

**PREPRANDIAL VE POSTPRANDIAL KOŞULLARDA KRİLL  
YAĞI ALIMININ ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Nurullah ŞAH

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Recep ASLAN

Tez No: 2024 - 019

2024 - Afyonkarahisar

**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

**FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**PREPRANDİAL VE POSTPRANDİAL KOŞULLARDA KRİLL  
YAĞI ALIMININ ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan**

**Nurullah ŞAH**

**Danışman**

**Prof. Dr. Recep ASLAN**

**Tez No: 2024 - 019**

**2024 - AFYONKARAHİSAR**

**Bu tez çalışması; Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri**

**Koordinasyon Birimi (BAPK) Tarafından Desteklenmiştir. Proje No :**

**“22.SAĞ.BİL.14”**

**T.C.**  
**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

**ENSTİTÜ ONAYI**

<b>Öğrencinin</b>	<b>Adı- Soyadı</b>	Nurullah ŞAH
	<b>Numarası</b>	213358001
	<b>Anabilim Dalı</b>	Fizyoloji
	<b>Programı</b>	Veterinerlik Fizyolojisi Tezli Yüksek Lisans Programı
	<b>Program Düzeyi</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora
<b>Tezin Başlığı</b>	PREPRANDİAL ve POSTPRANDİAL KOŞULLARDA KRİLL YAĞI ALIMININ ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI	
<b>Tez Savunma Sınav Tarihi</b>	06.05.2024	
<b>Tez Savunma Sınav Saati</b>	12:00	

Yukarıda bilgileri verilen öğrenciye ait tez, Afyon Kocatepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun  
..... / ..... / ..... tarih ve  
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

***e-imzalıdır***  
**Prof. Dr. Esmâ KOZAN**  
**Enstitü Müdürü**

Bu tez, Enstitü Müdürlüğünce kontrol edilerek, elektronik imza kullanılarak onaylanmıştır.

## **BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ**

**Afyon Kocatepe Üniversitesi**

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;**

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

**beyan ederim.**

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

İmza

Nurullah ŞAH

## ÖZET

### **Preprandial ve Postprandial Koşullarda Krill Yağı Alımının Etkilerinin Araştırılması**

Bu çalışma preprandial ve postprandial koşullarda krill yağının vücuttaki etkilerini incelemek amacıyla yapılmıştır. Çalışma 18 adet 200-250 gr ağırlığında Wistar Albino (8-10 haftalık) erkek rat ile yapılmıştır. Ratların bakım ve beslemesi standart koşullarda yapılmıştır. Bir haftalık uyum sürecinden sonra ratlar rastgele üç gruba ayrılmış olup her gruba 6 hayvan konulmuştur. 1. grup kontrol grubu olup herhangi bir işlem uygulanmamıştır. 2. ve 3. gruba oral gavaj yöntemiyle hayvan başına 2,5 gr/kg krill yağı verilmiştir. 2. grubun yemleri krill yağı verilmeden 2 saat önce alınmış olup krill yağı verildikten 2 saat sonra tekrar verilerek 4 saat yemlerden uzak kalması sağlanmıştır. 3. gruba ise krill yağı besin ile birlikte verilmiştir. Çalışma 40 gün devam etmiş olup çalışma sonunda ratlar anestezi altındayken çalışır durumdaki kalplerinden kan alınarak kurban edilmiştir. Alınan örneklerle ratların lipit profili (Total Kolesterol, Trigliserit, HDL-K, LDL-K), kan glikozu, karaciğer enzimleri (ALT, AST, GGT), kas enzimleri (CK-MB, Laktat Dehidrogenaz), böbrek fonksiyon testleri (Kreatinin, BUN) ve oksidan-antioksidan göstergelerine (MDA, GSH, SOD) bakılmıştır.

Yapılan analizler sonucunda krill yağının preprandial koşullarda verilmesi; vücut ağırlığını arttırmada, trigliserid, kolesterol, HDL ve LDL değerlerini düşürmede daha etkili bulunmuştur. Krill yağının postprandial koşullarda almanın ise; HDL seviyesini yükseltip, glukoz, BUN ve AST seviyelerini düşürdüğü görülmüştür. Bu bulgular göz önüne alındığında krill yağı preprandial veya postprandial koşullarda hem koruyucu hem de fizyolojik ve biyokimyasal süreçleri ile doku stabilitesini desteklemek amacıyla kullanılabilir. Krill yağının kan biyokimyası, oksidan-antioksidan denge ve dokulara etkilerinin daha net olarak izlenebilmesi için daha büyük örneklerle daha fazla randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Biyokimyasal Etki, Krill Yağı, Postprandial, Preprandial.

## SUMMARY

### **Investigation of The Effects Of Krill Oil Intake On Preprandial and Postprandial Conditions**

This study was conducted to examine the effects of krill oil on the body under preprandial and postprandial conditions. The study was conducted with 18 Wistar Albino (8-10 weeks old) male rats weighing 200-250 g. The care and feeding of the rats was done under standard conditions. After a one-week adaptation period, the rats were randomly divided into three groups and 6 animals were placed in each group. The first group is the control group and no procedure was applied. The 2nd and 3rd groups were given 2.5 g/kg of krill oil per animal by oral gavage method. The feed of the 2nd group was taken 2 hours before krill oil was given, and it was given again 2 hours after krill oil was given, allowing them to stay away from feed for 4 hours. In the third group, krill oil was given with food. The study continued for 40 days, and at the end of the study, the rats were sacrificed by taking blood from their functioning hearts while under anesthesia. With the samples taken, the lipid profile of the rats (Total Cholesterol, Triglyceride, HDL-C, LDL-C), blood glucose, liver enzymes (ALT, AST, GGT), muscle enzymes (CK-MB, Lactate Dehydrogenase), kidney function tests (Creatinine, BUN) and oxidant-antioxidant indicators (MDA, GSH, SOD) were examined.

As a result of the analysis; giving krill oil under preprandial conditions; It was found to be more effective in increasing body weight and reducing triglyceride, cholesterol, HDL and LDL values. Taking krill oil in postprandial conditions; It has been shown to increase HDL levels and reduce glucose, BUN and AST levels. Considering these findings, krill oil can be used in preprandial or postprandial conditions both for protection and to support tissue stability with physiological and biochemical processes. More randomized controlled studies with larger samples are needed to more clearly monitor the effects of krill oil on blood biochemistry, oxidant-antioxidant balance and tissues.

**Keywords :** Biochemical Effect, Krill Oil, Postprandial, Preprandial.

## ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimimde ve tez çalışmamda bilgi ve birikimleriyle yardımcı olan Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Abdullah ERYAVUZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve birikimini benimle paylaşan ve tez konuma farklı bir bakış açısı getiren danışman hocam Prof. Dr. Recep ASLAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamda ve analiz süreçlerinde yardımcı olan değerli hocalarım Arş. Gör. Hülya ATİK, Dr. Öğr. Üyesi Orkun ATİK ve Dr. Öğr. Üyesi Hasan Hüseyin DEMİREL'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen ve iş hayatımı kolaylaştıran değerli şefim Fehmi ÇAKIR'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamın 22.SAĞ.BİL.14 no ile desteklenmesini sağlayan Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Proje Araştırmaları Koordinasyon Birimine (BAPK) katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen anneme, babama, kardeşime ve yüksek lisansa başlamamda beni cesaretlendiren, her anımda yanımda olan sevgili eşim Duygu ŞAH'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Nurullah ŞAH**  
**Afyonkarahisar**

**2024**

## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	i
SUMMARY .....	ii
ÖNSÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
RESİMLER .....	vii
TABLolar .....	viii
1. GİRİŞ .....	1
1.1. Lipitler .....	1
1.1.1. Yağ Asitleri .....	2
1.1.1.A. Doymuş Yağ Asitleri .....	3
1.1.1.B. Doymamış Yağ Asitleri .....	4
1.2. Lipitlerin Sindirimi .....	7
1.2.1. Pankreas Enzimleri Tarafından Yıkım .....	7
1.2.1.A. TAG Yıkımı.....	7
1.2.1.B. Kolesterol Ester Yıkımı.....	8
1.2.1.C. Fosfolipit Yıkımı .....	8
1.2.1.D. Lipit Sindiriminin Kontrolü .....	8
1.2.1.E. Bağırsak Mukoza Hücreleri Tarafından Lipitlerin Emilimi .....	9
1.2.2. Triasilgliserol Ve Kolesterol Esterlerinin Yeniden Sentezi .....	9
1.2.3. Bağırsak Mukoza Hücrelerinden Lipidlerin Salgılanması.....	10
1.2.4. Lipidlerin Dokular Tarafından Kullanılması.....	10
1.3. Krill Nedir?.....	12
1.4. Krill Yağı.....	13
1.5. Krill Yağının Hastalıklar Üzerine Etkisi .....	15
1.5.1. Trigliserid Üzerine Etkisi .....	15
1.5.2. HDL ve LDL Düzeylerine Etkisi.....	15
1.5.3. Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerine Etkisi .....	16
1.5.4. Bağışıklık Sistemi Üzerine Etkisi .....	16
1.5.5. İnflamasyon Üzerine Etkisi .....	16
1.5.6. Premenstrual Sendrom Üzerine Etkisi.....	16
1.5.7. Endokannabinoidler Üzerine Etkisi .....	16



1.5.8. Beyin Sağlığı Üzerine Etkisi .....	17
1.5.9. Makula Dejenerasyonu Ve Kuru Göz Sendromu Üzerine Etkisi .....	17
1.5.10. Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Üzerine Etkisi .....	17
1.5.11. Bebek Gelişimi Üzerine Etkisi .....	17
1.6. Krill Yağının Etki Mekanizması .....	17
1.7. Kullanım Güvenliği .....	20
2. MATERYAL ve METOT .....	21
2.1. Çalışma Dizaynı ve Etik Kurul .....	21
2.2. Araştırma Planı Özeti .....	22
2.3. Krill Yağının İçeriği .....	22
2.4. Ratlara Verilen Krill Yağının Dozunun Belirlenmesi .....	22
2.5. Kan ve Doku Örneklerinin Hazırlanması .....	23
2.6. İstatistiksel Analizler .....	23
3. BULGULAR .....	24
4. TARTIŞMA .....	31
5. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	36
6. KAYNAKÇA .....	38

## SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

% : Yüzde

Cm : Santimetre

dak : Dakika

dl : Desilitre

gr : Gram

IU : İnternasyonal Ünite

kg : Kilogram

L : Litre

mcg : Mikrogram

mg : Miligram

ml : Mililitre

mmol : Milimol

n : Örneklem Sayısı

ng : Nanogram

nmol : Nanomol

°C : Santigrat Derece

pg : Pikogram

r : Korelasyon Katsayısı

sn : saniye

SS : Standart Sapma

$\alpha$  : Alfa

$\chi$  : Ortalama

PPAR-  $\alpha$  : Peroksizom Proliferatör Aktifleştirici Reseptör-  $\alpha$

PPAR-  $\gamma$  : Peroksizom Proliferatör Aktifleştirici Reseptör- $\gamma$

PYY : Peptit YY

PUFA : Çoklu Doymamış Yağ Asitleri, Polyunsaturated Fatty Acid

## RESİMLER

<b>Resim 1.1. Doymuş ve Doymamış Yağ Asitleri.....</b>	<b>3</b>
<b>Resim 1.2. EPA ve DHA Sentezi.....</b>	<b>6</b>
<b>Resim 1.3. Lipitlerin Sindirimi.....</b>	<b>12</b>
<b>Resim 1.4. Yağ Asitleri ve Formları.....</b>	<b>14</b>

## TABLULAR

<b>Tablo 1.1. Doymuş Yağ Asitleri.....</b>	<b>3</b>
<b>Tablo 1.2. Doymamış Yağ Asitleri.....</b>	<b>5</b>
<b>Tablo 2.1. Krill Yağı İçeriği.....</b>	<b>22</b>
<b>Tablo 3.1. Ratların Deney Öncesi ve Sonrası Ağırlıkları.....</b>	<b>24</b>
<b>Tablo 3.2. Ratların Son Ağırlıklarının Analizi.....</b>	<b>24</b>
<b>Tablo 3.3. Karaciğer Enzimleri ve Kan Lipitleri Düzeyleri.....</b>	<b>25</b>
<b>Tablo 3.4. Karaciğer Enzimleri ve Kan Lipitleri Düzeylerinin Analizi.....</b>	<b>25</b>
<b>Tablo 3.5. Antioksidan Enzim Düzeyleri.....</b>	<b>27</b>
<b>Tablo 3.6. Antioksidan Enzim Düzeylerinin Analizi.....</b>	<b>28</b>
<b>Tablo 3.7. Diğer Enzim Düzeyleri.....</b>	<b>29</b>
<b>Tablo 3.8. Diğer Enzim Düzeylerinin Analizi.....</b>	<b>29</b>

# 1. GİRİŞ

## 1.1. Lipitler

Lipitler bir değerlikli alifatik asitlerin yani yağ asitlerinin alkolle oluşturdukları esterlerdir. Lipitlerin oluştuğu reaksiyona ise ‘esterleşme’ denilmektedir. Lipitler canlıların önemli enerji kaynaklarıdır. Hidrofobik özellik gösterirler, eter, kloroform ve benzeri gibi çözücülerde çözünürler. Organizmada birçok işlevleri vardır;

- 1- Hücre zarlarının yapısal parçasını oluştururlar,
- 2- Yaşamsal enerji sağlarlar,
- 3- Depolanabilirler,
- 4- Taşıyıcı madde olarak kullanılırlar,
- 5- Canlı organizmaları dış etkenlerden korurlar,
- 6- İç organlara destek olurlar
- 7- Hücrelerin birbirini tanımada ve dokunun zararlı mikroorganizmalara karşı kendini korumasında önemli rol oynarlar,
- 8- Isı ve elektrik izolesini sağlarlar
- 9- Doygunluk hissi verirler (Aksoy, 2016).

Yetişkin bir insanın günlük enerjisinin %20-35’i lipitlerden karşılanmaktadır. Yeni doğanlarda bu oran %40’ları bulmaktadır. Yağlar bazı vitaminlerin emilmesine destek olduğu için %25’in altında lipit alan çocuklarda vitamin eksikliği görülebilmektedir (Agostoni vd., 2010).

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi’ne göre günlük ortalama yağ alımı toplam enerjinin %37’sini oluştururken (Elmadfa ve Freisling, 2009), Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması’nın verilerine göre ise ortalama yağ alımı 80 g/gün kadardır (Vakili vd., 2015). Uluslararası rehberlerde diyetin yağ asiti çeşitinin önemli olduğu vurgulanmaktadır (Tai ve Ding, 2010).

Yapılan bir araştırmada, araştırmaya katılan kişiler diyetlerini geleneksel diyetten, yağ oranı yüksek olan batı diyetine dönüştürdüklerinde diyabet oranlarında artış olduğu görülmüştür (Williams vd., 2001). Yapılan başka bir araştırmada da kişilerin yağ tüketimlerinin artmasıyla yine diyabet oranlarında artış görülmüştür (Chan vd., 2009).

İnsülin direnci ve diyabet üzerinde yapılan çalışmalarda, serbest yağ asidi düzeylerinin arttığına yönelik veriler bulunmuştur. Doymuş ve doymamış yağ asitlerinin vücuttaki miktarları, diyabet ve insülin direncinin oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır (Liu vd., 2010).

