlılık hastalıkları da denilen bazı hastalıklar bulunmaktadır. Bunlar dolaşım sistemi hastalıkları, nörodejeneratif hastalıklar ve kanser gibi hastalıklardır (Jin 2010).

Organizmal yaşlılıkla oluşan hastalıkların engellenmesinde, geciktirilmesinde ve tedavi edilmesinde beslenmenin büyük rolü vardır. Dengeli ve yeterli beslenme, işlevsel durumun devam ettirilmesi ve sakatlıkları engellemede önemlidir. Yaşlılıkta enerjiye olan ihtiyaç, hastalanma, sakatlanma ve kırılabilirlik artabilir. Enerji ihtiyacındaki bu artış bu gibi durumlarda yetersiz ve dengesiz beslenmesi kronik beslenme yetersizliği denilen duruma sebep olmaktadır. Dengesiz ve yetersiz beslenme kronik hastalıkların görülme olasılığını ve bu hastalıklara bağlı ölümleri artırır. Yaşlılıkta beslenme

alışkanlığı, yaşlanma süresi boyunca vücutta oluşan değişikliklerden, kronik hastalıklardan, kullanılan ilaçlardan, fiziksel, psikolojik, sosyal ve ekonomik yeterliliklerden etkilenir. Normalde, yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak meydana gelen bu farklılıklara beslenmenin ihtiyaçlara uygun planlanması, düzenli fiziksel aktivitede bulunulması, sigara kullanılmaması gibi koruyucu önlemlerle uyum sağlanabilir. Ancak yaşlılıkla birlikte görülme sıklığı artan yüksek tansiyon, kalp-damar hastalıkları, böbrek hastalığı, şeker hastalığı gibi kronik hastalıkların bulunması bu hastalıklara uygun diyetlerin yapılması gerekmektedir.

Besin öğeleri besinlerin içeriğinde bulunan kimyasal maddelerdir. Besinler tüketildikten sonra sindirim sisteminde besin öğelerine ayrılır ve vücutta bu şekilde kullanılırlar. İnsanın büyüme, gelişme, yaşamını sağlıklı olarak sürdürebilmesi için 40'dan fazla türde besin öğesine ihtiyaç duymaktadır. İnsanların ihtiyacı olan bu besin öğeleri proteinler, yağlar, karbonhidratlar, vitaminler, minerallerdir.

Yüksek tansiyon, kemik erimesi, yüksek kolesterol, kalp-damar hastalıkları, şeker hastalığı, kanserler gibi kronik hastalıklar ve diğer sağlık problemlerinin görülme olasılığı ve bu hastalıklardan ölüm sayısı yaşlılıkla birlikte artar. Bu hastalıkların engellenmesi, geciktirilmesi, yan etkilerinin azaltılması ve tedavisi ile beslenme şekli arasında paralel bir ilişki söz konusudur. Vücudun metabolizma hızının azalması ve hareketliliğin azalmasıyla, enerji ihtiyacı yetişkinliğe kıyasla azalmaktadır. Bu durumda tüketilen besinlerin besleyicilik değerleri önemlidir. Çünkü yaşlılıkla beraber enerjiye olan ihtiyacın azalmasına karşın, bazı besin öğelerine olan ihtiyaçlar artmaktadır. Rafine şekerler ve yağ alımının azaltılması, enerjiye olan ihtiyacın, tahıllar, kuru baklagiller, sebze, meyve, az yağlı süt ve ürünleri ile balık ve yağsız et gibi besinlerden sağlanması gerekmektedir.

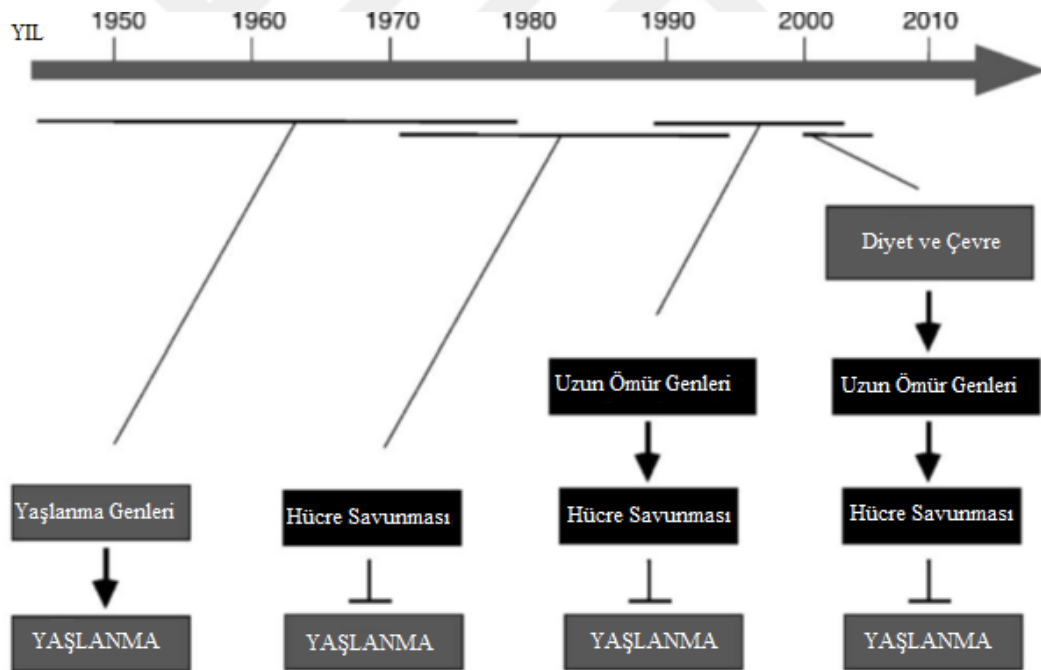
Bitkilerin tüketilebilen bölümleri sebze ve meyve grubu adı altında toplanmaktadır. İçeriklerinin önemli bir bölümü su olduğu için günlük enerji, protein ve yağ ihtiyacını karşılamada fazla katkıları bulunmamaktadır. Fakat vitamin ve mineral yönünden zengindirler. Bu besinler özellikle yaşlanma sürecini geciktiren, bağışıklık sistemini güçlendiren vitamin ve mineraller, kemik ve kas sağlığının ihtiyacı olan vitamin ve mineraller, kalp-damar hastalıkları, hipertansiyon, kanser gibi kronik hastalıklara karşı koruyucu bileşikler (fitokimyasallar) ve lif içeren besinlerdir.

Besinlerin metabolizma işlevleri üzerindeki etkileri konusunda son zamanlarda yapılan çalışmalarda, sebze ve meyvelerin içerdiği kimyasal maddelerin, özellikle yaşlanma döneminde risk teşkil eden sağlık problemleri ve hastalıklara karşı koruyucu özelliklere sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır. Sebze ve meyve grubu, dengesiz ve yetersiz beslenmeye bağlı şişmanlık, kalp-damar hastalıkları, yüksek tansiyon ve bazı kanser türlerinin ortaya çıkma riskini azaltır, bağışıklık sistemini güçlendirip hastalıklara karşı direnç sağlar, deri ve göz sağlığının ihtiyacı olan temel öğeleri içerir, diş ve diş eti sağlığını korumaktadır. Yaşlanmayla karşılaşılan risklere yönelik koruyucu etkisi olan bu gruptaki besinlerin öğünlerdeki oranı diğer gruplardan daha fazla olmalıdır (Aksoydan 2008).

Bazı besin öğelerine yaşlılık ile birlikte ihtiyaç artarken, bazıları için azalmaktadır. Dengeli ve yeterli beslenme gerekli vitamin ve mineralleri kapsayan besin öğelerinin maksimum oranda alınmasıyla sağlanır. Yapılan bir çalışmada sağlıklı genç

yetişkinlerle (20-30 yaşlar) yaşlı bireyler (60-75 yaşlar) karşılaştırılmış ve yaşlanmanın, dengesiz ve yetersiz beslenmeyle doğru orantılı olduğu gösterilmiştir. Başka bir diğer çalışmada 65-99 yaş aralığından oluşan bir popülasyonda, mevsimsel çeşitlilik göz önünde alınarak beslenme şekilleri sorgulanmıştır. Beslenme şekillerine göre meyve, sebze, balık, ceviz ve bakliyattan oluşan “Akdeniz tipi diyet” ile sosis, peynir, patates, yağdan zengin sandviç gibi besinlerden oluşan “Kuzey Avrupa diyeti” karşılaştırıldığında yaşlı kişilerde, Akdeniz tipi beslenmeyle, azalmış mortalite riskiyle ilişkili ideal bir ömür süresinin sağlandığı gösterilmiştir. Yaşlı bireylerde az yiyecek alımı ve besin çeşitliliğinin az olması sebebiyle, mikronutrientlerde yetersizlik görülebilir. Özellikle koroner arter hastalığı olan yaşlı bireylerde meyve ve sebzeden zengin, düşük kırmızı et, yüksek oranda tahıl ve baklagil ile birlikte balık içeren Akdeniz diyeti azalmış mortalite artışıyla ilişkilidir. Yaşlılık hastalıklarının engellenmesinde, geciktirilmesinde ve tedavi edilmesinde beslenme etkin bir rolü bulunmaktadır. Dengeli ve yeterli beslenmeyle yaşlılıkta, mental sağlığın düzenlenmesi, fiziksel işlevlerin sağlanması, kronik hastalık riskinin azaltılması, malnütrisyon ve fonksiyonel azalmanın önlenmesi sağlanır (Saraç ve Yılmaz 2015).

Yaşlılıkla ilgili 2000’li yıllardaki son çalışmalar diyetin yani beslenme alışkanlıklarının yaşlılık üzerindeki olumlu etkilerini göstermektedir. Yaşlanma ile ilgili bilgilerin yıllara göre değişimi Şekil 2.1’de gösterilmektedir.



Şekil 2.1. Yaşlanma ile ilgili bilgilerin değişimi (Sinclair 2005)

1970'lerden önce hâkim olan görüş, yaşlanma süreci gelişimin bir uzantısını yöneten "ölüm" genlerinden kaynaklanıyor olabileceğiydi. Evrimci biyologlar, yaşlanmanın çoğu türe uyarlanamayacağını ve bu fikrin dinlenmeye bırakılması gerektiğini savunmuşlardır. Bundan sonra yaşlanma nedenleri ve hücreleri kendilerine karşı koruyan mekanizmalar üzerinde durulmuştur. 1980'lerin sonu ve 1990'lı yıllarda,

maya, nematodlar ve sinekler gibi model organizmalardaki bir dizi genetik sonuçlar, ömrü önemli ölçüde artıracak tek gen mutasyonlarını tanımlamışlardır. Uzun ömürlü cüce farelerde tek gen mutasyonları da karakterize edilmiştir. Daha sonra 2000'li yılların başında, bu genlerin bir kısmının, düşük kalori alımı (diyet-beslenme düzeni) ve bazı biyolojik stresler tarafından aktive edildiği gösterilmiştir. Bu genlerin stress altında organizmaları korumak için evrimleştiği hipoteziyle uyumluydu ve onların uzun ömürlülüğüne yol açtığı bulunmuştur (Sinclair 2005).

2.2.1. Makronutrientler

2.2.1.1. Proteinler

İleri yaşlarda esansiyel aminoasitlere olan ihtiyaç artmaktadır. Alınan proteinin kalitesi, miktarından daha önem kazanmaktadır. Yaşlı bireylerde genç bireylerden farklı olarak esansiyel aminoasitler içeren besinler tüketildiğinde yemek sonrası süreçte iskelet kas protein sentezinde düşük bir artış oluşmaktadır. Ancak kas kontraksiyonu veya fiziksel aktivite açlık düzeyinde de iskelet kas protein sentezini yükseltir.

Son zamanlarda yaşlı bireylerde kronik olarak asit üreten diyetler üzerinde çok sayıda çalışmalar yapılmaktadır. Düşük oranda alkali diyet oluşturan meyve sebzelerle birlikte kronik olarak protein ve tahıllarla oluşturulan asidik diyetler, kemik ve kas kitlesi üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilir. Asidik çevre kas katabolizmasını tetiklemektedir. Travma, sepsis, yanıklarda, kronik renal yetmezlik ve zayıflama diyetleri uygulayan obezlerde, kas kitlesinde aminoasitlerin metabolizması yüksektir. Kronik renal yetersizlikleri olan hasta bireylerde ve ketojenik diyet uygulayan obezlerde asidozun düzeltilmesi, nitrojen ekskresyonunu (kas zayıflamasını) tersine çevirir. Kas kitlesindeki kayıp, asidoza adaptif bir cevap olabilir. Kas kitlesinden salınan aminoasitler karaciğerde glutamine dönüştürülür. Glutamin böbreklerde amonyum sentezinin arttırılmasında kullanılır. Amonyum protonları alır ve amonyum iyonları gibi ekskresyona uğrar. Ayrıca asidoz kas kitlesi üzerindeki negatif etkisini insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) supresyonu yoluyla da gerçekleştirebilir (Saraç ve Yılmaz 2015).

2.2.1.2. Karbonhidratlar

Yaşlılığın ileri aşamalarında karbonhidrat toleransı düştüğü için karbonhidratların kompleks kaynaklardan alınması önemlidir. Bu sayede karbonhidratlarla beraber vitamin, mineral ve posa (lif) temini de sağlanmış olur. Yaşlı bireylerde kabızlık problemlerden biridir. Kabızlık oranı yaşlı bireylerde % 24-50 oranında belirlenmiştir. Birçok nedenle birlikte gelişebilir. Bu nedenlerden bazıları düşük oranda nişasta dışı polisakkarit içeren besin tüketilmesi, sıvı alımında azlık, çok fazla ilaç kullanımı ve azalmış aktivitedir. Sıvı ve lifli gıdaların tüketiminin artmasıyla kabızlık oluşumunda azalma görülür.

Lif (posa): karbonhidrat türü olan liflerin geneli sindirim sisteminde enzimler tarafından parçalara ayrıştırılamaz ve kalın bağırsağa geçer. Lifli oluşturan öğeler (kepeği ayrılmamış tahıl ürünleri, sebze, meyve, vs.) su çekerek hacimlerini arttır ve böylece kalın bağırsağın düzenli çalışmasında ve kabızlığın önlenmesinde önemli rol oynarlar (Saraç ve Yılmaz 2015). Suda çözünebilir olanlar ise kan şekerinin

denetlenmesi ve şeker hastalığından korunma, kan kolesterolünün azaltılması ve buna bağı olarak kalp-damar hastalıklarının engellenmesi, şişmanlığın engellenmesi, bağırsak kanserine karşı korunmada yardımcıdır (Aksoydan 2008). Yaşlılarda günlük kadınlar için 21 gram, erkekler için 29 gram besinlerle tüketimi önerilmektedir. Ancak fitat (fitik asit) içeriği yüksek olan (kepek gibi) besinler, kalsiyum, demir, bakır, çinko minerallerinin vücuda alınımını azaltabileceğinden günlük miktarlara dikkat edilmelidir. Bazı besinlerin lif (posa) içerikleri Çizelge 2.1’de gösterilmiştir (Saraç ve Yılmaz 2015).

Çizelge 2.1. Bazı besinlerin lif (posa) içerikleri (Saraç ve Yılmaz 2015)

Besin (100 g)	Posa miktarı (g)
Kuru baklagiller	3.9-6.7
Kuru incir	5.6
Kuru kayısı	3
Tam buğday unu	2.3
Bulgur	1.3
Yeşil yapraklı sebzeler	0.9-1.6
Enginar	4.8
Böğürtlen	4.1
Elma	1.3

2.2.1.3. Yağlar

Yağlar enerjinin kaynağı olmasının yanında, yağda çözünen vitaminlerin vücuda alınabilmesi açısından önemlidir. Ancak diyetle yer alan yağ miktarı ve çeşidi kalp-damar hastalıkları, kanser, tip 2 diyabet ve obezite ile doğrudan ilişkilidir. Bu hastalıklar artmış morbidite ve mortaliteyle birlikte bağımsız yaşam üzerine de etkileyicidir. Alınan yağın miktarındaki artış, bu hastalıkların da artışına sebep olabilir. Bu sebeple günlük enerjinin % 25-30’unun yağlardan temin edilmesi yeterlidir. Yağın içeriğini oluşturan doymuş ve çoklu doymamış yağlar enerjinin % 8-10’undan az, tekli doymamış yağlar ise enerjinin % 15’i kadar bulunmalıdır. Diyet içeriğindeki kolesterol 300 mg’ın altında kalmalıdır (Saraç ve Yılmaz 2015). Omega 3 ve omega 6 kalp hastalığı riskini düşürür, bağışıklık sistemini güçlendirir, depresyondan koruyucu etkisi vardır. Balıkta bulunan omega 3 yağının dışında hayvansal gıdalarda bulunan yağlar insan vücudunda oluşturulabilirken, bitkisel besinlerde bulunan yağlar oluşturulamaz ve vücuttaki işlevleri nedeniyle de mutlaka besinlerle dengeli ve yeterli miktarda alınması gerekir. Balık ve deniz ürünlerinde yüksek düzeyde bulunan omega 3 yağları, yaşlılıkta, kan yağlarını ve damarlarda plak birikimini düşürerek kalp ve damar sağlığını korurlar. Ayrıca eklemlerdeki iltihaplanmaları engeller ve özellikle bel bölgesinde meydana gelen yağ birikimini engelleyerek şişmanlıktan korurlar (Aksoydan 2008).

2.2.2. Mikronütrientler

Yaşlı bireylerde azalanan yiyecek tüketimi ve besinlerin çeşitliliğinin az olması sebebiyle, sıklıkla mikronütrientler yetersiz seviyelerde görülür. Mikronütrientler sağlıklılığın oluşturulması ve bulaşıcı olmayan rahatsızlıkların önlenmesinde önemlidir. Mikronütrientlerin yetersiz seviyelerde olması yaşlı bireylerde immün fonksiyonlarda azalma ile sonuçlanmaktadır.

Yaşlı bireylerde obezite, yüksek kolesterol, osteoporoz veya konstipasyonun iyileştirilmesinde çeşitli beslenme şekillerinin önemi yüksektir. Ancak mikronütrientlerin besinlerle alınımı ve emiliminde de farklılıklar oluşabilmektedir. Örneğin yüksek lif ve fitik asit bulunduran besinler çinkonun vücuda alınımını azaltır. Hayvansal kaynaklı besinlerin kullanımda azalma, kardiyovasküller hastalıkların engellenmesini sağlar. Fakat selenyum ve çinko kaynaklarının da atılmasına sebep olur. Çalışmalarda yaşlılıktan kaynaklı folat, vitamin B12, demir ve çinkonun besinlerden alınımında ve emilim seviyelerinde düşüşler bildirilmiştir. Yaşlanmayla ortaya çıkan antioksidan vitaminler (tokoferoller, karotenoidler ve C vitamini) ve iz elementlerin (çinko, selenyum) yetersizliği, oksidatif strese karşı koruyucu etkilerin bozulması ile ilişkilidir (Saraç ve Yılmaz 2015).

Vitaminler ve mineraller vücuttaki pek çok organda temel yapıtaşı olarak bulunurlar ve vücut işlevlerinin sürdürülmesi için gereklidirler. Birçoğu insan vücudunda oluşturulamadığı için besinlerle dışarıdan alınmak zorundadır. Dengesiz ve yetersiz vitamin ve mineral alımı sonucunda metabolizmada oluşan bozukmalara bağlı olarak çeşitli organların işlevlerini yerine getiremediği ortaya çıkmıştır. Yaşlanmayla birlikte enerji ihtiyacı düştüğü için enerji metabolizmasında görevli alan vitamin ve minerallerin besinlerden alımı da azalmaktadır. Bu sebeple ihtiyaç duyulan miktarlar besinlerle temin edilmelidir (Aksoydan 2008).

Vitaminlerin ve minerallerin yaşlılıkta gerekli miktarda alınması önemlidir. Çünkü bağışıklık sisteminin etkisini artırarak hastalıklara karşı direnç oluşturur, kemik ve diş sağlığını korur ve kemik erimesini (osteoporoz) engeller, göz sağlığını korur, deri sağlığını korur, kan yapar, yüksek tansiyonu önler, şeker hastalığından korur, kalp-damar hastalıkları için risk sebebi olan kan kolesterolünü düşürür, kalp-damar hastalıklarından korur, beyin fonksiyonlarını güçlendirir, unutkanlık, bunama ve depresyon gibi sorunları engeller, kasları güçlendirirler (Aksoydan 2008).

2.2.2.1. Vitaminler

A vitamini; retinoidlerden olup sağlıklılığın sürdürülmesinde oldukça önemlidir. Retinoidler retinole benzer şekilde metabolik işlev gösterirler. Karotenoidler, genellikle beta-karoten yapısal olarak retinoide benzer ve A vitamini işlevi gösteren yapılara dönüşürler. A vitaminin emilimi yağa bağlıdır. Az miktarda bulunması protein kalori malnütrisyonu ile beraber yada diyareyle seyreden rahatsızlıkların sürecinde görülür. Ayrıca dolaşım sisteminde retinal bağlayıcı protein ile birlikte taşınır. Bu proteinin sentezi tamamen beslenmeye bağlıdır.

Görmenin sağlıklı bir şekilde sağlanması, hücre differansiyasyonu, immün işlevlerin yeterliliği ve genetik ekspresyon için gereklidir. Enfeksiyonlarla savaş, gözyaşı

sentezi ve debrisi temizliği de sorumluluğundadır. A vitamini öncüsü olan karotenoidlerin bazı hastalıklara (kanseri, katarakt, kardiyovasküler) karşı koruyucu etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Lenfosit proliferasyonu ve antijen sunumu için retinol depolarının ihtiyaç duyulan seviyelerde bulunması gerekmektedir.

A vitamini düşük düzeylerde olduğunda ek desteklerle alınması önerilir. Ancak yüksek oranlarda bulunduğunda yaşlı bireylerde hepatik toksisitenin oluşabileceği göz ardı edilmemelidir. Yüksek seviyelerde A vitamini alınması kemik kırıkları oluşması risk artırmaktadır. Uzun süre yüksek seviyede bulunması ciddi sağlık sorunlarını oluşturabilir; alopesi, deri ve mukozalarda farklılaşmalar ve konjoktivit bu sorunların arasındadır. Bu sebeple prekürsör form olan karotenin eklenmesi, daha güvenli ve efektif kabul edilir. Meyve ve sebzelerin yüksek miktarda alındığı beslenme şeklinde, yeterli A vitamini ve lif desteği sağlanmış olur.

D vitamini; kemik sağlığı ve immün işlevler için gereklidir. En önemli temin kaynakları gıdalar ve deridir. Özellikle dengeli ve yeterli güneş ışığına maruz kalmayan deri nedeniyle D vitamini eksikliği oluşur. 7-dehidrokolesterolden, D vitamini sentezi için güneş ışığına maruz kalınmasına ihtiyaç vardır. Yaşlı bireylerde, genç bireylerle karşılaştırıldığında aynı miktar D vitamini sentezlenebilmesi için daha fazla güneş ışınına maruz kalınması gerekir. Ayrıca D vitamini öncüllerinin ilerleyen yaşla birlikte karaciğer ve böbrekte hidroksillenmesinde azalma gerçekleşmektedir. Yüksek düzeyde yetersizlik, yetişkinde osteomalaziye (yumuşak kemikler) sonuçlanmaktadır. Son zamanlarda diyabet, kanser ve kardiyovasküler rahatsızlıkların engellenmesiyle D vitamini seviyeleri arasında doğrudan bir bağlantı olduğunu gösteren sonuçlar bulunmuştur. Ayrıca D vitamini düşük seviyelerde olması kas kuvvetinde yetersizlik, işlev kaybı, depresyon, düşmeyle birlikte kırıkların oluşumunda artışla ilişkilidir.

E vitamini; hücrele tiplerinin hepsinde membranlarında bulunan, yağda çözünebilen bir antioksidandır. Yetersizliğinde eritrositlerde parçalanma, hemolitik anemi, periferik nöropati, oftalmopleji (göze ait sinirlerin felci sonucu göz kapağının düşmesi ve gözün hareket kabiliyetini kaybetmesi) görülebilir. Bu durum, yetersizlik düzeltilmezse geri dönüşümsüz seyredebilir. Diyetle alım yetersizliği çok az rastlanır. Genellikle E vitamini takviyesi verilen sağlıklı yaşlı bireylerde hücre aracılı immün işlevlerinde iyileşme ve yaşa bağlı olarak oluşan katarakt gelişiminde duraksama görülmüştür. Vitaminler içerisinde antioksidan etkisi nedeniyle E vitamini öne çıkmaktadır özellikle oksidatif stresi yenmek için kullanılır. Yaşlılıkla savaşmada antioksidan kapasitesinden dolayı diğer vitaminlerden daha önemlidir.

K vitamini; birbiriyle benzer etkinlik gösteren 3 ayrı formu bulunmaktadır. Biyolojik etkinlik gösteren poliquinon türevleri olarak tanımlanır. K1 (filloquinon) yeşil renkli bitkilerden, K2 (menaquinon) ise balık ve etten temin edilir. Yapay olarak menadion (K3) kolaylıkla barsak florası tarafından K2'ye çevrilebilir. K vitaminin bir kısmı da insanlarda mide-barsak sisteminde var olan bazı bakteriler tarafından oluşturulabilir. K vitamini bütün yağda çözünen vitaminler gibi benzer şekilde yağa bağımlı olarak emilir. Yağ tüketimi, emilimi ve işlenmesi sırasında oluşan sorunlar K vitamini seviyesinin düşmesine sebep olur. Vücut K vitaminini depolayıp saklanması kapasitesine sahip değildir. K vitamininin başlıca görevi pıhtılaşmaya olan etkisidir. Bazı veriler K vitamininin görevinin kemik sağlığı ile de ilgili olduğunu söylemektedirler. K vitamininin de D vitamini ve kalsiyumda olduğu gibi kemik mineralizasyonu üzerinde

etkileri olabilir. Postmenapozal kadın bireylerde kırık oranını düşürmek için K vitamini önerilmektedir. Ayrıca K vitamininin kognitif rolü olduğu bahsedilmekte. Yapılan çalışmalar yüksek serum seviyelerine sahip olanların daha iyi bir hafızaya sahip olduğunu göstermektedir (Saraç ve Yılmaz 2015).

