



# Adipoz Organ

**Beslenme ve Diyetetik Bölümü  
2017-2018 Öğretim Yılı**

AÜTF Fizyoloji Anabilim Dalı  
Arş.Gör.Dr. Fırat AKAT  
[akatfirat@gmail.com](mailto:akatfirat@gmail.com)



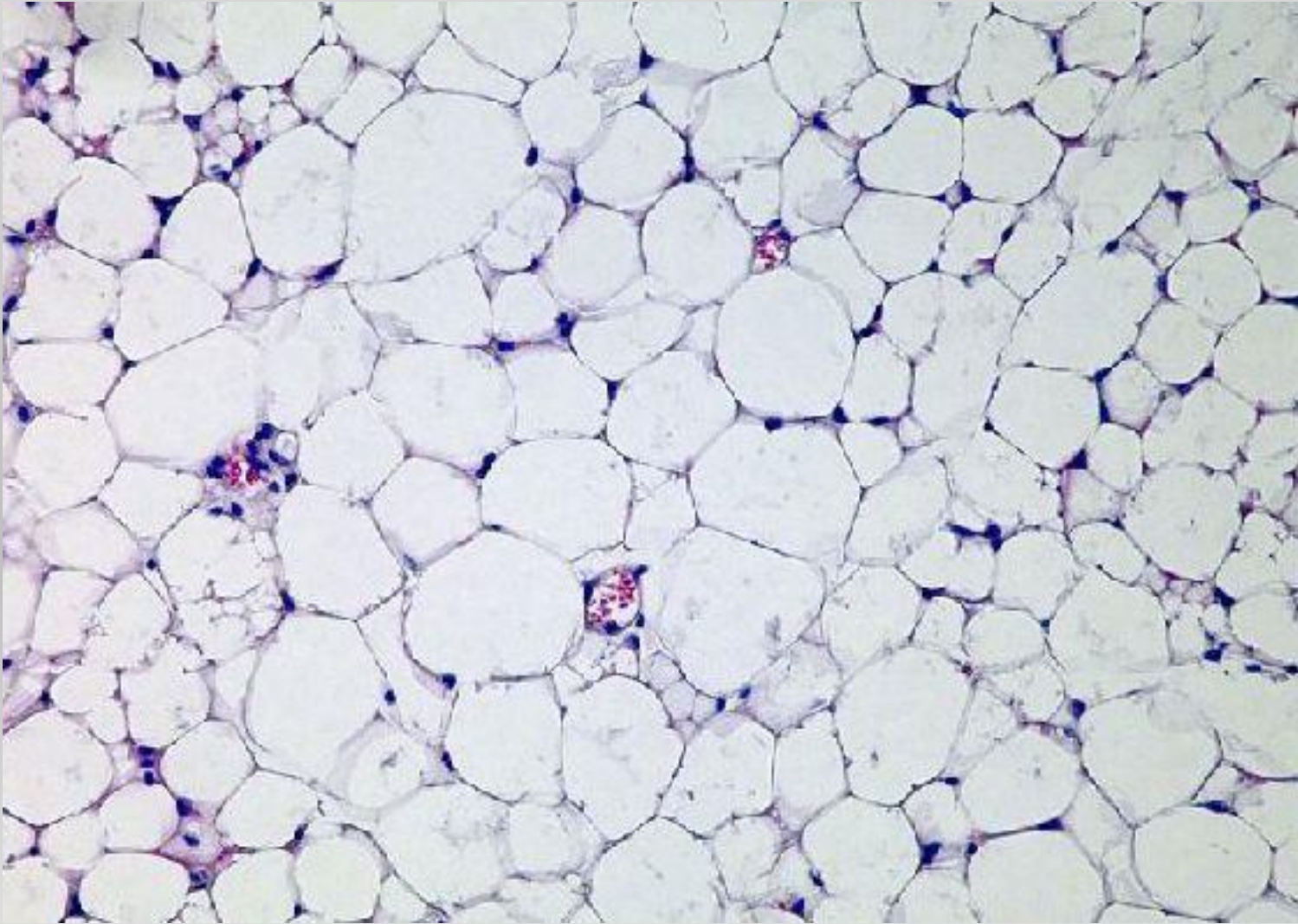
[https://twitter.com/Cld\\_Brnrd](https://twitter.com/Cld_Brnrd)

# Giriş

- Bilim dünyası tarafından en çok ihmal edilen organdır. Evet organdır. Çünkü bir dokudan öte bir organ gibi fonksiyon görerek homeostazise katkı yapmaktadır.
- Adipositler (%50), vasküler elemanlar, preadipositler, fibroblastlar, mast hücreleri, makrofajlar, nöronal elemanlar ve fonksiyonu bilinmeyen mezenşimal hücrelerden oluşur.
- Adipokin üretimi nedeniyle bir endokrin organ olarak da kabul edilmektedir.
- Ayrıca ısı ve darbe yalıtımı gibi ikincil bir göreve sahiptir.
- Adipositler, adipoz dokunun fonksiyonel hücreleridir. İki tipi vardır:
  - Beyaz adipositler (Beyaz adipoz dokuyu oluşturur)
  - Kahverengi adipositler (Kahverengi adipoz dokuyu oluşturur)

# Beyaz Adipoz Doku

- Beyaz adipositlerden oluşur. Beyaz adipositler çapları 30 - 160  $\mu\text{m}$  arasında değişen küre şeklinde hücrelerdir.
- Beyaz adipositlerin sitoplazmasının büyük bir bölümü tek bir yağ damlası tarafından işgal edilmektedir.
- Beyaz adipositlerin temel amacı iki yemek arasında kullanılmak üzere yüksek miktarda enerji depolamaktır (yağ asitleri).
- İki yemek arasındaki süre uzarsa (haftalar) beyaz adipoz doku hayatta kalmayı sağlayan doku haline gelir.



Beyaz adipoz dokunun ışık mikroskobu altındaki görüntüsü

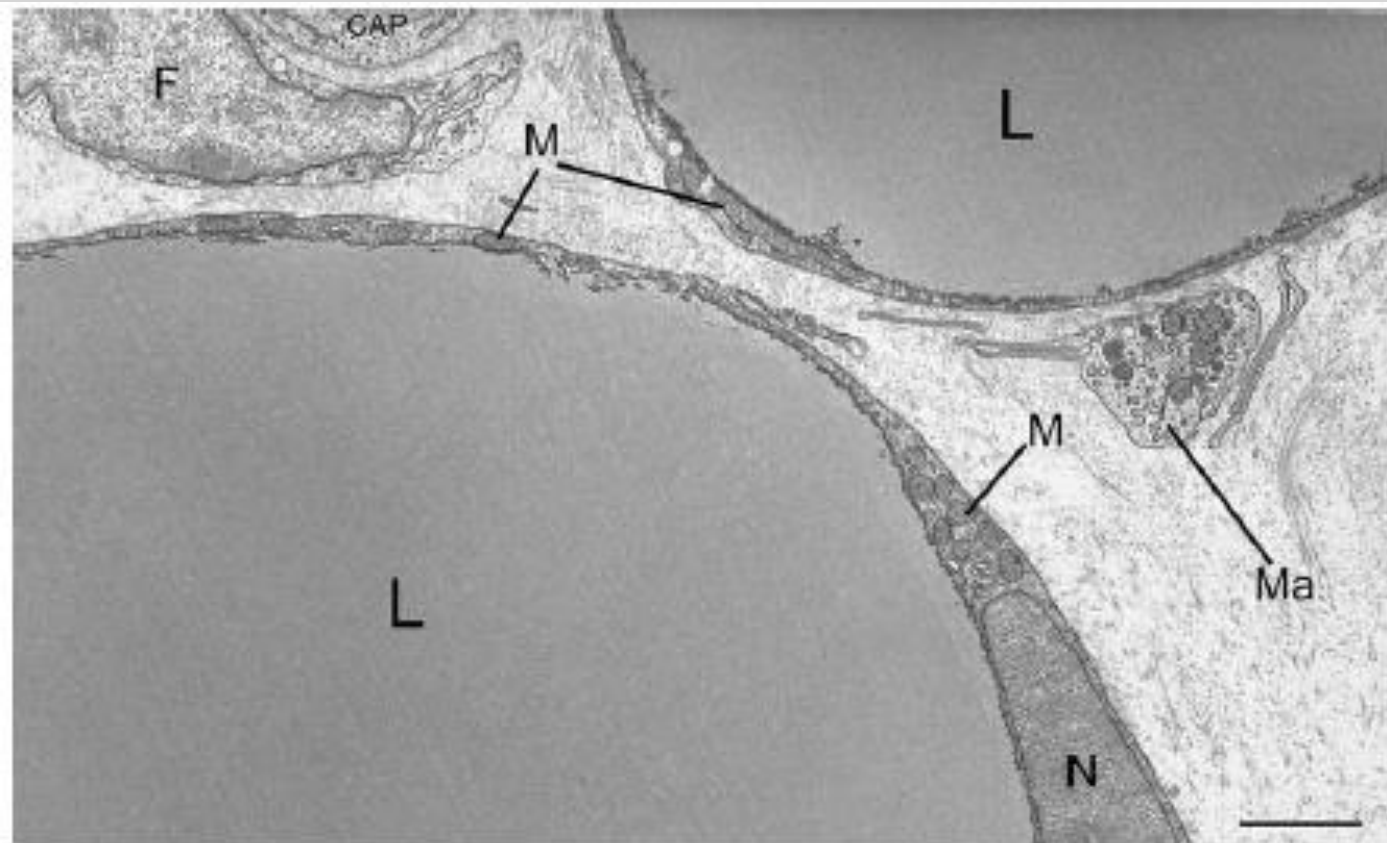


Fig. 3. Electron microscopy of murine white adipose tissue. Note the small and elongated mitochondria in the perinuclear area and in the thin rim of cytoplasm surrounding the large unilocular lipid droplet. F, fibroblast; CAP, capillary lumen; Ma, macrophage; M, mitochondria; N, nucleus; L, liquid droplet. Bar  $\square$  2  $\mu$ m.