Serum lipit bileşimini düzenleyen faktörlerden biride diyetle alınan ve kanda bulunan yağ asidi tür ve düzeyleridir. Kandaki kolesterol ve trigliserit (TG) seviyelerini doymuş ve trans yağ oranı yüksek besinler yükseltebilmektedir. Trigliserit düzeylerinde 88 mg/dL'lik artış kardiyovasküler hastalıkların gelişme riski erkeklerde %14, kadınlarda ise %37 arttığı görülmüştür. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeyindeki 1 mg/dL'lik bir artış, kardiyovasküler hastalık riskinde %2-3'lük bir yükselişe neden olmuştur. Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesteroldeki her 1 mg/dL düşüşün, kardiyovasküler hastalık riskinde %3-4 yükselişe sebep olduğu belirtilmiştir (Zibaenezhad vd., 2017).

Lipitler; yağ asitleri, gliserolipitler, fosfolipitler ve sfingolipitler gibi birçok alt kategoriye ayrılarak sınıflandırılmaktadırlar.

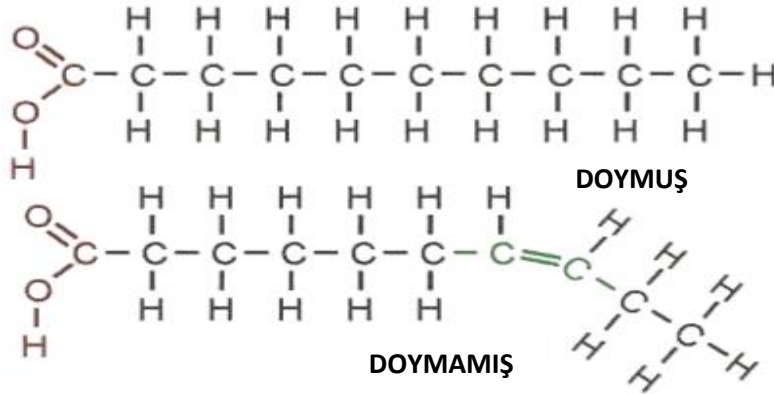
### **1.1.1. Yağ Asitleri**

Yağların kimyasal, fiziksel ve fizyolojik özellikleri temel olarak içerdikleri yağ asitlerinin miktarına ve cinsine bağlıdır. Yağ asitlerinin kimyasal, fiziksel ve beslenme üzerindeki rolleri moleküldeki doymuşluk derecesi, karbon atomu sayısı, karbon atomları arasındaki çift bağ sayısı ve karbon atomlarına bağlı hidrojenlerin pozisyonuyla belirlenir (Çakmakçı ve Kahyaoğlu, 2012).

Yağ asitlerinin bir ucunda metil ( $\text{CH}_3$ ) grubu diğer ucunda karboksil ( $\text{COOH}$ ) grubu vardır. Karboksil ( $\text{COOH}$ ) grubundan başlayarak karbon atomlarının numaralandırılması yapılır. Karboksil grubundaki karbon atomu bir numaralı karbon atomudur. Bu gruba komşu olan ilk karbon atomu  $\alpha$ , ikinci karbon atomu  $\beta$ , son karbon olan metil grubu da  $\omega$  olarak isimlendirilmektedir (Bowen vd., 2016).

Karbon atomu sayılarına göre de isimlendirilen yağ asitleri, 2-6 karbon atomuna sahipse kısa, 6-10 karbon atomuna sahipse orta, 12-20 karbon atomuna sahipse uzun ve 22 den fazla karbon atomuna sahipse çok uzun zincirli yağ asiti denilmektedir. Karbon

atomları arasında çift bağ yoksa bu yağ asitlerine doymuş yağ asitleri, karbon atomları arasında çift bağ varsa bu yağ asitlerine doymamış yağ asitleri denilmektedir (Çelebi vd., 2017).



**Resim 1.1. : Doymuş ve Doymamış Yağ Asitleri**

Bitkisel ve hayvansal yağlarda başlıca bulunan doymuş yağ asitleri şunlardır;

#### 1.1.1.A. Doymuş Yağ Asitleri

**Tablo 1.1. : Doymuş Yağ Asitleri**

Asetik Asit	$C_2H_4O_2$	$CH_3 COOH$
Propiyonik Asit	$C_3H_6O_2$	$CH_3 CH_2 COOH$
Bütirik Asit	$C_4H_8O_2$	$CH_3 (CH_2)_2 COOH$
Kaproik Asit	$C_6H_{12}O_2$	$CH_3 (CH_2)_4 COOH$
Kaprilik Asit	$C_8H_{16}O_2$	$CH_3 (CH_2)_6 COOH$
Kaprik Asit	$C_{10}H_{20}O_2$	$CH_3 (CH_2)_8 COOH$
Laurik Asit	$C_{12}H_{24}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{10} COOH$
Miristik Asit	$C_{14}H_{28}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{12} COOH$
Palmitik Asit	$C_{16}H_{32}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{14} COOH$

Stearik Asit	$C_{18}H_{36}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{16} COOH$
Araşidik Asit	$C_{20}H_{40}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{18} COOH$
Behenik Asit	$C_{22}H_{44}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{20} COOH$
Lignoserik Asit	$C_{24}H_{48}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{22} COOH$
Serotik Asit	$C_{26}H_{52}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{24} COOH$
Montanik Asit	$C_{28}H_{56}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{26} COOH$

En basit doymuş yağ asidi 2 karbon atomuna sahip olan asetik asittir. 2, 3 ve 4 karbon atomuna sahip olan asetik asit, propiyonik asit ve bütirik asit'e “uçucu yağ asitleri” denir. 16 karbonlu Palmitik ve 18 karbonlu stearik asitler ise hayvansal lipidlerde en çok bulunan yağ asitleridir (İnt. Kyn. 1).

Obezite ile ilgili yapılan çalışmalarda doymuş yağ asitlerinden alınan enerji diğer yağ asitlerinin verdiği enerjiye eşit olmasına rağmen vücutta daha fazla ağırlık artışına ve yağ birikimine neden olduğu görülmüştür (Altunkaynak ve Özbek, 2006). Doymuş yağ asitlerinin kan lipidlerini yükselttiği diyabete eğilimi artırdığı bilinmektedir (Samur, 2006).

### 1.1.1.B. Doymamış Yağ Asitleri

Doymamış yağ asitlerinin birçok sınıflandırma şekli vardır. Bunlardan biri çift bağlarının sayısına göre sınıflandırmadır. Karbon atomları arasında bir tane çift bağı olan yağ asitlerine tekli doymamış yağ asitleri (monoansatüre) ve karbon atomları arasında birden fazla çift bağı olan yağ asitlerine ise çoklu doymamış yağ asitleri (poliansatüre) denilmektedir. Ayrıca ilk çift bağı bulunduğu karbonuna göre de n-3, n-6, n-7 ve n-9 gibi adlandırmalar yapılmaktadır. Çift bağı yeri,  $\Delta$  sembolünün üzerine yazılan rakamlarla ifade edilmektedir (Çelebi v.d., 2017).



Doğada en fazla bulunan yağ asidi oleik asittir. Bilinen tüm fosfolipidlerin ve doğal yağların hepsinde oleik asit bulunmuştur. Hayvansal lipidlerde en fazla bulunan doymamış yağ asitleri; linoleik, oleik, palmitoleik ve arahidonik asitlerdir (Öztürk, 2013).

Linoleik asit ve linolenik asit insanlar için esansiyel yağ asitleridir. Eğer linoleik asit alınmazsa araşidonik asitte esansiyel yağ asidi olur. Lipid içermeyen bir diyetle beslenen ratlarda büyüme hızında azalış, deride lezyonlar ve üreme noksanlığı gibi semptomlar gözlemlendiği, diyetle alfa-linolenik (ALA), linoleik (LA) ve arachidonik asitlerin (AA) eklenmesiyle bu semptomların iyileştiğine yönelik çalışmaların bulunduğu bildirilmiştir (Orbay, 2014). Esansiyel yağ asiti eksikliğinin ratlarda daha başka tanı koydurucu özellikleri kepekli deri, kuyrukta halka şeklinde nekroz, üriner sistem ve böbreklerde hemorajik kanamalardır. Fakat bu durum öldürücü değildir.

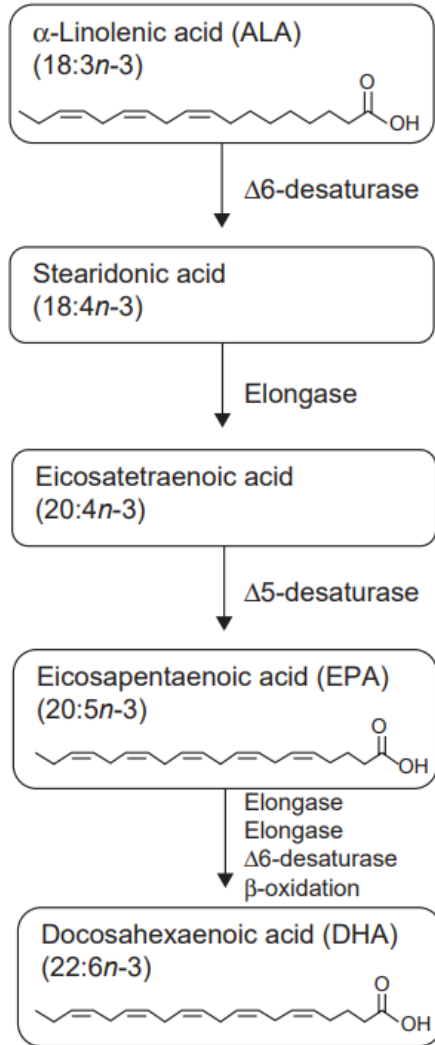
Tekli doymamış yağ asitleri zeytin ve kolza yağları, kabuklu yemişler (fındık, fıstık, ceviz), kabuklu yemiş yağları (yer fıstığı ve badem yağları), avokado da çok miktarda bulunur. Omega 3 kaynakları; keten yağı, soya yağı, ceviz yağı, kolza yağı, fındık, lahana, ıspanak, brokoli, marul, deniz canlıları ve soğuk su balıklarıdır. Omega 6 kaynakları; pamuk yağı, ayçiçeği yağı, susam yağı, mısır yağı ve tahıl ürünleridir. Tekli doymamış yağ asitleri oda sıcaklığında sıvı halde kalırken buzdolabına konduğunda yavaşça katılaştır. Çoklu doymamış yağ asitleri kadar oksidasyona yatkın değildirler.

**Tablo 1.2. : Doymamış Yağ Asitleri**

Palmitoleik Asit	$C_{16}H_{30}O_2$	16:1ω7
Oleik Asit	$C_{18}H_{34}O_2$	18:1ω9
Vaksonik Asit	$C_{18}H_{34}O_2$	18:1ω7
Linoleik Asit	$C_{18}H_{32}O_2$	18:2ω6
α-Linolenik Asit	$C_{18}H_{30}O_2$	18:3ω3
Araşidonik Asit	$C_{20}H_{32}O_2$	20:4ω6
Eikosapentaenoik Asit	$C_{20}H_{30}O_2$	20:5ω3
Dokosaheksaenoik Asit	$C_{22}H_{32}O_2$	22:6ω3

İnsanların asıl n-3 yağ asidi kaynağı balık ve deniz ürünleridir. Alglerle beslenen balıklar ve bu balıklarla beslenen daha büyük balıklarda EPA ve DHA gibi n-3 yağ asidi miktarları daha fazladır. Bu nedenle, diğer besinlerle karşılaştırıldığında balık ve diğer deniz ürünleri n-3 yağ asitlerinden daha zengindir (Lenihan-Geels ve Bishop, 2016).

EPA ve DHA, bir dizi desatürasyon ve zincir uzatma adımı yoluyla ALA'dan sentezlenebilir (Resim1.2). Bununla birlikte insan izotop çalışmaları EPA'ya dönüştürülen ALA'nın  $< \%0,1-7,9$ 'unu ve DHA'ya dönüştürülen ALA'nın  $< \%1-3,8$ 'ini bildirdiği için bu yol verimsizdir. Bu nedenle bitkisel kaynaklar yerine deniz kaynaklı EPA ve DHA alımı, fizyolojik etkileri açısından önerilmektedir (Endres vd., 2018).



Resim 1.2. : EPA ve DHA sentezi (Burri,2015)

## **1.2. Lipitlerin Sindirimi**

Diyetle alınan lipitlerin sindirimi midede başlar ve ince bağırsakta tamamlanır. Midedeki lipid sindirimi sınırlıdır. Lipit sindirimi dilin arkasındaki bezlerden köken alan, lingual lipaz ve gastrik mukozadan salınan gastrik lipaz ile katalize olur. Optimal pH değerleri 4 ile 6 arasında olan her iki enzim de, nispeten aside dirençlidir. Bu asit lipazlar özellikle kısa veya orta zincirli yağ asitlerini içeren TAG moleküllerinden, serbest yağ asitlerini hidroliz eder. Sonuç olarak bu lipazlar süt yağının başlıca kalori kaynağı olduğu yenidoğanda lipit sindiriminde özellikle önemli bir rol oynar. Ayrıca kistik fibrozis hastaları gibi pankreas yetersizliği olan kişilerde önemli sindirim enzimleri haline gelirler. Bu gibi pankreatik lipazın tamamen yokluğu ile seyreden hastalarda lingual ve gastrik lipaz özellikle kısa ve orta zincirli yağ asitlerinin parçalanmasında görev alır.

Diyetle alınan lipitlerin kritik emülsifikasyon süreci duodenumda gerçekleşir. Emülsifikasyon hidrofobik lipit damlacıkların yüzey alanını artırır, böylece yağ damlacığı ile onu çevreleyen sulu fazın arasındaki yüzeyde etkili olan sindirim enzimleri, etkin bir şekilde görevini yapabilir. Emülsifikasyon, birbirini tamamlayıcı 2 mekanizma tarafından gerçekleştirilir. Bunlardan biri safra tuzlarının deterjan etkisi, diğeri bağırsak hareketlerinin mekanik karıştırıcı etkisidir. Safra tuzları, karaciğerde yapılan ve safra kesesinde depolanan kolesterol türevleridir ve sterol halka yapısından oluşurlar. Halka yapısını yan zincirinde 1 molekülü glisin veya taurin amid bağı ile kovalent olarak bağlanmıştır. Emülsifiye edici olan bu tuzlar diyetdeki lipid partiküller ve aköz duodenal içerikle etkileşime girer, bu şekilde partikülleri küçülürken bir yandan da stabilize ederler ve kümeleşmelerini önlerler.

### **1.2.1. Pankreas Enzimleri Tarafından Yıkım**

Diyetle alınan TAG, kolesteril esterleri ve fosfolipidler salgılanmaları hormonal olarak kontrol edilen pankreas enzimleri tarafından enzimatik olarak parçalanır.

#### **1.2.1.A. TAG Yıkımı**

TAG molekülleri bağırsak vücutlarındaki mukoza hücreleri tarafından yeterince yakalayamayacak kadar büyük moleküllerdir bu nedenle, bir esteraz olan pankreatik lipaz tarafından triaçilgliserollerin 1. ve 3. Karbonlarına bağlı yağ asitleri öncelikli olarak

uzaklaştırılır. Hidrolik başlıca ürünleri 2-monoaçilgliserol Ve serbest yağ asitlerinin bir karışımıdır. Ayrıca, Pankreas tarafından salgılanan ikinci bir protein, kolipazdır ve 1:1'lik bir oranda lipaza bağlanarak lipid-su ara fazında onu sabitler. Kolipaz, miçelleri bağlayan safra asitleri gibi inhibitor maddelerin varlığında lipaz aktivitesini eski haline getirir. Obeziteye karşı bir ilaç olan orlistat, gastrik ve pankreatik lipazları inhibe eder, böylece yağ emilimini azaltarak kilo kaybına yol açar.