B vitaminleri; vücuttaki hücreler tiplerinin hepsinde karbonhidratlardan enerji elde edilmesinden görevlidir. Besinlerin pişirilmesiyle suya geçer. Bu sebepten dolayı besinlerin yüksek sıcaklığa maruz bırakılmaması ve yemek sularının dökülmemesi gerekir. Yağ asitlerinin ve şekerlerinin metabolizmada kullanımına yardımcı olur. Sinir sistemi, deri ve sindirimin sağlıklı olması için gereklidir. Vücuttaki tüm hücre tiplerinin yapısında bulunan aminoasit ve proteinlerin oluşumuna yardım eder. Karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması ile bağışıklık sisteminde görev alır. Vücutta insülin, hemoglobin ve enfeksiyonlara karşı koruyucu maddelerin üretiminde oluşturulmasında yardımcı vitaminlerdir. Kırmızı kan hücrelerinin oluşumunda görevli olan kobalamin yağ asitlerinin ve bazı aminoasitlerinin de kullanılmasına yardımcı olur (Zafar 2019).

C vitamini; besinlerle alımı sağlanır. Antioksidan olarak senil katarakt gelişmesini engeller ve immün sisteminin işlevlerini korur. Yaşlı bireylerde C vitamini seviyelerinin düşük olması, yaşlanmayla emilim bozukluklarının artmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. C vitamininin düşük seviyelerde alınması ateroskleroz, kanser, senil katarakt, akciğer hastalığı, kognitif fonksiyonlarda azalma ve organ dejeneratif hastalıklarının artmasıyla sonuçlanır. Meyve, meyve suyu ve sebzelerden kolaylıkla C vitamini temin edilebilir. Yeni doku oluşumu ve yaraların iyileşmesinde esansiyel olan kollajen için prolin ve lizinin hidrosilasyonu için C vitamini gereklidir. C vitamininin doku satürasyonu kolayca oluşturulur. Besinlerle fazla miktarda alındığında idrarla vücuttan atılır. Kronik olarak yüksek oranlarda C vitamini alınımı diyare ve renal taş oluşumuna sebep olabilir (Saraç ve Yılmaz 2015).

2.2.2.2. Mineraller

Yetişkin bireylerin vücudunun yaklaşık % 6'sını mineraller oluşturmaktadır. Minerallerin bir kısmı iskelet sistemi ve dişlerin yapı taşlarını oluşturmaktadır. Diğer bir kısmı da vücuttaki suyun dengede kalmasını sağlar. Bazı mineraller vücutta besin öğelerinden enerji oluşturulmasında ve oksijenin taşınmasında gereklidir. Minerallerin birkaçının görevi de vücudun işleyişini düzenleyen enzimlerin yapısında yer almaktır (Anonim 2, 2012).

2.2.3. Yağ asitleri

Temel besin öğelerinin arasında yer alan insan beslenmesinde önemli bir yere sahip olan yağlar insan metabolizması için ihtiyaç olan ve insanların yaşamsal işlevlerinin devam ettirelebilmesinde beslenme alışkanlıkları içerisinde mutlaka bulunması gereken ana besin öğelerindendir (Anonim 3, 2019).

Temel gıda öğelerinden bir tanesi olan yağlar, sadece yüksek enerji sağlamayıp, yağ içerisinde çözünen vitaminleri (A, D, E, K) içermeleri, proteinlerle birleşerek lipoproteinleri oluşturmaları ve sağlık üzerindeki olumlu etkileri sebebiyle çok önemlidir. Yağların fiziksel ve kimyasal özelliklerini, genel büyük bir kısmını oluşturan yağ asitlerinin oranları ve kompozisyonu belirlemektedir. Gıdalarda yaygın olarak

bulunan doymuş yağ asitlerinden palmitik ve stearik, doymamış yağ asitlerinden oleik, linoleik ve linolenik asit olmakla beraber, tekli doymamış yağ asitlerinden yaygın olarak bulunan yağ asidi oleik asit ve çoklu doymamış yağ asitlerinden yaygın olarak bulunan ise linoleik asittir. Çoklu doymamış yağ asitlerinin kan düzeyindeki durumu biyolojik işaret olarak dikkate alınır. Doymamış yağ asitlerinin her biri ayrı ayrı biyokimyasal işlevlere sahiptir ve birinin yaptığı görevleri diğeri yapamaz. Genel olarak bitkisel yağların yağ asitleri profili besin değeri ve kalite özellikleri üzerine etki eder. Özellikle oleik asit, insan metabolizmasında en çok bulunan yağ asidi olup, yağ asitlerinin yarısını oluşturur. Bileşiminde yüksek oleik asit içeriği olan yağların insan sağlığı açısından birçok faydası bulunmaktadır. Bu yağlar arterioskleroze (damar sertliğine) sebep olmadıkları gibi kanda iyi huylu kolesterol yapısına girerek mevcut arteriosklozisi iyileştirmektedir. Yapılan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarda oleik asidin kanser üzerine etkisi incelenmiş ve meme, kolorektal ve prostat kanseri oluşum riskini azalttığı gözlenmiştir. Oleik ve linoleik asit miktarı yağın önemli kalite özelliklerinden olan oksidatif düzeyi de etkilemektedir (Duru ve Konuşkan 2014; Ratnayake ve Galli 2009).

Bağışıklık hücrelerinde yağ asitlerinin rolleri: Enerji üretimi için yakıttırlar. Hücre zarlarının fiziksel ve fonksiyonel özelliklerine katkıda bulunan hücre zarı fosfolipidlerinin bileşenleridirler. Proteinlerin hücresel yerini ve fonksiyonunu etkileyen protein yapısının kovalent düzenleyicidirler. Her iki reseptör aktivitesi üzerindeki etkileri yoluyla gen ekspresyonunun, hücre içi sinyal süreçleri ya da transkripsiyon faktörü aktivasyonu üzerinde düzenleyicidirler. Prostaglandinler, lökotrienler, lipoksinler ve resolvinler gibi biyoaktif lipit mediyatörlerinin sentezi için öncüdürler (Calder 2007).

Yağ asitlerinin yapısındaki molekül farklılıkları fiziksel, kimyasal ve fizyolojik özelliklerinin farklı olmasına sebep olmakta ve bu özelliklerden yararlanılarak da sınıflandırma yapılabilmektedir (Turan 2006). En yaygın diyet yağ asitleri doymamışlık derecesine göre üç geniş sınıfa ayrılmıştır. Doymuş yağ asitleri (Saturated fat acid (SFA)) çift bağ içermez, tekli doymamış yağ asitleri (Monounsaturated fat acid (MUFA)) bir çift bağa ve çoklu doymamış yağ asitleri (Polyunsaturated fat acid (PUFA)) iki veya daha fazla çift bağa sahiptir (FAO ve WHO raporu, 2010). Yağ asitlerinin bileşiminde bulunan hidrokarbon zinciri karbonları, $-COOH$ karbonundan başlayarak adlandırılır. Karboksil karbonuna en yakın ilk karbon atomuna alfa-karbon, ikinciye beta-karbon, üçüncüye gamma-karbon denir. En sonda yer alan metil grubunun karbonu ise omega-karbon olarak adlandırılır (Altınışık 2006). PUFA'lar ayrıca yağ asidinin metil ucundan gelen ilk çift bağın konumuna dayanan omega 3, omega 6 veya omega 9 serilerine ayrılmıştır (Fang vd. 2016; Ratnayake ve Galli 2009).

Besinlerin günlük gerekli ihtiyacı karşılayacak düzeyde alınmaması önemli sağlık sorunlarını ortaya çıkarmaktadır. Yapılan Araştırmalarda insanların besin alma alışkanlıkları ile hastalıkların oluşması arasında bir ilişki olduğu ortaya çıkmıştır. Bugün bazı rahatsızlıklarla beslenme şekli arasındaki bağlantı araştırılırken en fazla odak noktası yağlardır. Örneğin Grönland Eskimo'larında koroner kalp hastalığından kaynaklı ölüm oranının düşük seviyede olması, bu bireylerin çok miktarda omega 3 içeren besinlerle besleniyor olması, besinlerinin doymamış yağ asidi içermeleri ile ilişkili olabileceğine bağlanmıştır. Yapılan son araştırmalarda yağların doymuş veya doymamış yapıda olabilmeleri, kolesterol ve esansiyel yağ asidi içirme oranlarına,

oksidatif stabiliteleri bakılmıştır. Oksidatif stabilite insanlarda yaşlanma ve ömür uzunluğunu negatif etkileyen aktif radikal oluşumunu geciktirmesi sebebiyle, esansiyel yağ asitleride kalp-damar sağlığını koruyan prostaglandinler gibi önemli bileşiklere dönüştükleri için önemlidirler. Gelişmiş ülkelerde, sağlıklı ve uzun bir ömür sürdürmek isteyen insanlar özellikle beslenme alışkanlıklarına bu sebeple dikkat etmektedir. Ancak bazı batı ülkelerinde alfa-linolenik asitin besinlerle alımının düşük düzeyde olduğu da belirtilmektedir (Çakmakçı ve Kahyaoğlu 2012).

2.2.3.1. Doymuş yağ asitleri (SFA)

Doymuş (saturated) yağ asitleri yapılarında çift bağ bulundurmazlar. Karbon bağlarının hepsi hidrojen ile eşleştirildiği için en kararlı yapıdadırlar. Karboksil grubundan başka fonksiyonel grup bulundurmadığından yağ asitleri içerisinde kimyasal olarak en az reaktif olan gruptur. Yapısındaki karbon sayısı 10'a kadar olan doymuş yağ asitleri oda sıcaklığında sıvı halde ve uçucu özelliktedir. Genellikle doymuş yağ asitlerinin oluşturduğu yağların büyük kısmı oda sıcaklığında katı olarak bulunurlar. Genellikle besinlerde sık rastlanan bazı doymuş yağ asitleri palmitik, stearik ve miristik asitlerdir.

Doymuş yağ asitlerinin besinlerle tüketilmesi sonucu alınan kalori, diğer yağ asitlerinin verdiği kaloriyle aynı düzeyde olmasına rağmen, vücutta yağın birikimi ve kilo alınmasına sebep olmaktadır. Kalp damar rahatsızlıklarının görülme sıklığının azaltılmasında, doymuş yağların besinlerle alımının azaltılması gerektiği ve alınan doymuş yağ seviyesinin toplam enerjinin %7'sinden az olması gerektiği belirtilmektedir. Doymuş yağ asitleri kandaki düşük yoğunlukta bulunan lipoproteinin temizlenmesini engellemektedir. Bu sebeple damarlarda birikinti oluşturarak ilerlemesi damar sertliği ve damar tıkanıklığına sebep olabilmektedir. Doymuş yağ asitleri kandaki bulunan yağ seviyesini artırmaktadır. Besinlerin tüketilmesi ile alınan doymuş yağ asitlerinin kötü huylu kolesterol düzeyini yükselttiği ve insülin direncinin oluşmasında etkili olduğu, bu sebeple de diyabet oluşumunu tetiklediği belirtilmektedir. Besinlerdeki yaygın olarak bulunan doymuş yağ asitleri Çizelge 2.2'de gösterilmiştir (Çakmakçı ve Kahyaoğlu 2012).

Çizelge 2.2. Gıdalardaki yaygın doymuş yağ asitleri (FAO ve WHO raporu, 2010'dan uyarlanmıştır)

Kısa Ad	Sistematik Ad	Kısaltma	Tipik Kaynaklar
butyric	butanoic	C4:0	Süt Yağı
caproic	hexanoic	C6:0	Süt Yağı
caprylic	octanoic	C8:0	Süt Yağı, Hindistan Cevizi ve Hurma Çekirdek Yağı
capric	decanoic	C10:0	Süt Yağı, Hindistan Cevizi ve Hurma Çekirdek Yağı
lauric	dodecanoic	C12:0	Hindistan Cevizi Yağı, Hurma Çekirdek Yağı
myristic	tetradecanoic	C14:0	Süt Yağı, Hindistan Cevizi ve Hurma Çekirdek Yağı
palmitic	hexadecanoic	C16:0	Çoğu Katı ve Sıvı Yağlar
stearic	octadecanoic	C18:0	Çoğu Katı ve Sıvı Yağlar
arachidic	eicosanoic	C20:0	Fıstık Yağı
behenic	docosanoic	C22:0	Fıstık Yağı
lignoceric	tetracosanoic	C24:0	Fıstık Yağı

2.2.3.2. Doymamış yağ asitleri (USFA)

Doymamış (unsaturated) yağ asitleri yapılarında bir veya daha fazla çift bağ bulundurulur. Doymamış yağ asitleri yapılarında farklı uzunluk, farklı sayı ve farklı yapıda bağ içerirler. Bunlardan bir çift bağı olanlara tekli doymamış yağ asitleri, birden fazla çift bağ içerenlere ise çoklu doymamış yağ asitleri denilmektedir. Besinlerin içerisinde yaygın olarak bulunan tekli doymamış yağ asidi oleik asit ve çoklu doymamış yağ asidi ise linoleik asittir. Yapılarında bulunan çift bağlar nedeniyle doymamış yağ asitleri doymuş yağ asitlerine göre kimyasal olarak daha reaktiftir. Gösterdikleri bu aktivite yağ asidinin yapısındaki çift bağ sayısına göre yükselmektedir. Doymuş yağ asitleri ve tekli doymamış yağ asitleri insan ve hayvan metabolizmasında oluşturulabilmesine rağmen çoklu doymamış yağ asitleri oluşturulamazlar ve bu sebeple esansiyeldirler. Doymamış yağ asitlerinin yaygın olarak zeytinyağı, fındık, kanola, mısır, soya, ayçiçeği yağı gibi bitkisel yağlar ve özellikle soğuk sularda yaşayan uskumru ve somon gibi balıkların yoğun olarak içerdiği belirtilmektedir (Çakmakçı ve Kahyaoğlu 2012).

Tekli Doymamış Yağ Asitleri (MUFA): Yapılarında bir çift bağ bulunduran yağ asitleri tekli doymamış (monounsaturated) yağ asitleri olarak adlandırılır. Tekli doymamış yağ asitlerinin yüksek düzeyde lipoproteini artırıcı etkileri vardır. Tekli doymamış yağ asitleri kalp damar rahatsızlıklarının görülme sıklığının azaltılmasında rol oynadığı için doymuş yağların besinlerle alımının azaltılması, tekli doymamış yağ asitlerinin besinlerle alımının artırılması gereklidir. Fakat bu olumlu etkilerine rağmen tekli doymamış yağ asitlerinin toplam enerjinin % 20'sini geçmemesi gerektiği de belirtilmektedir. Besinlerde yaygın olarak bulunan tekli doymamış yağ asitleri Çizelge 2.3'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.3. Gıdalardaki yaygın tekli doymamış yağ asitleri (omega 9) (FAO ve WHO raporu, 2010'dan uyarlanmıştır)

Yaygın (Ortak) Ad	Sistemik Ad	Delta Kısaltması	Tipik Kaynaklar
palmitoleic	<i>cis</i> -9-hexadecenoic	16:1Δ9c (9c-16:1)	Deniz ürünleri yağları, Çoğu hayvansal ve bitkisel yağlar.
oleic	<i>cis</i> -9-octadecenoic	18:1Δ9c (9c-18:1) (OA)	Tüm katı ve sıvı yağlar, Özellikle zeytinyağı, Kanola yağı, yüksek oleik asitli ayçiçek ve aspir yağı
<i>cis</i> -vaccenic	<i>cis</i> -11-octadecenoic	18:1Δ11c (11c-18:1)	Bitkisel yağların çoğunda
gadoleic	<i>cis</i> -9-eicosenoic	20:1Δ9c (9c-20:1)	Deniz ürünleri yağları
	<i>cis</i> -11-eicosenoic	20:1Δ11c (11c-20:1)	Deniz ürünleri yağları
erucic acid	<i>cis</i> -13-docosenoic	22:1Δ13c (13c-22:1)	Hardal tohumu yağı, yüksek erusik asitli kolza yağı
nervonic	<i>cis</i> -15-tetracosenoic	24:1Δ15c (15c-24:1)	Deniz ürünleri yağları

Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (PUFA): yapısında birden fazla çift bağ bulunduran yağ asitleri çoklu doymamış (polyunsaturated) yağ asitleri olarak adlandırılır. Uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin en önemlileri aşağıda sıralanmıştır;

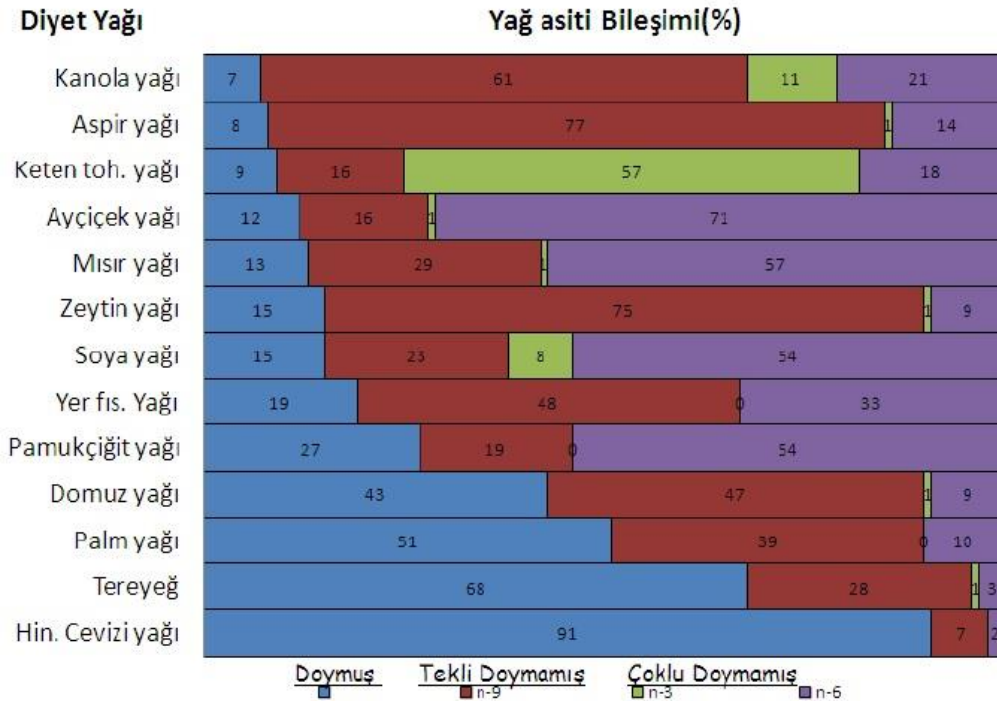
- Linoleik asit (LA); (18 C atomlu 2 çift bağlı),
- Alfa-Linolenik asit (α-LN); (18 C atomlu ve 3 çift bağlı),
- Araşidonik asit (AA); (20 C atomlu ve 4 çift bağlı),
- Eikosapentaenoik asit (EPA); (20 C atomlu ve 5 çift bağlı),
- Dokosahekzaenoik asit (DHA); (22 C atomlu ve 6 çift bağlı).

Diyetteki linolenik asitin eikosapentaenoik asit ve dokosahekzaenoik asite dönüştürülebildiği, araşidonik asit, linolenik asit ve linoleik asit uzun zincirli ve çoklu doymamış yağ asitlerinin vücutta biyokimyasal mekanizmalar ve fizyolojik değişiklikler üzerine önemli etkiye sahip oldukları, sağlamlık ve beslenme için önemli oldukları ve esansiyel oldukları belirtilmektedir. Besinlerde yaygın ve fazla miktarlarda bulunur özellikle bazı balık türlerinde bulunmaktadır. Bu esansiyel yağ asitleri prostaglandinlerin üretimi için gerekli olan tek kaynaktırlar. Kan damarları ve diğer vücut işlevlerini kontrol ederler. Bu sebeplerle çok uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri ve omega 3 yağ asitleri metabolizma üzerindeki olumlu etkilerinden dolayı modern beslenmenin ayrılmaz bir parçası olarak kabul edilmektedir. Faydalı etkilerinden birisi de omega 3 yağ asitlerinin kalp-damar rahatsızlıkları ve kansere karşı koruyucu etkisi, çoklu doymamış yağ asitlerini diğer diyet takviyelerinden daha önemli olmasına yol açmıştır.

Esansiyel yağ asitleri diğer bir isim olarak omega 3 yağ asitleri olarak da adlandırılır. Metil grubundan en yakın ilk çift bağın başladığı karbon atomuna göre linoleik asit ve araşidonik asit omega 6, yağ asitleri diğerleri de omega 3 yağ asitleri olarak adlandırılmaktadırlar.

Temel yağ asitleri olarak isimlendirilen omega 6 ve omega 3 yağ asitlerinden olan omega 6'ların temel kaynağı, yüksek oranda linoleik asit içeren mısır ve soya fasulyesi yağıdır. Omega 3 ise keten tohumu, ceviz ve özellikle planktonlar ile yağlı balıklarda yüksek miktarda bulunur. Keten tohumu ve cevizde alfa-linolenik asit, balık yağlarında ise eikosapentaenoik asit ve dokosaheksaenoik asit en önemli yağ asitleridir. Eikosapentaenoik asit ve dokosaheksaenoik asit vücut tarafından oluşturulamadıkları için elzem yağ asitleri olarak isimlendirilmekte ve besinlerle alınmaları gerekmektedir (Çakmakçı ve Kahyaoğlu 2012). Elzem yağ asitlerinin asıl görevleri biyomembran yapısına girebilmeleridir. Çünkü bu elzem yağ asitleri öncelikle dihomogamma-linoleik, araşidonik ve aykozapentaenoik asit gibi prostglandin öncül maddelerine dönüştükten sonra, biyomembranın akıcılık ve geçirgenliğini etkilerler. Diğer bir özellikleri ise elzem yağ asitleri dâhil tüm poliyenik yapıdaki yağ asitlerinin plazma kolesterol düzeyini düşürücü etkileri olmasıdır. Özellikle plazma kolesterol seviyesinin yükselişi ile ateroskleroz arasındaki bağlantı nedeniyle, bu rahatsızlığın önlenmesi ve tedavisinde yağ asitlerinin bu yağ asitlerini içeren besinlerin tüketilmesi uzun yıllar önerilmektedir (Kayahan 2000).

Çoklu doymamış yağ asitlerini yüksek düzeyde bulunduran yağlar oda sıcaklığında sıvı yada yumuşak haldedirler. Mısır, soya ve ayçiçeğinden elde edilen yağların çoklu doymamış yağ asidi oranları yüksektir. Deniz ürünlerinde bulunan yağların büyük bir kısmı da çoklu doymamış yağ asitlerinden içermektedir. Doymuş yağ asitlerinin yerine çoklu doymamış yağ asitlerinin besinlerle alınması kötü huylu kolesterol seviyesinde önemli bir azalma sağlamaktadır. Bazı bitkisel yağların yağ asidi bileşim yüzdeleri Şekil 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Bazı bitkisel yağların yağ asidi bileşimleri (Akbulut 2019)

2.2.3.3. Omega 3, Omega 6 ve Omega 9 yağ asitleri

Omega 3: Yağ asidinin yapısındaki metil grubundan başlayarak ilk çift bağın bulunması omega veya “n” şeklinde gösterilmekte olup, doymamış yağ asitleri n-3, n-6 ve n-9 olarak 3 grupta toplanmaktadır. Çoklu doymamış yağ asitleri içinde besinlerde bulunan önemli iki ana grup vardır; Omega 3 (ω -3) yağ asitleri ve Omega 6 (ω -6) yağ asitleri.

Omega 3 yağ asitlerinin ana kaynağını alfa-linolenik asit oluşturur. Alfa-linolenik asit, 18 karbonlu olup, 3 çift bağ içerir. İlk çift bağı metil grubuna en yakın 3. karbondadır. Bu nedenle omega 3 adı verilir (Alfa-linolenic acid (Alfa-LN) (n-3 omega)). Omega 3 ve omega 6 yağ asitleri insan vücudunda oluşturulmadıkları için besinlerle dışarıdan alınmalıdır. Besinlerde yaygın çoklu doymamış yağ asitleri Çizelge 2.4’te gösterilmiştir.

Çizelge 2.4. Gıdalardaki yaygın çoklu doymamış yağ asitleri (omega 3) (FAO ve WHO raporu, 2010’dan uyarlanmıştır)

Yaygın (ortak) Ad	Sistematik Ad	Kısaltma	Tipik Kaynaklar
α -linolenic	<i>cis</i> -9, <i>cis</i> -12- <i>cis</i> -15-octadecatrienoic acid	18:3n-3 (ALA)	Keten tohumu yağı, Perilla yağı, Kanola yağı, Soya yağı
stearidonic acid	<i>cis</i> -6, <i>cis</i> -9, <i>cis</i> -12, <i>cis</i> -15-octadecatetraenoic acid	18:4n-3 (SDA)	Balık yağı, genetik olarak geliştirilmiş soya fasulyesi yağı, Frenk üzümü tohumu yağı, Kenevir yağı
	<i>cis</i> -8, <i>cis</i> -11, <i>cis</i> -14, <i>cis</i> -17-eicosatetraenoic acid	20:4n-3	Hayvansal dokulardaki çok az düzeyde bileşenler
eicosapentaenoic acid	<i>cis</i> -5, <i>cis</i> -8, <i>cis</i> -11, <i>cis</i> -14, <i>cis</i> -17-eicosapentaenoic acid	20:5n-3 (EPA)	Balık, özellikle yağlı balıklar
docosapentaenoic acid	<i>cis</i> -7, <i>cis</i> -10, <i>cis</i> -13, <i>cis</i> -16, <i>cis</i> -19-docosapentaenoic acid	22:5n-3 (n-3 DPA)	Balık, özellikle yağlı balıklar
docosahexaenoic acid	<i>cis</i> -4, <i>cis</i> -7, <i>cis</i> -10, <i>cis</i> -13, <i>cis</i> -16, <i>cis</i> -19-docosahexaenoic acid	22:6n-3 (DHA)	Balık, özellikle yağlı balıklar

Alfa-linolenik asit, eikosapentaenoik asit ve dokosahekzaenoik asit’in oluşturulmasında görev alır. Sağlıklı ve uzun bir hayat için beslenmenin temel ilkesi olarak doymamış yağ asitleri ile doymuş yağ asitlerinin yer değiştirmesi gerekmektedir. Omega 3 yağ asitlerinin metabolik rahatsızlıklara ve bozukluklara karşı koruyucu etkisi kabul görmüştür. Omega yağ asitlerinin kanser, felç, inflamatuvar bozukluklar ve kalp-damar rahatsızlıklarını önlemede etkili olduğu bildirilmektedir.

