

**T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MONOSODYUM L-GLUTAMAT'IN DAVRANIŞ,
ÖĞRENME, BELLEK, KAN PARAMETRELERİ VE YAĞ
DOKUSU ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN DIŞI VE ERKEK
SIÇANLARDA ARAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan
Kamile YAZGAN**

**Danışman
Prof.Dr. Asuman GÖLGELİ**

(Yüksek Lisans Tezi)

**Aralık 2015
KAYSERİ**

**T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MONOSODYUM L-GLUTAMAT'IN DAVRANIŞ,
ÖĞRENME, BELLEK, KAN PARAMETRELERİ VE YAĞ
DOKUSU ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN DIŞI VE ERKEK
SIÇANLARDA ARAŞTIRILMASI**

(Yüksek Lisans Tezi)

Hazırlayan

Kamile YAZGAN

Danışman

Prof.Dr. Asuman GÖLGELİ

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu Tarafından TYL-2014-5462 nolu
proje ile desteklenmiştir.**

Aralık 2015

KAYSERİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı referans gösterdiğimi belirtirim.

Kamile YAZGAN

YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“Monosodyum L-Glutamat’ın Davranış, Öğrenme, Bellek, Kan Parametreleri ve Yağ Dokusu Üzerine Olan Etkisinin Dişi ve Erkek Sıçanlarda Araştırılması“ adlı Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Hazırlayan

Kamile YAZGAN



Danışman

Prof.Dr. Asuman GÖLGELİ



Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Prof.Dr. Asuman GÖLGELİ



Prof.Dr.Asuman GÖLGELİ danışmanlığında **Kamile YAZGAN** tarafından hazırlanan **“Monosodyum L-Glutamat’ın Davranış, Öğrenme, Bellek, Kan Parametreleri ve Yağ Dokusu Üzerine Olan Etkisinin Dişi ve Erkek Sıçanlarda Araştırılması”** konulu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

16/12/2015

Jüri:

Başkan :Prof.Dr.Asuman GÖLGELİ

Erciyes Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Üye : Prof.Dr.Bekir ÇOKSEVİM

Erciyes Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Üye : Prof.Dr.Ferhan Soyuer

Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

İmza







ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

.../.../2015

Prof.Dr. Saim ÖZDAMAR

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmamın hazırlanması ve yürütülmesinde değerli bilgileri ve önerileri ile beni yönlendirerek destek olan, ilgi ve yardımlarını esirgemeyen değerli danışman hocam ve tez yöneticim sayın Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ'ye,

Yüksek Lisans ders dönemi boyunca eğitimime katkılarından dolayı tüm bölüm hocalarıma,

Tez çalışmam süresince laboratuvar imkanlarından yararlanmamı sağlayan Veteriner Hekim Zeynep SOYER SARICA'ya ve tüm DEKAM personeline,

Yardımlarını esirgemeyen yüksek lisans öğrencisi Sacide YILDIZ, Betül YALÇIN ve Ayla YARALI' ya,

Her anımda yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen değerli aileme,

TEŞEKKÜR EDERİM.

Kamile YAZGAN

Kayseri, Aralık 2015

MONOSODYUM L-GLUTAMAT'IN DAVRANIŞ, ÖĞRENME, BELLEK, KAN PARAMETRELERİ VE YAĞ DOKUSU ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN DIŞI VE ERKEK SIÇANLARDA ARAŞTIRILMASI

Kamile YAZGAN

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Fizyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi

Aralık 2015

Danışman: Prof.Dr. Asuman GÖLGELİ

ÖZET

Bu çalışmada, gıdalarda sıkça aroma arttırıcı olarak kullanılan Monosodyum Glutamatın (MSG) uzun süre tüketiminde erkek ve dişi sıçanlarda öğrenme, bellek, kan parametreleri ve yağ dokusu üzerine olan etkisi araştırıldı. Anneden ayrılma süresinde olan 40 adet Wistar Albino erkek kontrol (n=10) ve MSG (n=10), dişi kontrol (n=10) ve MSG (n=10) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. MSG gruplarında kafesteki sıçanların toplam ağırlığı tartılarak haftanın 3 günü içme sularına 250 mg/kg/0.5 L MSG ilave edilerek 12 hafta beslendiler. Açık alan düzeneğinde 5 dk boyunca sıçanların; lokomotor aktivite, keşif davranışları ve otonom foksiyonlar, koşullu yer testinde; bağımlılık davranışı, üç panel testinde art arda 6 gün referans ve çalışan bellek test edildi. 2-2.5 ml intrakardiyak kanda; hemogram yapıldı, glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri tayin edildi. Açık alan düzeneğinde, MSG gruplarında kontrol grubuna göre lokomotor aktivitede, keşif davranışı ve otonom fonksiyonlarda artış gözlemlendi ($p<0.05$). Koşullu yer tercihi testinde hedef bölgede geçirilen süre MSG uygulanan sıçanlarda uzadı. MSG'nin her iki cinsde de bağımlılık etkisinin olduğu sonucuna varıldı. Üç panel testinde referans ve çalışan bellek değerlendirildiğinde MSG gruplarında hedefteki pelet yeme ulaşma süreleri ve yapılan yanlış kapı tercih sayısının artması MSG'nin belleğe olumsuz etkilediğini gösterdi. MSG tüketen sıçanlarda intrakardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri yükselmiş, karaciğer ağırlıkları azalmıştır ($p<0.05$). MSG uygulamasının sıçanlarda davranış, öğrenme, bellek, kan parametreleri ve yağ dokusu üzerine olan olumsuz etkilerinin cinsiyetten bağımsız geliştiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelime: Monosodyum L-Glutamat, davranış, bellek, bağımlılık, sıçan

**THE EFFECTS OF BEHAVIOR, LEARNING, MEMORY, IN INVESTIGATION
OF BLOOD PARAMETERS AND OIL TISSUE USING MONOSODIUM L-
GLUTAMATE IN MALE AND FEMALE RATS**

Kamile YAZGAN

Erciyes University, Institute of Health Sciences

Department of Physiology, Master of Science Thesis

December 2015

Supervisor: Prof.Dr. Asuman GÖLGELİ

ABSTRACT

In this study, the effects of long consumption of Monosodium Glutamate (MSG) commonly used as flavor enhancers in foods were investigated on learning, memory, addiction, blood parameters and adipose tissue weight in male and female rats. 40 Wistar albino rats which separated mother were divided into 4 groups as males control (n = 10) and MSG consumption (n = 10), female control (n = 10) and MSG consumption (n = 10) groups. The total weight of the MSG groups rats for 3 days a week weighed 250 mg / kg / 0.5 L by addition of MSG in drinking water were fed for 12 weeks. The locomotor activity, exploratory behavior and autonomic function of rats were observed in open field area for 5 minutes, addictive behavior were evaluated in conditional testing in place, reference and working memory test were done in three panels tested. The hemogram was performed, glucose, triglyceride and cholesterol levels were determined in 2-2.5 ml intracardiac blood. The increased locomotor activity, exploratory behavior and autonomic function ($p<0.05$) were observed in MSG group than the control group in the open field area. Conditional place preference in MSG treated rats prolong the time spent in the target zone in the test. It was concluded that the MSG has addiction effects in both sexes. The reference and working memory when considered eating the pellets reach the destination in time and made the wrong door preference for the MSG group increasing number of MSG's memory negatively. The blood glucose, triglyceride and cholesterol levels increased in intracardiac blood and liver weight decreased ($p<0.05$) in rats consuming MSG. It was concluded that the negative effects MSG application on behavior learning, memory, blood parameters and on adipose tissue to regardless of sex in rats.

Keywords: Monosodium L-Glutamate, behavior, memory, addiction, rat

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İÇ KAPAK	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK.....	iii
ONAY	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	xii
TABLolar LİSTESİ	xiii
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.MONOSODYUM GLUTAMAT (MSG)	3
2.1.1. Monosodyum Glutamatın Bulunuşu	3
2.1.2. Monosodyum Glutamatın Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	4
2.1.3. Monosodyum Glutamatın Metabolizmada Rolü	4
2.1.4. Monosodyum L-Glutamatın İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri	5
2.2. MADDE BAĞIMLILIĞI	7
2.2.1. Bağımlılık Süreçleri ve Madde Bağımlılığının Oluşumu	7
2.2.2. Madde Bağımlılığının Nöroanatomik, Nörokimyasal ve Nörobiyolojik Yönü	7
2.2.2.1. Dopamin ve Dopaminerjik Sistem	7
2.2.2.2. Glutamat ve Glutamaterjik Sistem	8

2.2.2.3. Endojen Opioidler ve Opiyaterjik Sistem _____	9
2.2.2.4. Serotonin ve Serotonerjik Sistem _____	10
2.2.2.5. GABA ve GABAerjik Sistem _____	10
2.2.2.6. Noradrenalin ve Noradrenerjik Sistem _____	11
2.2.2.7. Nitrik Oksit ve Santral Nitrerjik Sistem _____	11
2.2.3. Yeme-İçme Bağımlılığı _____	11
2.3. TAT ALGILAMAYI ETKİLEYEN FAKTÖRLER _____	11
2.3.1. Yaş _____	12
2.3.2. Cinsiyet _____	13
2.4. DAVRANIŞ _____	13
2.5. BELLEK VE ÖĞRENME _____	14
2.5.1. Beyin Yapısı _____	14
2.5.1.1. Sol Beyin _____	14
2.5.1.2. Sağ Beyin _____	15
2.5.2. Hafıza _____	15
2.5.2.1. Duyusal Hafıza _____	15
2.5.3. Öğrenme Fizyolojisi _____	16
2.5.3.1. Kısa Süreli Hafıza _____	16
2.5.3.2. Uzun Süreli Hafıza _____	17
2.5.4. Öğrenme _____	17
2.6. KAN SAYIM PARAMETRELERİ _____	19
2.6.1. Eritrositler _____	19
2.6.2. Lökositler _____	20
2.6.3. Trombositler _____	20
2.7. ADİPOZ DOKU _____	20
2.8. DENEY HAYVANLARINDA DAVRANIŞIN DEĞERLENDİRİLMESİ _____	22

2.8.1. Koşullu Yer Tercihi Testi (Conditioned Place Preference)ile Bağımlılık Davranışının Değerlendirilmesi	22
2.8.2. Açık Alan Testi (Open Field Taste) ile Davranış Parametrelerinin Değerlendirilmesi	22
2.8.3. Üç Panel Test (Three Panel Runway) ile Öğrenme ve Hafızanın Değerlendirilmesi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1.DENEY HAYVANLARI	24
3.2.MONOSODYUM L-GLUTAMAT UYGULAMASI	24
3.3. AÇIK ALAN (Open Field Area) DÜZENEGİ	25
3.3.1.Açık Alan Düzeneginde Davranış Ölçütleri	26
3.4.ÜÇ PANEL DÜZENEGİ İLE REFERANS VE ÇALIŞAN BELLEK TEST EDİLMESİ	26
3.5. KOŞULLU YER TERCİHİ TESTİ İLE BAĞIMLILIĞIN TEST EDİLMESİ: Conditioned Place Preference (CPP)	28
3.6. KAN PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	29
3.7.YAĞ ANALİZİ	29
3.8.İSTATİSTİK ANALİZ	29
4.BULGULAR	30
4.1. DENEY GRUPLARININ VÜCUT AĞIRLIĞI, TÜKETTİKLERİ SU VE YEM MİKTARI TAKİBİ	30
4.1.1.Deney Gruplarının 12 Hafta Boyunca Ortalama Vücut Ağırlıkları (gr)	30
4.1.2.Deney Gruplarının 12 Hafta Boyunca Tükettikleri Su Miktarı (ml)	31
4.1.3. Deney Gruplarının 12 Hafta Boyunca Tükettikleri Yem Miktarı (gr)	31
4.2. AÇIK ALAN DÜZENEGİNDE DAVRANIŞ PARAMETRELERİ	32
4.3. ŞARTLI YER TERCİHİ TESTİNDE BAĞIMLILIK DAVRANIŞI PARAMETRELERİ	36

4.4. ÜÇ PANEL TESTİ İLE REFERANS BELLEK VE ÇALIŞAN BELLEK	
PARAMETRELERİ	37
4.4.1.Referans Bellek	37
4.4.2.Çalışan Bellek	42
4.5.TAM KAN PARAMETRELERİ	45
4.6.BİYOKİMYA KAN PARAMETRELERİ	47
5.TARTIŞMA VE SONUÇ	52
6.KAYNAKLAR	58
EKLER	72
ÖZGEÇMİŞ	73

KISALTMALAR

MSG	: Monosodyum Glutamat
FDA	: Food and Drug Administration (Gıda ve İlaç Dairesi)
CNS	: Central nervous system (Santral Sinir Sistemi)
GABA	: Gamma-aminobütirik asit
NMDA	: N-metil-D-Aspartat
NO	: Nitrik Oksit
BKI	: Beden Kitle İndeksi
NaCl	: Sodyum Klorür
BYD	: Beyaz Yağ Dokusu
KYD	: Kahverengi Yağ Dokusu
OEhbK	: Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu
OEhb	: Ortalama Eritrosit Hemoglobini
WBC	: White Blood Cells (Beyaz Kan Hücresi)
HGB	: Hemoglobin
PLT	: Platelet
RBC	: Red Blood Cell, Eritrosit Sayısı
HCT	: Hematokrit
MCV	: Mean Corpuscular Volume (Ortalama Eritrosit Volümü)
MCH	: Mean Corpuscular Hemoglobin (Ortalama Eritrosit Hemoglobini)
MPV	: Mean Platelet Volume (Ortalama Trombosit Hacmi)
RDW	: Platelet Distrubition Width (Eritrosit Dağılım Genişliği)
HDW	: Hemoglobin Distribution Width (Hemoglobin Dağılım Genişliği)
PCT	: Platelet Crit (Trombositlerin Total Kan Hacmi İçindeki Yüzdesi)
PDW	: Red Cell Distribution Width (Platelet Dağılım Genişliği)
ip.	: Intraperitoneal Enjeksiyon (Periton Karın İçi Enjeksiyon)
sc.	: Subkütan Enjeksiyon (Deri Altına Enjeksiyon)

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. Açık alan test düzeneğinde erkek grupların çizgi geçme, şahlanma, kaşınma ve defekasyon sayıları (sayı/5 dk).....	32
Tablo 4.2. Açık alan test düzeneğinde dişi sıçanların çizgi geçme, şahlanma, kaşınma ve defekasyon sayıları (sayı/5 dk).....	33
Tablo 4.3. Açık alan test düzeneğinde erkek ve dişi MSG tüketen sıçanların çizgi geçme, şahlanma, kaşınma ve defekasyon sayıları (sayı/5 dk)	34
Tablo 4.4. Açık alan test düzeneğinde erkek ve dişi sıçanların çizgi geçme, şahlanma, kaşınma ve defekasyon sayıları (sayı/5 dk).....	35
Tablo 4.5. Erkek sıçan gruplarında intrekardiyak kanda tam kan parametreleri.....	46
Tablo 4.6. Dişi sıçan gruplarında intrekardiyak kanda tam kan parametreleri.....	46
Tablo 4.7. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçan gruplarında intrekardiyak kanda tam kan parametreleri	47
Tablo 4.8. Erkek sıçan gruplarında intrekardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri.....	47
Tablo 4.9. Dişi sıçan gruplarında intrekardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri.....	48
Tablo 4.10. Erkek ve dişi sıçanlarda intrekardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri	49
Tablo 4.11. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçanlarda intrekardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri.....	50
Tablo 4.12. Çalışma sonrası sıçanların abdomeni açılarak çıkarılan ortalama iç organlarının ağırlıkları (gr)	51

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1. Beyin dopaminerjik sistemi ve madde bağımlılığı ile ilişkili yollar.....	8
Şekil 3.1. Çeşme suyuna ve pelet yeme erişimli kontrol grubunun bulunduğu kafes..	25
Şekil 3.2. Çeşme suyu+MSG ve pelet yeme erişimli MSG grubun bulunduğu kafes..	25
Şekil 3.3. Monosodyum Glutamat.....	25
Şekil 3.4. Açık alan testi materyali	26
Şekil 3.5. Açık alan testinde deney hayvanının 4 ekstremitesi ile birlikte çizgi geçme davranışı	26
Şekil 3.6. Üç panel test materyali	27
Şekil 3.7. Üç panel testi düzeneği ölçüleri.....	27
Şekil 3.8. Şartlı yer tercihi materyali.....	28
Şekil 3.9. Şartlı yer tercihi test aşaması.....	28
Şekil 4.1. Kontrol ve MSG tüketen sıçanların 12 hafta ortalama ağırlıkları (gr).....	30
Şekil 4.2. Kontrol ve MSG tüketen sıçanların 12 hafta boyunca haftanın art arda 3 günü tükettikleri toplam su miktarı (ml).....	31
Şekil 4.3. Kontrol ve MSG tüketen sıçanların 12 hafta boyunca tükettikleri yem miktarı.....	32
Şekil 4.4. Açık alan test düzeneğinde erkek sıçanların çizgi geçme, şahlanma, kaşınma ve defekasyon sayıları (sayı/5 dk)	33
Şekil 4.5. Açık alan test düzeneğinde dişi sıçanların çizgi geçme, şahlanma, kaşınma ve defekasyon sayıları (sayı/5 dk)	34
Şekil 4.6. Açık alan test düzeneğinde erkek ve dişi MSG tüketen sıçanların çizgi geçme, şahlanma, kaşınma ve defekasyon sayısını.....	35
Şekil 4.7. Açık alan test düzeneğinde erkek ve dişi sıçanların çizgi geçme, şahlanma, kaşınma ve defekasyon sayısını.....	35
Şekil 4.8. Erkek kontrol ve MSG tüketen sıçanların şartlı yer tercihi testinde bölmelerde geçirdikleri süre	36
Şekil 4.9. Dişi kontrol ve MSG tüketen sıçanların şartlı yer tercihi testinde bölmelerde geçirdikleri süre	36

Şekil 4.10. Erkek ve dişi kontrol grubu sıçanlarının şartlı yer tercihi testinde bölmelerde geçirdikleri süre (%/10 dk)	37
Şekil 4.11. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçanların şartlı yer tercihi testinde bölmelerde geçirdikleri süre (%/10 dk).....	37
Şekil 4.12.A. Erkek sıçanların üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendir- mede hedefe ulaşma süresi (sn)	38
Şekil 4.12.B. Erkek sıçanların üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendir- mede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı.....	38
Şekil 4.13.A. Dişi sıçanların üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede hedefe ulaşma süresi (sn)	39
Şekil 4.13.B. Dişi sıçanların üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı.....	39
Şekil 4.14.A. Erkek ve dişi kontrol sıçanların üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede hedefe ulaşma süresi (sn)	40
Şekil 4.14.B. Erkek ve dişi kontrol grubu sıçanların üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı.....	40
Şekil 4.15.A. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçanların üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede hedefe ulaşma süresi (sn).....	41
Şekil 4.15.B. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçanların üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı.....	41
Şekil 4.16.A. Erkek sıçanların üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirme- de hedefe ulaşma süresi (sn).....	42
Şekil 4.16.B. Erkek sıçanların üç panel test düzeneğinde çalışan bellekdeğerlendirmede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı.....	42
Şekil 4.17.A. Dişi sıçanların üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirmede hedefe ulaşma süresi (sn)	43
Şekil 4.17.B. Dişi sıçanların üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirmede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı.....	43
Şekil 4.18.A. Erkek ve dişi kontrol sıçanlarının üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirmede hedefe ulaşma süresi (sn)	44

Şekil 4.18.B. Erkek ve dişi kontrol sıçanlarının üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirilmede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı.....	44
Şekil 4.19.A. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçanların üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirilmede hedefe ulaşma süresi (sn)	45
Şekil 4.19.B. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçanların üç panel düzeneğinde çalışan bellek değerlendirilmede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı.....	45
Şekil 4.20. Erkek sıçan gruplarında intrekardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri.....	48
Şekil 4.21. Dişi sıçan gruplarında intrekardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri.....	48
Şekil 4.22. Erkek ve dişi sıçanlarda intrekardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri.....	49
Şekil 4.23. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçanlarda intrekardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri.....	50
Şekil 4.24. Çalışma sonrası sıçanların abdomeni açılarak çıkarılan ortalama iç organlarının ağırlıkları (gr).....	51

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Monosodyum glutamat, kısaltılmış adıyla MSG, glutamat amino asidinin sodyum tuzu olup hazır gıdalarda sıkça kullanılan bir lezzet arttırıcıdır. MSG, tükürük salgısını arttırarak gıdanın lezzet özelliklerini güçlendirmekte, daha sık ve hızlı yeme isteği uyandırmaktadır.

Çin ve Japon mutfakları başta olmak üzere, Türkiye’de birçok ülkede hazır gıdalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. MSG; tüm cips çeşitlerinde, bazı katı yağlarda, et sularında, hazır çorbalarda, soslarda, işlenmiş kırmızı et, balık ve tavuklarda, mayonezlerde, baharat karışımlarında, renkli yoğurtlarda, bebek mamalarında ve daha birçok tüketim ürününde farklı isimler (glutamik asit, glutamin) altında karşımıza çıkmaktadır. Hazır gıda maddelerinin yanı sıra organik tarım ürünleri için kullanılan gübreler de MSG içermektedir. Hazır gıdalarda özellikle lezzet artırıcı özelliğinden yararlanılan MSG’nin güvenilirliği konusunda yapılan çalışmalarda karşıt görüşler bulunmaktadır (1).

Ülkemizde MSG kullanımıyla ilgili herhangi bir kısıtlama getirilmemiştir. Bunun yanında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi FDA (Food and Drug Administration) yaptığı açıklamada, MSG 'nin belli miktarlarda alındığında çoğu insan için güvenli olduğunu ancak MSG' ye karşı hassasiyeti olan insanlarda, özellikle astım, migren, epilepsi, hastalarında allerjik reaksiyonların görülebildiğini belirtmiştir (2,3).

MSG kullanımının insanlarda göğüs ağrısı, yüzde kızarıklık, nefes darlığı, ödem, terleme gibi yan etkilere neden olduğu bildirilmiştir. Bu değişiklikler Çin Restoranı Sendromu olarak adlandırılmıştır. Bazı araştırmalar daha çok ve daha sık yeme isteği uyandırması nedeniyle ilerleyen zamanlarda MSG içeren besin maddeleri tüketenlerde obezite, diyabet

ve Alzheimer gibi bir takım hastalıkların ortaya çıkma olasılığını artırdığını öne sürmüştür. MSG'nin bu etkilerinin yanı sıra yapılan hayvan deneyleriyle bir takım yapısal, davranışsal bozuklukların varlığını ortaya koymuştur. Yapılan çalışmalarda uzun süreli MSG tüketimi nörodejeneratif hastalıklara, obezite, diyabet, göğüs ağrısı, baş ağrısı, yüzde kızarıklık, nefes darlığı, ödem ve terlemeye neden olduğu bilinmektedir (3,6,7).

Günümüzde MSG'nin insan sağlığı üzerine olası etkilerini değerlendiren çalışmalar halen sürmektedir. Bu konuda birbirinden farklı görüşler olmakla birlikte MSG kullanımının yasaklanmasını gerektirecek derecede bilimsel kanıt bulunmamaktadır. Ancak pek çok insan için, MSG'nin zararlı etkilerinin olabileceğinin tartışılıyor olması ve zararsız olduğunun da tam olarak kanıtlanamaması kullanımında çekincelere neden olmaya yetmektedir.

Monosodyum glutamatın apoptoz ve öğrenme bozukluklarıyla ilişkisi ve buna karşı antioksidanların rolünü değerlendiren çalışmalarda MSG'nin uzamsal hafıza ve yer öğrenme gibi mekanizmalarda da olumsuz etkilere yol açtığı düşünülmektedir. Bugüne kadar MSG kullanımının insanlar ve çeşitli deney hayvanları üzerindeki etkileri sıklıkla çalışıldığı görülmüştür (4).

Bu çalışmada ise anneden ayrılma süresinde olan Wistar Albino erkek ve dişi sıçanlar içme sularına (250 mg/kg/0.5 L) katılan MSG ile haftanın 3 günü olacak şekilde 12 hafta muamele edilerek açık alan düzeneğinde; lokomotor aktivite, keşif davranışları ve otonom foksiyonlar, koşullu yer tercihi düzeneğinde; bağımlılık, üç panel testinde; referans ve çalışan bellek, intrakardiyak kanda; hemogram, glikoz, trigliserit ve kolesterol düzeylerine cinsiyetin öneminin araştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.MONOSODYUM GLUTAMAT (MSG)

Sodyum glutamat veya MSG olarak da bilinen monosodyum glutamat; doğal olarak en fazla ortaya çıkan gerekli olmayan amino asitlerden biri olan glutamik asidin sodyum tuzudur (1). MSG, glutamat amino asidinin sodyum tuzu olup hazır gıdalarda sıkça kullanılan bir lezzet arttırıcıdır (4). Tat almadan sorumlu sinirleri uyararak yiyeceklerin tadını güçlendirir. Bu etki daha çok ve daha sık yemek yeme isteği ile kendini gösterir (5). Katkı maddesi olarak kullanılmasının nedenlerinden biri de glutamik asitten daha hızlı ve daha iyi çözünmesidir (6,7).