### **1.2.1.B. Kolesterol Ester Yıkımı**

Diyetteki kolesterolün çoğu serbest formda %10-15'i ise ester formda bulunur. Kolesterol esterleri, pankreatik kolesterol ester hidrolaz (Kolesterol esteraz) tarafından hidrolize edilirler ve böylece kolesterol ve serbest yağ asitleri meydana gelir. Kolesterol ester hidrolaz aktivitesi safra tuzlarının varlığında önemli ölçüde artar.

### **1.2.1.C. Fosfolipit Yıkımı**

Pankreas sıvısı fosfolipaz A2 proenzimi bakımından zengindir, ki bu prokolipaz gibi tripsin ile aktive olur ve optimum aktivitesi için kolesterol ester hidrolaz gibi safra tuzlarına ihtiyaç duyar. Fosfolipaz A2, fosfolipidin ikinci karbonuna bağlı yağ asidini ayırır ve böylece lizofosfolipit oluşur. Örneğin, sindirim sırasında hakim olan fosfolipit olan fosfatidilkolinden lizofosfatidilkolin oluşur. Kalan birinci karbona bağlı yağ asidi ise lizofosfolipaz tarafından koparılır, böylece bir gliserilfosforil bazı oluşur. Oluşan baz feçes yoluyla atılabilir veya ileri yıkıma uğrar ve sonra absorbe edilir.

### **1.2.1.D. Lipit Sindiriminin Kontrolü**

İnce bağırsakta diyetle alınan lipitleri parçalayan hidrolik enzimlerinin pankreastan salgılanması hormonal olarak kontrol edilmektedir. Alt duodenum ve jejunum mukozasındaki hücreler, küçük bir peptid hormonu olan kolesistokinini üretirler. Kolesistokinin üretimi, üst ince bağırsak bölümüne ulaşan lipitler ve kısmen sindirilmiş olarak gelen proteinlere yanıt olarak oluşur. Kolesistokinin, safra kesesi ve pankreasın ekzokrin hücrelerine etki eder. Ayrıca mide hareketlerini azaltır. Bu durum mide içeriğinin ince bağırsağa doğru yavaş olarak geçişine neden olur. Diğer bağırsak hücreleri mideden bağırsağa giren kimusun düşük pH'ına yanıt olarak başka küçük bir peptid

hormonu olan sekretin üretir. Sekretin pankreasın bikarbonattan zengin sulu bir sıvı salgılamasına neden olur. Bu sıvı bağırsak içeriği pH'nın nötralize edilmesini sağlar. Böylece pH, sindirim sisteminin enzimatik aktivitesi için uygun olan düzeye getirilir.

### **1.2.1.E. Bağırsak Mukoza Hücreleri Tarafından Lipitlerin Emilimi**

Serbest yağ asitleri, serbest kolesterol ve 2-monoasilgliserol jejunumdaki diyetel lipidlerin başlıca yıkım ürünleridir. Bunlar safra tuzları ve yağda çözünen vitaminler (A, D, E ve K) ile birlikte karışık miçelleri oluştururlar. Miçeller hem hidrofilik hem de hidrofobik özellikler taşıyan lipidlerin oluşturduğu kümedir. Lipidlerin suyu sevmeyen grupları kümenin iç kısmında, suyu seven grupları ise dış kısmında yerleşmiştir. Karışık miçeller böylece, bağırsağın sulu ortamında çözülmüş halde bulunurlar. Karışık miçeller lipid emiliminin başlıca yeri olan enterositlerin (mukozal hücre) fırçamsı kenar membranına doğru yaklaşır. Bu membran neredeyse kımıldamayan ve lümendeki sıvı ile karışmayan ince bir su tabakası ile intestinal lümen içeriğinden ayrılmıştır. Miçellerin hidrofilik yüzeyleri hidrofobik lipidlerin bu su tabakasından geçerek fırçamsı kenardan emilmelerini kolaylaştırır. Safra tuzları, feçesten %5 az kayıpla ile ileumdan emilir. Kolesterolün, diyetle alınan diğer lipidlere göre, enterositler tarafından emilimi zayıftır. İlaç tedavisi (örneğin; ezetimibe) ince bağırsaklarda kolesterol emilimini daha fazla azaltabilir. Kısa ve orta zincirli yağ asitleri bağırsak mukozasından emilmek için karışık miçel yapısına gereksinim duymazlar.

### **1.2.2. Triasilgliserol Ve Kolesterol Esterlerinin Yeniden Sentezi**

Enterositlerce emilen lipid karışımı kompleks lipidlerin biyosentezinin yapıldığı düz endoplazmik retikuluma doğru göç eder. Yağ asitleri önce yağ-açıl KoA sentetaz (tiokinaz) tarafından aktif forma dönüştürülürler. Bağırsak mukoza hücrelerince absorbe edilen 2-monoasilgliseroller, yağ-açıl KoA türevleri kullanılarak TAG sentaz enzim kompleksi aracılığıyla TAG'lere dönüştürülür. Bu enzim kompleksi ardarda aktivite gösteren açıl KoA: monoasilgliserolaçıltransferaz ve açıl KOA: diasilgliserol açıltransferaz enzimleri aracılığıyla TAG sentezini gerçekleştirir. Bir açıltransferaz ailesi lizofosfolipidleri fosfolipid oluşturmak üzere yeniden açillendirir ve kolesterol ilk olarak açıl KOA: kolesterol açıltransferaz tarafından açillendirilir. Gerçekte bağırsak mukoza hücrelerine giren uzun zincirli yağ asitlerinin çoğu TAG'ler, fosfolipidler ve kolesterol

esterleri oluşturmak üzere bu şekilde kullanılır. Kısa ve orta zincirli yağ asitleri kendi KoA türevlerine dönüştürülmezler ve 2-monoa çilgliserole yeniden esterleşmezler. Bunun yerine serum albumin ile karaciğere taşındıkları portal dolaşıma salınır.

### **1.2.3. Bağırsak Mukoza Hücrelerinden Lipidlerin Salgılanması**

Yeni sentezlenen kolesteril esterleri ve TAG oldukça suyu sevmeyen yapıda olduğu ve sulu ortamda kümeleştikleri için bunların fosfolipidler, esterleşmemiş ko lesterol ve karakteristik bir protein molekülü olan apolipoprotein B-48'den oluşan ince bir tabaka tarafından çevrili lipid damlacık parçacıkları şeklinde paketlenmiş olması gereklidir. Bu tabaka partikülü sağlamlaştırır ve çözünübilirliğini artırır, böylece çoklu partiküllerin birleşmesini engeller. Mikrozomal TAG transfer proteini, endoplazmik retikulumdaki bu TAG'dan zengin apolipoprotein B içeren lipoprotein parçacıklarının birleştirilmesi için gereklidir. Bu partiküllerin enterositlerden ekzositoz yoluyla lakteallere (ince bağırsak villuslarından köken alan lenf damarları) salınır. Bu partiküllerin lipidden zengin bir yemekten sonra lenf dolaşımının da bulunması lenf sıvısına süt görünümü verir. Bu lenf sıvısına şilo adı verilir (Kimo şilonun zıttıdır. Kimo, mideden duodenuma geçen kısmen sindirilmiş besinlerden oluşan yarı sıvı kitleye verilen isimdir). Bu küçük partiküller şilomikronlar olarak adlandırılırlar. Şilomikronlar torasik kanala doğru lenfatik sistemi takip eder ve daha sonra kana girdikleri, sol subklavian vene taşınırlar. Yeni oluşan şilomikronlar kana bir kere salgılandıkları anda yüksek yoğunluklu lipoproteinlerden apolipoprotein E ile C-II'leri alır ve olgunlaşır.

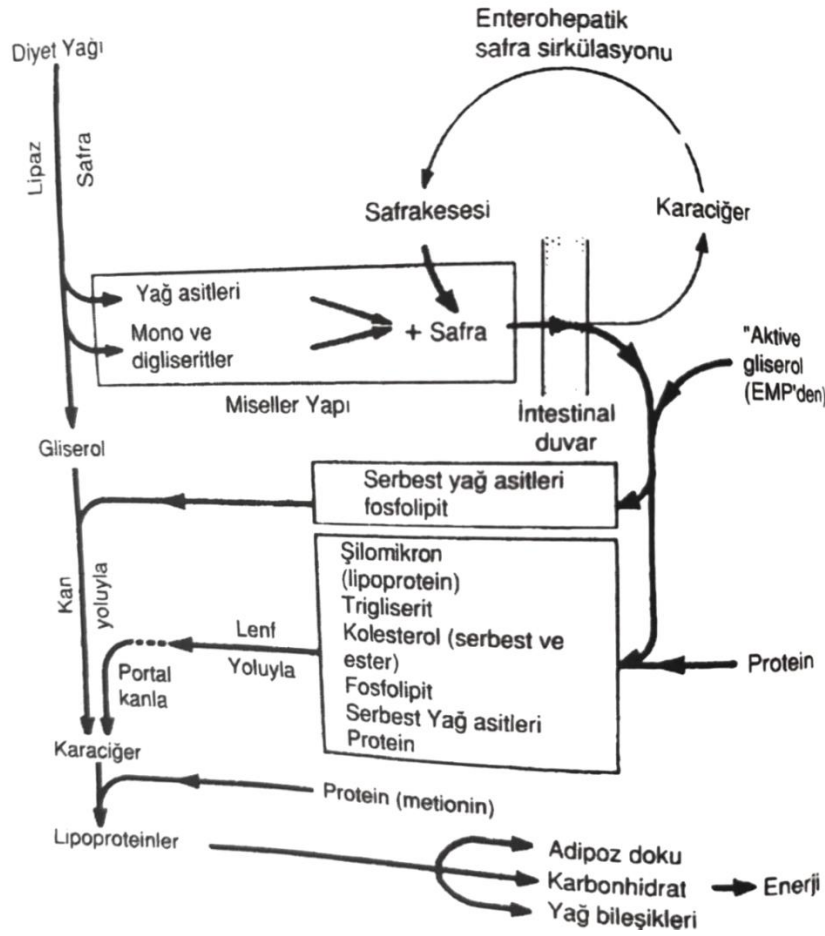
### **1.2.4. Lipidlerin Dokular Tarafından Kullanılması**

Şilomikronların içerdiği triacilgliserollerin çoğu, iskelet ve kardiyak kasların kapiller yatakları ve adipoz doku tarafından yıkılır. Şilomikronlardaki triacilgliserol lipoprotein lipaz tarafından serbest yağ asitleri ve gliserole parçalanır. Bu enzim başlıca yağ ve kas hücreleri tarafından sentez edilir ve salgılanır. Salgılanan lipoprotein lipaz kas ve yağ dokularının kapiller yataklarının endotel hücrelerinin luminal yüzeyine yerleşir. Ailesel lipoprotein lipaz eksikliği (Tip I hiperlipoproteinemi), lipoprotein lipaz veya onun koenzimi olan apolipoprotein C-II eksikliği sonucu oluşan, nadir görülen otozomal resesif genetik bir bozukluktur. Bunun sonucu pankreatite sebep olabilen açlık şilomikronemisi ve şiddetli hipertriacilgliserolemidir.

**Serbest yağ asitlerinin akıbeti:** TAG hidrolizi ile oluşan serbest yağ asitleri, ya doğrudan komşu kas veya yağ hücrelerine girebilirler ya da hücreler tarafından alınmaya kadar serum albüminine bağlı olarak kanda taşınabilirler. Serum albümini karaciğer tarafından salgılanan büyük bir proteindir. Dolaşımda bulunan serbest yağ asitleri ve bazı ilaçlar da dahil olmak üzere bazı hidrofobik bileşikler dolaşımda taşır. Birçok hücre enerji üretmek amacıyla yağ asitlerini okside edebilir. Yağ hücreleri vücudun ihtiyaç duyduğu anda kullanılmak üzere depolanabilmesi için serbest yağ asitlerini, TAG moleküllerini oluşturmak üzere tekrar esterleştirirler.

**Gliserolün sindirimi:** Kandaki TAG'dan salınan gliserol neredeyse tamamıyla men hepatik gliserol kinaz tarafından gliserol-3-fosfat üretmek için fosforillenir. Oluşan gliserol-3-fosfat dihidroksiaseton fosfata yükseltgeyerek glikolize ya da glukoneogeneze girebilir, veya TAG sentezinde kullanılır.

**Kalan şilomikronların sindirimi:** TAG'ın çoğu uzaklaştırıldıktan sonra, şilomikron kalıntıları (kolesterol esterleri, fosfolipid, apolipoproteinler, yağda çözünen vitaminler ve bir miktar TAG içerirler) karaciğerde ki reseptörüne bağlanır ve endositozla karaciğere alınarak bileşenlerine hidroliz edilir. Kolesterol ve fosfolipidlerin azotlu bazları vücut tarafından tekrar kullanılabilir. Eğer şilomikron kalıntılarının plazmadan temizlenmesinde bir kusur varsa, şilomikron kalıntıları plazmada birikir. Bu durum tip III hiperlipoproteinemi olarak görülür (nadirdir, aynı zamanda ailesel disbetalipoproteinemi olarak da anılır ( Ferrier, 2019).



**Resim 1.3. : Lipitlerin Sindirimi ( Ferrier, 2019)**

### 1.3. Krill Nedir?

Krill, Norveç'te yavru balık anlamına gelmektedir. Antarktika krili (*Euphasia superba*), Antarktika Okyanusu'nda yaşayan küçük kabuklulardır. Krilin biyokütlesinin, Antarktika Okyanusu'nda bulunan tahmini 300.000 milyon metrik ton ile dünyadaki en büyük biyokütle olduğu bildirilmektedir (Nicol vd., 2012). Krill, biyokütle açısından Antarktika zooplankton topluluğunun açık ara en baskın üyesidir ve bu nedenle ticari hasat için caziptir. (Ulven ve Holven, 2015).

Kitin yapısıyla diğer kabuklulara benzesede parlayan organlar, görünür dış solungaçları ve aktif olarak protein parçalayan enzim içermesi ile diğer kabuklulardan ayrılır (Tou v.d., 2007). Krill, 85 civarında türü bulunan ve milimetrik boyutlardan 15 cm uzunluğuna kadar değişen bir deniz canlısıdır (Nicol ve Endo, 1997).



Algler ile beslendikleri için vücutlarında omega-3 yağ asitleri (EPA, DHA) sentezleyebilirler. Antartika krilleri, ağır metal ve kirleticileri tüketmemektedir. Balina yiyeceği olarak bilinen krill canlısı, aynı zamanda deniz kuşları, foklar, balıklar ve insanlar için de gıda kaynağıdır (Tou v.d., 2007).

Krill canlısının 85 türünden yalnızca sekizi, omurgalı avcılarının beslenmesinde birincil önem arz etmektedir. (Hewitt ve Lipsky, 2018).