Dokosahekzaenoik asit beyin, retina ve spermin en önemli endojen bileşimidir. Ayrıca beyin gelişimi, öğrenme kabiliyeti ve görme keskinliği için çok önemlidir. Ayrıca kalp-damar rahatsızlıklarının önlenmesinde kullanılan deniz ürünlerindeki lipidlerin önemli bir bileşenidir. Eikosapentaenoik asit ve dokosahekzaenoik asit insan beynindeki hücrelerin yenilenmesini sağlayarak beyin ile retina hücrelerinin çoğalmasına yardımcı olmaktadır. Beyin hücrelerinde dokosahekzaenoik asit seviyesinin düşmesi, depresyona, hafıza kaybına, Alzheimer’a, şizofreniye ve görme

bozukluklarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Çakmakçı ve Kahyaoğlu 2012; Yaprak vd. 2003; Eseceli vd. 2006; Akbulut 2016). Epidemiyolojik insan, hayvan ve hücre kültürü çalışmaları omega 3 yağ asitlerinin, özellikle de a-linolenik asitin (ALA), eikosapentaenoik asitin (EPA) ve dokosaheksaenoik asitin (DHA) kardiyovasküler hastalıkların risk faktörlerini azalttığını göstermektedir (Poudyal vd. 2011).

Lim vd. (2009) fare hepatoselüler karsinomaları, omega 6'yı omega 3 PUFA'lara endojen olarak dönüştüren bir *Caenorhabditis elegans*'ın yağ asitlerinin yapısında çift bağların oluşumunu sağlayan ve moleküler oksijen ve NADPH₂'e gereksinim duyan mikrozomal enzimini ifade eden Fat-1 transgenik farelerine inoküle edildiğinde, hepatoselüler karsinomalarının *in vivo* büyümesini önemli ölçüde düşürmüştür. Bu bulgular insan hepatoselüler karsinomalarının kimyasal olarak önlenmesi ve tedavisi için omega 3 PUFA'ların kullanımı için önemli klinik kanıtlar ve moleküler bilgiler sağlamıştır.

Deniz ürünlerinde bulunan fosfolipitlerin biyoyararlılığının daha iyi olduğu, oksidanlara karşı daha dirençli oldukları ve balık yağlarından daha fazla eikosapentaenoik asit ve dokosaheksaenoik asit içeriğine sahip oldukları belirtilmiştir. Yaşamın sağlıklı ve uzun sürdürülebilmesi için eikosapentaenoik asit ve dokosaheksaenoik asitin esansiyel yağ asitleri olarak besinlerle karşılanması gerekmektedir (Çakmakçı ve Kahyaoğlu 2012).

İnsan metabolizmasında omega 3 yağ asitlerinin yetersiz düzeyde bulunması, çeşitli rahatsızlıklara yakalanma oranını arttırabileceği, omega 3 yağ asitlerinin Alzheimer, multiplskleroz ve kanser gibi önemli rahatsızlıkların tıbbi tedavi etkisini yükselttiği, hatta koruyucu etki gösterdiği ileri sürülmüştür. Omega 3 yağ asitlerinin anlama kabiliyetini yükselttiği, kalp-damar rahatsızlıkları, bağışıklık ve inflamatuvar rahatsızlıklara karşı olumlu etkilerinin olduğu belirtilmiştir.

Eikosapentaenoik asit ve dokosaheksaenoik asidin faydalı etkilerini araştırmak üzerine yapılan çalışmalar sonucunda bu yağ asitlerinin kalp krizine, kalp-damar rahatsızlıklarına, depresyona, migren türü baş ağrılarına, eklem romatizmalarına, şeker hastalığına, yüksek kolesterole, tansiyona, bazı alerji türlerine ve bazı kanser türlerine karşı korunmada önemli olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir. Balık yağlarının kanser üzerinde doğrudan tedavi edici etkisinden çok, hastalıktan korunma ve ağrı geçirici etkisi daha yaygın olarak görülmektedir. Omega 3 yağ asitleri seviyesi yüksek olan balık yağlarının tüketimiyle, koroner kalp rahatsızlıklarından dolayı meydana gelen ölümler arasında ters bir bağ olduğu 20 yılı aşkın zamandır devam eden çalışmada gösterilmiştir. Diğer araştırmalar da, omega 3 yağ asitlerinin, kalp-damar rahatsızlıklarının engellenmesi, romatoid artrit, Alzheimer gibi rahatsızlıklara karşı koruyucu, hamilelik ve bebeklik döneminde beyin ve göz gelişimini destekleyici etki sağladığını belirtmektedir. Kronik rahatsızlıklarda deniz ürünlerindeki omega 3 yağ asitlerinin bedensel ve ruhsal açıdan da iyileşme sağladığı belirtilmektedir. Beyin hücrelerinde dokosaheksaenoik asit düzeyinin düşmesi, depresyona, hafıza kaybına, Alzheimer, şizofreniye ve görme bozukluklarına sebep olabilmektedir. Ayrıca konsantrasyon bozukluğuna, hiperaktifliğe ve IQ seviyelerinin düşmesine de sebep olduğu belirtilmektedir. Omega 3 yağ asitleri balık, midye, istiridye, karides ve özellikle soğuk su balıklarında, ayrıca fındık, ceviz, susam, keten tohumu, soya fasulyesi, kanola, zeytin gibi bitkisel yağlarda bulunmaktadır. Ayrıca merada beslenen hayvan etlerinde, özgür

dolaşan kümes hayvanlarının yumurtasında bulunur. Omega 6 yağ asitlerinin mısır, soya, pamuk ve ayçiçeği yağlarında yüksek seviyede bulunduğu belirtilmektedir.

Koroner kalp rahatsızlıklarını, damar sertliğini ve yüksek tansiyon rahatsızlıklarını görülme sıklığını artırdığı belirtilen kolesterol, hem insan vücudunda oluşturulmakta hem de besinlerin tüketilmesiyle dışarıdan alınmaktadır. Ayrıca kolesterol insan vücudunda iyi huylu kolesterol, kötü huylu kolesterol ve çok düşük yoğunlukla lipoproteinler olmak üzere farklı şekillerde bulunmaktadır. İyi huylu kolesterol kalp krizi riskinin görülme olasılığını azalttığı için iyi kolesterol, kötü huylu kolesterol ve lipoproteinler ise kalp krizi riskinin görülme olasılığını artırdığı için kötü kolesterol olarak bilinmektedir. Fakat insan vücudunda oluşturulmadığı için besinlerin tüketilmesiyle dışarıdan temin edilmek zorunda olan omega 3 ve omega 6 yağ asitlerinin yeterli seviyelerde alınması durumunda kalp krizi riskinin görülme olasılığı azaldığı ve omega 3 yağ asitlerinin kandaki iyi huylu kolesterol seviyesini yükseltici yönde etkiye bulunduğu tespit edilmiştir.

Omega 3 yağ asitlerinin metabolizmada biyokimyasal ve fizyolojik olaylarda önemli işlevler üstlendiği, bu yağ asitlerinin canlıda göz, beyin, testis ve plasentada toplandığı, göz ve beyin işlevlerinin sorunsuz bir şekilde yerine getirilmesine yardımcı olduğu ve kandaki yağ seviyesini düzenlediği belirtilmektedir. Omega 3 yağ asidinin trigliserit başta olmak üzere toplam kolesterol ve kötü huylu kolesterol seviyelerini düşürdüğü, iyi huylu kolesterol seviyelerini de artırdığı belirlenmiştir. Yapılan çalışmalar bu yağ asitleri ile kalp-damar hastalıkları ve kalp krizinin görülme olasılığının azaltılması arasında pozitif ilişki olduğunu göstermiştir. Kalp-damar rahatsızlıkları ve damar sertliğinin tedavi edilmesinde omega 3 yağ asitlerini içeren balık yağlarının koruyucu etkisi, kan basıncı ile trigliserit düzeyini düşürücü etki yapmasıyla ilişkilendirilmektedir. Ek olarak balık yağlarının trombosit seviyesini düşürdüğü ve atardamardaki düz kas hücrelerinin büyümelerini engellediği ifade edilmiştir. Omega 3 yağ asitleri prostat, meme kanserleri, bağışıklık sistemi rahatsızlıklarının tedavisi, görme kabiliyetinin artırılması, bebeklerin beyin ve bağışıklık sisteminin gelişiminde de önemli yere sahiptirler. Beslenme alışkanlıklarına omega 3 yağ asidinin eklenmesiyle kalp-damar rahatsızlıklarını, hipertansiyonu, bağışıklığı güçlendirip, alerjiyi önlediğine dair çalışmalar da bulunmaktadır (Yaprak vd. 2003; Eseceli vd. 2006; Akbulut 2016).

Omega 6: Omega 6 yağ asitleri kaynağını linoleik asitten (Linoleic acid (LA) (n-6 omega)) almaktadır. Linoleik asit 18 karbonlu olup, 2 çift bağ içerir. İlk çift bağ metil grubuna en yakın 6. karbondadır. Bu nedenle omega 6 adı verilir. Gıdalardaki yaygın çoklu doymamış yağ asitleri Çizelge 2.5’de gösterilmiştir.

Çizelge 2.5. Gıdalardaki yaygın çoklu doymamış yağ asitleri (omega 6) (FAO ve WHO raporu, 2010'dan uyarlanmıştır)

Yaygın (ortak) Ad	Sistematik Ad	Kısaltma	Tipik Kaynaklar
linoleic acid	<i>cis-9,cis-12-octadecadienoic</i>	18:2n-6 (LA)	Bitkisel yağların çoğunda
γ -linolenic acid	<i>cis-6, cis-9,cis-12-octadecatrienoic acid</i>	18:3n-6 (GLA)	Çuha çiçeği, Hodan ve Fenk üzümü tohumu yağları
dihomo- γ -linolenic acid	<i>cis-8,cis-11,cis-14-eicosatrienoic acid</i>	20:3n-6 (DHGLA)	Hayvansal dokulardaki çok az düzeyde bileşenler
arachidonic acid	<i>cis-5,cis-8,cis-11,cis-14-eicosatetraenoic acid</i>	20:4n-6 (AA)	Hayvansal yağlar, Karaciğer, Yumurta lipitleri, Balık
docosatetraenoic acid	<i>cis-7,cis-10,cis-13,cis-16-docosatetraenoic acid</i>	22:4n-6	Hayvansal dokulardaki çok az düzeyde bileşenler
docosapentaenoic acid	<i>cis-4,cis-7,cis-10,cis-13,cis-16-docosapentaenoic acid</i>	22:5n-6	Hayvansal dokulardaki çok az düzeyde bileşenler

Çoklu doymamış yağ asitleri, normal büyüme, gelişme, optimal beyin, kalp ve diğer sistemler için gerekli olduğundan besinler tüketilerek alınmalıdır. Ayrıca çoklu doymamış yağ asitlerini yüksek düzeyde bulunduran diyetlerin plazma trigliseritlerini, kardiyak aritmileri, kalp rahatsızlıkları ve kalp yetmezliği riskini azalttığı belirtilmiştir. Çoklu doymamış yağ asitlerinin gelişim çağındaki bireylerde büyümenin tetiklenmesi, derinin canlılığının devam ettirilmesi ve bazı deri rahatsızlıklarının engellenmesinde etkili oldukları bildirilmektedir. Özellikle omega 6 yağ asitlerinin cilt sağlığını korucu etkisi olduğu, esnek ve pürüzsüz bir cilt oluşumunu sağladığı da belirtilmektedir. Böylece deride oluşan yaralanmaların iyileşmesi ve infeksiyonlardan korunması, vücut sıcaklığı ve su kaybının düzenlendiği ifade edilmektedir. Ayrıca esansiyel yağ asitlerinin bebeklerde oluşan pişiklerde yangıya karşı azaltıcı etki gösterdikleri belirtilmektedir.

Omega 3 ve 6 yağ asitlerinin yüksek seviyede bulunduran kaynakların başında balık yağı olduğu, yerfıstığı yağının da esansiyel yağ asitlerini yüksek seviyede bulundurduğu belirtilmektedir. Yağ asitlerinin, diyabetli bireylerde glisemik kontrolün sağlanması konusunda olumlu etkileri bulunduğu, hamilelik ve menopoza dönemlerinde olumlu etkileri olduğu, depresyon ve Alzheimer görülme olasılığını düşürdüğü, hafızayı güçlendirdiği ve şizofrenik bireylerin şikâyetlerini azalttığı öne sürülmektedir (Eseceli vd. 2006; Ratnayake ve Galli 2009; Çakmakçı ve Kahyaoğlu 2012; Akbulut 2016).

Omega 9: Omega 9 yağ asitleri kaynağını oleik asitten (Oleic acid (OA) (n-9 omega)) almaktadır. Oleik asit 18 karbonlu olup, 1 çift bağ içerir. Çift bağı metil grubuna en yakın 9. karbondadır. Bu nedenle omega 9 adı verilir.

Doymamış yağlar, doymuş yağlara oranla daha sağlıklı olduğu kabul edilmektedir. Fakat her doymamış yağın sağlık etkisinin olumlu olmadığı bilinmelidir. Doymamış yağların rafinasyonu sırasında oluşan bazı durumlardan dolayı yağa özgü fenolik bileşenlerin az, fakat etkisi önemli olabilecek bileşenlerin kaybı söz konusudur. Zeytinyağı sadece fiziksel işlemlerle (soğuk pres) elde edilen bir yağ türü olduğu için diğer bitkisel yağlardan bu özelliği sayesinde ayrılmaktadır. Zeytinyağı Akdeniz

diyetinin temel yağ bileşeni ve “altın damgası” olarak görülmektedir. Tekli doymamış yağ asitlerinden birisi olan oleik asit, zeytinyağındaki yağ asitlerinin % 70-80’ini kapsamaktadır. Bazı araştırmalar, tekli doymamış yağ asitlerini yüksek seviyede içeren diyetlerin kötü huylu kolestrol tipi kolesterol oksidasyonuna neden olmadığını bu sebeple arteroskleroz görülme oranını düşürdüğünü göstermiştir. Akdeniz diyetine uygun besin alımının sağlığa olumlu etkileri daha çok tip-II diyabet, kardiyovasküler rahatsızlıklar, şişmanlık, bazı nörodejeneratif rahatsızlıklar ve kanser oluşma sıklığında azalma ile ilişkilendirilmektedir. Oleik asit antioksidan özelliğindedir ve pro-inflamatuar moleküllerin oluşumunu baskılayarak hücrelerin oksidasyona yatkınlığını azaltmaya yardımcı olmaktadır. Oleik asidin insüline karşı direnci azalttığı yapılan araştırmalarla gösterilmiştir. Omega 9 yağ asitleri insüline karşı direnç ile ilişkili gen aktivitesini düzenlediği belirlenmiştir. Oleik asit safra üretimini tetikleyerek hazmı kolaylaştırıp, safra taşı oluşum riskini azaltabilmektedir (Eseceli, vd. 2006; Ratnayake ve Galli 2009; Dündar ve Aslan 2000; Akbulut 2016;). Doymuş ve doymamış yağların bulunduğu kaynakların bazı örnekleri Şekil 2.3’de verilmiştir. Bazı bitkisel tohumların yağ içerikleri de Çizelge 2.6’da verilmiştir.



Şekil 2.3. Doymuş ve doymamış yağların bulunduğu kaynaklar (Akbulut 2019)

Çizelge 2.6. Bazı bitkisel tohumların yağ içerikleri (Akbulut 2019)

	Doymuş yağ %	Tekli doymamış yağ %	Çoklu doymamış yağ %	Linolenik asit (n-3)	Linoleik asit (n-6)
Badem	8.2	69.9	17.4	0.0	17.4
Kanola	7.1	58.9	29.6	9.3	20.3
Kakao yağı	59.7	32.9	3.0	0.1	2.8
H.cevizi	86.5	5.8	1.8	0.0	1.8
Mısır	12.7	24.2	58.7	0.7	58.0
Keten tohumu	4	22	74	57	17
Fındık	7.4	78.0	10.2	0.0	10.1
Zeytin	13.5	73.7	8.4	0.6	7.9
Palmiye	49.3	37.0	9.3	0.2	9.1
Ayçiçeği	9.6	12.6	73.4	0.2	73.0
Susam	14.2	39.7	41.7	0.3	41.3
Soya	14.4	23.3	57.9	6.8	51.0
Ceviz	9.1	22.8	63.3	10.4	52.9

2.3. Antioksidanlar

Sağlıklı yaşlılık ve uzun ömür sürecinde etkili olan önemli antioksidanlar, bazı mineraller (çinko, potasyum, selenyum), bazı vitaminler (E vitamini ve C vitamini), resveratrol ve beta karoten gibi vitamin ve minerallerdir. Bu vitamin ve minerallerin dengeli ve yeterli alımı hem daha kaliteli bir yaşlılık süreci sağlamakta hem ömür uzunluğunu etkilemekte hem de birçok hastalığın oluşmasına karşı korumaktadır (Çağatay 2017).

Canlıların, özellikle insanların sağlıklı ve uzun bir ömür sürmesinde beslenmenin ve besin gruplarının etkisinin ortaya konulduktan sonra, antioksidanlara olan ilgi ve tüketimindeki artış gelişmiş ülkelerde son yıllarda başlamıştır. İnsanların metabolizmasında var olan enerji kaynağı olarak kullanılan karbonun oksijen ile reaksiyonu sonucunda ortaya karbondioksit çıkmasının yanı sıra, bir kısım oksijenin tam olarak reaksiyona girmemesi neticesinde ortaya çıkan ve serbest radikal olarak adlandırılan bileşikler bulunmaktadır (Velioğlu 2000).

Organizmadaki gerçekleşen çeşitli mekanizmalar sonucunda meydana gelen serbest radikallere karşı vücutta doğal bir savunma mekanizması bulunmaktadır. Bu savunma mekanizmasını oluşturan bileşiklere “antioksidanlar” denir (Gökpmar vd. 2006). Antioksidan terimi genel bir ifade olup, besinlerin içerdiği antioksidan içerikleri ve antioksidanların biyoyararlanımları besinin cinsine, hasat zamanına, hasat yöntemlerine, iklime, depolamasına ve muhafaza ortamının ıslısına, nemine, ışığına, gıdanın hazırlanmasına, hatta kişi ve toplumların besinleri tüketim alışkanlıklarına göre de değişebilmektedir.

Antioksidanların gruplandırılması etki mekanizması ve türüne göre farklılık gösterir. Eksojen (karoten, C, A ve E vitaminleri), endojen (melatonin, SOD, Glutasyon peroksidaz, katalaz), protein (melatonin), vitamin (C vitamini), iz element (Mg, Se) kompleks bileşikler (kateşinler, epigallaktokateşin), hidrofilik (askorbik asit, ürat, flavonoidler), hidrofobik (beta-karoten, alfa-tokoferol), direkt etkili (SOD, katalaz), indirekt etkili (vitamin E) olanlar şeklinde gruplandırılır. Ayrıca etki bölgesine göre de membran (vitamin A ve E, beta-karoten), dolaşım (vitamin C, aminoasitler ve

polifenoller), sitosol (ko-enzim Q10) ve sistem (Se, Zn) antioksidanları şeklinde de sınıflandırılmaktadır.

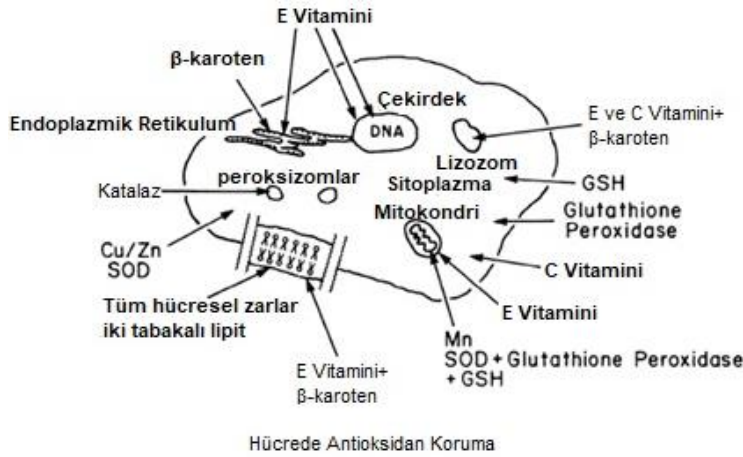
Besinlerin içerdği antioksidanlardan bazılarının yapılan *in vivo* araştırmalarla oksidasyonu engelleyerek, arteroskleroz, malarya, romatoid artrit ve diyabette olumlu etkileri olabileceği, antitümoral, antimutajenik, antimetastatik, antitrombik, antiülser, antikarsinojenik ve antihipertansif ayrıca antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiaging etkileri de olduğu belirlenmiştir.

Besin maddeleri doğal olarak içlerinde bazı vitaminler ve/veya vitamin ön maddesi olan alfa-tokoferol, tokotrienol, karotenoidler, askorbik asit ile mineraller gibi antioksidanlardan bir ve/veya birkaçını bulundurmaktadır (Yılmaz 2010).

Metabolizma aktiviteleri sırasında doğal bir süreç olan oksidasyon sonucunda, organizmada çeşitli hasarlar oluşturan ve kanser, kalp rahatsızlıkları gibi hayati öneme sahip bazı kronik rahatsızlıkların başlatıcısı olan serbest radikallerin meydana gelmesi, serbest radikallere karşı koruyucu etkisi olan antioksidan bileşiklere karşı ilgiyi artırmıştır. Bu alanda yapılan araştırmalar daha çok besinlerin ve farmasötik preparatların antioksidan etkilerinin belirlenmesine yöneliktir. Bu ilginin sebebi yaşlanma sürecinde oluşan çoğu hastalığın patojenitesinde reaktif oksijen türlerinin yarattığı hasarlara yönelmesidir. İnsanlarda yaşlanma ve kronik rahatsızlıklar karmaşık biyolojik süreçler sonucu oluşmaktadır. Bu karmaşık süreçleri çözebilmek için çeşitli hipotezler öne sürülmüş ve bunlar deneysel olarak test edilmeye çalışılmıştır. Yaşlanma süreci ile ilgili ortaya atılan teoriler son yıllarda moleküler genetik ve deneysel tekniklerde sağlanan ilerlemeler ile açıklanmaya başlanmıştır. Reaktif oksijen türlerinin hücrede birikerek artması sonucunda meydana gelen zararlar aslında, yaşlı (senescent) hücrelerde telomer kaybı, genom kararsızlığı, DNA mutasyonları ve gen yapısında meydana gelen değişimleri kapsar.

Yaşlanma süreci hakkında öne sürülen teorilerden en çok dikkat çeken “serbest radikaller” teorisidir. Harman tarafından ileri sürülen ilk teoridir. Serbest radikal molekülleri yapılarında eşlenmemiş elektron bulunduran, kararsız yapıda, diğer moleküllerle çok hızlı reaksiyona girebilen ve kimyasal olarak kararlı yapıya dönüşebilmek için elektron almaya ihtiyaç duyan moleküllerdir. Bir moleküle elektron koparabilmek için saldırdığında onun elektronunu kopararak okside eder ve bu durum yeni molekülün kendisini bir serbest radikal haline dönüştürür. Bu şekilde başlayan zincirleme reaksiyonlar dizisi canlı hücrede zarar oluşumu ile sonuçlanır. Serbest radikallerin oluşturduğu zarar hücre zarları üzerinedir. Serbest radikaller hücrelerin zarlarındaki elektronları kopararak eşlenir. Hücre zarı ve sonuç olarak hücre yapısını bozarlar.

Doğal antioksidanlar arasında enzimler, makromoleküller ve mikromoleküller sayılabilir (Gökpinar vd. 2006). Antioksidanların hücre içerisinde etki alanları Şekil 2.4’de gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Antioksidanların hücre içi etki alanları (Bendich 2016'den uyarlanmıştır)

Tokoferoller (E-vitami), askorbik asit (C-vitami), karotenoidler, bioflavonoidler ve retinoidler bitkisel besinlerde ve alglerde bulunabilen antioksidan bileşiklerdir. İnsan vücudunda en çok alfa-tokoferol, daha sonra da gamma-tokoferol bulunur. Antioksidan aktiviteleri türlerine göre farklılık gösterir ve singlet oksijeni süpürme kapasitesi de alfa>beta>gamma>delta tokoferole doğru gittikçe azalır. İnsan vücudunda tokoferol oluşturulmadığı için besinlerin tüketilmesiyle alınmak zorundadır. Vücuda alınan tokoferoller ince bağırsakta emilir ve lenf sistemi ile dolaşım sistemine katılır. E vitamininin antioksidan etki göstermesi, serbest radikallerin sebep olduğu lipid peroksidasyonunu inhibe etmesinden kaynaklanmaktadır (Gökpinar vd. 2006).

Yaşlıların enfeksiyona karşı direnme yeteneği yaş arttıkça azalmaktadır. Veriler E vitamini ile takviye edilen yaşlıların enfeksiyonlara karşı kontrol grubuna göre daha iyi direnç gösterebildiklerini göstermektedir. Verilerde aynı zamanda yüksek serum E vitamini seviyesine sahip yaşlıların enfeksiyon insidansının daha düşük olduğu belirtilmiştir. Birçok çalışmada E vitamini desteğinin yaşlanmış farelerin bağışıklık sistemindeki bozulmuş cevabı geliştirdiğini göstermiştir (Bendich 2016).

Önemli alfa-tokoferol kaynakları mevsimlerine göre değişiklik gösterebilir de bitkisel yağlar, mayonez, fındık, ceviz, tahıllar, soya, kakao, unlu gıdalar, baklagiller, ayrıca hayvansal gıdalar da bulunmaktadır. İnsanların günlük en az 4 mg tokoferol ve 8 mg tokotrienol almaları, 1 g/gün'den fazla almamaları önerilmektedir.

Dengeli ve yeterli düzeyde sürekli bitkisel kaynaklı antioksidan (karotenoid, C vitamini, folik asit, retinol) alımında oksidatif stresin oluşturduğu DNA hasarını, gelişmiş hasarlı hücrelerin büyümelerini, tümoral yapıların oluşmasını ve metastazını engellemektedirler.

Amerika Birleşik Devletleri Milli Kanser Araştırmaları Enstitüsü "İlaç, vitamin veya diğer ajanları kullanarak kanser gelişim riskini geciktirmek, engellemek ya da ortadan kaldırmak" kimyasal önleme ya da engelleme olarak tanımlamaktadır. Kimyasal ön engelleyiciler karotenoidler, indoller ile sebze ve meyvelerle alınan antioksidanlar

başta gelmektedir. Kanserin tedavi edilmesi için kullanılan ilaçlardan beklenen etkilerden biri de kanser bulundurmeyen doku ve hücrelerin korunmasıdır ve bu etkiyi en iyi sağlayabilen ajanlar da meyvelerin içerdiği antioksidanlardır. Bitkiler, doğal antioksidan kaynakları olup 8000 kadar farklı yapıdaki bitki fenolikleri yapılan çalışmalarla belirlenmiştir (Yılmaz 2010).