MSG, esansiyel olmayan asidik bir amino asit olan glutamatın γ karbon atomuna, bir hidrojen atomu yerine bir sodyum atomunun bağlanmasıyla oluşur. Vücuttaki diğer amino asitlerde olduğu gibi MSG de sadece L-formunda aktiftir; D-formunun aktivitesi olmadığı saptanmıştır. Ayrıca ısı işlemlere karşı duyarlı olduğu ve ısı etkisiyle bir mol su kaybederek laktan formunu oluşturduğu, böylece lezzet arttırıcı özelliğini kaybettiği bilinmektedir. Aktif olarak çalıştığı pH aralığı 5.5-8 olarak belirtilmektedir (8).

2.1.1. Monosodyum Glutamatın Bulunuşu

Profesör Kikunae Ikeda 1908 yılında glutamik asidi yeni bir tat maddesi olarak deniz yosunu *Laminaria japonica* olan kombu' dan suyla çıkarma ve kristalleştirme yöntemiyle ayıştırmıştır (9). Profesör Ikeda, iyonize glutamatın umami tadını ortaya çıkardığını kanıtlamak için kalsiyum, potasyum, amonyum ve magnezyum glutamat gibi çok sayıda glutamat tuzunun tat özellikleri üzerinde çalışmalar yapmıştır. Profesör Ikeda bu ürünü

monosodyum olarak adlandırmış ve MSG üretim patentini almıştır (10). Suzuki kardeşler 1909 yılında Japonca'da MSG üretimini başlatmıştır ve monosodyum glutamat dünyada ilk kez üretilmiştir (11,12).

2.1.2. Monosodyum Glutamatın Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

MSG, şeker kamışı ve şeker pancarı gibi doğal kaynaklardan fermantasyon yoluyla, bunun yanı sıra mısırdan, nişasta hidrolizi ile de üretilir. Fermantasyon sürecinin gelişiminden önce MSG, buğday gluteni ve yağı alınmış soya gevreği gibi doğal proteinlerin hidrolizi ile elde edilmekteydi (13).

Genellikle beyaz kristal toz olarak üretilip pazarlanmaktadır. Saf MSG, çok hafif tatlımsı veya tuzludur. Fakat ilave edildiği besine kendi tat ve kokusunu aşamaz, besinde zaten bulunan tat ve kokuyu yükseltir. Bunun ne şekilde gerçekleştiği bilinmemekle birlikte, başlangıçta bulunan glutamatın zamanla gıdanın işlemi sırasında kaybolan bir kısmının MSG ilavesiyle tamamlandığı belirlenmiştir. Örneğin, taze besinlerin hasattan 24 saat sonra serbest glutamatlarının çoğunu kaybettiği sanılmaktadır. Bazı sebzelerde %50 ye kadar kayıp görülmüştür. Bu besinlerin pişirilmeleri veya işlenmeleri sırasında MSG ilavesi besinin başlangıçtaki tat ve kokusunu geri getirir. Ürünün tek karakteristiği ağızda tükürük salgısını arttırmasıdır. Böylece tüketilen besinlerin düşük miktardaki aromatik lezzetinin hissedilme şansı artar (14).

2.1.3. Monosodyum Glutamatın Metabolizmada Rolü

Glutamat, vücut dokularında ve organlarda büyük miktarlarda bulunup metabolizmada birçok önemli fonksiyona sahiptir. Yetişkin bir insanın günlük alım miktarı 4800 mg olarak tahmin edilmiştir (15). Glutamatın önemli bazı metabolik rolleri;

1) Protein sentezi için substrattır. Glutamat, doğada en fazla miktarda bulunan amino asittir. Doğada ağırlık itibariyle %10-40 oranında bulunur. L-glutamik asit protein sentezi için gerekli bir substrattır. Glutamik asit, proteinlerin ikincil yapısının oluşması için gerekli fiziksel ve kimyasal α - heliks özelliklere sahiptir (16),

2) α -ketoglutarat ile transaminasyon ortaklığı vardır. L-glutamat, dehidrogenazın katalizlediği bir reaksiyonla α -ketoglutarat ve amonyaktan L-glutamat sentezlenir (sitrik asit döngüsü). Amino asitlerin sentezinde bu reaksiyon temel öneme sahiptir. Glutamat,

diğer amino asitlerin biyosentezinde transaminasyon reaksiyonları ile amino grup vericisi olarak rol oynadığından büyük önem taşımaktadır (17),

3) Glutamin öncüsüdür. Glutamin sentetaz enziminin katalizlediği bir reaksiyonla glutamattan, glutamin oluşur. Kanda taşınmasından dolayı içine serbest amonyak dönüşümünün temel yolu olduğu için, amino asit metabolizmasında önemli bir merkezi tepkidir. Glutamin ve glutamat böylece, özellikle karbon metabolizmasında karbonhidrat ve protein arasında, karbonhidrat ve azot metabolizması arasında anahtar bağlantılar oluşturur (18),

4) Glutasyon üretimi için substrattır. Glutasyon, glutamik asit, sistein ve glisinden oluşan tripeptittir. Tüm hayvan hücrelerinde bulunan glutasyon peroksidaz etkisiyle toksik peroksit indirgeyicisi olarak rol oynamaktadır. Glutasyonun ayrıca hücre zarının iç ve dış arasından amino asit taşıma işlevini yaptığı kabul edilmektedir (17),

5) N-asetilglutamat öncüsüdür. N-asetilglutamat, karbomil fosfat sentetazın önemli bir allosterik aktivatörüdür. Üre döngüsünde önemli bir düzenleyici enzimdir. Amino asit deaminasyon oranı ve üre sentez hızı arasında uyum olmasını sağlamıştır (19),

6) Glutamat, beyin içinde önemli bir eksitatör transmitter olarak rol oynar ve hızlı sinaptik ilettime aracılık eder (20),

7) Bazı dokular (mukoza) için önemli bir enerji kaynağıdır: Önemli bir enerji substratı olarak görev yapar. Açlık ve beslenme dönemleri boyunca plazma glutamat konsantrasyonunun stabil bir durumda olması, diyet glutamatın bağırsak metabolizmasındaki net etkiyi gösterir (16).

2.1.4.Monosodyum L-Glutamatın İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

L-Glutamik asit serbest ve proteine bağlı yapılarda gıda maddelerinde geniş ölçüde bulunan aminoasit serbest L-Glutamik asitin yüksek miktarlarını içeren gıdalar (domates, mantar ve peynir) geleneksel olarak lezzetli yemekler elde etmek için kullanılmaktadır. Sadece L-konfigürasyonundaki serbest formdaki L-Glutamik asit lezzet arttırıcı özelliği verir ve bu yüzden özellikle monosodyum tuzu yapısında gıda endüstrisinde lezzet arttırıcı olarak geniş ölçüde kullanılır. MSG beşinci temel tat olarak bilinen, et aromasına çok benzer olan tipik umami aromasını verir (21). MSG saf olarak veya maya

ekstraktlarının gizli içeriği olarak veya hidrolize protein olarak ve yüksek oranlarda L-Glutamik asit içerecek şekilde eklenebilir (22).

Amerika Birleşik Devletleri'nin Sağlık Bakanlığı'na bağlı Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) MSG'yi güvenli olarak tanımlamasına rağmen bu konu hakkında görüş bütünlüğü yoktur. Deneysel Biyoloji Amerikan Dernekleri Federasyonu raporunda yüksek MSG dozlarına duyarlılığın olduğunu açıklamıştır (23).

Monosodyum glutamatın uzun süreli kullanımlarında aşağıda belirtilen zararlarla karşılaşmak olasıdır:

- MSG bir bakıma nörotoksindir. Nöronal dejenerasyona neden olabilmektedir. Bu yüzden merkezi sinir sistemini tahribata uğratarak alzheimer, parkinson ve epilepsi gibi hastalıklara neden olabilmektedir,
- Retinal dejenarasyona neden olabilmektedir,
- Yağ birikimi, doyma mekanizmasında bozukluklara ve bunlara bağlı olarak obeziteye neden olabilmektedir,
- Büyüme hormonunu baskılar böylece gelişim geriliğine neden olabilir,
- İnsülün hormonunu uzun süreli artmış seviyede salgılatır buna bağlı olarak pankreasta tahribatlara yol açar ve diyabete neden olabilir.
- Böbrek ve karaciğerlerde tahribatlara neden olabilmektedir,
- Astımlı hastaların bu maddeyi tüketmeleriyle ağır astım atakları geçirebilirler,
- Plasentadan da kolay geçer. Böylece tüm bu riskleri anne karnında ki bebeğe de yansıtmaktadır.

Serbest L-Glutamat, beyinde en çok serbest halde bulunan aminoasittir ve memeli santral sinir sisteminde (CNS) temel uyarıcı nörotransmitterlerden biridir. Beyin glutamat konsantrasyonları fizyolojik seviyenin üzerine çıktığı zaman glutamat reseptörleri içeren nöronlara toksik etki gösterdiği tespit edilmiştir (24,25,26). Uyarıcı aminoasitlerin (glutamik ve aspartik asit) Parkinson hastalığının fizyopatolojisinde ana rol oynayabileceği belirtilmiştir. Dahası, farklı araştırmacılar MSG' nin Alzheimer,

amyotrofik lateral sklerosis ve Huntington hastalığı gibi diğer nörodejenaratif hastalıklar için kofaktör veya ağırlaştırıcı faktör olabileceğini belirtmişlerdir (27,28).

2.2. MADDE BAĞIMLILIĞI

2.2.1. Bağımlılık Süreçleri ve Madde Bağımlılığının Oluşumu

Bağımlılık, bir maddenin yaşamı ve sağlığı olumsuz etkilemesine rağmen kullanımına devam edilmesidir. Bağımlılığın bir özelliği de, kullanmaya başladıktan sonra kişinin kendisini durduramamasıdır. Oluşan bağımlılık “psişik (psikolojik)” veya “fiziksel” (fizyolojik) nitelikli olabilir. Gerçekten de bu maddelerin ilk alındıklarında kendini iyi ve güçlü hissettirici ve kaygıyı giderici (anksiyolitik) etkileri vardır. Bunun nedeni alınan maddenin beynimizin ödül sistemini uyarıcı etkisidir. Kişide maddeye karşı şiddetli bir istek oluşturmaya başlarlar. Psikolojik bağımlılık olarak da tanımlayabileceğimiz bu süreçte maddeyi kullanma isteği giderek maddeye karşı aşırma düzeyinde bir özleme dönüşür, zorunlu hale gelir. Tolerans gelişmeye başlar. Yani maddeye fizyolojik bağımlılık gelişir. Fiziksel bağımlılık basitçe maddenin kronik kullanımı sırasında beyinde ters adaptasyon gelişimi olarak da ifade edilebilir. Fiziksel bağımlılık gelişiminin en iyi göstergesi “yoksunluk krizi” belirtileridir (29,30).

Madde bağımlılığı çok yönlü ve birçok faktör tarafından etkilenen karmaşık bir beyin hastalığıdır. İlaç arayışı davranışına ilaçların pozitif pekiştirici, kendini tercih ettirici ve koşullanmış stimulus oluşturucu etkileri katkı sağlamaktadır. Pozitif pekiştiriciyi etkileyen bir başka faktör de ilacın dozudur (31,32,33).

2.2.2. Madde Bağımlılığının Nöroanatomik, Nörokimyasal ve Nörobiyolojik Yönü

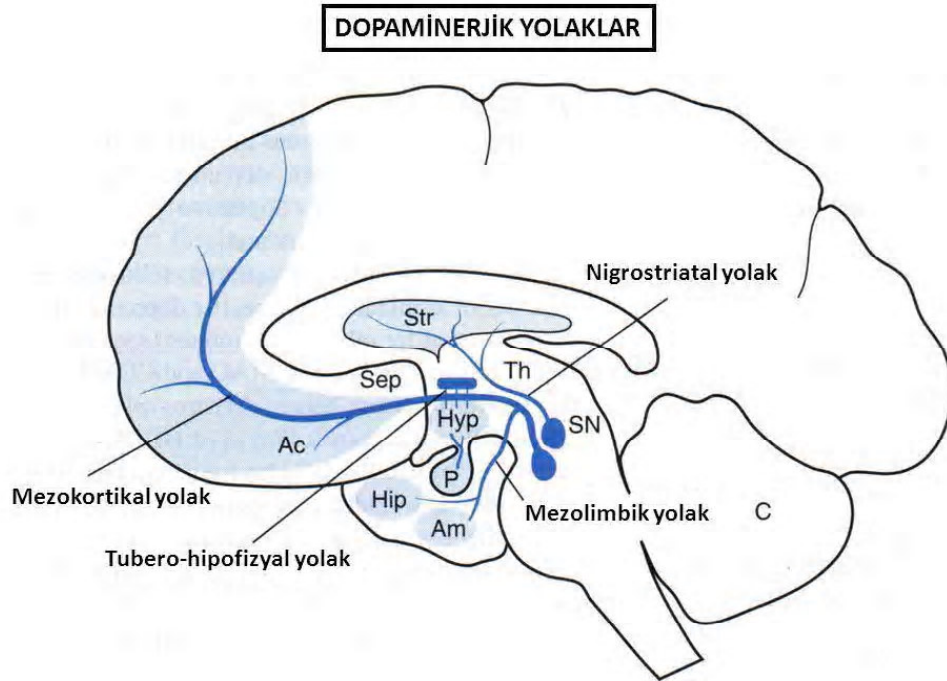
Ventral ön beyin ile ventral orta beyni birbirine bağlayan bir halkanın ilaçların ödüllendirici etkileri ile yakın bir ilişkisi olduğu ileri sürülmektedir. Beyindeki birçok anatomik yapı ve yolların ödüllendirici (keyif verici) etkinliklerinde ve pozitif pekiştireci tesirinde önemli bir role sahip olduğu konusunda bilim insanları büyük ölçüde fikir birliği içindedir (29).

2.2.2.1. Dopamin ve Dopaminerjik Sistem

Yapılan birçok deneysel çalışmada dopaminin ödüllendirme ve pozitif pekiştireci olaylarına aracılık ettiğini düşündüren veriler elde edilmiştir. Dopamin D2 reseptörlerinin özellikle

madde bağımlılığını ilgilendiren ödüllendirmenin genetik zemininde de önemli bir katkıya sahip olduğu yolunda yayınlanan araştırma sonuçlarının çoğunda yapılan ortak vurgu, dopamin D2 reseptör eksikliği ile ödüllendirmeye duyarlılıkta bir azalma olduğu şeklindedir. D2R'nin psikopatolojide oynadığı önemli rol göz önüne alındığında opioide maruz kalan yetişkinler, gelecek nesillere bağımlılığı da içeren psikolojik bozukluklara karşı savunmasızlık aktarabilirler (35). Son zamanlarda madde bağımlılığının bir “ödül eksikliği sendromu” olabileceği şeklinde görüş bildiren verilerde artışlar gözlenmektedir.

Alkol ve madde bağımlılığında, D2 reseptörlerin dopamin bağlama afinitesinde düşüşle karakterize bir hipodopaminerjik aktivite oluştuğunu ve bunun giderilmesi için kişilerin alkol gibi dopaminerjik sistemi uyaran agonistlere yönelerek ödül eksikliğini telafi etmeye çalıştığı söylenebilir (35). Bağımlılık yapıcı maddelerin tekrarlayan kullanımlarının zaman içinde glutamat, serotonin ve GABA başta olmak üzere beyinde başka nörotransmitter sistemlerini de etkileyerek bu maddelerin sürekli kullanımına zemin hazırlayan bir ters adaptasyona neden olabileceğini düşünülebilir. Dopaminin rolü daha çok bağımlılığın başlangıç dönemi ile ilişkili gibi görünmektedir (36,37).



Şekil 2.1. Beyin dopaminerjik sistemi ve madde bağımlılığı ile ilişkili yollar

2.2.2.2. Glutamat ve Glutamaterjik Sistem

Glutamat merkezi sinir sisteminde eksitator iletimin büyük kısmını oluşturan nörotransmitterdir (38). Beyinde yaygın dağılımın olması ve eksitator etkisinden dolayı, glutamatın gelişmekte olan sinapslarda aktiviteye bağlı seçim ile sıçanlarda beynin olgunlaşmasını etkileyen en önemli madde olduğu düşünülmektedir (39,40). NMDA aracılı glutamat iletiminin yetişkin dönemdeki tecrübeye bağlı plastisitede önemli olduğu kadar, gelişmekte olan beynin aktiviteye bağlı plastisitesinde de önemli olduğu kabul edilmektedir (41). Gelişim döneminde aktiviteye bağlı sinaptik plastisitede NMDA reseptörlerinin rolü, bu reseptörlerin yetişkindeki NMDA reseptörlerinden farklı olması ile açıklanabileceği ileri sürülmektedir (42,43).

Glutamat beyin ve omurilikte bulunan eksitator bir nöromediatördür. Glutamaterjik sistemin en önemli reseptörleri NMDA (N-metil-D-Aspartat) reseptörleridir. Morfin ve benzeri opioidler glutamaterjik sisteme ait NMDA reseptörlerini indirekt olarak aktive ederler. Bu da morfine tolerans gelişmesine neden olur. Glutamaterjik agonistlerin dopaminerjik sinir gövdelerine veya sinir uçlarına uygulanmasının dopamin sıçanlarda salınımında artışa yol açtığı gösterilmiştir (44).

Glutamatın merkezi sinir sisteminin hem fizyolojisinde hem de patofizyolojisinde önemli roller üstlendiği düşünülmektedir. Merkezi sinir sisteminin değişik bölgeleri arasındaki iletişimde ve döngülerde glutamaterjik yollar önemli yer tutmaktadır. Glutamaterjik sistemin anksiyolitik ve antidepresan ilaçların etki düzeneklerinde yer aldığı düşünülmektedir (44,45). Glutamaterjik sistemin şizofrenide obsesif kompulsif bozuklukta, alkol bağımlılığında ve nörodejeneratif hastalıklarda rol oynadığı gösterilmiştir (46,47). Glutamatın davranış bozukluklarındaki rolünü destekleyen bilgiler;

1. Hayvan deneylerinde glutamaterjik sistemde stresle ilişkili değişiklikler gözlenmesinden ve bunun nöron kaybı ile olası ilişkisinden,
2. Depresyonlu hastalarda glutamaterjik sistem bozukluklarının gösterilmesinden,
3. Antidepresan ve davranış düzenleyici ilaçların glutamaterjik etkilerinden,
4. Depresyon tedavisinde glutamata etkileyen ajanların etkinliğinden gelmektedir.

2.2.2.3. Endojen Opioidler ve Opiyaterjik Sistem

Beyindeki opiyaterjik nöronların uyarılması pozitif pekiştiriği artırır. Morfin ve diğer opioid bağımlılığında opioid maddelerle uyarılmış olan endojen opioid sistemin yetersizliği söz konusudur (48).

2.2.2.4. Serotonin ve Serotonerjik Sistem

Serotonin beyinde nörotransmitter ve nöromodülatör görevi yapan bir monoamindir. Serotonin antagonistlerinin yeme içme davranışının yanı sıra alkol gibi bazı bağımlılık yapıcı maddelerin tüketimini veya tercihini azalttığı yolunda bazı yayınlar yapılmıştır. Bununla beraber serotoninin bağımlılık gelişimindeki rolü dopamin kadar açık bir şekilde ortaya konamamıştır. Ancak çalışmalar sonucu serotoninin de ilaç arayışı davranışı üzerine direk veya modüle edici bazı etkilere sahip olduğunun bulunması sürpriz sayılmamalıdır. Nitekim deney hayvanlarında yapılan bazı çalışmaların sonuçları beynin çeşitli bölgelerinde kronik etanol kullanımı ve etanol yoksunluk sendromu döneminde serotonerjik döngüde önemli değişiklikler olduğuna işaret etmektedir (49,50).

2.2.2.5. GABA ve GABAerjik Sistem

Striatum ve limbik sistemlerde dopamin ve beyindeki en önemli inhibitör nörotransmitter olan GABA arasındaki karşılıklı etkileşimler saptanmıştır. GABA beynin ana inhibitör nöromediyatörüdür.

GABA'nın membran fraksiyonlarına afinitesi, bu fraksiyonu oluşturan kimyasal maddelerin karışımına bağlıdır. Değişik tiplerde endojen inhibitörlerin varlığı bilinmektedir. Bunlar içinde en çok tanınanı GABA-modulindir. Bu endojen inhibitörler in vivo olarak reseptörler arası etkileşimleri düzenlemektedir (51,52).

GABA-A reseptörleri belirgin şekilde klorid iyonofor ile ilişkilidir. Bu iyonofor farklı pek çok bölge içerir.

GABA-B reseptör agonistleri beynin bazı bölgesindeki nöronların çalışmasını azaltır. Santral sinir sisteminde ve periferdeki otonomik sinir uçlarında monoamin salımını düzenler. GABA-B reseptörünün spastisite ve nörodepresyonla ilişkili olabileceğine dair çok sayıda kanıt vardır.

GABA-B reseptör antagonisti ilaçlara bağlı kesilme sendromu tedavisinde kullanılmış ve nöbetleri azalttığı görülmüştür (53).

2.2.2.6. Noradrenalin ve Noradrenerjik Sistem

Bağımlılık yapıcı maddelerin belli bir süre kullanımı sonucu lokus seruleus gibi önemli noradrenerjik yapılarda adaptasyon oluşur (54).

2.2.2.7. Nitrik Oksit ve Santral Nitrerjik Sistem

Son zamanlarda santral nitrerjik sistemin morfin ve alkol bağımlılığında rolü olabileceğine ilişkin bazı veriler elde edilmiştir. Bu nörotransmitterler ve ilişkili oldukları sistemler gerek birbirleri ile gerekse glutamaterjik sistem gibi başka sistemlerle de etkileşebilmektedir. Bu durum madde bağımlılığının altında yatan santral farmakolojik mekanizmaların anlaşılmasını güçleştirmekte ve etkili bir farmakolojik tedavinin geliştirilmesinde önemli engel teşkil etmektedir.

Glutamat ve NO bağımlılığın oluşumundan çok yoksunluk sendromu belirtileri ile ilişkili gibi görünmektedir. Yoksunluk sendromu esnasında karşılaşılan istenmeyen belirtilerin çoğu bu sistemlerin aktivasyonu ile ilişkilidir (55,56).

2.2.3. Yeme-İçme Bağımlılığı

Nörobiyolojik araştırmalar obezite ve madde bağımlılığında gözlenen ödül sistemlerinde ortaya çıkan benzerlikleri ortaya koymaktadır. Buna karşıt olarak bazı araştırmalar ile belirgin farklılıklara işaret etmektedirler (57). Obezite ile yeme bağımlılığı arasındaki ilişki hala tartışılan bir konudur. Bazı araştırmacılar obezitenin yeme bağımlılığı dışında bir ruhsal bozukluk olarak yer almasını önermekte iken (58), bazı araştırmacılar obezitenin çevresel faktörlere çok duyarlı kalıtsal nörodavranışsal bir bozukluk olarak tanımlanması gerektiğini öne sürmüşlerdir (59). Yeme bağımlılığında ortaya çıkan davranışların obezitenin tamamını açıklamada yeterli olmadığını, ancak yeme bağımlılığında ortaya çıkan birçok nörobiyolojik değişikliklerin obez kişilerde de saptanmasının önemli bir bulgu olduğu belirtilmiştir (60).

2.3. TAT ALGILAMAYI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

MSG, besinlere et tadı ya da lezzetli olarak ifade edilebilecek farklı bir tat verir (61) Tadın tanımlanabildiği en küçük değer o tadın tanıma eşiği olarak kabul edilmektedir.

Genel olarak insanların tatları veren maddeleri tanıma eşikleri belirlenmişse de bu eşikler ve bu eşiklere verilen hedonik (beğeni-haz) yanıtlar bireyler arasında farklılık göstermektedir. Bu farklılıkların oluşumunda yaş, cinsiyet, hastalık görülme durumu, genetik özellikler, psikolojik durum, sosyokültürel farklılıklar, alışkanlıklar ve fiziksel ortam gibi birçok faktör rol oynamaktadır.

Tat algılarındaki bireysel farklılıklar duyu çalışmalarıyla saptanmaya çalışılmıştır. Bu farklılıklar insanlar arasında kolayca belirlenebilen yaş, cinsiyet ve Beden Kütle İndeksi (BKI) gibi farklılıklar olabileceği gibi daha güç fark edilebilen kişisel özellikler ile ilişkilendirilen farklılıklarda olabilir. Tat, koku ve ağız tahriş çalışmalarında; mutlak ve ayırimsal duyarlılık, algılanan nitelik, tükürük salgı hızı ve reseptör bölgelerinde bireysel farklılıklar bulunmuştur (62,63).

2.3.1. Yaş

Yaşlanma ile birlikte duyuusal kayıplar olmaktadır. Duyusal kayıplar kişinin yeme kabiliyetini ve isteğini etkileyerek yemek yemeyi daha az zevkli hale getirebilmektedir. Görme ve duyma duyusundaki kayıp da sosyal izolasyona sebep olarak yalnız başına yemek yemeye yol açabilir. Bu etkiler sonucunda besin alımı azalır ve bunu besin öğelerinin eksik alınması izler. Besin öğelerinin eksik tüketiminin de tat algılaması üzerine olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir. Ancak yaşlı yetişkinlerin tat hassasiyetinin azalmakta olduğunu hem desteklemekte hem de reddetmektedir (64,65).

