

## Diyet İndüklü Obeziteyi Modellemek için Güvenilir Bir Yöntem: Kafeterya Diyeti

### A Reliable Method to Modeling Diet-Induced Obesity: The Cafeteria Diet

Ebru YAZICI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Biochemistry and Biophysics, Laboratory of Mutagenesis and DNA Damage Tolerance, Warsaw, Poland*

\*Sorumlu yazar e-posta: [eyazici@ibb.waw.pl](mailto:eyazici@ibb.waw.pl)

<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0003-3340-8371>

#### ÖZET

Obezite, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde tüm yaş gruplarında görülen, birçok hastalığa neden olan oldukça yaygın metabolik bir hastalıktır. İnsan fizyolojisine ve metabolik özelliklerine benzerlik gösteren kemirgenlerde obezite gibi hastalıklar çeşitli diyetler kullanılarak taklit edilebilmektedir. Diyet indüklü obezite (DİO) modelleri, obezite gibi metabolik hastalıkların araştırılmasında oldukça önemlidir. Buna rağmen hangi DİO modelinin insanlardaki obezite patolojisini en iyi şekilde yansıttığı hala tartışma konusudur. Deney hayvanlarında kullanılan kafeterya diyeti (KD) modeli, batı toplumlarında sıklıkla tüketilen sağlıksız besinlerin bir araya getirilmesiyle oluşturulur. KD modeli, insanlardaki yeme alışkanlıklarını diğer modellere göre daha iyi yansıtır. Bu derlemede, diyet indüklü obezite modelleri arasında obeziteyi diğer modellere göre daha iyi yansıtan KD değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyet indüklü obezite, Kafeterya diyeti, Obezite, Yüksek şekerli diyet, Yüksek yağlı diyet

#### ABSTRACT

Obesity is a very common metabolic disease that is seen in all age groups in both developed and developing countries and causes many diseases. Diseases such as obesity in rodents, which are similar to human physiology and metabolic characteristics, can be mimicked by using various diets. Diet-induced obesity (DIO) models are very important in the investigation of metabolic diseases such as obesity. However, it is still a matter of debate which DIO model best reflects the pathology of obesity in humans. The cafeteria (CAF) diet model used in experimental animals is created by combining unhealthy foods that are frequently consumed in Western societies. It is formed by combining a wide variety of foods with high energy value and delicious, such as The CAF diet model better reflects human eating habits than other models. In this review, the CAF diet, which reflects obesity better than other models, was evaluated among diet-induced obesity models.

**Keywords:** Cafeteria diet, Diet induced obesity, High sugar diet, High fat diet, Obesity

## GİRİŞ

**O**bezite; “Dünya Sağlık Örgütü” (DSÖ) tarafından sağlık için risk teşkil eden vücutta anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. 1948 yılında DSÖ'nun kurulmasından sonra 6. Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması (ICD) konferansı gerçekleştirilerek obezite bir hastalık olarak tanımlanmaya başlanmıştır.<sup>1</sup> 1980 yılından bu yana dünya genelinde aşırı kilo ve obezite prevalansı artmaya devam etmekte ve dünya nüfusunun neredeyse üçte biri aşırı kilolu veya obez olarak sınıflandırılmaktadır.<sup>2</sup> DSÖ'nun resmî sitesinde yer alan bilgilere göre 2016 yılında 18 yaş ve üzeri yetişkinden %39'unun (erkeklerin %39'u ve kadınların %40'ı) fazla kilolu ve yetişkinlerin 650 milyondan fazlasının obez olduğu, 5-19 yaş arası 340 milyondan fazla çocuk ve ergenin aşırı kilolu veya obez olduğu bilgisine ulaşılmaktadır. 2020 yılında ise 5 yaş altı 39 milyon çocuğun fazla kilolu veya obez olduğu bildirilmektedir.<sup>1</sup> DSÖ tarafından 2016 yılında Türkiye’de 16.092.644 obez birey bulunduğu ve Türkiye’nin %29,5’luk bir prevalans ile Avrupa kıtasında en çok obezite görülen ülke olduğu bildirilmiştir. 2017 yılında yayımlanan “Ekonomik İş birliği ve Kalkınma Örgütü” (OECD)’nün raporuna göre, 2015 yılında 20-79 yaş aralığındaki yetişkinlerle yapılan araştırma ile 34 ülkenin ortalama obezite ve şişmanlık prevalansı incelendiği; Türkiye’deki obezite prevalansının %22,3 ve fazla kilolu birey prevalansının %33,1 olduğu görülmektedir.<sup>3</sup> Son otuz yılda meydana gelen obezite prevalansındaki artışın nedenlerinden biri de yaşam tarzındaki değişikliklerdir. Endüstriyel ürünlerin alım gücünün ve tüketiminin artması, yiyeceklere ulaşımın kolaylığı ve paketli ürünlere karşı olan aşırı ilgi dengesiz beslenme şeklinin yaygınlaşmasıyla sonuçlanmıştır. Bunun yanı sıra masa başı çalışma saatlerinin artması, salgın hastalıklar (Covid-19 gibi) vb. nedenlerle evde uzun süre kalma ile fiziksel aktivite azalarak sedanter bir yaşam tarzı ortaya çıkmıştır. Bunlar obezite hastalığının görülme sıklığının giderek artmasına neden olan en büyük etmenlerdir.<sup>4</sup> Obezitenin sınıflandırılmasında çeşitli ölçüm metodları kullanılır. Bunlar arasında en sık “Vücut Kitle İndeksi” (VKİ) tercih edilir. VKİ, 18 yaş ve üzeri yetişkin bireyler için hafif şişmanlığın ve obezitenin sınıflandırılmasında dünya genelinde kullanılan bir indekstir. VKİ formülü, bir kişinin kilogram (kg) cinsinden ağırlığının, boyunun metre cinsinden karesine (m<sup>2</sup>) bölünmesiyle elde edilir. VKİ’ye göre obezitenin uluslararası sınıflandırması Tablo 1’de verilmiştir.<sup>1</sup>