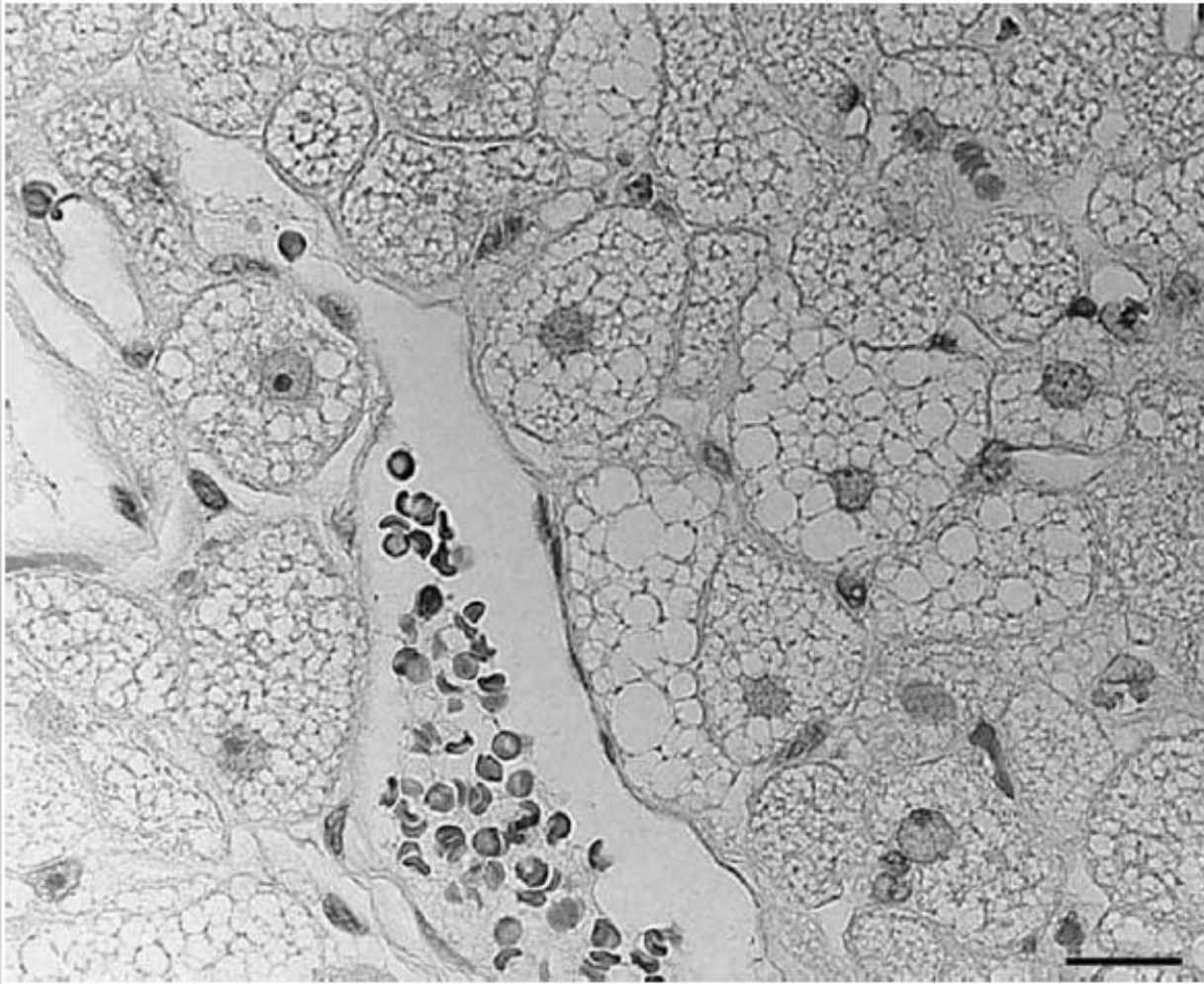
Beyaz adipoz dokunun elektron mikroskobu altındaki görüntüsü.  
L: lipid damlası; N: Nükleus; M: Mitokondri; Ma; Makrofaj; F: Fibroblast

# Kahverengi Adipoz Doku

- Beyaz adipositlerden hem anatomik hem de fonksiyonel açıdan oldukça farklıdır. Ancak iki hücre de lipit depoladığı için adiposit ismini alırlar.
- Kahverengi adipositler çok sayıda vakuol (lipitle dolu) içerir. Kahverengi adipositler elipse benzer ve çapları 15-50  $\mu\text{m}$  arasındadır.
- Çok sayıda mitokondri içerir. Mitokondrileri büyüktür ve kıvrımlıdır.
- Hücreler arasında gap junction bulunur.
- Beyaz adipoz dokuya kıyasla daha fazla kapiller içerir.

# Kahverengi Adipoz Doku

- Kahverengi adipoz doku da yüksek enerjili molekülleri (lipidleri) ısı üretmek için kullanır (titremesiz termogenez).
- Bu işlemi «**Uncoupling Protein 1 (UCP1)**» adı verilen bir özel protein yardımı ile gerçekleştirirler.
- UCP 1, kahverengi adipositlerde bol miktarda bulunur. Bu dokunun moleküler belirtecidir.
- Kahverengi adipoz doku için aktivasyon sinyali ortam sıcaklığında meydana gelen düşüştür (20-22°C). Düşük sıcaklık sempatik sistemi aktive eder. Sempatik sistemin nöronları direkt olarak adipoz organı uyarır.



**Fig. 4.** Light microscopy of human brown adipose tissue. Note the characteristic multilocular lipid organization of the cytoplasm of adipocytes. Hibernoma removed from the skin of a 16-yr-old male patient. Bar  $\square$  15  $\mu$ m.

Kahverengi adipoz dokunun ışık mikroskobu altında görünüşü



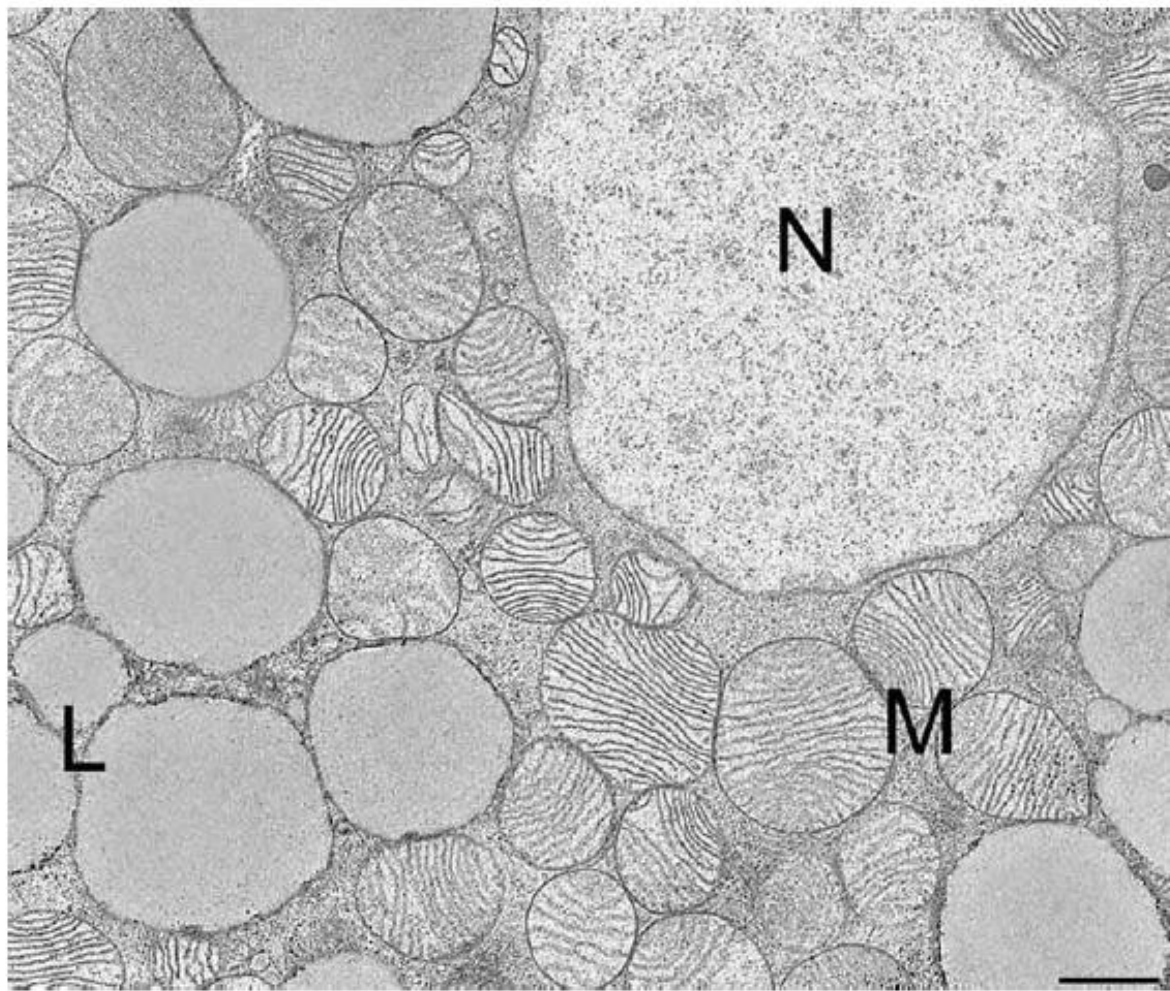


Fig. 5. Electron microscopy of mouse brown adipose tissue. Note the typical mitochondria (abundant, large, and rich in cristae). L, lipid droplets; N, nucleus of the adipocyte; M, mitochondria. Bar  $\square$  1  $\mu$ m.

Kahverengi adipoz dokunun elektron mikroskobu altındaki görüntüsü  
L: lipid damlası; N: Nükleus; M: Mitokondri

# Adipoz Organın İnnervasyonu

- Adipoz organda adrenerjik reseptörler ( $\alpha_{1,2}$ ;  $\beta_{1,2,3}$ ) bulunur.
- Soğuga maruziyet durumunda kahverengi adipoz dokuda, açlık durumunda ise beyaz adipoz dokuda noradrenerjik lif sayısı artar.
- Kahverengi beyaza göre daha fazla innervasyona sahiptir. Özellikle noradrenerjik lifler tarafından.

# Beyaz / Kahverengi Oranı

- Beyaz adipoz dokunun kahverengi adipoz dokuya oranı çeşitli faktörler tarafından belirlenir:
  - Tür, yaş, cins, çevre sıcaklığı, cinsiyet vb.
- Beyaz veya kahverengi adipositler birbirlerine dönüşebilirler. Bu dönüşüm tersinirdir.
- Bu işleme transdiferasyon adı verilir.

# Pozitif Enerji Dengesi

- Enerji dengesi pozitif olduğu zaman, adipoz organ beyaz kısmını arttırır.
- Beyaz adipositler önce hipertrofiye ardından hiperplaziye uğrar.
- Adipositlerin hacmen daha fazla büyüemeyeceği bir maksimum hacim olduğu düşünölmektedir. Bu hacme «kritik hacim» denir ve her hücrenin genetik kodu tarafından belirlenir.
- Kritik hacme ulaşılması adipositlerin bölünmesini uyarır.

# Negatif Enerji Dengesi

- Enerji dengesi negatif olduğunda beyaz adipositler incelirler.
- Akut açlıkta tamamen boşalmış adipositler ile hiç etkilenmemiş adipositler bir arada bulunurken kronik açlık veya kalori kısıtlamasında ise tüm adipositler homojen olarak küçülme gösterir.
- Aç bırakılan hayvanların beyaz adipoz dokusunda, nörogenez (özellikle noradrenerjik lifler) ve vaskülogenez artış gösterir.

# İnsanda Adipoz Organ

- İnsanda anatomik sınıflandırma;
  - Subkutanöz (Deri altı)
  - Visseral (Derin, organları çevreleyen) şeklindedir.
- İnsanda adipoz organ vücut ağırlığının;
  - Erkeklerde %8-18'ini
  - Kadınlarda %14-28'ini oluşturur.

# İnsanda Adipoz Organ

- Negatif enerji dengesi durumunda, adiposit hacmi küçülür. Adiposit hacmi insülin hassasiyeti ile korelasyon gösterdiği için önemlidir.
- Tüm depolar, negatif enerji dengesine aynı cevabı vermez. Örnek: Premenopozal kadınlarda, gluteofemoral bölgedeki yağ dokusu subkütanöz abdominal bölgeye göre incelmeye daha dirençlidir. Fakat menopoz sonrasında eşitlenir.
- İnsanlarda da kahverengi yağ dokusu bulunur ancak kemirgenlere kıyasla çok azdır. İnsanlarda yüzey/hacim oranı kemirgenlere göre çok düşüktür. Bu nedenle ısı yayılımı daha azdır dolayısıyla kahverengi adipoz dokuya olan ihtiyaç azdır.
- Yenidoğanlar, yetiştirilme dönemine göre daha yüksek yüzey/hacim oranına sahip oldukları için daha fazla kahverengi doku bulundurlar.
- Yetişkinlerde, her 100-200 beyaz adiposit başına bir adet kahverengi adiposit düşmektedir.