Slatnar vd. (2011) incirlerin fenolik bileşiklerin iyi bir kaynağı olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Vinson (1999) incirlerin, özellikle kuru olanların mükemmel bir besin kaynağı ve antioksidanlar olduğunu, insan plazmasının antioksidan kapasitesinin incir tüketiminden sonra saatlerce önemli ölçüde arttığını bildirmiştir.

Kojic vd. (2011) yaptıkları çalışmada elde ettiği sonuçlar, incir meyvelerinin iyi antioksidan kapasiteye sahip fenolik bileşiklerin doğal bir kaynağı olarak görülebileceğini göstermiştir.

Görünmezoğlu (2008)'nın incir ile yaptığı çalışmada incir ağacının yapraklarında alfa-tokoferol, flavonoid, fenolik bileşik ve antioksidan aktivite tayinleri yapılmıştır. Çalışma sonucunda incir yapraklarının iyi bir alfa-tokoferol kaynağı olduğu saptanmıştır. Ayrıca flavonoid ve total fenolik içeriğinin de yüksek olduğu vurgulanmış, bu içeriklerle toplam antioksidan kapasite arasında pozitif ilişki olduğu saptanmıştır.

Joseph ve Raj (2011) yaptıkları çalışmada kurutulmuş incir tohumlarının (çekirdeklerinin) yağ asitleri içeriğinin sabit yağ % 30; oleik asit % 18.99; linoleik asit % 33.72; linolenik asit % 32.95; palmitik asit % 5.23; stearik % 2.1 8; arakidik yağ % 1.05 asitlerinden oluştuğunu belirtmişlerdir.

Hava kirliliği, sigara kullanımı, kötü beslenme alışkanlıkları (alkol tüketimi, yetersiz ve kalitesiz beslenme) ve stres de eksojen ve endojen olarak serbest reaktif oksijen oluşumunu tetiklemektedir. Organizmanın antioksidan kapasitesinin yetersiz kaldığı durumlarda bu metabolik reaksiyonlar sonucunda hücreler için zararlı etkiler oluşmakta ve önlenemeyen bu zararlı reaksiyonlar neticesinde deride akne ve kırışıklık, erken yaşlanma, koroner damar rahatsızlıkları, diyabet, Alzheimer, Parkinson ve değişik kanser türlerinin oluşmasına temel hazırlamaktadır (Yılmaz 2010). Çizelge 2.7'de vitamin E, C ve beta-karotenin bazı hastalıklar üzerindeki etkisi gösterilmiştir.

Çizelge 2.7. Vitamin E, C ve β -karotenin bazı hastalıklar üzerindeki etkisi (Velioğlu 2000)

HASTALIK	Vitamin C	Vitamin E	β Karoten
Kardiyovasküler Hastalıklar	+	+++	+
Kanser	++	++	+
Katarakt	++	++	++
Bağışıklık Fonksiyonu	++	+++	++
Artrit	+	+	+
Alzheimer Hastalığı	-	++	-

(-:ilgi çok az veya hiç yok; +:kısmen ilişkili; ++:ilişki var; +++:önemli ilişki var)

2.4. İncir

İncir bitkisi eski çağlardan beri şifa kaynağı olduğu düşünülerek kullanılmaktadır. Çok eski zamanlardan beri birçok özelliği ile toplumların yaşantısında yer bulan incir sağlık açısından önemli bir besin kaynağıdır. İlk besin olarak tüketildiği zamandan itibaren sayısız özelliğiyle insanoğlunun hayatında yer etmiş olan incir, ılıman iklimlere özgü tatlı bir meyvedir. Antik dönemlerden günümüze kadar şifa kaynağı olduğu düşünülerek her kültürde kendine yer bulmuştur. Mide rahatsızlıklarından öksürüğe, kırık çıkıktan siğile kadar birçok hastalığın tedavi edilmesi için kullanılan incir, gerek modern tıpta gerek halk arasında yaşatılan halk hekimliğinde sürekli başvurulmuş bir besin olmuştur (Özatalay 2014).

Vinson vd. (2013) incirdeki antioksidanların plazmada lipoproteinleri oksidasyondan koruyabildiklerini ve tüketimden 4 saat sonra plazmadaki antioksidan kapasitesinde önemli bir artış olduğunu bildirmiştir.

Salem vd. (2013) birçok *Ficus* türü (*F. Retusa*, *F. Religiosa* L., *F. benghalensis* L., *F. racemosa* L., *F. polita* Vahl., *F. carica*, *F. Lyrata*) için antifungal, antiviral ve antibakteriyal çalışma yapmıştır. *Ficus carica*'nın antifungal (*Fusarium solani*, *F. lareritium*, *F. roseum*, *Daporuthe nonurai* ve *Bipolaris leersiae*'e karşı) ve antibakteriyal (*S. gordonii*, *S. anginosus*, *P. intermedia*, *A. actinomyces* ve *P. Gingivalis*'e karşı) aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir.

İncir yaprağı ekstraktlarının ve lateksinin bazı patojen infeksiyonlara karşı antibakteriyal (*Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*'ye karşı) ve antifungal (*Fusarium oxysporum*, *Aspergillus niger*'a karşı) etkinliğe sahip olduğu Rashid vd. (2014) tarafından bildirilmiştir. Ayrıca *Ficus carica* lateksinin anti-enflamatuar ve antioksidan aktivitesinin yani serbest radikal süpürme aktivitesinin bulunduğunu belirtmişlerdir.

Solomon vd. (2006) çeşitli diyet bitkilerindeki toplam antioksidan aktiviteyi analiz ederek, Türkiye'deki incirlerin, nar, üzüm veya erikten daha düşük toplam antioksidan kapasiteye sahip olduğunu, ancak papaya, mango, elma veya muzdan daha yüksek kapasiteye sahip olduğunu göstermiştir.

Konyalıoğlu vd. (2005) incir yapraklarında yüksek antioksidan aktiviteye sahip maddeler bulunduğunu belirtmiştir. Bu çalışmanın sonuçları sulu ekstraktının en yüksek toplam fenol ve flavonoid içeriğine sahip olduğunu göstermiştir. Toplam fenol miktarı ile flavonoid içeriği ve antioksidan kapasitesi arasında korelasyon olduğunu da belirtmişlerdir.

Patil ve Patil (2011) yaptıkları çalışmada *Ficus carica* Linn'in yapraklarının metanol özütünün karbon tetraklorür tarafından indüklenen karaciğer hasarlı sıçanlarda hepatoprotektif aktivitesiyle karaciğerin lipid peroksidasyonunun bir indeksi olan toplam serum bilirubin ve malondialdehitin serum seviyelerini düşürerek önemli bir koruyucu etki sergilediğini göstermiştir.

Jeong ve Lachange (2001) kuru incir meyvesindeki yağ asitlerini miristik, palmitik, stearik, oleik, linoleik ve linolenik asitler olarak tespit etmiştir. Kurutulmuş

incir meyvesinde linolenik asit en fazla baskın yağlı asit, ardından linoleik asit, palmitik asit ve oleik asit belirlenmiştir. Doymamış yağ asitleri toplam yağ asitlerinin % 84'ünü oluşturduğu bu doymamış yağ asitleri arasında, linoleik ve linolenik asit, kan pıhtılaşmasından immün yanıtı kadar değişen fizyolojik reaksiyonları etkileyen eikozanoidler olarak adlandırılan hormon benzeri maddelere dönüşürken, oleik asidin plazma kolesterolü düşürücü etkinliğe sahip olduğu bildirilmektedir. Sonuçlarda linolenik asit içeriği daha önce bildirilenlerden daha yüksek düzeyde tespit edilmiştir. Bununla birlikte, yağ asitlerinin genel bileşimi ve doymamış yağ asitleri ile doymuş yağ asitleri oranının literatürde bildirilenlere benzer olduğu bildirilmiştir. Sonuçların Yarosh ve Umarov (1971) ile benzer olduğu, incir tohum yağının yüksek miktarda linolenik asit ile karakterize olduğu belirtilmiştir.

Rubnov vd. (2001) incir lateksinden güçlü bir sitotoksik ajan olan esasen palmitoil ve linoleil olmak üzere az miktarda stearil ve oleil olan 6-O-asil-A-D-glukosil-alfa-sitosterollerin bir karışımı izole etmiştir. Hem doğal hem de sentetik bileşiklerin çeşitli kanser hücresi soylarının proliferasyonunda *in vitro* inhibisyon etkileri gösterdiği belirtilmiştir.

Hadriche vd. (2016) *Ficus carica* yaprağının antioksidan, hemostatik ve antidiyabetik aktiviteler sergilemekte olduğunu bildirmişlerdir. *Ficus carica* yaprak özütlerinin hipolipidemik etkilerini de bildirmişlerdir. Bu durumda incir yapraklarının sulu kloroform ekstraktının streptozotosin verilerek diyabetli hale getirilen sıçanlara verilmesi, toplam kolesterol, toplam kolesterol/iyi huylu kolesterol kolesterol oranı ve hiperglisemi düzeylerinde azalmaya neden olduğunu göstermişlerdir.

Yang vd. (2009) incir yaprak özütünün antioksidan aktivitesi haricinde, kurutulmuş incirlerin su özütlerinin, farelerde ehrlich kanseri (meme kanseri), sarcoma 180 ve hepatoma kanserinin büyümesini engelleyebileceğini göstermişlerdir.

Tat (1978) *in vitro* olarak *Ficus carica* ekstraktının *Fusarium oxysporum* f.sp. melonis, *Phytophthora capsici*, *Verticillium dahliae* ve *Thielaviopsis basicola*'nın misel gelişimini büyük oranda engellediği (antifungal) ve bu etkinin bitkinin yaprak öz suyunda yani latexinde bulunan "ficin" adı verilen proteolitik bir enzimden kaynaklandığı belirtilmiştir.

Ouchemoukh vd. (2017) *Ficus carica* özlerinin metal şelatlama kapasitelerinin yüksekliğiyle hidrojen peroksidi etkin bir şekilde temizleyebildiğini bildirmişlerdir.

Serraclara vd. (1998) tip I diyabetik hastalarda incir yaprağının kaynatılarak oluşturulmuş ekstraktında hipoglisemik etkisini gözlemlemişlerdir.

Canal vd. (2000) diyabet oluşturulmuş sıçanların kolesterol düzeylerini düşürmek için *F. carica* yapraklarından elde edilen bir kloroform ekstresini kullanarak etkili sonuç gözlemlemişlerdir.

Naghdi vd. (2016) *Ficus carica*'nın, formaldahit ile ön muamele edilen farelerde, sperm sayısı ve spermilerin progresif olmayan motilitesini arttırdığını bildirmişlerdir. Dahası, bu grupta spermatogenik engellemeye sahip seminifer tubül nadiren görülmüştür. Tam etki mekanizması bilinmemekle birlikte, bu olumlu

sonuçların *Ficus carica*'nın antioksidan etkilerine bağlı olabileceği ve bu nedenle formaldahit maruziyetinin neden olduğu erkek infertilitesi tedavisinde kullanılabileceği belirtilmiştir.

Rassouli vd. (2010) *Ficus carica* için hipoglisemik, kanser baskılayıcı, antihelminthik ve hipolipidemik etkiler gibi çeşitli terapötik etkiler göstermişlerdir. *Ficus carica* lateksinin tavuk karaciğer hücresi trigliserid salınımı ve içeriğine etkileri ve sıçanlarda besin alınımindan sonra hipertrigliseridemi üzerindeki etkilerini daha önce göstermişlerdir. *Ficus carica* yapraklarının kaynatılmasından elde edilen kloroform ekstraktının streptozosin kaynaklı diyabetik sıçanlarda kan kolesterol düzeylerini düşürdüğünü göstermişlerdir.

Stalin vd. (2012) *Ficus carica* metanolik ekstraktının belirgin antidiyabetik etkiye sahip olduğunu ve bu nedenle diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tedavisinde alternatif bir ilaç olarak kullanılabileceğini sıçanlar üzerinde göstermiştir.

Alamgeer vd. (2017) *Ficus carica* meyvesinin sulu metanol ekstraktının, glukoz ile indüklenen hipertansif sıçanlarda hipotansif ve antihipertansif etki yaptığını göstermiştir. Bu çalışmada *Ficus carica* meyvesinin antikardiyovasküler, antihipertansif ve diüretik etkisinin flavonoidler, fenoller ve potasyuma bağlı olabileceği sonucuna varılmıştır. Deneysel verilerin sonuçları *Ficus carica* meyvesinin hipertansif hastalarda koroner kalp hastalığı riskini azaltabileceğini, kalp yetmezliği olan hastalarda dayanıklılığı artırdığı ve koroner iskemi ve reperfüzyon hasarını etkileyebileceğini önermektedir.

Hashemi vd. (2017) *Ficus carica* lateksi, biyofarmasötik endüstrilerinde düşünülebiyecek antikanserojenik özelliklere sahip doğal antioksidan ajanlarca zengin bir kaynak olduğunu gastrointestinal kanser hücre proliferasyonunu engelleyerek gözlemlemiştir.

Gond ve Khadabadi (2008) *Ficus carica*'nın petrol eteri özütünün kesinlikle karaciğer koruyucu etkinliğe sahip olduğu sonucuna, hasar görmüş karaciğer hücrelerini tedavi ederek ulaşmışlardır. Bununla birlikte, bu çalışmada elde edilen veriler, bu bitkinin karaciğer hastalıklarının tedavisinde geleneksel olarak kullanılmasını desteklemektedir.

Kabir vd. (2012) *Ficus carica* Linn'in önemli antidiarrhoeal (ishale karşı) aktiviteye sahip olduğu ve antidiarrhoeal ajanlar için potansiyel bir kaynak olabileceğini hint yağı ile indüklenen diyare sıçanlarda belirtmişlerdir. *Ficus carica* etanolik ekstraktının gastrointestinal hareket ve sekresyon üzerinde güçlü önleyici etkiye sahip farmakolojik olarak aktif maddeler içerdiğini belirtmişlerdir.

Irudayaraj vd. (2017) *Ficus carica* yapraklarının tip 2 diyabetik sıçanlarda hipoglisemik ve hipolipidemik aktivitelerle karbonhidrat metabolizma enzimleri üzerinde umut verici belirgin bir etki yaptığını belirlemiştir. *F. carica* yapraklarının etil asetat ekstraktı pankreasın rejenere beta hücrelerinden insülin üretimini uyararak antidiyabetik etkiye sahiptir. *F. carica* tedavisinden sonra artan insülin sekresyonu, glikoneogenezisi azaltarak ve glikolizi arttırarak, sonuçta hiperglisemiye azaltarak

diyabetik sıçanlarda bozulmuş karbohidrat metabolizmasının pozitif olarak değiştiğini belirtmişlerdir.

Wang vd. (2003) incirlerden izole edilen bileşikler ile kanser hücre dizisinin inhibisyonunu sağlamışlardır.

Khan vd. (2014) *Ficus carica* L. meyvesi ekstraktı içeren kremi *in vivo* olarak gönüllü deneklerin yanaklarında denemiş ve hiper pigmentasyon, akne, çiller ve kırışıklıklara karşı kullanılabileceği sonucuna varmıştır.

Turan (2014) deneysel oksidatif stres oluşturulan (etil alkol ile) sıçanlarda kuru incirin (*Ficus carica* L.) karaciğer koruyucu ve antioksidan etkisini belirlemiştir.

Krishna vd. (2007) *Ficus carica* Linn'in yapraklarının metanol özütü karbon tetraklorür tarafından indüklenen karaciğer hasarlı sıçanlarda hepatoprotektif aktiviteyle malondialdehit seviyelerini düşürerek önemli bir koruyucu etki sergilediğini belirtmiştir.

Literatürde incir ağacı, meyvesi ve ağacın diğer pekçok kısmından birçok çalışma yapıldığı görülmektedir. Ancak incir çekirdeği yağı ile yapılmış çalışma bulunmamaktadır.

2.5. *Caenorhabditis elegans*

Biyolojide herhangi bir alanı incelemek için uygun bir deney model organizması seçilmesi, organizmanın ve doğal çevrenin yanı sıra, sistemin sınırlamaları ile ilgili farkındalığın ve özelliklerin analiz edilmesini gerektirir (Gershon ve Gershon 2002).

Model organizma çeşitli biyolojik olayların anlaşılması için üzerinde çalışılan bir türdür. Bu organizmaları laboratuvar ortamında üretmek ve üretimlerini devam ettirmek kolaydır ve dikkate değer deneysel avantajlar sunarlar. Yıllar boyunca bu model organizmalar hakkında çok fazla bilgi edinilmiş olması bu organizmaları çalışmalarda kullanmayı daha çekici yapmıştır. Model organizmalar üzerinde çalışılması zor olan diğer türler hakkında (insan da dahil) bilgi edinmek için kullanılır (Doğan 2019).

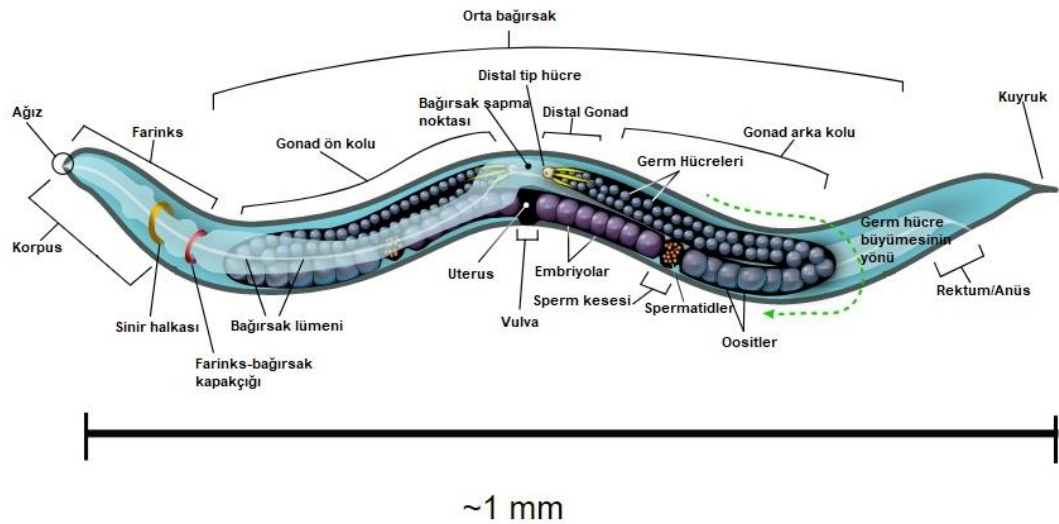
3 farklı model organizma tipi vardır. Bunlar; genetik model organizmalar, deneysel model organizmalar ve genomik model organizmalardır.

Genetik model organizmalar genetik analizler için uygundur. Bu organizmalar çok hızlı ürerler ve kısa zaman içerisinde çok fazla nesil oluştururlar. Genelde çok fazla mutant bireyleri elde edilir. Genetik haritaları çıkarılabilir. Genetik model organizmalar içinde yer alan canlılar ise; *Saccharomyces cerevisiae*, *Drosophila melanogaster* ve *Caenorhabditis elegans*’tır (Doğan 2019). Nematodlar, sinekler, mayalar ve fareler gibi model organizmalar kullanılarak yapılan çalışmalar sayesinde yaşlanmanın genetik, çevresel ve epigenetik faktörlerden etkilenen, çok yönlü bir olay olduğu ortaya çıkarılmıştır (Amrit vd. 2014). Bugün *C. elegans* apoptoz, hücre sinyali, hücre döngüsü, hücre polaritesi, gen düzenlenmesi, metabolizma, yaşlanma ve cinsiyet belirleme gibi çok çeşitli biyolojik süreçleri incelemek için kullanılmaktadır. Hem temel biyolojide

hem de tıbbi olarak ilgili alanlarda birçok önemli keşif ilk önce nematodda yapılmıştır (Kaletta ve Hengartner 2006). Doğal ürünlerin ve bitkisel formüllerin *C. elegans*'ın ömür uzunluğunu artırabileceğini gösteren literatürde birçok çalışma vardır (Yushun vd. 2012).

İlk 1963 yılında Sydney Brenner, sinir sistemi ve gelişimi etkileyen genlerin rolü üzerinde yaptığı çalışmada *Caenorhabditis elegans*'ı kullanmıştır. Sydney Brenner, Robert Horvitz ve John Sulston “organ gelişiminin genetik regülasyonu ve programlı hücre ölümleri“ adlı çalışmayla 2002 yılında nobel ödülü almışlardır. Deneylerinde model organizma olarak da *C.elegans*'ı ilk kez kullanmışlardır (Doğan 2019).

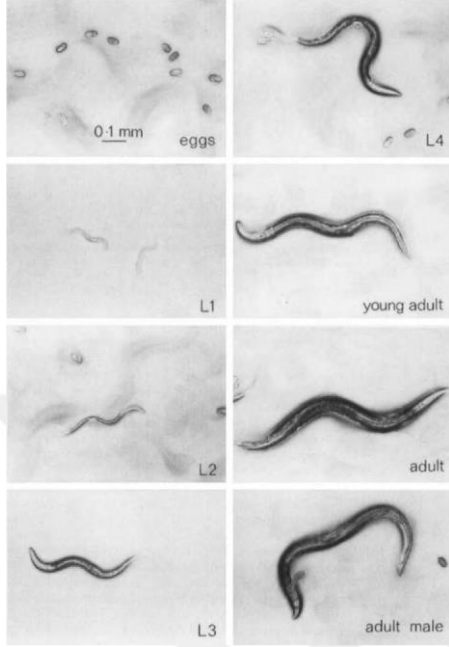
Nematod *Caenorhabditis elegans* serbest halde toprakta yaşayan, topraktaki çeşitli bakteri ve maya türleriyle beslenen mikroskobik bir canlıdır (Engelmann ve Pujol 2010). Bu nematodlar hermafrodit ve erkek olmak üzere 2 cinsiyete sahiptirler. Hermafrodit bireyler hem sperm hem yumurta üretme yeteneğine sahiptirler, böylelikle kendi kendilerini dölleyerek üretkenliklerini sağlayabilirler. Yetişkin bir birey kendini dölleme yoluyla 300 civarında larva üretir (Artal-sanz vd. 2006). Yetişkin bireylerin boyları 1 mm uzunluğunda ve 80 µm çapındadır (Şekil 2.5).



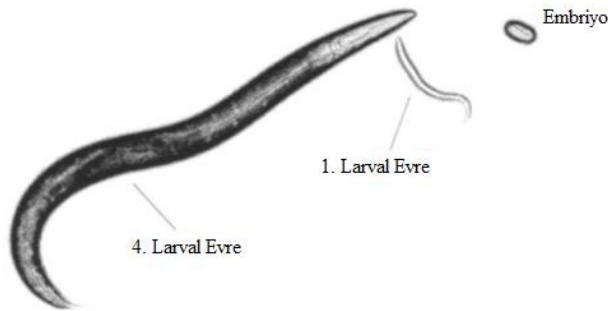
Şekil 2.5. Yetişkin hermafroditin sol yanal kısmının anatomik yapısının şematik gösterimi (Schroeder (2013)'dan uyarlanmıştır)

Yumurtadan çıkan bireylerin erişkin evresine gelmeleri laboratuvar koşullarında (20°C'de) yaygın olarak petri kaplarında, agar tabakasında bir besin kaynağı olarak *Escherichia coli* bakterisi ile beslenerek 3,5 gün sürmektedir (Brenner 1973; Hertweck 2003; Artal-Sanz vd. 2006; Markaki ve Tavernarakis 2010). Sıvı kültürde hayvanların büyümesi de standarttır, böylece solucan taşıma ve tahlilinin mikrotiter plakaya dayalı otomasyonunu kolaylaştırır. 1998'de genomun tamamen dizildiği ilk çok hücreli organizmadır (Baumeister ve Ge 2002). Bu hayvandaki moleküler genetik çok iyi kurulmuş ve tamamıyla dizilmiş bir genom ve 959 somatik hücrenin tüm hücre soyunun bilgisi ile büyük ölçüde kolaylaştırılmıştır (Hertweck vd. 2003). Üreme hücreleri haricinde 600 hücresi bulunur ve bu hücrelerin 302'si nöronal sistem hücrelerini

oluşturur (Brenner 1973; Artal-Sanz vd. 2006). Yetişkin bireyler ayrıca kaslar, sinirler ve bağırsak hücreleri gibi çeşitli doku türlerine sahiptirler (Corsi 2006). Ortamda hermafrodit bireyler dışında % 0.1 sıklıkla görülen erkek bireylerde bulunabilmektedir (Şekil 2.6 ve 2.7) (Brenner 1973; Markaki ve Tavernarakis 2010).