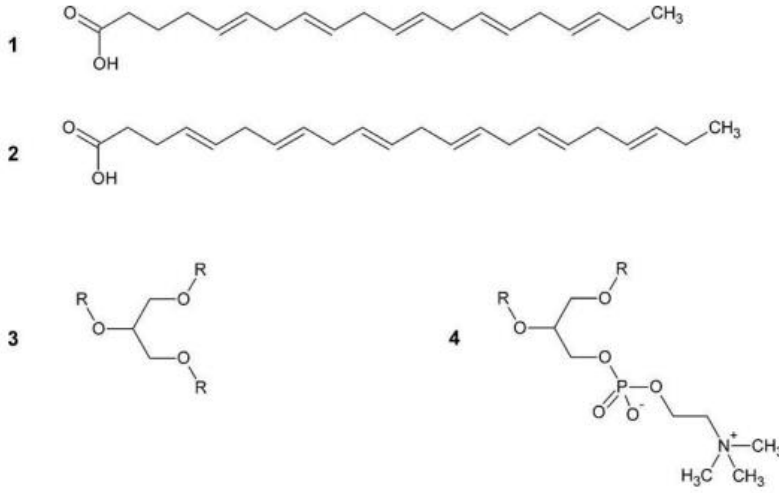
Krill deniz canlısının ağırlığının %60-65'ini proteinler oluşturur ve insanlar için elzem olan tüm aminoasitleri içerir. Krillin lipit oranı ise ağırlığının %12-50'si arasında değişebilmektedir. Krillde bulunan lipitlerin %24 civarını tekli doymamış yağ asitleri, %26 civarını doymuş yağ asitleri ve %48 civarını ise çoklu doymamış yağ asitleri oluşturmaktadır. Krill canlısının 100 gramında önerilen günlük miktarı karşılayacak kadar E ve B12 vitamini, Ca, P ve Mg mineral içeriği bulunmaktadır. Ayrıca provitamin A ve folat içeriği bakımından da zengindir (Şahin, 2022).

#### **1.4. Krill Yağı**

Krill yağı, omega-3 yağ asitlerinden EPA ve DHA'yı içerir. EPA, 20 karbon zincirli bir yağ asidi olup 20: 5 (n-3) olarak ve DHA ise 22 karbon zincirli yağ asidi olup 22: 6 (n-3) olarak tanımlanır. Hem EPA hem de DHA, trigliserid (TG) formunda balık yağı içinde bulunur (üç gliserol omurgasına bağlı yağ asitleri şeklinde). Bununla birlikte, balıklar endojen olarak omega-3 yağ asitleri üretmezler. Bunun yerine, bu bileşikler, balıklar tarafından tüketilen algler tarafından üretilir. Krill yağı, balık yağı ile karşılaştırılabilir bir miktarda omega-3 yağ asiti içerir ve bu ağırlık % a/a (ağırlık/ağırlık) bazda yaklaşık % 25'tir (Ulven vd., 2011).

EPA, a/a yaklaşık % 14, % 6,5 DHA a/a ve diğer omega-3 yağ asitleri dengesini oluşturmaktadır (Deutsch, 2007).

Bununla birlikte krill yağında EPA ve DHA trigliserol formunda bulunmaz, fosfolipid yapısında bulunur. Fosfolipid yapısındaki yağ asitleri bağırsak tarafından iyice emilir ve hücre zarlarına kolaylıkla dahil edilir (Kwantes ve Grundmann, 2015).



(1) eicosapentanoic acid (EPA), (2) docosahexanoic acid (DHA), (3) triglycerol (TG), and (4) phosphatidylcholine (PC).

**Resim 1.4. : Yağ asitleri ve formları** (Kwantes ve Grundmann, 2015).

Yapılan çalışmalarda krill yağı ile balık yağının biyoyararlılığı karşılaştırılmıştır. Çalışmaların sonucunda krill yağının biyoyararlılığı balık yağından daha yüksek bulunmuştur. Bu farkın nedeninin krill yağının fosfolipit yapıda olmasından kaynaklandığı görülmüştür. Lipaz enzimi fosfolipitlerin emülsiyonunun daha fazla olması nedeniyle daha iyi etki göstermektedir. Krill yağının sindiriminin ve emiliminin daha fazla olması bu şekilde olarak açıklanmaktadır. Fosfolipitler, hidrofilik yapısından dolayı diğer yağlardan farklı olarak suyla karışabilirler. Trigliserit formundaki omega-3 yağ asitlerinin bir kısmı enerji olarak yakılır veya vücutta yağ rezervlerinde depolanır (Schuchardt ve Hahn, 2013).

Krill yağında eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) oranı yaklaşık 2:1'dir. Standart balık yağlarında ise EPA ve DHA oranları 1,5:1'dir. EPA miktarının DHA'dan daha az bulunduğu tek deniz ürünü ton balıklarıdır (Çil, 2018).

Krill yağında bulunan bir diğer madde de kolindir. Kolin içeren fosfolipidler karaciğer ve beyin metabolizması için oldukça büyük bir önem ihtiva etmektedir. Kolin, asetilkolini üretmek için de kullanılır. Asetilkolin, vücut tarafından bellekle ilişkili nöronal ağlarda kullanılan bir nörotransmitterdir. Yaşlanma ile asetilkolin ve benzeri nörotransmitterlerin etkinliği azalmaktadır. Yapılan çalışmalarda fosfatidilkolin gibi kolin ihtiva eden bileşiklerin takviye olarak alınması, asetilkolin üretimini arttırabildiği

görülmüştür. Bu nedenle kolin takviyesi önerilmektedir. Alkol tüketen insanlar ve vejetaryenler için kolin eksikliği riski yüksek olup bu gruptaki insanların kolin takviyesi alması büyük önem arz etmektedir (Yıldırım, 2018).

Krill yağının içeriğinde antioksidan özelliği olan astaksantin bulunmaktadır. Astaksantin yağda çözünebilir bir karetonoidtir. Krillin pembemsi rengini astaksantin vermektedir. Krill canlısı astaksantini vücudunda üretememekte olup besin kaynağı olan alglerden almaktadır. Omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyondan korunmaları için yeterli antioksidan varlığı gerekmektedir. Krill yağının içerisinde bulunan astaksantin, krill yağını oksidasyondana karşı korumaktadır (Çil, 2018).

## **1.5. Krill Yağının Hastalıklar Üzerine Etkisi**

### **1.5.1. Trigliserid Üzerine Etkisi**

Hiperlipidemi olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada hastalara günlük 1-3 gr arası krill yağı verilmesi hastaların trigliserid seviyelerinin düşmesini sağlamıştır (Bunea vd., 2004).

Krill yağı ile balık yağının biyoyararlanımının karşılaştırıldığı bir çalışmada ise krill yağı verilen gruptaki insanların trigliserid seviyeleri anlamlı olarak düşüş sağlamıştır (Ulven vd., 2011).

Yapılan başka bir çalışmada balık alımı düşük olan ve açlık serum trigliserid düzeyleri sınırda veya yüksek olan deneklerde 12 haftalık günlük krill yağı takviyesinin açlık serum trigliserit düzeylerinde %10,2'lik bir düşüş sağladığı görülmüştür (Berge vd., 2014).

### **1.5.2. HDL ve LDL Düzeylerine Etkisi**

Trigliserit seviyeleri yüksek olan insanlar üzerinde yapılan bir çalışmada günlük 1-3 gr krill yağı takviyesinin deneklerin HDL seviyelerini yükselttiği, LDL seviyelerini ise düşürdüğü görülmüştür (Bunea vd., 2004).

Bir başka çalışmada ise krill yağı ile balık yağı karşılaştırması yapılmış olup bu çalışmada da krill yağı alan kişilerin HDL seviyeleri yükselmiş, LDL seviyeleri de anlamlı olarak düşüş göstermiştir (Ulven vd., 2011).

### **1.5.3. Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerine Etkisi**

Yapılan çalışmalarda krill yağının kardiyovasküler hastalıklar ile ilgili parametreleri iyileştirdiği görülmüştür. Krill yağı takviyesi; kan lipit profillerini düzelterek, hipertansiyonu düşürerek, trombosit agregasyonunu azaltarak, ateroskleroz riskini düşürerek kardiyovasküler hastalıkların riskini düşürmektedir (Eshiginia vd., 2005; Polichetti vd., 1998; Wojcicki vd.; 2006).

### **1.5.4. Bağışıklık Sistemi Üzerine Etkisi**

Yapılan çalışmalarda egzersiz sonrası krill yağı takviyesi almanın NK hücreleri ve IL-2 seviyelerini arttırdığı görülmüştür. Ayrıca krill yağı alan gruplarda diğer gruplara göre egzersiz sonrası alyuvarlarda oksidatif hasar daha düşük bulunmuştur (Da Boit vd., 2015; Skarpańska-Stejnborn v.d., 2010).

### **1.5.5. İnflamasyon Üzerine Etkisi**

Yapılan çalışmalarda krill yağı takviyesinin inflamatuvar bağırsak hastalıkları, romatoid artrit, çocukluk çağı astımı ve sistemik lupus eritematozus gibi hastalıklar üzerine olumlu etkileri görülmüştür.

Krill yağı içerisindeki omega-3 yağ asitleri proinflamatuvar aracının üretimini azaltarak bu etkiyi yapmaktadır. Krill yağı C-reaktif protein, interlökinler, prostaglandinler, tümör nekroz faktörü alfa gibi proinflamatuvar araçların üretimini azaltmaktadır (Calder, 2015; Cleland vd., 1988; Harris, 1997; Harris ve Von Schacky, 2004).

### **1.5.6. Premenstrual Sendrom Üzerine Etkisi**

Yapılan çalışmalarda krill yağı takviyesinin PMS üzerine olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Karın ağrısı, göğüs hassasiyeti, sinirlilik, şişkinlik, kilo alımı gibi ölçülebilen fiziksel ve duygusal semptomlarda azalma görülmüştür (Sampalis vd., 2003).

### **1.5.7. Endokannabinoidler Üzerine Etkisi**

Yapılan çalışmalarda obez kişilerde artan endokannabinoidlerin krill yağı takviyesi verilerek düşürülebileceği görülmüştür (Banni vd.; 2011).

### **1.5.8. Beyin Sağlığı Üzerine Etkisi**

DHA beyinde yüksek oranda bulunmaktadır. Hafıza ve beyin performansı için oldukça önemlidir. Krill yağıda önemli bir DHA kaynağıdır. Yapılan çalışmalarda krill yağı takviyesinin kişilerde ruh hali, bilişsel işlev, depresyon, DEHB belirtileri, Alzheimer hastalığı üzerinde olumlu etkileri olduğu görülmüştür (Antypa vd., 2009; Fontani vd., 2005; Freund-Levi vd., 2006; Hibbeln, 2009; Richardson vd., 2012).

### **1.5.9. Makula Dejenerasyonu Ve Kuru Göz Sendromu Üzerine Etkisi**

Körlüğe kadar ilerleyebilen ciddi bir göz rahatsızlığı olan makula dejenerasyonu üzerine ve kuru göz sendromu üzerine krill yağının olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Omega-3 takviyesinin bu hastalıkların iyileştirilmesine katkıda bulunduğu görülmüştür (Krishnadev vd., 2010; Liu ve Ji, 2014).

### **1.5.10. Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Üzerine Etkisi**

Alkol almayan kişilerde görülen yağlı karaciğer hastalığında krill yağının olumlu etkileri vardır. Yapılan çalışmalarda omega-3 yağ asitlerinin inflamatuvar belirteçleri ve trigliseridleri azaltarak ve insüline duyarlılığı arttırarak non-alkolik karaciğer hastalığı üzerine olumlu etkileri olduğu görülmüştür (Masterton,2010).

### **1.5.11. Bebek Gelişimi Üzerine Etkisi**

Yapılan hayvan çalışmalarında kolin takviyesinin fetüsün beyin gelişimine olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Ayrıca yaşam boyu hafıza özelliklerini geliştirdiği gösterilmiştir (Zeisel, 2004).

## **1.6. Krill Yağının Etki Mekanizması**

PUFA'lar, flavonoidler, astaksantin ve vitaminler gibi yapısal olarak farklı kimyasal bileşikler içeren krill yağının karmaşık bileşimi nedeniyle açıklanan farmakolojik etkiler, çoklu etki mekanizmalarına bağlanabilir. Krill yağı, PPAR'ın aktivasyonundan sorumlu doğal PPAR ligandları olan yüksek miktarda (n-3) PUFA (esas olarak EPA ve DHA) ile karakterize edilir. Bu transkripsiyon faktörleri, hücre ve doku davranışını farklı uyaranlara karşı düzenlemede temel bir rol oynar. Genel olarak, PPAR, ligandı cis-9-retinoik asit ile temsil edilen retinoik-X-reseptörü ile bir heterodimer oluşturur (Fontani

vd., 2005). PPAR $\alpha$  ve PPAR $\gamma$ , PPAR'ın en çok araştırılan izoformlarıdır. PPAR $\alpha$  esas olarak hepatik hücrelerde eksprese edilir ve lipid birikimini düzenler (Dawson ve Xia, 2012). PPAR $\gamma$  ise esas olarak yağ dokularında tanımlanmıştır, burada insülin duyarlılığını, adiposit farklılaşmasını destekler ve metabolik tepkileri, yağ depolamasını ve enerji homeostazını düzenler (Wang vd.,2020). Ayrıca PPAR $\gamma$ , proinflamatuvar mediatörlerin salınımını kontrol ettiği ve anti-inflamatuvar etkileri desteklediği inflamatuvar hücrelerde de tanımlanmıştır (Ma vd., 2018). PPAR $\gamma$  aktivasyonu hücrelerde meydana gelir ve EPA ve DHA'nın alımı, FAT/CD36'nın (bir transmembran yağ asidi taşıyıcısı) ekspresyonuna bağlı gibi görünmektedir (Youssef ve Badr, 2004). Şaşırtıcı bir şekilde, PPAR $\gamma$  ayrıca FAT/CD36'yı da düzenler, bu da n-3 PUFA'nın adiponektin üretimini teşvik ederek adipositler içinde kendi alımlarını artırabileceğini gösterir. PPAR $\gamma$ 'nin katılımı, adiponektin salgılanmasını baskılayan PPAR $\gamma$  antagonistleri (örn., bisfenol-A-diglisidil eter veya GW9662) kullanılarak gösterilmiştir (Marechal vd., 2018). Ayrıca, n-3 PUFA, kovalent olmayan bir etkileşim yoluyla PPAR'ı aktive edebilir, LPS stimülasyonundan sonra TNF $\alpha$  ve IL-6 salınımının bir sonucu olarak inflamatuvar yanıtların azalmasını teşvik eder (Monsalve vd., 2013).

Krill yağının farmakolojik etkilerine aracılık eden bir diğer önemli hedef, birçok metabolik sürecin düzenlenmesinde yer alan G protein-bağlı transmembran reseptörleri (GPCR'ler) tarafından temsil edilir. Özellikle EPA ve DHA, GPR120'yi (FFA reseptörü 4; FFAR4 olarak da bilinir) aktive ederek hücre içi cAMP seviyesinin ve Ca<sup>2+</sup> konsantrasyonlarının artmasına yol açar, sonuç olarak hücre dışı sinyalle düzenlenen kinazların 1/2 (ERK1/2) fosforilasyonunu destekler. EPA ve DHA, esas olarak yağ dokusunda inflamatuvar süreçlerin düzenlenmesinde yer aldığından, GPR120'nin katılımı araştırılmıştır. Özellikle DHA, IKK ( $\kappa$ B kinaz İnhibitörü) kompleks aktivasyonunu ve JNK (c-Jun N-terminal kinazlar) fosforilasyonunu inhibe ederek, LPS ile tedavi edilen makrofajlarda TNF- $\alpha$  salınımının azalmasına neden olmuştur (Son vd., 2021). GPR120'nin katılımı, GPR120'nin devre dışı bırakılmasıyla doğrulanmıştır. Ek olarak, DHA'nın, LPS maruziyetine bağlı proinflamatuvar uyarıyı bloke eden GPR120 ve  $\beta$ -arrestin2 kompleksinin (GPR120- $\beta$ arr2) oluşumunu kolaylaştırdığı bildirilmiştir (Si vd., 2016). DHA ve EPA'nın GPR120 aracılı anti-inflamatuvar etkileri de 3T3-L1 adipositlerinde doğrulanmıştır, bu da MCP-1, IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  gen ekspresyonunda önemli bir azalmaya neden olur.

