

## Obeziteyi Önleyen Gıda Bileşenleri

Pınar Ercan <sup>✉</sup>, Sedef Nehir El

Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Bornova, İzmir

*Geliş Tarihi (Received): 27.09.2013, Kabul Tarihi (Accepted): 15.11.2013**✉ Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): pinarercan@outlook.com (P. Ercan)*

☎ 0 232 311 30 05 📠 0 232 342 75 92

### ÖZET

Obezite son yıllarda çok sık rastlanan, sadece tıbbi yönü ile değil, sosyal ve ekonomik boyutlarıyla da değerlendirilmesi gereken önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre obezite ve obeziteye bağlı hastalıklar dünyada her yıl 1 milyondan fazla insanın ölümüne neden olmaktadır. Beslenme bilimi beslenmenin insan sağlığı üzerine etkilerini, beslenme şekli ile bazı hastalıkların görülme sıklığı arasında doğrudan ilişkili olduğunu kanıtlamıştır. Bugün yeni bilgiler ışığında obezite hastalığı ile ilgili, ulusal beslenme politikaları geliştirmek, kamu organizasyonlarının ve gıda sektörünün sorumlulukları çerçevesinde yer almaktadır. Obeziteyi önlemek ya da azaltmak için yağ ve karbonhidratların kilo alımına etkisini azaltıcı yeni stratejiler geliştirilmesi ve değerlendirilmesi gerekmektedir. Gıdalarda doğal olarak bulunan bazı gıda bileşenlerinin çeşitli mekanizmalar ile kilo kontrolünde etkili olduğu bildirilmekte ve obezitenin engellenmesinde yeni bir yaklaşım olarak çalışılmaktadır. Bu derlemede, obeziteyi önleyici etki gösteren bazı gıdalar veya gıdalarda bulunan bazı biyoaktif bileşenler üzerine yapılan çalışmalar incelenmiş ve değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Obezite, Konjuge linoleik asit, Terpenler, Saponinler, Polifenoller

### Food Ingredients in Preventing Obesity

### ABSTRACT

Obesity has become a major public health problem and should be considered with not only medical aspects also the social and economic aspects. According to the data of the World Health Organization (WHO), obesity and obesity-related diseases cause the death of over a million people worldwide each year. Science of nutrition has proven the effects of nutrition on human health and direct correlation between nutritional habits and the frequency of some diseases. Improvement of national nutrition policies about obesity is within the framework of responsibilities of the public organizations and food industry by considering the new approaches. Development and evaluation of new strategies about reducing the effects of fat and carbohydrates on weight gain are required to prevent or reduce obesity. It has been reported that food constituents, which are naturally found in foods, may be effective on the control of weight gain via various mechanism and have been studied as a new approach for obesity prevention. In this article, recent studies about some foods or bioactive compounds found in foods, which can effect on obesity prevention, are reviewed.

**Key Words:** Obesity, Conjugated linoleic acid, Terpenes, Saponins, Polyphenols

### GİRİŞ

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından “sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ

birikmesi” olarak tanımlanmaktadır. Kalp ve damar hastalıkları, diyabet, hipertansiyon, bazı kanser türleri, kas-iskelet sistemi hastalıkları gibi hastalıkların oluşmasına, yaşam kalitesinin azalmasına ve ölümlere

yal açan obezite, sadece küresel boyutta bir halk sağlığı problemi olmakla kalmayıp, ülke ekonomilerine olumsuz yönde etki eden bir unsur olarak da karşımıza çıkmaktadır [1, 2]. WHO gelecek 10 yıl içerisinde fazla kilolu ve obez nüfusun küresel oranının ikiye katlanacağını ve 2015'de 2.3 milyar yetişkinin fazla kilolu ve 700 milyondan fazla kişinin obez olacağını öngörmektedir [3].

Ülkemizde obezite görülme sıklığı Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından 7 coğrafik bölgeden seçilen 7 ilde 14 sağlık ocağında 2004 yılında yapılan "Sağlıklı Beslenelim, Kalbimizi Koruyalım" çalışmasına göre, erkeklerde %21.2, kadınlarda %41.5 olarak saptanmıştır. Beden kütle indeksi değeri 40-69 yaş arasında doğrusal olarak artmakta ve 70 yaşından sonra düşmektedir [4]. Sağlık Bakanlığınca hazırlanan "Sağlık 21 Herkes İçin Sağlık" programında obezitenin hipertansiyon, diyabet vb. hastalıklar için önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiş ve 2020 yılına kadar primer koruma yaklaşımı ile 40 yaş ve üzeri nüfusta obezite prevalansının %10 azaltılması hedeflenmiştir. "Türkiye Kalp ve Damar Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programı"nda da pek çok kronik hastalık için risk faktörü olan obezitenin önlenmesi için ulusal bir programın hazırlanması yer almıştır. Bu nedenle "Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı" ülkemizde görülme sıklığı giderek

artan obezitenin önlenmesine yönelik bilimsel ve politik kararlılığın oluşturulması ve sektörler arası faaliyetlerin güçlendirilmesi amacıyla hazırlanmıştır. Buna bağlı olarak da 2010-2014 yıllarını kapsayan "Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı Eylem Planı" oluşturulmuştur. Ayrıca, ülkemizde çeşitli kamu kurum ve kuruluşları, üniversiteler, özel sektör, sivil toplum kuruluşları vb. pek çok kurum ve kuruluş tarafından obezitenin önlenmesine yönelik çeşitli programlar, projeler ve eğitim çalışmaları sürdürmektedir [5].

Gıdalarda doğal olarak bulunan ve biyoaktif bileşik olarak tanımlanan bazı gıda bileşenlerinin sindirim sisteminde görev alan enzimleri inhibe etme, termojenezi artırma, adiposit farklılığı önleme, lipit metabolizmasını artırma, iştahı azaltma gibi çeşitli mekanizmalar ile kilo kontrolünde etkili olduğu bildirilmekte ve obezitenin engellenmesinde yeni bir yaklaşım olarak çalışılmaktadır [6, 7, 8] (Tablo 1). Bu derlemede, bazı gıdaların veya gıdalarda bulunan bazı biyoaktif bileşenlerin metabolizmayı hızlandıran, enzim inhibisyonu ile sindirim ve emilimi engelleyen, açlık ve tokluk mekanizmaları üzerine etkilerini inceleyen çalışmaların sonuçları, kilo kontrolünü amaçlayan veya obeziteyi önleyen (anti-obezite) etkileri ile değerlendirilmiştir.

Tablo 1. Anti-obezite etki gösteren gıdaların fonksiyonları [8]

Anti-obezite Fonksiyonu	Gıdalar
Pankreatik lipaz aktiviteyi inhibe etme	Kitosan, levan, mate çayı, oolong çayı, yasemin çayı, yeşil çay
Termojenezi artırma	Deniz yosunu, turunc, soya fasulyesi
Adiposit farklılığı önleme	Zerdeçal, kırmızı biber, hurma yağı, muz yaprağı, kahverengi yosun, sarımsak, keten tohumu, siyah soya
Lipit metabolizmasını artırma	Bitki çayları, tarçın
İştahı azaltma	Çam fıstığı, nar yaprağı, ginseng, <i>Hoodia gordonii</i> (kaktüs)

## ÇOKLU DOYMAMIŞ YAĞ ASİTLERİ

Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) n-3 ve n-6 yağ asitleri olarak sınıflandırılabilir. n-6 PUFA kaynakları 18:2n-6  $\alpha$ -linoleik asit için bitkisel yağlar (aspir, ayçiçeği, susam, soya fasulyesi, mısır yağı), 20:4n-6 araşidonik asit için et ve süt ürünleri, n-3 PUFA, 20:5n-3 EPA (ekosapentaenoik asit) ve 22:6n-3 DHA (dokosaheksaenoik asit) için balık yağı, 18:3n-3  $\alpha$ -linolenik asit (ALA) için bitkisel sıvı yağlardır (keten tohumu, kanola, keten ve diğer tohum yağları) [2].