Dört tadın eşik derecelerinin algılanması üzerine yapılan bir çalışmada 20-30 yaş grubu kadınların ve erkeklerin tat algılama bakımından 30-40 yaş grubu kadınlar ve erkeklerden daha duyarlı oldukları belirlenmiştir (66). Bir başka çalışmada en yüksek hoş giden ekşi tat seviyesi gençlerde yaşlılardan daha düşük bulunmuştur (67). Genç ve yaşlı bireylerin besinlerdeki MSG tadını algılamalarına bakıldığında; yaşlı bireylerin genç bireylerle göre tanıma eşiklerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (68). Mojet, Hazelhof, ve Heidema (2005)'nin yaş ve tat algısı üzerine yaptıkları çalışmada da yaşlı erkeklerin gençlerden daha yüksek yoğunluktaki tatları tercih ettikleri saptanmıştır (69). Bu çalışmada yaş ile ilişkili tat hassasiyeti kaybının ister istemez tat takviyeli yiyeceklerin tercihiye yol açacağı varsayımını desteklemektedir. Farklı bir çalışmada çocuk ve yaşlıların, genç yetişkinlerden yüksek sakkaroz konsantrasyonuna ve sakkaroz tadına daha az duyarlı oldukları saptanmıştır (70). Yaşlılar ile gençler arasında tuz yoğunluğunu algılama

becerileri arasında kayda değer bir fark bulunmamıştır (71). Yaşlılar merkezinde yapılan bir çalışmada bu çalışmayı destekler niteliktedir. Temel tat duyuları bakımından tatlılık haricinde kayda değer yaş farkı bulunmamıştır. Temelde ise tat eşiğinde çeşitli ikincil etkenlerden kaynaklanan bir düşüş görülmüştür (72).

Yaşlı bireylerin besinlerin tatlarına yönelik algıları, tat eşikleri, eşik üstü tat yoğunlukları, yaşla bağlantılı kimyasal duyulardaki değişimler tarafından etkilenmektedir. Tat eşiği duyarlılığı yaş ile birlikte düşmektedir; ancak bu düşüşün büyüklüğü ve tat niteliklerinin farklılaşarak etkilenme dereceleri halen tam olarak açıklanmayı beklemektedir. Çünkü çalışmaların tümü birbirini destekler nitelikte değildir. Bu farklılıkların daha iyi anlaşılması yaşlıların daha iyi bir yaşam sürmesini ve daha iyi tat algılamasını destekleyecektir (73).

2.3.2. Cinsiyet

Cinsiyet faktörü de tat algılamasını etkilemektedir. James ve Laing (1995) yaptıkları çalışmada; kız çocuklarının erkek çocuklara nazaran ekşi tat haricindeki diğer bütün tatlara karşı önemli ölçüde daha hassas oldukları saptanmıştır (74). Dört tada ilişkin yapılan bir başka çalışmada sakkaroz için ayırt etme ve eşik üstü tat yoğunluğu derecelendirilmesinde cinsiyet farkı ortaya çıkmamıştır. Tuz (NaCl) cinsiyet ile bağlantılı bir değişiklik göstermemiştir. Kafeini genç kadınlar ve erkekler aynı derecede yoğun bulmuşlardır. Ekşi ve acı tat algılarında cinsiyetin önemli etken olduğu görülmüştür (75). Erkeklerin tatlı, tuzlu ve ekşi tatlara kadınlardan daha hassas olduğu kadınların da acı tada karşı erkeklerden daha duyarlı olduğu belirtilmiştir (76). Cinsiyet faktörünün etkileri farklılık göstermektedir. Bu nedenle kadınların veya erkeklerin belirli tatları daha iyi algıladıklarına yönelik bilimsel bir genelleme yapılamamaktadır. Ancak genetik olarak kadınların daha iyi tat alıcılar olduğu düşünülmektedir (77).

2.4.DAVRANIŞ

Davranış, bireyin yapabileceği veya deneyebileceği her şey olarak tanımlanabilir. Diğer bir ifadeyle davranış bir organizmada yer alan ve organizma tarafından yapılan her türlü eylemdir. Örneğin, konuşmak, yürümek, televizyon seyretmek, yemek, okumak, dans etmek gibi organizma tarafından yapılan her türlü eylem de davranış olarak kabul edilmektedir. Organizmanın yürümek, yemek gibi başkaları tarafından görülebilir davranışları olduğu kadar; düşünme, hissetme, sevilme, üzülme, hatırlama, unutma,

öğrenme, rüya gibi tümüyle bireyin içinden geçen ve başkaları tarafından doğrudan görülemeyecek olan iç yaşantıları vardır. Bunların tümü davranıştır.

Davranışları üç grupta toplayabiliriz. Bunlardan ilki doğrudan gözlenebilen davranışlardır. Jestler, mimikler, konuşma buna örnek gösterilebilir. Bu davranışlar gözlenebilir ve sayısal olarak ifade edilebilirler. İkincisi dolaylı olarak gözlenebilen davranışlardır. Bu gruptaki davranışlar doğrudan gözlenemez ancak sadece tahmin edilir, hissedilir. Örneğin, sevilme, anlama, unutma gibi davranışlar. Üçüncüsü de sinir sistemi nedeniyle meydana gelen davranışlardır. Bunlar kaslar aracılığıyla duyu organlarında meydana gelir (78).

2.5. BELLEK VE ÖĞRENME

2.5.1.Beyin Yapısı

Beyin, vücudun yaklaşık %2'si kadar bir ağırlığa sahiptir. Sinir hücreleri (nöronlar) uyarılma ve alınan uyarıcıyı iletebilme özelliğine sahiptir. Sinir hücreleri, hücre gövdesi, dentrit ve akson olmak üzere üç kısma ayrılır. Her nöron dentritler aracılığıyla komşu nöronların aksonlarından gelen iletileri alır. Bu iletileri kimyasal ve elektriksel işlemler yoluyla akson boyunca sinaps adı verilen boşluklara aktarır. Nöronlar işitilen, görülen, koklanan, tadılan uyarılara tepki verirken dentritler yoluyla fiziksel bağlantılar kurar ve geliştirir. Çocuğun aktif yaşantısı, zihinsel çabası ve zengin çevresel uyarıcılar dentritlerin dallanmasını hızlandırır ve böylece zekâ gelişir (79).

Bugün artık beynin bilgi kanallarının, toplanan bilgilerin değerlendirildiği merkezlerin ve bunların saklandığı alanların beynin farklı bölgelerinde bulunduğu; gelen bilgilerin, farklı merkezler tarafından çeşitli açılardan ayrı ayrı algılandığı ve merkezle arasında bütünleştirici bağlantılar bulunduğu bilinmektedir (80). Beynin yapısal ve işlevsel olarak farklı iki yarıya bölünmüş olduğu bilinmektedir.

2.5.1.1. Sol Beyin

Eğitsel konuları, mantıklı düşünme, analiz ve doğruluk üzerine odaklanır ve sözel, matematiksel ve ardışık bilgiyi işleme için daha uygundur. Konuşma, yazma gibi dili kullanma ile ilgili davranışlarda uzmanlaşmıştır. Sol yarı küresi baskın bir kimsenin sözel ifadesi iyidir, esas olarak zaman bilincine sahip, öğrendiklerinin bir sıra takip etmesini isteyen bir öğrenendir, ya hep ya hiç yönelimlidir (81).

2.5.1.2. Sağ Beyin

Duygu ve yaratıcılık üzerine odaklanır ve algısal, dikkat çekici uzaysal, bütüncü, artistik bilgiyi işleme için daha uygundur. Kelimeleri tanıma ve anlamayı sağlamaktır. Sözel olmayan sezgisel ve artistik algılamalarda, becerilerden ve müzik yeteneklerinden sorumludur. Sağ yarı küresi baskın bir kimse yaşantılarını kolayca sözel biçimde ifade edemez, mükemmel bir uzamsal belleğe ve oldukça gelişmiş duyu (özellikle uzamsal) çağrıştırma kapasitesine sahiptir. Bu kişi, parçalara bakmadan önce bütünü tecrübe etmeye eğilimlidir. Sentezde ve sezgisel işlemede ustalaşır (82).

Beyni oluşturan dört lobdan alın (frontal) lobu hareketle, çeper (parietal) lobu beden duyumlarıyla, şakak (temporal) lobu işitmeyle ve ense (oksipital) lobu görme ile ilgili işlevler görür (83).

2.5.2. Hafıza

Monosodyum glutamat'ın apoptoz ve öğrenme bozukluklarıyla ilişkisi ve buna karşı antioksidanların rolünü değerlendiren çalışmalarda MSG'nin uzamsal hafıza ve yer öğrenme gibi mekanizmalarda da olumsuz etkilere yol açtığı düşünülmektedir (84).

2.5.2.1. Duyusal Hafıza

Bir nesne algılandıktan sonra ilk 200-500 milisaniye içerisinde duyusal hafıza devrededir. O nesneye bakabilme ve bir iki saniyelik gözlem sonrasında neye benzediğinin hatırlanması veya ezberlenmesi duyusal hafızanın örnekleridir. Denekler, kendilerine çok kısa bir süre için gösterilen nesneler hakkında genellikle gözlem sonrası hatırlayıp rapor edebileceklerinden daha fazla gördüklerini iddia ederler. Duyusal hafızanın bu şekli ile ilgili ilk deneyler George Sperling tarafından “Kısmi Bildirim Paradigması” kullanılarak yapılmıştır. Deneklere 3 sıra halinde 4'er harf bulunan 12 harfli tablolar kısa süreli olarak gösterilmiş ve daha sonra hangi harfin hangi sırada olduğunu bilmeleri istenmiştir. Sperling bu “Kısmi Bildirim Paradigması” deneyine dayanarak duyusal hafızanın yaklaşık olarak 12 nesne kapasiteli olduğunu ancak çok çabuk şekilde (birkaç yüz milisaniye içerisinde) yitirildiğini göstermiştir. Çabuk yitirilmesi nedeniyle katılımcılar unutmaya meydana gelmeden 12 harfin tamamını bildirememişlerdir. Bu tip hafıza tekrarlama veya prova ile uzun süreli hale getirilemez (88).

2.5.3. Öğrenme Fizyolojisi

Sinir sistemi, gelişmiş organizmalarda psikolojik sistemin en önemli bileşenidir. Sinir sistemi iç ve dış olayları algılar ve tepkide bulunur. İçsel ve dışsal olaylar duyu organları tarafından algılanır. Duyu organları bilgiyi beynin arka kısmında omurilikte çok sayıdaki sinir ağları yardımıyla merkezi sinir sistemine iletirler (87). Beyni oluşturan temel birimler nöronlar ve sinapslardır. Nöronların oluşturduğu sinaps sayısı ne kadar fazla olursa, bilgi işleme süreci o kadar güçlü olur. Sinir sistemindeki bütün etkinlikler ve bellek, nöronlarda doğan elektrik akımıyla ilgilidir. Nöronlar arasında bilgi, impuls olarak dolaşır (87,90).

Duyu organları aracılığıyla çevreden pek çok bilgi (109 bit/sn) alınmaktadır. Ancak bunun çok az bir kısmı (101 -102 bit/sn) bilinçli olarak kaydedilmektedir. Geri kalan kısmı ise ya bilinçaltı işleme uğramakta, ya da hiç kullanılmamaktadır. Diğer bir değişle bilinç için (serebral korteks) önemli olan bilgi seçilmektedir. Öte yandan yaklaşık (107 bit/sn) kadarlık bir bilgi de konuşma ve motor aktiviteler yoluyla çevreye verilmektedir (86).

Belleği, kısa ve uzun süreli bellek olarak ikiye; uzun süreli belleği de, bilinçli ve bilinçsiz (örtülü) olarak tekrar ikiye ayırabiliriz. Kısa süreli belleğin bilgileri depolama süresi milisaniyelerle ölçülürken uzun süreli bellekte anıların kalış süresi sonsuzdur. Uzun süreli belleğin oluşumunda temel olay uzun süreli potansiasyondur. Bir sinir yolu üst üste kısa süreli ve güçlü olmayan elektriksel darbelerle uyarıldıktan bir süre sonra, tek tek uyarılara daha yüksek genlikli yanıtlar vermeye başlarlar. Yani bu sinir yolu güçlenmiş potansiyalize olmuştur. Bir başka deyişle bir bilgi üst üste yinelenerek öğrenilmişse, sinir sisteminde kendisine bir yol açar. O bilgi ile ilgili bir uyaran geldiğinde, bilginin yolu belli ve açık olduğundan ve bu yol ilgili bilgileri de birbirine bağladığından, bilginin tümü birden hatırlanır (87).

2.5.3.1. Kısa Süreli Hafıza

Duyusal hafıza ile elde edilen bilginin bir kısmı kısa süreli hafızaya iletilir. Kısa süreli hafıza hatırlama denemesi veya prova yapmadan birkaç saniye içerisinde bazen bir dakikaya kadar geri çağrılabilmeyi mümkün kılar. Fakat bunun da kapasitesi çok sınırlıdır. George A. Miller Bell laboratuvarlarında yaptığı deneylerde kısa süreli hafızanın depolama kapasitesinin 7 ± 2 nesne olduğunu meşhur “Sihirli sayı : 7 ± 2 ” listesiyle

göstermiştir. Günümüzde yapılan tahminler ise kısa süreli hafızanın kapasitesinin daha az olduğu yönündedir (4-5 kadar). Ancak gruplama yoluyla artırılabilceğini de belirtmektedir (89).

2.5.3.2. Uzun Süreli Hafıza

Kısa süreli hafıza ve duyusal hafızaya zıt olarak, uzun süreli hafızada daha çok bilgi uzun süreler boyunca (bazen ömür boyu) saklanabilir. Örneğin, 7 haneli bir sayıyı okuduktan birkaç saniye içerisinde hemen unutulabilir ve kısa süreli hafızada ancak bu kadar tutulmuş olur. Ancak telefon numaralarını tekrar yoluyla ezberleyip yıllar boyunca ezberde tutabiliriz ki bu da uzun süreli hafızada depolanmasından kaynaklanır. Kısa süreli hafıza şifrelemeyi akustik olarak yaparken, uzun süreli hafıza semantik olarak (anlamsal) şifreleme yapar. Baddeley (1966) yaptığı testlerde deneklerin 20 dakika sonrasında hatırlamakta zorluk çektiği sözcük gruplarının, benzer manaya gelen “büyük, kocaman, devasa, iri” gibi sözcükler olduğunu göstermiştir (90). Kısa süreli hafıza nöronal haberleşmeyi sağlayan taşıyıcı yapılarla desteklenir ve beynin ön lobu (özellikle dorsolateral prefrontal korteks) ile parietal lobuyla bağlantılıdır. Uzun süreli hafıza ise beyne yayılmış daha sabit ve uzun süreli nöral bağlantılarla ilişkilidir. Bilginin kısa süreli uzun süreli hafızaya konsolide edilmesinde, (depolama işlemi bizzat burada meydana gelmese de) hippocampus bölgesi rol oynar. Uykunun başlıca fonksiyonlarından biri de bilginin konsolidasyonunu sağlamaktır. Bu yüzden hafıza eğitim ve test arasında uyku ihtiyacının yeterli olarak karşılanması ile gelişim gösterir (89).

2.5.4. Öğrenme

Öğrenme ile beyin hücreleri arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmacılar öğrenme süreci sonucunda nöronlarda yeni sinapsların oluştuğunu iddia etmektedirler. Buna göre, her öğrenme yaşantısı yeni sinaptik bağların oluşması demektir. Burada öğrenme, biyokimyasal bir değişim olarak açıklanmaya çalışılmaktadır. “Beyine dayalı öğrenme kuramı” olarak da bilinen bu kuramı sistematik hale getiren Hebb, beyindeki devrelerin çalışma şekli bilinmeksizin öğrenmenin doğasının anlaşılamayacağını savunmaktadır. Hebb’in ortaya attığı Nörofizyoloji kuramının bulguları çerçevesinde beynin iki yarı küresinin farklı bilgiyi işlediği görülmüştür (91). Hiçbir yarı kürenin diğerinden üstün olmadığı ve her ikisine de gereksinim duyulduğu araştırmalarla kanıtlanmıştır.

Beyinlerinin bir yarısı hasar görmüş kişiler üzerinde sürdürülen çalışmalardan elde edilen bilgiler, beynin değişik bölgelerinin işlevleri konusunda çok değerli ipuçları içermektedir. Pek çok kişide sol yarı küre konuşma işlevinden, sağ yarı küre ise uzamsal ve algılama işlevlerinden sorumludur (92). Günümüzdeki araştırmalar artık beynin uzmanlaştığını, aynı zamanda durumsal bir özellik gösterdiğini, bu çerçevede öğrenmenin de zihinsel bir etkinlik olarak ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bireyin zihinsel etkinlikleri konusundaki bulguları eğitime uyarlayarak derinleştiren Herman insanların beyinlerinin bir bölümünü daha sık biçimde kullanılmasını ifade etmek için beyin başatlığı kavramını ortaya atmıştır. Örneğin beyinlerinin sol yarı küresini kullananların okuyarak öğrenmeye eğilimli olduğu, sağ yarı küreyi etkin olarak kullananların ise görerek ve deneyerek öğrendikleri ifade edilmektedir (94). Beyin yarı küreleri üzerindeki çalışmalar derinleştikçe beynin çeyreklere ayrılarak incelenmesi gerekliliği doğmuştur. Özellikle Kolb dört çeyrekli beyin modeli üzerinde ayrıntılı çalışmalar yapmaya başlamıştır. Elde çok kesin veriler olmasa da, bu modelde beyin sol-üst (A), sol-alt (B), sağ-alt (C) ve sağ-üst (D) olmak üzere dört çeyreğe ayrılmıştır. Buna göre mantıksal, olgusal, eleştirel, teknik, nicel ve ayrıştırıcılık ağırlıklı olarak A çeyreğinin özellikleri olarak sıralanırken, yapısal, ardışık, planlı, organize, ayrıntıcı ve var olan durumu koruyucu özellikler ise B çeyreğinin yapısını oluşturmaktadır. C çeyreği, ilişkisel, duygusal, tinsel ve dokunuma dayalı bir yapı ortaya koyarken, D çeyreği baskın olan beyinde ise görsel, sezgisel yenilikçi, imgesel, kavramsal ve geleneksel özellikler daha ön plana çıkmaktadır (95). Beynin sol yarı küresi sözel, matematiksel, mantıksal bilgiyi işlemek için, sağ yarı küresi de algısal, dikkat çekici, uzaysal, bütüncü, artistik bilgiyi işlemek için daha uygundur. Ancak beynin iki yarı küresi sinirsel bir bağ (corpus callosum) aracılığıyla iletişim kurmakta herhangi bir öğrenmeye iki yarı küre de katkıda bulunmaktadır. Ayrıca her bir yarı kürede aksonların birbirine bağlanma zenginliği ki bu uyaran çeşidinin artmasına bağlıdır, öğrenmeyi zenginleştiren en güçlü etkendir (94). İki yarım küre işbirliği içinde çalıştığı zaman, genel yetenek ve etkide çok büyük artış olduğu ortaya konmuştur. Çünkü beyin, standart matematikten farklı bir şekilde çalışmakta; sağ ve sol yarım küreler birlikte çalıştığı zaman, iki kat değil, beş-on kat daha etkili sonuçlar ortaya çıkmaktadır (93,96).

2.6. KAN SAYIM PARAMETRELERİ

Tam kan sayımı sonuç belgelerinde kan değerlerinin düşük veya yüksek diye belirtilmesi erişkin değerlere göredir, çocuklarda eritrosit ve lökosit değerleri yaşla ve cinsiyetle değişkenlik gösterdiğinden hekim tarafından ayrıca değerlendirilmesi gerekmektedir (94). Trombosit değerleri ise yaşla fazla değişkenlik göstermeyip 150-400 bin/ mm³ aralığındadır (98).

2.6.1. Eritrositler

Kırmızı kan hücreleri (alyuvarlar) vücuda oksijen taşımakla sorumlu hücrelerdir. Kırmızı kan hücresi sayısı, vücut dokuları tarafından alınan oksijen miktarını belirler. Çünkü kırmızı kan hücrelerindeki hemoglobin, vücudun her tarafındaki dokulara oksijen taşır. Kırmızı kan hücresi testi, aynı zamanda eritrosit testi diye de bilinir, dokuların düzgün çalışabilmesi için gerekli olan alyuvarların sayısının belirlenmesinde kullanılan bir testtir (99).

Anemi hemoglobin miktarının yaş ve cinsiyete göre Dünya Sağlık Örgütü tarafından kabul edilen kriterlerin altında kalmasıdır. Anemilerin ayırıcı tanısı eritrositlerin boyutu ve hemoglobin içeriğine göre yapılmaktadır. Günümüzde anemilerin sınıflandırılmasında kullanılan en önemli parametre MCV (OEH: Ortalama eritrosit volümü) ve retikülositler (Rtc). Diğer eritrosit indeksleri (MCH: OEHB: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: OEHBK: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, KK: Kırmızı küre) klinik tanıda daha az kullanılmaktadır (99,100).

Normal bir insanda 120 gün olan eritrosit ömrü prematürelerde 35-50 gün, yeni doğanlarda ise 50-70 gün kadardır. Eritropoetin azalması ile baskılanan eritropoez, mevcut eritrositlerin ömürlerini tamamlaması sonucu hemoglobinde fizyolojik düşme izlenir. Bebeklerde 8-12. haftalarda, pretermelerde 4-8. haftada kan hemoglobin düzeyinde düşme sonucunda fizyolojik anemi gelişir. Hemoglobin seviyesinde azalma sonucu 8-12. haftalardan sonra eritropoetin yapımı yeniden uyarılması ile eritropoez yeniden başlar ve anemi kendiliğinden düzelir (101,102).

Hızlı büyüme ile artan demir ihtiyacı nedeniyle 6 ay- 2 yaş arasında demir eksikliğine eğilim olur. Bu dönemde demir profilaksisi önerilmektedir. Son olarak puberte

döneminde hormonal değişimlere bağlı olarak kızlarda menstrüel kan kaybına bağlı demir eksikliğine eğilim erkeklerde ise yüksek Hb değerleri görülmektedir (103,104).

2.6.2. Lökositler

Kanda dolaşan ve çeşitli dokulara saçılmış olarak bulunan ak kan hücrelerine lökositler adı verilir. Lökositler, beyaz küreler olarak da tanımlanıp granüler hücrelerden çoğunluğu nötrofiller nadiren eozinofil, bazofiller ile agranüler hücrelerden çoğunluğu lenfositler ve az miktarda monositlerden oluşmaktadır. Çocuklarda lökosit değerleri yaşa bağlı değişkenlik gösterdiğinden her yaş için normal aralığın altındaki değerler lökopeni, üstündeki değerler lökositoz olarak tanımlanmaktadır. Stres, infeksiyon, inflamasyon, myeloproliferatif hastalıklar gibi durumlarda dolaşıma myeloid öncülleri çıkarsa buna formülde sola kayma denir (105,106).

2.6.3. Trombositler

Dolaşımdaki trombositler renksiz, çekirdeksiz hücre parçaları olup çok sayıda tanecik içerir. Kemik iliğinin megakaryosit adlı büyük hücrelerinden sitoplazma parçalarının kopması ve bu parçaların dolaşıma girmesi ile trombositler oluşur (107).

Trombositler dolaşımda 7-10 gün süreyle bulunurlar ve 1/3'i dalakta, 2/3'si dolaşımda bulunur. Sayıları postnatal ilk hafta 80.000-450.000 ve daha sonra 150.000-400.000/mm³ kadardır (105). Cihazların gelişmesine paralel olarak trombositlerin yanında ortalama trombosit volümü (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW) ve trombosit platekriti (PCT) gibi değerlerde kullanılmaya başlanmıştır. En sık kullanılan parametre MPV olup trombosit büyüklüğünü ve kemik iliği yanıtını göstermektedir. MPV değeri 7-11 fl aralığında olup, MPV yüksekliği (>11fl) Immün trombositopenik purpura, Bernard Soulier sendromu, May Hegglin anomali gibi makro trombositopeniler için anlamlı olup, MPV düşüklüğü (<7fl) Wiscott Aldrich sendromu ve aplastik anemi gibi klinik durumlara işaret etmektedir (108,109).

2.7. ADİPOZ DOKU

Adipoz doku sadece yağ depolayan adipositlerin oluşturduğu bir depo olmayıp aynı zamanda salgıladığı hormonlar ile çok sayıda fizyolojik süreci etkileyen ve adiposit adı verilen ve %95'i yağ damlacığıyla kaplı hücrelerce oluşturulan bir dokudur. Diğer organlardan farklı olarak, vücut boyunca dağılım gösteren adipoz doku oldukça

dinamiktir. Vücut yerleşimlerine göre adipoz doku hücrelerinin gen ifadenme kalıplarında küçük farklılıklar görülebilir. Yağ dokusu sadece yağ depolamadan sorumlu olmayıp aynı zamanda polipeptidik sitokinler ve hormon benzeri moleküller salgılama yeteneğine sahip hücrelerden oluşan organize bir endokrin dokudur (110).

Vücut ağırlığı arttıkça, adipoz doku genişler. İlk olarak trigliseritler hücre içinde birikir, böylece adipositlerin boyunda artış görülür. (112).

Adipoz doku hücrelerinin içerdiği lipid damlacıklarına göre uniloküler (beyaz) ve multiloküler (kahverengi) yağ dokusu olarak sınıflandırılır (110). Vücutta beyaz yağ dokusu (BYD) ve kahverengi yağ dokusu (KYD) olmak üzere iki tip yağ dokusu mevcuttur. KYD'nin temel görevi enerji harcanmasını ve termogenezi sağlamaktır. KYD; vücutta özellikle toraksta, karında, böbrek üstü bezi çevresinde ve intraperitoneal alanda bulunur (111).

BYD ise cilt altı ve intraperitoneal alanda bulunur. Vücut ağırlığının %10-20'sini oluşturur. BYD'nun görevi ise trigliserid, yani enerji depolamaktır. Bunun yanı sıra adipokin adı verilen peptid ve hormonları sentezler. BYD, obezite ile birlikte artış gösterirken lipoatrofik durumda ise azalır (113). Çok sayıda hormonal sinyal, nükleer hormon reseptörleri ve santral sinir sistemi tarafından regüle edilen beyaz adipöz doku artık çok sayıda biyolojik aktif adipokin salgılayan önemli bir endokrin organ olarak kabul edilmektedir (114,115).