Şekil 2.6. Yumurtalar, larvalar ve *Caenorhabditis elegans* yetişkinleri. Sağ alt dışındaki tüm paneller hermafroditleri göstermektedir (Lewis ve Fleming 1991)



Şekil 2.7. Nematod *Caenorhabditis elegans*'taki üç gelişim aşaması (Hekimi 2000)

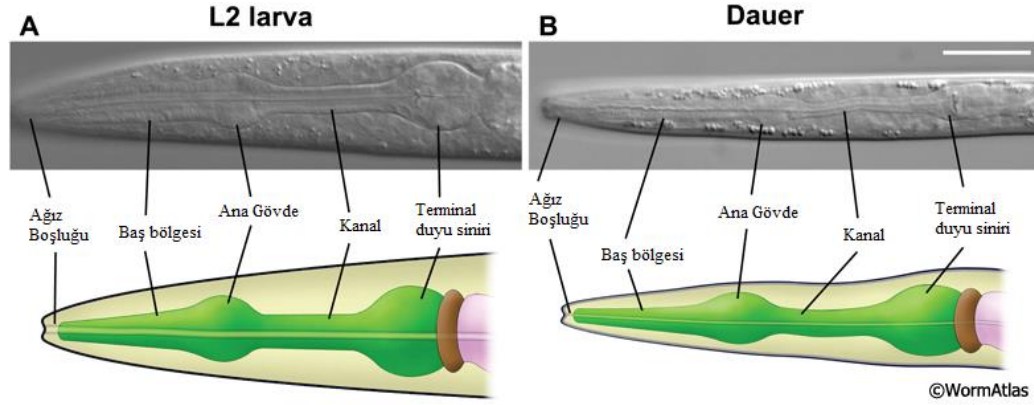
Nematodların çevre sıcaklığından etkilenmeden ömrünü devam ettirebileceği sıcaklık aralığı 16°C ile 25°C arasında değişiklik gösterir. 20°C laboratuvar ortamındaki çalışmalar için en uygun sıcaklıktır (Byerly vd. 1976). Laboratuvar koşullarında ömrü altı katına kadar uzatan yaklaşık 50 genetik mutasyon ve 70'in üzerinde uzun ömür geni tespit edilmiştir ve bu genler yoğun çalışma konusu olmuştur (Hertweck vd. 2003; Johnson 2003). Buna ek olarak, solucandaki bir ortoloğun incelenebileceği, insanlarda

yaşla ilişkili hastalık genlerinin sayısı gittikçe artmaktadır (Hertweck vd. 2003). Genlerin % 60-80'inin bir insan ortoloğuna sahip tam dizili bir solucan genomu, gen yapıları, mutant ve RNAi fenotipleri, mikrodizim verileri ve protein-protein etkileşimleri hakkında mevcut zengin bilgi Wormbase veri tabanında bulunmaktadır. İnsan hastalık genlerinin yaklaşık % 65'inin *Caenorhabditis elegans* genomunda, Alzheimer hastalığı, juvenil Parkinson hastalığı, spinal musküler atrofi, kalıtsal nonpolipozis ile ilişkili genler de dâhil olmak üzere bir ortoloğa sahip olduğu tahmin edilmektedir. Kolon kanseri ve diğer birçok yaşla ilgili bozukluklar da bunlara dâhildir (Markaki ve Tavernarakis 2010; Baumeister ve Ge 2002).

C. elegans'da yüksek ökaryotlarda ortoloğu bulunmayan benzersiz genler bulunmaktadır (Gershon ve Gershon 2002). Kullanılabilir çok sayıda mutant suşu, solucanın model organizma olarak hızla benimsenmesine yol açmıştır. *C. elegans* suşları süresiz olarak sıvı nitrojenle depolanabilir, bu da herhangi bir laboratuvar için mutantların sınırsız bir koleksiyonuna sahip olmasını mümkün kılar. (Artal-Sanz vd. 2006). Gelişimleri stereotipiktir, yani nesildeki her bir hücrenin yumurtaya kadar izi sürülebilir. 92 milyon baz çifti ve 20.000 geni vardır. İnsülin sinyal mekanizması hem insanlarda hem de bu nematod da aynıdır. İnsülin mekanizması bozulan mutant nematodlar tip 2 diyabet hastalığı için uygun modeldir. Sinirsel bozukluklar, konjenital kalp hastalıkları ve böbrek hastalıkları için de uygun modeldirler. Hücre ölümlerinin moleküler temeli *C. elegans* üzerinde çok fazla çalışılmıştır (Doğan 2019).

Genetik analizler ve ömür uzunluğu araştırmaları için nematod *C. elegans* uygun bir canlıdır (Maglioni vd. 2014). Tercih edilmesinin sebebi olan avantajları küçük boyuta sahip olması, yaşam döngüsünün hızlı olması ve üretkenliğini kendisi sağlayabilmesidir (Brenner 1973; Petersen vd. 2015). *Caenorhabditis elegans* yaşlanma çalışmalarında 55 yılı aşkın zamandır sıklıkla kullanılan bir model organizma haline gelmiştir. *C. elegans* diyabet, Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı da dahil olmak üzere çeşitli yaş ve oksidatif strese bağlı hastalıkları incelemek için yoğun şekilde kullanılmıştır (Shi vd. 2012).

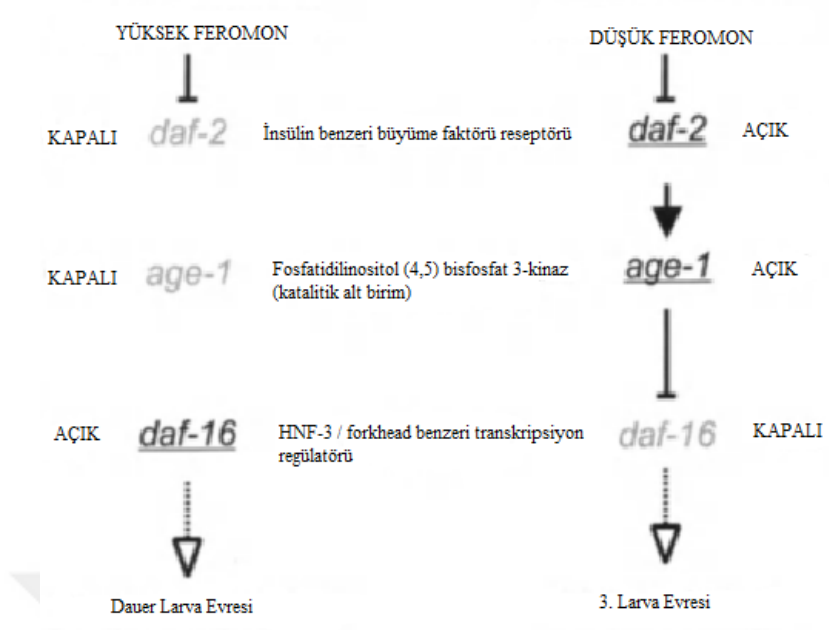
Yabanıl nematodların toplam ömür uzunluğu yaklaşık 20 gün kadardır. Nematodlar yaşlandıkça fiziksel yetersizlik artmakta, hareketleri rahat gözlemlenebilmekte ve sonunda hareketsiz hale gelmektedirler. Yaşlanmayla birlikte oluşan fiziksel farklılaşmalar lipofuksin oluşumu, ciltte koyu renkli pigmentler, vakuol benzeri yapıların oluşması ve okside olmuş proteinlerin sayısındaki artıştır. Besin yokluğunda ya da azlığında, popülasyon yoğunsa ve ortam sıcaklığı yüksekse larva evresindeki nematodlar kendilerini olumsuz çevre koşullarına karşı koruma altına almaktadırlar. Kendini koruma altına almak için nöroendokrin sinyal ile kontrol edilen evre dauer larva evresi olarak adlandırılan alternatif bir aşamaya girebilir (Şekil 2.8) (Hu 2007; Hertweck vd. 2003).



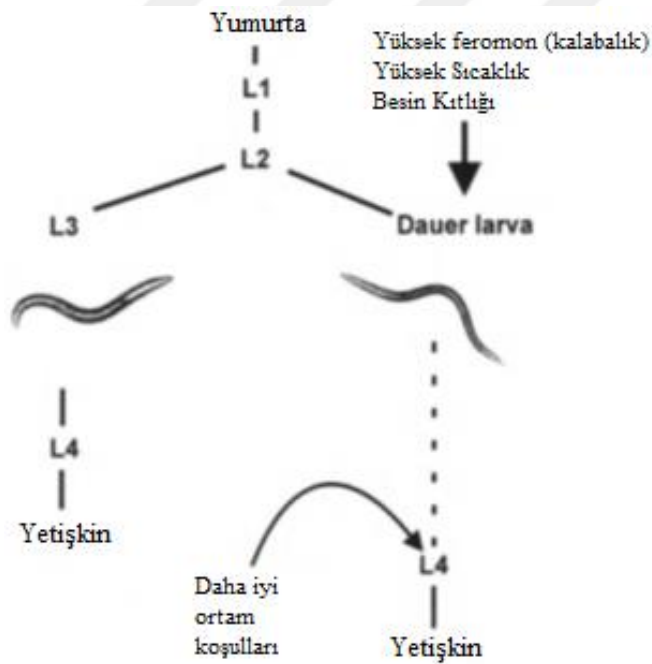
Şekil 2.8. Dauer formu (Wormatlas'tan uyarlanmıştır)

Dauer oluşumu spor oluşumu ya da daha hafif omurgalı eşdeğeri kış uykusuna benzerdir (Guarente ve Kenyon 2000). Bu program geri dönüşümlüdür, çevresel koşullar iyileştiğinde, dauer larvalar çok iyi tanımlanmış bir genetik program aracılığıyla normal gelişimine geri dönerler. Geri dönenler iyi beslenmiş, stresli olmayan hayvanlarla aynı larva sonrası ömür sergilerler (Hertweck 2003; Gershon ve Gershon 2002). Nematodlar dauer larva dönemine geçtiklerinde oral açıklıkları kapanır ve bu dönem boyunca beslenmezler (Vanfleteren ve Braeckman 1999). Uygun olmayan çevre koşulları altında nematodların ağız açıklıkları kapalı olduğunda farinks pompası da çalıştırılmaz, bu duruma rağmen aktif bir şekilde yaşamlarını sürdürebilirler (Riddle vd. 1981).

Çok sayıda daf (dauer formasyonu) genleri, dauer oluşumunu düzenleyen karmaşık bir genetik yolda aktiftir. Bu genler feromonun üretilmesinde, feromonun algılanmasında ve sinyalin duysal hücrelerden iletilmesinde rol oynar. İki tip daf mutasyonu, dauer-defektif (daf-d) mutasyonları ve dauer-kurucu (daf-c) mutasyonları vardır. İki daf-c geni (daf-2 ve age-1) ve bir daf-d mutasyonu (daf-16) en çok dauer formunun yaşlanma üzerindeki etkisiyle ilgilidir (Şekil 2.9 ve 2.10) (Hekimi 2000).

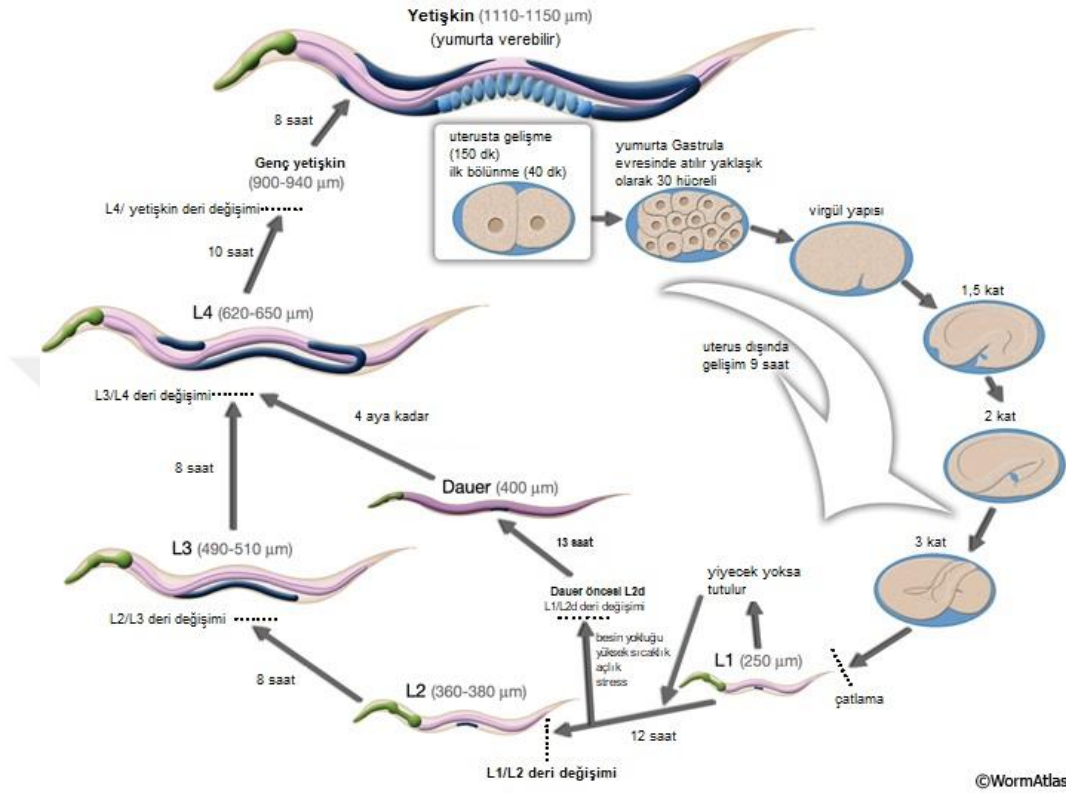


Şekil 2.9. *Caenorhabditis elegans*'taki iki alternatif gelişimsel kaderi belirleyen genetik yol (Hekimi 2000)



Şekil 2.10. Solucan gelişiminin iki alternatif yolu (Hekimi 2000)

Nematodların yaşam döngüleri 4 tane larval evre (L1, L2, L3 ve L4) ve yetişkin evresinden oluşmaktadır (Şekil 2.11). Her larval evreye geçişte nematodlar deri değişimine uğrarlar. Deri değişimi sırasında nematodların farinks pompası çalışmaz ve kısa süreli bir uyku süresi geçirirler. Geçirdikleri bu kısa uyku dönemine "lathergus" denilmektedir (Raizen vd. 2008).



Şekil 2.11. Nematodun 20°C sıcaklık altındaki yaşam döngüsü (ilk bölünme fertilizasyondan sonra 40 dk içinde gerçekleşmektedir. Yumurta ise ilk bölünmeden 150 dk sonra gastrula evresinde dışarı atılmaktadır. Yumurtanın çatlaması gastrula evresinden yaklaşık 10-12 dk sonra gerçekleşmektedir. Larvaların boyları her evrede isminin yanında mikrometre olarak verilmiştir) (Altun ve Hall 2009'dan uyarlanmıştır)

C. elegans biyolojik yaşlanma araştırmalarında bilgi toplamak açısından katkısı çok fazla olan bir model organizmadır (Morley ve Morimoto 2004). Basit model organizmalar etkin ilaç keşfi ve ilaç hedef tanımlama metodolojileri geliştirilmesi ve etkinleştirilmesi için çekici platformlar sağlar. Nematod solucan *Caenorhabditis elegans* bu hedefleri gerçekleştirmek için kullanılabilir özelliklerle kullanışlı ve çok yönlü bir araç olarak ortaya çıkmıştır. *C. elegans* model organizmaların yeteneklerine nispeten modern bir ilave olmasına rağmen, biyolojisi olağanüstü bir seviyeye kadar araştırılmıştır. Bu kolay işleme ve uygun ekim ve bakım maliyeti ile birleşince, yüksek verimli ilaç tarama yaklaşımlarının sorunsuz bir şekilde uygulanmasına ve belirli ilaçların hedeflediği moleküler yolların genetik ve biyokimyasal çalışmalarına olanak tanır (Artal-Sanz vd. 2006).

Sydney Brenner hayvan gelişimini ve sinir sistemini incelemek için, toprak nematodu *C. elegans*'ı bir model organizma olarak tanıttı. O zamandan beri *C. elegans* hücre ölümü, hücre döngüsü, cinsiyet tayini ve nöronal fonksiyon gibi sayısız biyolojik süreçlerin altında yatan moleküler mekanizmalara ve sonrasında ortaya çıkan sinyal yollarının genetik diseksiyonuna dair anlayış sağlamada önemli bir araç olduğunu kanıtlamıştır. Benzer şekilde *C. elegans* insan nörodejeneratif bozuklukları, kanser ve yaşlanma konusundaki anlayışımıza büyük katkıda bulunmuştur (Artal-Sanz vd. 2006).

C. elegans'ta yaşlanmayı ve yaşam süresini değiştiren genler üç ana kategoriye ayrılır; diapause ve dauer oluşumunu etkileyen genler, 'Saat' (Clk) genleri, eat genleri/diyet kısıtlaması ile ilgili genler sayılabilir.

2.5.1. Diapause ilişkili genler

Dauer larva formasyonuna (daf) katılan bazı genler mutasyona uğradığında uzun ömürlülüğü etkiler. Bu gruba daf-2, age-1, daf-12, daf-16 ve daf-18 dâhildir. Daf-2 ve age-1 dauer kurucularıdır. Normalde 15°C'de gelişir, ancak 25-27°C'de mutant fenotipi ifade eder. Gerisi Dauer kusurludur, yani tam bir dauer larva oluşturmazlar. Fonksiyonu azalan hem daf-2 hem de age-1 allelleri sırasıyla, yaşam süresini % 100 ve % 65 oranında artırır. Bu iki mutasyona uğramış genin "yaşamı uzatan" etkisi, daf-16 genindeki mutasyonlarla bastırılır. Diapause etkileyen genler insülin benzeri sinyal iletim yolundaki bileşenlerin üretiminden sorumludur (Gershon ve Gershon 2002).

2.5.2. Clk genleri

Clk genleri nematodun yaşam döngüsünün ilerlemesi sırasında fizyolojik, gelişimsel ve davranışsal saatleri düzenler. Söz konusu genler (örneğin, clk-1, clk-2, clk-3 ve gro-1) mutasyona uğradığında yaşam döngüsünün uzunluğundaki artışlara, larvaların ve yetişkinlerin gelişim evrelerinin uzamasına ve faringeal pompalamada azalmaya neden olur. Tüm clk mutantları yaşam süresinde orta derecede bir artış gösterse de, çift mutantlar olarak daf-2 ile birleştirildiğinde, yaşam süresinde 2-3 kat artışa neden olurlar (Gershon ve Gershon 2002). Bir başka çalışmada Hertweck (2003), mitokondride bulunan koenzim Q genini kodlayan clk-1 mutasyonlarının *C. elegans*'ta 120 güne kadar yaşam süresinin uzamasına neden olduğunu bildirmiştir.

2.5.3. Eat genleri ve besin kısıtlaması

Farenks aktivitesinin azalmasına bağlı olarak sınırlı miktarda gıda alımına sahip eat mutantları, besin kısıtlaması mutantları olarak çalışılmıştır. İncelenen 17 mutanttan 14'ü artmış ortalama ve maksimum yaşam aralığı göstermiştir. Yiyecek alımındaki kısıtlamanın ciddiyeti ile ömür uzunluğunun artması arasında bir miktar korelasyon vardır. Bu nedenle eat mutantları nematodun beslenme işleminde önemli bir faktör olan farenks kas fonksiyonunda kalıcı bir kusura sahipken, birçoğunun farinks kasına zarar veren nöronlara ek olarak, sinir sisteminin bazı kısımlarında problemleri vardır (Gershon ve Gershon 2002). Yuan vd. (2012) ise *Caenorhabditis elegans*'ta kalori kısıtlamasının faydalı etkilerinin toplam alınan kalorilerin miktarından ziyade, artan yağ asiti kullanımı ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Çeşitli yolaklardaki genler ömür uzunluğunun kontrolünde rol oynar. En belirgin olarak insülin/IGF reseptör ortoloğu daf-2 mutasyonları hem üreme programında hem de ömür uzunluğu üzerinde önemli bir rol oynamaktadır. Yüksek sıcaklıkta, sıcaklığa-duyarlı daf-2 mutasyonları dauer oluşumuyla sonuçlanır. İzin verilen sıcaklıkta, dauer evresine girmeyen ancak üreme yaşam döngüsünden geçen daf-2 mutasyonları, yaşam süresinin iki katından üç katına kadar uzar (Hertweck 2003). *C. elegans*'taki daf-2 gen yolağının ömür uzunluğu üzerindeki etkisi en iyi belirlenmiş olandır (Ewbank 2006). Yaşlanmanın hücresel yolaklarının biyokimyasal yapısını ortaya çıkaran çalışmalar, özellikle mutasyonlar oluşturularak meydana gelen değişikliklerin belirlenmesiyle gösterilmiştir. Yetişkin *C. elegans*'ların ömrünün kısalmasında daf-2 gen aktivitesinin artışı etkili olmaktadır. Ömür kısalmasındaki etki forkhead transkripsiyon faktörünün daf-16'yı inhibe etmesiyle gerçekleşmektedir (Millet ve Ewbank 2004).

Daf-16 forkhead transkripsiyon geninin (FOXO) *C. elegans* ve memelilerde etki ettiği mekanizmalar; hücre döngüsü kontrolü, strese karşı oluşturulan cevap, büyüme ve gelişme evreleri ve yaşlanmayla ilgili yolaklardır (Accili ve Arden 2004; Oh vd. 2006; Shi 2012).

Caenorhabditis elegans'taki insülin benzeri sinyalleşme metabolizma, büyüme, gelişme ve ömür uzunluğunu düzenler. İnsülin benzeri sinyal yolağı olan FOXO, transkripsiyon faktörü olan daf-16'nın aktif edilmesini negatif yönde düzenlemektedir (Lee vd. 2001). FOXO transkripsiyon faktörleri solucanlardan insana kadar korunmuştur ve insülin sinyal yolu ile düzenlenir. DAF-16 *C. elegans*'taki tek FOXO proteindir. Memelilerde dört FOXO geni tespit edilmiştir bunlar; FOXO1, FOXO3, FOXO4 ve FOXO6 dır (Shi 2012).

C. elegans'ın ömür uzunluğunda artışa sebep olan önemli mutasyonlardan birisi de insülin/IGF-1 sinyal yolağında görülen mutasyondur (Olsen 2006). Stres etkisi sonucunda veya bu sinyal yolağının inaktivasyonu sonucunda daf-16 çekirdeğe geçer. Bu durum daf-16'nın normalden fazla ifade edilmesine sebep olur. Böylece büyüme ve gelişmede yavaşlamaya, stres direncinde ise artışa yol açar (Olsen 2006). Daf-16'nın strese karşı direnç ve dauer evresi üzerindeki etkileri bilinse de hedefleri tam olarak henüz anlaşılamamıştır (Murphy 2006).

Dauer formunda stres direnci ve ömür uzunluğunu etkileyen genler daf-2, age-1 ve daf-16'dır. Bu genlerden daf-2 ve age-1 mutasyonları ısı stresi, oksidanlar ve ultraviyoleye karşı direnç sağlamaktadır (Barsyte 2001). Daf-2 ve age-1'de mutasyona sahip olan *C. elegans*'larda ısı şoku proteini olan HSP-16 seviyeleri yüksek gözlenmiştir (Olsen 2006). Age-1 geninde oluşan mutasyonla ısı şokuna direnç geliştirerek % 65 oranında ömür uzunluğu göstermiştir. Buna benzer olarak daf-16 geni de aynı etkiyi göstermektedir (Walker ve Lithgow 2003).

İnsülin/insülin benzeri sinyal yolağı ömür uzunluğunun belirlenmesinde önemli role sahiptir. Fakat hangi yolakların ne derece etkili olduğu halen henüz net olarak belirlenememiştir. İnsülin/insülin benzeri sinyal yolağındaki mutasyonlar nematodlarda ömür uzunluğunu artırmaktadır. Stres yanıtı oluşturan genlerde meydana gelen bu mutasyonlar bu etkiye sebep olur. Isı şoku proteinleri de bunların arasındadır (Morley ve Morimoto 2004; Queitsch 2000). Şaperon aktivitesine sahip olan ısı-şoku proteinlerinin başlıcaları 5 gruba ayrılmıştır; HSP100, HSP90, HSP70, HSP60 ve küçük

ısı şoku proteinleri (sHSPs) dir (Kim 1998). Gelişimin normal evrelerinde de ısı şoku proteinleri bulunmaktadır. Yüksek ısı etkisi altında ya da diğer stress etkileri altında kalındığında üretim miktarları artmaktadır. Nematodlarda bulunan ısı şoku proteinleri 15 tanedir ve bunlardan sadece 4 tanesi (HSP16-1, HSP16-2, HSP16-41 ve HSP16-48) stress altındayken bulunmaktadır (Leroux 1997). Nematodlar 35°C'de öldürücü olmayan ısı stresine maruz bırakılarak HSP-16 ifadesi ölçüldüğünde, yüksek düzeyde HSP üreten nematodların yaşam süresinin uzadığı gözlemlenmiştir (Rea vd. 2009). "Isı şoku" proteinleri adı verilen bir protein ailesinin sentezi, çeşitli çevresel streslere yanıt olarak hücrelerde indüklenir veya güçlenir. Bu proteinlerin hücre sağkalımı için gerekli işlevleri yerine getirebileceğini düşündürmüştür. Kısa, ölümcül olmayan bir ısı işlemi, ölümle sonuçlanacak bir ısınma işlemine geçici olarak direnç geliştirebilir. Bu çalışmalar termotolerans (sıcaklık toleransı) çalışması olarak isimlendirilirler (Li ve Werb 1982; Queitsch 2000).

Isı şoku proteinlerinin görevlerinden birisi de sıcaklık, çevresel ve biyokimyasalların oluşturduğu strese karşı proteinlerde oluşan yapısal yanlış katlanmaları ve normal olmayan birikimleri dengelemeye çalışmaktır (Prahla 2008; Queitsch 2000). *Caenorhabditis elegans*'taki ısı şoku proteinlerinden HSP70 (Yokoyama 2002) ve HSP16 (Walker ve Lithgow 2003) genlerinin aşırı ifadesi sonucunda ömür uzunluğunda olumlu etkiler gösterdiği bildirilmiştir.

Bütün canlılar evrimsel olarak çevreden gelen strese karşı direnç geliştirmeye adapte olmuştur. Isı şoku proteinlerinin etki mekanizması evrimsel direnç mekanizmalarının arasında en çok çalışılmıştır. Tüm canlı organizmalar çevreden gelen ısıya karşı cevap olarak ısı şoku faktörlerini üretmelerine rağmen, her organizmada üretilen proteinlerin denge ile önem durumu arasında farklılıklar bulunmaktadır (Queitsch 2000). Ubikitinler strese direnç oluşturan moleküler şaperonlardır ve ömür uzunluğunun düzenlenmesinde doğrudan etkili oldukları pek çok çalışmacı tarafından gösterilmiştir (Morley ve Morimoto 2004). Isı şoku hem hücrelerdeki transkripsiyonu hem de translasyonu etkilemektedir. Ölümcül olmayan ısı işlemine maruz bırakılan memeli hücrelerinin, hücre sağkalımında bir artışla, sonrasında ısıya karşı geçici bir direnç kazandığı gösterilmiştir (Li ve Werb 1982). Isı şoku faktörlerinin ömür uzunluğunu düzenlediğini gösteren çalışmalarda mevcuttur (Morley ve Morimoto 2004).

2.5.4. *Caenorhabditis elegans* ve yağ çalışmaları

Literatürde incir çekirdeği yağı ile çok fazla veriye ulaşılamadığından diğer bitkisel yağlar ile yapılan ve sağlık yararı rapor edilmiş çalışmalar ve verilere de bakılmıştır.