# Adipokinler





# Leptin



*ob/ob* mouse  
67 g



*ob/ob* mouse  
+ Leptin  
35 g

# Leptin

- Beyaz adipoz dokudan salgılanan en önemli ve ilk keşfedilen adipokindir.
- Friedman tarafından 1994 yılında leptini olmayan *ob/ob* faresinin keşfedilmesi ve obez olan bu farenin leptin uygulaması ile zayıflaması sonucunda keşfedilmiştir.
- Leptin konsantrasyonu temelde yağ olarak saklanmakta olan enerji miktarına bağlıdır. Obezlerde daha yüksektir. Ancak akut enerji durumundan da etkilenir.
  - Açlıkta düşer, beslenmeyi takiben artar. Bu dalgalanma kısmen de olsa insülin tarafından kontrol edilir.
- Leptinin bir «antiobezite» hormonu olarak kabul edilmesinin altında iki temel gözlem yatmaktadır:
  1. Kemirgenlerde leptin veya reseptörünün yok edilmesi ile birlikte (*ob/ob* ve *db/db*) önlenemez iştah, morbid obezite ve buna bağlı insülin direnci, diyabet ve hiperlipidemi tablosu görülmektedir.
  2. Kemirgenlere leptin verilmesi -tercihen intracerebroventriküler (icv)- besin alımını, vücut ağırlığını ve yağ oranını azaltmaktadır.

# Açlık Hormonu

- Leptin aslında bir tür «açlık hormonu» olarak davranır. Vücudu çok uzun açlık dönemlerine hazırladığı düşünülmektedir.
  - Açlıkta veya kronik besin kısıtlamasında seviyesi hızla azalır.
  - Azalması termogenezi, tiroid, seks ve büyüme hormonlarının üretimini azaltır.
  - Uyuşukluğa (torpor), aşırı yemeye (hiperfaji) ve metabolik hızda yavaşlamaya (UCP1) neden olur.

# Adiponektin



# Adiponektin

- Adiponektin diğer adipokinlerden farklı olarak;
  - İnsülin hassasiyetini ciddi ölçüde arttırır,
  - Vasküler inflamasyonu azaltır (CRP seviyeleri)
  - Kardiyoprotektif etki gösterir.
- Obezite, insülin rezistansı ve diyabet gibi durumlarda belirgin bir adiponektin azlığı görülmektedir
  - İlginç bir şekilde, anlık insülin konsantrasyonu ile arasında bir ilişki görülememiştir.
  - Ancak Adiponektin düzeyinin insülin hassasiyeti ile güçlü bir korelasyon gösterdiği anlaşılmaktadır.

# Adiponektin

- Zayıf bireyler ve özellikle kadınlarda, beyaz adipoz dokunun adiponektin ekspresyonu daha fazladır.
- Visseral adipoz dokudaki adiponektin gen ekspresyonu;
  - Glukokortikoidler, TNF- $\alpha$  ve IL-6 tarafından baskılanırken;
  - İnsülin, IGF-1 ve PPAR- $\gamma$  agonistleri tarafından arttırılır.
- Üç tip bilinen adiponektin reseptöründen AdipoR1, iskelet kasında; AdipoR2 karaciğerde, AdipoR3 ise endotel ve düz kas hücrelerinde yoğun olarak ifade edilir.

# Adiponektin

- Plazma düzeyi leptinin aksine beden kitle indeksi arttıkça azalır. Adiponektin ile adipoz doku kütlesi arasındaki negatif korelasyon özellikle visseral yağ dokusu için daha belirgindir (subkütana göre). Mekanizma belirsiz.
- Hücre kültüründe visseral yağ hücreleri subkutan yağ hücreleri ile birlikte kültüre edildiğinde subkutan hücrelerin de daha az adiponektin salgıladığı gösterilmiştir. Buradan anlaşılmaktadır ki adipoz dokudan salgılanan bir madde adiponektin salgısını baskılamaktadır.
  - En güçlü aday TNF- $\alpha$  olarak görülmektedir. Visseral yağ dokusunda daha fazla inflamatuvar sitokin bulunmaktadır.
- Adiponektinin kardiyoprotektif etkisi:
  - Aterosklerotik plak oluşumunu azaltır (vasküler inflamasyon  $\downarrow$ ).
  - Tansiyon hastalarında seviyeleri düşük bulunmuştur.
  - Yüksek plazma adiponektin konsantrasyonları erkeklerde kalp krizi riskini azaltır.

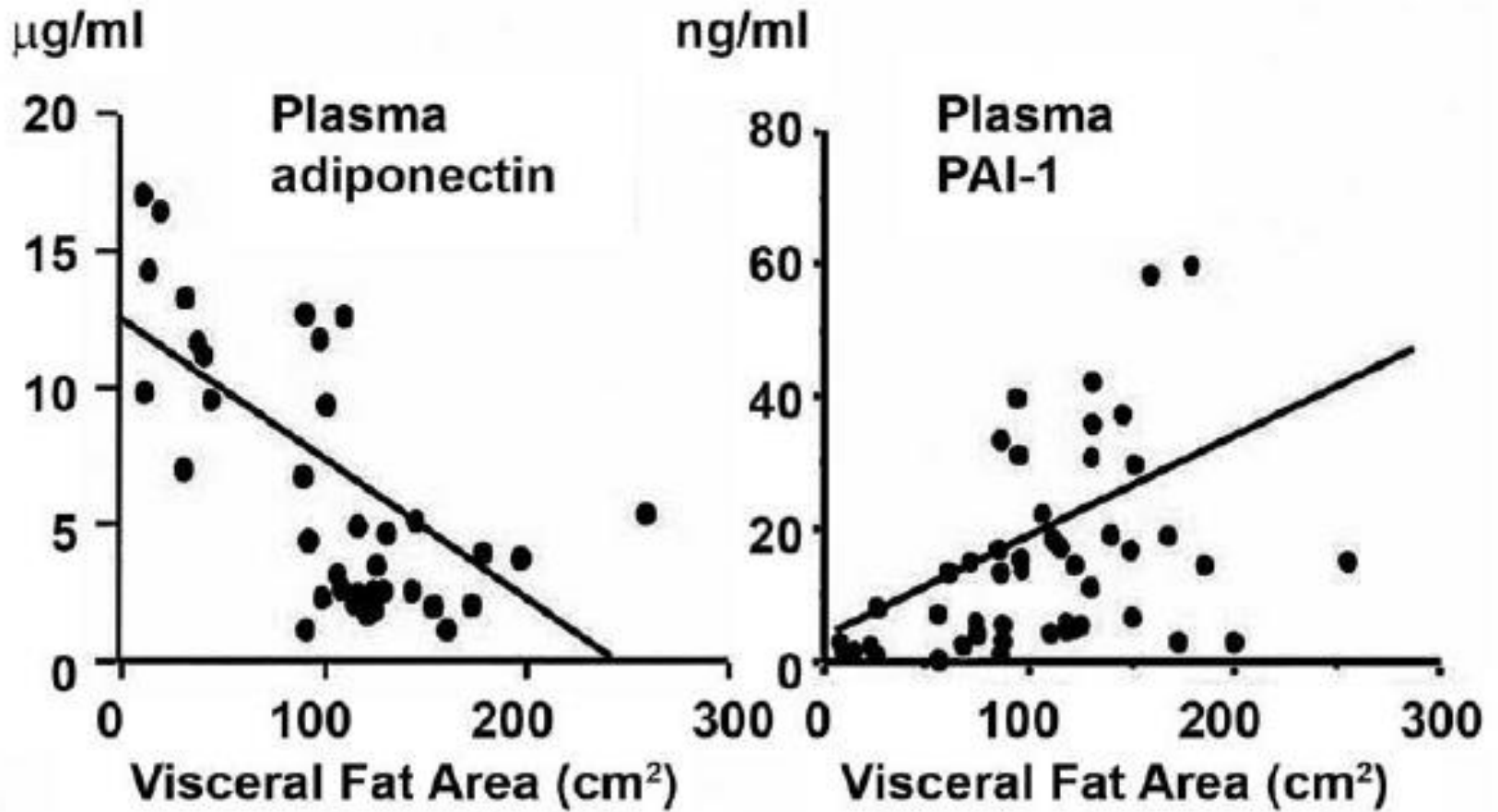
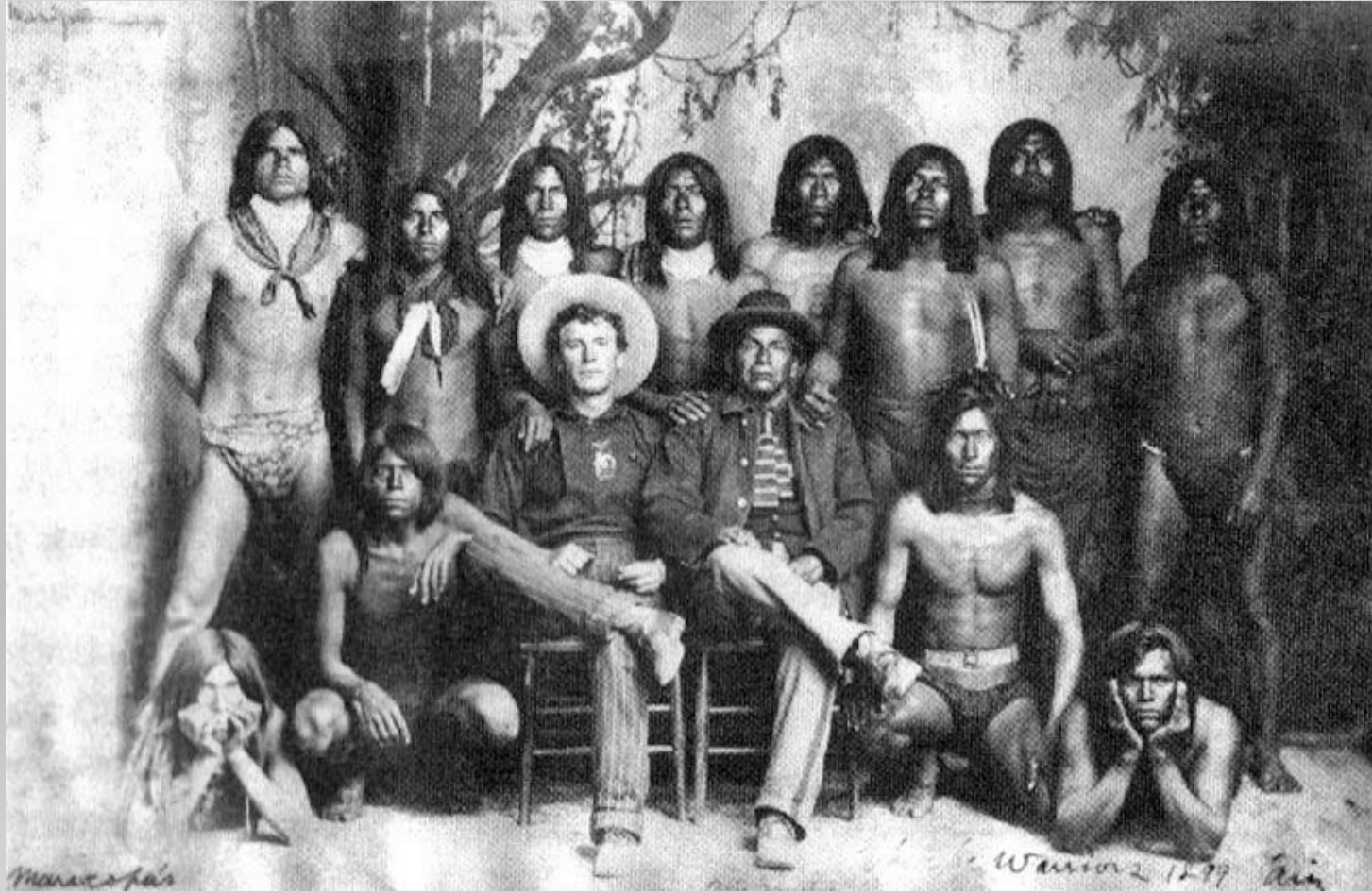


Fig. 1. Correlation between visceral adiposity and plasma adiponectin or PAI-1 (3,7).

*Plazma adiponektin düzeyi ile visceral yağ dokusu alanı arasında görülen negatif korelasyon*





Pima Yerlileri, Arizona'nın güneyinde yaşayan bir Amerikan yerli grubudur. Pima Yerlilerinin genetik olarak kandaki adiponektin düzeyleri yüksektir ve T2DM görülme sıklığı oldukça düşüktür.

# Adiponektin

- Adiponektin Knock-Out(KO) farelerle yapılan çalışmalar insan verisini destekler niteliktedir.
  - KO fareler normal yem ile beslendiklerinde herhangi bir bozukluk ortaya çıkmadığı ancak yüksek şükroz ve yüksek yağ ile beslendiklerinde plazma glikoz ve insülin düzeylerinde anlamlı bir yükseliş görüldüğü bildirilmiştir.
- Adiponektin transfeksiyonu (Adenovirüs ile) insülin direncini anlamlı ölçüde iyileştirmiştir.
- Visseral obezitesi olan kişilerde artan hipertansiyon sıklığının altında yatan neden adiponektin azlığı olabilir.

# Resistin

- İsmi farelerde insülin direncini indüklemesi nedeniyle verilmiştir.
- Dolaşımdaki resistin miktarlarının genetik olarak obez olan (ob/ob ve db/db fareler) farelerde artmış olduğu aynı artışın diyetle indüklenen obezite modellerinde de görüldüğü bilinmektedir.
- Resistin miktarını azaltmaya yönelik müdahalelerin hiperglisemi ve insülin direnci iyi geldiği obez fare modellerinde gösterilmiştir. Sağlıklı sıçanlara rekombinant resistin uygulanmasının glikoz toleransını ve insülin etkinliğini bozduğu bildirilmektedir.
- İnsanda diyabet ve insülin direncinin patofizyolojisindeki rolü hala karmaşıklığını korumaktadır.

# Visfatin

- Visfatin visceral beyaz adipoz doku tarafından üretilir.
  - Hem *in vitro* hem de *in vivo* koşullarda insülin reseptörüne bağlanarak insülinomimetik etki gösterdiği anlaşılmaktadır. Antidiyabetojenik etki.
- İsmi visceral yağ dokusundan gelmektedir.
- Plazma visfatin konsantrasyonları ve visceral yağ dokudaki visfatin mRNA ekspresyonu obezite düzeyi ile korelasyon göstermektedir.
- Visfatin intra-abdominal bölgeye yağ depolanmasını kolaylaştıran bir molekül olabilir veya artmış abdominal yağ dokusunun insülin hassasiyeti üzerindeki olumsuz etkilerini engellemeye yönelik bir feed-back mekanizmada görev alıyor olabilir.
- Veya basit bir epifenomen molekül olabilir ancak yine de omental yağ dokusunun takibinde kullanılacak bir belirteç olmaya adaydır. Patofizyolojideki rolü hala karmaşıklığını korumaktadır.

# Adipoz Doku ve İnflamasyon

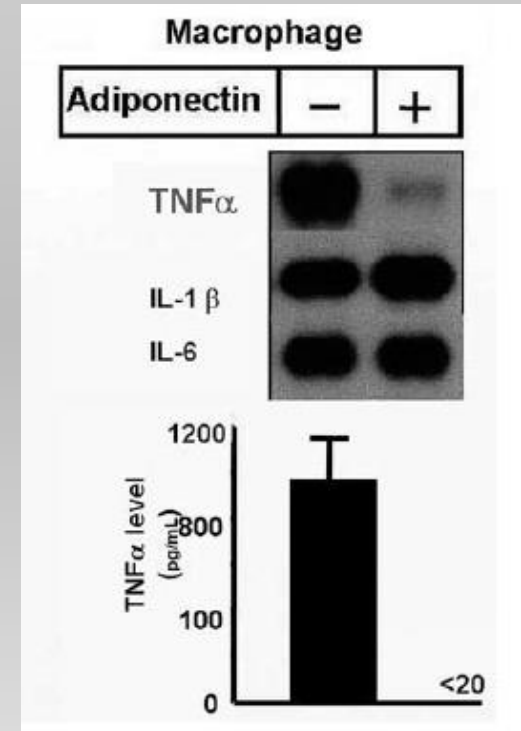
- Son yapılan çalışmalar ateroskleroz ve diyabet gibi hastalıkların gelişiminde inflamatuvar cevabın önemini ortaya koymaktadır.
- Adipoz dokunun inflamasyon ile ilişkili biyoaktif maddeler salgıladığı keşfedilmiştir. Özellikle de abdominal yağ.
- TNF- $\alpha$ , en bilinen inflamatuvar sitokindir. Adipoz doku tarafından da üretilmektedir.
  - Obezite ve insülin direnci ile ilgili hayvan modellerinde ve insanlarda TNF- $\alpha$ 'nın mRNA ve protein düzeylerinin adipoz dokuda arttığı gösterilmiştir.
  - Obez sıçanlarda gerçekleştirilen TNF- $\alpha$  nötralizasyonu insülin direncine iyi gelmektedir.
- TNF- $\alpha$ 'nın yanısıra interlökin-6 (IL-6), makrofaj migrasyon faktörü, nerve growth factor ve haptoglobin gibi maddeler de adipoz dokudan salgılanır ve inflamatuvar etki gösterir.
- Son zamanlarda inflamasyonun en tipik belirteci olan C-Reaktif Protein'in (CRP) adipoz doku tarafından üretildiği gösterilmiş ve adiponektin KO farelerde artış gösterdiği bulunmuştur.
- Bu inflamatuvar sitokinlerin obezite ile ilgili hastalıkların gelişiminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (özellikle kardiyovasküler rahatsızlıklar ve T2DM).

# Adipoz Doku ve İnflamasyon

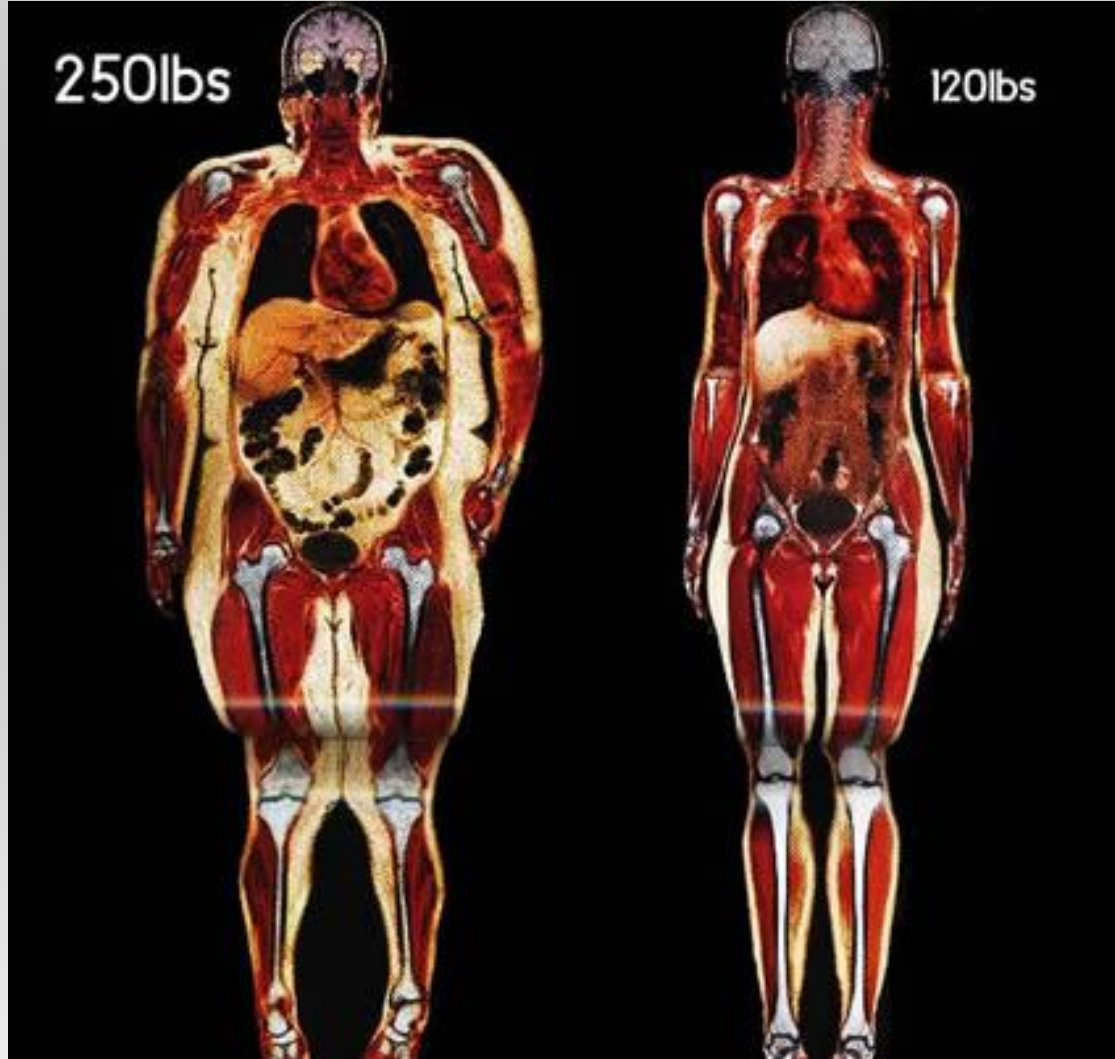
- Son yapılan çalışmalar ateroskleroz ve diyabet gibi hastalıkların gelişiminde inflamatuvar cevabın önemini ortaya koymaktadır.
- Adipoz dokunun inflamasyon ile ilişkili biyoaktif maddeler salgıladığı keşfedilmiştir. Özellikle de abdominal yağ.
- TNF- $\alpha$ , en bilinen inflamatuvar sitokindir. Adipoz doku tarafından da üretilmektedir.
  - Obezite ve insülin direnci ile ilgili hayvan modellerinde ve insanlarda TNF- $\alpha$ 'nın mRNA ve protein düzeylerinin adipoz dokuda arttığı gösterilmiştir.
  - Obez sıçanlarda gerçekleştirilen TNF- $\alpha$  nötralizasyonu insülin direncine iyi gelmektedir.
- TNF- $\alpha$ 'nın yanısıra interlökin-6 (IL-6), makrofaj migrasyon faktörü, nerve growth factor ve haptoglobin gibi maddeler de adipoz dokudan salgılanır ve inflamatuvar etki gösterir.
- Son zamanlarda inflamasyonun en tipik belirteci olan C-Reaktif Protein'in (CRP) adipoz doku tarafından üretildiği gösterilmiş ve adiponektin KO farelerde artış gösterdiği bulunmuştur.
- Bu inflamatuvar sitokinlerin obezite ile ilgili hastalıkların gelişiminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (özellikle kardiyovasküler rahatsızlıklar ve T2DM).

# Adiponektinin Antiinflamatuvar Etkileri

- İyi bilinen biyolojik özelliklerinin yanısıra, adiponektinin güçlü antiinflamatuvar etkileri olduğu da bilinmektedir. TNF- $\alpha$  baskılayıcı özellikleri gösterilmiştir.
- Özellikle ateroskleroz gelişiminde, makrofajların kritik bir rol oynadığı düşünülürse adiponektinin bu etkisinin önemi anlaşılabilir.
- Ayrıca adiponektinin IL-10 veya IL-1 reseptör antagonisti gibi çeşitli anti-inflamatuvar sitokinleri arttırdığı gösterilmiştir.



# Obezite ve İnsülin Direnci





# İnsülin Direnci

- Obezite ve Tip 2 DM, batı toplumlarında yetişkin popülasyonun neredeyse yarısını etkileyen metabolik hastalıklardır. Bu oran giderek artmaktadır.
- İnsülin direnci, hedef organların insüline beklenen yanıtı veremediği bir tür prediyabetik durumdur. İki bileşeni vardır:
  - Karaciğerden glikoz çıkışının baskılanmasında problem
  - İskelet kası ve adipoz dokuya glikoz girişinde problem
- Salgılanan insülin hiperglisemiye engellemeye yetmediği noktada kişi insülin direncinden tip 2 diyabete geçiş yapar.
- İnsülin direncinin abdominal obezite, hipertansiyon ve dislipidemi gibi bozukluklarla yakın ilişkisi vardır. Hepsi birlikte «**metabolik sendrom**» olarak adlandırılır.

# İnsülin Direnci

- Obezite insülin direnci ve metabolik sendrom için en önemli risk faktörüdür.
- Toplam yağ dokusu kadar, yağ dokusunun dağılımı da çok önemlidir.
  - Visceral yağ, subkutan yağ dokusuna göre daha zararlıdır.
  - Örn. Subkutan yağ dokusunun alındığı liposuction işlemi insülin direncine olumlu etkide bulunmaz.
  - Sıçanlarda visceral yağ dokusunun cerrahi işlemlerle çıkartılması insülin direncine iyi gelmiştir.

# Obezite ve İnflamasyon

- Obezite vücutta düşük dereceli inflamasyona neden olur.
  - TNF- $\alpha$ , CRP, PAI-1 gibi akut faz reaktanları artar.
- Neden? İki teori var.
  1. Hızlı büyüyen adipoz doku >> doku hipoksisi
  2. Hızlı büyüyen adipoz doku >> preadiposit makrofaj benzeri hücre farklılaşması
- Artan inflamatuvar sitokinler özellikle TNF- $\alpha$  insülin sinyal yolundaki çeşitli adımları etkileyerek insülin direncine neden olur.



Prof.Dr. Gökhan Hotamışlıgil  
TNF- $\alpha$  - adipoz doku ilişkisini gösteren ilk bilim insanıdır.

# Obezite ve İnflamasyon

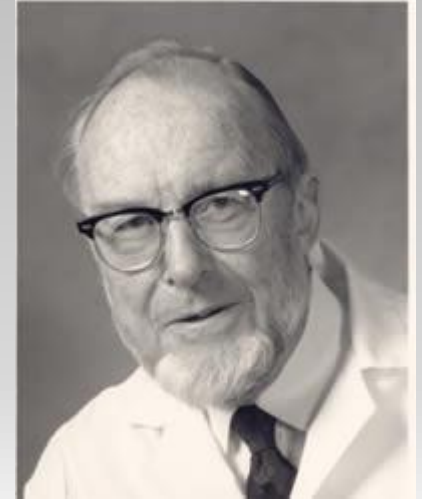
- Leptin reseptörlerinin aktivasyonu (Adipostat mekanizma)
  - Besin alımını ↓ UCP-1 ↑
  - Ancak obez insanlar fazla leptine rağmen zayıflamazlar. Leptin dirençlidirler.
    - Leptinib kan beyin bariyerini geçişinde problem
    - Hipotalamik leptin reseptörlerinde bozulma

# Obezite

- Obezite
  - Genetik bileşen
  - Çevresel bileşen
    - Kültürel ve sosyoekonomik yapı
    - Gelişimsel Etkiler
  - Psikolojik bileşen
    - Yeme-içme bozuklukları

# Tutumlu Gen Hipotezi

- James V. Neel (1915-2000) tarafından ortaya atılan «tutumlu gen (thrifty gene)» hipotezi
  - Modern hayatta, genetik yapımız ile çevre koşulları arasındaki uyumsuzluk metabolik hastalıklara neden olmaktadır.



# Tutumlu Gen Hipotezi

- Ancak hipotezin eksikleri var:
  - Uluslararası ölçekte aldığımız veriler ışığında obezitenin prevalansı ve yarattığı sağlık problemlerini sadece genetik bileşen ile açıklamak mümkün görünmüyor.
  - Avcı toplayıcı toplumlarda tarım toplumuna göre kıtlık görülme olasılığının çok daha az olması da bu hipotezin dayanaklarından birisini yıkmaktadır.
  - Günümüzde obeziteyi inflamatuvar değişimlerden bağımsız anlamak mümkün değildir. Sadece basit bir yağ depolama hipotezi yetersiz kalmaktadır.



# Tutumlu Gen Hipotezi

- İnsan metabolizmasının, ana stratejisinin kıtlık koşulunda hayatta kalmak olmadığı gelişimsel vücut kompozisyonları incelemesi ile anlaşılabilir.
  - En fazla vücut yağı ile doğan memeli insandır. Bunu erken postnatal dönemde hızlı bir yağ doku artışı izler. İyi beslenen popülasyonlarda adipozite sütün kesildiği dönemlerde pik seviyesine ulaşır.
  - Çocukluk çağında kademeli olarak en alt seviyesine iner. Prepubertal döneme gelindiğinde en düşük seviyesine ulaşır. Sonra tekrar artmaya başlar.
- Eğer sistem tamamen kıtlık karşıtı bir mantıkla çalışıyor ise çocukların bedenleri neden korumasız?
- Atalarımızın maruz kaldığı kıtlık riski tahmin edilenden azdır.



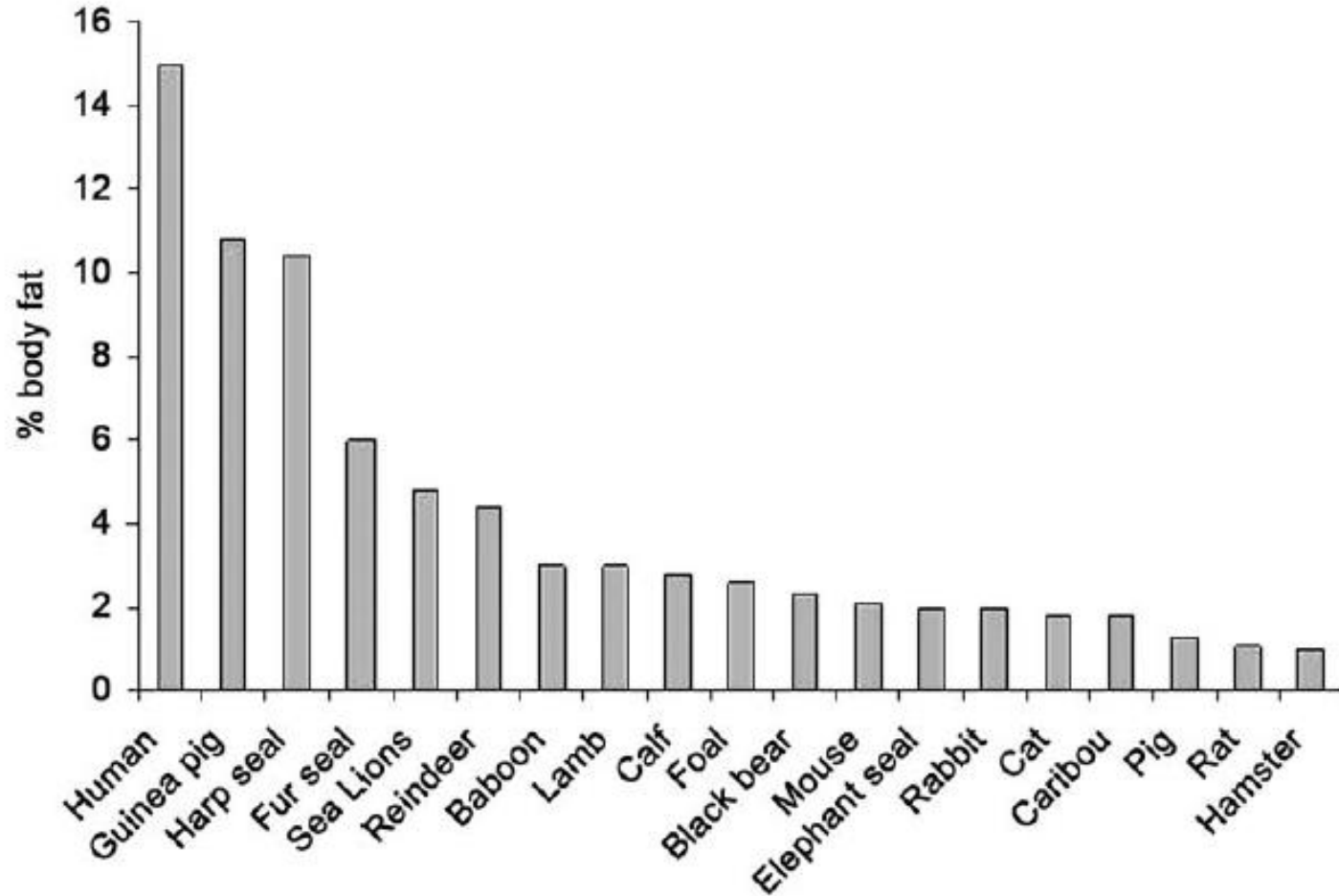
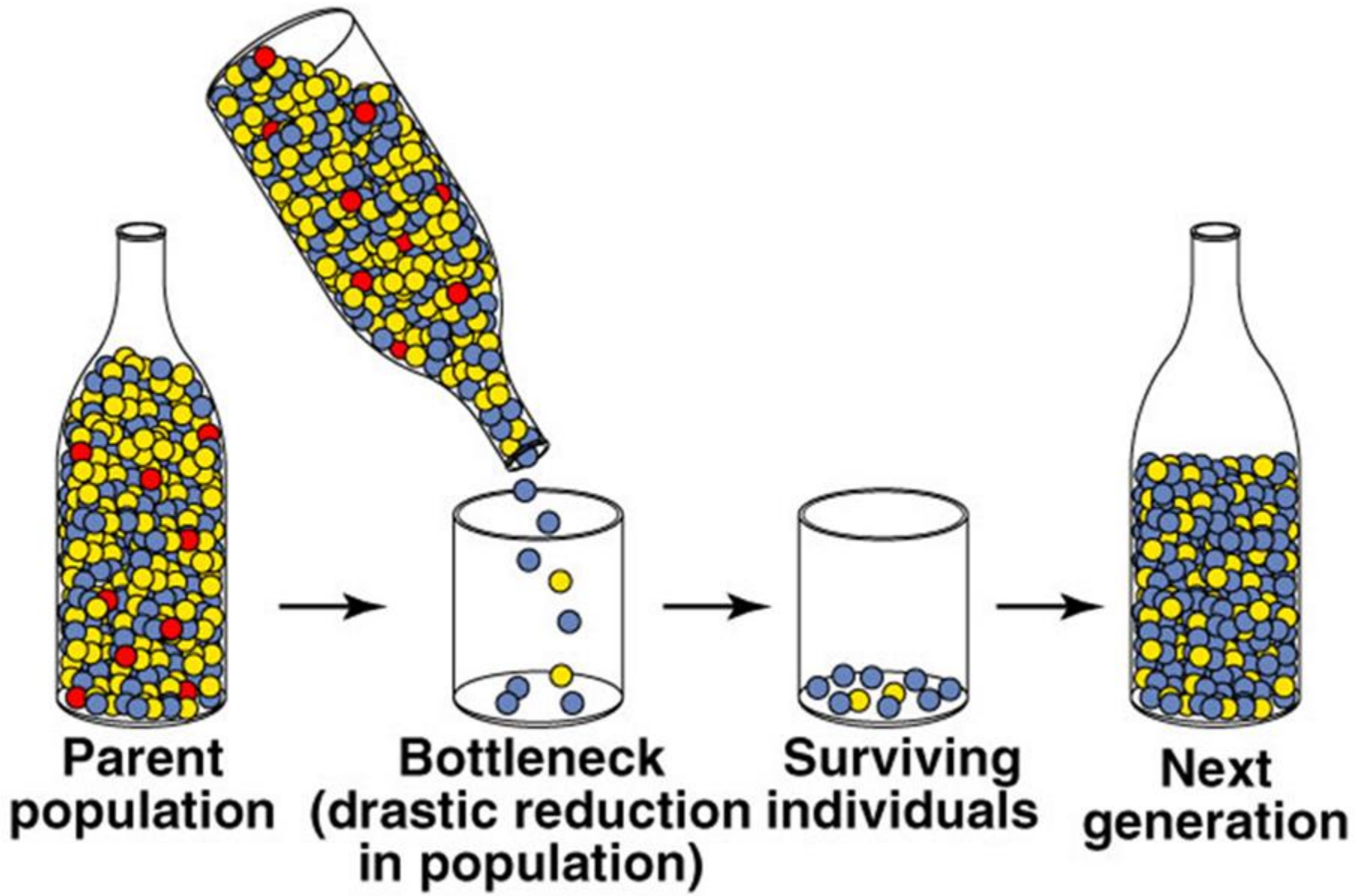


Fig. 1. Percentage of body fat at birth in mammals. Adapted from ref. 8.

*Memelilerin doğumdaki vücut yağ yüzdeleri*

# İnsanların Obeziteye «yatkınlıkları»

- İnsanların diğer türlere oranlar obeziteye daha yatkın olmaları anlaşılabilir. Daha yüksek yağ yüzdesi ile doğar, doğumdan sonra hızla yağ depolarlar.
  1. Bebeklikteki yağ yüzdesi artışını tüylerin kaybının ortaya çıkardığı izolasyon eksikliğini kapatmaya yönelik bir adaptasyon olduğunu düşünmektedirler.
  2. İkinci bir görüş ise insan beyninin büyük enerji ihtiyacının garanti altına alınmasına yönelik olduğunu söylemektedir.
- Ayrıca, 6. ayın sonunda anne sütünden gelen antikor koruması ortadan kalkar. Anne sütü azalır, alınan gıdalar anne sütüne göre daha fazla mikrop içerir. Çocuk altıncı aydan sonra çok sık döngüsel olarak hastalanır.
- Adipoz doku yenidoğanı bu zorlu dönemden korunmak adına biriktiriliyor olabilir.
- Bottleneck population?



# Fötal Az Beslenme

- Intrauterin ortamda meydana gelen bozulmanın adipoziteye etkisi kanıtlanmıştır.
  - Küçük doğan çocuklar daha büyük visceral adipoziteye sahipler.
  - Hamilelik döneminde sigara içen annelerin çocukları daha küçük doğmaya ve ileride obez olmaya meyilliler.
  - 1944-1945 yıllarında yaşanan Hollanda kıtlığı çalışmaları: Daha önceki hayatlarında iyi beslenmiş kadınlar Nazi rejiminin zorlaması ile gıda kıtlığı yaşamışlar. Bu dönemde çocuk sahibi olan kadınların çocuklarının obez olma olasılığının çok yüksek olduğu gösterilmiştir.
  - Hayvan deneylerinde de az beslenen annenin yavrusunun obeziteye yatkın olduğu gösterilmiştir.
- Hales ve Barker, intrauterin dönemde az beslenen bebeklerin anne karnında bir tür insülin direnci geliştirerek hayatta kaldıklarını ancak bu gelişimin ileriki hayatlarında karşılığında insülin direnci ve diyabet olarak çıktığını öne sürmüşlerdir.

# Fötal Aşırı Beslenme

- Diyabetik annelerin çocukları obeziteye daha yatkınlar.
- Maternal hiperglisemi, fötal hiperglisemiye neden olur. Fötal hiperglisemi, fötal hiperinsülinemiye neden olur. İnsülin fazlalığı özellikle üçüncü trimesterde aşırı yağ birikimine sebep olur.
- Subklinik maternal hiperglisemi durumunda da durum aynıdır.
- Gestasyonel diyabet (Gebelik diyabeti)
  - Makrozomi
  - Çocuğun obezite ve insülin direncine olan yatkınlığı

**Birak o baklavayı!**





# Yenidoğanın Aşırı Beslenmesi

- Anne sütü yerine inek sütü veya mama ile beslenen çocuklarda obezite riski daha fazla.
  - Bu sonuçlar aşırı beslenme lehine değerlendirilebilir çünkü inek sütünün protein ve kalori yükü daha fazladır.
  - Ayrıca anne sütünde henüz tamamen bilinmeyen çeşitli büyüme faktörleri ve leptin gibi hormonlar bulunmaktadır.
- Denev hayvanlarının infant dönemde aşırı beslenmesi obezitenin hem periferal (lokal yağ depoları) hem de merkezi (hipotalamik nöroendokrin yolaklar) bileşenlerini indükler. Erken dönemde bu değişim daha hızlı.
  - İlk hafta mama alıp sonra anne sütüne dönen bebeklerde anne sütünün obeziteden koruyucu etkisi azalıyor.

# Diğer Çevresel Etmenler

- Toksik Çevre (Brownwell)
  1. Abur cubur frekansı artışı
  2. Taze meyve, sebze ve süt tüketiminin azalması
  3. Toplam kalori alımı ve yağ alımının artması
  4. Porsiyon Büyüklüklerinin Arttırılması
  5. Şekerli içeceklerin tüketimi
  6. Evde yemek pişirme alışkanlığının azalması
  7. Fiziksel aktivitenin düşmesi (TV, bilgisayar)

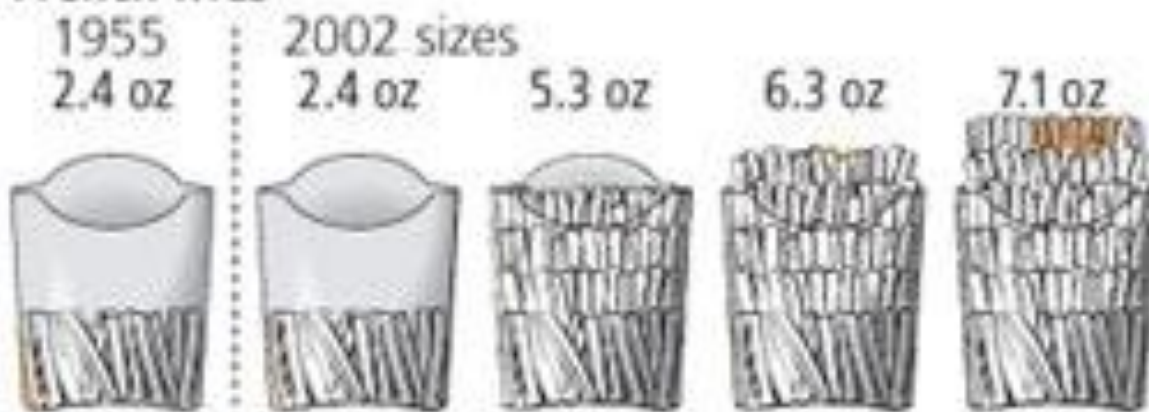


SugarStacks.com

### Hamburger



### French fries



### Fountain drink

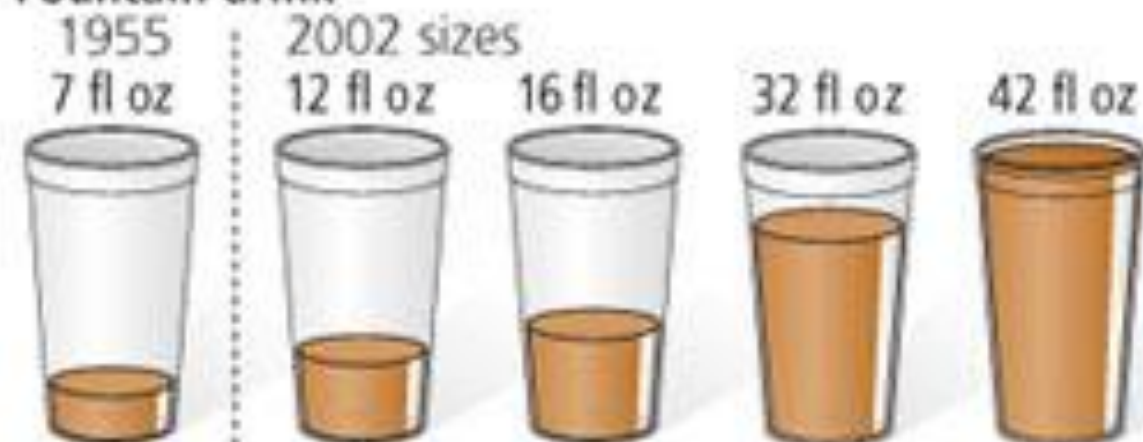


Table 1

Environmental Factors Contributing to Toxic Environment and Obesity Risk

*Food consumption trends*

- ↑ Meals away from home
- ↑ Portion size
- ↑ Vending machines/soft drink access
- ↑ Fast food restaurants
- ↑ Food advertising
- ↓ Healthy school cafeteria options

*Physical activity trends*

- ↑ TV viewing
- ↑ Computer use
- ↓ Access to parks/trails
- ↓ School physical education time
- ↑ Labor-saving devices
- ↓ Leisure-time physical activity

# Olađan Őüpheliler

## 1. Yađdan zengin beslenme

- Savař açıldı. Yağların yerini karbonhidratlar aldı.
- Obezitenin önüne geçilemedi.

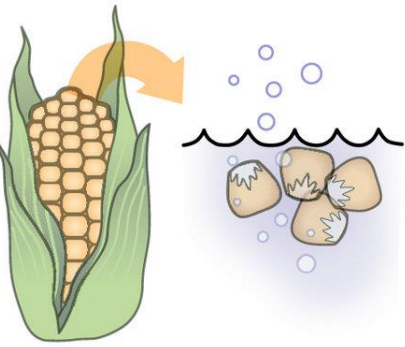
## 2. Yeni Adaylar:

1. HFCS
2. Genetiđi deđiřtirilmiř buğday
3. Microbiota

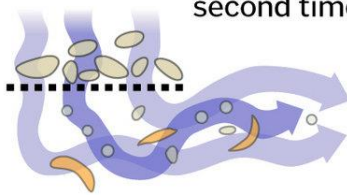
# Refining sweetness

Corn is converted to high-fructose corn syrup by adding enzymes, creating what has been called a “biological novelty” for the human body.

**1** Kernels are steeped in 122° F water for 30 to 40 hours.

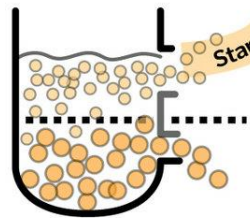


**2** Steeped corn is ground, breaking the germ loose from other components.



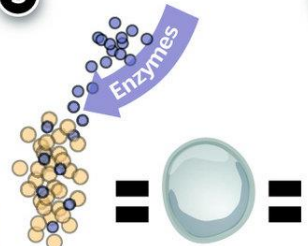
**3** Spinning separators pump germ away for refining into corn oil; remaining watery mixture is ground a second time.

**4** Gluten and starch are suspended in liquid; a centrifuge removes gluten, leaving starch.



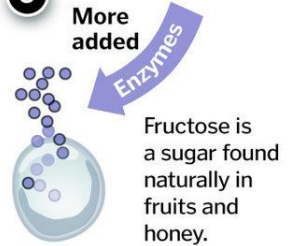
Some starch is dried and sold as cornstarch.

**5** Adding enzymes converts starch to glucose; further enzyme treatment increases level of sweetness until syrup becomes fructose.

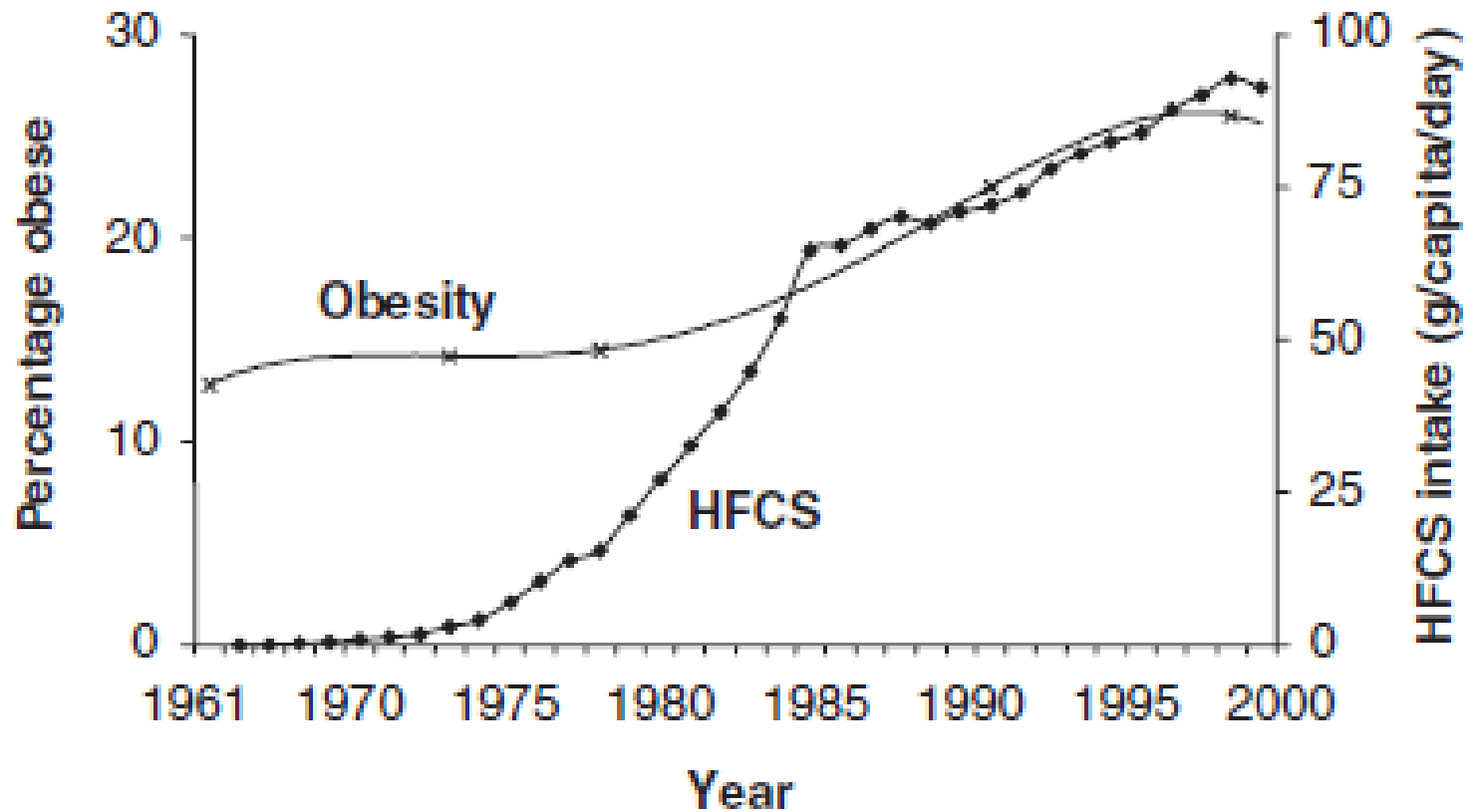


Adding enzymes converts starch to glucose; further enzyme treatment increases level of sweetness until syrup becomes fructose.

**6** More added Enzymes Fructose is a sugar found naturally in fruits and honey.



Adding low- to medium-sweetness glucose to fructose makes high-fructose corn syrup.



**Figure 2** Changing intake of fructose and high-fructose corn syrup intake plotted against the increasing prevalence of obesity. Adapted from Bray *et al.*<sup>9</sup>



## Fruit juice vs. soft drinks

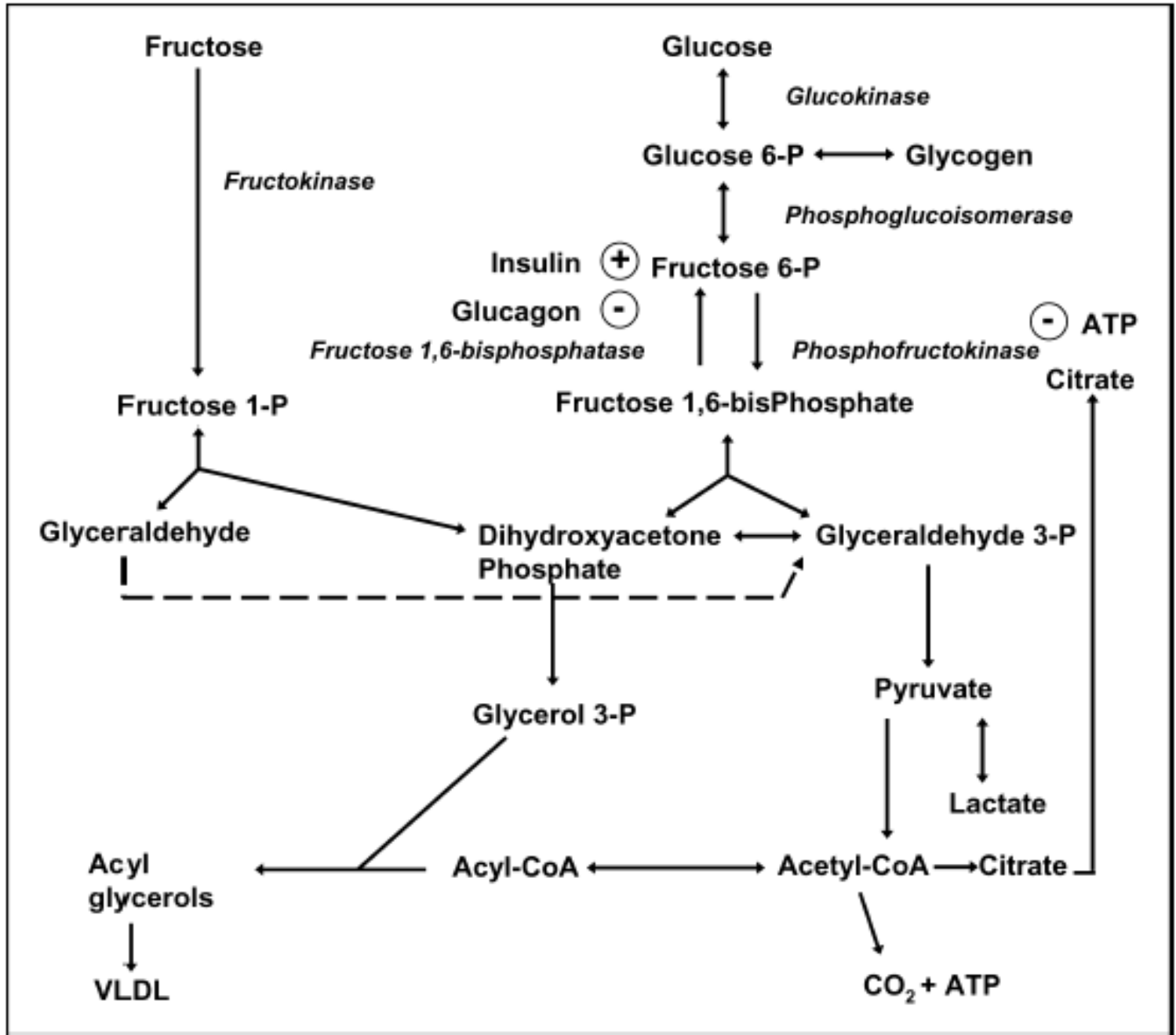
Juice enjoys the reputation of a health food, but critics say its calorie and sugar content are on a par with soda and other more vilified beverages.

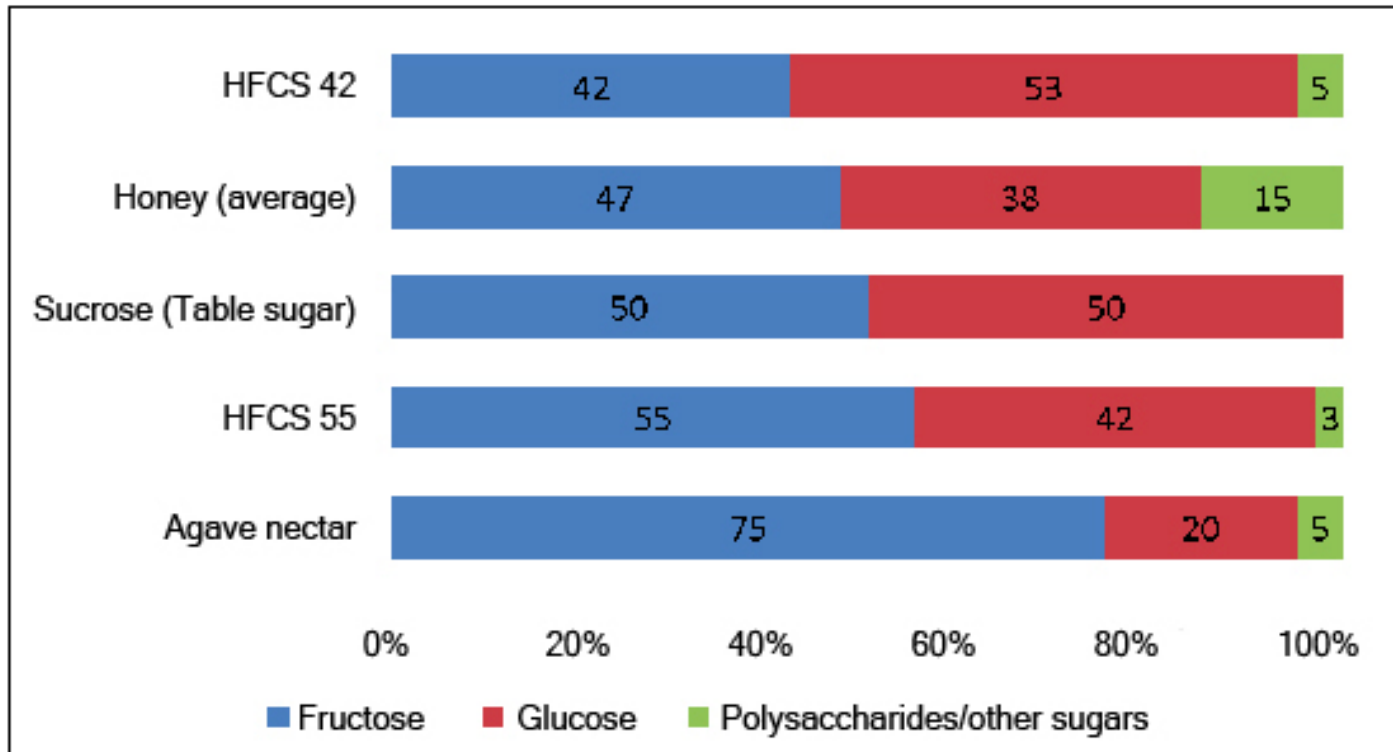
### Calorie and sugar counts of selected beverages

(Per 8-ounce serving; all juices are unsweetened)

Beverage	Calories	Grams of total sugar
Sprite	100	26
Pepsi	100	28
Coca-Cola classic	97	27
Gatorade G Cool Blue	50	14
Grape juice	152	36
Pineapple juice	132	25
Cranberry juice	116	31
Apple juice	114	24
Orange juice	112	21
Grapefruit juice	96	22

Sources: U.S. Department of Agriculture Nutrient Data Laboratory; company information  
Graphics reporting by **KAREN KAPLAN**





Graph 1: Comparison of carbohydrate composition in commonly consumed caloric sweeteners

1. Fructose content for agave nectar varies widely by brand. Data presented are averages for leading commercially-available brands in the U.S. as reported by manufacturers (Wholesome Sweeteners, Nekulti)
2. National Honey Board. Honey: A Reference Guide to Nature's Sweetener. Available at <http://www.honey.com/images/downloads/refguide.pdf>. Calculated from data presented in Table 3.
3. Hanover LM, White JS. 1993. Manufacturing, composition, and applications of fructose. Am J Clin Nutr 58(suppl 5):724S-732S.

# Buğday ne kadar buğday?

- Siyez (Einkorn) *Triticum monococcum*
  - 14 kromozomlu en eski buğday cinsidir (10.000 yıl).
  - Adı Hititçe «Zız» kelimesinden gelir.
- Kavılca (Gernik) *Triticum turgidum*
  - Eski buğday cinslerinden birisidir.
  - 28 kromozomludur.
- *Triticum aestivum* cinsi modern buğdaya en yakın cinstir. Ekmeklik buğday. Bu buğdaydan melezlenenler:
  - *Triticum durum*: Hamur işi ve makarna yapımında kullanılan durum buğdayı
  - *Triticum compactum*: Kek, pasta benzeri yiyeceklerin yapımında kullanılan ince un

# Norman Borlaug ve Cüce Buğday

- «Yeşil Devrim» kavramının sahibidir.
  - Teknoloji ve inovasyonun tarım alanına girişi.
- 1970 Nobel Barış Ödülü sahibi.
- Meksika'nın buğday üretimini üç katına çıkardı; Pakistan ve Hindistan'ın buğday üretiminde yüzde 60'lık bir artış sağladı.
- Bu artışı «cüce buğday» ile başardı.

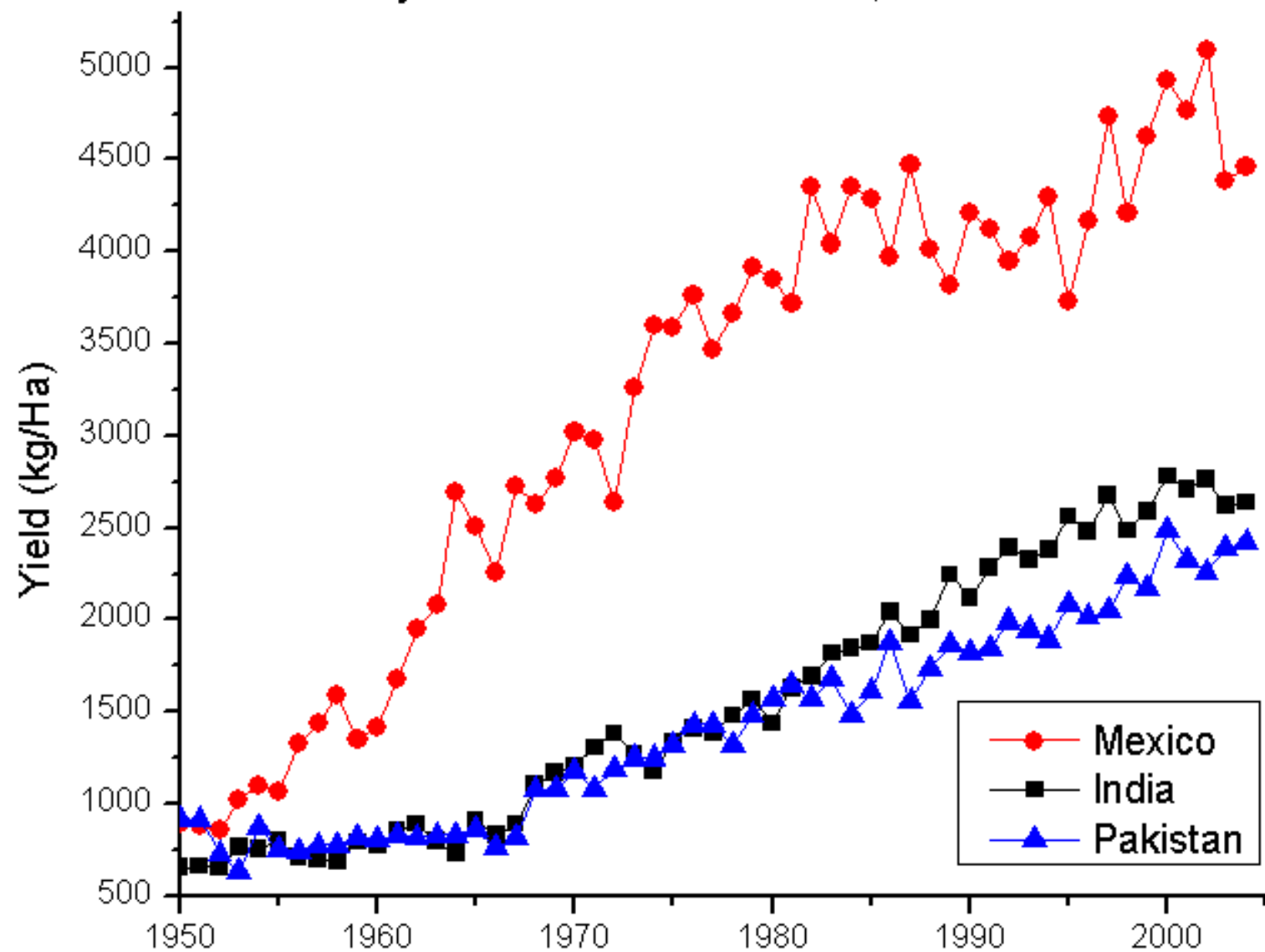


1914-2009

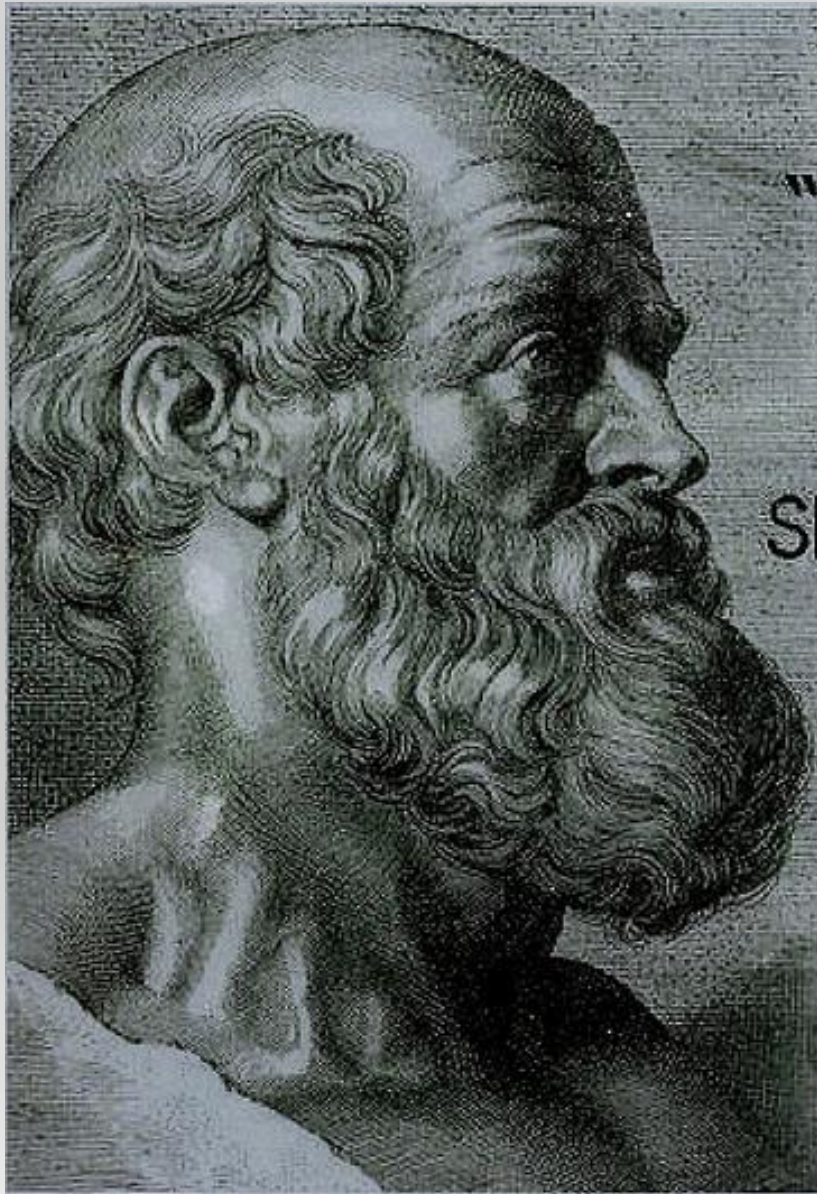
# Norman Borlaug ve Cüce Buğday

- Normal buğdayın sapı uzundur gübre ve ilaç gereksinimi olmadan yaşar.
- Cüce buğday gübresiz ve ilaçsız yaşayamaz.  
Ancak;
  - Boyu kısadır (biçerdövere uygundur).
  - Taneleri çok büyük ve kılçıksızdır.
  - Sapı serttir büyük başağı taşıyabilir.

Wheat yields in selected countries, 1950-2004



Source: FAO



"OUR FOOD SHOULD  
BE OUR MEDICINE  
AND OUR MEDICINE "  
SHOULD BE OUR FOOD

~ HIPPOCRATES