Enflamatuar süreç esas olarak NF- $\kappa$ B tarafından düzenlenir. Bu transkripsiyon faktörü, UV radyasyonu, endotoksinler, oksidatif stres, doymuş yağ asitleri gibi dış uyaranlara bağlı olarak I $\kappa$ B fosforilasyonundan sonra aktive edildiğinde, çekirdeğe yer değiştirebilir. Daha sonra birkaç proinflamatuar aracının, adezyon moleküllerinin, COX-2'nin ve indüklenebilir NO sentazının üretimini teşvik edebilir (Oh vd.,2010). Yukarıda bildirildiği gibi EPA ve DHA, TNFa, IL-1, IL-6, IL-8 ve IL-12 gibi çeşitli proinflamatuar moleküllerin üretimini azaltır ve inflammatuar süreçte yer alan bu enzimlerin transkripsiyonunu sınırlar (Liu vd., 2017). Bu etki, I $\kappa$ B fosforilasyonunun azalmasını ve sonuç olarak GPR120 ve PPARy'ye bağlı bir şekilde NF-KB'nin aktivasyonunun azalmasını içeriyor gibi görünmektedir. PPAR fiziksel olarak NF-KB ile etkileşime girerek çekirdeğe yer değiştirmesini önler. Ayrıca, NF- $\kappa$ B aktivitesi de GPR120 ile ilişkilidir, çünkü DHA, hem uyarılmış makrofajlarda hem de adipositlerde GPR120 aracılığıyla IKK aktivitesini güçlü bir şekilde inhibe etmektedir (Calder, 2013).

Ek olarak, n3-PUFA ile tedavi, adipositlerde, makrofajlarda ve THP-1 monositlerinde NF- $\kappa$ B DNA bağlama aktivitesini sınırlamıştır, bu da IL-6, IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  üretimini engelleyen LPS ile uyarılmıştır (Encarnacion vd., 2011). NF- $\kappa$ B DNA bağlanma aktivitesinin azalmasıyla birlikte çalışmalar, PPARy DNA bağlanma aktivitesinin de önemli ölçüde ortadan kaldırıldığını göstererek, inflammatuar süreçlerin düzenlenmesinde PPARy ve NF-KB aktivitesi arasındaki sıkı bağlantıya dair kanıt sağlamıştır. Proinflamatuar mediatörlerin azalmasının yanı sıra, EPA ve DHA ile tedavi, 3T3-L1 adipositlerinde IL10 salınımını desteklemiştir (Wang ve Huang, 2015). IL10, anti-inflamatuar yanıtta yer alan ve IKK'yı inhibe ederek, NF- $\kappa$ B DNA bağlanma aktivitesini ve PPARy bağlanma motifini önleyen önemli bir interlökindir. Bu, n3-PUFA'nın, PPARy'ye bağlı bir şekilde IL-10 ekspresyonunu indükleyerek NF-KB aktivitesini düzenleyebileceğini gösterir (Magee vd., 2012).

Yüksek EPA ve DHA içeriğinin yanı sıra, kril yağı ayrıca güçlü antioksidan moleküller içerir. Özellikle birçok çalışma, astaksantin varlığının EPA ve DHA'nın güçlü antioksidan etkisinden ve potansiyel olarak iyi bilinen anti-inflamatuar özelliklerinden sorumlu olduğunu göstermiştir. Oksidatif stres, bir kısır döngüyü besleyen önemli proinflamatuar hücre içi yolların aktivasyonunu tetikleyerek birçok patolojik durumu önde gelen nedenidir. Bu özellikle nörodejeneratif süreçlerde ve endotel disfonksiyonu

ile karakterize kardiyovasküler hastalıklarda geçerlidir. Nutrasötik bir yaklaşımla reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretiminin önlenmesi, birkaç patolojik durumu yönetmek için umut verici bir strateji olabilir. Bu bağlamda Nrf-2, antioksidan makineyi kontrol eden ana transkripsiyonel faktörlerden biridir. Aktivasyonunun, doğrudan antioksidan moleküllerin artan üretiminin yanı sıra antioksidan enzimler SOD, CAT ve GPX'in hiperaktivasyonu yoluyla yararlı etkiler gösterdiği bildirilmektedir (Mosser ve Zhang, 2008). Nrf-2, farklı in vitro modellerde Nrf2-ARE aracılı antioksidan enzimleri indükleyen astaksantin antioksidan etkisinin ana hedeflerinden biridir. Astaksantin, doksorubisine maruz kalan nöronal hücrelerde oksidatif stresi azaltarak hücre canlılığında artışa ve proinflamatuvar mediatörlerin azalmasına neden olur (Tiedge vd., 1998). Benzer şekilde, yüksek glikoza maruz kalan astaksantin insan mezanjiyal hücrelerinde de, bir antiinflamatuvar ve anti-oksidan etki göstermektedir (Chen vd., 2018).

Oksidatif stres, inflamatuvar yanıtı teşvik etmenin ötesinde, JNK'nin IRS-1'in fosforilasyonunu teşvik ettiği, aktivitesini inhibe ettiği ve insülin reseptörü ile etkileşimini önlediği birkaç kinazın aktivasyonu nedeniyle insülin direncinden de sorumludur. Ek olarak, yüksek ROS seviyeleri, GLUT4 vezikülünün bozulmasına neden olarak, glukoz alımını önemli ölçüde azaltır (Landon vd., 2020). Astaksantin güçlü antioksidan etkisi, insülin salgılanmasını kolaylaştırır, glukoz metabolizmasını hızlandırır ve iskelet kasında insülin duyarlılığını, IRS-1 aktivasyonunu, Akt fosforilasyonunu ve GLUT4 translokasyonunu iyileştirir. Bu, artan insülin duyarlılığına ve kan şekeri seviyesinde bir azalmaya yol açar, bu da astaksantin nutrasötik kaynağının tip 2 diyabetin yönetimi için kullanılmasının yolunu açar (Solinas ve Becattini, 2017).

### **1.7. Kullanım Güvenliği**

Krill yağı tüketimi ile ilişkili yan etkiler arasında gaz, şişkinlik ve ishal gibi mide-bağırsak şikayetleri görülmektedir. Trombosit fonksiyonlarında azalma ve yağlı bir cilt oluşturabilir. Terapötik dozlar günde 1-3 gr kadarken takviye edici doz miktarı 500 mg'dır (Maki v.d., 2009).



## 2. MATERYAL ve METOT

### 2.1. Çalışma Dizaynı ve Etik Kurul

Çalışma 18 adet Wistar Albino erişkin (8-10 haftalık) erkek rat ile yapılmıştır. Ratlar, Afyon Kocatepe Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edilmiştir. Ratların bakım ve beslemesi çalışma süresince  $21\pm 2^{\circ}\text{C}$  çevre sıcaklığı, 12:12 saatlik aydınlık-karanlık döngü ve %55-60 nem şartlarında yapılmış olup ratlar, 3 rat 1 kafeste olacak şekilde konulmuştur.

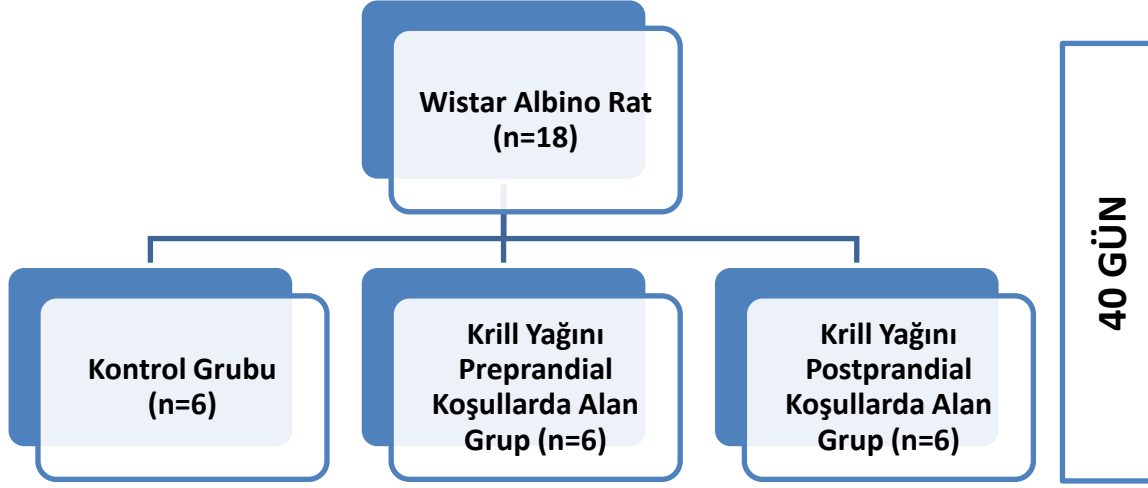
Bir haftalık uyum sürecinden sonra ratlar rastgele üç gruba ayrılmıştır.

1. grup: kontrol grubu,
2. grup: krill yağını preprandial koşullarda alan grup,
3. grup: krill yağını postprandial koşullarda alan grup.

40 gün süre ile ratlar ad libitum olarak taze içme suyu ve yeme ulaşımları sağlanmıştır. 2. gruptaki ratların krill yağı verilmeden 2 saat önce yemleri alınmış olup krill yağı verildikten 2 saat sonra yemleri verilerek toplam 4 saat boyunca yemlere ulaşımı kısıtlanmıştır. Ratlara krill yağı oral gavaj ile verilmiş olup doz olarak toksisite göstermeyen en yüksek düzey olan 2,5 gr/kg seviyesi seçilmiştir. 40 günlük çalışmanın sonunda ratlar kurban edilmiştir.

Çalışmanın etik kurul onayı Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'ndan 02.06.2022 tarih ve 49533702 sayı ile alınmıştır (Ek-1).

## 2.2. Araştırma Planı Özeti



## 2.3. Krill Yağının İçeriği

Çalışmada Neptün firmasının krill yağı kullanılmış olup krill yağının içeriği tablodaki gibidir:

**Tablo 2.1. : Krill Yağının İçeriği**

Krill Yağı	1000 Mg
Fosfolipitler	460 Mg
Omega 3	269 Mg
EPA	145 Mg
DHA	88 Mg
Kolin	56 Mg
Astaksantin	1280 Mcg

## 2.4. Ratlara Verilen Krill Yağının Dozunun Belirlenmesi

Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi, krill yağını genel olarak güvenli statüsünde değerlendirmiştir. Toksikitenin incelendiği bir çalışmada hiçbir yan etki göstermeyen en yüksek doz ratlar için 2,5 g/kg olarak tespit edilmiştir. Bu nedenle bu çalışmada da ratlara 2,5 g/kg krill yağı verilmiştir (Robertson vd., 2014).

## 2.5. Kan ve Doku Örneklerinin Hazırlanması

Ratlar, 40 gün süre ile deneyde belirtilen şekilde beslenmiştir. 40 günün sonunda 12 saat aç bırakılan ratlar, anestezi altındayken intrakardiyak yolla kan alınarak sakrifiye edilmiştir (87 mg/kg Ketamin + 13 mg/kg Ksilazin).

Alınan kan örnekleri ThermoFisher Scientific Heraeus Megafuge 8R model santrifüj cihazıyla santrifüj edilerek serum ve plazma ayrılmıştır. Analizlerin yapıldığı serum örnekleri soğuk zincir bozulmadan kuru buz ile Konya Sistem Laboratuvarı'na taşınmış ve analiz zamanına kadar -20C'de saklanmıştır.

## 2.6. İstatistiksel Analizler

Çalışma sonucunda ortaya çıkan verilerin istatistiksel analizi için SPSS 26.0 for Windows programı kullanılmıştır. Betimsel istatistiksel tekniklerden standart sapma (SS) ve ortalama ( $\bar{X}$ ) kullanılmıştır. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edilmiştir. Ayrıca varyansların homojenliği testi de yapılmıştır. Bu testlere uygun olan sayısal değerlere kanıtlamasal istatistiksel tekniklerden bağımsız örneklemeler için tek-faktörlü varyans analizi (One-Way ANOVA) kullanılmıştır. Bu testlere uygun olmayan sayısal değerlere ise Kruskal-Wallis H Testi yapılmıştır.

Çoklu gruplarda anlamlı sonuç bulunduğunda hangi grubun anlamlı olduğunun saptanması için alt grup testi olarak "Tukey-HSD Testi" kullanılmıştır. Çalışmada anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak alınmıştır.

### 3. BULGULAR

Afyon Kocatepe Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edilen 18 adet Wistar Albino rat, rastgele 3 gruba ayrılmıştır. 1.Grup: Kontrol grup, 2.Grup: Krill yağını preprandial koşullarda alan grup, 3. Grup: Krill yağını postprandial koşullarda alan grup.

**Tablo 3.1: Ratların Deney Öncesi ve Sonrası Ağırlık Miktarı**

GRUP	İlk Ağırlık (g)		Son Ağırlık (g)	
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma
Kontrol	242,5	11,72	277,17	13,97
Preprandial	224,16	17,44	302	16,43
Postprandial	253	8,94	295,66	17,46

Ratların deney öncesi ağırlıkları ölçülmüş olup kontrol grubu:  $242,5 \pm 11,72$  g, krill yağını preprandial koşullarda alan grup:  $224,16 \pm 17,44$  g ve krill yağını postprandial koşullarda alan grup:  $253 \pm 8,94$  g'dir (Tablo:3.1).

Ratların deney sonrası ağırlıkları ölçüldüğünde ise kontrol grubu:  $277,17 \pm 13,97$  g, krill yağını preprandial koşullarda alan grup:  $302 \pm 16,43$  g ve krill yağını postprandial koşullarda alan grup:  $295,66 \pm 17,46$  g'dir (Tablo:3.1).

**Tablo 3.2: Ratların Son Ağırlıklarının Analiz Sonuçları**

			Ortalama Fark	Standart Sapma	Anlamlılık
Son Ağırlık	Kontrol	Preprandial	-24,83*	9,25	0,042
		Postprandial	-18,50	9,25	0,147
	Preprandial	Kontrol	24,83*	9,25	0,042
		Postprandial	6,33	9,25	0,776
	Postprandial	Kontrol	18,50	9,25	0,147
		Preprandial	-6,33	9,25	0,776

\*= $p < 0,05$ . (Başında eksi (-) işareti olan değerler, kıyas edilen gruba göre düşüşü ifade etmektedir.)