Forno vd. (2016) *Pterodon emarginatus*'un kurutulmuş meyvelerinden elde edilen yağ ile *Caenorhabditis elegans*'ları 30 dakika boyunca farklı konsantrasyonlarda maruz bırakmışlardır. Yaşam süresi, üreme, lipid birikimi ve oksidatif stres tepkisini değerlendirmişler. Nematodlarda uzun ömürlülüğü artırdığı, oksidatif stres koşulları altında yağın pro-oksidanlara karşı koruma sağladığı, reaktif oksijen türlerinin üretiminde azalma ve artmış antioksidan enzim seviyeleri belirlemişler. Bu prooksidanlara karşı hayatta kalmanın artmasının muhtemelen genin modülasyonu ile antioksidan yanıtındaki artış ile ilişkili olabileceğini göstermişlerdir.

Wei vd. (2016) *Camellia tenuifolia* (hayata ağacı) tohum yağının *Caenorhabditis elegans* üzerinde antioksidan etkisi gösterdiğini belirtmiştir. *Caenorhabditis elegans*'taki transkripsiyon faktörü DAF-16/FOXO'nun *Camellia tenuifolia* tohum yağının aracılık ettiği oksidatif stres (juglone) direncinde yer aldığına dair bulgular sunmuşlardır.

Yu vd. (2014) karışık tip *Cinnamomum osmophloeum*'un (tarçın) yapraklarından çıkarılan uçucu yağın *Caenorhabditis elegans* üzerinde *in vivo* antioksidan aktivitesi olduğu, oksidatif strese (alloaromadendrene) karşı koruyucu etkisi, aynı zamanda *C. elegans*'ın ömrünü uzattığı sonucuna varmıştır. Antioksidan ve yaşlanmayı geciktiren tedaviler için bir kaynak olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Sugawara vd. (2013) balık yağı ve aspir ile yaptıkları çalışmada balık yağının düşük seviyelerinin, *Caenorhabditis elegans* nematodlarının ömrünü arttırırken, yüksek düzeyde balık yağının ömrü kısalttığını, aspir yağının nematodların ömrünü etkilemediğini belirtmişlerdir.

Husain vd. (2013) *Pseudomonas aeruginosa* ve *Aeromonas hydrophila* ile önceden enfekte olmuş *Caenorhabditis elegans* ların karanfil yağı ile tedavi edildiğinde daha iyi sağkalım gösterdiğini ve bu yağların antibakteriyel antifungal etkisini bildirmişlerdir.

Canuelo ve Peragon (2013) *Olea Europea* L. (zeytinyağı) ve zeytin meyvelerdeki ana fenollerden biri olan tyrosolun, nematod *Caenorhabditis elegans*'ın termal ve oksidatif strese karşı direncini önemli ölçüde artırdığını ve ömrünü uzattığını belirlemişlerdir. Bu etkinin ısı şoku proteinleri olan GST-4, HSP-4, HSP60, HSP70 ve SOD 3 geninin işlevini artırdığından dolayı oluştuğu gösterilmiştir.

Rathor vd. (2016) *Trachyspermum ammi* L. (carom) yağının *Caenorhabditis elegans* nematodlarının ömrünü uzatma, oksidatif ve termal stres direncini arttırma etkisi gösterdiğini belirlemişlerdir. *Trachyspermum ammi* yağının hücre içi Reaktif oksijen türlerinin ve lipofuksin birikiminin aracılık ettiği hücre hasara karşı koruyucu etkisinin nematodların hayatta kalma süresini arttırdığını bulmuşlardır. Carom yağı uygulanmış nematodlarda hücresel lipid peroksidasyonunun ve yağ oluşumunun zararlı etkisine karşı koruyucu etkisi olduğunu bildirmişlerdir. Bu sonucu *Trachyspermum ammi* yağı aracılı ömrün uzatılmasının sod-3 ve gst-4 antioksidan genlerinin artmış ekspresyonuna atfetmişlerdir.

Pandey vd. (2018) *in vivo* *Caenorhabditis elegans* kullanarak *Juniper berry* (ardıç) esansiyel yağının antioksidan ve antiaging potansiyellerini keşfetmek için çalışılmıştır. Çalışma farklı dozların (0, 10, 50, 100 ppm) *C. elegans*'ın ömrü ve sağlık üzerindeki etkisini araştırmıştır. Bu çalışma düşük dozun (10 ppm) oldukça etkili olduğunu ve *C. elegans*'ın ömrünün kontrol ile karşılaştırıldığında % 18.54 oranında arttığını ortaya koymuştur. Benzer şekilde aynı konsantrasyon, yani 10 ppm çeşitli oksidatif ve termal streslere karşı iyi bir potansiyel sergilemiştir. Ardıç esansiyel yağı ile tedavi edilen nematodlar kontrolle karşılaştırıldığında termal stres altında % 30.40 daha fazla sağkalım göstermiştir. Nematodların sağkalım yüzdesinin artmasının yanı sıra, SOD-3'ün (% 39.49) ve GST-4'ün (% 25.13) artmış ekspresyonu da gözlenmiştir. Bu da nematodlarda oksidatif stres direncini göstermektedir. Genel olarak

Caenorhabditis elegans'ta antistres aktivitelerde ve ömür uzunluğunda ardıç esansiyel yağının potansiyel etkilerini ortaya koymuşlardır.

Liu vd. (2013) geleneksel Çin tıbbında kullanılan, *Platycladus orientalis* (doğu mazısı) tohumu yağının belirli koşullar altında *C. elegans*'taki yaşlanma sürecini olumlu etkilediğini göstermişlerdir. *Platycladus orientalis*'in ömrü uzatma mekanizması, doğrudan reaktif oksijen türlerini temizleme aktivitesine, lipofusinin miktarını azaltmaya ve stres direnci ile ilişkili genlerin, örneğin *gst-4* ve *hsp-16.2* gibi yukarı regüle edilmesine bağlı olabileceğini belirtmişlerdir. Bu sonuçlar *Platycladus orientalis* tohumunun geleneksel kullanımını desteklemekte ve tonik bir ilaç olarak kullanılmasını önermektedirler.

Literatürde yağların yararlı etkilerini gösteren çalışmalara ilave olarak bazı parazitik organizmalar için olumsuz etkiler de gösteren çalışmalar mevcuttur. *Trypanosoma brucei* ile enfekte sıçanlarda çörek otu yağının trypanosidal özelliklere sahip olduğunu ve muhtemelen bazı serum enzimlerinin artışlarına bağlı olarak konak organlarında hasar olmasına rağmen, parazit proliferasyonunu kontrol etmek için konak immün sistemini uyarak, Afrika uyku hastalığını yönetmek için muhtemel bir etken olduğunu Ekanem ve Yusuf (2007) önermişlerdir.

Asha vd. (2001) *in vitro* koşullarda test edilen *Ocimum sanctum* (fesleğen) ve öjenolün uçucu yağları *Caenorhabditis elegans* modelinde kuvvetli anthelmintik aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir.

İncir ağacının farklı bölümlerinden elde edilen bazı bileşenlerin sağlık yararına olumlu etkisi olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır. İncir çekirdeği yağının da halk sağlığı ve kozmetik açıdan olumlu etkileri olduğu düşünülmektedir. Ancak incir çekirdek yağının bu etkileri konusunda henüz bilimsel çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada konak olmaksızın serbest yaşayan, Rhabditidae familyasından bir nematod olan *C. elegans* model organizmasında incir çekirdeği yağının yaşam uzunluğu, sıcaklık ve oksidatif streslerine karşı direnç oluşturup oluşturmadığının bulunması amaçlanmıştır.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Kullanılan Besiyerleri ve Kimyasal Malzemeler

3.1.1. Reaktifler

C. elegans'ın yaşam ortamı olan Nematod Büyüme Ortamı (Nematode Growth Medium (NGM))'nı hazırlamak amacıyla; agar (Merck), NaCl (Merck), Bacto-peptone (Merck), MgSO₄ (Merck), Etanol (Merck), Kolesterol (Amresco), CaCl₂ (Merck), KH₂PO₄/K₂HPO₄ (Merck) ve *C. elegans*'ın besini olan *E. coli* OP50 bakterisinin üretilmesi amacıyla Bacto Tryptone (Merck) ve Yeast Extract (Merck), yumurtlamanın engellenmesi amacıyla da FUDR (Fluorodeoxyuridine) (Alfa Aesar) kullanıldı.

3.1.2. Petri kapları

Deneylerde IsoLab firmasına ait 3,5 cm çaplı tek kullanımlık petri kapları kullanıldı.

3.2. *Caenorhabditis Elegans* Kültürünün Sürdürülmesi

Tüm *Caenorhabditis elegans* çalışmaları www.wormbook.org'da yer alan uygulamalar esas alınarak yapıldı. NGM'li petrilerin üzerine *E. Coli* OP50 (~9,52 log/kob/ml) eklendi, kuruması beklendi ve üzerine yaş gruplarına göre senkronize edilen genç yetişkin *C. elegans* transferleri yapıldı. *C. elegans* kültürlerinin devamlılığı 20°C'lik NÜVE ES 120 model ısıtmalı-soğutmalı inkübatörde sürdürüldü. Takip ve sayımlar NIKON CD-S marka stereo mikroskopta yapıldı.

3.3. *Caenorhabditis Elegans* ve *E. Coli* Alımı

Çalışma için gerekli olan *C. elegans* N2 (yabanıl tip) Bristol suşu ve *Escherichia coli* OP50 suşu “*Caenorhabditis* Genetic Center at the University of Minnesota”dan satın alındı.

3.4. İncir Çekirdeği Yağı Alımı

İncir çekirdeği yağı hazır olarak satın alınmıştır (EKOSİA-Ekobio Laboratuvar ve Gıda Sanayi Tic.Ltd. Şti- İzmir).

3.5. NGM (Nematod Büyüme Ortamı) Hazırlanması

C. elegans'ın yaşadığı ortam olan NGM, Çizelge 3.1'de gösterildiği oranlarda hazırlanarak otoklavlandı.

Çizelge 3.1. NGM hazırlanırken kullanılan kimyasal malzemeler

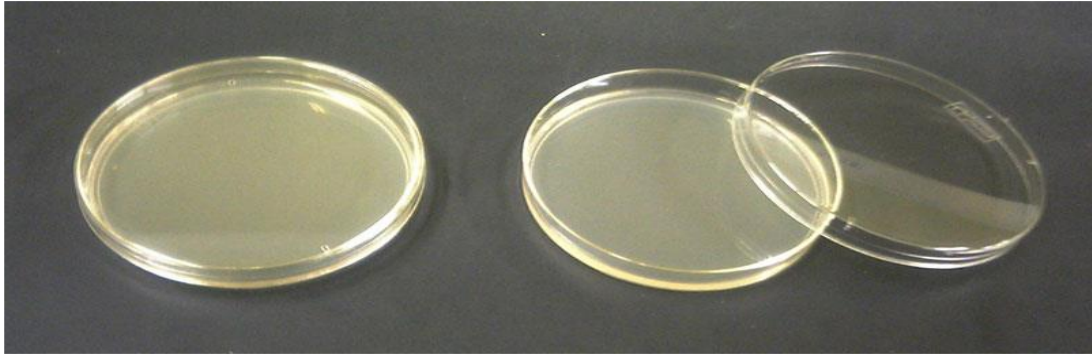
Kimyasal	Miktar	CAS Numarası
NaCl	3 gr	7647-14-5
Pepton	2,5 gr	73049-73-7
Agar	17 gr	9002-18-0
Distile su ile 1L'ye tamamlanır.		

Otoklav işleminin(121°C, ~20 dk)ardından, besiyeri 60°C civarındayken, Çizelge 3.2'de gösterilen kimyasallar karışım içerisine eklendi.

Çizelge 3.2. NGM içerisine eklenen kimyasal malzemeler

Konsantrasyon	Kimyasal	Miktar	CAS Numarası
1 M	KPO ₄ tamponu	25 ml	-
1 M	MgSO ₄	1 ml	7487-88-9
1M	CaCl ₂	1 ml	10043-52-4
5 mg/ml	Kolestrol	25 ml	57-88-5
KPO ₄ tamponu hazırlamak için 108,3 gr KH ₂ PO ₄ ve 35,6 gr K ₂ HPO ₄ distile su ile 1L'ye tamamlanır (pH 6.0).			

Tüm maddeler iyice karıştırıldıktan sonra petri kaplarına eşit hacimde olacak dökülüp, soğuyarak katılaşmaları için bırakıldı (Şekil 3.1).

**Şekil 3.1.** NGM Dökülmüş Petri Kabı (Fotograf G. Orbay tarafından çekilmiştir)

Normal sıcaklıkta ömür uzunluğu ve oksidatif strese cevap deneyleri için NGM hazırlanırken nematodların yeni nesil nematodlar ile karışmasını engellemek üzere NGM karışımı içerisine son konsantrasyon 25 µm olacak şekilde 5-Fluoro-2'-deoksiüridin (FUDR) ilave edildi. Kullanılan FUDR 25 mM'lık stok olarak hazırlandı. FUDR stok hazırlamak amacıyla 153,8 mg FUDR 25 ml distile su içerisinde çözdürüldü. Sıcaklık stresine cevap deneyleri için 5-Fluoro-2'-deoksiüridin (FUDR) kullanılmadı.

İncir çekirdeği yağı deney grupları için 1 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml, 20 mg/ml dozlarında olacak şekilde hazırlandı. İncir çekirdeği yağı bütün gruplarda %1'lik dimetil Sülfoksit ile çözündürülerek hazırlandı. Bir de solvent (dimetil sülfoksit) kontrol grubu oluşturuldu. Petride katılaşan NGM üzerine, LB (lutrient broth) sıvı besiyerinde çoğaltılan *E. coli* OP50 bakterisi ekildi ve *E. coli* çimenliği oluşturuldu (Şekil 3.2). Kuruyan çimenlik üzerine genç yetişkin bireyler aktarılarak deneyler başlatıldı. Deneyeler ön denemelerden sonra her deney grubu için 10'ar petri olacak şekilde çalışıldı.



Şekil 3.1. NGM üzerine *E. coli* ekimi yapılmış petri kabı (Fotograf G. Orbay tarafından çekilmiştir)

3.6. Yumurta Toplama İşlemi (Yaş Eşleştirmesi (Senkronizasyonu))

Yumurta toplama işlemi yapılarak tüm nematodların aynı yaş grubunda olarak deneye alınmaları sağlandı. Yumurta toplama işlemi için petri kaplarında bulunan *C. elegans*'lar ve yumurtaları 3,5 ml steril saf su ile toplandı. Nematodlar ve yumurtaları saf su ile birlikte 15 ml'lik santrifüj tüplerine alındı. Hemen sonra üzerine taze olarak yeni hazırlanan 0,5 ml 5N NaOH ile 1 ml çamaşır suyu karışımı eklendi ve karıştırıldı. Tüpler 2 dakikada bir 10 saniye süreyle vortekslendi. Vorteksleme işlemi 5 defa tekrarlandı. Vorteks işleminin ardından tüpler 3.500 rpm de 30 saniye süreyle santrifüj edildi. Santrifüj sonunda çökeltiye dokunulmadan 1 ml seviyesine kadar dökelti kısmı alınıp atıldı, tüpe 1 ml steril distile su eklenip pipetaj yapıldı, sonrasında tekrar 3.500 rpm de 30 sn süreyle santrifüj edildi. Bu işlem 3 defa tekrarlanarak ortam yıkaması yapıldı. Santrifüj işlemi tamamlandıktan sonra tüpte 0,5 ml sıvı kalacak şekilde dökelti atıldı. Çökelti kısmına nazikçe pipetaj yapıldı, çökeltideki nematod yumurtaları pastör pipetiyle besin çimenliği bulunan NGM üzerine damlalar halinde bırakılıp kuruması beklendi ve 20°C'de inkübatöre kaldırıldı.

3.7. İncir Çekirdeği Yağı İçerik Analizi

Alınan ürünle birlikte içerik bilgilerini belirten broşür bulunmadığından, "İncir çekirdeği yağı örneği" Tübitak Bursa Test ve Analiz Laboratuvarında yağ asitleri içerik analizi GC-FID: Gaz kromatografisi ölçüm metodu, antioksidan kapasite DPPH metodu, toplam fenolik madde analizi Folin-Ciocalteau metodu ve alfa-tokoferol (E vitamini) UPLC metodu ile yaptırıldı.

3.8. Normal Sıcaklıktaki Ömür Uzunluğu Deneyi

Normal sıcaklıktaki yaşam süresi deneyi *C. elegans*'ın ömür uzunluğu süresince 20°C'ye ayarlanan inkübatörde gerçekleştirildi. Her gün aynı saatte canlı ve ölü nematod sayımı yapıldı, hareket edemeyen ve öldüğü anlaşılan nematodlar platin öze yardımıyla uzaklaştırıldı. Petriden kaçan ve hasta görünen nematodlar sayıma dâhil edilmedi. Nesillerin birbirleriyle karışarak deneyin doğru seyrini ve sayım işlemini etkilememesi için ömür uzunluğu deneylerinde yeni embriyo gelişimi ve yumurtaların çatlamasını önleme amacıyla besiyeri hazırlanırken içine 10 µm/ml FUDR (5-Fluoro-2'-deoksiüridin) eklendi.

3.9. Sıcaklık Stresine Cevap Deneyi

C. elegans'lar yaş senkronizasyonu işleminin ardından genç yetişkin olduklarında kontrol grubu ve 1 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml ve 20 mg/ml dozlarında incir çekirdeği yağı içeren petrilere aktarıldı. Petriler 20°C'ye ayarlanan inkübatörde 24 saat bırakıldı. 24 saat sonunda petriler 37°C'ye ayarlanan etüve kaldırıldı. Her 2 saatte bir olmak üzere ölü nematodlar öze yardımıyla kontrol edilerek petriden uzaklaştırıldı ve sayıları not edildi. Sayıma bütün nematodlar ölüp petriden uzaklaştırılana kadar devam edildi.

3.10. Oksidatif Strese Cevap Deneyi

Oksidatif bir ajan olan paraquat konsantrasyonu 10 mM olacak şekilde suda çözdürülerek petri kaplarındaki NGM agar yüzeylerine uygulandı. Petriler nematodlar transfer edilmeden önce kurumaları için bırakıldı ve kuruduktan sonra *E. coli* OP50 bakteri çimenlikleri oluşturuldu. Senkronizasyon yöntemiyle elde edilen genç yetişkin nematodlar petrilere transfer edilerek deneyler başlatıldı. Nematodların hareketleri gözlemlenerek ya da hareket etmiyorlarsa platin öze ile hafifçe dürtülerek yaşayıp yaşamadıkları kontrol edildi ve her gün ölen nematodlar sayılarak ortamdan uzaklaştırılarak sayıları not edildi. Petrilerden kaçan veya hasta görünen nematodlar deneye dâhil edilmedi. Bütün nematodlar ölene kadar sayım devam etti.

3.11. İstatistiksel Analiz

Normal sıcaklıkta yaşam süresi, sıcaklık stresine cevap ve oksidatif strese cevap deneyleri, SPSS 24.0 programında Kaplan-Meier yaşam analizi ve gruplar arası anlamlılık için log-rank testi kullanılarak karşılaştırmalar yapıldı. Güven aralığı $p \leq 0.05$ olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Önçalışma Bulguları

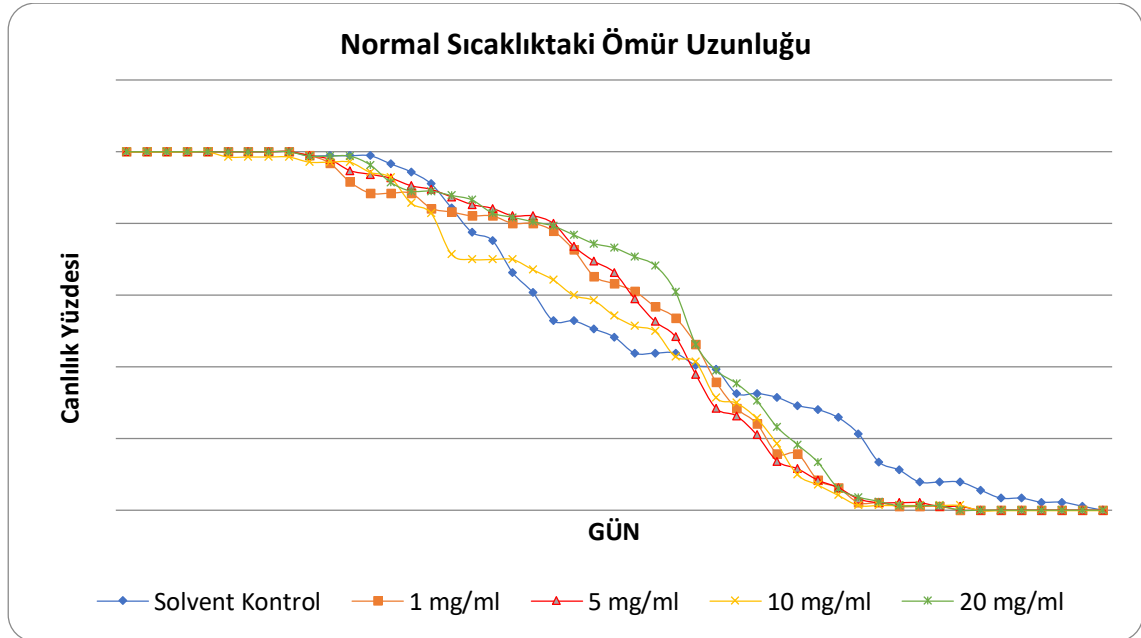
Çalışmadan önce literatürde incir çekirdeği yağı ve *C. elegans* çalışması taraması yapıldı ve bir çalışma olmaması nedeniyle öncelikle incir çekirdeği yağı bulunan ortamda *C. elegans*'ın yaşayabilirlik özelliğine bakıldı ve yaşayabildiği ve ölmediği gözlemlendi. Bu bilgiler doğrultusunda deneysel tasarımlar yapıldı. Deneysel tasarımda yağ içeren gruplara karşı dimetil Sülfoksit ve yağ içermeyen kontrol grubu kullanılması planlandı. Yağ içeren gruplardaki *C. elegans*'ların gözlemsel olarak kontrollerle karşılaştırıldığında yağ içerisinde daha hareketli ve vücut hacminin göreceli daha fazla olduğu gözlemlendi.

4.2. İncir Çekirdeği Yağı Analiz Sonuçları

Tübitak Bursa Test ve Analiz Laboratuvarında yaptırılan analizlerin tüm sonuçları Ek 1'dedir. Analiz sonuçlarına göre incir çekirdeği yağının antioksidan ve toplam fenol (polifenol) değerleri açısından zengin olduğu bulundu.

4.3. Normal Sıcaklıkta Ömür Uzunluğu Deneyi Bulguları

Kontrol grubu ve incir çekirdeği yağının 1 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml ve 20 mg/ml dozları olmak üzere beş grup halinde gerçekleştirilen çalışmada her grup 10'ar petri çalışıldı. Çalışma kontrolde 89 birey, 1 mg/ml'lik dozda 95 birey, 5 mg/ml'lik dozda 95 birey, 10 mg/ml'lik dozda 70 birey, 20 mg/ml'lik dozda 82 bireyle tamamlandı, petrilerden kaçan ve hasta görünen nematodlar sayıma dâhil edilmedi. Normal sıcaklıktaki yaşamsallık yüzde değerleri Şekil 4.1'de gösterilmiştir.

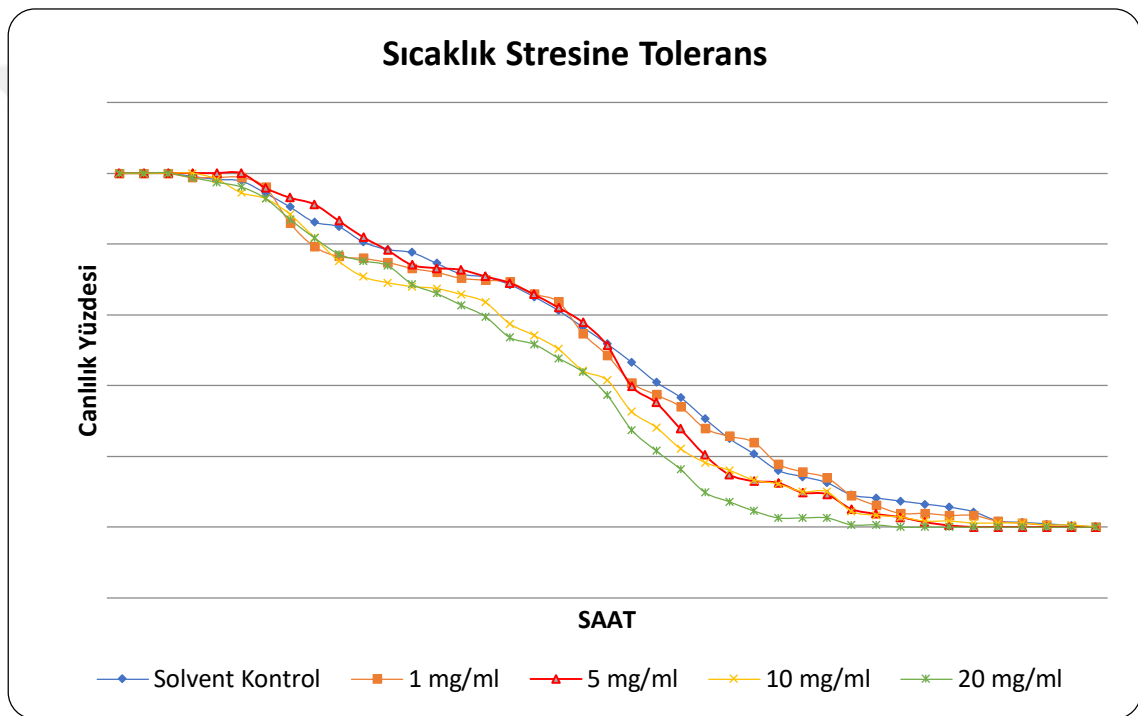


Şekil 4.1. Normal sıcaklıktaki ömür uzunluğu deneyinde *C. elegans* canlılık yüzdesi grafiği

İstatistiksel olarak incir çekirdeği yağının 1, 5 ve 20 mg/ml olan dozlarının değil ama sadece 10 mg/ml konsantrasyonunda bulunan nematodların kontrol grubuna göre ömür uzunluğunu anlamlı derecede uzattığı bulundu ($p \leq 0,05$).