**Tablo 1.** 18 yaş ve üzeri bireylerde VKİ’ye göre obezite sınıflandırması<sup>1</sup>

Sınıflama	VKİ (kg/m <sup>2</sup> )
<b>Zayıf</b>	<b>&lt;18.5</b>
Ağır zayıf	< 16.5
Orta zayıf	<16-16,99
Hafif zayıf	<17-18.49
<b>Normal aralık</b>	<b>18.5-24.9</b>
<b>Hafif şişman</b>	<b>25-29.9</b>
<b>Şişman (Obez)</b>	<b>≥ 30</b>
I. Sınıf Obez	30-34.9
II. Sınıf Obez	35-39.9
III. Sınıf Obez	≥40

VKİ, bir kişinin vücut yağ dağılımı hakkında bilgi veremez. Bu nedenle insanlarda şişmanlığın sınıflandırılmasında VKİ dışında, vücut yağ oranı, bel/kalça oranı ve bel çevresi, deri kıvrım kalınlığı ve anatomik sınıflandırma tipleri de kullanılmaktadır.<sup>5</sup> Hayvanlarda obezite genellikle, kontrol grubuna göre enerji alımı ve vücut ağırlığında herhangi bir önemli artış olarak değerlendirilmekte ve başarılı bir şekilde oluşturulmuş obezite modeli kriteri olarak kabul edilmektedir. Oral glukoz tolerans testi (OGTT), insülin düzeyinin ve bazı lipit parametrelerinin ölçülmesi gibi çeşitli parametreler de hayvanlarda obezite gelişimi hakkında bilgi vermektedir. Bunlara ek olarak vücut kompozisyonu analizi, toplam vücut ağırlığı kazancı, karkas analizi, yağ dokusu depolarının ağırlığı ve adiposit boyutu dahil olmak üzere çeşitli ölçümler de kullanılmaktadır. Ayrıca gelişen teknoloji ile birlikte görüntülemeye dayalı olarak obezitenin tespit edilmesinde mümkündür. Çift enerjili X- ışını absorpsiyometrisi (DXA), tomografi (CT) ve nükleer manyetik rezonans (NMR) gibi ileri görüntüleme teknikleri laboratuvar hayvanlarında obezite belirteci olan yağ dokusunun ve tüm vücudun görüntülenmesinde kullanılan yöntemlerdir.<sup>6</sup> Obezite, metabolik sendrom, prediyabet, tip 2 diabetes mellitus, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar ve bazı kanser türlerine bağlı ölüm riskini artırır.<sup>7</sup> Obezite ve tip 2 diyabet mellitus gibi hastalıkların zararlı etkilerini azaltmak, meydana gelen patolojileri ortadan kaldırmak, tersine çevirmek veya iyileştirmek için bir strateji geliştirmek çok önemlidir. Araştırmacılar bu hedeflerini gerçekleştirmek ve obeziteyi daha iyi anlamak için farklı epidemiyolojik yaklaşımlar benimsemişlerdir. Bu amaçla yürütülen insan çalışmalarında, eksik veya yanlış bilgi verilmesi ve belirli diyet bileşenlerinin etkisinin

izole edilmesi gibi faktörler önemli sınırlamalara neden olmaktadır. Bu nedenle hastalıkların altında yatan karmaşık patojenik mekanizmaların aydınlatılmasında deneysel hayvan modellerinin kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır.<sup>8</sup> Obezite araştırmalarında obeziteyi önlemek ve etkili tedavi yöntemi bulmak için kilo alımına ve obezitenin indüklenmesine uygun hayvan modelleri oluşturmak ve kullanmak çok önemlidir. Bu nedenle bir hastalığın araştırılması için kullanılan hayvan modeli o hastalığa dair patolojik belirtileri en iyi yansıtan modellerden seçilmelidir. Obezite araştırmalarında farklı avantajlara ve dezavantajlara sahip çeşitli hayvan modelleri kullanılmaktadır. Genel olarak memeli hayvan modellerinde insan olmayan primatların kullanımı ekonomik olmamaları, etik izin almanın güç olması, uzun yaşam süreleri, bu türden hayvanların tek eşliliği tercih etmesi ve bir batında az yavru vermeleri nedeniyle oldukça sınırlıdır. Köpek domuz vb. büyük hayvan modellerinin ise maliyetli olmaları, özel bakım gerektirmeleri ve uzun yaşam döngüleri nedeniyle bir çok dezavantajı bulunmaktadır. Zebra balığı gibi memeli olmayan modeller düşük bakım maliyeti, kısa yaşam döngüsü ve çeşitli gen düzenleme araçlarının kullanılabilirliği açısından birçok avantaja sahip olsalar da farklı anatomik yapıları ve fizyolojileri göz önüne alındığında kullanım alanları oldukça kısıtlıdır.<sup>6</sup> Kemirgenler ise üremelerinin ve bakımlarının kolay olması, insanlarda izlenmesi zor olan fonksiyonel, biyokimyasal, morfolojik ve histolojik değişikliklerinin takip edilebilmesi, gen haritalarının bilinir olması, tekrarlanabilirlik, minimum dezavantajlara sahip olmaları nedeniyle en çok kullanılan deneysel hayvan modelleridir. Ayrıca tıpkı insanlara benzer tat duyusu, sinir ve sindirim sistemine sahip olmaları ve omnivor şekilde beslenmeleri de kemirgenlerin tercih edilmesinde önemli etkenlerdir.<sup>9,10</sup>

En sık kullanılan obezite modelleri, obezite eğilimli bir fenotipe yol açan genetik olarak tasarlanmış, bir gene bağlı mutasyona veya manipülasyona dayalı monogenik modeller ve obezojenik ortamlara maruz kalma sonucu ortaya çıkan, insan gen-çevre etkileşimlerini daha kesin olarak taklit eden poligenik [diyet indüklü obezite (DİO)] modeller olmak üzere ikiye ayrılırlar. Ayrıca DİO modeline göre kullanımı oldukça az olan kimyasal veya mekanik yollarla indüklenebilen obezite modelleri de mevcuttur.