Ratların son ağırlıklarının analiz sonuçları Tablo 3.2'de gösterilmiştir. Yapılan analize göre krill yağını preprandial koşullarda alan ratların son ağırlığı, kontrol grubundaki ratların son ağırlığına göre istatistiksel olarak pozitif anlamlıdır ( $p < 0,05$ ). Diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

**Tablo 3.3: Karaciğer Enzimleri ve Kan Lipit Düzeyleri**

		TG (mg/dl)	Kolesterol (mg/dl)	AST (U/L)	ALT (U/L)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	GGT (U/L)
<b>Kontrol</b>	Ort.	83,5	38,8	103	66,8	31,4	21,3	9,66
	S.S.	34,2	18,5	42	28	19,3	17,1	17,9
<b>Preprandial</b>	Ort.	89,3	42,8	65,16	61,3	27,9	13	22,6
	S.S.	31,5	4,07	27,7	13,3	12,3	5,54	35,8
<b>Postprandial</b>	Ort.	166	172	29,83	63,1	52,4	46,8	42,6
	S.S.	49,5	70,9	7,05	24,1	6,58	23,2	28,1

Ratların karaciğer enzimleri ve kan lipit düzeyleri Tablo 3.3'te gösterilmiş olup bu sayısal verilere tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır. Analiz sonuçları Tablo 3.4'te gösterilmiştir.

**Tablo 3.4: Karaciğer Enzimleri ve Kan Lipit Düzeylerinin Analizi**

			Ortalama Fark	Standart Sapma	Anlamlılık
<b>Trigliserid</b>	Kontrol	Preprandial	-5,83	22,66	0,964
		Postprandial	-82,50*	22,66	0,006
	Preprandial	Kontrol	5,83	22,66	0,964
		Postprandial	-76,66*	22,66	0,011
	Postprandial	Kontrol	82,50*	22,66	0,006
		Preprandial	76,66*	22,66	0,011
<b>Kolesterol</b>	Kontrol	Preprandial	-4	24,46	0,985
		Postprandial	-133,50*	24,46	0,000
	Preprandial	Kontrol	4	24,46	0,985
		Postprandial	-129,50*	24,46	0,000
	Postprandial	Kontrol	133,50*	24,46	0,000
		Preprandial	129,50*	24,46	0,000
<b>AST</b>	Kontrol	Preprandial	37,83	16,94	0,098
		Postprandial	73,16*	16,94	0,002
	Preprandial	Kontrol	-37,83	16,94	0,098
		Postprandial	35,33	16,94	0,127
	Postprandial	Kontrol	-73,16*	16,94	0,002
		Preprandial	-35,33	16,94	0,127

<b>ALT</b>	Kontrol	Preprandial	5,50	13,11	0,908
		Postprandial	3,66	13,11	0,958
	Preprandial	Kontrol	-5,50	13,11	0,908
		Postprandial	-1,83	13,11	0,989
	Postprandial	Kontrol	-3,66	13,11	0,958
		Preprandial	1,83	13,11	0,989
<b>HDL</b>	Kontrol	Preprandial	3,45	7,96	0,902
		Postprandial	-21,04*	7,96	0,046
	Preprandial	Kontrol	-3,45	7,96	0,902
		Postprandial	-24,50*	7,96	0,020
	Postprandial	Kontrol	21,04*	7,96	0,046
		Preprandial	24,50*	7,96	0,020
<b>LDL</b>	Kontrol	Preprandial	8,33	9,81	0,679
		Postprandial	-25,50*	9,81	0,050
	Preprandial	Kontrol	-8,33	9,81	0,679
		Postprandial	-33,83*	9,81	0,009
	Postprandial	Kontrol	25,50*	9,81	0,050
		Preprandial	33,83*	9,81	0,009
<b>GGT</b>	Kontrol	Preprandial	-13	16,33	0,711
		Postprandial	-33	16,33	0,142
	Preprandial	Kontrol	13	16,33	0,711
		Postprandial	-20	16,33	0,458
	Postprandial	Kontrol	33	16,33	0,142
		Preprandial	20	16,33	0,458

\*= $p<0,05$ . (Başında eksi (-) işareti olan değerler, kıyas edilen gruba göre düşüşü ifade etmektedir.)

Ratların trigliserid seviyelerine bakıldığında krill yağını postprandial koşullarda alan ratların trigliserid seviyelerinde, krill yağını preprandial koşullarda alan ratlara ve kontrol grubundaki ratlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Ratların kolesterol seviyeleri karşılaştırıldığında krill yağını postprandial koşullarda alan ratların kolesterol seviyelerinde, krill yağını preprandial koşullarda alan ratlara ve kontrol grubundaki ratlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Ratların AST değerlerine bakıldığında krill yağını postprandial koşullarda alan ratların AST değerlerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı negatif bir farklılık vardır ( $p<0,05$ ). Krill yağını preprandial koşullarda alan ratlarında AST değeri kontrol grubuna göre daha düşük olsa da bu farklılık anlamlı değildir ( $p>0,05$ ).

Ratların ALT değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

Ratların HDL seviyelerine bakıldığında krill yağını postprandial koşullarda alan ratların HDL seviyelerinde, krill yağını preprandial koşullarda alan ratlara ve kontrol grubundaki ratlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Ratların LDL değerleri karşılaştırıldığında krill yağını postprandial koşullarda alan ratların LDL değerlerinde, krill yağını preprandial koşullarda alan ratlara ve kontrol grubundaki ratlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Ratların GGT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 3.5: Antioksidan Enzim Düzeyleri**

		<b>MDA</b> ( $\mu\text{mol/L}$ )	<b>GSH</b> ( $\mu\text{mol/L}$ )	<b>SOD</b> (U/L)
<b>Kontrol</b>	Ortalama	7,07	9,87	52,8
	Standart Sapma	0,82	2,5	8,41
<b>Preprandial</b>	Ortalama	6,7	6,65	53,3
	Standart Sapma	1,04	1,63	10,6
<b>Postprandial</b>	Ortalama	9,35	5,77	59,7
	Standart Sapma	2,94	0,76	1,65

Ratların serum antioksidan enzim düzeyleri Tablo 3.5'te gösterilmiştir. Bu sayısal verilere tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır. Analiz sonuçları Tablo 3.6'da gösterilmiştir.

**Tablo 3.6: Antioksidan Enzim Düzeylerinin Analizi**

			<b>Ortalama Fark</b>	<b>Standart Sapma</b>	<b>Anlamlılık</b>
<b>MDA</b>	Kontrol	Preprandial	0,37	1,07	0,937
		Postprandial	-2,27	1,07	0,121
	Preprandial	Kontrol	-0,37	1,07	0,937
		Postprandial	-2,64	1,07	0,065
	Postprandial	Kontrol	2,27	1,07	0,121
		Preprandial	2,64	1,07	0,065
<b>GSH</b>	Kontrol	Preprandial	3,21*	1,02	0,018
		Postprandial	4,10*	1,02	0,003
	Preprandial	Kontrol	-3,21*	1,02	0,018
		Postprandial	0,88	1,02	0,672
	Postprandial	Kontrol	-4,10*	1,02	0,003
		Preprandial	-0,88	1,02	0,672
<b>SOD</b>	Kontrol	Preprandial	-0,55	4,55	0,992
		Postprandial	-6,91	4,55	0,310
	Preprandial	Kontrol	0,55	4,55	0,992
		Postprandial	-6,36	4,55	0,367
	Postprandial	Kontrol	6,91	4,55	0,310
		Preprandial	6,36	4,55	0,367

\*= $p<0,05$ . (Başında eksi (-) işareti olan değerler, kıyas edilen gruba göre düşüşü ifade etmektedir.)

Ratların antioksidan enzim seviyeleri analiz edildiğinde MDA ve SOD düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

GSH değerlerine bakıldığında kontrol grubundaki ratlarda, krill yağını postprandial koşullarda alan ve krill yağını preprandial koşullarda alan ratlara göre istatistiksel olarak pozitif anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ).



**Tablo 3.7. : Diğer Enzim Düzeyleri**

		<b>Glukoz (mg/dl)</b>	<b>LDH (U/L)</b>	<b>CKMB (ng/ml)</b>	<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	<b>BUN (mg/dl)</b>
<b>Kontrol</b>	Ortalama	174,5	331,1	0,1	0,45	25,5
	Standart sapma	23,9	292	0	0,07	2,07
<b>Preprandial</b>	Ortalama	217,3	158,6	0,116	0,58	21
	Standart sapma	37,6	45,7	0,4	0,15	5,65
<b>Postprandial</b>	Ortalama	154,1	197,8	0,1	0,68	18,8
	Standart sapma	45,8	59,7	0	0,33	4,3

Ratların diğer enzim düzeyleri Tablo 3.7.'de gösterilmiştir. LDH değerlerinin analizi için Kruskal-Wallis H Testi kullanılmış olup diğer değerlere tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır. Analiz sonuçları Tablo 3.8.'de gösterilmiştir.

**Tablo 3.8. :Diğer Enzim Düzeylerinin Analizi**

			<b>Ortalama Fark</b>	<b>Standart Sapma</b>	<b>Anlamlılık</b>
<b>Glukoz</b>	<b>Kontrol</b>	Preprandial	-42,83	21,32	0,144
		Postprandial	20,33	21,32	0,616
	<b>Preprandial</b>	Kontrol	42,83	21,32	0,144
		Postprandial	63,16*	21,32	0,025
	<b>Postprandial</b>	Kontrol	-20,33	21,32	0,616
		Preprandial	-63,16*	21,32	0,025
<b>CK-MB</b>	<b>Kontrol</b>	Preprandial	-0,16	0,13	0,457
		Postprandial	0	0,13	1,000
	<b>Preprandial</b>	Kontrol	0,16	0,13	0,457
		Postprandial	0,16	0,13	0,457
	<b>Postprandial</b>	Kontrol	0	0,13	1,000
		Preprandial	-0,16	0,13	0,457
<b>Kreatinin</b>	<b>Kontrol</b>	Preprandial	-0,12	0,12	0,605
		Postprandial	-0,22	0,12	0,196
	<b>Preprandial</b>	Kontrol	0,12	0,12	0,605
		Postprandial	-0,10	0,12	0,678
	<b>Postprandial</b>	Kontrol	0,22	0,12	0,196
		Preprandial	0,10	0,12	0,678

<b>BUN</b>	Kontrol	Preprandial	4,50	2,46	0,196
		Postprandial	6,66*	2,46	0,041
	Preprandial	Kontrol	-4,50	2,46	0,196
		Postprandial	2,16	2,46	0,662
	Postprandial	Kontrol	-6,66*	2,46	0,041
		Preprandial	-2,16	2,46	0,662
<b>LDH</b>	Kruskal-Wallis H Testi uygulanmıştır.				0,404

\*= $p < 0,05$ . (Başında eksi (-) işareti olan değerler, kıyas edilen gruba göre düşüşü ifade etmektedir.)

Ratların glukoz değerlerine bakıldığında krill yağını postprandial koşullarda alan grupta, krill yağını preprandial koşullarda alan ratlara göre istatistiksel olarak negatif anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

Ratların ck-mb değerleri analiz edildiğinde anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ).

Ratların kreatinin seviyelerine bakıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ).

Ratların BUN seviyeleri analiz edildiğinde kontrol grubundaki ratların BUN değerlerinde, krill yağını postprandial koşullarda alan ratların BUN değerlerine göre istatistiksel olarak pozitif anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

Ratların LDH değerleri parametrik test şartlarını taşımadığı için parametrik olmayan testlerden Kruskal-Wallis H Testi uygulanmıştır. Analiz sonucunda ratların LDH seviyelerinde anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ).

#### 4. TARTIŞMA

Günümüzde omega-3 yağ asitlerinin vücut üzerine etkilerini gösteren araştırmalar arttıkça omega-3 yağ asitlerine olan rağbette artmaktadır. Yapılan çalışmalarda omega-3 yağ asitlerinin özellikle kalp ve damar hastalıkları üzerine olumlu etkileri insanları omega-3 almaya teşvik etmektedir. Bu çalışmada kullanılan krill yağı da omega-3 yağ asitleri bakımından zengin bir kaynaktır. Fosfolipit yapıda bulunması nedeniyle trigliserit yapıda bulunan balık yağına kıyasla vücuttaki biyoyararlanımı daha yüksektir.

Bu çalışma preprandial ve postprandial koşullarda krill yağının vücuttaki etkilerini incelemek amacıyla yapılmıştır.

Obez bireyler üzerine yapılan çalışmalarda omega-3 takviyesinin vücut ağırlığını azaltıcı yönde desteklediği görülmüştür (Buckley v.d., 2010). Omega-3 yağ asitlerinin hipotalamustaki uyarılarının besin alımı üzerine etkilerini inceleyen başka bir çalışmada ise omega-3 yağ asiti takviyesi alan ratlarda kısa süreli yüksek tokluk yanıtı sağlandığı tespit edilmiştir (Hızlı Güldemir, 2018).

Bu çalışmada ise; ratların 40 günlük çalışma süresi bittikten sonra ağırlıkları karşılaştırıldığında krill yağını preprandial koşullarda alan gruptaki ratların ağırlığının, kontrol grubundaki ratların ağırlığına göre istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı çıktığı görülmüştür. Krill yağını postprandial koşullarda alan ratların ağırlıkları kontrol grubunun ağırlığından fazla olsa da anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Ratlar üzerinde yapılan bu çalışmada elde edilen analizler sonucu bazı karaciğer enzimleri ve kan lipitleri değerlerinde anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

Ratların trigliserid seviyelerine bakıldığında krill yağını postprandial koşullarda alan ratların trigliserid seviyeleri, kontrol grubundaki ratlara ve krill yağını preprandial koşullarda alan ratlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Krill yağını preprandial koşullarda alan grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Ratların kolesterol seviyelerine bakıldığında da krill yağını postprandial koşullarda alan ratların kolesterol seviyelerinin, kontrol grubundaki ratlara ve krill yağını preprandial koşullarda alan ratlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Krill yağını

preprandial koşullarda alan grup ile kontrol grubundaki ratlar arasında anlamlı bir fark yoktur.

Tip 2 diyabetli bireylerin omega 3 tüketiminin kan lipid değerleri üzerine etkisi üzerine yapılan bir çalışmada omega-3 takviyesinin kan lipitlerini olumlu yönde etkilediği görölmüştür (May Doğan, 2022).

Ratlar üzerine yapılan başka bir çalışmada ise egzersiz eğitimi verilen ratlara omega-3 desteği verilmiş olup omega-3 desteği verilen ratların kan lipitlerinin daha düşük olduğu bulunmuştur (Aslan, 2022).

Ratlarda ateroskleroz üzerine yapılan bir çalışmada krill yağı verilen ratların kan lipitlerinin olumlu etkilendiği görölmüştür (Göltekin vd., 2021).

Ayrıca obez ratlar üzerine yapılan bir başka çalışmada da krill yağı takviyesinin kan lipitlerini olumlu etkilediği bulunmuştur (şahin, 2022).

Ancak bu çalışmalarda krill yağının/omega-3 desteğinin preprandial koşullarda mı postprandial koşullarda mı alındığı belirtilmemiştir. Ayrıca bu çalışmada kullanılan krill yağı dozu, toksisite etkisi göstermeyen en yüksek doz (2,5 gr/kg) esas alınarak ayarlandığından diğer çalışmalar ile arasında farklılık oluşturmuş olabilir. Krill yağının toksisite etkisi göstermediği en yüksek dozlarda alındığında krill yağını preprandial koşullarda almak kan lipitleri üzerinde olumlu etki göstermiştir. Ancak daha büyük örnekleme gruplarında daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Yapılan çalışmalarda omega-3 veya krill yağı takviyesinin HDL ve LDL seviyeleri üzerine farklı etkileri olduğu görölmüştür. İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada yeterli omega-3 alan grup ile yetersiz omega-3 alan grup arasında LDL seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken yeterli omega-3 alan grubun HDL seviyelerinin yüksek olduğu görölmüştür (May Doğan, 2022). Bir başka çalışma da ise omega-3 takviyesi alan insanlarda LDL seviyelerinin omega-3 almayanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulunduğu görölmüştür (Aslan, 2022).

Bu çalışmada ise; ratların HDL ve LDL seviyelerine bakıldığında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Krill yağını postprandial koşullarda alan ratların HDL seviyeleri, kontrol grubundaki ratların ve krill yağını preprandial koşullarda alan ratların

HDL seviyelerinden yüksek bulunmuştur ve bu farklılık anlamlıdır. LDL seviyelerine bakıldığında da yine aynı şekilde krill yağını postprandial koşullarda alan ratlarda kontrol grubundaki ratlara ve krill yağını preprandial koşullarda alan ratlara göre yüksek bulunmuş ve bu yüksekliğin anlamlı olduğu görülmüştür. Hem HDL hem de LDL seviyelerinde krill yağını preprandial koşullarda alan grup ile kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Krill yağını preprandial koşullarda almak LDL seviyelerinin düşürülmesi için önerilebilir. Ancak daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Omega-3 ve karaciğer enzimleri ile ilgili yapılan çalışmalarda omega-3 takviyelerinin karaciğer enzimleri üzerine olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada omega-3 takviyesi verilen ratların AST ve ALT değerlerinin düştüğü gözlemlenmiştir (Gülçen vd., 2016). Yapılan başka bir çalışmada ise non-alkolik karaciğer hastalığında krill yağı kullanılması AST ve ALT seviyelerini düşürdüğü görülmüştür (Chen vd., 2024).

Bu çalışmada ise; ratların AST değerleri karşılaştırıldığında anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Krill yağını alan her iki grupta da AST seviyeleri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Ancak sadece krill yağını postprandial koşullarda alan grupta bu farklılık anlamlıdır. Krill yağını postprandial koşullarda alan grup ile preprandial koşullarda alan grubun AST değerleri karşılaştırıldığında krill yağını postprandial koşullarda alan grubun AST değerleri daha düşük olmasına rağmen bu farklılık anlamlı değildir. Ratların ALT değerleri karşılaştırıldığında ise anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Yapılan çalışmalar krill yağının önemli bir antioksidan kaynağı olduğunu göstermektedir. İçerisindeki en önemli antioksidan astaksantindir. Yapılan bir hayvan çalışmasında krill yağının karaciğer hasarını önemli derecede iyileştirdiği görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada MDA seviyelerinin düştüğü, GSH ve SOD aktivitelerinin artmasıyla hepatik oksidatif streside azalttığı belirtilmiştir (Du vd., 2022).

İnsanlar üzerine yapılan başka bir çalışmada krill yağı takviyesinin direnç egzersizi yapan kişilerde egzersize bağlı kas hasarını hafiflettiği ve egzersiz sonrası iyileşmeyi

desteklediği görülmüştür. Ayrıca MDA seviyelerini düşürdüğü, SOD aktivitesini ise yükselttiği belirtilmiştir (Yang vd., 2023).

Bu çalışmada; grupların SOD düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık yoktur. GSH seviyelerine bakıldığında krill yağı alan iki grupta da GSH seviyeleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur ve bu farklılık anlamlıdır. MDA seviyelerinde ise krill yağının preprandial koşullarda alan grupta en düşük MDA seviyeleri bulunsada diğer gruplarla arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Bu sonuçların oluşmasında 2. ve 3. gruba oral gavaj yöntemiyle krill yağı verilirken kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmaması etkili olmuş olabilir. Oral gavaj yöntemi ratlarda oksidatif stresi arttırmaktadır. Buna rağmen krill yağı alan grupların antioksidan enzim değerlerinin normal aralıkta olması krill yağının antioksidan özelliğinden kaynaklanıyor olabilir.

Yapılan çalışmalarda krill yağı ve omega-3 takviyesinin glukoz seviyeleri üzerine farklı etkileri olduğu görülmüştür. İnsanlar üzerine yapılan kardiyovasküler risk belirteçleri ile ilgili bir çalışmada krill yağı takviyesinin glukoz seviyelerini düşürdüğü görülmüştür (Rundblad v.d., 2018). Hayvanlar üzerinde yapılan obezite ve obezite ile ilişkili hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde omega-3 yağ asidi takviyesinin etki mekanizması ile ilgili bir başka çalışmada ise krill yağı takviyesinin glukoz değerlerine anlamlı bir etkisi olmamıştır (Çil, 2018).

Bu çalışmada ise; glukoz seviyelerine bakıldığında tüm gruplarda değerler normal aralıkta olsa da krill yağının postprandial koşullarda alan gruptaki ratların glukoz seviyeleri, krill yağının preprandial koşullarda alan ratların glukoz seviyelerinden düşük bulunmuştur ve bu farklılık anlamlıdır. Bu farklılığın oluşmasının sebebi yağların geç sindirilmesinden dolayı besinlerle birlikte alınan krill yağının sindirimi yavaşlatması ve kan şekerini daha yavaş yükseltmesi olabilir.

Yapılan çalışmalarda krill yağı desteğinin LDH seviyelerine olumlu etkileri olduğu görülmüştür. İnsanlar üzerine yapılan bir çalışmada krill yağı alan insanlarda direnç egzersizi sonrasında LDH seviyelerinde anlamlı bir düşüş olduğu görülmüştür (Yang v.d., 2023). Hayvanlar üzerine yapılan başka bir çalışmada ise aşırı demir yüklenen ratlara krill yağı takviyesinin LDH seviyelerini düşürdüğü görülmüştür (Helal ve El-Kashef, 2020).

Bu çalışmada ise; LDH seviyelerine bakıldığında krill yağı alan ratların LDH seviyeleri kontrol grubuna göre daha düşük bulunsada bu farklılık anlamlı değildir.

Yapılan çalışmalarda krill yağının kreatinin üzerine olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Ratlar üzerine yapılan bir çalışmada ratlara gentamisin verilerek oksidatif stres ile nefrotoksisite oluşturulmuştur. Bu ratlara krill yağı desteği verildiğinde nefrotoksisite durumunda düzelme görüldüğü ve kreatinin değerlerinin düştüğü bildirilmiştir (Şahin v.d., 2022).

Bu çalışmada ise; ratların kreatinin seviyeleri tüm gruplarda normal seviyelerde olup gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Krill yağının kan üre azotu (BUN) üzerine de olumlu etkileri vardır. Ratlar üzerine yapılan bir çalışmada krill yağı verilen ratların BUN değerleri kontrol grubundaki ratların BUN değerine göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Jin v.d., 2018). Yine ratlar üzerine yapılan bir çalışmada gentamisin verilerek nefrotoksisite oluşturulan ratlara krill yağı verilmesi ratların BUN değerlerinde anlamlı bir düşüşüne neden olmuştur (Şahin v.d., 2022).

Bu çalışmada ise; ratların BUN değerlerine bakıldığında krill yağı alan grupların BUN değerleri kontrol grubundaki ratların BUN değerine göre düşük bulunmuştur. Krill yağını postprandial koşullarda alan grupta bu farklılık anlamlı bulunmuştur. Krill yağı alan gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında postprandial koşullarda krill yağı alan gruptaki ratların BUN değerleri biraz daha düşük bulunsada gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur.

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin fizyolojik sağlık ve zindelik durumu, metabolizma ve birçok hastalık üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Son yıllarda kullanımı hızla artan, önemli bir omega-3 kaynağı olan krill yağı ayrıca içerdiği astaksantin ile güçlü antioksidan özellik göstermektedir. Krill yağını diğer omega-3 kaynaklarından ayıran en önemli özellik fosfolipit yapısında olmasıdır. Bu sayede hem suda hem de yağda çözünebilmektedir. Bu çalışmada önemli omega-3 kaynaklarından biri olan krill yağının preprandial ve postprandial koşullarda vücuttaki etkisine bakılmış olup bulgular doğrultusunda şu sonuçlara ulaşılmıştır;

1- Krill yağını preprandial koşullarda alan ratların ağırlık artışı, kontrol grubundaki ratların ağırlık artışına göre yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

2- Krill yağını preprandial koşullarda alan ratların trigliserid, kolesterol, HDL ve LDL değerleri krill yağını postprandial koşullarda alan ratlara göre düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Bulgular krill yağının preprandial koşulda alımının kan lipitlerinin düzenlenmesinde daha etkili olduğunu düşündürmektedir.

3- Krill yağını postprandial koşullarda alan ratların AST değerleri kontrol grubundaki ratlara göre daha düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

4- Krill yağını preprandial koşullarda alan ratların MDA düzeyleri diğer gruplara göre azalma gösterse de bu fark anlamlı değildir ( $p>0,05$ ). Krill yağını postprandial koşullarda alan ratların kontrol grubuna göre GSH seviyesinde düşüş görülmüştür ve bu farklılık anlamlıdır ( $p<0,05$ ). SOD seviyelerine bakıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0,05$ ). Krill yağı alan grupların oral gavaj nedeniyle oksidatif stresinin artmasına rağmen antioksidan belirteçlerin normal aralıklarda çıkması krill yağının antioksidan etkisinin yüksek olduğunu düşündürmektedir.

5- Krill yağını postprandial koşullarda alan ratların glukoz değerleri preprandial koşullarda alan gruptaki ratların glukoz değerlerine göre düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Bu sebeple diyabet riski olan bireylerin ve diyabet hastalarının krill yağını postprandial koşullarda alması önerilebilir.



6- Krill yağını postprandial koşullarda alan ratların BUN değerleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Bu durum krill yağının bazı koşullarda böbrek aktivitesini destekleyici ve koruyucu etkisinin olabileceğini düşündürmektedir.

Tüm bu sonuçlar göz önüne alındığında krill yağının preprandial ve postprandial koşullarda alınabileceği grlmştr. Krill yağını preprandial koşullarda almak; vücut ağırlığının artmasına, trigliserid, kolesterol, HDL ve LDL değerlerinin düşmesine neden olduğundan bu etkilerinin önemsendiği tıbbi durumlarda preprandial koşullarda almak önerilebilir. Krill yağını postprandial koşullarda almak ise; HDL seviyesini yükselttiğinden, glukoz, BUN ve AST seviyelerini düşürdüğünden bu etkilerinin uygun olduğu hastalara krill yağının postprandial koşullarda verilmesi önerilebilir.

## 6. KAYNAKÇA

- Agostoni, C., Bresson, J. L., Fairweather-Tait, S., Flynn, A., Golly, I., Korhonen, H., Lagiou, P., Løvik, M., Marchelli, R., Martin, A., Moseley, B., Neuhäuser-Berthold, M., Przyrembel, H., Salminen, S., Sanz, Y., Strain, S., Strobel, S., Tetens, I., Tomé, D., Loveren H., Verhagen, H., Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA), 4 Aralık 2009, Parma.
- Aksoy, M., (2016), Beslenme Biyokimyası, Hatiboğlu Yayınları, Ankara.
- Altunkaynak, B., Özbek E., (2006), Obezite nedenleri ve tedavi seçenekleri, *Van Tıp Dergisi*, 13(4), 138-142.
- Antypa, N., Van der Does, A. J., Smelt, A. H., & Rogers, R. D., (2009), Omega-3 fatty acids (fish-oil) and depression-related cognition in healthy volunteers, *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 23(7), 831–840.
- Aslan, M., (2022), Omega-3 Yağ Asidi Desteği İle Birlikte Uzun Dönem Egzersiz Eğitiminin Serum İrisin Ve Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, 105s, Van.
- Banni, S., Carta, G., Murru, E., Cordeddu, L., Giordano, E., Sirigu, A. R., Berge, K., Vik, H., Maki, K. C., Di Marzo, V., Griinari, M., (2011), Krill oil significantly decreases 2-arachidonoylglycerol plasma levels in obese subjects *Nutrition & metabolism*, 8(1), 7.
- Berge, K., Musa-Veloso, K., Harwood, M., Hoem, N., Burri, L., (2014), Krill oil supplementation lowers serum triglycerides without increasing low-density lipoprotein cholesterol in adults with borderline high or high triglyceride levels, *Nutr Res*, 34, 126-133.
- Bowen, K. J., Harris, W. S., Kris-Etherton, P. M., (2016), Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: Are There Benefits?, *Curr Treat Options Cardiovasc Med.*, 18(11), 69.
- Buckley, J. D., Howe, P. R., (2010), Long-Chain Omega-3 Polyunsaturated fatty acids may Be Beneficial for reducing obesity-A Review, *Nutrients*, 2(12), 1212–1230.
- Bunea, R., El Farrah, K., Deutsch, L., (2004), Evaluation of the effects of neptune krill oil on the clinical course of hyperlipidemia, *Altern Med Rev*, 9, 420-428.
- Burri, L., (2015), Krill Oil Supplementation and Cognitive Function, *Diet and Nutrition in Dementia and Cognitive Decline*, 1031–1038.

- Calder, P.C., (2015), Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance, *Biochim Biophys Acta*, 1851, 469-484.
- Calder, P.C., (2013), Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: Nutrition or pharmacology?, *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 75, 645–662.
- Chan, J. C., Malik V., Jia W., Kadowaki T., Yajnik C. S., Yoon K., Hu F. B., (2009), Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology, *JAMA*, 301(20), 2129–2140.
- Chen Y. F., Fan Z. K., Gao X., Zhou F., Guo X. F., Sinclair A. J., Li D., (2024), n-3 polyunsaturated fatty acids in phospholipid or triacylglycerol form attenuate nonalcoholic fatty liver disease via mediating cannabinoid receptor 1/adiponectin/ceramide pathway, *J Nutr Biochem*, 123, 109484.
- Chen, Q., Tao, J., Xie, X., (2018), Astaxanthin Promotes Nrf2/ARE Signaling to Inhibit HG-Induced Renal Fibrosis in GMCs, *Mar. Drugs*, 16, 117.
- Cleland, L. G., French, J. K., Betts, W. H., Murphy, G. A., Elliott, M. J., (1988), Clinical and biochemical effects of dietary fish oil supplements in rheumatoid arthritis, *J Rheumatol*, 15, 1471-1475.
- Çakmakçı S., Kahyaoğlu D. T., (2012), Yağ asitlerinin sağlık ve beslenme üzerine etkileri, *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 5(2), 133-37.
- Çelebi Ş., Kaya H., Kaya A., (2017), Omega-3 Yağ Asitlerinin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri, *Alinteri Journal of Agricultural Sciences*, 32(2), 105-112
- Çil M.A., (2018), Krill Veya Balık Yağı Verilen Sıçanlarda Obeziteye Ve Lipit Gen Ekspresyonuna İlişkin Bazı Parametrelerin İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 122 s, Ankara.
- Da Boit, M., Mastalurova, I., Brazaite, G., McGovern, N., Thompson, K., Gray, S. R., (2015), The effect of krill oil supplementation on exercise performance and markers of immune function, *PLoS One*, 10(9), e0139174. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139174>.
- Dawson, M. I., Xia, Z., (2012), The retinoid X receptors and their ligands. *Biochimica et biophysica acta*, 1821(1), 21–56.
- Deutsch L., (2007), Evaluation of the effect of Neptune Krill Oil on chronic inflammation and arthritic symptoms, *J Am Coll Nutr*, 26(1), 39–48.

- Du L., Zheng Y., Yang Y. H., Huang Y. J., Hao Y. M., Chen C., Wang B. Z., Guo X., Wu H., Su G. H., (2022), Krill oil prevents lipopolysaccharide-evoked acute liver injury in mice through inhibition of oxidative stress and inflammation, *Food Funct.*, 4;13(7), 3853-3864.
- Elmadfa I., Freisling H., (2009), Nutritional status in Europe: methods and results, *Nutrition reviews*, 67, 130-134.
- Encarnacion, M. M. D., Warner, G. M., Cheng, J., Gray, C. E., Nath, K. A., Grande, J. P., (2011), n-3 Fatty acids block TNF- $\alpha$ -stimulated MCP-1 expression in rat mesangial cells *American journal of physiology. Renal physiology*, 300(5), F1142–F1151.
- Endres S., Meydani S. N., Ghorbani R., Schindler R., Dinarello C. A., (1993), Dietary supplementation with n-3 fatty acids suppresses interleukin-2 production and mononuclear cell proliferation, *J Leukoc Biol*, 54, 599–603.
- Eshiginia, S., Gapparov, M. M., Soto, K., (2005), Influence of phospholipids on efficiency of dietary therapy and parameters of lipids metabolism in patients with hypertension, *Vopr Pitan*, 74, 28-31.
- Ferrier R. D., (2019), Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- Fontani, G., Corradeschi, F., Felici, A., Alfatti, F., Migliorini, S., Lodi, L., (2005), Cognitive and physiological effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in healthy subjects, *Eur J Clin Invest*, 35, 691-699.
- Freund-Levi, Y., Eriksdotter-Jonhagen, M., Cederholm, T., Basun, H., Faxen-Irving, G., Garlind, A., Vedin, I., Vessby, B., Wahlund, L.O., Palmblad, J., (2006), Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate alzheimer disease: Omegad study: A randomized double-blind trial, *Arch Neurol*, 63, 1402-1408.
- Gülçen, B., Özcan, E., Kuş, M. A., Karaca Saygılı, Ö., Vd., (2016), Omega – 3 Yağ Asitlerinin Sıçan Karaciğer Dokusunda Bir Grup Metabolik Enzim Aktivitesi Üzerine Olumlu Etkileri, *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(2), 62-68.
- Gültekin Y., Bolat A., Tekeli Kunt A., (2021), Krill Oil Prevents Atherosclerosis in an Experimental Model, *E Journal of Cardiovascular Medicine*, 9(3), 150 - 157.
- Harris, W.S., (2008), The omega-3 index as a risk factor for coronary heart disease, *Am J Clin Nutr*, 87, 1997S-2002S.
- Harris, W. S., Von Schacky, C., (2004), The omega-3 index: A new risk factor for death from coronary heart disease?, *Prev Med*, 39, 212-220.

- Helal M. G., El-Kashef D. H., (2020), Krill oil alleviates oxidative stress, iron accumulation and fibrosis in the liver and spleen of iron-overload rats, *Environ Sci Pollut Res Int.*, 27(4), 3950-3961.
- Hewitt R. P., Lipsky J. D., (2018), Krill and other plankton, *Encyclopedia of Marine Mammals*, 537–543.
- Hızlı Güldemir, H. (2018). Omega yağ asitlerinin sıçanlarda açlık ve tokluk metabolizması üzerine etkilerinin araştırılması. (Yayınlanmamış doktora tezi). İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Hibbeln, J.R., (2009), Depression, suicide and deficiencies of omega-3 essential fatty acids in modern diets, *World Rev Nutr Diet*, 99, 17-30.
- İnt. Kay. 1, [http://80.251.40.59/veterinary.ankara.edu.tr/fidanci/Ders\\_Notlari/LG-Lipidler.html](http://80.251.40.59/veterinary.ankara.edu.tr/fidanci/Ders_Notlari/LG-Lipidler.html), 11.04.2022
- Jin, D. H., Oh, D. Y., Kang, D. S., Chung, H. S., Kim, D. S., Lee, Y. G., Kim, H. S., (2018), Effects of Krill (*Euphausia superba*) on Free Fatty Acid and Electrolyte Concentrations in Rats, *Journal of Oil & Applied Science*, 35(1), 186–193.
- Krishnadev, N., Meleth, A.D., Chew, E.Y., (2010), Nutritional supplements for age-related macular degeneration, *Curr Opin Ophthalmol*, 21(3), 184–189.
- Kwantes JM, Grundmann O., (2015), A brief review of krill oil history, research, and the commercial market, *Journal of Dietary Supplements*, 12(1), 23–35.
- Landon, R., Gueguen, V., Petite, H., Letourneur, D., Pavon-Djavid, G., Anagnostou, F., (2020), Impact of Astaxanthin on Diabetes Pathogenesis and Chronic Complications, *Mar. Drugs*, 18, 357.
- Lenihan-Geels G., Bishop K.S., (2016), Alternative origins for omega-3 fatty acids in the diet. In: *Omega-3 fatty acids*. Springer, Cham, pp 475-486.
- Liu L., Li Y., Guan C., Li K., Wang C., Feng R., Sun C., (2010), Free fatty acid metabolic profile and biomarkers of isolated post-challenge diabetes and type 2 diabetes mellitus based on GC–MS and multivariate statistical analysis, *Journal of Chromatography B*, 878(28), 2817-2825.
- Liu, A., & Ji, J., (2014), Omega-3 essential fatty acids therapy for dry eye syndrome: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Medical science monitor:international medical journal of experimental and clinical research*, 20, 1583–1589.

- Liu, T., Zhang, L., Joo, D., Sun, S. C., (2017), NF-kappaB signaling in inflammation. *Signal Transduct, Target Ther.*, 2, 17023.
- Ma, X., Wang, D., Zhao, W., Xu, L., (2018), Deciphering the Roles of PPARgamma in Adipocytes via Dynamic Change of Transcription Complex, *Front. Endocrinol.*, 9, 473.
- Magee, P., Pearson, S., Whittingham-Dowd, J., Allen, J., (2012), PPARgamma as a molecular target of EPA anti-inflammatory activity during TNF-alpha-impaired skeletal muscle cell differentiation, *J. Nutr. Biochem.*, 23, 1440–1448.
- Maki, K. C., Reeves, M. S., Farmer, M., Griinari, M., Berge, K., Vik, H., Hubacher, R., Rains, T. M., (2009), Krill oil supplementation increases plasma concentrations of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in overweight and obese men and women, *Nutrition research*, 29(9), 609–615.
- Maréchal, L., Laviolette, M., Rodrigue-Way, A., Sow, B., Brochu, M., Caron, V., Tremblay, A., (2018). The CD36-PPAR $\gamma$  Pathway in Metabolic Disorders, *International journal of molecular sciences*, 19(5), 1529.
- Masterton, G. S., Plevris, J. N., Hayes, P. C., (2010), Review article: omega-3 fatty acids - a promising novel therapy for non-alcoholic fatty liver disease, *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 31(7), 679–692.
- May Doğan K., (2022), Tip 2 Diyabetli Bireylerin Omega 3 Tüketiminin Kan Lipid Değerleri Üzerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Haliç Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, 98s, İstanbul.
- Monsalve, F. A., Pyarasani, R. D., Delgado-Lopez, F., Moore-Carrasco, R., (2013), Peroxisome proliferator-activated receptor targets for the treatment of metabolic diseases, *Mediators of inflammation*, 2013, 549627.
- Monteleone, P., Beinat, L., Tanzillo, C., Maj, M., Kemali, D., (1990), Effects of phosphatidylserine on the neuroendocrine response to physical stress in humans, *Neuroendocrinology*, 52, 243-248
- Mosser, D. M., Zhang, X., (2008), Interleukin-10: new perspectives on an old cytokine, *Immunological reviews*, 226, 205–218.
- Nicol, S., Endo, Y., (1997). Krill fisheries of the world. FAO Fisheries Technical Paper No. 367. Rome, FAO. 100 pp.
- Nicol S., Foster J., Kawaguchi S., (2012), The fishery for Antarctic krill-recent developments, *Fish and Fisheries*, 13, 30-40.

- Oh, D. Y., Talukdar, S., Bae, E. J., Imamura, T., Morinaga, H., Fan, W. Q., Li, P., Lu, W. J., Watkins, S. M., Olefsky, J. M., (2010), GPR120 Is an Omega-3 Fatty Acid Receptor Mediating Potent Anti-inflammatory and Insulin-Sensitizing Effects. *Cell*, 142(5), 687–698.
- Orbay A. E., (2014), Konya Çevresinde Yetişen İçilebilir Bazı Tıbbi Bitkilerin Yağ Asit Kompozisyonlarının Belirlenmesi Ve Karşılaştırılması, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 76s, Konya.
- Öztürk E., (2013), Hayvan Beslemede Lipidler, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Lisansüstü Ders Notu, 45s, Samsun.
- Polichetti, E., Janisson, A., Iovanna, C., Portuga, I. H., Mekki, N., Lorec, A. M., Pauli, A. M., Luna, A., Lairon, D., Droitte, P.L., (1998), Stimulation of the apo ai-high density lipoprotein system by dietary soyabean lecithin in humans – a new substrate for the measurement of lecithin:Cholesterol acyltransferaseactivity, *Journal of Nutritional Biochemistry*, 9, 659-666.
- Richardson, A. J., Burton, J. R., Sewell, R. P., Spreckelsen, T. F., Montgomery, P., (2012), Docosahexaenoic acid for reading, cognition and behavior in children aged 7-9 years: a randomized, controlled trial (the DOLAB Study), *PLoS one*, 7(9), e43909.
- Robertson, B., Burri, L., Berge, K., (2014), Genotoxicity test and subchronic toxicity study with Superba™ krill oil in rats, *Toxicology reports*, 1, 764–776.
- Rundblad, A., Holven, K. B., Bruheim, I., Myhrstad, M. C., Ulven, S. M., (2018), Effects of krill oil and lean and fatty fish on cardiovascular risk markers: a randomised controlled trial, *Journal of nutritional science*, 7, e3.
- Sampalis, F., Bunea, R., Pelland, M. F., Kowalski, O., Duguet, N., Dupuis, S., (2003), Evaluation of the effects of Neptune Krill Oil on the management of premenstrual syndrome and dysmenorrhea. *Alternative medicine review : a journal of clinical therapeutic*, 8(2), 171–179.
- Samur G., (2006), Kalp damar hastalıklarında beslenme, Sinem Matbaacılık, Ankara, 2006.
- Schuchardt, J. P., Hahn, A., (2013), Bioavailability of long-chain omega-3 fatty acids, *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids*, 89(1), 1–8..
- Si, T. L., Liu, Q., Ren, Y. F., Li, H., Xu, X. Y., Li, E. H., Pan, S. Y., Zhang, J. L., Wang, K. X., (2016), Enhanced anti-inflammatory effects of DHA and quercetin in lipopolysaccharide-

- induced RAW264.7 macrophages by inhibiting NF- $\kappa$ B and MAPK activation, *Molecular medicine reports*, 14(1), 499–508.
- Skarpańska-Stejnborn, A., Pilaczyńska-Szcześniak, Ł., Basta, P., Foriasz, J., & Arlet, J., (2015), Effects of Supplementation with Neptune Krill Oil (*Euphasia Superba*) on Selected Redox Parameters and Pro-Inflammatory Markers in Athletes during Exhaustive Exercise, *Journal of human kinetics*, 47, 7–8.
- Solinas, G., & Becattini, B., (2016), JNK at the crossroad of obesity, insulin resistance and cell stress response, *Molecular metabolism*, 6(2), 174–184.
- Son, S. E., Kim, N. J., Im, D. S., (2021), Development of Free Fatty Acid Receptor 4 (FFA4/GPR120) Agonists in Health Science, *Biomolecules & therapeutics*, 29(1), 22–30.
- Şahin A. B., (2022), Obez Ratlarda Krill Yağının Karaciğer Ve Adipoz Dokudaki Sortilin Düzeyi Üzerindeki Etkisinin Araştırılması, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 73s, Rize.
- Şahin, Y., Alçıgır, M. E., Şenol, A., Özden, H., (2022), Protective Effect Of Krill Oil Against Gentamicin Induced Oxidative Stress Mediated Nephrotoxicity İn Rats, *Kocatepe Veterinary Journal*, 15(1), 38-46.
- Tai, C. C., Ding, S. T., (2010), N-3 polyunsaturated fatty acids regulate lipid metabolism through several inflammation mediators: mechanisms and implications for obesity prevention, *The Journal of nutritional biochemistry*, 21(5), 357–363.
- Tiedge, M., Lortz, S., Munday, R., Lenzen, S., (1998), Complementary action of antioxidant enzymes in the protection of bioengineered insulin-producing RINm5F cells against the toxicity of reactive oxygen species, *Diabetes*, 47(10), 1578–1585.
- Tou, J.C., Jaczynski, J., Yi-Chen C., (2007), Krill for Human Consumption: Nutritional Value and Potential Health Benefits, *Nutrition Reviews*, 65(2), 63-77.
- Ulven S. M., Holven K. B., (2015), Comparison of bioavailability of krill oil versus fish oil and health effect, *Vascular Health and Risk Management*, 11, 511-524,
- Ulven, S. M., Kirkhus, B., Lamglait, A., Basu, S., Elind, E., Haider, T., Berge, K., Vik, H., Pedersen, J. I., (2011), Metabolic effects of krill oil are essentially similar to those of fish oil but at lower dose of EPA and DHA, in healthy volunteers, *Lipids*, 46(1), 37–46.
- Vakili T. T., S., Nezami, B. G., Shetty, A., Chetty, V. K., & Srinivasan, S. (2015). Association of high dietary saturated fat intake and uncontrolled diabetes with constipation: evidence from



- the National Health and Nutrition Examination Survey. *Neurogastroenterology and motility*, 27(10), 1389–1397.
- Wang, Y., Huang, F., (2015), N-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Inflammation in Obesity: Local Effect and Systemic Benefit, *BioMed research international*, 2015, 581469.
- Wang, Y., Nakajima, T., Gonzalez, F. J., Tanaka, N., (2020), PPARs as Metabolic Regulators in the Liver: Lessons from Liver-Specific PPAR-Null Mice, *International journal of molecular sciences*, 21(6), 2061.
- Williams, D. E., Knowler, W. C., Smith, C. J., Hanson, R. L., Roumain, J., Saremi, A., Kriska, A. M., Bennett, P. H., & Nelson, R. G., (2001), The effect of Indian or Anglo dietary preference on the incidence of diabetes in Pima Indians, *Diabetes care*, 24(5), 811–816.
- Wójcicki, J., Pawlik, A., Samochowiec, L., Kaldowska, M. and Myśliwiec, Z., (1995), Clinical evaluation of lecithin as a lipid-lowering agent, *Phytother. Res.*, 9, 597-599.
- Yang, S., He, Q., Shi, L., Wu, Y., (2023), Impact of Antarctic krill oil supplementation on skeletal muscle injury recovery after resistance exercise, *European journal of nutrition*, 62(3), 1345–1356.
- Yıldırım E., (2018), Dokosahekzaenoik Asit'in(Omega-3 Çoklu Doymamış Yağ Asidi) ve Krill Yağının Rat Modellerinde Over Rezervi Üzerine Etkisi, Düzce Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, 137s, Düzce.
- Youssef, J., Badr, M., (2004), Role of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors in Inflammation Control, *Journal of biomedicine & biotechnology*, 2004(3), 156–166.
- Zeisel, S. H., (2004), Nutritional importance of choline for brain development, *J Am Coll Nutr*, 23, 621S-626S.
- Zibaenezhad, M. J., Ghavipisheh, M., Attar, A. ve Aslani, A., (2017), Comparison of the effect of omega-3 supplements and fresh fish on lipid profile: A randomized, open-labeled trial, *Nutrition and Diabetes*, 7(12), 1–8.