4.4. Sıcaklık Stresine Cevap (Termotolerans) Deneyi Bulguları

Kontrol grubu ve incir çekirdeği yağının 1 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml ve 20 mg/ml dozları olmak üzere beş grup halinde gerçekleştirilen çalışmada her grup 10'ar petri çalışıldı. Çalışma kontrol grubunda 232 birey, 1 mg/ml'lik doz grubunda 179 birey, 5 mg/ml'lik doz grubunda 216 birey, 10 mg/ml'lik doz grubunda 181 birey ve 20 mg/ml'lik dozda 153 bireyle tamamlandı, petrilere kaçan ve hasta görünen nematodlar sayılmadı. Sıcaklık stresine cevap deneyinin yaşamsallık yüzde değerleri Şekil 4.2'de gösterilmiştir.



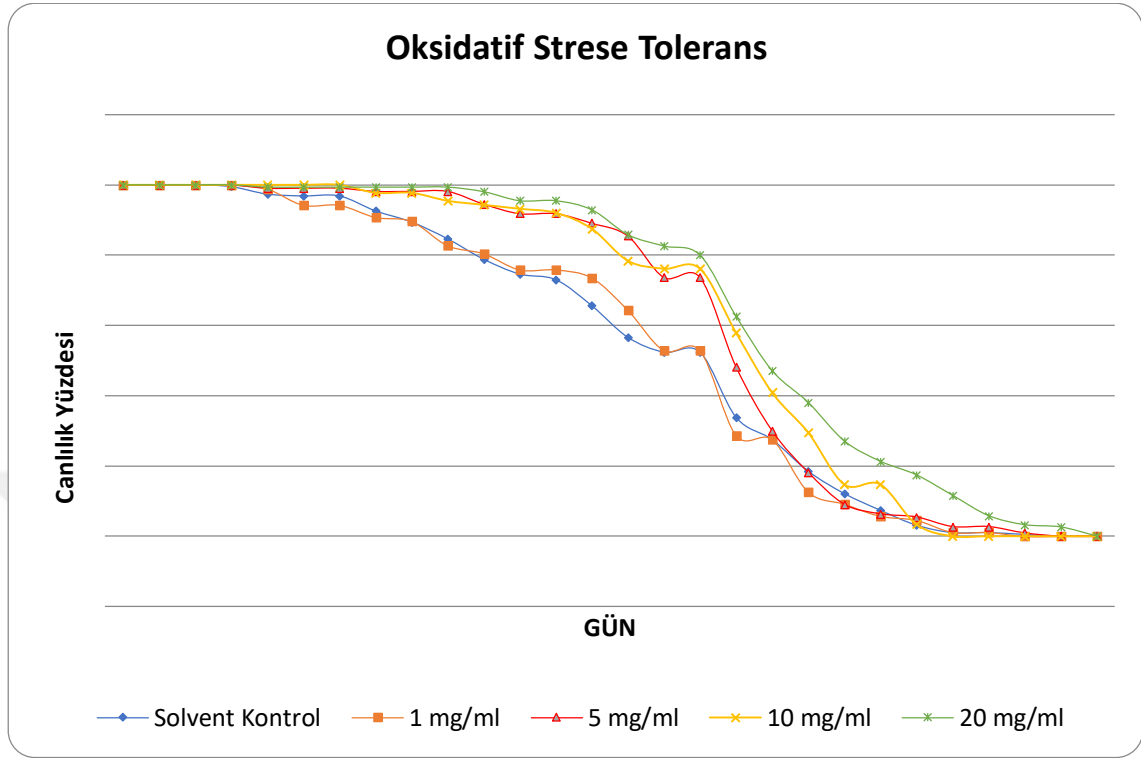
Şekil 4.2. Sıcaklık stresine cevap deneyinde *C. elegans* canlılık yüzdesi grafiği

İstatistiksel olarak incir çekirdeği yağının 1 mg/ml değil ama diğer 5, 10 ve 20 mg/ml konsantrasyonlarında bulunan nematodların kontrol grubuna göre ömür uzunluğunu anlamlı derecede uzattığı bulundu ($P \leq 0.05$).

4.5. Oksidatif Strese Cevap Deneyi Bulguları

Kontrol grubu ve incir çekirdeği yağının 1 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml ve 20 mg/ml dozları olmak üzere beş grup halinde gerçekleştirilen çalışmada her grup 10'ar petri çalışıldı. Çalışmada kontrolde 189 birey, 1 mg/ml'lik dozda 87 birey, 5 mg/ml'lik dozda 110 birey, 10 mg/ml'lik dozda 88 birey, 20 mg/ml'lik dozda 155 bireyle

tamamlandı, petrilere kaçan ve hasta görünen nematodlar sayıma tabi tutulmadı. Oksidatif strese cevap deneyinin yüzde yaşamsallık değerleri Şekil 4.3’de gösterilmiştir.



Şekil 4.3. Oksidatif strese cevap deneyinde *C. elegans* canlılık yüzdesi grafiği

İstatistiksel olarak incir çekirdeği yağının 1 ve 5 mg/ml dozlarında değil ama 10 mg/ml ve 20 mg/ml konsantrasyonlarında bulunan nematodların kontrol grubuna göre ömür uzunluğunu anlamlı derecede uzattığı bulundu ($P \leq 0.05$).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada ömür uzunluğu ve yaşlanma araştırmalarında sıklıkla tercih edilen bir model organizma olan *C. elegans* ile *in vivo* olarak çalışıldı. Çok sayıda pozitif sağlık etkisi olduğu bilinen, besin olarak çokça kullanılan, ayrıca alternatif tıp bitkisi olan incir bitkisinin ürünlerinden biri olan incir çekirdeği yağının, normal sıcaklıkta ömür uzunluğuna etkisi, ısı stresi cevabına ve oksidatif stres cevabına etkileri araştırıldı.

Geleneksel halk tıbbında faydalarından sıkça söz edilen incirin ürünleri arasında yer alan incir çekirdeği yağı günümüzde diğer pekçok bitkisel yağ gibi kolay ulaşılabilen bir üründür. Incir çekirdeği yağı herhangi bir yasal süreç veya izin gerektirmeden, eczane, büyük zincir marketler, aktarlar ve birçok ürüne en kolay ulaşımı sağlayan yol olan görsel iletişimin en önemli ögesi internet üzerinden satışı ile rahatlıkla elde edilebilmektedir.

Incir çekirdeği yağının ömür uzunluğuna, sıcaklık stresi cevabına ve oksidatif stres cevabına bakılarak, yaşam uzunluğunu değiştiren bir etkisi olup olmadığı belirlenmeye çalışıldı. Ön denemelerde incir çekirdeği yağı bulunan ortamda *C. elegans*'ların yaşayabildikleri yağdan kaçmadıkları görüldükten sonra deneysel tasarımlar yapıldı. Alternatif tıp ürünü olan, ilaç sanayinde kullanılan ve kozmetik ürünlerden birisi olan incir çekirdeği yağına karşı bakış açısına katkıda bulunulması amaçlandı. Ayrıca bu tez çalışmasından elde edilen sonucun, incir çekirdeği yağının bir besin takviyesi olması durumunda, besin takviyelerinde yarar, zarar ve doz kavramlarının daha doğru değerlendirilerek, bilinçli kullanılmasının önemini göstermesi amaçlandı.

Ömür uzunluğu çalışmasında elde edilen sonuçlara göre, incir çekirdeği yağının 10 mg/ml konsantrasyonunda, normal sıcaklıkta (optimum yaşam ortamı sıcaklığı olan 20°C'de) *C. elegans*'ın ömrünü uzattığı bulundu. Kontrol grubuna karşı incir çekirdeği yağının 10 mg/ml'lik konsantrasyonu karşılaştırılmasındaki istatistiksel anlamlılık $p \leq 0.05$ değeri ile güvenilir bir sonuç verdi. Ancak 1 mg/ml, 5 mg/ml ve 20 mg/ml'lik dozlarda anlamlı bir sonuç görülmedi ($p > 0.05$). Kullandığımız dozlarla ilişkili olarak en yüksek dozda ve en düşük dozda hiçbir etki görülmezken 10 mg/ml'lik doz olumlu etki görüldü. Bu durumda düşük dozlar ve yüksek dozlarda değil ama ortalama denilebilecek 10 mg/ml'lik dozun yararlı etki gösterdiği şeklinde yorumlandı.

Sugawara vd. (2013) yaptıkları çalışmada, balık yağının *Caenorhabditis elegans* nematodlarının ömrünü düşük dozlarda artırırken, yüksek dozda kısalttığını göstermişlerdir. Bu çalışma ile bir anlamda doz çalışmalarının önemi vurgulanmıştır. Bu tez çalışmasında uygulanan dozların hiç birisinde ortalama ömür süresi kısaltıcı herhangi bir zararlı etki gözlenmedi. Ancak düşük ya da yüksek dozların değil, ortalama bir dozun iyi etki gösterdiği bulundu. Yine de incir çekirdeği yağının ömür uzunluğu çalışmalarında farklı dozlarla çalışma gereği vardır.

Wei vd. (2016) yaptıkları çalışmada *Camellia tenuifolia* (hayata ağacı) tohum yağının *Caenorhabditis elegans* üzerinde olumlu etkisinin besin yolağında yer alan proteinlerin çalışmasını düzenleyen transkripsiyon faktörü DAF-16/FOXO geninin etkisi ile oluştuğunu bu etkiyle besleyici ve fonksiyonel gıdalar arasında yer alabileceğini belirtmişlerdir.

Yu vd. (2014) karışık tip *Cinnamomum osmophloeum*'un (tarçın) yapraklarından çıkarılan uçucu yağının juglone kullanılmış oksidan ortamda *Caenorhabditis elegans* üzerinde *in vivo* antioksidan aktivitesi olduğunu ve bunun DAF-16 geni üzerinden gerçekleştiğini, antioksidan ve yaşlanmayı geciktiren tedaviler için bir kaynak olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğunu belirtmişlerdir. Yukarıda belirtilen iki çalışmada da incir çekirdeği yağı olmasa da farklı bitki yağlarının besin yolağını etkileyerek *C. elegans*'ta yaşam uzunluğunu arttırdığı gösterilmektedir.

Bu tez çalışmasında ise etki mekanizması ile ilgili olarak hücresel yolak çalışmadığı için, bu olumlu sonuçların aynı etki mekanizması ile elde edildiği ya da farklı bir yolla oluştuğu yönünde herhangi bir yorum yapılamadı. Bu çalışmanın da etki mekanizmasının belirlenebilmesi için gen düzeyinde çalışmaların yapılması gerekmektedir. Bu amaçla öncelikle besin sensörü proteinlerinin gen ekspresyon çalışmalarının yapılması gereklidir.

Sıcaklık stresine cevap çalışmasında elde edilen sonuçlara göre, incir çekirdeği yağının 1 mg/ml dozu hariç diğer tüm deney gruplarında nematodların ömrünü uzattığı görüldü. Kontrol grubuna karşı 5 mg/ml, 10 mg/ml ve 20 mg/ml konsantrasyonlarının karşılaştırılmasındaki istatistiksel anlamlılık $p \leq 0.05$ değeri ile güvenilir bir sonuç verdi. Ancak 1 mg/ml'lik doz için anlamlı bir sonuç görülmedi ($p > 0.05$). Bu dozun herhangi bir etki gösteremeyecek kadar yetersiz oluşu ile ilgili olabileceği yorumlandı. İstatistiksel anlamlı bulunan konsantrasyonlar birbirleri ile karşılaştırıldığında 5 mg/ml'lik dozun 10 mg/ml ve 20 mg/ml konsantrasyonlarına göre daha anlamlı olduğu bulundu. 10 mg/ml'lik dozunda 20 mg/ml'lik doza göre daha anlamlı olduğu bulundu. Yani bu üç dozun içinde en anlamlı etki gösterenin 5 mg/ml olduğu görüldü.

Canuelo ve Peragon (2013) yaptıkları çalışmada (*Olea Europea L.*) zeytinyağının nematod *Caenorhabditis elegans*'da ısı stresine karşı cevabı önemli ölçüde artırdığını ve ömrünü uzattığını belirlemişlerdir. Bu etkinin ısı şoku proteinleri olan HSP4, HSP60 ve HSP70 işlevini arttırdığından dolayı oluştuğu gösterilmiştir. İncir çekirdeği yağının ileri çalışmaları ile ısı şoku proteinleri üzerindeki etkisine bakılarak mekanizmasının anlaşılması gerekmektedir.

Bu tez çalışmasında ise ısı stresine cevabın etki mekanizması ile ilgili olarak ısı şoku proteinlerinin gen ekspresyon seviyeleri çalışmadığı için, en düşük doz hariç diğer olumlu sonuçların aynı etki mekanizması ile elde edildiği ya da farklı bir yolla oluştuğu yönünde herhangi bir yorum yapılamadı. Bu çalışmanın da etki mekanizmasının belirlenebilmesi için gen düzeyinde çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Oksidatif strese cevap çalışmasında elde edilen sonuçlara göre, incir çekirdeği yağının 10 mg/ml ve 20 mg/ml konsantrasyonlarındaki nematodların ömrünü uzattığı görüldü. Kontrol grubuna karşı 10 mg/ml ve 20 mg/ml konsantrasyonlarının karşılaştırılmasındaki istatistiksel anlamlılık $p \leq 0.05$ değeri ile güvenilir bir sonuç verdi. Ancak 1 mg/ml ve 5 mg/ml dozları için anlamlı bir sonuç görülmedi ($p > 0.05$). Ömür uzunluğunu artırmayan 1 mg/ml ve 5 mg/ml'lik dozların en düşük iki doz oluşundan dolayı, bunlardan elde edilen sonuçlar düşük doz yağ oranının oksidatif strese karşı cevabı etkilemediği şeklinde yorumlandı. Yani yüksek dozda incir çekirdeği yağı oksidatif strese cevabı pozitif yönde etkilerken, düşük dozlardaki yağ oksidatif stres

cevabında herhangi bir etki göstermedi. İstatistiksel anlamlı bulunan konsantrasyonlar birbiri ile karşılaştırıldığında 20 mg/ml’lik dozun 10 mg/ml’lik konsantrasyona göre daha anlamlı olduğu bulundu. Yani bu iki dozun içinde en anlamlı etki gösterenin 20 mg/ml olduğu görüldü.

Pandey vd. (2018) çalışmalarında *Caenorhabditis elegans* kullanarak *in vivo* olarak (*Juniper berry*) ardıç esansiyel yağının oksidatif stres cevabına bakmışlardır. Ardıç esansiyel yağı ile tedavi edilen nematodlar kontrolle karşılaştırıldığında oksidatif stres altında % 30.40 daha fazla sağkalım göstermiştir. Bu cevabın SOD 3 ve GST 4 gen bölgesinin artmış ekspresyonu sonucu oluştuğunu göstermişlerdir.

Forno vd. (2016) yaptıkları çalışmada *Pterodon emarginatus*’un kurutulmuş meyvelerinden elde edilen yağ kullanmışlar ve *Caenorhabditis elegans* nematodlarıyla çalışmışlardır. Ömür uzunluğunu olumlu etkilediğini bu etkinin ROS seviyesinde azalma, pro-oksidanlara karşı koruma sağlaması ile oluştuğunu gözlemlemişlerdir.

Yine Canuelo ve Peragon (2013) yaptıkları çalışmada (*Olea Europea* L.) zeytinyağının nematod *Caenorhabditis elegans*’da oksidatif strese karşı cevabı önemli ölçüde artırdığını belirlemişlerdir. Bu etkinin SOD3 geninin işlevini arttırdığından dolayı oluştuğunu göstermişlerdir.

Rathor vd. (2016) yaptıkları çalışmada *Trachyspermum ammi* L. (carom) yağının *Caenorhabditis elegans* nematodlarının ömrünü uzatma, oksidatif ve ısı stresine cevabını artırma etkisi araştırmışlardır. Bu yağın etkisi olarak hücre içi reaktif oksijen türlerinin ve lipofuksin birikiminin aracılık ettiğini ve hücrel hasara karşı koruyucu etkisinin nematodların hayatta kalma süresini arttırdığını bulmuşlardır. Bu etkinin SOD3 ve GST4 gen bölgelerinin artmış ekspresyonu ile oluştuğunu bulmuşlardır.

Tartışılan bu dört çalışmada da özellikle gen seviyesinde antioksidan enzimler ve ısı şoku proteinlerinin gen ekspresyonu seviyesi farklılıklarını odak alan sonuçlar vardır. Literatür taramalarında doğrudan incir çekirdeği yağı ile yapılmış ve *C. elegans* kullanılmış herhangi bir çalışma bulunmamıştır. Bu nedenle bu tez çalışmasından elde edilen sonuçların eşdeğer bir çalışma ile karşılaştırma yapılamamasıyla birlikte, ileride tasarlanacak çalışmalar için bir çeşit ön çalışma olduğu düşünülmektedir ve farklı tasarımlarla yeni çalışmalara ışık tutacaktır.

Görüldüğü gibi farklı bitkisel yağlar kullanılarak yapılmış çalışmaların sonuçlarına göre, hepsinde benzer şekilde yaşam uzunluğu artırma etkisi ve bu etkinin nedeni olarak oksidan/antioksidan sistemini değiştirerek olumlu sonuçların elde edildiği bildirilmiştir. Bu tez çalışmasında ise literatürde *in vivo* çalışmasının yer almadığı bir bitkisel yağ olan incir çekirdeği yağı ile yine olumlu sonuçlar bulunduğu ortadadır. Yapılan yağ analizi sonuçlarına göre incir çekirdeği yağı yararlı yağ asitleri profili olarak oldukça değerli ve antioksidan kapasitesi yüksek bir yağdır. Ayrıca incir çekirdeği yağında yapılan E vitamini (tokoferol) analizi de E vitamini değerlerinin yüksek çıktığını göstermiştir. Bunun da ilave bir antioksidan etki ile sonuçlara katkı sağladığı düşünüldü. Bu tez çalışmasındaki ömür uzunluğu artışlarının literatürdekilere benzer etki mekanizmaları aracılığı ile olabileceği düşünüldü. Ama yine de ROS seviyeleri, antioksidan enzim aktiviteleri ve antioksidan enzimlerin gen ekspresyon

seviyeleri gibi farklı parametrelerin ölçölerek, etki mekanizmalarını daha çok açıklayıcı ve destekleyici farklı çalışmaların yapılması gereklidir.

Bu çalışmada kullanılan incir çekirdeği yağının elde edildiği coğrafi bölge, incir bitkisinin türü, toplanığı mevsim, varsa kurutma süreci ve elde ediliş metoduna odaklanılmamıştır. Dolayısı ile ileride yapılacak çalışmalarda bu parametrelerin de göz önünde bulundurulmasında fayda vardır.



6. SONUÇLAR

İncir Anadolu'da çok eski tarihlerden beri yabani olarak aynı zamanda kültürü yapılarak yetiştirilen dutgiller familyasına ait bir bitkidir. Türkiye coğrafi konumu, ekolojik koşulları ve sahip olduğu iklim çeşitliliği nedeni ile oldukça yüksek verimde meyve üretim potansiyeline sahip olan ülkelerden bir tanesidir. Türkiye incir üretim potansiyeli ile yurtiçi ve yurtdışı ticarete önemli bir yere sahiptir. İncir içerdiği vitamin, mineral, antioksidan bileşikler, yağlar ve içerdiği yağ asitleri vb. etken maddeler sebebiyle antik çağlardan günümüze kadar modern tıp ve halk hekimliğinde sıklıkla kullanılmıştır.

Literatürde çok sayıda farklı bitkisel yağlar ile yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Günümüzde hemen hemen her türlü bitki ve bitki çekirdeklerinin yağları kolaylıkla ve özellikle soğuk sıkım olarak elde edilebilmektedir. Bu tür yağlar insanlar tarafından gerek besin desteği gerekse de hastalıklara şifa olarak hatta kozmetik bakım ürünü olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada çeşitli bitkisel yağ üretimi, tüketimi ve bu yağların sağlık yararlarının ne kadar önemli olduğuna odaklanılmıştır. İncir çekirdeği yağının içerik analizleri hariç *in vivo* etkisine yönelik çalışma bulunmamaktadır. Bu bağlamda farklı bir yağ olarak incir çekirdeği yağı ile yapılan bu çalışmanın literatüre katkı sağlaması hedeflenmiştir.

İncir çekirdeği yağında zengin serbest yağ asitleri, yüksek fenolik bileşik madde miktarı, yüksek antioksidan kapasite, E vitamini ve mineraller bulunmaktadır. Bu özellikleri ile kaliteli bir besindir. Ciddi bir toksik etkisi yoktur. Sağlıklı bir ömür ve yaşlılık hastalıklarına karşı direnç oluşturabileceği ortadadır.

Bu çalışma bir model organizma olan *C. elegans* ile *in vivo* olarak çalışılması ve sonuçların insanlarda da benzer olabileceğinin yorumunu sağlayabileceği konusunda büyük öneme sahiptir. Sonuçta bu tez çalışmasında incir çekirdeği yağının bazı konsantrasyonlarının *C. elegans* nematodu üzerinde normal sıcaklıkta ömür uzunluğu, oksidatif strese cevap ve ısı stresine cevapta pozitif sonuçları olduğu istatistiksel olarak gözlenmiştir.

İncir çekirdeği yağının faydalarının bulunmasıyla, bunun bir besin desteği olarak ve kozmetik alanında kullanımının daha da yaygınlaştırılabileceği açıkça anlaşılmaktadır. Ancak kullanılacak doz konusunda dikkatli olunması da gereklidir. İncir ve incirden elde edilmiş katma değeri yüksek ürünlerin, ülkemizin dünyada en büyük incir üreticilerden biri olması nedeniyle de ülke ekonomisine ilave katkı sağlaması muhtemeldir.

7. KAYNAKLAR

- Accili, D. and Arden, K. C. 2004. FoxOs at the crossroads of cellular metabolism, differentiation, and transformation. *Cell*. 117 (4): 421-426.
- Akbulut G, 2016. Ankara Eczacı Odası yayını. Sektör-Eczacı buluşması-1. Omega yağ asitleri ve sağlık üzerine etkileri. <http://www.aeo.org.tr/Files/Yayinlar/SEB1-WEB.pdf> [Erişim Tarihi: 06.05.2019]
- Akbulut, G. 2019. Omega 3-6-9 yağ asitleri sağlık etkileşimi. PPT sunumu. <http://www.aeo.org.tr/Reklam/Omega-3-6-9-Yag-Asitleri-ve-Saglik-Uzerine-Etkileri-Doc-Dr-Gamze-Akbulut.pdf> [Erişim tarihi: 06.05.2019]
- Aksoydan, E. 2008. Yaşlılık ve beslenme. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı yayını. <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/A%201.pdf> [Erişim tarihi: 24.05.2019]
- Alamgeer, I. S., Asif, H., Saleem, M. 2017. Evaluation of antihypertensive potential of *Ficus carica* fruit. *Pharmaceutical Biology*. 55: 1047-1053.
- Al-Snafi, A. E. 2017. Nutritional and pharmacological importance of *Ficus carica* - A review. *IOSR Journal Of Pharmacy*. 7 (3): 33-48.
- Altınışik, M. 2006. Lipitlerin Yapısal ve İşlevsel Özellikleri II PPT sunumu. ADÜTF Biyokimya Anabilim Dalı. 1-24.
- Amrit, F. R. G., Ratnappan, R., Keith, S. A., Ghazi, A. 2014. The *C. elegans* lifespan assay toolkit. *Methods*. 68 (3): 465-475.
- Anaç, H. 2003. Kuru İncir. Tarımsal Ekonomi Araştırma Enstitüsü Dergisi. 3: 3-6.
- Anonim 1, 2019. Yaşa göre beslenme nasıl olmalı?
<https://www.haberturk.com/saglik/haber/506705-yasa-gore-beslenme-nasil-olmalı#> [Erişim tarihi: 06.05.2019]
- Anonim 2, 2012. Yaşlı beslenmesi. Milli eğitim bakanlığı hasta ve yaşlı hizmetleri yayını
http://mebk12.meb.gov.tr/meb_iys_dosyalar/18/01/962916/dosyalar/2016_10/13112248_19yalbeslenmesi.pdf [Erişim tarihi: 06.05.2019]
- Anonim 3, 2019. Bitkisel yağlar. Bitkisel Yağ Sanayicileri Derneği yayını
<https://www.foodelphi.com/bitkisel-yaglar-bitkisel-yag-sanayicileri-dernegi/> [Erişim tarihi: 06.05.2019]
- Anonim 4, 2008. Beslenme Modelleri. Sağlık Bakanlığı Sağlık Eğitimi Genel Müdürlüğü, Eğitimciler için eğitim rehberi yayını
<https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/t9.pdf> [Erişim tarihi: 24.05.2019]
- Artal-Sanz, M., De Jong, L. and Tavernarakis, N. 2006. *Caenorhabditis elegans*: A versatile platform for drug discovery. *Biotechnology Journal*. 1 (12): 1405-1418.
- Asha, M. K., Prashanth, D., Murali, B., Padmaja, R., Amit, A. 2001. Anthelmintic activity of essential oil of *Ocimum sanctum* and eugenol. *Fitoterapia*. 72 (6): 669-670.