Çoklu doymamış yağ asitlerinin potansiyel anti-obezite etkisi enerji alımı ve harcanması arasındaki denge, lipit metabolizması, adipositlerin durumu ve nöroendokrin sistem gibi faktörlere bağlıdır [9]. Lipit sentezinden sorumlu anahtar enzimleri inhibe ederler (yağ asidi sentaz, stearoil-KoA desaturaz-1 vb.) [10], lipit oksidasyonunu ve termojenezi artırır [11], lipojenez için serbest yağ asitlerinin adipositlere girmesini engellerler [12]. Bununla birlikte, çok fazla sayıda araştırmaya rağmen, anti-obezite etkilerden sorumlu belirli moleküler mekanizmalar büyük ölçüde bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, tasarlanmış yüksek yağlı diyetler için n-3 uzun zincirli PUFA (LCPUFA) ilavesinin

vücut yağ birikimini ve obez yetişkin hayvanlarda vücut yağ ağırlığını azalttığını göstermiştir [2, 13].

Hainault ve arkadaşlarının [14] çalışmasında 6 haftalık erkek Wistar sıçanlarının 3 hafta süresince yiyebildiği kadar yağlı diyet (%50 enerji) ile beslenmesi sonucunda, balık yağı (%15 enerji) formunda n-3 LCPUFA olarak gıda alımında farklılık olmamasına rağmen kontrol grup ile karşılaştırıldığında deri altı ve visseral adipoz dokularda sırasıyla %20 ve %30 azalma gözlenmiştir. Baillie ve ark.'ın [15] çalışmalarında 3-4 haftalık Fisher 344 farelerini 6 haftalığına yüksek yağlı diyet (%40 enerji) ile beslemeyle enerji alımında farklılık olmamasına rağmen mısır yağı ile karşılaştırıldığında balık yağı alımı epididimal yağ birikiminde %25 azalmaya neden olmuştur [15]. Tip 2 diyabetli postmenopozal kadınlarda n-3 LCPUFA alımının etkisi üzerine yapılan çalışmada gönüllüler 2 ay süre ile 3g/gün EPA'ca zengin balık yağı veya 3g/gün parafin yağı tüketmişlerdir. Vücut ağırlığında ve deri altı ile visseral yağda azalma olmadığı, n-3 LCPUFA alımının toplam vücut yağ kütleini azalttığı saptanmıştır [16]. Çift kör randomize kontrollü çalışmada 12 hafta süresince düşük enerjili diyeti takiben bir gruba 6x1 g kapsül/gün tekli doymamış yağ (plasebo) (n = 18), diğer gruba 6x1 g kapsül/gün n-3 LCPUFA (balık yağı) (n = 17)

verilmiştir. EPA ve DHA plazma seviyesi balık yağı grubunda iki kat artış göstermiştir. Kilo kaybı (%3.37-%4.35) ve yağ kütlelerinde azalma (%8.95-%9.76) her iki grupta önemli bulunmuştur [17].

### KONJUGE LİNOLEİK ASİT

Konjuge linoleik asit (KLA), linoleik asitin izomerlerinden oluşan ve başlıca et ve süt ürünlerinde bulunan yağ asitleridir. Lipoprotein lipazı inhibe ettiği, yağ hücrelerinin apoptozisini uyararak adipoz dokunun küçülmesini sağladığı düşünülmektedir [18]. KLA açlık duygusunu azaltmakta ve tokluk duygusunu arttırmaktadır [2].

Obez bireylere 1.7, 3.4, 5.1, 6.8 g/gün KLA ve 9 g/gün zeytinyağı verilen 12 hafta süreli bir çalışmada KLA alımının vücut yağ kütlelerini anlamlı düzeyde azalttığı, en uygun dozun 3.4 g/gün olduğu gözlenmiştir [19]. Altmış abdominal obez erkeklerle 12 haftalık bir çalışmada 3.4 g/gün KLA alımının özellikle trans 10, cis 12 izomerinin vücut toplam yağ miktarını ve bel çevresi ölçümünü azalttığı saptanmıştır [20]. Oniki haftalık çift kör çalışmada 23-63 yaş aralığındaki 53 sağlıklı kadın ve erkeğe 4.2 g/gün KLA ve aynı miktarda zeytinyağı verilerek, kontrol grupla karşılaştırıldığında KLA alan grupta vücut yağında önemli derecede azalma (%-3.8) görülürken, vücut ağırlığında ve vücut kütle indeksinde değişme görülmemiştir [21]. Kamphuis et al. [22]'nin yaptığı 26 erkek ve 28 kadın üzerinde yapılan 13 haftalık çalışmada 1.8-3.6 g/gün KLA tüketimi ile ortalama kilo kaybı %6.9±1.7 olarak bulunmuş, tokluk duygusunda artış, açlık duygusunda azalma gözlenmiştir. Vücut kütle indeksi 25-30 kg/m<sup>2</sup> olan 180 kişide uygulanan çift kör kontrollü plasebo çalışmada, örnekler 3.6 g/gün KLA-serbest yağ asidi, 3.4 g/gün KLA-triaçilgliserol, plasebo zeytinyağı tüketimi olmak üzere 3 grupta incelenmiştir. Uzun süreli KLA-serbest yağ asidi veya KLA-triaçilgliserol alımının sağlıklı bireylerde vücut yağ kütlelerini azalttığı saptanmıştır [23]. Yirmibir günlük sağlıklı erkek Sprague-Dawley sıçanları ile yapılan 8 hafta süren çalışmada; standart grup, yüksek yağlı diyet, %2 KLA içeren yüksek yağlı diyet, %2 fitosterol içeren yüksek yağlı diyet, %2 KLA ve %2 fitosterol içeren yüksek yağlı diyet ile beslenme olmak üzere 5 grupta inceleme yapılmıştır. Diğerlerine göre KLA ve KLA-fitosterol alan gruplarda serum leptinde sırasıyla %22 ve %20 azalma görülmüştür. KLA, fitosterol ve KLA-fitosterol gruplarında ağırlıkta sırasıyla %6, 13.5 ve 17 azalma saptanmıştır [24].

### KİTOSAN

Kitosan, istakoz, yengeç ve karides gibi canlıların kabuklarından elde edilen bir glikozamin polimeridir. Diyet lifine benzer şekilde yağlara bağlanıp emilimi engelleyen bir etki gösterdikleri düşünülmektedir. Ancak etki mekanizması ve etkinliği tam olarak kanıtlanmamıştır. Bazı araştırmacılar, kitosanın kalori kısıtlanmalı bir diyet ile uygulandığında kilo vermeye yardımcı olacağını, kalori kısıtlaması olmadan oral yolla kitosan kullanımının kilo vermede etkili olmadığını bildirmektedirler [18,25].