Monogenik model kullanımının obezite mekanizmaları ve ilişkili metabolik bozuklukların aydınlatılmasındaki rolü oldukça önemlidir. Örneğin en sık kullanılan monogenik model *ob/ob* faresi, leptin yolunda spontan

mutasyon ile oluşturulur. Ayrıca melanokortin reseptörü 4 (MC4R) nakavt fare ve yağ kütesinin aşırı ekspresyonu ve obezite ile ilişkili (FTO) gen gibi obezite ile ilgili yaklaşık 250 gen bulunmaktadır. Bu genler mutasyona uğratarak veya transgenik olarak ifade edilerek monogenik model oluşturmak mümkündür.<sup>11</sup> Fakat insanlardaki obezitenin karmaşık gen etkileşimleri ve bireyler arası duyarlılıklarda belirgin farklılıklar olması gibi etkenler, poligenik (DİO) modellerin insanlardaki obezite gelişim sürecini genetik modellere göre daha iyi taklit ettiklerini göstermiştir. Obezitenin diyet ile indüklenmesi hormonlar, glukoz metabolizması ve lipid metabolizması yolları üzerinden tüm metabolizmanın ve regülasyonunun etkilenmesine yol açmaktadır. Bununla birlikte DİO'ya duyarlı hayvanlarda enerjinin daha etkili bir şekilde depolandığı ve böylece obeziteye daha yatkın oldukları da gösterilmiştir.<sup>6,12,13</sup> Sprague-Dawley, Wistar veya Long-Evans gibi bazı sıçan, NON/ShiLtJ ve C57BL/6J gibi bazı fare türleri DİO yatkın türler olarak bilinirler.<sup>6</sup> Özellikle C57BL/6J fare suşu şiddetli obezite, yüksek adipozite, glukoz intoleransı, hiperglisemi ve hiperinsülinemi geliştirmeye daha fazla eğilimli oldukları için genellikle obezite eğilimli suş olarak kabul edilirler.<sup>6,14,15</sup>

Hayvan modellerinde indüklenen obezite farklı diyet kaynakları kullanılarak oluşturulmaktadır. Kullanılan diyetlerin enerji yoğunlukları, makro/mikro besin öğeleri bileşimi gibi özellikleri araştırmanın amacına veya tercih edilme sebebine göre değişmektedir.<sup>16</sup> Bu derlemede kafeterya diyeti modeli tanıtılarak, yüksek yağlı diyet ve yüksek şekerli diyet gibi geleneksel diyetle ilgili obezite modelleriyle karşılaştırılacaktır. Bunun yanı sıra uygun bir KD oluşturmak için neler gerektiği önerilerek KD tüketmenin obezite üzerindeki etkileri hakkında bilgi verilecektir.

### **Yüksek Yağlı Diyet**

Yağ ve yağ asitleri erken dönemde büyüme ve gelişmede önemli rol oynarlarken, ileri yaş dönemlerinde diyetle ilgili olarak çeşitli kronik hastalıkların gelişimine neden olurlar. Yüksek yağlı diyet (YYD), obeziteyi indüklemek ve insülin direnci oluşturmak için diyetdeki total kalorisinin %30-85 kadarının yağdan karşılanmasını ifade etmektedir. Yapılan çalışmalarda sıçanlarda ve farelerde diyetin içerdiği yağ oranı ile vücut yağındaki artış arasında pozitif bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir.<sup>17,18</sup> YYD'nin enerji metabolizması üzerindeki etkisi, diyetle eklenen yağ türü ile ilişkilidir. YYD oluşturmak için yaygın olarak doymuş yağ asitleri ve tekli doymamış yağ asitleri kullanılır. Ek olarak,

ayçiçeği tohumu ve soya yağları gibi bitki bazlı yağlar kullanılsada hangi yağ kaynağının YYD için en uygun olduğu konusunda fikir birliği yoktur. Bazı YYD modellerinde, karbohidratlar ve proteinler yağ bileşeniyle değiştirilirken, diğer modellerde yağ standart bir yemeğe sonradan eklenebilir.<sup>19</sup>

Yüksek yağlı bir diyet ile insanlardakine benzer obezite, metabolik sendrom ve insülin direnci gibi metabolik hastalık modelleri oluşturmak mümkündür. <sup>18</sup> YYD'nin obezite çalışmalarında kullanılmasının avantajı çalışmayı yürüten ve deneyi yapan araştırmacının hayvanın aldığı tüm besinler ve enerji üzerinde kontrol sahibi olmasına izin vermesidir. Fakat YYD insanlardaki yemek yeme davranışlarını tam olarak taklit edememektedir. Çünkü insanlar tıpkı YYD peletlerinde olduğu gibi aynı ekstra yağ ile aynı ultra işlenmiş gıdayı devamlı olarak tüketmedikleri gibi daha çok tadı ve dokusu olan ve çeşitliliği nedeniyle sağlıklı ürünleri tercih etmektedirler.<sup>20</sup> Ayrıca insanlar, yaş ve VKİ ile ilişkili olarak günlük kalorilerinin yaklaşık %30'unu yağdan sağlarlar. Fakat YYD genellikle insanların tükettiğinden daha fazla yağ içermektedir (hayvan modellerinde yağ içeriği>%45 kcal). Bu nedenle de YYD insanlardaki yağ alımını uygun şekilde modelleyememektedir.<sup>6</sup>

#### ***Yüksek Karbohidratlı Diyet/Yüksek Şekerli Diyet***

Obezitenin indüklenmesinde kullanılan yüksek karbohidratlı diyet (YKD)/yüksek şekerli diyet (YŞD) modellerinde, yaygın olarak yüksek sükrözlu bir diyet veya yüksek fruktozlu bir diyet tercih edilmektedir. Bu hiperkalorik diyetler genellikle içme suyuna fruktoz veya sükröz ilave edilmesiyle oluşturulmaktadır. Böylece standart yemle beslenenlere kıyasla YKD/YŞD ile beslenen hayvanlarda katı gıda tüketimi azalır veya sabit kalırken kalori alımı artar.<sup>21</sup>

Literatüre bakıldığında sükrözün içme suyuna karıştırıldığı veya standart bir yemden ayrı olarak tüketime sunulduğu görülmektedir. Fakat diyet ile karıştırıldığında hayvanların yiyecek alımlarını azalttıkları ve ağırlıklarını korudukları gözlemlenmiştir. Bu nedenle şekerin verilmiş şekli (çözelti halinde veya diyete karıştırılarak veya ek olarak) model oluşturmada rol oynayan önemli bir etkidir. Gıda alımı birçok faktör tarafından etkilenebildiği için, tatlılık tadının hayvanlarda yem alımının artmasında oldukça etkili bir unsur olduğu göz ardı edilmemelidir. Bu nedenle, obezitenin indüklenmesi için yüksek şekerli bir diyet modeli seçerken sonuçların şeker kaynağına bağlı olarak değişebileceği dikkate alınmalıdır.<sup>19</sup>

#### ***Yüksek Yağlı/Yüksek Şekerli Diyetler***

Yüksek yağlı/yüksek şekerli (YYYŞ) diyet kullanılan modellerde hayvanlar yüksek miktarda yağ, şeker ve/veya karbohidrat gibi obezite gelişimi ile sonuçlanabilecek besin içeren peletlerle beslenirler. YYYŞD içerikli pelet içerisindeki protein, mineral ve vitamin miktarının, yüzdesinin ve türünün bilinmesi ile bir hayvan tarafından bu içeriklerden hangi oranda tüketildiği belirlenebilir.<sup>20</sup> Şeker ve yağı birleştiren YYYŞD'nin insan diyetine daha yakın olması nedeniyle YYD'lere kıyasla metabolik değişiklikleri ve obeziteyi tetiklemede daha etkili olduğu gösterilmiştir. Literatürde YYYŞD'nin farklı hayvan modelleri olduğu ve diyet içeriği ile oranlarının beslenme bileşimine bağlı olarak değiştiği görülmektedir.<sup>22</sup> Bu nedenle diyet içerisindeki makrobesin bileşeninin çalışmanın amaçlarına göre seçilmesi önem arz etmektedir. Yapılan çalışmalarda daha çok yüksek oranda çoklu doymamış yağ asitleri ve düşük oranda protein içeren şekerden ziyade yağ oranı daha yüksek bir diyet seçildiği görülmektedir. Böylece yağ oranı yüksek tutularak termojenik bir artış hedeflenmekte ve hayvanlarda daha hızlı bir şekilde hiperfaji (aşırı yiyecek alımı) oluşumu ile gıda ve kalori alımının artması amaçlanmaktadır. <sup>21</sup> YYYŞ bir diyet, yüksek kalorili bir insan diyetini taklit etmek için geleneksel YYYŞD peletlerinden daha yüksek karbohidrat/sükröz ve daha düşük yağ seviyeleri içeren ve genellikle "Batı tipi diyet" olarak adlandırılan özel YYYŞD peletleri de kullanılmaktadır.<sup>23</sup>

YYYŞD modeli obezite modeli oluşturmada etkili olması, hayvanların aldığı tüm besinlerin ve enerjinin kontrol edilebilmesi gibi avantajlara sahiptir. Buna rağmen, insanlardaki obezite salgınına yol açan diyet davranışlarını taklit etmede yetersiz olması nedeniyle yüksek düzeyde geçerlilik gösterememektedir.<sup>20</sup>

#### ***Kafeterya Diyeti***

Bilim insanlarının, obezite gibi metabolik hastalıkların araştırılması için 1970'lerin sonuna doğru "Kafeterya Diyeti (KD)"ni kullanmaya başladıkları bilinmektedir. Ancak KD popüleritesinin ve metabolik hastalıkların araştırılmasında tercih edilmesinin son 10 yılda daha çok hız kazandığı görülmektedir. Bu diyetin deney hayvanlarının tüketimine sunulması ile yeme davranışlarının insanlarda aşırı kilo alımına neden olan yemek yeme davranışlarına benzetilmesi amaçlanmıştır.<sup>23,24</sup> KD, insanların tükettiği ve süpermarket ya da fast food restoranlarından satın alınabilen yağ ve şeker oranı yüksek, aşırı işlenmiş, sağlıklı, fakat lezzetli ürünlerden (çikolata, kek, kurabiye, cips vb.) oluşmaktadır. Bu nedenle KD "Abur

Cubur Diyeti", "Süpermarket Diyeti" veya "Batı Diyeti" olarak da isimlendirilmektedir.<sup>20</sup> Lezzetli yiyecekler hem fizyolojik hem de suprafizyolojik beslenmeyi modüle ederek hiperfajiyi tetikler ve daha fazla gıda alımına yol açarlar. Kafeterya diyeti gibi obezitenin indüklenmesinde kullanılan en etkili hayvan modellerinden bazıları son derece lezzetli yiyecek seçeneklerinin bir araya getirilmesiyle oluşmakta ve bu çeşitlilik hiperfajiyi daha da şiddetlendirerek obezite gelişimine katkıda bulunmaktadır.<sup>1</sup> Genel olarak bir kafeterya diyeti fazla miktarda basit karbohidrat, yağ ve tuz içerirken çok az miktarda protein, mineral, vitamin ve posa içermektedir. KD'de yağdan gelen enerji %40 ve üzeri, karbohidrattan gelen enerji %40 ve üzeri iken proteinden sağlanan enerji yüzdesi ise genellikle %20 veya daha altındadır. Diyet hazırlanırken bu oranlar dikkate alınmalı fakat, sadece yüksek yağlı veya yüksek şekerli besinleri kullanmanın hiperfajiyi ve metabolik

sonuçlarını indüklemek için yeterli olmadığı göz ardı edilmemelidir. İşlenmiş gıdalar, insanlar ile kemirgenlerin metabolizmasını ve işlevini etkileyebilecek rafine şeker, doymuş yağlar/doğal olmayan yağlar ve daha fazla şeker içermektedir.<sup>25</sup> Bu nedenle iyi bir diyet oluşturmak için esas olarak aşırı işlenmiş gıda ürünleri ve farklı besin çeşitleri tercih edilmelidir. Buna rağmen diyet içerisinde tuz, şeker ve yağ içerikleri daha düşük ve tadları işlenmiş gıdalara göre daha lezzetsiz olan doğal besinlerin kullanılması ise önerilmemektedir.