Monosoyum glutamat tükürük salgısını arttırarak gıdanın lezzet özelliklerini güçlendirmekte, daha sık ve hızlı yeme isteği uyandırmaktadır. Yapılan çalışmalarda sıçanlarda MSG'nin pankreası aşırı uyarak hiperinsülinemiye yol açtığı belirtilmiştir. Bunun sonucu ise glikozun adipoz dokuya dönüşümünün hızlanmasıdır. Doğum sonrası dönemde olan sıçanlara verilen MSG, yetişkinlik döneminde insülin direncine işaret eden obezite, hiperinsülinemi ve hiperglikemiye sebep olmuştur. Ayrıca plazma insülini de artış göstermiştir (116).

2.8. DENEY HAYVANLARINDA DAVRANIŞIN DEĞERLENDİRİLMESİ

2.8.1. Koşullu Yer Tercihi Testi (Conditioned Place Preference) Bağımlılık Davranışı Değerlendirilmesi

Koşullandırılmış yer tercihi testi, paradigma ilaçların olumlu ve olumsuz etkilerini incelemek için kullanılan standart bir klinik öncesi davranış modelidir. bu modelde farklı bir dizi tasarımda aparatlar kullanılmasına rağmen, bu görevin temel özellikleri farklı ortamlarda koşulsuz uyarana koşullanarak bağımlılık eğilimi göstermesidir (117). Bu tasarımın ortak varyasyonu dış bölme (siyah beyaz duvarlar, farklı şekillerde çapraz ızgara döşeme yatay ızgara) farklı özelliklere sahip şekilde tasarlanmış olması ile üç boyutlu odalardan oluşur. Bölmeler arasındaki kapıları bir hayvan aralarında serbestçe geçmesine izin vermek için açılabilir. Aışma: Hayvan test düzeneğine koyularak, Test cihazının orta bölme kapısı erişime açık olacak şekilde etrafı keşfetmesi için 5 dakika süre verildi. Koşulsuz uyarıcı (örneğin, morfin gibi bağımlılık yapan madde) verilir. Test cihazının orta bölme kapısı erişime kapatılır. Deney grubundaki hayvanlara 5 dakika bir hafta boyunca aynı bölmede bağımlı olduğu madde verilir. Kontrol grubu da aynı bölmede 5 dakika bir hafta boyunca tutulur. Tercih; uyarıcı madde kaldırılarak deney grupları düzeneğin tüm bölmelerine engelsiz olacak şekilde 10 dakika testte tabi tutulur. Her bölmede harcanan zaman kaydedilir. Koşulsuz uyarıcının bulunduğu bölmede daha uzun süre geçiren hayvanlar koşulsuz uyarıcıya bağımlı kabul edilir (118,119).

2.8.2. Açık Alan Testi (Open Field Taste) ile Davranış Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Açık alan testi 1934 yılında Hall tarafından, defekasyon sayısının ölçüm yoluyla hayvanların duygusal durumunu değerlendirmek için tasarlanmıştır. Daha sonra 1971 yılında Soubrie tarafından geliştirilmiştir (120).Sıçanlarda anksiyeteye bağlı gelişen duyguların, lokomotor aktivite ve sedasyonun tespitinde kullanılabilen testtir (121,122).

Daire, kare, dikdörtgen şeklinde ve ortamı ışıklandırılmış, tünel, platform ve kolonlar ile zenginleştirilmiş olan çok değişik formları vardır (122).Hayvanın türüne göre farklı ebatlarda hazırlanan, tabanı çizgilerle bölmelere ayrılmış, etrafı duvarlarla çevrili, üstü açık pleksiglastan yapılmış bir kutudur (121,123,124). Sıçanlar ve fareler doğada daha çok kapalı ve karanlık yerlerde yaşamaya alışkın olup, geniş, açık ve aydınlık yerlerden

korkmaktadırlar. Test sırasında hayvanın açık alanda bırakılma süresi 2-20 dakika arasında değişmekle birlikte genellikle 5 dakikadır. Bu süre içerisinde hayvanın horizontal düzlemdeki hareketleri (bir kareden diğerine geçiş), vertikal düzlemdeki hareketleri rearing (arka ekstremiteleri üzerinde yükselme), kaşınma davranışı ve defekasyon sayısı tespit edilir. Lokomotor aktivite çizgi geçme sayısı ile çevreyi keşfetme davranışı ise arka ekstremiteleri üzerinde yükselme sayısı ile doğru orantılıdır. Kaşınma ve defekasyon sayısı otonom fonksiyonların göstergesi sayılır (120). Açık alan düzeneğindeki hayvanın kenarlarda mı yoksa merkezde mi daha fazla gezdiği önemlidir. Alıştığı ortamın dışına alınan hayvan alanın ortasına gitmekten kaçınacak, daha az hareket edecek, daha fazla defekasyon yapacaktır (121).

2.8.3. Üç Panel Test (Three Panel Runway) ile Öğrenme ve Hafızanın Değerlendirilmesi

Deney bir başlangıç kutusu, yiyecek pelet bulunan bir hedef kutusu ve dört ardışık secim noktasından oluşan bir düzenekte gerçekleştirilir. Her bir secim noktasında üç adet kapı bulunur. Bu kapılardan ikisi durdurucu kullanılarak sabitlenmiştir ve hayvanların geri dönmeleri bu durdurucu ile engellenmiştir. Hayvanlar hedefe ulaştıklarında iki adet yiyecek pelet bulmaktadırlar. Deney sırasında günde bir oturum (session) yapılmakta, bir oturum da altı denemeden (trial) oluşmaktadır. Denemeler arası hayvan iki dakika süreyle kafesine konularak dinlendirilmektedir. Deneyin alıştırma aşamasında tüm durdurucular kaldırılır. Başlangıç kutusuna konulan hayvanın, hedef kutusunu bulması için gerekli süre (latensi) ortalama 20 saniyenin altına inince, deneyin ikinci aşamasına geçilir. Bu aşamada secim noktalarındaki kapılardan ikisi sabitlenmiştir ve sıçanın doğru kapıları öğrenmesi beklenir. Çalışan bellek çalışmalarında, oturumlar arası açık kapı konumları değişirken, referans bellek çalışmalarında her gün kapı konumları sabittir (125). Sıçanın yeme ulaşana kadar yaptığı hatalı kapıdan geçme teşebbüs sayısı ve yeme ulaşana kadar geçen toplam süre kaydedilir. Her sıçan her gün 6 defa bu işleme tabi tutulur. Hatalı kapı itirme sayısı üst üste 3 gün 6'nın altına indikten sonra sıçanlar öğrenmiş kabul edilir ve deneye alınırlar (123). Reference Memory (Long term memory)-hata sayısı 6'nın altına inmesi, Working Memory (Short term memory)-hata sayısı 12'nin altına inmesi (Açık kapının yeri her gün değiştirilir).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.DENEY HAYVANLARI

Çalışmamızda anneden yeni ayrılmış ortalama ağırlıkları 79 ± 1 gram olan 20 adet olan erkek Wistar Albino sıçan ve ortalama ağırlıkları 75 ± 1 gram olan 20 adet olan dişi Wistar Albino sıçan Hakan Çetinkaya Deneysel Klinik Araştırma Merkezi (DEKAM)'dan temin edildi.10.09.2014 tarihinde 14/125 karar nolu Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı alındı. Sıçanlar her birinde 5 deney hayvanı olacak şekilde 8 plastik kafeste muhafaza edildi. Kontrol erkek (n=10), kontrol dişi (n=10), MSG tüketen erkek (n=10) ve MSG tüketen dişi (n=10) grupları olmak üzere dört gruba ayrıldı. Merkezde sıçanlar ortalama 21 ± 1 °C'de ve nem oranı % 40-50 olan ortamda tutuldu. Klima ile havalandırıldı. Sabah saat 7:00'dan akşam 19:00'a kadar 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık döngüsü uygulandı. Erciyes Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Davranış Laboratuvarında sıçanlarda davranış, bellek testleri değerlendirildi. Kan parametreleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında tam kan sayımı (hemogram) 22 parametre, glikoz kolesterol ve trigliserit değerleri analiz edildi. Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu Tarafından TYL-2014-5462 nolu proje ile desteklenmiştir.

3.2.MONOSODYUM L-GLUTAMAT UYGULAMASI

Wistar Albino erkek (n=10) ve dişi (n=10) sıçanlar anneden ayrılma süresinden sonra Deney ve kontrol grubu sıçanlar her kafeste (n=5) sıçan olacak şekilde gruplara rastgele ayrıldı. Bir kafeste bulunan (n=5) sıçanın toplam ağırlığı her hafta tartılıp, 250 mg /kg /0.5 L çeşme suyuna MSG katılarak 12 hafta, bir haftanın art arda 3 günü olacak şekilde beslendi. Deney gruplarındaki sıçanların içme suları üç günde bir yeniden hazırlandı. Hayvanlar standart pelet yemle beslendi. Her hafta deney ve kontrol gruplarının toplam ağırlık, tükettikleri su ve yem miktarı kaydedildi.



Şekil 3.1. Çeşme suyuna ve pelet yeme erişimli kontrol grubunun bulunduğu kafes



Şekil 3.2. Çeşme suyu+MSG ve pelet yeme erişimli MSG grubunun bulunduğu kafes



Şekil 3.3. Monosodyum Glutamat

3.3. AÇIK ALAN (Open Field Area) DÜZENEĞİ

Açık alan pleksiglastan yapılmış, 100x100x30 cm ebatlarında, zemini 16 eşit kareye ayrılmış ve kenarları 30 cm yüksekliğinde yine plastik ile kapatılmış, üstü açık bir kutudur. Sıçan açık alanın bir köşesine bırakılarak bu alanı araştırmasına izin verildi. Hayvanın aktivite seviyesi (lokomotor yanıt) 5 dakika süre içerisinde geçtiği kare sayısı ile araştırma aktivitesi yine aynı sürede arka ayakları üzerine kalkarak etrafı inceleme hareketi (rearing) sayısı ile ölçüldü. Korku seviyesi 5 dakika içerisinde bu alan içerisinde yaptığı defekasyon sayısı ile değerlendirildi. Lokomotor yanıt ve araştırma aktivitesinde artış ve defekasyon sayısındaki azalma, emosyonel aktivite olarak, tersi durum yani

lokomotor yanıt ve araştırma aktivitesinde azalma ile defekasyon sayısındaki fazlalık ise artmış emosyonel aktivite yani anksiyete olarak değerlendirildi. Her bir sıçan açık alanda değerlendirildikten sonra düzenek %5'lik alkol ile temizlendi. Böylece bir önceki hayvana ait kokunun daha sonraki hayvanın davranışlarını etkilemesi engellendi.

3.3.1. Açık Alan Düzeneginde Davranış Ölçütleri

Orta Hattı Geçiş Sıklığı: Sıçanlar için hazırlanan açık alan düzenegindeki 16 kareden ortada yer alan 4 karede geçirdiği toplam süre ve geçtikleri çizgi sayısı kaydedildi.

Şahlanma Davranışı (Rearing): Deney hayvanının arka ekstremiteleri üzerinde en az 3 saniye süreli durması kabul edilir.

Temizlenme Davranışı (Grooming): Deney hayvanının en az 10 saniye süresince ekstremitelerini ve vücudunu yalayarak yaptığı davranış olarak ifade edilir.



Şekil 3.4. Açık alan testi materyali,

Şekil 3.5. Açık alan testinde deney hayvanının 4 ekstremitesi ile birlikte çizgi geçme davranışı

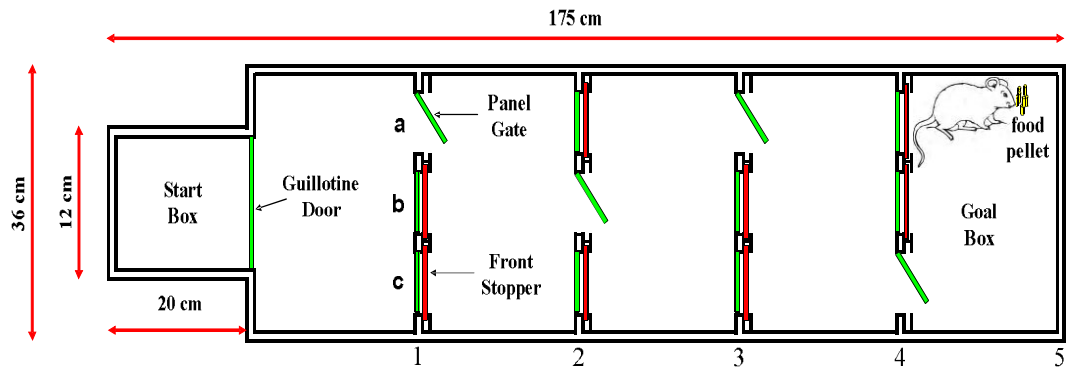
3.4. ÜÇ PANEL DÜZENEGİ İLE REFERANS BELLEK (Uzun Süreli Bellek) ve ÇALIŞAN BELLEK (Kısa Süreli Bellek) TEST EDİLMESİ

Deney bir başlangıç kutusu, yiyecek pelet bulunan bir hedef kutusu ve dört ardışık secim noktasından oluşan bir düzenekte gerçekleştirildi. Her bir secim noktasında üç adet kapı bulunur. Bu kapılardan ikisi durdurucu kullanılarak sabitlendi ve hayvanların geri dönmeleri bu durdurucu ile engellendi. Hayvanlar hedefe ulaştıklarında iki adet yiyecek pelet bulmaktadır. Deney sırasında günde bir oturum (session) yapılmakta, bir oturum da altı denemeden (trial) oluşmaktadır. Denemeler arası hayvan iki dakika süreyle kafesine konularak dinlendirildi. Deneyin alıştırma aşamasında tüm durdurucular kaldırıldı.

Başlangıç kutusuna konulan hayvanın, hedef kutusunu bulması için gerekli süre (latensi) ortalama 20 saniyenin altına inince, deneyin ikinci aşamasına geçildi. Bu aşamada seçim noktalarındaki kapılardan ikisi sabitlendi ve sıçanın doğru kapıları öğrenmesi beklendi. Çalışan bellek çalışmalarında, oturumlar arası açık kapı konumları değişirken, referans bellek çalışmalarında her gün kapı konumları sabitti. Sıçanın yeme ulaşana kadar yaptığı hatalı kapıdan geçme teşebbüs sayısı ve yeme ulaşana kadar geçen toplam süre kaydedildi. Her sıçan her gün 6 defa bu işleme tabi tutuldu. Hatalı kapı itirme sayısı üst üste 3 gün 6'nın altına indikten sonra sıçanlar öğrenmiş kabul edildi ve deneye alınır. Reference Memory (Long term memory) hata sayısı 6'nın altına inmesi, Working Memory (Short term memory)-hata sayısı 12'nin altına inmesi (Açık kapının yeri her gün değiştirilir) beklendi.



Şekil 3.6.Üç Panel test materyali



Şekil 3.7.Üç panel testi düzeneği ölçüleri

3.5. KOŞULLU YER TERCİHİ TESTİ İLE BAĞIMLILIĞIN TEST EDİLMESİ:

Conditioned Place Preference (CPP)

Sıçanlarda deneyimleri ve motivasyon etkilerini ölçmek için kullanıldı. Test düzeneği (27.5 × 20.6 × 21.50 cm) iki bölme ve bölmeler arasında açılıp kapanabilen kapıdan oluşur. Farklı duvar yüzeyleri ve alt ızgaraları bulunan üstü açık metal bir cihazdır. Hayvanların algılayabileceği farklı desende duvarları ve tabanı bulunmaktadır. Hayvanlar ortamdaki değişik desenleri alışma evresinde keşfetmekte böylelikle iki bölmeyi birbirinden ayırt etmektedirler. Alışma, koşullanma ve tercih testini içeren 3 aşamadan oluşur.

Alışma Aşaması: Hayvan test düzeneğine koyularak, test cihazının orta bölme kapısı erişime açık olacak şekilde etrafı keşfetmesi için 5 dakika süre verildi.

Koşullanma Aşaması: Koşulsuz uyarıcı (örneğin, morfin gibi bağımlılık yapan madde, çalışmamızda MSG içeren su) ortama eklendi. Test cihazının orta bölme kapısı erişime kapatıldı. Bir hafta boyunca MSG tüketen sıçanlara 5 dakika boyunca aynı bölmede (hedef bölme) MSG içeren su verildi. Kontrol grubu sıçanlarada bir hafta boyunca aynı bölmede 5 dakika tutuldu.

Tercih Aşaması: Uyarıcı madde kaldırılarak deney grupları düzeneğin tüm bölmelerine engelsiz olacak şekilde 10 dakika testte tabi tutuldu. Her iki bölmede harcanan zaman kaydedildi. Koşulsuz uyarıcının bulunduğu bölmede daha uzun süre geçiren hayvanlar koşulsuz uyarıcıya bağımlı kabul edildi (118,119).



Şekil 3.8. Şartlı yer tercihi materyali,



Şekil 3.9. Şartlı yer tercihi test aşaması

3.6. KAN PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma sonunda bütün sıçanların ağırlığına göre hesaplanan keta ve rompun ile anestezi sağlandı (10'ü ketalar/20'ü rompum).Sıçanlardan alınan 2mL intrakardiyak kan hemogram tüplerine alındı. Kan parametreleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında tam kan sayımı (hemogram) 22 parametre, glikoz, kolesterol ve trigliserit değerleri analiz edildi.

3.7.YAĞ ANALİZİ

Çalışmada düzenli aralıklarla deneklerin vücut ağırlıkları, besin tüketimleri izlenmiştir. Çalışma başlangıcından üç aylık sürenin sonunda 150 mg /kg ketamin ile denekler sakrifiye edildikten sonra karaciğer, böbrek, kalp ve testis (erkeklerde) alınarak ağırlıkları değerlendirildi.

3.8.İSTATİSTİK ANALİZ

Açık alan düzeneği, üç panel testi ve koşullu yer tercihi testi verileri SPSS version 21 paket programında nonparametrik testlerden her iki grup arasındaki karşılaştırma için Mann-Withney U testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Üç panel testinde 3 günün karşılaştırması SPSS version 21 paket programında ANOVA-Tamhane testi ile değerlendirildi.

Kan parametreleri ve visseral organ ağırlıkları verileri SPSS version 21 paket programında nonparametrik testlerden Mann-Withney U testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

İstatistik analizler Windows XP bilgisayar programı ortamında değerlendirilmiştir.

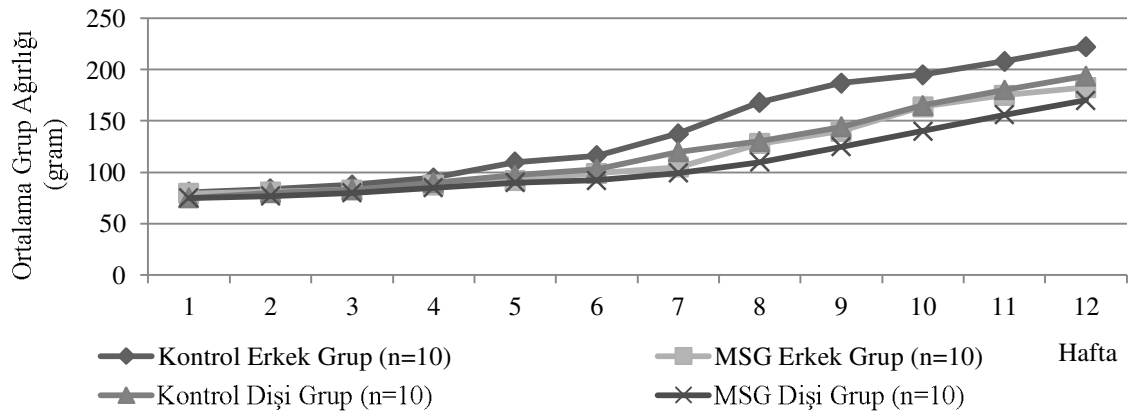
4.BULGULAR

Bu çalışmada anneden ayrılma süresinde olan Wistar Albino erkek ve dişi sıçanlarda 12 hafta MSG tüketiminin davranış, öğrenme, bağımlılık ve bazı kan parametrelerine etkileri değerlendirmek için sıçanlarda açık alan düzeneği, üç panel testi, koşullu yer tercihi testi ve intrakardiyak biyokimya (glikoz, trigliserit, kolesterol) ve tam kan parametreleri değerlendirildi.

4.1. DENEY GRUPLARININ VÜCUT AĞIRLIKLARI, TÜKETTİKLERİ SU VE YEM MİKTARI TAKİBİ

4.1.1.Deney Gruplarının 12 Hafta Boyunca Ortalama Vücut Ağırlıkları (gr)

Çalışmada 12 hafta boyunca deney gruplarındaki sıçanlar tartılarak ağırlıkları gram cinsinden kaydedildi. Ortalama hayvan ağırlıkları Şekil 4.1’de sunuldu.

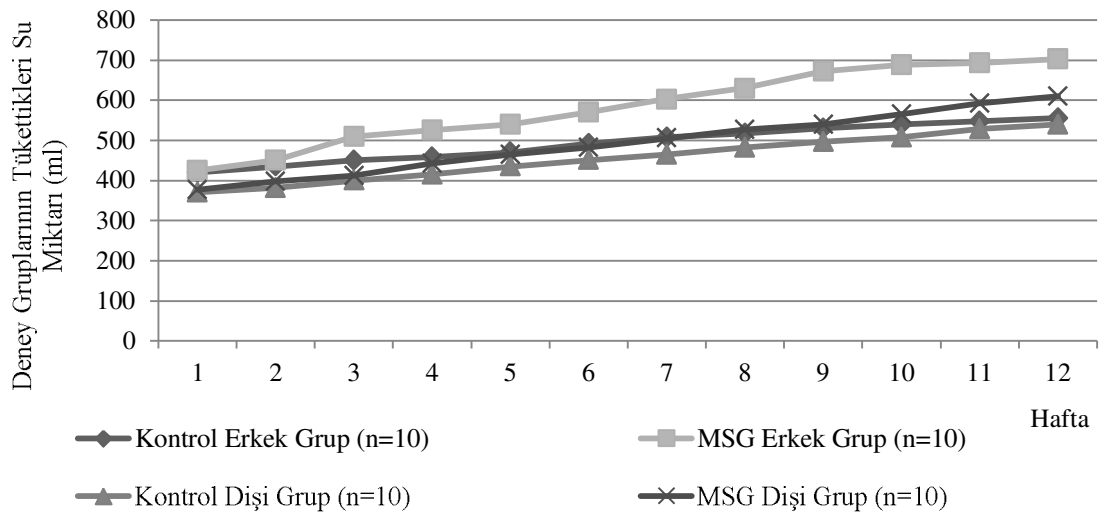


Şekil 4.1. Kontrol ve MSG tüketen sıçanların 12 hafta ortalama ağırlıkları (gr)

Şekil 4.1’de görüldüğü gibi MSG uygulaması hem dişi hem de erkek gruplarda kontrol grubuna göre kilo kaybına neden olmuştur.

4.1.2. Deney Gruplarının 12 Hafta Boyunca Tükettikleri Su Miktarı (ml)

Wistar Albino erkek (n=10) ve dişi (n=10) sıçanlar anneden ayrılma süresinden sonra haftanın art arda 3 günü bir kafeste bulunan (n=5) hayvanın toplam ağırlığı tartılarak 250 mg/ kg/ 0.5 L içme sularına (çeşme suyu) MSG katılarak 12 hafta beslendi. Bir haftada 3 gün boyunca (cuma, cumartesi, pazar) sıçanların tükettikleri toplam su miktarı kaydedildi ve 12 haftalık veriler Şekil 4.2 ’de sunuldu.

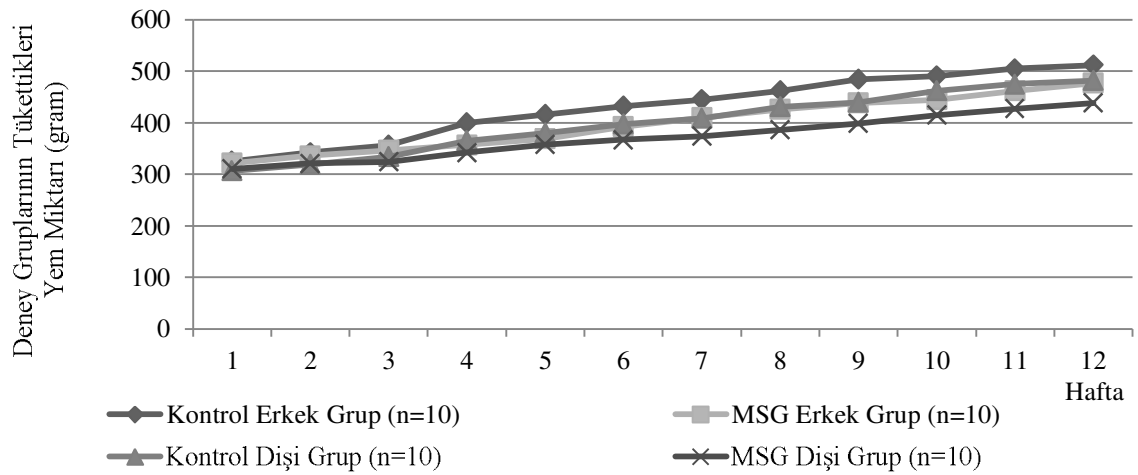


Şekil 4.2. Kontrol ve MSG tüketen sıçanların 12 hafta boyunca haftanın art arda 3 günü tükettikleri toplam su miktarı (ml)

Şekil 4.2’de görüldüğü gibi MSG uygulanan dişi ve erkek sıçanların kontrol grubuna göre tükettikleri su miktar artmıştır. Dişi MSG grubu, erkek MSG grubundan daha az su tüketmiştir.

4.1.3. Deney Gruplarının 12 Hafta Boyunca Tükettikleri Yem Miktarı (gram)

Deney gruplarının 12 hafta boyunca tükettikleri kuru pelet yem miktarı tartılarak kaydedildi. Veriler Şekil 4.3 ‘de sunuldu.



Şekil 4.3. Kontrol ve MSG tüketen sıçanların 12 hafta boyunca tükettikleri yem miktarı (gr)

Şekil 4.3’de görüldüğü gibi deney grupları ilerleyen haftalarda yem tüketimi artmış fakat MSG gruplarında kontrol gruplarına göre her iki cinsiyette de yem tüketimi anlamlı olarak azalmıştır. ($p < 0.05$) anlamlı fark kabul edildi.

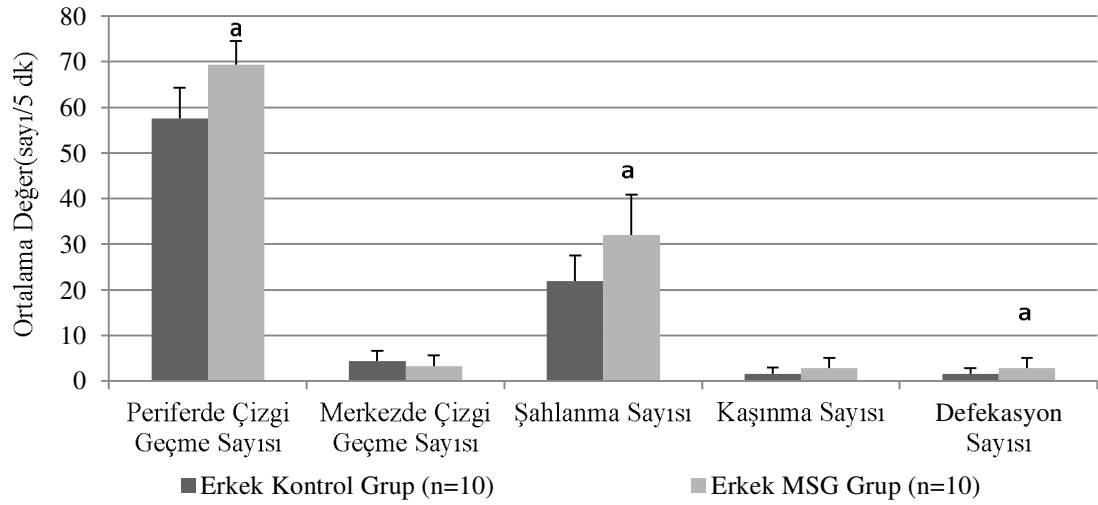
4.2.AÇIK ALAN DÜZENİĞİNDE DAVRANIŞ PARAMETRELERİ

MSG tüketen sıçanların açık alan düzeneğinde lokomotor aktivite, keşif davranışları ve otonom fonksiyonları değerlendirildi.

Tablo 4.1. Açık alan test düzeneğinde erkek grupların çizgi geçme, şahlanma, kaşınma ve defekasyon sayıları (sayı/5 dk), (Ortalama $\pm$ standart sapma)

Açık Alan Test	Erkek Kontrol Grup (n=10)	Erkek MSG Grup (n=10)	<i>p</i>
Periferde Çizgi Geçme Sayısı	57.5 $\pm$ 6.83	69.3 $\pm$ 5.27 ^a	0.001
Merkezde Çizgi Geçme Sayısı	4.4 $\pm$ 2.31	3.3 $\pm$ 2.4	0.298
Şahlanma Sayısı	22 $\pm$ 5.67	32 $\pm$ 8.93 ^a	0.014
Kaşınma Sayısı	1.65 $\pm$ 1.36	2.9 $\pm$ 2.28	0.153
Defekasyon Sayısı	1.6 $\pm$ 1.26	2.9 $\pm$ 2.28 ^a	0.003

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır.



Şekil 4.4. Açık alan test düzeneğinde erkek sıçanların çizgi geçme, şahlanma, kaşınma ve defekasyon sayıları (sayı/5 dk)

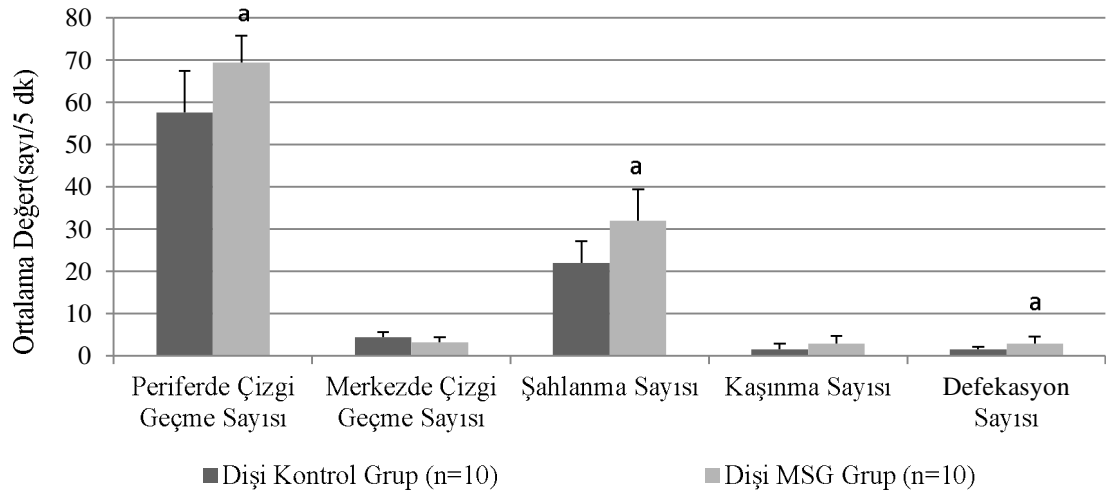
$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır.

Tablo 4.1 ve Şekil 4.4’de sunulduğu gibi periferde çizgi geçme, şahlanma ve defekasyon sayısı erkek MSG gruplarında istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir ($p < 0.05$)

Tablo 4.2. Açık alan test düzeneğinde dişi sıçanların çizgi geçme, şahlanma, kaşınma ve defekasyon sayıları (sayı/5 dk), (Ortalama± standart sapma)

Açık Alan Test	Dişi Kontrol Grup (n=10)	Dişi MSG Grup (n=10)	<i>p</i>
Periferde Çizgi Geçme Sayısı	41.4±9.92	67.6±6.46 ^a	0.001
Merkezde Çizgi Geçme Sayısı	1.8±1.22	3.6±1.26	0.173
Şahlanma Sayısı	19±5.2	32.5±7.45 ^a	0.001
Kaşınma Sayısı	1.7±1.33	2.8±1.81	0.145
Defekasyon Sayısı	0.7±0.64	2.25±1.76 ^a	0,001

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır.



Şekil 4.5. Açık alan test düzeneğinde dişi sıçanların çizgi geçme, şahlanma, kaşınma ve defekasyon sayıları (sayı/5 dk)

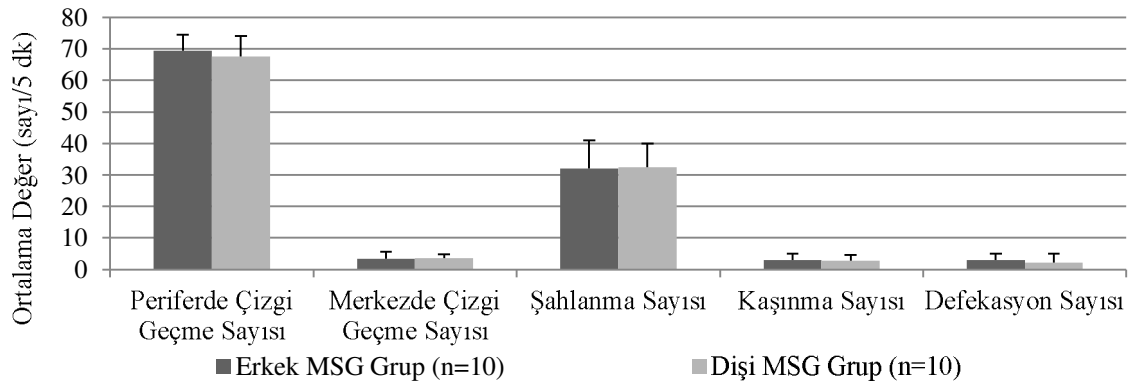
$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır.

Tablo 4.2 ve Şekil 4.5’de sunulduğu gibi periferde çizgi geçme, şahlanma ve defekasyon sayısı dişi MSG gruplarında istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir ($p < 0.05$)

Tablo 4.3. Açık alan test düzeneğinde erkek ve dişi MSG tüketen sıçanların çizgi geçme, şahlanma, kaşınma ve defekasyon sayıları (sayı/5 dk), (Ortalama± standart sapma)

Açık Alan Test	Erkek MSG Grup (n=10)	Dişi MSG Grup (n=10)	<i>p</i>
Periferde Çizgi Geçme Sayısı	69.3±5.27	67.6±6.46	0.731
Merkezde Çizgi Geçme Sayısı	3.3±2.4	3.6±1.26	0.373
Şahlanma Sayısı	32±8.93	32.5±7.45	0.909
Kaşınma Sayısı	2.9±2.28	2.8±1.81	0.817
Defekasyon Sayısı	2.9±2.28	2.25±1.76	0.301

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

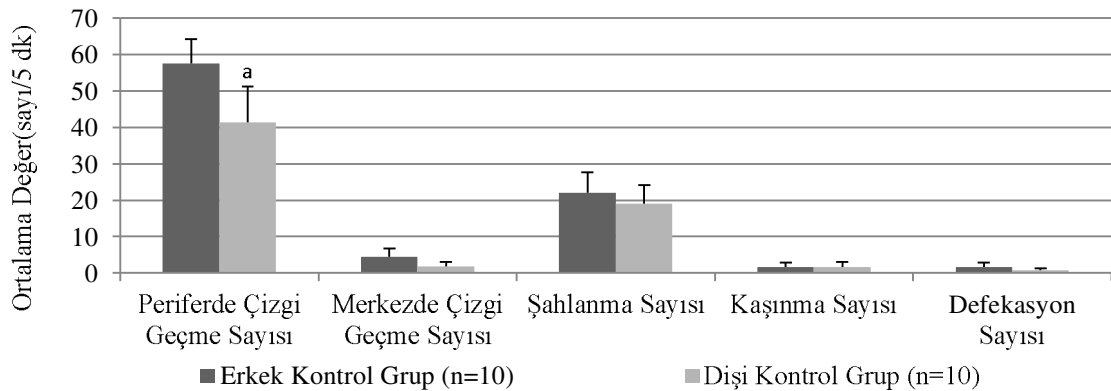


Şekil 4.6. Açık alan test düzeneğinde erkek ve dişi MSG tüketen sıçanların çizgi geçme sayısı, şahlanma sayısı, kaşınma sayısı ve defekasyon sayısını (sayı/5 dk)

Tablo 4.4. Açık alan test düzeneğinde erkek ve dişi sıçanların çizgi geçme, şahlanma, kaşınma ve defekasyon sayıları (sayı/5 dk), (Ortalama± standart sapma)

Açık Alan Test	Erkek Kontrol Grup (n=10)	Dişi Kontrol Grup (n=10)	<i>p</i>
Periferde Çizgi Geçme Sayısı	57.5±6.83	41.4±9.92	0.001
Merkezde Çizgi Geçme Sayısı	4.4±2.31	1.8±1.22	0.111
Şahlanma Sayısı	22±5.67	19±5.2	0.196
Kaşınma Sayısı	1.65±1.36	1.7±1.33	0.907
Defekasyon Sayısı	1.6±1.26	0.7±0.64	0.590

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

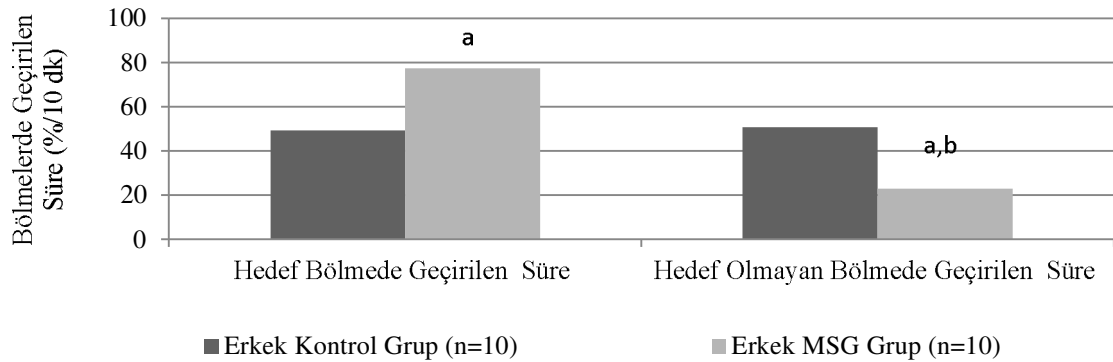


Şekil 4.7. Açık alan test düzeneğinde erkek ve dişi sıçanların çizgi geçme sayısı, şahlanma sayısı, kaşınma sayısı ve defekasyon sayısını (sayı/5 dk)

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır.

4.3. ŞARTLI YER TERCİHİ TESTİNDE BAĞIMLILIK DAVRANIŞI PARAMETRELERİ

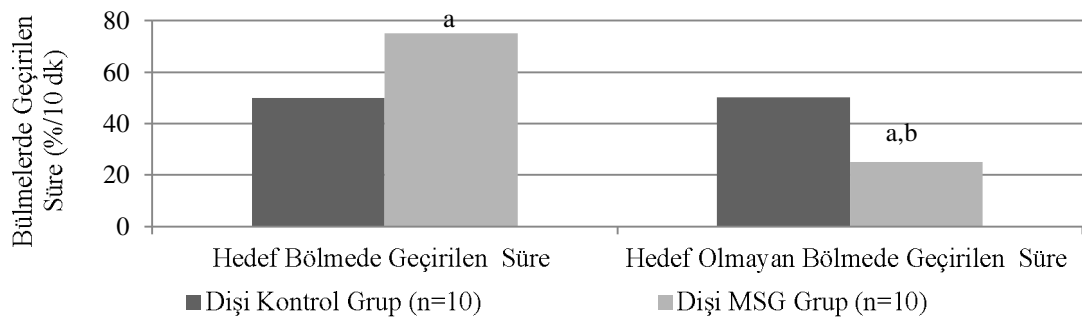
Şartlı yer tercihi testinde sıçanlarda MSG tüketiminin bağımlılığa etkisi test edildi. 10 dakika uygulamada hedef bölmede geçirilen süre ve hedef olmayan bölmede geçirilen süre kaydedilerek yüzde (%/10 dk) cinsinden ifade edildi.



Şekil 4.8. Erkek kontrol ve MSG tüketen sıçanların şartlı yer tercihi testinde bölmelerde geçirdikleri süre (%/10 dk)

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır. ^b Hedef bölmede geçirilen süreden anlamlı olarak farklıdır.

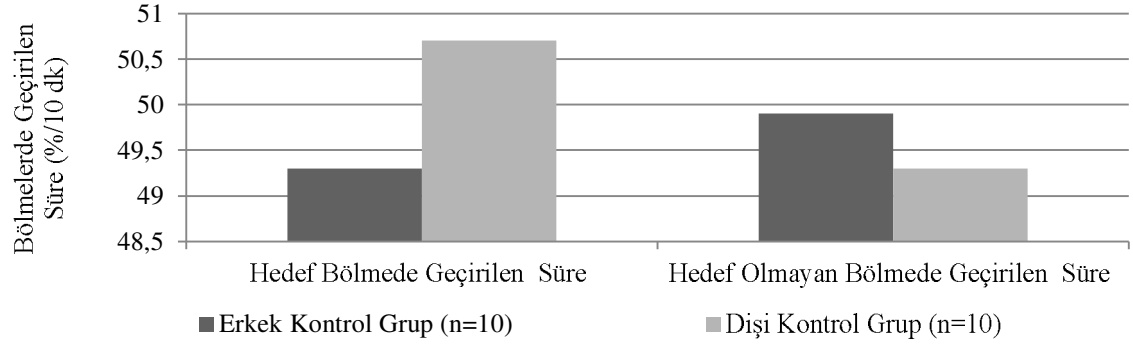
Şekil 4.8’de görüldüğü gibi erkek MSG grubunda erkek kontrol gruba göre şartlı yer tercihi testinde hedef kadranda geçirdikleri süre anlamlı olarak fazladır ($p < 0.05$).



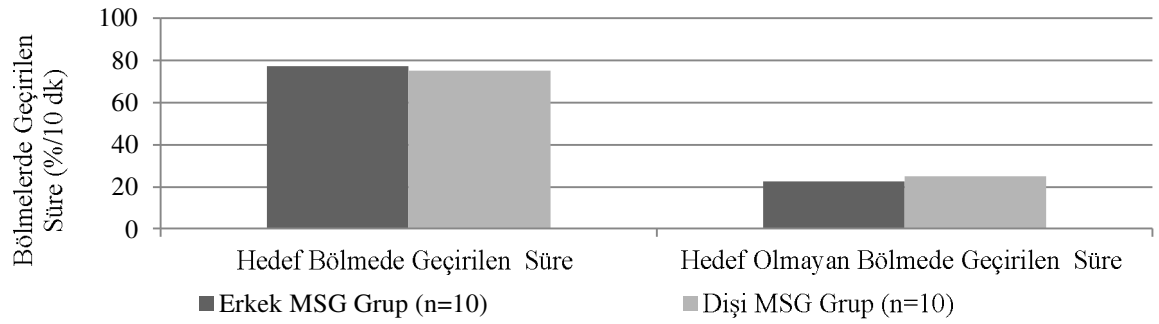
Şekil 4.9. Dişi kontrol ve MSG g tüketen sıçanların şartlı yer tercihi testinde bölmelerde geçirdikleri süre (%/10 dk)

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır. ^b Hedef bölmede geçirilen süreden anlamlı olarak farklıdır.

Şekil 4.9’de görüldüğü gibi dişi MSG grubunda dişi kontrol gruba göre şartlı yer tercihi testinde hedef kadranda geçirdikleri süre anlamlı olarak fazladır ($p<0.05$).



Şekil 4.10. Erkek ve dişi kontrol grubu sıçanlarının şartlı yer tercihi testinde bölmelerde geçirdikleri süre (%/10 dk)

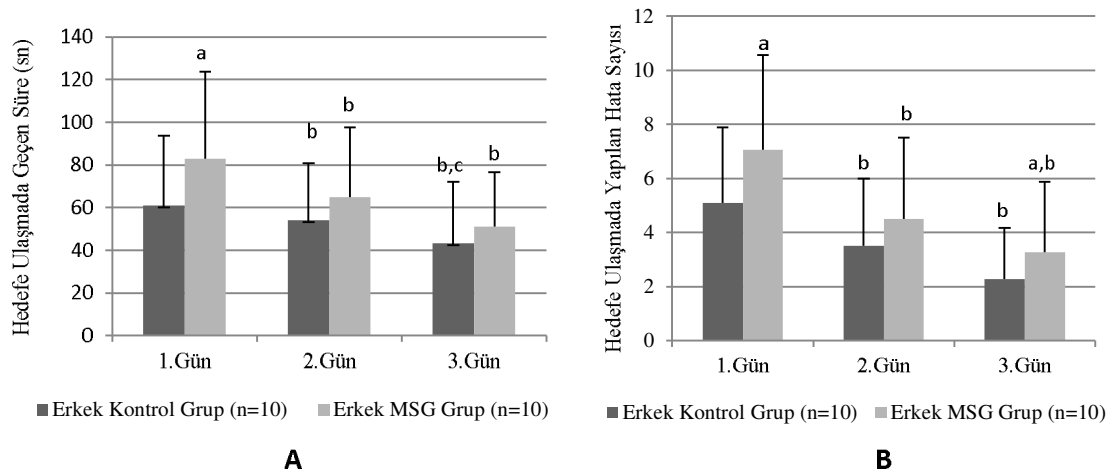


Şekil 4.11. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçanların şartlı yer tercihi testinde bölmelerde geçirdikleri süre (%/10 dk)

4.4. ÜÇ PANEL TESTİ İLE REFERANS VE ÇALIŞAN BELLEK PARAMETRELERİ

4.4.1.Referans Bellek (Uzun Süreli Bellek)

Deney grupları üç panel testinde her gün 6 trial olacak şekilde 3 gün art arda aynı kapılar açık olacak şekilde son bölmede bulunan yeme ulaşma süresi ve yanlış kapı tercihleri kaydedildi.



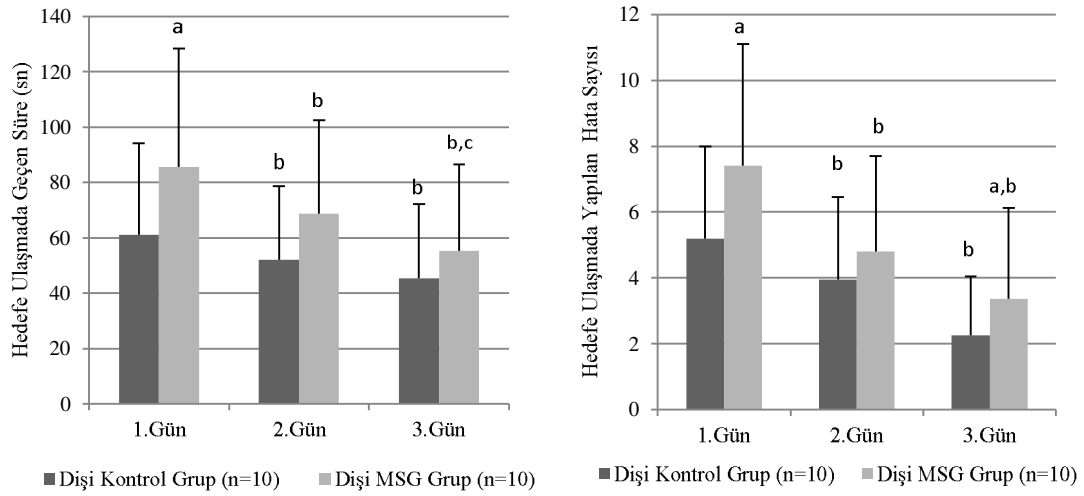
Şekil 4.12.A.Erkek sıçanların üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede hedefe ulaşma süresi (sn)

Şekil 4.12.B. Erkek sıçanların üç panel testi düzeneğinde referans bellek değerlendirmede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır. ^b Birinci günden anlamlı olarak farklıdır. ^c İkinci günden anlamlı olarak farklıdır.

Şekil 4.12.A’da belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede erkek sıçanlarda MSG tüketiminde hedefe ulaşma süresi artmıştır. Birinci güne göre ilerleyen günlerde her iki grupta da hedefe ulaşma süresi anlamlı olarak azalmıştır.

Şekil 4.12.B’de belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede erkek sıçanlarda MSG tüketiminde hedefe ulaşmada yapılan yanlış kapı tercih sayısı artmıştır. Birinci güne göre ilerleyen günlerde her iki grupta da hata sayısı anlamlı olarak azalmıştır.



A

B

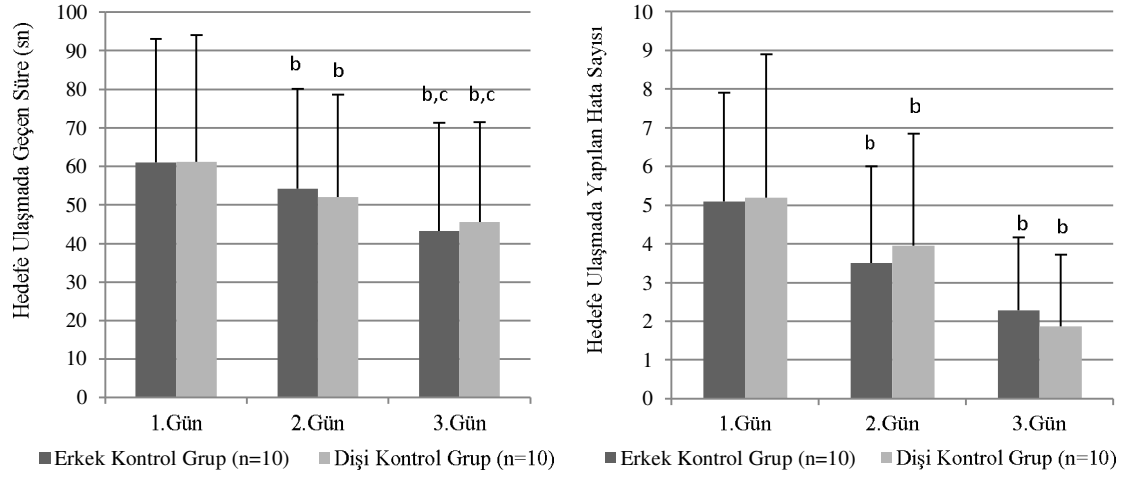
Şekil 4.13.A. Dişi sıçanların üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede hedefe ulaşma süresi (sn)

Şekil 4.13.B. Dişi sıçanların üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır. ^b Birinci günden anlamlı olarak farklıdır. ^c İkinci günden anlamlı olarak farklıdır.

Şekil 4.13.A'da belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede dişi sıçanlarda MSG tüketiminde hedefe ulaşma süresi artmıştır. Birinci güne göre ilerleyen günlerde her iki grupta da hedefe ulaşma süresi anlamlı olarak azalmıştır.

Şekil 4.13.B'de belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede dişi sıçanlarda MSG tüketiminde hedefe ulaşmada yapılan yanlış kapı tercih sayısı artmıştır. Birinci güne göre ilerleyen günlerde her iki grupta da hata sayısı anlamlı olarak azalmıştır.



Şekil 4.14.A. Erkek ve dişi kontrol sıçanların üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede hedefe ulaşma süresi (sn)

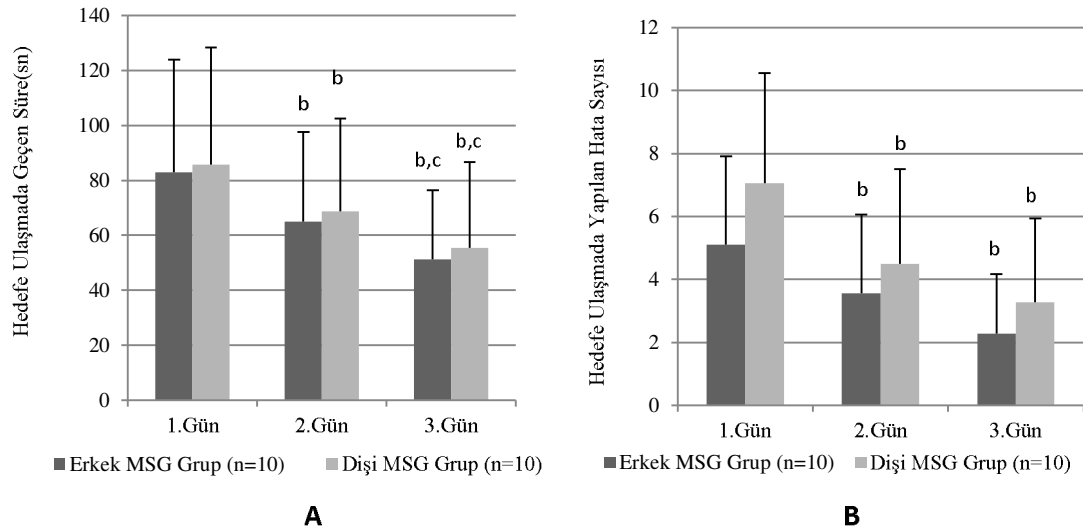
Şekil 4.14.B. Erkek ve dişi kontrol grubu sıçanların üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^b Birinci günden anlamlı olarak farklıdır.

^c İkinci günden anlamlı olarak farklıdır.

Şekil 4.14.A'da belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede erkek ve dişi kontrol grubu sıçanların hedefe ulaşma süresinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Birinci güne göre ilerleyen günlerde her iki grupta da hedefe ulaşma süresi anlamlı olarak azalmıştır.

Şekil 4.14.B'de belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede erkek ve dişi kontrol grubu sıçanların hedefe ulaşmada yapılan yanlış kapı tercih sayısında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Birinci güne göre ilerleyen günlerde her iki grupta da hata sayısı anlamlı olarak azalmıştır.



Şekil 4.15.A. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçanların üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede hedefe ulaşma süresi (sn)

Şekil 4.15.B. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçanların üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı

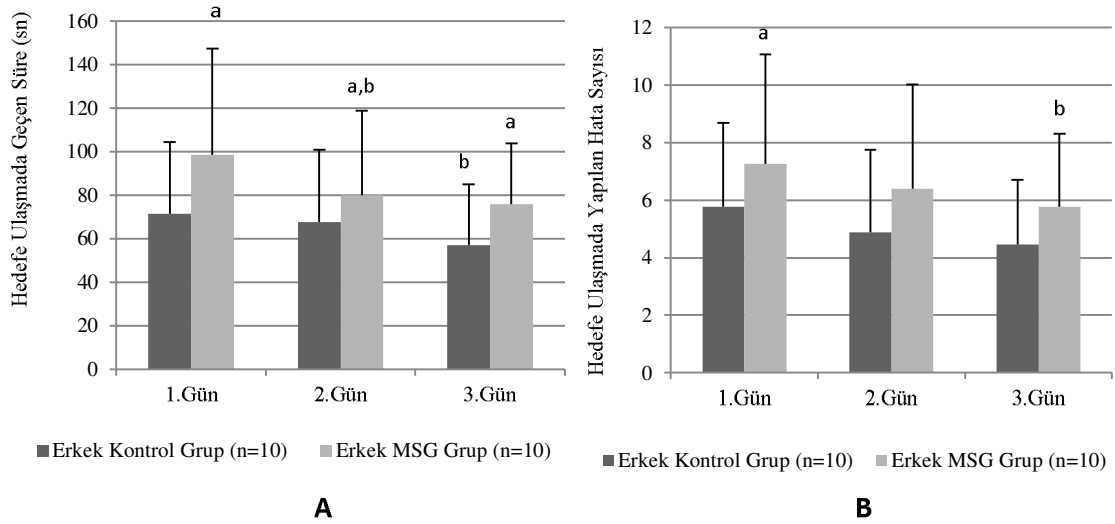
$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^b Birinci günden anlamlı olarak farklıdır. ^c İkinci günden anlamlı olarak farklıdır.

Şekil 4.15.A'da belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede erkek ve dişi MSG tüketen sıçanlarda hedefe ulaşma süresinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Birinci güne göre ilerleyen günlerde her iki grupta da hedefe ulaşma süresi anlamlı olarak azalmıştır.

Şekil 4.15.B'de belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirmede erkek ve dişi MSG tüketen sıçanlarda hedefe ulaşmada yapılan yanlış kapı tercih sayısında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

4.4.2.Çalışan Bellek (Kısa Süreli Bellek)

Deney grupları üç panel testinde çalışan bellek değerlendirmede her gün 6 trial ve 3 gün art arda farklı kapılar açık olacak şekilde son bölmede bulunan yeme ulaşma süresi ve yanlış kapı tercihleri kaydedildi.



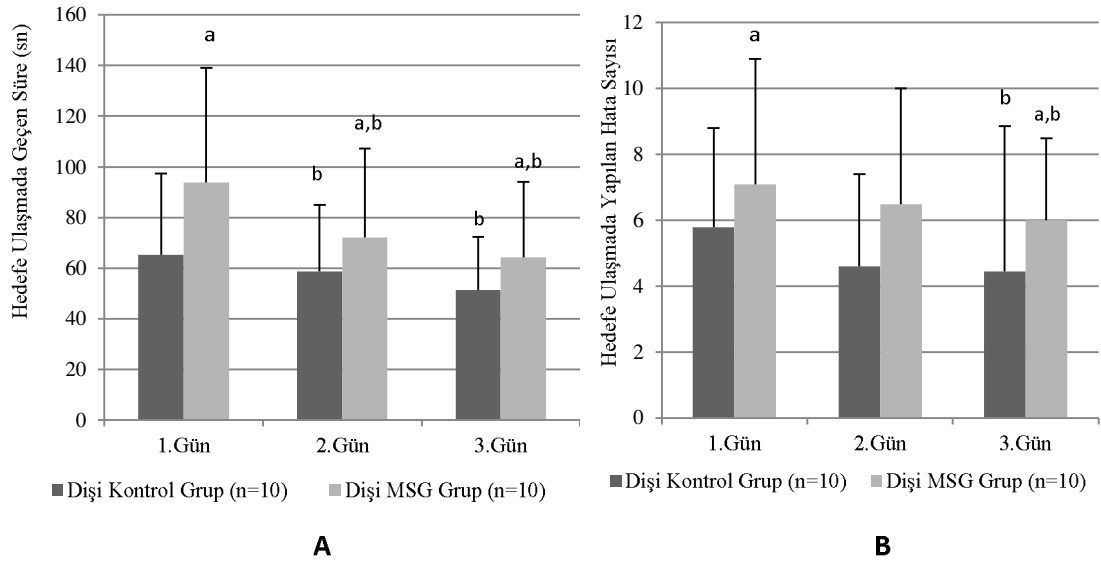
Şekil 4.16.A. Erkek sıçanların üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirmede hedefe ulaşma süresi (sn)

Şekil 4.16.B. Erkek sıçanların üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirmede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır. ^b Birinci günden anlamlı olarak farklıdır. ^c İkinci günden anlamlı olarak farklıdır.

Şekil 4.16.A’da belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirmede erkek sıçanlarda MSG tüketiminde hedefe ulaşma süresi kontrol grubuna göre artmıştır. Birinci güne göre ilerleyen günlerde her iki grupta da hedefe ulaşma süresi anlamlı olarak azalmıştır.

Şekil 4.16.B’de belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirmede erkek sıçanlarda MSG tüketiminde hedefe ulaşmada yapılan yanlış kapı tercih sayısı artmıştır. Birinci güne göre ilerleyen günlerde her iki grupta da hata sayısı anlamlı olarak azalmıştır.



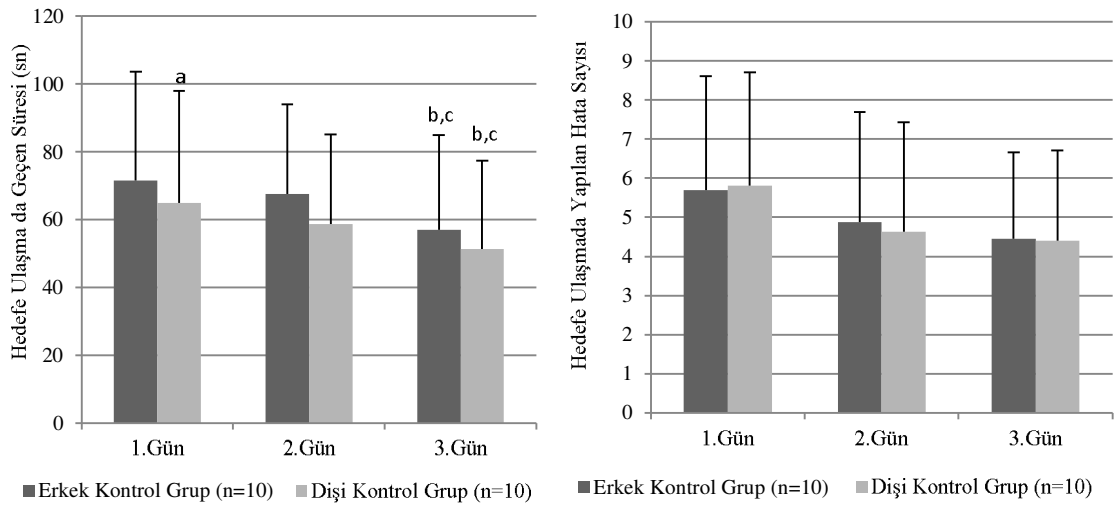
Şekil 4.17.A. Dişi sıçanların üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirilmede hedefe ulaşma süresi (sn)

Şekil 4.17.B. Dişi sıçanların üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirilmede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır. ^b Birinci günden anlamlı olarak farklıdır.

Şekil 4.17.A’da belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirilmede dişi sıçanlarda MSG tüketiminde hedefe ulaşma süresi kontrol grubuna göre artmıştır. Birinci güne göre ilerleyen günlerde her iki grupta da hedefe ulaşma süresi anlamlı olarak azalmıştır.

Şekil 4.17.B’de belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde referans bellek değerlendirilmede dişi sıçanlarda MSG tüketiminde hedefe ulaşmada yapılan yanlış kapı tercih sayısı artmıştır. Birinci güne göre ilerleyen günlerde her iki grupta da hata sayısı anlamlı olarak azalmıştır.



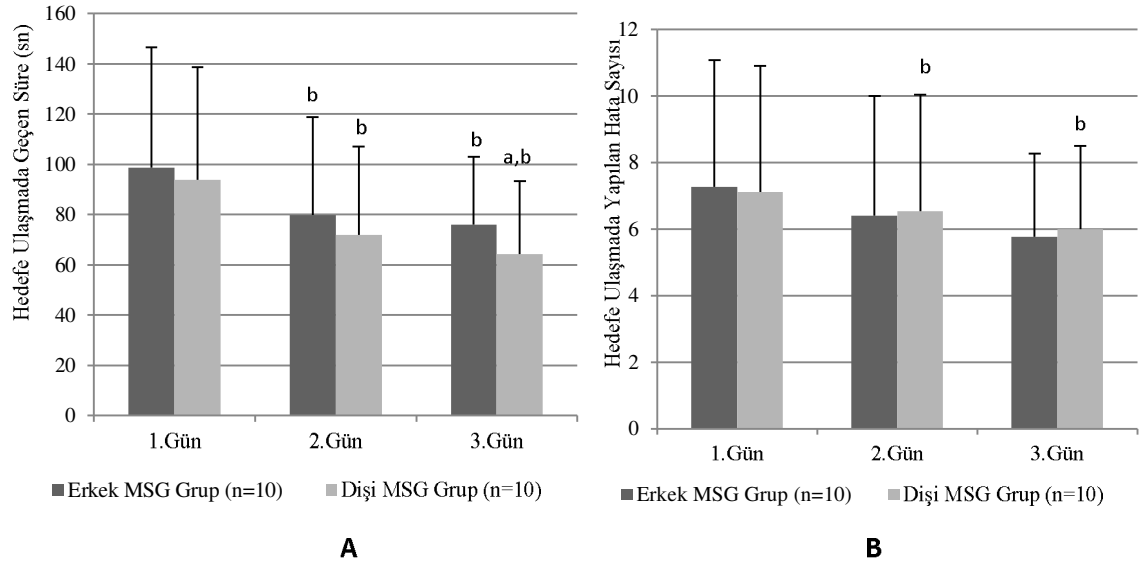
Şekil 4.18.A. Erkek ve dişi kontrol sıçanlarının üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirmede hedefe ulaşma süresi (sn)

Şekil 4.18.B. Erkek ve dişi kontrol sıçanlarının üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirmede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^b Birinci günden anlamlı olarak farklıdır. ^c İkinci günden anlamlı olarak farklıdır.

Şekil 4.18.A’da belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirmede erkek ve dişi kontrol sıçanlarında hedefe ulaşma süresinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Birinci güne göre ilerleyen günlerde her iki grupta da hedefe ulaşma süresi anlamlı olarak azalmıştır.

Şekil 4.18.B’de belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirmede erkek ve dişi kontrol sıçanlarında hedefe ulaşmada yapılan yanlış kapı tercih sayısında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.



Şekil 4.19.A. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçanların üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirilmede hedefe ulaşma süresi (sn)

Şekil 4.19.B. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçanların üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirilmede hedefe ulaşmada yapılan hatalı kapı tercih sayısı

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Erkek MSG grubundan anlamlı olarak farklıdır. ^b Birinci günden anlamlı olarak farklıdır.

Şekil 4.19.A’da belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirilmede erkek ve dişi MSG tüketen sıçanlarda hedefe ulaşma süresinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Birinci güne göre ilerleyen günlerde her iki grupta da hedefe ulaşma süresi anlamlı olarak azalmıştır.

Şekil 4.19.B’de belirtildiği gibi üç panel test düzeneğinde çalışan bellek değerlendirilmede erkek ve dişi MSG tüketen sıçanların hedefe ulaşmada yapılan yanlış kapı tercih sayısında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Birinci güne göre ilerleyen günlerde erkek MSG tüketen sıçanların hata sayısı anlamlı olarak azalmıştır.

4.5.TAM KAN PARAMETRELERİ

Çalışma sonunda sıçanların abdominal açıları ile intrakardiyak kan alındı. Deney gruplarından alınan kanda tam kan parametreleri değerlendirildi.

Tablo 4.5. Erkek sıçan gruplarında intrakardiyak kanda tam kan parametreleri (Ortalama± standart sapma)

Kan Parametre	Erkek Kontrol Grup (n=10)	Erkek MSG Grup (n=10)	<i>p</i>
WBC (10 ³ µL)	4.11±2.02	3.32±1.27 ^a	0.003
HGB (g/dL)	14±0.73	14.05±1.22	0.833
PLT (10 ³ µL)	642.87±175.23	472.87±207.6	0.208
RBC (10 ⁶ µL)	7.69±0.31	7.73±0.97	0.422
HCT (%)	45.5±1.97	45.02±3.98	0.875
MCV (fl)	58.26±1.68	58.47±1.2	0.635
MCH (pg)	19.53±1.06	18.07±0.47	0.07
RDW (%)	11.3±0.29	12.53±0.31 ^a	0.01
PCT (%)	0.39±0.04	0.42±0.05	0.633
PDW (%)	81.16±15.2	45.38±2.1 ^a	0.001

p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır.

Tablo 4.6. Dişi sıçan gruplarında intrakardiyak kanda tam kan parametreleri (Ortalama± standart sapma)

Kan Parametre	Dişi Kontrol Grup (n=10)	Dişi MSG Grup (n=10)	<i>p</i>
WBC (10 ³ µL)	4.81±1.42	2.65±1.49 ^a	0.012
HGB (g/dL)	13.6±0.78	13.71±1.78	0.512
PLT (10 ³ µL)	697.2±132.87	508±191.9	0.102
RBC (10 ⁶ µL)	7.52±0.5	7.97±1.39 ^a	0.011
HCT (%)	43.15±2.79	42.93±6.31	0.682
MCV (fl)	55.29±0.99	55.85±1.64	0.566
MCH (pg)	18.06±0.38	17.64±0.61	0.109
RDW (%)	11.18±0.3	11.57±0.13	0.09
PCT (%)	0.42±0.12	0.45±0.26	0.219
PDW (%)	61.99±14.41	40.22±10.9 ^a	0.043

p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır.

Tablo 4.7. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçan gruplarında intrakardiyak kanda tam kan parametreleri (Ortalama± standart sapma)

Kan Parametre	Erkek MSG Grup (n=10)	Dişi MSG Grup (n=10)	<i>p</i>
WBC (10 ³ µL)	3.32±1.27	2.65±1.49	0.386
HGB (g/dL)	14.05±1.22	13.71±1.78	0.772
PLT (10 ³ µL)	472.87±207.6	508±191.9	0.736
RBC (10 ⁶ µL)	7.73±0.97	7.97±1.39	0.5
HCT (%)	45.02±3.98	42.93±6.31	0.63
MCV (fl)	58.47±1.2	55.85±1.64 ^a	0.003
MCH (pg)	18.07±0.47	17.64±0.61	0.175
RDW (%)	12.53±0.31	11.57±0.13 ^a	0.001
PCT (%)	0.42±0.05	0.45±0.26	0.053
PDW (%)	45.38±2.1	40.22±10.9	0.147

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Erkek MSG grubundan anlamlı olarak farklıdır.

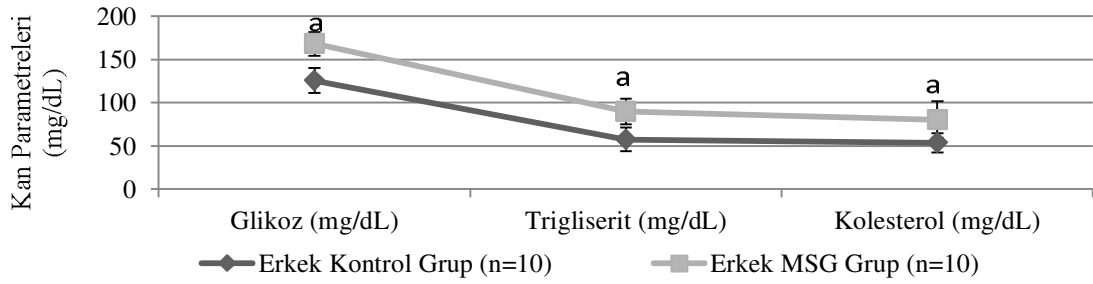
4.6.BİYOKİMYA KAN PARAMETRELERİ

Çalışma sonunda sıçanların abdomeni açılarak intrakardiyak kan alındı. Deney grubu sıçanlarından alınan kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol parametreleri değerlendirildi.

Tablo 4.8. Erkek sıçan gruplarında intrakardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri (Ortalama± standart sapma)

Kan Parametre	Erkek Kontrol Grup (n=10)	Erkek MSG Grup (n=10)	<i>p</i>
Glikoz (mg/dL)	125.75±14.29	168.37±13.74 ^a	0.001
Trigliserit (mg/dL)	57.62±14.06	90±14.74 ^a	0.001
Kolesterol (mg/dL)	53.87±10.98	80.53±21 ^a	0.01

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır.



Şekil 4.20. Erkek sıçan gruplarında intrekardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri

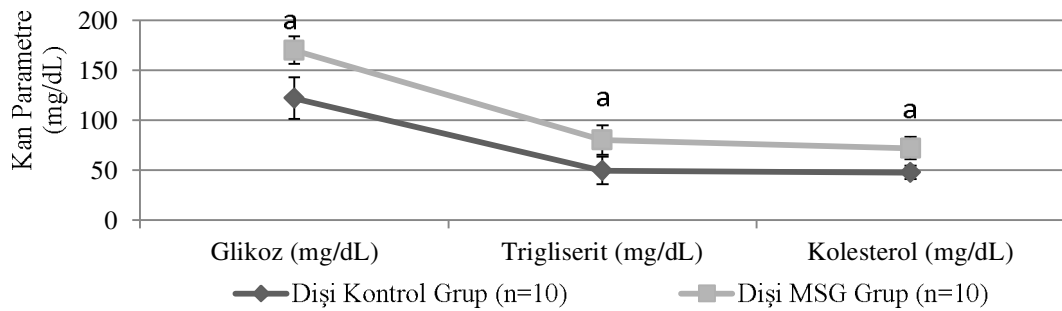
$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır.

Tablo 4.8 ve Şekil 4.20’de sunulduğu gibi erkek sıçanlarda MSG kullanımıyla glikoz, trigliserit ve kolesterol değerleri anlamlı olarak artmıştır.

Tablo 4.9. Dişi sıçan gruplarında intrekardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri (Ortalama± standart sapma)

Kan Parametre	Dişi Kontrol Grup (n=10)	Dişi MSG Grup (n=10)	<i>p</i>
Glikoz (mg/dL)	121.9±20.8	170.1±15.6 ^a	0.001
Trigliserit (mg/dL)	49.7±13.5	80.22±18.2 ^a	0.001
Kolesterol (mg/dL)	47.7±6.87	71.97±10.92 ^a	0.001

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilir. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır.



Şekil 4.21. Dişi sıçan gruplarında intrekardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri

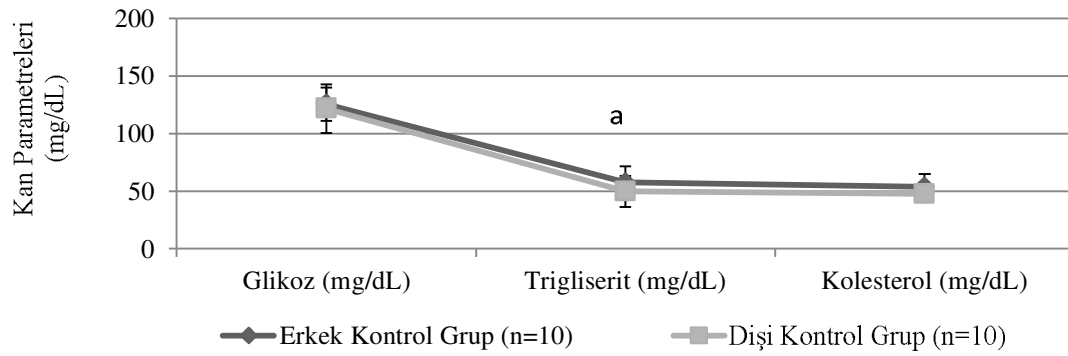
$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır.

Tablo 4.9 ve Şekil 4.21’de sunulduğu gibi dişi sıçanlarda MSG kullanımıyla glikoz trigliserit ve kolesterol değerleri anlamlı olarak artmıştır.

Tablo 4.10. Erkek ve dişi sıçanlarda intrekardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri (Ortalama± standart sapma)

Kan Parametre	Erkek Kontrol Grup (n=10)	Dişi Kontrol Grup (n=10)	<i>p</i>
Glikoz (mg/dL)	125.75±14.29	121.9±20.8	0.789
Trigliserit (mg/dL)	57.62±14.06	49.7±13.5 ^a	0.033
Kolesterol (mg/dL)	53.87±10.98	47.7±6.87	0.213

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Erkek kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır.



Şekil 4.22. Erkek ve dişi sıçanlarda intrekardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri

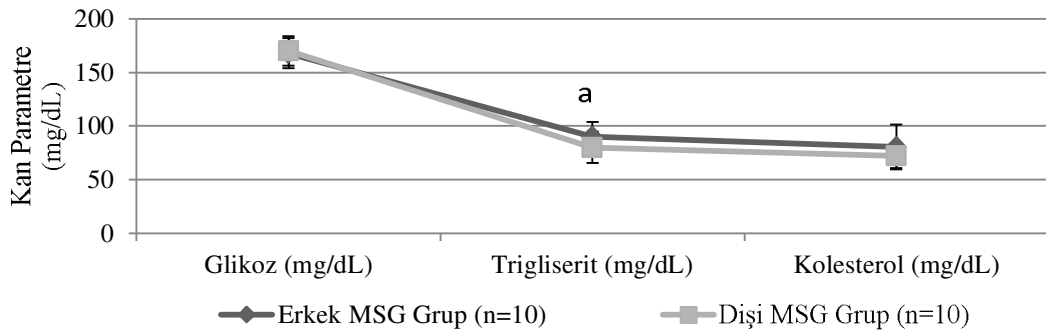
$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Erkek kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır.

Tablo 4.10 ve Şekil 4.22’de sunulduğu gibi erkek sıçanlarda kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol değerleri dişi sıçanlardan fazladır.

Tablo 4.11. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçanlarda intrekardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri (Ortalama± standart sapma)

Kan Parametre	Erkek MSG Grup (n=10)	Dişi MSG Grup (n=10)	p
Glikoz (mg/dL)	168.37±13.74	170.1±15.6	0.147
Trigliserit (mg/dL)	90±14.74	80.22±18.2 ^a	0.001
Kolesterol (mg/dL)	80.53±21	71.97±10.92	0.268

p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Erkek MSG grubundan anlamlı olarak farklıdır.



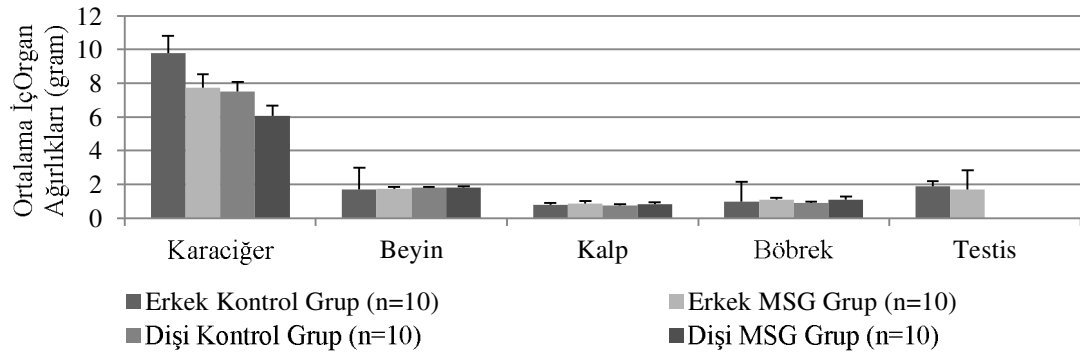
Şekil 4.23. Erkek ve dişi MSG tüketen sıçanlarda intrekardiyak kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol seviyeleri

p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ^a Erkek MSG grubundan anlamlı olarak farklıdır.

Tablo 4.11 ve Şekil 4.23’de sunulduğu gibi MSG uygulanan erkek sıçanlar kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol değerleri MSG uygulanan dişi sıçanlarda anlamlı olarak fazladır.

Tablo 4.12. Çalışma sonrası sıçanların abdomeni açılarak çıkarılan ortalama iç organlarının ağırlıkları (gr), (Ortalama± standart sapma)

Ort.Organ Ağırlığı (gram)	Erkek Kontrol Grup (n=10)	Erkek MSG Grup (n=10)	Dişi Kontrol Grup (n=10)	Dişi MSG Grup (n=10)
Karaciğer	9.84±1.16	7.75±0.84	7.49±0.59	6.06±0.63
Beyin	1.72±1.34	1.75±0.1	1.8±0.06	1.82±0.06
Kalp	0.8±0.14	0.85±0.15	0.76±0.05	0.83±0.1
Böbrek	0.99±0.15	1.08±0.14	0.91±0.08	1.09±0.18
Testis	1.9±0.34	1.68±1.14	-	-



Şekil 4.24. Çalışma sonrası sıçanların abdomeni açılarak çıkarılan ortalama iç organlarının ağırlıkları (gr)

Tablo 4.12 ve Şekil 4.24’de belirtildiği gibi ortalama organ ağırlıkları erkek MSG tüketen sıçanlarda, erkek kontrol grubu sıçanlarına göre karaciğer ağırlığı anlamlı olarak azalmış ($p=0.001$), diğer organlarda ise anlamlı fark bulunmamıştır. Dişi MSG tüketen sıçanlarda, dişi kontrol grubu sıçanlarına göre karaciğer ağırlığı anlamlı olarak azalmış ($p=0.001$), diğer organlarda ise anlamlı fark bulunmamıştır. MSG tüketen erkek sıçanlarda ortalama organ ağırlıkları (gram), dişi MSG tüketen sıçanların ortalama organ ağırlıklarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Günümüzde gıda katkı maddelerinin toksikolojik değerlendirmeleri uluslararası boyutta ele alınmakta olan bir konu olup, söz konusu değerlendirmelerde akut, genetik ve farmakokinetik çalışmalara yer verilmekte, beyin fonksiyonlarına, üreme organlarına olan teratojenik etkileri ile ilgili subkronik denemeler, mutajenik ve kanserojenik etkileri ile ilgili kronik araştırmalar gerçekleştirilmektedir. Bu denemeler genelde iki aşamada ele alınmaktadır. Bunlardan birinci aşamada deney hayvanlarından ve imkân dâhilinde insanlardan elde edilen bulgular toplanmaktadır. İkinci aşamada ise elde edilen bu veriler değerlendirilerek söz konusu maddenin insan gıdalarında katkı maddesi olarak kullanımının onaylanıp onaylanmayacağına karar verilmektedir (127).

Gıda katkı maddelerinden monosodyum glutamat sıklıkla kullanılan bir lezzet artırıcıdır. Tat almadan sorumlu sinirleri uyarak yiyeceklerin tadını güçlendirir. Bu etki daha çok ve daha sık yemek yeme isteği ile kendini gösterir. Katkı maddesi olarak kullanılmasının nedenlerinden biri de glutamik asitten daha hızlı ve daha iyi çözünmesidir (128)

Deneyisel çalışmalarda; sıçanlara verilen MSG'nin pankreası aşırı uyarak hiperinsülinemiye yol açtığı belirtilmiştir. Bunun sonucu ise glikozun adipoz dokuya dönüşümünün hızlanmasıdır. Doğum sonrası dönemde olan sıçanlara verilen MSG, yetişkinlik döneminde insülin direncine işaret eden obezite, hiperinsülinemi ve hiperglisemiye sebep olmuştur. Ayrıca plazma insülini de artış göstermiştir. MSG ağız yoluyla bile verildiğinde 3 dakika içerisinde insülin artışı gözlemlenmiştir (128).

Yiyeceklere lezzet artırıcı olarak ilave edilen MSG'nin iştah açıcı özelliğe sahip olması daha çok yiyecek tüketimine, uzun süre kullanılması halinde ise insanlarda kilo artışına yol açması beklenir (131). Ancak kilo artışı ve obezitenin tek sebebi iştahın artması

olmağı için beslenme davranışının, sindirim mekanizmalarının, enerji homeostazının ayrı ayrı incelenmesi gerekir (133).

Lubaczeuski ve arkadaşları (2015) tarafından yapılan çalışmada yeni doğan erkek Wistar Albino sıçanlarda 5 gün intraperitoneal MSG (4 mg/g/gün) uygulaması kontrol grubuna göre kilo artışının düşük olduğunu belirlemişlerdir (131).

Eken yaptığı çalışmada (2006) 4 aylık erkek Wistar cinsi sıçana postnatal dönemde 2.,4.,6.,8. ve 10. günlerde (4 mg/g) i.p. MSG uygulaması sonrasında sıçanların ağırlıkları değerlendirildiğinde, kontrol grubu sıçanlarına göre kilo artışının düşük olduğunu bildirmiştir (132).

Lopez-Miranda ve arkadaşları (2015) erişkin erkek Wistar cinsi sıçanların içme sularına 6 hafta MSG (4 g/L) ekledikleri çalışmalarında her hafta kilo takibi yapmışlar ve MSG uygulamasının sıçanlarda kontrol grubuna göre kilo artışının düşük olduğunu belirlemişlerdir (133).

Kumar ve Bhandari yaptıkları çalışmada (2015) yeni doğan Wistar cinsi sıçanlara doğumdan sonra 2. ve 14. günde s.c. MSG (4 g / kg) enjekte ederek ağırlık takibi yapılmış ve MSG uygulamasında kontrol grubu sıçanlarına göre anlamlı kilo artışı olduğu tespit edilmiştir (134).

Bu çalışmada anneden ayrılma süresinde Wistar albino dişi ve erkek sıçanların 12 hafta, haftanın 3 günü kafeste bulunan toplam hayvan ağırlığına göre içme sularına (250 mg/kg/ 0.5 L) MSG ilave edilerek beslendi. Her hafta ağırlıkları, tükettikleri su ve yem miktarı kaydedildi. MSG uygulanan gruplarda, kontrol gruplarına göre ağırlık artışının düşük olduğu görülmüştür. Sıçanlar MSG içeren suyu, çeşme suyundan anlamlı olarak fazla miktarda tüketmişlerdir.

Monosodyum glutamat'ın apoptoz ve öğrenme bozukluklarıyla ilişkisi ve buna karşı antioksidanların rolünü değerlendiren çalışmalarda MSG'nin uzamsal hafıza ve yer öğrenme gibi mekanizmalarda da olumsuz etkilere yol açtığı düşünülmektedir. Narayanan ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada (2010) neonatal dönemde Wistar Albino erkek sıçana günde vücut ağırlıkları başına (2 mg/g) MSG oral olarak 3 hafta boyunca verilmiştir. Buna karşı olarak da normal gelişimlerini sürdürmüş sıçanlar kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Sıçanlara doğumdan sonraki dördüncü ayda yer öğrenme testi

uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre deney grubunun uzamsal hafızasının zarar gördüğü saptanmıştır. Bunun yanında yer öğrenme ve hatırlama fonksiyonlarının da monosodyum glutamata bağlı olarak zarar gördüğü ileri sürülmüştür (84).

Quines ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (2014) yeni doğan dişi ve erkek Wistar cinsi sıçan doğum sonrasında 1. ve 5. gün (4 g/kg /gün) MSG s.c. olarak verilmiş ve 60. günde deney gruplarına uygulanan davranış testleri sonrasında MSG uygulanan sıçanlarda lokomotor aktivitenin arttığı, otonom fonksiyonların değişmediği belirtilmiştir (135).

Eken yaptığı çalışmada (2006) 4 aylık erkek Wistar cinsi sıçana postnatal dönemde 2.,4.,6.,8. ve 10. günlerde (4 mg/g) i.p. MSG uygulaması sonrasında sıçanların açık alan düzeneğinde lokomotor aktivite ve keşif davranışlarının arttığı, otonom fonksiyonların değişmediğini bildirmiştir (132).

Bu çalışmada yeni doğan dişi ve erkek Wistar cinsi sıçanlarda MSG uygulanan gruplarında açık alan düzeneğinde lokomotor aktivitenin göstergesi olan çizgi geçme sayısı, keşif davranışının göstergesi olan şahlanma sayısı ve otonom fonksiyonların göstergesi olan kaşınma ve defekasyon sayısı kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir. MSG uygulaması sıçanlarda davranış değişikliğine neden olmuş bunda cinsiyetin etkisi görülmemiştir.

İnsanlarda yapılan çalışmalarda iki bulgu göze çarpmıştır. Bu bulgulardan birincisi MSG içeren yiyecek ile beslenen gönüllüler kısa sürede yeniden acıktığı gözlenmiştir. MSG içeren bir öğle yemeğinden sonra yeniden yeme isteği normale göre daha hızlı oluşmuştur (8). İkinci önemli bulgu ise, MSG içeren besinin tüketiminin MSG içermeyen besinlere karşın oldukça fazla olmasıdır. MSG' nin lezzet üzerine etkisini araştırmak amacıyla 36 genç erkek ve kadına 2 farklı yiyecek sunulmuştur. MSG dozu yüksek olan grup giderek daha hızlı ve daha çok yemeye başlamışlardır (5).

Nükleus akkumbens limbik informasyonu alan ve bunu ekstrapiramidal motor sistem bağlantıları yoluyla motivasyona dönüştüren bir anatomik yapıdır. Amigdala, frontal korteks ve hipokampus gibi limbik yapılar da nükleus akkumbens aktivitesinin modülasyonu aracılığı ile ödüllendirmede rol oynayabilirler (32). Adı geçen tüm bu anatomik yapıların ve yolakların alkol, opioidler, sempatomimetik stimülanlar ve sigara başta olmak üzere tüm bağımlılık yapıcı maddelerin ödüllendirici, keyif verici

etkinliklerinde ve pozitif pekiştiri tesisinde önemli bir role sahip olduğu konusunda bilim insanları büyük ölçüde fikir birliği içindedir (31)

Çalışmanın planlama aşamasından yazım aşamasına kadar her süreçte yapılan literatür taramasında MSG'nin bağımlılık yapan bir etkisine rastlamadık. Sıçanlarda MSG içeren suyu anlamlı olarak katkısız çeşme suyundan fazla tüketmesi ve yer tercihi düzeneğinde hedef bölmede (sıçanların MSG' li suyun bulunduğu bölge) geçirilen sürenin daha uzun olması MSG'nin de, alkol gibi bağımlılık yapıcı özelliğe sahip olduğunu düşündürmektedir. MSG'nin sıçanlarda 12 hafta suda tüketilmesi sonucu maddeye bağımlılık davranışının gelişmesi ilk kez bu çalışma bahsedildiğinden bundan sonraki MSG çalışmalarına önemli bir bakış açısı sağladığı düşünülmektedir. Lezzet artırmak niyetiyle masumca yiyeceklere ilave edilen katkı maddelerinin birçok disiplin tarafından çalışılması, toksisite, yan etkiler kadar metabolizmaya etkisi ve bağımlılık oluşturabilme özelliğinin de araştırılması son derece önemli olmaktadır.

Olvera-Cortés ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (2005) yeni doğan erkek Wistar cinsi sıçanlarda doğum sonrası 1.,3.,5. ve 7. gün sonrasında vücut ağırlığına göre (4 mg / g) MSG s.c. olarak uygulanmış ve morris su testinde uzamsal öğrenmenin sıçanlara MSG uygulamasıyla bozulduğu belirtilmiştir (136).

Bu çalışmada üç panel test düzeneği ile Morris su labirentine alternatif olarak uzamsal öğrenme ve bellek analizi tercih edilmiştir. Üç panel test düzeneği uzamsal öğrenme yanı sıra çalışan ve referans bellek olmak üzere belleğin iki şeklinin de ayrı ayrı test edilmesine olanak sağlamaktadır. Sıçanların hedefte bölmedeki yeme ulaşma süreleri ve yaptıkları yanlış kapı tercihleri sayılarak kaydedilmesi sonucunda MSG uygulanan dişi ve erkek sıçanlarda referans ve çalışan belleğin bozulduğu fakat ilk güne göre diğer günlerde yeme ulaşmada geçen süre ve hata sayısının azalmasıyla öğrenmenin kısmen bozulduğu tespit edilmiştir. Cinsiyetin referans ve çalışan bellek üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı belirlenmiştir.

MSG'nin hayvan deneyleriyle bir takım yapısal, davranışsal bozukluklara neden olduğu ortaya konulmuştur. 1970 yılında John Olney'in yeni doğan farelerde ağız yoluyla uygulanan MSG'nin beyinde arkuat nukleusta nöron ölümüne neden olduğunu göstermesi bu konuyla ilgili deneysel çalışmaları tetiklemiştir. Sıçanlarda epileptik

atakları tetiklemek için MSG'nin ufak dozları kullanılmıştır. Ölüm oranı ve atakların ciddiyeti, sıçanların yaşı ile doğru orantılı olarak artmıştır (137).

MSG uygulaması sonrası koşullu yer tercihi testinde dişi ve erkek sıçanlarında bağımlılık etkisi bu konuda fazla sayıda çalışma olmasa da gösterilmiştir. Velázquez-Sánchez ve arkadaşları (2015) yaptıkları çalışmada sıçanlarda koşullu yer tercihi testinde farklı maddeleri denemişler ve bağımlık yaptı demek için hedef bölmede geçirilen sürenin uzamasını kriter almışlardır (138). Biz de çalışmamızda benzer olarak MSG' nin bağımlılık yapan etkisini araştırmak için aynı düzeneği kullandığımızda hedef bölmede geçirilen sürede uzama bulduk. Literatürdeki çalışmaya benzer olarak MSG nin sıçanlarda bağımlılık yapıcı etkisini göstermiş olduk.

WBC (beyaz kan hücresi) vücudun bağışıklık sisteminin önemli bir parçasıdır. WBC miktarı birçok sağlık durumundan etkilenebilir. Bunlar bakteri ve virüs gibi vücudu işgal eden zararlı organizmalarla savaşıyor ve vücudu enfeksiyonlara karşı korur. WBC kemik iliğinde üretilir. Bunlar renksizdir ve şekilleri de asimetriktir. WBC birkaç gün ya da birkaç hafta gibi kısa ömre sahiptir. WBC değişik sağlık durumlarının teşhisinde önemli bir kriter olarak görülmektedir (139).

Sunulan bu çalışmada 12 hafta sonunda sıçanlardan alınan intrakardiyak kanda tam kan analizi yapıldığında WBC değerinde, dişi ve erkek MSG tüketen sıçan gruplarında kontrol sıçan gruplarına göre anlamlı olarak düşüş gözlenmiştir. Sıçanlarda uzun süre MSG tüketiminin vücudun savunma ve bağışıklık sistemi hücreleri olan lökositleri olumsuz etkilediği sonucuna varılmıştır.

Çeşitli çalışmalarda serum trigliserid düzeyleri ile koroner kalp hastalığı riski arasında anlamlı pozitif ilişkiler saptanmaktadır (40,141,142). Bununla birlikte, diğer risk faktörlerinden birini oluşturan kolesterol düzeyleri bakımından düzeltme yapıldığında aradaki ilişki kaybolmaktadır. Çeşitli çalışmalarda serum trigliserid düzeyleri ile koroner kalp hastalığı riski arasında anlamlı pozitif ilişkiler saptanmaktadır (143). Kan glikoz seviyesinin aşırı derecede yükselmesiyle (hiperglisemi) sonuçlanan metabolik bir bozukluktur. Vücutta kan şekerinin düzenlenmesi pek çok sayıda kimyasal madde ve hormonun karmaşık etkileşimi sonucunda sağlanır. Kanda artan kolesterol, glikoz, trigliserit düzeyleri obezitenin belirtisi olabilir (144).

Sunulan bu çalışmada dişi ve erkek MSG tüketen sıçan gruplarında kontrol sıçan gruplarına göre kanda glikoz, trigliserit ve kolesterol değerleri anlamlı olarak artış göstermiştir.

Savcheniuk ve arkadaşları (2014) yaptıkları çalışmada dişi ve erkek Wistar albino cinsi sıçanlara doğumdan sonra 2.,4.,6. ve 10. günlerde (8 µl / g) MSG s.c. olarak uygulamış, 120 gün sonunda MSG uygulanan dişi ve erkek sıçanlarda kontrol sıçanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı kilo artışı tespit etmişlerdir. MSG kullanımında sıçanlarda ağırlık artışına paralel olarak karaciğer doku ağırlığının da kontrol sıçanlarına göre anlamlı olarak arttığını tespit etmişlerdir (145).

Sunulan bu çalışmada haftanın 3 günü dişi ve erkek sıçanların içme sularına (250 mg/kg/0.5 L) MSG eklenerek 12 hafta beslendi. MSG tüketen sıçanlarda kontrol sıçanlarına göre kilo kaybı görülmüştür. Çalışma sonunda sıçanlarda abdomen açılarak visseral organ ağırlıkları değerlendirildi. MSG tüketen sıçanların karaciğer ağırlığı kontrol sıçanlarının karaciğer ağırlığına göre azaldığı tespit edildi. Sıçanların çeşme suyuna MSG eklendiğinde su tüketimleri ve pelet yemi tüketme miktarı azaldı. Sebebi MSG ‘nin kullanıldığı maddeye bağımlılık yapması olabilir. Sonuç olarak suda MSG tüketen sıçanlarda kilo artışı ve visseral organ yağlanması gözlenmedi.

MSG tüketen sıçan gruplarında tükettikleri su miktarı kontrol gruplarına göre artmış, yem miktarı ise azalmıştır. Bunun sonucunda sıçanlarda suda MSG tüketimi kilo artışına neden olmamıştır. MSG’nin metabolizmayı ne şekilde etkilediği ve bağımlılık mekanizmasında hangi yolları kullandığı, daha yüksek doz ve değişik süreler, MSG kullanımı bırakıldıktan ne kadar süre sonra bağımlılık davranışının ortadan kalktığı bundan sonraki çalışmaların hedefleri olabilir.

6.KAYNAKLAR

1. Ninomiya K. Technical Committee, Umami Manufacturers Association of Japan, Natural Occurrence. *Food Reviews International* 1998; 14: 177–211.
2. Sano C. History of glutamate production. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2009; 90: 728-732.
3. Geha RS, Beiser A, Ren C, et al. Placebocontrolled, Multiple-Challenge Evaluation Of Reported Reactions To Monosodium Glutamate. *Journal of Allergy Clinical Immunology* 2000; 106: 973–980.
4. Toth L, Karscu S, Feledi J, et al. Neurotoxicity of Monosodium L-Glutamate in Pregnant and Fetal Rats. *Acta Neuropathol* 1987; 75: 16-22.
5. Bellisle F, Monneuse MO, Chabert M, et al. Monosodium Glutamate as a Palatability Enhancer in the European Diet. *Physiol Behav* 1991; 49: 869-873.
6. Bojanic V, Bojanic Z, Najman S. Diltiazem Prevention of Toxic Effects of Monosodium Glutamate on Ovaries in Rats. *Gen Physiol Biophys* 2009; 28: 149-154.
7. Arauz-Contreras J, Feria. Monosodium L-Glutamate Induced Convulsions. Differences in Seizure Pattern And Duration of Effect as a Function of Age in Rats. *Gen Pharmacol* 1984; 15: 391-5.
8. Rogers PJ, Blundell JE. Umami and Appetite: Effects of Monosodium Glutamate on Hunger and Food Intake in Human Subjects. *Physiol Behav* 1990; 48: 801-804.

9. Walker R, Lupien JR, School of Biological Sciences, University of Surrey, UK, and Food and Nutrition Division, FAO of the United Nations. The Safety Evaluation of Monosodium Glutamate. *Journal of Nutrition* 2000; 130: 1049-52.
10. Ikeda K. New Seasonings. *Chem Senses* 2002; 27: 847-849.
11. Yamaguchi, Shizuko. Tokyo University of Agriculture, Japan; Ninomiya, Kumiko, Technical Committee, Umami Manufacturers Association of Japan. What is umami? *Food Reviews International* 1998; 14: 123-138.
12. Kurihara K. Glutamate: From Discovery as a Food Flavor to Role as a Basic Taste (Umami). *The American Journal of Clinical Nutrition* 2009; 90: 719-722.
13. Ghadimi H, Kumar S, Abacı F. Studies on Monosodium Glutamate Ingestion. Biochemical Explanation of the Chinese Restaurant Syndrome. *Biochem* 1971; 5: 447-456.
14. Taliaferro PJ. Monosodium Glutamate and the Chinese Restaurant Syndrome: A Review of Food Additive Safety. *Journal of Environmental Health* 1995; 57:8-12.
15. Corder R, Saudan P, Mazlan M, et al. Depletion of Hypothalamic Growth Hormone-Releasing Hormone By Neonatal Monosodium Glutamate Treatment Reveals an Inhibitory Effect of Betamethasone on Growth Hormone Secretion in Adult Rats. *Neuroendocrinology* 1990; 51: 85-92.
16. Young VR, Ajami AM. Glutamate: An Amino Acid of Particular Distinction. In: *International Symposium on Glutamate, J. Nutr* 1998; 130: 892-900.
17. Chad Kerksick C, Willoughby D. The Antioxidant Role of Glutathione and N-Acetylcysteine Supplements and Exercise-Induced Oxidative Stress. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2005; 2: 38-44.
18. Tannuri U, Carrazza FR, Iriya K. The Effects of Glutamine-Supplemented Diet on The Intestinal Mucosa of the Malnourished Growing Rat. *Rev Hosp Clin Fac Med S. Paulo* 2000; 55: 87-92.
19. Brosnan JT. Glutamate, The Interface Between Amino Acid and Carbohydrate Metabolism. *J. Nutr* 2000; 130: 988-990.

20. Watkins JC, Evans RH. Excitatory Amino Acid Transmitters. *Annu Rev. Pharmacol. Toxicol* 1981; 21: 165-204.
21. Bellisle F. Glutamate and Umami Taste: Sensory, Metabolic, Nutritional and Behavioural Considerations. *Neuroscience Biobehavioural* 1999; 23: 423-438.
22. Hegenbart SL. Alternative Enhancers. *Food Product Design*. 1998; 2: 60-71.
23. Filer LJ, Stegink LD. Report of the Proceedings of the Glutamate Workshop. *Food Sci Nutr* 1994; 34: 159-174.
24. Rajda C, Tajti J, Komoro'czy R, et al. Amino Acids in the Saliva of Patients With Migraine. *Headache* 1998; 39: 644-649.
25. Geha RS, Beiser A, Ren C, Patterson R, et al. Multicenter, Double-Blind, Placebocontrolled, Multiple-Challenge Evaluation of Reported Reactions to Monosodium Glutamate. *Journal of Allergy Clinical Immunology* 2000; 106, 973-980.
26. Blandini F, Greenamyre JT. Prospects of Glutamate Antagonists in the Therapy of Parkinson Disease. *Fundamentals of Clinical Pharmacology* 1998; 12: 4-12.
27. Meldrum BS. Glutamate as a Neurotransmitter in the Brain. *Journal of Nutrition* 2000; 130: 1007-1015.
28. Nelson LM, Matkin C, Longstreth WT. Population-Based Case-Control Study of Amyotrophic Lateral Sclerosis in Western Washington State. II. Diet. *American Journal Epidemiology* 2000; 151: 164-173.
29. Uzbay İT. Madde Bağımlılığı. *Silahlı Kuvvetler Dergisi* 2009; 399: 99-115.
30. Wise RA, Bozart MA. A Psychomotor stimulant theory of addiction. *Psychol Rev* 1987; 94: 469-492.
31. Koob FG, Bloom FE. Cellular and Molecular Mechanisms of Drug Dependence. *Science* 1988; 242: 715-723.
32. Koob FG. Drugs of Abuse: Anatomy, Pharmacology and Function of Reward Pathways. *Trends Pharmacol Sci* 1992; 13: 177-184.