Mhurchu ve ark.'ın [25] yaptığı 250 katılımcı (%82 kadın, ortalama vücut kütle indeksi 35.5 kg/m<sup>2</sup>; ortalama yaş 48) ile 24 hafta süren plasebo karşılaştırmalı çalışmada, kitosan alan grupta (3 g/gün kitosan) (%0.4 kayıp) plaseboya göre (%0.2 artış) daha fazla kilo kaybı görülmüştür. Çalışmada toplam kolesterol, LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) kolesterol ve glukoz seviyelerindeki değişimler benzer bulunmuştur. Ni et al. [26] tarafından 1131 orta kilolu veya obez yetişkinde en az 4 hafta süre ile kitosan uygulanmasında, plasebo ile karşılaştırıldığında kitosan preparatları ile daha fazla kilo kaybı (ortalama - 1.7 kg), toplam kolesterolde azalma (- 0.2 mmol/L), sistolik (-5.9 mmHg) ve diastolik kan basıncında (-3.4 mmHg) azalma olduğu, fekal yağ atımında ise bir farklılık görülmediği bildirilmiştir. Kaats et al. [27]'un yaptığı 150 orta kilolu yetişkin ile yapılan 60 günlük randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada (3 g/gün kitosan) kontrol gruba göre daha fazla kilo kaybı (-1.27+0.36 kg) saptanmıştır. Plasebo ile karşılaştırıldığında kiloda (-1.27-0.27 kg), yağ oranında (-%0.08 + % 0.4), yağ kütlelerinde (- 1.18 + 0.27 kg) azalma görülmüştür [27].

### POLİFENOLLER

Polifenoller birçok bitkide ve özellikle meyvelerin kabuklarında yoğun olarak bulunan ikincil metabolitlerdir. Günümüzde spesifik olarak polifenollerin sağlık üzerine olumlu etkileri iyi bilinmektedir [28,29]. Polifenollerin lipit ve nişasta sindirimi ile ilgili olan lipaz, proteaz ve glikosidaz gibi enzimleri inhibe ederek, besin ögesi emilimini modüle edebildiği bildirilmektedir. Bu da kalori alımı, obezite ve kan glikoz kontrolü üzerine olumlu etkilere neden olabilmektedir. Fenolik bileşiklerden prosiyanidinler gıdanın duyuşal ve besleyici kalitesine katkıda bulunan bileşenlerdir. Ağızda tükürük proteinleri ile etkileşerek burukluk hissinden sorumludur [29]. Pankreatik lipaz, lipoprotein lipaz, ve gliserofosfat dehidrogenaz dahil olmak üzere yağ metabolizması ile ilgili enzimleri inhibe ettikleri belirlenmiştir. Polifenol ekstraktları; kan glikoz düzeyini trigliserit ve LDL kolesterolünü azaltıcı, yağ oksidasyonunu ve enerji tüketimini artırıcı, vücut ağırlığını ve yağlanmayı azaltıcı etkilere sahiptirler. Flavonlar, flavonoller, tanen ve kalkon dahil birçok polifenoller pankreatik lipaza karşı inhibitör aktivite gösterirler. Flavonoidler, en az bir aromatik hidroksil ve bir karbon köprü ile bağlanan iki ya da daha fazla aromatik halka içeren bitki sekonder metabolit türüdür. Bunlardan bazıları ya bitkiler tek başlarına ya da gıda işleme sonucu, büyük moleküllere polimerize edilirler. Bu polimerler taninler olarak adlandırılır ve üç alt sınıfı (kondanse tanin, türevlendirilmiş tanin ve hidrolize taninler) sağlık üzerine yararlı etkiler gösterirler. Kondanse tannin olarak da bilinen proantosiyanidinler, batı diyetinde flavonoidlerin en yaygın bir grubudur. Ligninlerden sonra doğal fenolik maddelerin ikinci yaygın grubu olarak kabul edilirler. Hububat, bakliyat, meyve, sebze ve içecek (özellikle kırmızı şarap ve çay) gibi gıdalarda bulunurlar. Enflamatuar süreçler, kardiyovasküler hastalıklar ve diğer patolojik durumlar üzerinde olumlu etkisini gösteren antioksidanlar olarak kabul edilen bir role sahiptir [29]. Örneğin, bu bileşikler tripsin, amilaz, lipaz gibi farklı sindirim enzimleri üzerine

inhibitör etkiye sahiptirler ve diyet lipidlerinin emilimini inhibe ederek plazma trigliseriti azaltırlar [29-31].

### Elma polifenoller

Elma polifenoller başlıca klorojenik asit, kateşin, epikateşin, rutin, prosiyanidin gibi polifenoller içerir. Elmadaki prosiyanidinler çeşitli polimerize kateşinlerden oluşmaktadır [32]. Elma polifenollerinin ekstraktının pankreatik lipazı ( $IC_{50}$  değeri 5.6  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) inhibe ettiği, elma polifenollerinden ekstrakte edilen prosiyanidin fraksiyonlarında pankreatik lipaz aktivitesini,  $IC_{50}$  değeri 1.4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  düzeyinde inhibe ettiği bildirilmiştir [33]. Farelere mısır yağı yüklemesi sonrasında, 200 mg/kg düzeyinde verilen elma polifenoller plazma trigliserit seviyesinde önemli düzeyde azalışa neden olmuştur. Prosiyanidin fraksiyonu kontrol gruba kıyasla trigliserit emilimini inhibe etmiştir. Elma polifenoller (600 mg) içeren kapsüller insanlara verildiğinde trigliserit yüklemesi sonrasında trigliseritin taşınmasını, palesebo alan kişilere kıyasla inhibe ettiği ve hiçbir yan etkinin gözlenmediği saptanmıştır [28, 33].

### Çay Polifenoller

Kurutulmuş çay polifenoller %93.6 kateşin içerir. Bu %5.1 ( $\pm$ )-kateşin (C) ve (-)-epigallokateşin (EGC), %40.9 (-)-epigallokateşin gallat (EGCG), %30.4 (-)-epikateşin gallat (ECG), %10.9 ( $\pm$ )-gallokateşin gallat (GCG) ve %6.3 (-)-epikateşini (EC) şeklindedir. Dört sindirim enzimi,  $\alpha$ -amilaz, pepsin, tripsin ve lipaz, kullanılarak çay polifenolü-enzim interaksiyonlarının incelendiği bir çalışmada fenolik madde konsantrasyonu ve enzimlerin molekül ağırlığı arttıkça inhibisyonunda arttığı gözlemlenmiştir. Ortamda 0.05 mg/mL çay polifenolü bulunduğu,  $\alpha$ -amilaz, pepsin, tripsin ve lipaz inhibisyonu sırasıyla %61, 32, 38 ve 54 olarak bulunmuştur [34]. Çay polifenoller-enzim bağlanma mekanizması kovalent olmayan interaksiyonlar ile gerçekleşmektedir. Çay polifenoller yapısındaki hidroksil ve galloil grupları proteinlerin polar gruplarıyla (amid, guanidin, peptid, amino ve karboksil grupları) hidrojen bağı oluşturabilirler. Diğer bir deyişle, enzimlerdeki polar grupların miktarı ve bileşimleri, enzim ve çay polifenoller arasındaki hidrojen bağlarının oluşumunu ve stabilitesini etkilemektedir. Ayrıca çay polifenollerindeki galloil grupları, enzimlerde bulunan prolin, fenilalanin ve tirozin gibi çoğu hidrofobik aminoasiti hidrofobik etkileşimler ile kuvvetlice bağlar. Bu bağlanmalar sonucu enzimin yapısı değişerek aktivitesi geri dönüşümsüz zarar görmektedir [34, 35].

### Oolong Çayı Polifenoller

Oolong çayından ekstrakte edilen polifenollerin  $IC_{50}$  değerleri epigallokateşin 3,5-di-O-gallat – 0.098  $\mu\text{M}$ , prodelfinidin B-2 3,3'-di-O-gallat – 0.107  $\mu\text{M}$ , assamicain A – 0.120  $\mu\text{M}$ , oolonghomobisflavan A – 0.108  $\mu\text{M}$ , theasinensin D – 0.098  $\mu\text{M}$ , oolongtheanin 3'-O-gallat – 0.068  $\mu\text{M}$ , theaflavin – 0.106  $\mu\text{M}$  olarak saptanmıştır. En yüksek pankreatik lipaz inhibitörü gösteren fenolik bileşen ise theaflavin 3,3'-O-gallattır ( $IC_{50}$  0.092  $\mu\text{M}$ ) [6].

### Üzüm Çekirdeği Ekstraktı

Üzüm çekirdeği ekstraktı biyoaktif fitokimyasallarca zengindir ve pankreatik lipaz ve lipoprotein lipazı üzerine inhibisyon etkisi ile diyet yağlarının emilimini ve adipoz dokuda birikimini azaltır. Üzüm çekirdeği ekstraktının bu etkisi yapısında bulunan flavonoidler, prosiyanidinler ve bunların antioksidatif metabolitleri gibi çeşitli bileşenlerin sinerjistik etkilerinden kaynaklanmaktadır. Birçok çalışmanın sonucu toksik etkinin olmadığını göstermiştir, böylece üzüm çekirdeğinden elde edilen proantosiyandince zengin ekstraktların gıdalarda kullanılabilirliği desteklenmektedir [6]. Üzüm çekirdeği ekstraktının 1 mg/mL konsantrasyonda lipaz aktivitesini %80 oranında inhibe ettiği ve kilo kaybında potansiyel etkisini değerlendirmek için hayvan çalışmalarına gereksinim olduğu bildirilmektedir [28, 36].

### Yerfıstığı Kabuğu Ekstraktı

Yerfıstığı ekstraktının (*Arachis hypogaea*)  $\alpha$ -amilaz ve pankreatik lipazı inhibisyon etkisine sahip olduğu belirlenmiştir [6, 28]. Yerfıstığı kabukları luteolin, bazı yağ asitleri, kafeik, ferulik ve benzoik asit gibi birçok biyoaktif molekül içerir. Bunların yanında kumarin türevleri ve flavonoid glikosidler esas aktif bileşenlerdir [6]. Yerfıstığı kabuğu ekstraktının 10 mg/mL doz ile %92 oranında lipaz aktivitesini inhibe ettiği saptanmıştır. Gıda tüketimini değiştirmeden yağlı diyetin %1'i oranında alındığında, sıçanlarda kilo alımı azalmıştır [28, 37].

### Böğürtlen polifenoller

Antosiyanın ve ellagitanin gibi böğürtlen polifenoller postprandiyal hiperglisemiye azaltıcı etki göstermişlerdir. *In vitro* koşullarda antosiyanınler doğrudan pankreas hücrelerinden insülin salınımını uyurabildikleri halde, postprandiyal hiperglisemi üzerindeki temel etkisi  $\alpha$ -glukosidaz ile  $\alpha$ -amilaz inhibisyonuna bağlı olarak görülmektedir. Buna ek olarak, bu ekstraktın aynı zamanda pankreatik lipaz üzerinde inhibitör etki gösterdiği *in vitro* olarak saptanmıştır. Ellagitanince zengin ekstraktların (ahududu, çilek vb.) lipazı inhibe etmede çok etkili oldukları belirlenmiştir [28].

### SAPONİNER

Saponinler çoğu sebze, bitki ve fasulyenin kök ve rizomlarında bulunan fitokimyasallardır [6, 28, 29]. Saponinler ön madde olarak oksidoskualen içeren 30 karbon atomundan türetilen triterpenoid ve steroid saponinler olarak iki sınıfta kategorize edilirler. Bu bitki sekonder metabolitlerinin pankreatik lipazı inhibe ettiği ve böylece obezite ve ilgili hastalıkların tedavisi için potansiyel bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur [29]. Oleanane, lupine ve dammarane tipi saponinler pankreatik lipazı inhibe ederken, obezite ve buna bağlı hastalıklarda tedavi edici potansiyele sahip etkileri klinik araştırmalar ile daha fazla araştırılmalıdır [28].

## Sessiloside ve Chiisanoside

Siberian ginseng (*Accanthopanax sessiliflorus*) yapraklarının saponinlerce zengin kısımlarından elde edilen fraksiyonları *in vitro* pankreatik lipaz üzerine güçlü inhibisyon etki göstermiştir. Lipaz aktivitesinin inhibisyonu doza bağlı olarak değişmektedir. Sessiloside ve chiisanoside için IC<sub>50</sub> değerleri sırasıyla 0.36 ve 0.75 mg/mL'dir [6].

## Çay Saponinleri

Eski zamanlardan beri dünyanın her yerinde yaygın olarak üç çeşit çay (oolong, yeşil ve siyah) özellikle lipit metabolizması ve obeziteyi önlemede ve çeşitli sağlık faydaları için kullanılmaktadır. Çay saponinlerinin (E1 ve E2 çay saponinleri karışımı) doza bağlı olarak pankreatik lipazı inhibe etme özelliğine sahip olduğu rapor edilmiştir. Inhibisyonun yarışmalı olduğu ve lesitin-emülsiyeye triolein için lipaz aktivite K<sub>m</sub> ve V<sub>max</sub> değerleri sırasıyla 42 mg/mL ve 476.2 nkat/L olarak saptanmıştır. Çay saponininin K<sub>i</sub> değeri 0.25 mg/mL olarak belirlenmiştir [6, 28].

## Escin

Japon atkestanesi (*Aesculus turbinata*) ve Avrupa atkestanesi (*Aesculus hippocastanum*) çekirdeklerinden elde edilen triterpen oligoglukositler karışımının (escinler) antidiyabetik ve anti-obezite etkileri olan nutrasötik özellikleri vardır [6]. Escinlerin pankreatik lipaz inhibisyon etkisi IC<sub>50</sub> 24 mg/mL olarak saptanmıştır [28, 38].

## TERPENLER

Terpenler çok çeşitli bitkiler tarafından üretilen büyük bir hidrokarbon sınıfıdır. Terpenlerin kimyasal modifikasyonu sonucu terpenoidler oluşur. Bunlar çoğu bitkinin esansiyel yağlarının ana bileşenleridir. Gıdalarda bulunan karnosik asit/karnosol, krosin/kroteinler lipaz enzimini inhibe etme özelliğine sahiptir [28].

## Karnosik Asit

Karnosik asit adaçayı (*Salvia officinalis*) yapraklarından metanolik ekstraksiyon ile izole edilen bir çeşit diterpendir [6,28]. Pankreatik lipazı konsantrasyona bağlı şekilde yarışmalı olarak inhibe eder ve IC<sub>50</sub> değeri 12 µg/mL (36 µM) dir. Ayrıca zeytinyağı yüklemesi yapılan farelerde serum trigliserit seviyesinin yükselmesini azalttığı görülmüştür. Adaçayının bioaktif-güdümlü fraksiyonasyonu ile karnosol (IC<sub>50</sub> 4,4 µg/mL), roylenolik asit (IC<sub>50</sub> 35 µg/mL), 7-meth-oksirosmanol (IC<sub>50</sub> 32 µg/mL) ve oleanolik asit (IC<sub>50</sub> 83 µg/mL) elde edilir [6].

## Krosin

Krosin bir glikosilatlı karotenoiddir. Gardenya çiçeğinde bulunur. Krosin ve metaboliti krosetin pankreatik lipazı kuvvetli olarak inhibe eder. Lipaz-substrat ortamına eklendiğinde, krosin substrat ile yarışmalı olarak

pankreatik lipaza hızla bağlanır ve tersinir inhibisyona neden olur (krosetin IC<sub>50</sub>=2.1 mg/mL, krosin IC<sub>50</sub>=2.7 mg/mL) [39, 40].

## SOYA FASULYESİ

Hormon benzeri etki gösteren difenolik bileşikler olan izoflavonlar, flavonoidlerin büyük ve çok farklı bir alt sınıfıdır. Özellikle soya gibi baklagillerde bulunurlar, diğer flavonoidlere göre bitkiler aleminde sınırlı miktardadırlar [2]. İnsanlar ve kemirgenler üzerinde yapılan çeşitli çalışmalar soya protein veya soya kaynaklı fitoöstrojenlerin obezite ve diyabetin önlenmesi için yararlı olabileceği hipotezini sürdürmektedir. Ancak öncelikle kilo ve yağ kaybı üzerine soya türevi bileşiklerin değerlendirilmesine odaklanan kemirgen üzerinde yapılan çalışmaların aksine, insanlarda yapılan çalışmaların sonucunda ateroskleroz ve kalp-damar hastalıkları riskini azaltıcı etkileri daha öne çıkmaktadır. Bu nedenle hayvan çalışmalarında soya ve fitoöstrojenin yağ dokusunun azalmasında etkili olmasına rağmen, insan çalışmalarından elde edilen verilerin açıkça desteklemediği, bu konuda daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu bildirilmiştir [2, 41]. Cederroth ve Nef [41] tarafından standart deneysel tasarımlar olmaması nedeniyle insan metabolizması üzerine soya ve fitoöstrojenlerin etkisi hakkında çelişkili sonuçlar olduğu, ancak bir dizi çalışmada metabolik parametreler üzerinde yararlı etkileri olduğu bildirilmiştir. Örneğin, Dalais et al. [42] çalışmasında menopoz sonrası kadınlarda üç ay boyunca soya desteği ile tedavi düşük LDL ve trigliserid seviyesi ile sonuçlanmıştır. Buna ek olarak, Wu et al. [43] tarafından 6 ay boyunca izoflavon ile diyet takviyesinin postmenopozal Japon kadınlarda yağ kütlesini azalttığı bildirilmiştir. İzoflavonların biyolojik aktivitesi 17β-estradiol arasında bazı yapısal benzerlikler olduğunu ortaya koymaktadır. Östrojen reseptörlerine bağlanarak hedef dokuda 17β-estradiolü taklit ederler. Adipositlerden lipit alımını düzenleyen lipoprotein lipazın aktivitesini azaltarak lipojenezi inhibe ederler [44]. Yamashita ve arkadaşlarının [45] obez kadınlar üzerine yaptıkları 16 hafta süren çalışmada soya proteinli veya yağsız etli düşük enerjili diyet ile beslenme sonucunda her iki diyetle de enerji harcanmasında benzer azalma (%9) görülmüştür. Mikkelsen ve arkadaşlarının [46] yaptığı 12 genç sağlıklı fazla kilolu ve hafif obez kişilerde (vücut kütle indeksi 26-32 kg/m<sup>2</sup>) 4 gün süren randomize tek kör çalışmada, domuz eti diyeti (enerjinin %29 yağ, %29 protein olarak), soya diyeti (enerjinin %29 yağ, %28 protein olarak) ve karbonhidrat diyeti (enerjinin %28 yağ, %11 protein olarak) olmak üzere 3 farklı beslenme uygulanmıştır. 24 saat enerji harcanması en çok domuz eti daha sonra soya diyetinde görülmüştür. Karbonhidratın %17-18 enerji ile domuz eti veya soya proteini ile yer değişimi %3 daha fazla 24 saatlik enerji harcanması oluşturmuştur. Zhang ve arkadaşları [47] izoflavon desteği üzerine vücut ağırlığı için 528 katılımcılı 9 çalışmayı, açlık insülini için 1142 katılımcılı 11 çalışmayı ve açlık kan şekeri için 1182 katılımcılı 11 çalışmayı değerlendirmişlerdir. Menopoz sonrası kadınlarda yapılan çalışmada plasebo ile karşılaştırıldığında soya izoflavon almış grupta vücut ağırlığında (ort -0.515) ve açlık insülininde azalma (ort -0.940) saptanmıştır. Ayrıca

kısa süreli (<6 ay) izoflavon alımında önemli oranda vücut ağırlığında azalma görülmüştür (ort, -0.506). Vücut ağırlığında azalma düşük doz grubunda (<100mg) daha fazla gözlenmiştir.

## BİTKİSEL STEROLLER

Fitosteroller olarak da adlandırılan bitkisel steroller,  $\beta$ -sitosterol, kampesterol ve stigmasterol olarak mısır, soya fasulyesi, susam, kolza gibi tanelerde ve yağlarında yüksek konsantrasyonlarda bulunur [48]. Bu bitkisel stanoller ve sterol esterleri kolesterol çözünürlüğünü azaltarak ve safra bağlanmasını engelleyerek, vücutta kolesterol emilimini engelleyebilir. Ayrıca, çeşitli insan çalışmaları bitkisel sterol esterlerinin kolesterol düşürücü etkilerinin gıda matrisine göre önemli ölçüde farklı olabileceğini kanıtlamıştır [2, 49]. Suzuki et al. [48]'un yaptığı çalışmada altı haftalık farelere kampestenon içeren fitosterol fermentasyon ürünü (%0, 0.25, 0.5, 1.0 veya 2.0) eklenmiş yüksek yağlı diyet (%20 yağ) uygulanmıştır. Kontrol grupta (eklenmemiş) standart gruba göre %10 daha fazla kilo almı olmuştur. Kontrol gruba karşılaştırıldığında %0.5 ve %1 ürün eklenmiş grupta %9, %2 ürün eklenmiş grupta %12 oranında vücut ağırlığı azalmıştır. Yağ ağırlıkları, serum trigliserid ve toplam kolesterol konsantrasyonları (%1 ve %2 ürün içeren grupta) önemli derecede azalmıştır. Doza bağlı olarak toplam lipid atımı artmıştır.

Rideout ve arkadaşlarının [50] yaptığı çalışmada C57BL/6J ırkı fareler 6 haftalığına kontrol diyet veya %2 fitosterol içeren diyet ile beslenmişlerdir. Kontrol gruba karşılaştırıldığında fitosterol tüketiminde plazma (%-28) ve hepatic (%-30) trigliserid konsantrasyonunda azalma, hepatic lipojenik gen ekspresyonunda artış, fekal palmitat ve stearat atımında artış, vücut ağırlık artışında azalma görülmüştür. Takeshita et al. [51]'un yaptığı randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada 70 Japon yetişkin erkekte fitosterol içeren diaçilgliserol yağının etkisi triaçilgliserol (kontrol), diaçilgliserol, veya fitosterol-diaçilgliserol (400 mg/gün PS) içeren mayonez tüketimi (ortalama 12-16 hafta) olmak üzere üç grupta inceleme yapılarak incelenmiştir. Serum yağda çözünen vitaminlerin düzeyleri de dahil olmak üzere yan etkiler olmadan kontrol gruba oranla diaçilgliserol ve fitosterol-diaçilgliserol grubunda deri altı yağ bölgelerinin daha az olduğu, serum düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol ve apolipoprotein B konsantrasyonlarının daha düşük olduğu bildirilmiştir [51].

## KALSİYUM

Kalsiyum ( $Ca^{2+}$ ) farklı mekanizmalar ile enerji metabolizmasının düzenlenmesinde anahtar role sahiptir ve anti-obezite etkisi ile ilgili destekleyici çalışmalara ait veriler bulunmasına rağmen bazı çalışmalarda tartışmalı sonuçlar da mevcuttur, bu nedenle daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır [52]. Birçok araştırmacı tarafından yüksek miktarda  $Ca^{2+}$  alımının fekal yağ atımı ve enerji harcamayı artırdığı [53] ve fekal yağ boşaltımındaki artışın büyük ihtimalle çözünemeyen kalsiyum-yağ asiti sabunları oluşumuna ve/veya safra asitlerini bağlaması nedeniyle olduğu

belirtilmiştir [2, 54]. Başka çalışmalarda, adiposit metabolizması ve triaçilgliserol depolamasının düzenlenmesinde hücre içi  $Ca^{2+}$  anahtar bir rol olarak gösterilmiştir [52, 55]. Kısaca, teorik olarak diyet  $Ca^{2+}$  adipositlerde yağ metabolizmasını etkileyen hücre içi kalsiyum düzeylerini düzenleyen kalsitriol (1,25-dihidroksivitamin D) seviyesini modüle eder. Yüksek kalsiyum diyeti ile kalsitriol bastırılmasıyla adiposit hücre içi  $Ca^{2+}$  azalmakta ve bu durum yağ asidi sentezinin azalmasını ve lipolitik aktivitenin artmasını sağlamakta ve böylece yağlanma (şişmanlık) azalmaktadır. Kalsiyumun anti-obezite etkisini açıklamak için diğer bir mekanizma, kalsiyum alımının ardından azalmış kalsitriol ile ilişkilidir [2, 55]. Bu etkilerin derecesi özellikle kalsiyumun kaynağına bağlıdır. Kaynak süt ürünü olduğunda, kalsiyum karbonat desteği alındığındaki duruma oranla etki daha fazladır, bu peynir altı suyu proteinleri, konjuge linoleik asit, dallanmış zincirli aminoasitler gibi ilave biyoaktif bileşenler nedeniyledir. Bu teori hücresel mekanik çalışmalar, hayvan çalışmaları, insan epidemiyolojik çalışmalar ve klinik çalışmalar ile desteklenir [2, 52, 55].

Zemel ve arkadaşlarının [55] yaptığı 12 haftalık randomize kontrollü çalışmada katılımcılara (34 sağlıklı obez yetişkin, 27 kadın, 7 erkek) kontrol diyet (günde 0-1 porsiyon süt ürünü, 400-500 mg/gün kalsiyum), veya yoğurt diyeti (3 gün, 170 g porsiyon yağsız yoğurt, 1100 mg/gün kalsiyum) uygulanmış ve haftada 12 kg kilo kaybı için günde 500 kkal kısıtlama getirilmiştir. Bütün katılımcıların kalori kısıtlamasına bağlı olarak kilo verdikleri, yoğurt grubunda kontrol gruba göre %22 daha fazla kilo kaybı ve %61 daha fazla vücut yağ kaybı olduğu görülmüştür. Kontrol grupta önemli bir değişiklik olmamasına karşın yoğurt grubunda, sirküle eden gliserolün %22.3 oranında artış gösterdiği, bu artışın lipolizdeki artışın göstergesi olduğu belirtilmiştir. Yoğurt diyetindeki katılımcılarda diastolik kan basıncında önemli bir azalma görülmüştür. Shapses et al. [56]'un yaptığı 25 haftalık kalsiyum desteği (1600-2000mg/gün Ca) ve plasebo (600-1000mg/gün Ca) gruplarını karşılaştırma çalışmasında vücut ağırlığı ve yağ kütlesinde istatistiksel olarak fark gözlenmemiştir. Jacobsen et al. [53] 7 günlük düşük kalsiyum normal protein (474 mg/gün Ca), yüksek kalsiyum normal protein (1735 mg/gün Ca) ve yüksek kalsiyum yüksek protein (1869 mg/gün Ca) olmak üzere 3 farklı diyet çalışmasında enerji harcanması ve yağ oksidasyonunda değişme gözlenmediğini belirtmişlerdir. Kalsiyum alımı ile fekal yağ atımı arasında ise pozitif korelasyon saptanmış, fekal yağ atımı yüksek kalsiyum normal protein diyetinde (%18), düşük kalsiyum normal protein (%7.3) ve yüksek kalsiyum yüksek protein (%7.5) diyetine oranla iki kat fazla bulunmuştur. Bu da çözünmeyen kalsiyum-yağ asiti sabunlarının oluşumu ve yağ emiliminin azalması ile açıklanmıştır. Ayrıca idrarla en yüksek kalsiyum atılımının (%66) yüksek kalsiyum yüksek protein diyetinde görüldüğü, kalsiyumun protein varlığında emildiği, böylece yağ bağlayan kalsiyumun azalmasına sebep olduğu belirtilmiştir. Fakhrawi et al. [57] 56 orta kilolu ve obez postmenopozal kadınlarda (beden kütle indeksi >25 kg/m<sup>2</sup>) 3 ay boyunca kalori kısıtlamalı diyet (%51 karbonhidrat, %20.7 protein, %27.6 yağ) ile 2 farklı seviyede kalsiyum (günlük ~1400

mg veya ~800 mg Ca) alımının etkisini incelemişlerdir. Yüksek kalsiyum tüketen grupta vücut ağırlığında azalma görülmüştür (87.7-86.2 kg). Yüksek ve düşük kalsiyum tüketen grupta sırasıyla beden kitle indeksinde (33.5-32.8 kg/m<sup>2</sup> - 32.5-31.8 kg/m<sup>2</sup>), toplam yağda (36.1-34.7 kg - 37.3-35.4 kg), yağ kütleinde (18.3-17.6 kg-17.1-16.5 kg) ve plazma leptinde (32.5-31.3 µg/L - 27.8-25.2 µg/L) azalma saptanmıştır.

## SONUÇ

Obezitenin tedavisi için günümüzde mevcut ilaçların etkinliği kısıtlı ve az sayıdadır. İçerdikleri biyoaktif bileşikler ile doğal gıdalar obezitenin güvenli ve etkili bir şekilde önlenmesi ve tedavisi için mükemmel bir alternatif strateji olabilir. Çeşitli gıda bileşenlerinin anti-obezite etkileri ümit verici olmasına rağmen birçok yönü ile daha fazla araştırma yapılmasına gereksinim vardır. Bu çalışmaların sonuçları kilo kontrolü için sağlıklı gıdaların geliştirilmesinde önemli rol oynayacaktır. Bu alanda elde edilecek başarılar, beslenme, biyoteknoloji, tüketiciler bilimleri ve çok disiplinli araştırma projeleri gibi farklı bilimsel disiplinlerden bilgi gerektirir. Bu amaçla fonksiyonel gıda üretimine, biyoaktif bileşikler ile gıdaları zenginleştirme stratejileri için de gıda bileşenleri, kimyasal ve fiziksel faktörlere karşı etkinliği, üretim yöntemleri ve depolama koşulları ile ilgili olarak yenilikçi yaklaşımlara gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

- [1] Çayır, A., Atak, N., Köse S.K., 2011. Beslenme ve diyet kliniğine başvuranlarda obezite durumu ve etkili faktörlerin belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 64(1):13-19.
- [2] Trigueros, L., Peña, S., Ugidos, A.V., Sayas-Barbera, E., Pérez-Álvarez, J.A., Sendra E., 2012. Food ingredients as anti-obesity agents: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* DOI:10.1080/10408398.2011.574215.
- [3] WHO, World Health Organization, 2005. The World Health Organisation. Preventing Chronic Disease: A Vital Investment: Who Global Report. Geneva, 56p.
- [4] Anonim, 2004. Sağlıklı Beslenelim, Kalbimizi Koruyalım" Projesi Araştırma Raporu. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara, 83s.
- [5] Anonim, 2010, Türkiye Obezite (Şişmanlık) İle Mücadele Ve Kontrol Programı (2010-2014). Sağlık Bakanlığı, Ankara, Yayın No: 773, 112s.
- [6] Birari, R.B., Bhutani, K.K., 2007. Pancreatic lipase inhibitors from natural sources: unexplored potential. *Drug Discovery Today* 12(19-20): 879-889.
- [7] Wang, H., Du, Y., Song, H., 2010. A-glucosidase and α-amylase inhibitory activities of guava leaves. *Food Chem.* 123(1):6-13.
- [8] Kazempoor, M., Radzi, C.W.J.W.M., Cordell, G.A., Yaze, I., 2012. Potential of traditional medicinal plants for treating obesity: a review, 2012 International Conference on Nutrition and Food Sciences, IPCBEE vol. 39 (2012) IACSIT Press, Singapore.
- [9] Li, J.J., Huang, C.J., Xie, D., 2008. Review anti-obesity effects of conjugated linoleic acid, docosahexaenoic acid, and eicosapentaenoic acid. *Mol. Nutr. Food Res.* 52: 631-645.
- [10] Kim, H., Choi, S., Lee, H.J., Lee, J.H., Choi, H., 2003. Suppression of fatty acid synthase by dietary polyunsaturated fatty acids is mediated by fat itself, not by peroxidative mechanism. *J. Biochem. Mol. Biol.* 36:258-264.
- [11] Froyland, L., Madsen, L., Vaagenes, H., Totland, G.K., Auwerx, J., Kryui, H., Staels, B., Berge, R.K., 1997. Mitochondrion is the principal target for nutritional and pharmacological control of triglyceride metabolism. *J. Lipid Res.* 38:851-1858.
- [12] Kim, H. K., Della-Fera, M., Lin, J., Baile, C.A., 2006. Docosahexaenoic acid inhibits adipocyte differentiation and induces apoptosis in 3T3-L1 preadipocytes. *J. Nutr.* 136: 3965-3696.
- [13] Buckley, J.D., Howe, P.R.C., 2009. Obesity management anti-obesity effects of long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids. *International Association for the Study of Obesity. Obesity Reviews* 10: 648-659.
- [14] Hainault, I., Carlotti, M., Hajduch, E., Guichard, C., Lavau, M., 1993. Fish oil in a high lard diet prevents obesity, hyperlipidemia, and adipocyte insulin resistance in rats. *Ann. NY Acad. Sci.* 683: 98-101.
- [15] Baillie, R., Takada, R., Nakamura, M., Clarke, S., 1999. Coordinate induction of peroxisomal acyl-CoA oxidase and UCP-3 by dietary fishoil: a mechanism for decreased body fat deposition. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 60: 351-356.
- [16] Kabir, M., Skurnik, G., Naour, N., Pechtner, V., Meugnier, E., Rome, S., Quignard-Boulange, A., Vida, I.H., Slama, G., Clement, K., Guerre-Millo, M., Rizkalla, S., 2007. Treatment for 2 mo with n-3 polyunsaturated fatty acids reduces adiposity and some atherogenic factors but does not improve insulin sensitivity in women with type 2 diabetes: a randomized controlled study. *Am. J. Clin. Nutr.* 86: 1670-1679.
- [17] Munro, I.A., Garg, M.L., 2013. Dietary supplementation with long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids and weight loss in obese adults. *Obes. Res. Clin. Pract.* 7(3): 173-81.
- [18] Aslan M., Orhan N., 2010, Obezite Tedavisine Yardımcı Olarak Kullanılan Doğal Ürünler, *Mised*, 23-24: 91:105.
- [19] Blankson, H., Jakop, A., Fapertun, H., 2000. Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. *J. Nutr.* 130: 2943-2948.
- [20] Riserus, U., Arner, P., Brismar, K., Vessby, B., 2002. Treatment with dietary trans10cis12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 25: 1516-21.
- [21] Smedman, A., Vessby, B., 2001. Conjugated linoleic acid supplementation in humans--metabolic effects. *Lipids* 36(8):773-81.
- [22] Kamphuis, M.M.J.W., Lejeune, M.P.G.M., Saris, W.H.M., Westerterp-Plantenga, M.S., 2003. Effect of conjugated linoleic acid supplementation after