Obeziteye sahip bireyler sadece abur cubur veya aşırı işlenmiş yiyecekler tüketmedikleri için, KD hazırlanırken tüm besin öğelerini karşılamak adına oluşturulacak diyetin, standart yeme eklenmesi gerekmektedir.<sup>21</sup> Tablo 2'de çeşitli araştırmalarda kullanılan kafeterya diyetlerinin içerikleri verilmiştir.

**Tablo 2.** Çeşitli çalışmalara ait kafeterya diyeti içeriği<sup>15,24,26-31</sup>

Çalışma sahibi	Hayvan modeli (türü)	Cinsiyet	Diyet süresi (hafta)	Diyet içeriği
Lang ve ark. 2019 <sup>15</sup>	C57BL/6J (fare)	Erkek	12	Fındıklı waffle, çikolatalı pirinç waffle, mini kek, hindistan cevizli çikolata, ikili peynir çubukları, mini salam, pretzel parçası, küp peynir, hindistan cevizi cipsi, çubuk peynir, çikolata, kraker, peynir.
Lewis ve ark. 2019 <sup>24</sup>	Sprague Dawley (rat)	Erkek	20	Peynir, sosis, sığır konservesi, kurabiye, şerbetli beyaz ekmek, kraker, portakallı gazlı içecek.
Gac ve ark. 2015 <sup>26</sup>	Balb/c (fare)	Erkek	8	Vanilyalı gofret, fıstık ezmesi, meyveli tahıllar, lolipop, kremalı kurabiye, sütlü çikolata, peynirli puf, kraker, peynirli tortilla cipsi, kızarmış kraker, peynir.
Cardoso ve ark. 2017 <sup>27</sup>	Wistar (rat)	Dişi	12, 14-5 ya da 17	Domuz pastırması, tatlılar, paté bisküvi, peynir, kekler, havuç ve şekerli süt
Ramos ve ark. 2020 <sup>28</sup>	Wistar (rat)	Erkek	11	Domuz pastırması, krem peynirli bisküvi, şekerli pasta, havuç, semihard peynir ve şekerle tatlandırılmış süt (%20 sukroz ile).
Gusils ve ark. 2021 <sup>29</sup>	Sprague-Dawley (rat)	Erkek	8	Domuz pastırması, Pâte bisküvi, peynirli bisküvi, kek, havuç, jöleli şekerli süt (%18 sukroz ile).
El Ayadi ve ark.2021 <sup>30</sup>	Brown Norway (rat)	Dişi	12	Peperoni, şeker, karamel kaplı patlamış mısır, çikolatalı kurabiye, donut, ballı kavrulmuş fıstık, patates cipsi, işlenmiş peynir
Dos Reis Costa ve ark. 2022 <sup>31</sup>	Balb/c (fare)	Erkek	4	Patates cipsi, kavrulmuş yer fıstığı, tuzsuz tereyağı, yoğunlaştırılmış süt, çikolatalı gofret, kavrulmuş yer fıstığı.

Kafeterya diyeti insanlardaki yeme davranışlarını taklit etmek amacıyla kullanıldığı için hayvanların istedikleri zaman yiyeceğe ulaşabilecekleri şekilde (*ad libitum*) verilmesi önerilir. Kafeterya diyetinde bulunan öğelerin besin içerikleri ve diyetin uygulanma şekli çeşitlilik göstermektedir. Kafeterya diyeti yem içerisine karıştırılarak pelet halinde verilebildiği gibi, standart yemin yanında da tüketime sunulabilir.<sup>20</sup> Hayvanlar belirli bir ürünü diğer ürünlere tercih edebilirler, bu da araştırmacının sindirilen besin maddelerini değerlendirmesinde güçlük çekmesine neden olabilir. Bu nedenle abur cuburları pelet haline getirerek kullanmanın, tüm peletlerin aynı besin bileşimine sahip olması, peletlerin tartılması ve daha kolay uygulanması gibi avantajları vardır. Örneğin kek ve kurabiye gibi gıdalar benzer besin bileşimlerine sahip olsalar da doku bakımından oldukça farklıdır. Bir KD'ye lezzet açısından tuzlu ve tatlı besinler ve farklı dokuda gıdaların (yumuşak/sert) dahil edilmesi, hayvanların yeme motivasyonlarının artmasına katkıda bulunur. Ayrıca bazı KD çalışmalarında diyet içeriğinde yiyeceklerin yanı sıra gazlı içecek, meyve suyu, tam yağlı süt ve şekerli su gibi farklı türde içeceklerin de kullanıldığı görülmektedir.<sup>24,27,28</sup> Yapılan bazı çalışmalarda ise çeşitli sosların (fıstık ezmesi veya mayonez gibi) diyete eklendiği görülmektedir.<sup>32</sup> Mayonez gibi soslar buzdolabı dışarısında uzun süre bekletildiğinde bozulabilir ve ayrıca kafes içerisindeki talaş gibi malzemeleri kirleterek mikroorganizmaların üremesine neden olabilir. Bu nedenle pratik ve hijyenik olmamaları nedeniyle KD'de sosların kullanımı önerilmemektedir.

KD hayvanın türü, cinsiyeti, yaşı ve uygulama süresi gibi etkenlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. KD çalışmalarında çeşitli avantajları nedeniyle daha çok C57BL6/J gibi obeziteye yatkın fare suşları veya Sprague Dawley ve Wistar ratlar gibi kemirgenlerin kullanımının tercih edildiği görülmektedir. Araştırmalarda daha çok erkek hayvanlar tercih edilse de yapılan çalışmanın amacına göre dişi veya erkek hayvan seçimi değişmektedir. Erkek farelerin dişi farelere göre obez olma olasılığının daha kısa sürede ve daha yüksek olduğu görülmektedir. Bunun nedeni dişi farelerdeki östrojen hormonunun obeziteye karşı koruyucu bir etkiye sahip olması ve ayrıca dişi farelerde östrüs döneminde yiyecek tüketimi de azalmasıdır.<sup>33</sup> Fakat dişi farelere uygulanan ovariektomi ile cinsiyetten kaynaklanan bu farklılığın ortadan kaldırılacağı bilinmektedir. Bunun dışında gebelik çalışmaları gibi

sadece dişilerde yapılabilecek çalışmalarda, annelere gebelikten önce, gebelik sırasında, emzirme döneminde veya bu aşamaların tümünü içeren bir çalışma esnasında KD uygulanabilir. Sıçanlarda ve farelerde gebelik süresi ve laktasyonel faz (emzirme dönemi) yaklaşık 19-21 gündür. Bu nedenle deney dizayn edilirken süttan kesilme zamanı veya daha sonrasında KD'nin yavrular için uygulanıp uygulanmayacağına karar verilmelidir. Eğer genç farelerde diyet etkisi gözlemlenmek isteniyorsa farelerin dört-altı hafta içerisinde gençlik çağlarına ulaştıkları bilgisine sahip olmak araştırmacılara fayda sağlayacaktır.<sup>34</sup>

KD uygulama süresi çalışmanın amacına bağlı olarak ve abur cubur tüketiminin uzun veya kısa vadeli etkileri de göz önüne alındığında değişiklik göstermektedir. Fakat yine de diyetin hayvanlar üzerindeki etkilerini görmek için en az birkaç hafta KD uygulaması gerekmektedir. KD kullanılarak yapılan birçok çalışmada vücut ağırlığı ve yağ kütlesindeki farklılıkları gözlemlenmek için 4-20 haftalık bir sürenin yeterli olacağı bildirilmektedir. Tavsiye edilen hafta sayısındaki aralık, kullanılan diyetin içeriğinden ve araştırmacının hastalığın hangi patolojik yönleri üzerinde çalıştığından kaynaklanmaktadır.<sup>23</sup>

KD ile diğer diyetlere tabi tutulan kemirgenlerin metabolik tepkilerini karşılaştıran birçok çalışma yapılsa da KD'nin en çok YYD ile mukayese edildiği görülmektedir. Yapılan çalışmalarda KD veya YYD kullanımının farelerde visseral yağ kütlesinde artışa, insülin direnci gelişmesine ve lipid profilinde değişikliklere neden oldukları gösterilmektedir. Her iki diyetin de farelerde güçlü bir şekilde metabolik bozukluklara neden olduğu gösterilse de, meydana gelen bozukluğun şiddeti, yayılımı ve büyüklüğü diyetin bileşimi ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalar ile KD'nin YYD'ye göre obezite ve obezite ile ilişkili çeşitli parametreler üzerinde daha fazla zararlı etkilere sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>35</sup> Örneğin, Higa ve ark. yaptıkları çalışmada KD ile beslenen grupta adiposit çapının kontrol ve YYD gruplarına göre artmış olduğunu, bu sonuçla KD'nin artmış leptin sekresyonuna neden olduğunu göstermişlerdir. Leptin hormonu iştahın baskılanmasına yol açtığı için KD grubunda hiperfajinin tetiklenmesiyle bu grupta obezite ile ilişkili leptin direncinin meydana geldiğini bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada KD grubunda insülin direnci görüldüğü ve ayrıca KD grubunda glukoz intoleransının YYD grubuna göre daha erken geliştiği gözlemlenmiştir. Bu çalışmada KD grubunda görülen hiperglisemi, hiperinsülinemi ve azalmış insülin duyarlılığı sonuçları KD'nin farelerde

insülin direnci indüklenmesinin YYD'ye göre daha etkili olduğuna kanıt sunmaktadır.<sup>36</sup> Sampey ve ark. ise yaptıkları çalışmanın sonucunda KD'nin, YYD'den daha etkili bir model olduğunu ve KD modelinde gözlemlenen hızlı kilo alımı, obezite, organlarda çoklu işlev bozuklukları ve patolojilerin, insanlarda erken başlangıçlı obezite durumunu daha iyi yansıttığını bildirmişlerdir.<sup>37</sup> Başka bir çalışmada KD ile beslenen sıçanların pankreasında daha yüksek insülin proteini ve gen ekspresyonu ve insülin gen ekspresyonunun transkripsiyonel bir kontrolü olan insülin promotör faktörü 1 olarak da bilinen faktörün up-regüle edildiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada farelerde, YYD'nin artmış  $\beta$ -hücre birikimine neden olduğu, fakat KD'nin pankreas adacıklarının daha fazla büyümesine yol açtığı gösterilmiştir.<sup>38</sup> Zeeni ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada KD tüketen grubun, YŞD ve YYD tüketen gruplara göre daha fazla kilo aldığını ve serum HDL düzeylerini diğer gruplardan daha düşük bulduklarını bildirmişlerdir.<sup>39</sup>

Tüm bu avantajlarına rağmen KD, içerisinde farklı bileşimlere sahip çeşitli atıştırma malzemelerinin kullanılması, hayvanların farklı türde yiyecekler tüketmesine ve dolayısıyla farklı diyet bileşimleri oluşturmasına neden olduğu için standart olmayan bir model olmasıyla eleştirilmektedir.<sup>12</sup> Bir diğer dezavantaj ise KD'nin pelet şeklinde değil abur cubur paketlerin hayvanların tüketimine sunulmasıdır. Bu durumda her hayvanın bireysel olarak bir besin tercih etmesi mümkün olabilir, bu da enerji ve makrobesin alımının doğru bir şekilde ölçülmesini zorlaştırabilir. Bunlara ek olarak, kafeterya diyetini oluşturan besin öğeleri bilgilerinin yalnızca satın alınan ürünlerin ambalajlarında bulunan besin tablosundan elde edilebilmesidir.<sup>40</sup>

## SONUÇ

Günümüzde, gerek yetişkinlerde gerekse çocuklarda abur cubur yeme davranışı oldukça yaygındır. Bu yeme davranışının neden olduğu obezite salgını diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi bulaşıcı olmayan birçok metabolik hastalığa yol açmaktadır. Obezitenin patogenezinin anlaşılması, mortalite ve morbidite risklerinin ortadan kaldırılması amacıyla geliştirilen potansiyel tedavilerin değerlendirilmesi için başta kemirgenler olmak üzere birçok hayvan modeli kullanılmaktadır. Kafeterya diyeti başta insanlardaki yanlış yeme davranışlarını taklit edebilmesi ve kullanılan diğer diyet modellerine kıyasla daha kısa sürede ve daha güçlü bir şekilde obeziteye yol

açması nedeniyle kullanılabilir mükemmel bir modeldir. Bu derlemede önerilen kafeterya diyeti obezitenin ve moleküler mekanizmalarının anlaşılmasına yardımcı olacak ve obezite tedavisi için çeşitli yollar geliştirilmesi konusunda bilim insanlarına büyük katkılarda bulunacaktır.

## Yazarlık katkı beyanı

(Tek yazarlı) EY, kavramsallaştırmaya, veri toplamaya ve taslağın yazılmasına katkıda bulunmuştur.

## Yazar çıkar çatışması

Yazarın ifşa edecek potansiyel bir çıkar çatışması yoktur.

## Veri ve materyallerin mevcudiyeti

Mevcut incelemede kullanılan tüm makaleler, makul talep üzerine ilgili yazardan temin edilebilir.

## Destek

Bu araştırma için herhangi bir mali destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Obesity and overweight Fact sheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/#>. Basım Tarihi: 9 Temmuz 2021. Erişim Tarihi: 1 Ağustos 2021.
2. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019; 92: 6-10. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.09.005.
3. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite tanı ve tedavi klavuzu. 2019; 8.
4. Leigh SJ, Lee F, Morris MJ. Hyperpalatability and the Generation of Obesity: Roles of Environment, Stress Exposure and Individual Difference. *Curr Obes Rep*. 2018; 7(1): 6-18. DOI: 10.1007/s13679-018-0292-0.
5. Swainson MG, Batterham AM, Tsakirides C, Rutherford ZH, Hind K. Prediction of whole-body fat percentage and visceral adipose tissue mass from five anthropometric variables. *PLoS One*. 2017; 12(5): e0177175. DOI: 10.1371/journal.pone.0177175.
6. Kleinert M, Clemmensen C, Hofmann SM, et al. Animal models of obesity and diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2018; 14(3): 140-162. DOI: 10.1038/nrendo.2017.161.
7. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2017; 92(2): 251-265. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.09.017.
8. Kaya M, Çevik A. Hayvan deneylerinde planlanma ve model seçimi. *Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi*. 2011; 1(2): 36-39.
9. Buettner R, Schölmerich J, Bollheimer LC. High-fat diets: modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15(4):798-808. DOI: 10.1038/oby.2007.608.