33. Uzbay İT. Madde bağımlılığı ve dopaminerjik sistem. Türkiye Klinikleri, Dahili Tıp Bilimleri Psikiyatri Dergisi 2006; 47: 65-72.
34. Wang HY, Zhou LW, Friedman E, et al. Differential Regulation of Release of Acetylcholine in the Striatum in Mice Following Continuous Exposure to Selective D1 and D2 Dopaminergic Agonists. *Neuropharmacol* 1993; 32: 85-91.
35. Blum K, Braverman ER, Holder JM, et al. Reward Deficiency Syndrome: A Biogenetic Model for the Diagnosis and Treatment of Impulsive, Addictive, and Compulsive Behaviors. *J Psychoactive Drugs* 2000; 32: 100-112.
36. Bowirrat A, Oscar-Berman M. Relationship Between Dopaminergic Neurotransmission, Alcoholism, and Reward Deficiency Syndrome. *Am J Med Genet* 2005; 132: 29-37.
37. Comings DE, Blum K. Reward Deficiency Syndrome: Genetic Aspects of Behavioral Disorders. *Prog Brain Res* 2000; 126: 325-341.
38. Curtis DR, Johnston GA. Amino Acid Transmitters in the Mammalian Central Nervous System. *Ergeb Physiol* 1974; 69: 97-188.
39. Fonnum F. Glutamate: A Neurotransmitter in Mammalian Brain. *J Neurochem* 1984; 42: 1-11.
40. Collingridge GL, Herron CE, Lester RA. Frequency-Dependent N-Methyl-D-Aspartatereceptor-Mediated Synaptic Transmission in Rat Hippocampus. *J Physiol* 1988; 399: 301-312.
41. Petrie RA, Reid IC, Stewart CA. The N-Methyl-D-Aspartat Receptor, Synaptic Plasticity, and Depressive Disorder. *Pharmacology and therapeutics* 2000; 87: 11-25.
42. Constantine-Paton M, Cline HT. LTP and Activity-Dependent Synaptogenesis: the More Alike They are, the More Different They Become. *Curr Opin Neurobiol* 1998; 8: 139-148.

43. Stewart J, Druhan JP. The Non-Competitive MDA Antagonist, MK-801 Blocks The Development of Conditioned Activity to Amphetamine. Society for Neuroscience 1991; 557: 12.
44. Wiley JL, Cristello AF, Balster RL. Effects Of Site-Selective NMDA Receptor Antagonists in an Elevated Plus-Maze Model of Anxiety in Mice. Eur J Pharmacol 1995; 294: 101-107.
45. Skolnick P. Antidepressants for the New Millennium. Eur J Pharmacol 1999; 375: 31-40.
46. Carlsson ML. On The Role of Prefrontal Cortex Glutamate for the Antithetical Phenomenology of Obsessive Compulsive Disorder and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2001; 25: 5-26.
47. Danbolt NC. Glutamate Uptake. Prog Neurobiol 2001; 65: 1-105.
48. Froehlich JC, Zweifel M, Harts J, et al. Importance Delta Opioid Receptors in Maintaining High Alcohol Drinking. Psychopharmacology 1991; 103: 467-472.
49. Uzbay IT, Usanmaz SE, Tapanyigit EE. Dopaminergic and Serotonergic Alterations in the Rat Brain During Ethanol Withdrawal: Association with Behavioral Signs. Drug Alcohol Depend 1998; 53: 39-47.
50. Uzbay IT, Usanmaz S, Akarsu ES. Effects of Chronic Ethanol Administration on Serotonin Metabolism in the Various Regions of the Rat Brain. Neurochem Res 2000; 25: 257-262.
51. Fuxe K, Hökfelt T, Ljungdahl A. Evidence for an Inhibitory GABAergic Control of the Mesolimbic Dopamine Neurons: Possibility of Improving Treatment of Schizophrenia By Combined Treatment With Neurons: Possibility of Improving Treatment of Schizophrenia By Combined Treatment With Neuroleptics and GABAergic Drugs. Medical Biology 1975; 53: 177-183.
52. Santiago M, Machado A, Cano J. Regulation of the Prefrontal Cortical Dopamine Released By GABA-B And GABA-B Receptor Agonists and Antagonists. Brain Research 1993; 630: 28-31.

53. Uzbay İT. Alkoller. In: KAYAALP Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji Kayaalp, S.O. (ed.), 12. Baskı, Pelikan Yayıncılık, Feryal Matbaacılık, Ankara, 2009: ss. 739-750.
54. Linnoila M, Mefford I, Nutt D, et al. Alcohol withdrawal and Noradrenergic Function. *Ann Int Med* 1987; 107: 875-889.
55. Kalicki JM, Meyer ER, Cicero TJ, et al. Inhibition of Morphine Withdrawal Syndrome By a Nitric Oxide Synthase Inhibitor, NG-Nitro-L-Arginine Methyl Ester *Life Sci* 1993; 52: 245-249.
56. Uzbay İT, Arıcioğlu Kartal F. Inhibitory Effect of Agmatine on Naloxone-Precipitated Abstinence Syndrome in Morphine Dependent Rats. *Life Sci* 1997; 61: 1775-1781.
57. Wilson GT. Eating Disorders, Obesity and Addiction. *Eur Eat Disord Rev* 2010; 18: 341-351.
58. Volkow ND, O'Brien CP. Should Obesity Be Included As A Brain Disorder? *Am J Psychiatry* 2007; 164: 708-710.
59. O'Rahilly S, Farooqi IS. Human obesity: A Heritable Neurobehavioral Disorder That is Highly Sensitive to Environmental Conditions. *Diabetes* 2008; 57: 905-910.
60. Devlin MJ. Is There a Place for Obesity in DSM-V? *Int J Eat Disord* 2007; 40: 83-88.
61. Karakuş SŞ. Factor Affecting Perception of Taste. *Journal of Tourism and Gastronomy Studies* 2013: pp.26-34.
62. Stevens DA. Individual Differences in Taste Perception. *Food Chemistry* 1996; 56: 8.
63. Doty RL, Shah M, Bromley SM. Drug-Induced Taste Disorders. *J Can Dent Assoc* 2008; 31, 199-215.

64. Uzbay T, Kayir H, Celik T, et al. Acute and Chronic Tianeptine Treatments Attenuate Ethanol Withdrawal Syndrome in Rats. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiat* 2006; 30: 478-485.
65. Zallen EM, Blake Hooks L, O'Brien K. Salt Taste Preferences and Perceptions of Elderly and Young Adults. *Journal of the American Dietetic Association. College of Allied Health Sciences* 1990; 90: 947-950.
66. Miişoğlu D, Hayoğlu İ. Tat Eşik Değerlerinin Algılanması Tanınması ve Derecelendirilmesi. *Harran Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Dergisi* 2005; 9: 29-35.
67. Chauhan J, Hawrysh Z. Suprathreshold Sour Taste Intensity and Pleasantness Perception With Age. *Physiology and Behavior* 1988; 43: 601-607.
68. Schiffman S, Miller E, Zimmerman I, et al. Taste Perception of Monosodium Glutamate (MSG) in Foods in Young and Elderly Subjects. *Physiology and Behavior* 1994; 56: 265-275.
69. Mojet J, Hazelhof EC, Heidema J. Taste Perception With Age: Pleasantness and its Relationships With Threshold Sensitivity and Supra-Threshold Intensity of Five Taste Qualities. *Food Quality and Preference* 2005; 16: 413-423.
70. Zandstra EH, Graaf C. Sensory Perception and Pleasantness of Orange Beverages From Childhood to Old Age. *Food Quality and Preference* 1998; 9: 5-12.
71. Zallen EM, Blake Hooks L, O'Brien K. Salt Taste Preferences and Perceptions of Elderly and Young Adults. *Journal of the American Dietetic Association* 1990; 90: 947-950.
72. Sanders OG, Ayers JV, Oakes S. Taste Acuity in the Elderly: The Impact of Threshold, Age, Gender, Medication, Health and Dental Problems. *Journal of Sensory Studies* 2002; 17: 89-104.
73. Murphy C. Nutrition and Chemosensory Perception in the Elderly. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 1993; 33: 3-15.
74. James C. Laing DG. Sensitivity of Taste in Children and Adults. *Appetite* 1995; 24: 68-69.

75. Hyde J, Feller RP. Age and Sex Effects on Taste of Sucrose, Nacl, Citric Acid and Caffeine. *Neurobiology of Aging* 1981; 2: 315-318.
76. Bartoshuk LM, Rifkin B, Marks LE, et al. Taste and Aging *J Gerontol* 1986; 41 : 51-57.
77. Tekgöl N, Bozkurt N. Şişman Bireylerin Tat Alma Durumlarının Saptanması. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 1992; 21: 37-43.
78. Lashley C, Lee-Ross D. *Organizational Behaviour for Leisure Services*, Oxford Butterworth-Heinemann 2003; pp.64-71.
79. Akamca ÖG. İlköğretim Beşinci Sınıf Fen Bilgisi Dersi Isı ve Isının Maddedeki Yolculuğu Ünitesinde Çoklu Zekâ Kuramı Tabanlı Öğretim Öğrenci Başarısı, Tutumu ve Hatırda Tutma Üzerindeki Etkileri. Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, 2003; ss.35-52.
80. Uluorta N, Atabek E. Beyin Eğitimi ve Fen Bilgisi Laboratuar Öğretimindeki Yeri, Sakarya Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 2003; 6: 295-304.
81. Prigge DJ. Promote Brain-Based Teaching and Learning, *Intervention in School and Clinic* 2002; 37: 237-241.
82. Godard R. Long-Term Memory of Individual Neighbours in a Migratory Songbird. *Nature* 1991; 350; 228-229.
83. Demirel Ö, Erdem E, Koç F, ve ark. Beyin Temelli Öğrenmenin Yabancı Dil Öğretiminde Yeri. *M.Ü. Atatürk Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Dergisi* 1991; 15: 123-136.
84. Narayanan SN, Kumar RS, Paval J, et al. Effects of Ascorbic Acid on the Monosodium Glutamate-Induced Neurobehavioral Changes in Periadolescent Rats. *Bratisl Lek Listy* 2010; 111: 247-252.
85. Anderson OR. A Neorocognitive Perstpective on Current Learning Theory and Science Instructional Strategies. *Science Education* 1997; 81: 1-3.
86. Silbernagl S, Despopoulos A. Çeviri: Yener B, Aydın Z, Alican İ. *Renkli Fizyoloji Atlası*, Nobel Tıp Kitabevleri Yay. İstanbul, 1997: ss. 272-296.

87. Bailey CH, Bartsch D, Kandel ER. Toward A Molecular Definition of Long-Term Memory Storage, Pnas 1996; 93: 1344-1345
88. Korkmaz Ö, Mahiroğlu A. Beyin, Bellek ve Öğrenme. Kastamonu Eğitim Dergisi 2007;15: 93-104.
89. Güngör MS. Öğrenme ve Bellek, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Derleme 2008; 1: 1-2.
90. Baddeley AD. The Influence of Acoustic and Semantic Similarity on Long-Term Memory for Word Sequences. Quart. J. exp. Psychol 1966; 18: 302-309.
91. Hebb D. The Role of Neurological Ideas in Psychology. Journal of Personality 1987;20 : 17-39.
92. Talcott JB, Witton C, Hebb GS. On the Relationship Between Dynamic Visual and Auditory Processing and Literacy Skills; Results From A Large Primary-School Study 2002; 8: 204-224.
93. Kobb B, Gibb R, Robinson TE. Brain Plasticity and Behavior. Current Directions in Psychological Science 2003; 1: 1-5.
94. Gülpınar MA. Beyin/Zihin Temelli Öğrenme İlkeleri ve Eğitimde Yapılandırmacı Modeller, Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri Dergisi 2005; 5: 272-306
95. Orstein PA, Haden CA. Memory Development or the Development of Memory, American Psychological Society 2001; 10(6): 202-204.
96. Nakiboğlu M. Kuramdan Uygulamaya Beyin Fırtınası Yöntemi, Türk Eğitim Bilimleri Dergisi 2003; 1(3): 343.
97. Barnes PW, McFadden SL, Machin SJ, et al. International Consensus Group For Hematology. The International Consensus Group for Hematology Review: Suggested Criteria for Action Following Automated CBC and WBC Differential Analysis. Lab Hematol 2005; 11: 83-90.
98. Fasano R, Luban NLC. Blood Component Therapy. Pediatr Clin N Am 2008; 55: 421-45.

99. Spellacy WN, Gilbert-Barness E, Tsibris JC, Downes KL. Umbilical Cord Knots and Cord Blood Gases, Erythropoietin and Nucleated Red Blood Cells Levels: A Study Of Possible Chronic Fetal Hypoxia. *Fetal Pediatr Pathol* 2013; 32: 158-161.
100. Barnes PW, McFadden SL, Machin SJ, Simson E, International Consensus Group for Hematology. The International Consensus group for Hematology Review: Suggested Criteria for Action Following Automated CBC and WBC differential analysis. *Lab Hematol* 2005; 11: 83-90.
101. Proytcheva MA. Issues in Neonatal Cellular Analysis. *Am J Clin Pathol* 2009; 131: 560-573.
102. Rice L, Alfrey CP. The Negative Regulation of Red Cell Mass By Neocytolysis: Physiologic and Pathophysiologic Manifestations. *Cell Physiol Biochem* 2005; 15: 245-250.
103. Coad J, Conlon C. Iron Deficiency in Women: Assessment, Causes and Consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14: 625-634.
104. Gulati GL, Hyland LJ, Kocher W, Schwarting R. Changes in Automated Complete Blood Cell Count and Differential Leukocyte Count Results Induced By Storage Of Blood At Room Temperature. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 336-342.
105. Guyton AC Hall JE. *Tıbbi Fizyoloji*. 12. Baskı Çeviri; Çaylayan Yeğen B. Nobel Matbaacılık 2014: ss.423-430.
106. Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, Godon A. Spurious Counts and Spurious Results on Haematology Analysers: a Review. Part I: platelets *Int J Lab Hematol* 2007; 29: 4-20.
107. Eric P, Widmainer Raff H, Strang KT. 13. Baskı Vander İnsan Fizyolojisi, Çeviri; Özgünen T. Güneş Tıp Kitabevi 2014: ss.234-235.
108. Martino DJ, Tulic MK, Gordon L, et al. Evidence for age related and individual specific changes in DNA methylation profile of mononuclear cells during early immune development in humans. *Epigenetics* 2011; 6: 1085-1094.

- 09.Spellacy WN, Gilbert-Barness E, Tsibris JC, et al.. Umbilical Cord Knots and Cord Blood Gases, Erythropoietin and Nucleated Red Blood Cells Levels: A Study of Possible Chronic Fetal Hypoxia. *Fetal Pediatr Pathol* 2013; 32: 158-161.
- 110.Irigaray P, Newby JA, Lacomme S. Overweight/Obesity and Cancer Genesis: More Than A Biological Link, *Biomed. Pharmacother* 2007; 61:665-678.
- 111.Ataş S, Gürsu M, Bulmuş F. Adipoz Dokudan Salınan Yeni Adipokinler. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2011; 6: 84-90.
- 112.Aktaş G, Şit M, Tekçe H. Yeni Adipokinler: Leptin, Adiponektin ve Omentin. *Abant Medical Journal* 2013; 2: 56-60.
- 113.Berköz M, Yalın S. Yağ Dokusunun İmmünolojik ve İnflamatuvar Fonksiyonları. *Mersin Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Dergisi* 2008; 1: 2-3.
- 114.Hekimoğlu A. Metabolik Sendromda Adiponektin. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007; 4: 61-68.
- 115.Yoo Hj, Choi Km. Adipokines as a Novel Link Between Obesity and Atherosclerosis. *World J Diabetes* 2014; 15: 357-363.
- 116.Macho L, Fickova M, Jezova Zorad S. Late Effects of Postnatal Administration of Monosodium Glutamate on Insulin Action in Adult Rats. *Physiol Res* 2000; 49 : 79-85.
- 117.Hoffman DC. The Use of Place Conditioning in Studying the Neuropsychopharmacology of Drug Reinforcement. *Brain Res Bull* 1989; 23: 373–387.
- 118.Bardo MT, Bevins RA. Conditioned Place Preference: What Does It Add on Our Preclinical Understanding of Drug Reward? *Psychopharmacology* 2000; 153: 31–43.
- 119.Fudala PJ, Teoh KW, Iwamoto ET. Pharmacologic Characterization of Nicotine-Induced Conditioned Place Preference. *Pharmacol Biochem Behav* 1985; 22: 237–241.
- 120.Karakaş S, İrkeç C, İşeri E. ve ark. Kognitif Nörobilimler, Basım, Medikal Yayıncılık 2008: ss.1058-1067.

- 121.Prut I, Belzung C. The Open Field as a Paradigm to Measure the Effects of Drugs on Anxiety-Like Behaviors: A Review. *European Journal of Pharmacology* 2003; 463: 333-334.
- 122.Cornelius RP. The Elevated Plus-Maze Test: Differential Psychopharmacology of Anxiety-Related Behavior, *Emotion Review* 2012; 4: 98-115.
- 123.Özgen K, Ahmet M. *Kastamonu Eğitim Dergisi* 2007; 15: 1-4.
- 124.Hidekazu M, Masaya H, Taneo F, et al. Dissociation of Impairment Between Spatial Memory and Motor Function and Emotional Behavior in Aged Rats. *Behavioral Brain Research* 1998; 91: 73-81
- 125.Kitajima I, Yamamoto T, Ohno M. et al. Working and Reference Memory in Rats in the Three-Panel Runway Task Following Dorsal Hippocampal Lesions, *Pharmacol* 1992; 58: 175-183.
- 126.Mutlu O, Ulak G, Komşuoğlu İ, ve ark. Effects of Citalopram on Cognitive Performance in Passive Avoidance, Elevated Plus-Maze and Three-Panel Runway Tasks in Naive Rats. *Chinese Journal of Physiology* 2011; 54: 36-46.
- 127.Çalışır ZE, Çalışkan D.Gıda Katkı Maddeleri ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri. *J. Fac. Pharm* 2003; 32: 207-206.
- 128.Chevassus H, Renard E, Bertrand G, Mourand I, Puech R,Molinier N,Bockaert J, Petit P, Bringer J. Effects of Oral Monosodium L-Glutamate on Insulin Secretion and Glucose Tolerance in Healthy Volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 53: 641-3.
- 129.Bunyan J,Murrell EA, Shah PP. The Induction of Obesity in Rodents By Means of MSG. *Br J Nutr* 1976; 35: 25-3.
- 130.Macho L, Fickova M, Jezova Zorad S. Late Effects of Postnatal Administration of Monosodium Glutamate on Insulin Action in Adult Rats. *Physiol Res* 2000; 49: 79-85.

- 131.Lubaczeuski C, Balbo SL, Ribeiro RA, et al. Vagotomy Ameliorates Islet Morphofunction and Body Metabolic Homeostasis in MSG-Obese Rats. *Braz J Med Biol Res* 2015; 48: 447-57.
- 132.Eken B. Postnatal Monosodium Glutamat Uygulanan Sıçanlarda Akut Klomipramin Uygulamasının Etkileri. İstanbul Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2006: ss.35-63.
- 133.López-Miranda V, Soto-Karadağ ML, Uranga-Ocio JA, et al. Effects of Chronic Dietary Exposure to Monosodium Glutamate on Feeding Behavior, Adiposity, Gastrointestinal Motility, and Cardiovascular Function in Healthy Adult Rats. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 24.
- 134.Kumar P, Bhandari U. Fenugreek Seed Extract Prevents Fat Deposition in Monosodium Glutamate (MSG)-Obese Rats. *Drug Res* 2015; 10: 35-37.
- 135.Quines CB, Rosa SG, Da Rocha JT, et al. Monosodium Glutamate, a Food Additive, Induces Depressive-Like and Anxiogenic-Like Behaviors in Young Rats. *Life Sci* 2014;107:27-31.
- 136.Olvera-Cortés E, López-Vázquez MA, Beas-Zárate C, et al. Neonatal Exposure to Monosodium Glutamate Disrupts Place Learning Ability in Adult Rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2005; 82: 247-251.
- 137.Olney JW. Brain Damage in Infant Mice following Oral Intake of Glutamate, Aspartate or Cysteine, *Missouri Nature* 1970; 227: 609-611,
- 138.Velázquez-Sánchez C, Santos JW, et al. Seeking Behavior, Place Conditioning, and Resistance to Conditioned Suppression of Feeding in Rats Intermittently Exposed to Palatable Food. *Behav Neurosci* 2015; 129: 219-224.
139. İkincioğulları A, Kendirli T, Doğu F, Eğin Y, Reisli I, Cin S, Babacan E. Peripheral blood lymphocyte subsets in healthy Turkish children. *Turk J Pediatr* 2004; 46: 125-130.
- 140.Auslin MA. Plasma Triglyceride as a Risk Factor for Coronary Heart Disease. The epidemiologic evidence. And Beyond. *A J Epidemiol* 1989; 129: 249-259.

- 141.Barbir M, Wile D, Trayner I, et al. High Prevalence of Hypertriglyceridemia and Apolipoprotein Abnormalities in Coronary Heart Disease. *Br Heart J* 1988; 60: 397-403.
- 142.Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P, et al. Joint Effects of Serum Triglyceride and LDL Cholesterol and HDL Cholesterol Concentrations on Coronary Heart Disease Risk in The Helsinki Heart Study. *Circulation* 1992; 85: 37-39.
- 143.Freedman DS, Gruchow HW, Anderson AJ, et al. Relation of Triglyceride Levels to Coronary Artery Disease. The Milwaukee Cardiovascular Data Registry. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 1118.
144. Montgomery R, Conway TW, Spector AA. *Biyokimya, Olgu Sunumlu Yaklaşım*. Altıncı Baskıdan Çeviri. Altan N, Çeviri Editörü. Palme Yayıncılık, Ankara, 2000: ss.175-204.
- 145.Savcheniuk O, Kobylak N, Kondro M, et al. Short-Term Periodic Consumption of Multiprobiotic From Childhood Improves Insulin Sensitivity, Prevents Development of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Adiposity in Adult Rats With Glutamate-Induced Obesity. *BMC Complement Altern Med* 2014; 14: 247.



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(EÜHADYEK)



Tarih: 10.09.2014

Toplantı Sayısı: 8

Karar No:14/125

Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

10.09.2014 tarihinde Prof. Dr. Harun ÜLGER'in başkanlığında toplanmıştır.

Üye Adı/Soyadı	Ünvanı	Bölümü	İmza
Harun ÜLGER	Prof. Dr.	Tıp Fak.	
Abdullah İNCİ	Prof. Dr.	Veteriner Fak.	
Özlem CANÖZ	Prof. Dr.	Tıp Fak.	
Füsun Ferda ERDOĞAN	Prof. Dr.	Tıp Fak.	
Coşkun TEZ	Prof. Dr.	Fen Fak.	
Betül AYCAN	Doç. Dr.	Eczacılık Fak.	
Ahmet ÖZTÜRK	Doç. Dr.	Tıp Fak.	
Gökçen Yuvalı ÇELİK	Doç. Dr.	Eczacılık Fak.	KATILMADI
Servet KESİM	Doç. Dr.	Diş Hekimliği Fak.	KATILMADI
Gökçen DİNÇ	Yrd. Doç. Dr.	DEKAM	KATILMADI
Serap ALTUNTAŞ EROĞLU	Av.	Kurumla İlişkisi Olmayan Üye	
Asiye GÖKBELN	Yardım Sevenler Der. Başk.	Sivil Toplum Kuruluşu Temsilcisi	KATILMADI

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD.'dan Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ tarafından sunulan "Monosodyum L- Glutamat'ın Davranış, Öğrenme, Bellek, Kan Parametreleri ve Yağ Dokusu Üzerine Olan Etkisinin Dişi ve Erkek Sıçanlarda Araştırılması" başlıklı proje incelenerek çalışmanın yapılmasının uygun olacağına ve Rektörlük makamına sunulmasına oybirliğiyle karar verildi.

Tarih : 10.09.2014

Etik kurul Başkanı : Prof. Dr. Harun ÜLGER

İmza:

ASLININ AYNI DİR

Şerife SERİM
Etik Kurul Sekreteri

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Kamile YAZGAN
Uyruğu: T.C
Doğum Tarihi ve Yeri: 30.01.1989, Kayseri
Medeni Durumu: Bekar
Tel: 05535905361
Email: cumhuriyet38@hotmail.com
Yazışma Adresi: Yeniköy Mah. Gül Sok.Fatih Ap.7/25
KAYSERİ/Melikgazi

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Erciyes Üniversitesi	2015
Lisans	Cumhuriyet Üniversitesi	2012
Lise	Kocasinan Y.D.A. Lisesi	2007

SERTİFİKALAR

Sivas Milli Eğitim Müdürlüğü (M.E.B.) İngilizce A2 Sertifika 2009

Amerikan Kültür Derneği Dil Okulu Certificate of Attendance 2009

Konya Nejmettin Erbakan Üniversitesi-Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Pedagojik Formasyon Eğitimi 2013

Erciyes Üniversitesi Araştırmacılar İçin Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası 2014