- weight loss on appetite and food intake in overweight subjects. *Eur. J. Clin. Nutr.* 57: 1268–74.
- [23] Gaullier, J.M., Halse, J., Høye, K., Kristiansen, K., Fagertun, H., Vik H., Gudmundsen, O., 2004. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y reduces body fat mass in healthy overweight humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 79: 1118-1125.
- [24] Furlan, C.P.B.F., Marques, A.C., Marineli, R.S., Júnior, M.R.M., 2013. Conjugated linoleic acid and phytosterols counteract obesity induced by high-fat diet. *Food Res. Int.* 51: 429–435.
- [25] Mhurchu, C.N., 2004. The effect of the dietary supplement, chitosan, on body weight: a randomised controlled trial in 250 overweight and obese adults. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 28: 1149-56.
- [26] Ni, M.C, Dunshea-Mooij, CA, Bennett, D, Rodgers, A., 2005. Chitosan for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev.* 20(3): CD003892.
- [27] Kaats, G.R., Michalek, J.E., Preuss, H.G., 2006. Evaluating efficacy of a chitosan product using a double-blinded, placebo-controlled protocol. *Journal of the American College of Nutrition* 25(5): 389–394.
- [28] Tucci, S.A., Boyland, E.J., Halford, J.C.G., 2010. The role of lipid and carbohydrate digestive enzyme inhibitors in the management of obesity: a review of current and emerging therapeutic agents, diabetes. *Metabolic Syndrome and Obesity: Targets And Therapy* 3: 125-143.
- [29] Garza A.L., Milagro F.I., Boque N., Campión J., Martínez J.A., 2011, Natural inhibitors of pancreatic lipase as new players in obesity treatment. *Planta Med.* 77(8): 773–785.
- [30] Gonçalves, R., Mateus, N., Freitas, V., 2011. Inhibition of  $\alpha$ -amylase activity by condensed tannins. *Food Chem.* 125(2): 665–672.
- [31] Ikarashi, N., Takeda, R., Ito, K., Ochiai, W., Sugiyama, K., 2010. The inhibition of lipase and glucosidase activities by acacia polyphenol. *Ecam.* Doi:10.1093/Ecam/Neq043, 1-7.
- [32] Ashok, P.K., Upadhyaya, K., 2012. Tannins are astringent. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 1(3): 45-50
- [33] Sugiyama, H., Akazome, Y., Shoji, T., Yamaguchi, T., Yasue, M., Kanda, T., Ohtake, Y., 2007. Oligomeric procyanidins in apple polyphenol are main active components for inhibition of pancreatic lipase and triglyceride absorption. *J. Agric. Food Chem.* 55(11): 4604-4609.
- [34] He, Q., Lv, Y., Yao, K., 2007. Effects of tea polyphenols on the activities of  $\alpha$ -amylase, pepsin, trypsin and lipase. *Food Chem.* 101(3):1178–1182.
- [35] Chitpan, M., 2009. Monitoring of the Binding Processes of Black Tea Polyphenols to Bovine Serum Albumin Surface Using Quartz Crystal Microbalance With Dissipation. Graduate School-New Brunswick Rutgers, The State University of New Jersey, Doctor of Philosophy Graduate Program in Food Science, New Brunswick, New Jersey.
- [36] Moreno, D.A., Ilic, N., Poulev, A., Brasaemle, D.L., Fried, S.K., Raskin I., 2003. Inhibitory effects of grape seed extract on lipases. *Nutrition* 19: 876–879.
- [37] Moreno, D.A., Ilic, N., Poulev, A., Raskin, I., 2006. Effects of *Arachis hypogaea* nutshell extract on lipid metabolic enzymes and obesity parameters. *Life Sci.* 78: 2797-2803.
- [38] Kimura, H., Ogawa, S., Katsube, T., Jisaka, M., Yokota, K., 2008. Antiobese effects of novel saponins from edible seeds of Japanese horse chestnut (*Aesculus turbinata* BLUME) after treatment with wood ashes. *J. Agric. Food Chem.* 56: 4783–4788.
- [39] Lee, I.A., Lee, J.H., Baek, N.I., Kim, D.H., 2005. Antihyperlipidemic effect of crocin isolated from the fructus of gardenia jasminoides and its metabolite crocetin. *Biol. Pharm. Bull.* 28(11): 2106-2110.
- [40] Sheng, L., Qian, Z., Zheng, S., Xi, L., 2006. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: crocin inhibits pancreatic lipase. *Eur. J. Pharmacol.* 543: 116–122.
- [41] Cederroth, C.R., Nef, S., 2009. Soy, phytoestrogens and metabolism: a review. *Mol. Cell. Endocrinol.* 304: 30- 42.
- [42] Dalais, F.S., Ebeling, P.R., Kotsopoulos, D., McGrath, B.P., Teede H.J., 2003. The effects of soy protein containing isoflavones on lipids and indices of bone resorption in postmenopausal women. *Clin. Endocrinol.* 58: 704-709.
- [43] Wu, J., Oka, J., Higuchi, M., Tabata, I., Toda, T., Fujioka, M., Fuku, N., Teramoto, T., Okuhira, T., Ueno, T., Uchiyama, S., Urata, K., Yamada, K., Ishimi, Y., 2006. Cooperative effects of isoflavones and exercise on bone and lipid metabolism in postmenopausal Japanese women: a randomized placebo-controlled trial. *Metabolism* 5: 423-433.
- [44] Tolba, E.A.H.T., 2013. Dietary phytoestrogens reduce the leptin level in ovariectomized female rats, *International Journal of Chemical, Environmental & Biological Sciences* 1(3): 2320-4079.
- [45] Yamashita, T., Sasahara, T., Pomeroy, S.E., Collier, G., Nestel, P.J., 1998. Arterial compliance, blood pressure, plasma leptin, and plasma lipids in women are improved with weight reduction equally with a meat-based diet and a plant-based diet. *Metabolism* 47: 1308-14.
- [46] Mikkelsen, P.B., Toubro, S., Astrup, A., 2000. Effect of fat-reduced diets on 24-h energy expenditure: comparisons between animal protein, vegetable protein, and carbohydrate. *Am. J. Clin. Nutr.* 72: 1135–41.
- [47] Zhang, Y., Chen, W., Guo, J., Fu, Z., Yi, C., Zhang, M., Na, X., 2013. Soy isoflavone supplementation could reduce body weight and improve glucose metabolism in non-Asian postmenopausal women-A meta-analysis. *Nutrition* 29(1): 8–14.
- [48] Suzuki, K., Konno, R., Shimizu, T., Nagashima, T., Kimura, A., 2007. A fermentation product of phytosterol including campestenone reduces body fat storage and body weight gain in mice. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 53: 63-67.
- [49] Clifton, P.M., Noakes, M., Sullivan, D., Erichsen, N., Ross, D., Annison, G., Fassoulakis, A., Cehun, M., Nestel, P., 2004. Cholesterol-lowering effects of



- plant sterol esters differ in milk, yoghurt, bread and cereal. *Eur. J. Clin. Nutr.* 58: 503-509.
- [50] Rideout, T.C., Harding, S.V., Jones, P.J.H., 2010. Consumption of plant sterols reduces plasma and hepatic triglycerides and modulates the expression of lipid regulatory genes and de novo lipogenesis in C57BL/6J mice. *Mol. Nutr. Food Res.* 54: 7-13
- [51] Takeshita, M., Saito, S., Moriwaki, J., Takase, N., Shiiba, D., Kudo, N., Nakajima, Y., Tokimitsu, I., 2007. Effects of dietary diacylglycerol oil containing phytosterols in mayonnaise on abdominal fat and blood cholesterol levels in Japanese men. *Jpn. Pharmacol. Ther.* 39: 973-987.
- [52] Zemel, M. B., Shi, H., Greer, B., DiRienzo, D., Zemel, P.C., 2000. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J.* 14: 1132-1138.
- [53] Jacobsen, R., Lorenzen, J. K., Toubro, S. , Krog-Mikkelsen, I., Astrup, A., 2005. Effect of short-term high dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation, and fecal fat excretion. *Int. J. Obesity.* 29: 292-301.
- [54] Astrup, A., Kristensen, M., Gregersen, N.T., Belza, A., Lorenzen, J.K., Due, A., Larsen, T.M., 2010. Can bioactive foods affect obesity? *Annals of the New York Academy of Sciences, Issue: Foods for Health in the 21st Century, Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1190, 25–41c, New York Academy of Sciences.
- [55] Zemel, M. B., 2005. The role of dairy foods in weight management. *J. Am. Coll. Nutr.* 24(6): 537-546.
- [56] Shapses, S.A., Heshka, S., Heymsfield, S.B., 2004. Effect of calcium supplementation on weight and fat loss in women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 89: 632-637.
- [57] Fakhrawi, D.H., Lammi-Keefe, C.J., Beeson, W.L., Darnell, T.A., Cordero-MacIntyre, Z.R., 2013. Dairy calcium decreases adiposity, plasma leptin, and glucose in obese postmenopausal women. *Nutrition Research*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2013.04.007>.
-