- Atik, İ. 2012. Aydın İlinde Doğal Olarak Kurutulan, Geleneksel ve Endüstriyel İşlenen İncirlerin Bazı Özellikleri ve Aflatoksin içerikleri. Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Denizli.
- Ayedi, M. F., Bouaziz, M. 2016. Antihyperlipidemic and Antioxidant Activities of Edible Tunisian *Ficus carica* L. Fruits in High Fat Diet-Induced Hyperlipidemic Rats. *Plant Foods for Human Nutrition*. 71 (2): 183-189.
- Barsyte, D., Lovejoy, D. A., Lithgow, G. J. 2001. Longevity and heavy metal resistance in *daf-2* and *age-1* long-lived mutants of *Caenorhabditis elegans*. *The FASEB Journal*. 15 (3): 627-634.
- Baumeister, R. and Ge, L. 2002. The worm in us – *Caenorhabditis elegans* as a model of human disease. *Trends in Biotechnology*. 20 (4): 147-148.
- Bay, D. 2012. Bursa siyahı incir bitkisi (*Ficus carica* L.)’nde K, Ca, Mg ve P besin elementlerinin mevsimsel değişimlerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Muğla.
- Bendich, A. 2016. Antioxidant Nutrients and Immune Functions. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 587 (2): 9-16.
- Brenner, S. 1974. The Genetics of *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*. 77: 71-94.
- Çağatay, H. 2017. Sağlıklı bir yaşlılık için beslenme. Türkiye Alzheimer Derneği Web Sayfası <http://www.alzheimerdernegi.org.tr/makale/saglikli-bir-yaslilik-icin-beslenme/> [Erişim tarihi: 14/11/2017]
- Çakmakçı, S. ve Tahmas Kahyaoğlu, D. 2012. Yağ Asitlerinin Sağlık ve Beslenme Üzerine Etkilerine Genel Bir Bakış. *Akademik Gıda*. 10: 103-113.
- Calder, P. C. 2007. Immunomodulation by omega-3 fatty acids. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 77: 327-335.
- Çalışkan, O. ve Polat, A. A. 2012. Bazı İncir Çeşitlerinin Fitokimyasal ve Antioksidan Özelliklerinin Belirlenmesi. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*. 49(2): 201-207
- Cañuelo, A. and Peragón, J. 2013. Proteomics analysis in *Caenorhabditis elegans* to elucidate the response induced by tyrosol, an olive phenol that stimulates longevity and stress resistance. *Proteomics*. 13 (20): 3064-3075.
- Dal Forno, A. H., Câmara, D., Parise, B., Rodrigues, C. F., Soares, J. J., Wagner, R., Ribeiro, S. R., Folmer, V., Puntel, R., Haas, S. E., Farias, F. M., Denardin, E. L.G., Denardin, C. C., Avila, D. S. 2015. Antioxidant and lipid lowering effects of dried fruits oil extract of *Pterodon emarginatus* in *Caenorhabditis elegans*. *Arabian Journal of Chemistry*. 23 (6): 1878-5352.
- Doğan Y, 2019. Model Organizmalar. PPT sunu. http://yunus.hacettepe.edu.tr/~%20mergen/sunu/s_model.pdf [Erişim tarihi: 06.05.2019]
- Dündar, Y. ve Aslan, R. 2000. Hekimlikte Oksidatif Stres ve Antioksidanlar. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Yayınları*. 29: 107.

- Duru, S. ve Bozdoğan Konuşkan, D. 2014. Bitkisel Yağlarda Oleik Asit Miktarının Arttırılması ve Yağ Kalitesi Üzerine Etkileri. Gıda. 39 (6): 1-7.
- Ekanem, J. T. and Yusuf, O. K. 2008. Some biochemical and haematological effects of black seed (*Nigella sativa*) oil on *T. brucei*-infected rats. African Journal Biomedical Research. 11: 79-85.
- Engelmann, I. ve Pujol, N. 2010. Innate immunity in *C. elegans*. Advances in Experimental Medicine and Biology. 708: 105-121.
- Eseceli, H., Değirmencioğlu, A., Kahraman, R. 2006. Omega yağ asitlerinin insan sağlığı yönünden önemi. Türkiye 9. Gıda Kongresi. 2: 403-406.
- Ewbank, J. J. 2006. Signaling in the immune response. WormBook, ed. The *C. elegans* Research Community, WormBook, doi/10.1895/wormbook.1.83.1, <http://www.wormbook.org>. [Erişim tarihi: 17.05.2019]
- Fang, B., Zhang, M., Ren, F. Z., Zhou, X. D. 2016. Lifelong diet including common unsaturated fatty acids extends the lifespan and affects oxidation in *Caenorhabditis elegans* consistently with hormesis model. European Journal of Lipid Science and Technology. 118 (7): 1084-1092.
- FAO and WHO. 2010. Fats and fatty acids in human nutrition Report of an expert consultation. Food and Agriculture Organization of the United Nations. 91:180.
- Gershon, H. and Gershon, D. 2002. *Caenorhabditis elegans* - A paradigm for aging research: Advantages and limitations. Mechanisms of Ageing and Development. 123 (4): 261-274.
- Göçmez, A. ve Seferoğlu, H. G. 2014. Sofralık ve Kurutmalık İncir Kalite Kriterleri ve Kaliteyi Etkileyen Faktörler. Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi. 1: 98-108.
- Gökpmar, Ş., Koray, T., Akçiçek, E., Göksan, T., Durmaz, Y. 2006. Algal Antioksidanlar. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi. 23: 85-89.
- Gond, N. Y. and Khadabadi, S. S. 2009. Hepatoprotective activity of *Ficus carica* leaf extract on rifampicin-induced hepatic damage in rats. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. 7 (3): 364.
- Görünmezoğlu, Ö. 2008. Kayısı ve incir meyvelerinin antioksidan kapasitelerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Aydın.
- Guarente, L. and Kenyon, C. 2000. Genetic pathways that regulate ageing in model organisms. insight review articles. 408 (6809): 255-262.
- Hadriche, B. O., Ammar, S., Contreras, M. D. M., Turki, M., Carretero, S. A., El Feki, A., Makni-Ayedi, F., Bouaziz, M. 2016. Antihyperlipidemic and Antioxidant Activities of Edible Tunisian *Ficus carica* L. Fruits in High Fat Diet-Induced Hyperlipidemic Rats. Plant Foods Hum Nutr. 71: 183-189.
- Hashemi, S. A., Madani, S. A., Abediankenari, S., Fazli, M. 2017. *Ficus carica* Latex ; a Review with Focus on Cancer. Annals of Advanced Sciences. 1: 1-6.
- Hekimi, S. 2000. Cell cycle and cell differentiation: Results and problems in cell differentiation. The Molecular Genetics of Aging. 7: 153-154.

- Hertweck, M., Hoppe, T. and Baumeister, R. 2003. Images in Experimental Gerontology *C. elegans*, a model for aging with high-throughput capacity. Experimental Gerontology. 38: 345-346.
- Hu, P. J. 2007. Dauer. WormBook, ed. The *C. elegans* Research Community, WormBook, doi/10.1895/wormbook.1.144.1, . 734: 1-19. <http://www.wormbook.org>. [Erişim tarihi: 17.05.2019]
- Husain, F. M., Ahmad, I., Asif, M., Tahseen, Q. 2013. Influence of clove oil on certain quorum-sensing-regulated functions and biofilm of *Pseudomonas aeruginosa* and *Aeromonas hydrophila*. Journal of Biosciences. 38 (5): 835-844.
- İmer, Y. 2016. Çeşitli Soğuk Pres Yağların Bazı Mikro ve Makro Element İçeriklerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliğı Anabilim Dalı, Tekirdağ.
- Irudayaraj, S. S., Christudasa, S., Antony, S., Duraipandiyan, V., Abdullah, A. D. N., Ignacimuthu, S. 2017. Protective effects of *Ficus carica* leaves on glucose and lipids levels, carbohydrate metabolism enzymes and β -cells in type 2 diabetic rats. Pharmaceutical Biology. 55: 1074-1081.
- Jeong, W. S. and Lachance, P. A. 2001. Phytosterols and fatty acids in fig (*Ficus carica*, var. Mission) fruit and tree components. Journal of Food Science. 66 (2): 278-281.
- Jin, K. 2010. Modern Biological Theories of Aging. Aging and disease. 1 (2): 72-74.
- Johnson, T. E. 2003. Advantages and disadvantages of *Caenorhabditis elegans* for aging research. Experimental Gerontology. 38 (11-12): 1329-1332.
- Joseph, B. and Raj, S. J. 2011. Pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica* linn - An overview. International Journal of PharmTech Research. 3: 8-12.
- Kabir, A., Costa, N. M. D., Samad, M. B., Hannan, J. M. A. 2012. In vivo evaluation of antidiarrhoeal activity of ethanolic extract of leaf and bark of *Ficus carica* Linn. International Journal of Biomolecules and Biomedicine. 2 (3): 1-7.
- Kaletta, T. and Hengartner, M. O. 2006. Finding function in novel targets: *C. elegans* as a model organism. Nature Reviews Drug Discovery. 5 (5): 387-399.
- Kayahan, M. 2000. Yağ Tüketimi ve Sağlık. Gıda Mühendisliğı Dergisi. 12: 39-47.
- Khan, H., Akhtar, N., Ali, A. 2014. Effects of cream containing *Ficus carica* L. fruit extract on skin parameters: In vivo evaluation. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. 76 (6): 560-564.
- Kim, K. K., Kim, R., Kim, S. H. 1998. Crystal structure of a small heat-shock protein. Nature. 394 (6693): 595-599.
- Kojić, B. A., Tomas, S., Velić, D., Mujić, I., Planinić, M., Bilić, M., Jokić, S. 2011. Effect of Extraction Conditions on the Extractability of Phenolic Compounds from Lyophilised Fig Fruits (*Ficus Carica* L.). Polish Journal of Food and Nutrition Sciences. 61 (3): 195-199.

- Konyalıoğlu, S., Sağlam, H., Kivçak, B. 2005. α -tocopherol, flavonoid, and phenol contents and antioxidant activity of *Ficus carica* leaves. *Pharmaceutical Biology*. 43 (8): 683-686.
- Krishna, M. G., Pallavi, E., Ravi, B. K., Ramesh, M., Venkatesh, S. 2007. Hepatoprotective activity of *Ficus carica* Linn. leaf extract against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 15 (3): 162-166.
- Lee, R.Y. N., Hensch, J., Ruvkun, G. 2001. Regulation of *C. elegans* DAF-16 and its human ortholog FKHRL1 by the daf-2 insulin-like signaling pathway. *Current Biology*. 11: 1950–1957.
- Leroux, M. R., Melki, R., Gordon, B., Batelier, G., Candido, E. P. M. 1997. Structure-function studies on small heat shock protein oligomeric assembly and interaction with unfolded polypeptides. *Journal of Biological Chemistry*. 272 (39): 24646-24656.
- Lewis J. A. and Fleming J. T. 1991. Basic Culture Methods. *Methods In Cell Biology*. 36: 581-605.
- Li, G. C. and Werb, Z. 2006. Correlation between synthesis of heat shock proteins and development of thermotolerance in Chinese hamster fibroblasts. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 79 (10): 3218-3222.
- Lim, K., Dai, Y., Wu, T., Han, C., Shen, M. 2009. Omega-3 polyunsaturated fatty acids inhibit hepatocellular carcinoma cell growth through blocking-catenin and cyclooxygenase-2. *Molecular Cancer Therapeutics*. 8 (11): 3046-3055.
- Lin, J., Smith, D. L., Blackburn, E. H. 2004. Regulation of Longevity in *Caenorhabditis elegans* by Heat Shock Factor and Molecular Chaperones. *Molecular Biology of the Cell*. 15: 1623-1634.
- Liu, H., Xie, X. Q., Liang, F., Wang, L., Li, P., Zhang, Y., Su, W., Pei, Z., Wang, N., Wang, Y., Lv, M. 2013. Lifespan extension by n-butanol extract from seed of *Platycladus orientalis* in *Caenorhabditis elegans*. *Journal of Ethnopharmacology*. 147 (2): 366-372.
- Maglioni, S., Schiavi, A., Runci, A., Shaik, A., Ventura, N. 2014. Mitochondrial stress extends lifespan in *C. elegans* through neuronal hormesis. *Experimental Gerontology*. 56: 89-98.
- Markaki, M. and Tavernarakis, N. 2010. Modeling human diseases in *Caenorhabditis elegans*. *Biotechnology Journal*. 5 (12): 1261-1276.
- Mawa, S., Husain, K., Jantan, I. 2016. *Ficus carica* L . (Moraceae): Phytochemistry, Traditional Uses and Biological Activities and Biological Activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013: 1-8.
- Millet, A. CM. and Ewbank, J. J. 2004. Immunity in *Caenorhabditis elegans*. *Current opinion in immunology*. 16: 4-9.
- Murphy, C. T. 2006. The search for DAF-16/FOXO transcriptional targets: Approaches and discoveries. *Experimental Gerontology*. 41 (10): 910-921.

- Naghdi, M., Maghbool, M., Zade, S. M., Mahaldashtian, M., Makoolati, Z., Kouhpayeh, S. A., Ghasemi, A., Fereydouni, N. 2016. Effects of Common Fig (*Ficus carica*) Leaf Extracts on Sperm Parameters and Testis of Mice Intoxicated with Formaldehyde. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2016: 1-9.
- Nakae, J. Kido, Y. and Accili, D. 2001. Distinct and overlapping functions of insulin and IGF-I receptors. *Endocrine Reviews*. 22 (6): 818-835.
- Olsen, A., Vantipalli, M. C., Lithgow, G. J. 2006. Using *Caenorhabditis elegans* as a model for aging and age-related diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1067: 120-128.
- Ouchemoukh, A. N., Ouchemoukh, S., Meziant, N., Idiri, Y., Hernanz, D., Stinco, C. M., Pulido, R. F. J., Heredia, F. J., Madani, K., Luis, J. 2017. Bioactive metabolites involved in the antioxidant, anticancer and anticalpain activities of *Ficus carica* L., *Ceratonia siliqua* L. and *Quercus ilex* L. extracts. *Industrial Crops and Products*. 95: 6-17.
- Özatalay, G. Z. 2014. Aydın Yöresi Halk Hekimliğinde İncirin Kullanımı. *KMÜ Sosyal ve Ekonomik Araştırmalar Dergisi* 16 (Özel Sayı II): 151-154.
- Özden, Ç. 2005. Kuru İncir. T.C. Başbakanlık Dış Ticaret Müsteşarlığı İhracatı Geliştirme Etüd Merkezi.
- Pack, A. I. 2008. Lethargus is a *Caenorhabditis elegans* sleep-like state. *Nature*. 451 (7178): 569-572.
- Pandey, S., Tiwari, S., Kumar, A., Niranjana, A., Chand, J., Lehri, A., Chauhan, P. S. 2018. Antioxidant and anti-aging potential of Juniper berry (*Juniperus communis* L.) essential oil in *Caenorhabditis elegans* model system. *Industrial Crops and Products*. 120: 113-122.
- Patil, V. V. and Patil, V. R. 2011. *Ficus carica* Linn. –An Overview. *Research Journal of Medicinal Plant*. 5 (3): 246-253.
- Petersen, C., Dirksen, P., Schulenburg, H. 2015. Why we need more ecology for genetic models such as *C. elegans*. *Trends in Genetics*. 31 (3): 120-127.
- Poudyal, H., Panchal, S. K., Diwan, V., Brown, L. 2011. Omega-3 fatty acids and metabolic syndrome: Effects and emerging mechanisms of action. *Progress in Lipid Research*. 50 (4): 372-387.
- Prahlad, V., Cornelius, T., Morimoto, R. I. 2012. Regulation of the Cellular Heat Shock Response in *Caenorhabditis elegans* by Thermosensory Neurons. *NIH Public Access*. 320(5877): 811–814.
- Queitsch, C., Hong, Suk-W., Vierling, E., Lindquist, S. 2007. Heat Shock Protein 101 Plays a Crucial Role in Thermotolerance in Arabidopsis. *The Plant Cell*. 12 (4): 479.
- Raizen, D. M., Zimmerman, J. E., Maycock, M. H., Ta, U. D., You, Y. J., Sundaram, M. V., Pack, A. I. 2008. Lethargus is a *Caenorhabditis elegans* sleep-like state. *Nature Publishing Group*. 31:451.

- Rashid, K. I., Mahdi, N. M., Alwan, M. A., Khalid, L. B. 2014. Antimicrobial activity of fig (*Ficus carica* Linn) leaf extract as compared with latex extract against selected bacteria and fungi. Journal of Babylon University/Pure and Applied Sciences. 22 (5): 1620-1626.
- Rassouli, A., Ardestani, F., Asadi, F., Salehi, M. H. 2010. Effects of Fig tree (*Ficus carica*) leaf extracts on serum and liver cholesterol levels in hyperlipidemic rats. International Journal of Veterinary Research. 4 (2): 77-80.
- Rathor, L., Pant, A., Nagar, A., Tandon, S., Trivedi, S., Pandey, R. 2017. *Trachyspermum ammi* L. (Carom) Oil Induces Alterations in SOD-3, GST-4 Expression and Prolongs Lifespan in *Caenorhabditis elegans*. Proceedings of the National Academy of Sciences India Section B - Biological Sciences. 87 (4): 1355-1362.
- Ratnayake, W.M. N. and Galli, C. 2009. Fat and Fatty Acid Terminology, Methods of Analysis and Fat Digestion and Metabolism: A Background Review Paper. 55: 8-43.
- Riddle, D. L., Swanson, M. M., Albert, P. S. 1981. Interacting genes in nematode dauer larva formation. Nature. 290 (5808): 668-671.
- Rubnov, S., Kashman, Y., Rabinowitz, R., Schlesinger, M., Mechoulam, R. 2001. Suppressors of cancer cell proliferation from fig (*Ficus carica*) resin: Isolation and structure elucidation. Journal of Natural Products. 64: 993-996.
- Salem, M. Z. M., Salem, A. Z. M., Camacho, L. M., Hayssam, M. A. 2013. Antimicrobial activities and phytochemical composition of extracts of Ficus species : An over view. African Journal of Microbiology Research. 7 (33): 4207-4219.
- Saraç, Z. F. ve Yılmaz, M. 2015. Yaşlılık ve sağlıklı beslenme. Ege Tıp Dergisi. 54: 1-11.
- Seung, W. O., Mukhopadhyay, A., Dixit, B. L., Raha, T., Green, M. R., Tissenbaum, H. A. 2006. Identification of direct DAF-16 targets controlling longevity, metabolism and diapause by chromatin immunoprecipitation. Nature Genetics. 38 (2): 251-257.
- Shi, Y. C., Liao, V. H. C., Pan, T. M. 2012. Monascin from red mold dioscorea as a novel antidiabetic and antioxidative stress agent in rats and *Caenorhabditis elegans*. Free Radical Biology and Medicine. 52: 109-117.
- Sinclair, D. A. 2005. Toward a unified theory of caloric restriction and longevity regulation. Mechanisms of Ageing and Development. 126 (9): 987-1002.
- Slatnar, A., Klancar, U., Stampar, F., Veberic, R. 2011. Effect of drying of figs (*Ficus carica* L.) on the contents of sugars, organic acids, and phenolic compounds. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 59 (21): 11696-11702.
- Solomon, A., Flaishman, M. A., Bergman, M., Yablowicz, Z., Altman, A., Grossman, S., Gottlieb, H. E., Golubowicz, S., Kerem, Z. 2006. Antioxidant Activities and Anthocyanin Content of Fresh Fruits of Common Fig (*Ficus carica* L.). Journal of Agricultural and Food Chemistry. 54 (20): 7717-7723.

- Stalin, C., Dineshkumar, P., Nithiyananthan, K. 2012. Evaluation of antidiabetic activity of methanolic leaf extract of *Ficus carica* in alloxan - Induced diabetic rats. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 5 (3): 85-87.
- Sugawara, S., Honma, T., Ito, J., Kijima, R., Tsuyoshi T. 2013. Fish oil changes the lifespan of *Caenorhabditis elegans* via lipid peroxidation. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition. 52 (3): 186-192.
- Tat, C. 1978. Bazı bitkilerin yaprak ekstraktlarının fungitoksik etkilerinin saptanması üzerinde araştırmalar. Mezuniyet tezi, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bitki Koruma Bölümü, 34 s.
- Turan, A. 2014. Etil Alkol İle Deneysel Oksidatif Stres Oluşturulan Sıçanlarda Kuru İncirin (*Ficus carica* L.) Karaciğer Koruyucu ve Antioksidan Rolünün Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Van. 561-565.
- Turan, S. F. 2006. Karkas Yapısı, Kıl Morfolojik Özellikleri Ve Yağ Asitleri Kompozisyonlarına Göre Et Hayvan Türlerinin Tanınması Üzerine Bir Araştırma. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Zootekni Anabilim Dalı, Adana.
- Vanfleteren, J. R. and Braeckman, B. P. 1999. Mechanisms of life span determination in *Caenorhabditis elegans*. Neurobiology of Aging. 20: 487-502.
- Velioğlu, S. 2000. Doğal antioksidanların insan sağlığına etkileri. Gıda Dergisi. 25 (3): 167-176.
- Vinson, J. A. 1999. The functional food properties of figs. American Association of Cereal Chemists. 44 (2): 82-87.
- Vinson, J. A., Proch, J., Zubik, L., Samman, N., Bose, P. 2013. Dried Fruits: Excellent *in Vitro* and *in Vivo* Antioxidants. Journal of the American College of Nutrition. 24: 44-50.
- Walker, G. A. and Lithgow, G. J. 2003. Lifespan extension in *C. elegans* by a molecular chaperone dependent upon insulin-like signals. Aging cell. 2: 131-139.
- Wei, C. C., Cheng, P. L., Yen, P. L., Lo, Y. C., Liao, V. H. C., Chang, S. T. 2016. Antioxidative Activities of Both Oleic Acid and *Camellia tenuifolia* Seed Oil Are Regulated by the Transcription Factor DAF-16/FOXO in *Caenorhabditis elegans*. Plos One. 11 (6). DOI:10.1371/journal.pone.0157195.
- Wilson, M. A., Shukitt-Hale, B., Kalt, W., Ingram, D. K., Joseph, J. A., Wolkow, C. A. 2006. Blueberry polyphenols increase lifespan and thermotolerance in *Caenorhabditis elegans*. Aging Cell. 5: 59-68.
- Woodmansey, E. J. 2007. Intestinal bacteria and ageing. Journal of Applied Microbiology. 102 (5): 1178-1186.
- Yang, X. M., Yu, W., Ou, Z. P., Ma, H. L., Liu, W. M., Ji, X. L. 2009. Antioxidant and immunity activity of water extract and crude polysaccharide from *Ficus carica* L. fruit. Plant Foods for Human Nutrition. 64 (2): 167-173.
- Yaprak, S., Karabulut, İ., Ergin, G. 2003. Omega 3 yağ asitleri ve insan sağlığı üzerine etkileri. Gıda. 28 (2): 115-122.

- Yarosh, E. A. and Umarov, A. U. 1971. A Study Of The Oil Of The Seeds Of *Ficus carica*. Chemistry of Natural Compounds. 7 (1): 112-113.
- Yılmaz, İ. 2010. Antioksidan İçeren Bazı Gıdalar ve Oksidatif Stres. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 17 (2): 143-153.
- Yokoyama, K., Fukumoto, K., Murakami, T., Harada, S. I., Hosono, R., Wadhwa, R., Mitsui, Y., Ohkuma, S. 2002. Extended longevity of *Caenorhabditis elegans* by knocking in extra copies of hsp70F, a homolog of mot-2 (mortalin)/mthsp70/Grp75. Federation of European Biochemical Societies. 516: 53-57.
- Yu, C. W., Li, W. H., Hsu, F. L., Yen, P. L., Chang, S. T., Liao, V. H. C. 2014. Essential oil alloaromadendrene from mixed-type *cinnamomum osmophloeum* leaves prolongs the lifespan in *Caenorhabditis elegans*. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 62 (26): 6159-6165.
- Yu, Z., Gonciarz, M. D., Sundquist, W. I., Hill, C. P., Jensen, J. 2009. A Stress-Sensitive Reporter Predicts Longevity in Isogenic Populations of *Caenorhabditis elegans*. NIH Public Access. 377 (2): 364-377.
- Yuan, Y., Kadiyala, C. S., Ching, Tsui T., Hakimi, P., Saha, S., Xu, H., Yuan, C., Mullangi, V., Wang, L., Fivenson, E., Hanson, R. W., Ewing, R., Hsu, A. L., Miyagi, M., and Feng, Z. 2012. Enhanced energy metabolism contributes to the extended life span of calorie-restricted *Caenorhabditis elegans*. Journal of Biological Chemistry. 287 (37): 31414-31426.
- Yushun, G., Yunfeng, L., Jian an, H., Jianwei, Z., Yuxuan, P., Zhonghua, L., Zhao, B. 2012. Theanine improves stress resistance in *Caenorhabditis elegans*. Journal of Functional Foods. 4: 988-993.
- Zafar, D. 2019. Yağda ve Suda Eriyen Vitaminler Nelerdir?
<https://www.bilgiustam.com/yagda-ve-suda-eriyen-vitaminler/> [Erişim tarihi: 06.05.2019]

8. EKLER

EK-1. İncir Çekirdeği Yağının Antioksidan Kapasitesi, Toplam Fenolik Madde, Yağ Asitleri ve E vitamini Analiz Sonuçları.



Akreditasyon Numarası
 Rapor Numarası
 Rapor Çıkış Tarihi

BUTAL
GT20170087
19/06/2017

Sayfa 2 / 2

Deney Tarihi : 14-16.06.2017

Numune Tanımı : İncir Çekirdeği Yağı

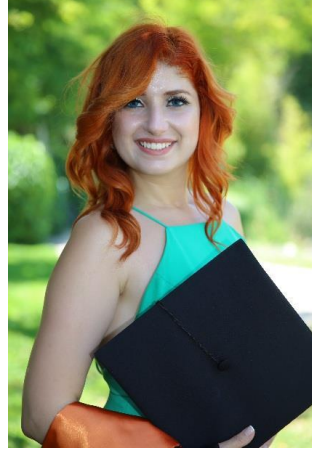
Deney Adı	Birim	Deney/Ölçüm Metodu	Deney Sonucu Ortalama $\pm s$
Antioksidan Kapasitesi IC ₅₀ troloks eşdeğeri	µg/g	DPPH Metodu	1,73 $\pm$ 0,02
Toplam Fenolik Madde (Gallik asit eşdeğeri cinsinden)	mg/100g	Folin-Ciocalteu Metodu	83 $\pm$ 3
Doymuş Yağ Asitleri*	g/100g	BS EN ISO 12966-4	10,8 $\pm$ 1,7
Tekli Doymamış Yağ Asitleri*	g/100g	BS EN ISO 12966-4	16,8 $\pm$ 0,5
Çoklu Doymamış Yağ Asitleri*	g/100g	BS EN ISO 12966-4	70,6 $\pm$ 3,9
Omega-3	g/100g	BS EN ISO 12966-4	38,6 $\pm$ 0,2
Omega-6	g/100g	BS EN ISO 12966-4	32,1 $\pm$ 0,1
Omega-9	g/100g	BS EN ISO 12966-4	16,7 $\pm$ 0,1
Vitamin E (alfa-tokoferol)	mg/kg	UPLC	36,5 $\pm$ 0,5

* Deney standart sapması, U (k=2) ölçüm belirsizliği olarak verilmiştir.

Deneyi Yapan/Yapanlar	Deney Sorumlusu/Sorumluları	Birim Sorumlusu
Sibel TAŞKESEN Uzm. Teknisyen Esra DOĞANGÜN Araştırmacı	Güler CELİK Araştırmacı Esra DOĞANGÜN Araştırmacı	Y. Anil ÇETİNCİ Uzman AFS.

ÖZGEÇMİŞ

Gülsen ORBAY
gulsenorbay@hotmail.com



ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi
2015-2019	Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü, Antalya
Lisans	Akdeniz Üniversitesi
2011- 2015	Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya