



2023, 8(1), 88-96

Kemik Metabolizması ve Aspir Yağı

Bone Metabolism and Safflower Oil

Şule ARSLAN¹, Gül KIZILTAN²

¹Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

Özet

Kemik metabolizması hormonların, lokal sitokinlerin, inflamatuvar markerlerin rol aldığı karmaşık bir mekanizmaya sahiptir. Aspir yağı ise son zamanlarda daha fazla tercih edilmeye başlanan ve sağlık üzerinde çeşitli etkileri olan bir yağdır. Bu çalışmada aspir yağı ve kemik metabolizması arasındaki ilişki hormonal olarak, lokal sitokinler ve inflamasyon üzerinden son olarak insülin benzeri büyüme faktörleri üzerinden tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Aspir yağı, kemik metabolizması, kemik sağlığı

Abstract:

Bone metabolism has a complex mechanism involving hormones, local cytokines, and inflammatory markers. Safflower oil, on the other hand, is an oil that has been preferred more recently and has various effects on health. In this study, the relationship between safflower oil and bone metabolism was discussed in terms of hormonal, local cytokines and inflammation, lastly insulin-like growth factors.

Key words: Bone health, bone metabolism, safflower oil

© 2023 Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. Tüm Hakları Saklıdır.

1. Giriş

Kemik dişlerin mina ve dentin katmanlarından sonra vücudun en sert dokusudur. Kemik dokunun en önemli görevi destek ve iç organların korunmasıdır. Aynı zamanda iskelet kaslarının işlevini yerine getirmesini sağlayarak vücut hareketlerini de oluşturur. Kemikleşmenin bazı hormonlar, mineraller (kalsiyum, fosfor), beslenme şekli ve genetik faktörlere bağlı olarak değişimler gösterdiği bildirilmiştir.

*Yazışma Adresi: Şule Arslan, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

E-posta adresi: diyetisyensulearslan@gmail.com

Gönderim Tarihi: 27 Ocak 2023. Kabul Tarihi: 20 Mart 2023.

Yazar sırasına göre ORCID: 0000-0001-5605-0718; 0000-0001-5012-5838

Yolakta östrojenin yanı sıra inflamatuvar markerler ve özellikle prostaglandin E2 süreçte etkili olmaktadır. Kemik metabolizması bu kadar karmaşık ve multifaktöriyel olduğundan, diyetteki yağ asidi alım çeşidi ve miktarının osteoporoz gibi hastalıkların tedavisinde kullanılıp kullanılmayacağı sorusunu akla getirmektedir.

Aspir yağının son zamanlarda gıda sanayisinde tercih edilen bir yağ olması sebebiyle kemik metabolizması üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Sonuç olarak aspir yağı tüketiminin kemik gelişimi ve osteoporoz tedavisi için olumlu etkileri olabilir ancak literatürde daha güçlü kanıtlara ihtiyaç vardır.

Aspir Yağı

Aspir yağının kompozisyonunu araştıran bir çalışma sonucunda, aspir yağında palmik asit oranının %4,36-9,63 arasında, stearik asit oranının %1,75-4,22 arasında, oleik asit oranının %5,1-12,4 arasında, linoleik asit oranının %73.58-88.46 arasında, linolenik asit oranının %0,01-0,26 arasında ve araşidonik asit oranının %0,01- 0,56 arasında yer aldığı tespit edilmiştir (Kurt, Çelik, Hacıkamiloğlu, Özyılmaz, ve Şenel, 2017).

Aspir yağı, 1966 yılından bu yana aspir yağı yemeklik yağ olarak kullanılmaktadır, kalitesi ve içerdiği yüksek doymamış yağ miktarı nedeniyle kullanımı giderek artmaktadır. Yemeklik yağ olarak kullanımı dışında gıda endüstrisinde margarin üretimi için çeşitli hidrojene yağlar ile birlikte; pastacılık ve kek ürünlerinde şorteningler ile karıştırılarak kullanılmaktadır. Ayrıca aspir yağı, farklı çeşnilerde ve kurutulmuş meyvelerde de doğal aroması sebebiyle kullanım alanı bulmaktadır (Genç, 2019).