10. Li J, Wu H, Liu Y, Yang L. High fat diet induced obesity model using four strains of mice: Kunming, C57BL/6, BALB/c and ICR. *Exp Anim.* 2020; 69(3): 326-335. DOI: 10.1538/expanim.19-0148.
11. Doulberis M, Papaefthymiou A, Polyzos SA, et al. Rodent models of obesity. *Minerva Endocrinol.* 2020; 45(3): 243-263. DOI: 10.23736/S0391-1977.19.03058-X.
12. Bortolin RC, Vargas AR, Gasparotto J, et al. A new animal diet based on human Western diet is a robust diet-induced obesity model: comparison to high-fat and cafeteria diets in terms of metabolic and gut microbiota disruption. *Int J Obes (Lond).* 2018; 42(3): 525-534. DOI: 10.1038/ijo.2017.22.
13. Boggiano MM, Artiga AI, Pritchett CE, Chandler-Laney PC, Smith ML, Eldridge AJ. High intake of palatable food predicts binge-eating independent of susceptibility to obesity: an animal model of lean vs obese binge-eating and obesity with and without binge-eating. *Int J Obes (Lond).* 2007; 31(9): 1357-1367. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803614.
14. Nilsson C, Raun K, Yan FF, Larsen MO, Tang-Christensen M. Laboratory animals as surrogate models of human obesity. *Acta Pharmacol Sin.* 2012; 33(2): 173-181. DOI: 10.1038/aps.2011.203.
15. Lang P, Hasselwander S, Li H, Xia N. Effects of different diets used in diet-induced obesity models on insulin resistance and vascular dysfunction in C57BL/6 mice. *Sci Rep.* 2019; 9(1): 19556. DOI: 10.1038/s41598-019-55987-x.
16. Preguiça I, Alves A, Nunes S, et al. Diet-induced rodent models of obesity-related metabolic disorders—A guide to a translational perspective. *Obes Rev.* 2020; 21(12): e13081. DOI: 10.1111/obr.13081.
17. Wali JA, Jarzebska N, Raubenheimer D, Simpson SJ, Rodionov RN, O'Sullivan JF. Cardio-Metabolic Effects of High-Fat Diets and Their Underlying Mechanisms—A Narrative Review. *Nutrients.* 2020; 12(5): 1505. DOI:10.3390/nu12051505.
18. Hariri N, Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models. *Nutr Res Rev.* 2010; 23(2): 270-299. DOI: 10.1017/S0954422410000168.
19. Pinheiro-Castro N, Silva LBAR, Novaes GM, Ong TP. Hypercaloric Diet-Induced Obesity and Obesity-Related Metabolic Disorders in Experimental Models. *Adv Exp Med Biol.* 2019; 1134: 149-161. DOI: 10.1007/978-3-030-12668-1\_8.
20. Lanza JF, Snoeren EMS. The cafeteria diet: A standardized protocol and its effects on behavior. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021; 122: 92-119. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2020.11.003.
21. Rodríguez-Correa E, González-Pérez I, Clavel-Pérez PI, Contreras-Vargas Y, Carvajal K. Biochemical and nutritional overview of diet-induced metabolic syndrome models in rats: what is the best choice?. *Nutr Diabetes.* 2020; 10(1): 24. DOI: 10.1038/s41387-020-0127-4.
22. Barnard DE, Lewis SM, Teter BB, Thigpen JE. Open- and closed-formula laboratory animal diets and their importance to research. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2009; 48(6): 709-713.
23. Small L, Brandon AE, Turner N, Cooney GJ. Modeling insulin resistance in rodents by alterations in diet: what have high-fat and high-calorie diets revealed?. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2018; 314(3): E251-E265. DOI: 10.1152/ajpendo.00337.2017.
24. Lewis AR, Singh S, Youssef FF. Cafeteria-diet induced obesity results in impaired cognitive functioning in a rodent model. *Heliyon.* 2019; 5(3): e01412. DOI: 10.1016/j.heliyon.2019.e01412.
25. Gomez-Smith M, Karthikeyan S, Jeffers MS, et al. A physiological characterization of the Cafeteria diet model of metabolic syndrome in the rat. *Physiol Behav.* 2016; 167: 382-391. DOI: 10.1016/j.physbeh.2016.09.029.
26. Gac L, Kanaly V, Ramirez V, Teske JA, Pinto MP, Perez-Leighton CE. Behavioral characterization of a model of differential susceptibility to obesity induced by standard and personalized cafeteria diet feeding. *Physiol Behav.* 2015; 152(Pt A): 315-322. DOI: 10.1016/j.physbeh.2015.10.001.
27. Gil-Cardoso K, Ginés I, Pinent M, Ardévol A, Terra X, Blay M. A cafeteria diet triggers intestinal inflammation and oxidative stress in obese rats. *Br J Nutr.* 2017; 117(2): 218-229. DOI: 10.1017/S0007114516004608.
28. Gibert-Ramos A, Martín-González MZ, Crescenti A, Salvadó MJ. A Mix of Natural Bioactive Compounds Reduces Fat Accumulation and Modulates Gene Expression in the Adipose Tissue of Obese Rats Fed a Cafeteria Diet. *Nutrients.* 2020; 12(11): 3251. DOI: 10.3390/nu12113251.
29. Subias-Gusils A, Boqué N, Caimari A, et al. A restricted cafeteria diet ameliorates biometric and metabolic profile in a rat diet-induced obesity model. *Int J Food Sci Nutr.* 2021; 72(6): 767-780. DOI: 10.1080/09637486.2020.1870037.
30. El Ayadi A, Tapking C, Prasai A, et al. Cafeteria Diet impacts the body weight and energy expenditure of brown Norway rats in an apparent age dependent manner, but has no effect on muscle anabolic sensitivity to nutrition. *Front Nutr.* 2021; 8: 719612. DOI: 10.3389/fnut.2021.719612.
31. Dos Reis Costa DEF, de Araújo NF, Nóbrega NRC, et al. Contribution of RAS, ROS and COX-1-derived prostanooids to the contractile profile of perivascular adipose tissue in cafeteria diet-induced obesity. *Life Sci.* 2022; 309: 120994. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.120994.
32. Abd Elwahab AH, Ramadan BK, Schaalán MF, Tolba AM. A novel role of SIRT1/ FGF-21 in Taurine protection against Cafeteria Diet-induced steatohepatitis in rats. *Cell Physiol Biochem.* 2017; 43(2): 644-659. DOI: 10.1159/000480649.



33. Riant E, Waget A, Cogo H, Arnal JF, Burcelin R, Gourdy P. Estrogens protect against high-fat diet-induced insulin resistance and glucose intolerance in mice. *Endocrinology*. 2009; 150(5): 2109-2117. DOI: 10.1210/en.2008-0971.
34. Dutta S, Sengupta P. Men and mice: Relating their ages. *Life Sci*. 2016; 152: 244-248. DOI: 10.1016/j.lfs.2015.10.025.
35. Zeeni N, Dagher-Hamalian C, Dimassi H, Faour WH. Cafeteria diet-fed mice is a pertinent model of obesity-induced organ damage: a potential role of inflammation. *Inflamm Res*. 2015; 64(7): 501-512. DOI: 10.1007/s00011-015-0831-z.
36. Higa TS, Spinola AV, Fonseca-Alaniz MH, Evangelista FS. Comparison between cafeteria and high-fat diets in the induction of metabolic dysfunction in mice. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2014; 6(1): 47-54.
37. Sampey BP, Vanhoose AM, Winfield HM, et al. Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: comparison to high-fat diet. *Obesity (Silver Spring)*. 2011; 19(6): 1109-1117. DOI: 10.1038/oby.2011.18.
38. Castell-Auví A, Cedó L, Pallarès V, Blay M, Ardévol A, Pinent M. The effects of a cafeteria diet on insulin production and clearance in rats. *Br J Nutr*. 2012; 108(7): 1155-1162. DOI: 10.1017/S0007114511006623.
39. Zeeni N, Daher C, Fromentin G, Tome D, Darcel N, Chaumontet C. A cafeteria diet modifies the response to chronic variable stress in rats. *Stress*. 2013; 16(2): 211-219. DOI: 10.3109/10253890.2012.708952.
40. Johnson AR, Wilkerson MD, Sampey BP, Troester MA, Hayes DN, Makowski L. Cafeteria diet-induced obesity causes oxidative damage in white adipose. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016; 473(2): 545-550. DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.03.113.

**To Cite:** Yazici E. A reliable method to modeling diet-induced obesity: The Cafeteria Diet. *Farabi Med J*. 2023; 2(3): 28-36. DOI: 10.59518/farabimedj.1210558.