Aspir Yağı ve Kemik Metabolizması

Kalsiyum Mobilizasyonu ile Aspir Yağı Tüketimi İlişkisi

Kalsiyum mobilizasyonu kalsitonin, parathormon ve glukokortikoidler tarafından düzenlenmektedir. Kalsitonin tiroid bezinin C hücrelerinde üretilmektedir, 32 aminoasitli bir peptittir ve kemik yıkımını önler. Kalsitonin reseptörleri aracılığıyla osteoklastların faaliyetini hızla baskılar. Parathormon (PTH) ve kolekalsiferolün aksine kalsitonin osteoklast aktivitesini inhibe etmektedir. Serum kalsiyum seviyesi 9,5mg/dl seviyesine ulaşmadan kalsitonin salınımı gerçekleşmez. Beta adrenaljik agonistler, dopamin ve östradiol kalsitonin salınımını artırır (Atbinici, Sipahioğlu, Aksoy, Baykara, ve Işıkan, 2015).

Parathormon 1 α -hidroksilaz aktivitesini arttırmakta ve D vitamini üzerinden intestinal kalsiyum emilimini sağlamaktadır (Yüzügülen ve Erdoğan, 2020). Paratiroid bezinden salgılanır. Düşük kalsiyum düzeyi

(hipokalsemi) sentezini uyarır bu şekilde plazma kalsiyum düzeyleri arttırılır, yüksek kalsiyum düzeyi ile de (hiperkalsemi) hormon inhibe olur. Böbreklerde bulunan 1- α -hidroksilaz enziminin aktivasyonu ile D vitaminin inaktif formundan aktif formuna dönüştürerek bağırsaklardan kalsiyum geri emilimini arttırması ile indirekt etkisidir, bu sayede plazmda serum kalsiyum dengesi korunmuş olur (Arı, 2021).

Glukokortikoidin en az üç ay 5 mg/gün kullanımı olduğunda kemik kaybı için risk başlamış olur, kemik kaybı ilk yılda en yüksektir. Oral bifosfanatlar steroid osteoporozunda ilk tedavi seçeneğidir (Çiftci vd., 2017). Glukokortikoide bağlı osteoporoz elli yaşından genç popülasyonda sekonder osteoporoz nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Kemik erimesi ve kırıklarının yüksek dozlarda steroid kullanan kişilerde arttığına dair veriler oldukça güçlüdür. Glukokortikoidlerin kemik üzerine doğrudan etkileri dışında, sitokin artışı, endokrin sistem değişiklikleri, negative kalsiyum balansı oluşturması ve miyopati geliştirmesi osteoporoz ve kırık gelişimine yol açan mekanizmaların başlıcalarıdır (Uygur ve Goas Yavuz, 2017).

Glukokortikoidlerin indirekt etkisi ise, kalsiyumun gastrointestinal sistemden geri emiliminin azalması, böbrekte kalsiyum atılımının artmasına yol açan kalsiyum metabolizması üzerinde dolaylı etkisidir. Ayrıca, glukokortikoidler seks steroid hormonlarının üretimini azaltır ve oluşan hipogonadizm, kemik rezorpsiyonunun artmasına neden olabilir (Ersu, Etöz, Akyol, ve Tanyeri, 2020) .

Kalsiyum mobilizasyonu ve aspir yağı tüketimi arasındaki ilişki net olarak açıklanamamıştır. Ancak yapılan bazı çalışmalara göre aspir yağı tüketiminin kemik metabolizmasını geliştirdiği görülmektedir. Örneğin, sıçanlarla yapılan bir çalışmada osteoporotik sıçanlar gruplara ayrılmış ve tedavi olarak aspir, ipriflavon veya östrojen uygulanmıştır. Serum alkale fosfataz (ALP) aktiviteleri, kontrol grubuna ipriflavon ve aspir grubuna kıyasla çok az artmış, ancak östrojen grubunda önemli ölçüde azalmıştır. Sonuçta hastalığa bağlı olarak osteoporoz ile indüklenen sıçanlarda kemik matrisi tahrip olmuştur. Ancak beş hafta boyunca östrojen kombinasyonu ile aspir ve ipriflavon uygulamasında kemik kaybı olmamıştır. (Kim, Lee, ve Rhee, 2003).

Konjuge linoleik asidin kemik mineral yoğunluğu üzerindeki yararlı etkileri farelerde, sıçanlarda ve insanlarda bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada yumurtalıkları alınmış fareler, aspir yağı veya konjuge linoleik asit içeren bir diyetle beslenmiştir. Aspir yağı grubunda önemli ölçüde daha düşük femoral, tibial ve lomber kemik mineral yoğunluğu tespit edilmiştir. Bu çalışma aspir yağının kemikleşme üzerindeki etkisini göstermektedir (Rahman, Fernandes, ve Williams, 2014).

Estradiol ve Aspir Yağı Tüketimi

Östrojen eksikliği, osteoporozun en iyi bilinen nedenlerinden biridir. Östrojen eksikliğinin görüldüğü over fonksiyonlarının kaybına bağlı durumlarda yerine koyma tedavisi en sık kullanılan tedavi yöntemidir (Ömeroğlu vd., 2003). Östrojen kalsiyum emilimini ve kas gelişimini etkileyerek kemikleşme üzerinde rol oynamaktadır (Özünal ve Erzurum-Alim, 2022).

Bir çalışmada yumurtalıkları alınmış sıçanlar 12 hafta boyunca, n-6 / n-3 çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) oranı 5: 1 veya 10: 1 olan aspir yağı veya yüksek oleatlı aspir yağı ile beslenmiştir. Sonuç olarak, 5:1 oranında PUFA içeren aspir yağlı ve yüksek oleatlı aspir yağlı gruplarda östrojen yokluğunda femur kemik mineral yoğunluğu korunmuştur (Watkins, Li, ve Seifert, 2006).

Başka bir çalışmada balık ve aspir yağı diyetinin neden olduğu vücut kompozisyonundaki değişikliklerdeki peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gama (PPAR γ)'nın rolü incelenmiştir. Sonuçta, genotipten bağımsız olarak, iskelet seviyesinde, balık yağı vertebral kemik mineral yoğunluğunu ve mikro yapıyı korumuştur (Bonnet, Somm ve Rosen, 2014).

Prostaglandin E2, İnflamasyon ve Aspir Yağı Tüketimi

Akut inflamasyon, endojen veya eksojen ters uyaranlarla başlar ve normal homeostatik mekanizmalarla çözülmezse doğası gereği kronik hale gelebilir. Düzensiz inflamasyon, artan kemik rezorpsiyonuna ve baskılanmış kemik oluşumuna yol açar. Enflamatuar hücreler (polimorfonükleer lökositler ve monosit-makrofaj-osteoklast soyunun hücreleri) ve kemik iyileşmesiyle ilgili hücreler (mezenkimal kök hücre-osteoblast soyundan ve vasküler soydan hücreler) arasındaki ilişki kemiğin oluşumu, onarımı ve yeniden şekillenmesi için gereklidir (Loi vd., 2016).

Akut hastalık sırasında, enflamatuar hücreler ve sitokinler, kemik hücrelerinin aktivitesini modüle ederek, görünüşte immün yanıt için metabolik gereksinimleri sağlamak için kalsiyumu harekete geçirirler. Uzun süreli, kronik inflamatuvar durumunda, kalsiyum kemik dengesini olumsuz etkilenir (Mazzaferro vd., 2020).

Kemik doku homeostazı sürekli anabolik ve katabolik eylemlerle yaşam boyunca şekillendirilir. Bir dizi hormon, sitokin büyüme faktörleri ve çeşitli hücrelerin kemik yüzeylerine yakınlığı bu süreci etkiler. Kemik mikro ortamındaki enflamatuar değişiklikler, hem aşırı kemik kaybına hem de kemik oluşumuna yol açan değişikliklere neden olur (Adamopoulos, 2018). Osteoartrit ve kıkırdak dokusunda lezyonlar, sıklıkla karşılaşılan hastalıklardır. Kemik metabolizmasının yanı sıra bu hastalık süreçleri ile ilişkili yollarda

prostaglandin E₂ rol almaktadır (Haversath, Catelas, Li, Tassemeier, ve Jäger, 2012). Osteoblastik hücreler tarafından salgılanan prostaglandin E₂'nin (PGE₂), merkezi sinir sistemi yoluyla sempatik aktiviteyi inhibe ederek kemik oluşumunu düzenlemek için duyu sinirlerinde PGE₂ reseptör 4'ü (EP4) aktive ettiği bilinmektedir. Osteoblastlar tarafından salgılanan PGE₂, kemik yoğunluğu azaldığında artar. Spesifik olarak, duyu sinirlerindeki EP4 geninin veya osteoblastik hücrelerde siklooksijenaz-2 geninin (COX2) nakavt edilmesi, yetişkin farelerde kemik hacmini önemli ölçüde azaltır. Bu nedenle, PGE₂'nin kemik homeostazını kontrol etmek ve rejenerasyonu desteklemek için duyu sinire aracılık ettiği düşünülmektedir (Chen vd, 2019).

Aspir yağının inflamatuvar markerler ile ilişkisini araştıran bir çalışmada; fareler 1 yaşına gelene kadar %1'lik ve %4'lük balık yağı içeren diyet ile %4'lük aspir yağı içeren diyetle beslenmişlerdir. Sonuç olarak interlökin-10 (IL-10), interlökin-12 (IL-12) ve interferon-δ (IFN-δ) salınımları ise aspir yağı grubunda balık yağı gruplarına kıyasla daha düşük bulunmuştur (Abou-Saleh, Ouhtit, Halade, ve Rahman, 2019).

İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü ve Aspir Yağı Tüketimi

Östrojen kemik metabolizması üzerine doğrudan etkisi olan bir hormondur. Kalsitoninin kemik üzerindeki östrojen etkisinin aracısı ve dolayısıyla post-menapozal osteoporozun patogenetik faktörü olduğu öne sürülmüştür (Agnusdei, Civitelli, Camporeale, ve Gennari, 1990).

Büyüme hormonu (GH) ve aracısı, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), somatik büyümeyi, metabolizmayı ve yaşlanmanın birçok yönünü düzenler. Bu nedenle, GH/IGF'nin etkileri onlarca yıldır birçok doku ve organda incelenmiştir. GH ve IGF-1, diğer birçok düzenleyici hormon, reseptör, bağlayıcı protein ve proteazdan oluşan hipotalamik/hipofiz somatotrofik ekseninin bir parçasıdır. İnsanlarda, GH/IGF etkileri pubertal büyüme sırasında zirve yapar ve hücre dışı matris üretiminin uyarılması ve kemik mineral yoğunluğundaki artışlar yoluyla iskelet edinimini düzenler (Dixit, Poudel, ve Yakar, 2021).

Hipofiz bezinden salgılanan büyüme hormonu, dolaşımdaki IGF-1'in çoğunluğu hepatik olarak üretilmesine rağmen, hemen hemen her dokudaki hücreleri IGF-1 salgılaması için uyarır. Aslında, sistemik IGF-1 konsantrasyonlarının hem menopoz öncesi hem de menopoz sonrası kadınlarda kemik mineral yoğunluğu (BMD) ile ilişkili olduğu bulunmuştur ve sıklıkla kemik oluşumunun bir belirteci olarak kullanılır. Yumurtalıklar tarafından üretilen seks steroidleri, yani estradiol, osteoklastlar ve osteoblastlar üzerindeki östrojen reseptörlerine bağlanarak kemik erimesine aracılık eder. Spesifik olarak, yeterli östrojen seviyeleri

osteoklast apoptozunu artırarak ve osteoblast apoptozunu azaltarak aşırı kemik rezorpsiyonunu önler, bu da östrojen üretimindeki menopozal azalma ile ortaya çıkan kemik kütleindeki hızlı düşüşü açıklamaya yardımcı olur. Endojen östrojen konsantrasyonları ile GH/IGF-1 dinamikleri arasında belgelenmiş korelasyonlar olmasına rağmen, bu ilişki yaşam boyunca seks steroid dinamikleri dalgalandıkça ve muhtemelen GH stimülasyonuna doku yanıtı azaldıkça değişir. Endojen seks steroidlerinin kemik sağlığı üzerindeki bilinen rolünün yanı sıra, eksojen formülasyonlar GH ve IGF-1 üretimini daha fazla modüle ettiğinden, eksojen östrojen uygulamasının etkisi ilgi çekicidir. Bununla birlikte, GH ve IGF-1 modülasyonunun etkisi ve kapsamı, büyük ölçüde uygulama yaşı ve uygulama yoluna bağlı görünmektedir (Southmayd ve De Souza, 2017).

Osteoporozla indüklenen yumurtalıkları alınmış sıçanlar üzerinde aspir yağı etkilerini araştıran bir çalışmada, otuz gün sonra IGF-I, IGF-II, insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3) ve alkalin fosfataz seviyeleri aspir yağı alan grupta anlamlı olarak artmıştır ($p < 0,05$) (Alam vd., 2006).

Yapılan bir çalışmada dört aylık sıçanlar ovariektomiye tabi tutulmuş, ardından 30 gün aspir tohumu yağı (0.03 g / kg) uygulanmıştır. Sıçanlarında aspir tohumu yağı muamelesinden on ve 20 gün sonra, serum IGF-I, -II ve IGFBP-3 seviyeleri kontrol gruplarından farklı bulunmamıştır, ancak 30 günde serum IGF-I, -II ve IGFBP-3 seviyeleri diğer iki gruba göre daha yükselmiştir ($p < 0.05$). Aspir yağı kemik alkalin fosfataz seviyelerini de arttırmış ancak serum östrojen seviyeleri ve femur / vücut ağırlığı oranında hiçbir fark bulunamamıştır. Sonuç olarak aspir tohumunun osteoporozla indüklenen yumurtalıkları alınmış sıçanların iyileştirilmesinde olası bir rolü olduğu sonucuna varılmıştır (Kim, Park, ve Kim, 2003).

2. Sonuç

Aspir yağı son zamanlarda gıda sanayisinde sıklıkla tercih edilen bir yağ olmuştur. Kullanımının artmasıyla birlikte aspir yağı üzerindeki çalışmalar da artmaktadır. Aspir yağı tüketiminin kemik gelişimi ve osteoporoz tedavisi için olumlu etkileri olabilir. Ancak literatürde daha güçlü kanıtlara ve insan çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Abou-Saleh, H., Ouhtit, A., Halade, G. V. ve Rahman, M. M. (2019). Bone Benefits of Fish Oil Supplementation Depend on its EPA and DHA Content. *Nutrients*, 11(11), 2701.
- Adamopoulos, I. E. (2018). Inflammation in Bone Physiology and Pathology. *Curr Opin Rheumatol*, 30(1), 59-64.
- Agnusdei D, Civitelli R, Camporeale A. ve Gennari C. (1990) Calcitonin and estrogens. *J Endocrinol Invest*, 13(8), 625-30.
- Alam, M. R., Kim, S. M., Lee, J. I., Chon, S. K., Choi, S. J., Choi, I. H. ve Kim, N.S. (2006). Effects of Safflower Seed Oil in Osteoporosis Induced-Ovariectomized Rats. *Am J Chin Med*, 34(4), 601-12.
- Arı, M. (2021). Vitamin D ve Antikanserojenik Etkileri. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 5(1), 136-146.
- Atbinici, H., Sipahioğlu, S., Aksoy, N., Baykara, İ. ve Işıkan, U.E. (2015). Osteoporozlu Hastalarda Salmon Kalsitonin Tedavisinin Serum ve Sinoviyal Sıvı Kemik Yapım ve Yıkım Belirteçleri Üzerine Etkisi. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*, 49(2),160-165.
- Bonnet, N., Somm, E. ve Rosen , C. J. (2014). Diet and Gene Interactions Influence the Skeletal Response to Polyunsaturated Fatty Acids. *Bone*, 68, 100-7.
- Chen, H., Hu, B., Lv, X., Zhu, S., Zhen, G., Wan, M,... Cao, X. (2019). Prostaglandin E2 Mediates Sensory Nerve Regulation of Bone Homeostasis. *Nat Commun*, 10(1), 181.
- Çiftci, S., Öncü Alptekin, J., Duman, Z., Mert, C., Terlemez, R., Yılmaz, F. ve Kuran, B. (2017). Uzun Dönem Glukokortikoid ve Siklosporin-A Kullanımına Sekonder Gelişen Osteoporotik Vertebra Fraktürleri: Olgu Sunumu. *Turk J Osteoporos*, 23(2), 75-78.
- Dixit, M., Poudel, S.B. ve Yakar, S. (2021). Effects of GH/IGF axis on bone and cartilage. *Mol Cell Endocrinol*, 519,111052.
- Ersu, N., Etöz , M., Akyol, R. ve Tanyeri, F. Z. (2020). Sistemik Glukokortikoid Kullanan Hastaların Mandibular Kemik Yapısının Fraktal Analiz ile Değerlendirilmesi. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 42(5), 103-108.
- Genç, E. (2019). Aspir yağının kızarma stabilitesinin rafine pirina yağı ilavesi ile geliştirilmesi. (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın.

- Haversath, M., Catelas, I., Li, X., Tassemeier, T. ve Jäger, M. (2012). PGE₂ and BMP-2 in Bone and Cartilage Metabolism: 2 Intertwining Pathways. *Can J Physiol Pharmacol*, 90(11), 1434-45.
- Kim, S.K., Lee, M. ve Rhee, M. (2003). Studies on the Effects of Biomedicinal Agents on Serum Concentration of Ca²⁺, P and ALP Activity in Osteoporosis-Induced Rats. *J Vet Sci*, 4(2), 151-4.
- Kim, S. M., Park, I. ve Kim, N. (2003). Effects of Safflower Seeds on the Serum Levels of Insulin-like Growth Factors, Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3 and BALP in Osteoporosis Induced-ovariectomized Rats. *Journal of Veterinary Clinics*, 20(3), 263-273.
- Kurt, O., Çelik, N., Hacıkamiloğlu, M. S., Özyılmaz, T., ve Şenel, A. A. (2017). Bazı aspir (Carthamus tinctorius L.) hatlarının ham yağ oranları ve yağ asidi kompozisyonunun belirlenmesi. *KSU Doğa Bilimleri Dergisi*, 20 (Özel Sayı), 206-210.
- Loi, F., Córdova, L. A., Pajarinen, J., Lin, T., Yao, Z. ve Goodman, S. B. (2016). Inflammation, Fracture and Bone Repair. *Bone*, 86, 119-30.
- Mazzaferro, S., De Martini, N., Rotondi, S., Tartaglione, L., Ureña-Torres, P., Bover, J. ve ERA-EDTA Working Group on CKD-MBD. (2020). Bone, Inflammation and Chronic Kidney Disease. *Clin Chim Acta*, 506, 236-240.
- Ömeroğlu, S., Erdoğan, D., Take, G., Ilgaz, C., Görgün, M. ve Lortlar, N. (2003). Ooferektomi yapılmış sıçanlarda aralıklı yüksek doz östrojen tedavisinin kemik yapısı üzerine etkisi. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 37(5), 400-405.
- Özünal, A., Erzurum-Alim, N. (2022). Menopozal Dönemde Görülen Osteoporozda Kalsiyum ve D Vitamininin Rolü. *Türkiye Sağlık Araştırmaları Dergisi*, 3(1), 46-55
- Rahman, M. M., Fernandes, G. ve Williams, P. (2014). Conjugated Linoleic Acid Prevents Ovariectomy-Induced Bone Loss in Mice by Modulating Both Osteoclastogenesis and Osteoblastogenesis. *Lipids*, 49(3), 211-24.
- Southmayd, E.A. ve De Souza, M.J. (2017). A summary of the influence of exogenous estrogen administration across the lifespan on the GH/IGF-1 axis and implications for bone health. *Growth Horm IGF Res*, 32(2017), 2-13.
- Uygur, M. M. ve Goas Yavuz, D. (2017). Glukokortikoid Osteoporozu. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 10(2), 111-6.

- Watkins, B. A., Li, Y. ve Seifert, M. F. (2006). Dietary Ratio of n-6/n-3 PUFAs and Docosahexaenoic Acid: Actions on Bone Mineral and Serum Biomarkers in Ovariectomized Rats. *J Nutr Biochem*, 17(4), 282-9.
- Yüzügülen, Ö. ve Erdoğan, H. İ. (2020). Prediyabet Hastalarında D Vitamini ve Parathormona Göre İnsülin Direncinin Değerlendirilmesi. *Sakarya Tıp Dergisi*, 10(3), 437-444.