

Postpartum Dönem Sırt Masajının Serum Ghrelin, Leptin, Adiponektin ve Visfatin Düzeylerine Etkisinin Biyosensörlerle Ölçülmesi

Umur Kökbaş^{1,a} Hülya Demirci^{1,b} Aslı Göker^{2,c} Seval Cambaz Ulaş^{3,d}
Zuhal Demirtaş^{3,e} Funda Kosova^{4,f}

¹Çukurova Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, Adana, Türkiye.

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi- Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Manisa, Türkiye.

³Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Manisa, Türkiye.

⁴Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Manisa, Türkiye.

^aORCID: 0000-0003-4028-3458

^bORCID: 0000-0003-3712-6013

^cORCID: 0000-0001-8168-2610

^dORCID: 0000-0002-1580-850X

^eORCID: 0009-0008-9129-6164

^fORCID: 0000-0001-8070-5067

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

seval.cambaz@cbu.edu.tr

Başvuru/Submitted: 12/09/2024

1. Revizyon/ 1st Revised: 7/10/2024

Kabul/Accepted: 4/11/2024

Yayın/Online Published: 27/12/2024

Atf/Citation: Kökbaş, U., Demirci, H., Göker, A., Cambaz, U.S., Demirtaş, Z., & Kosova, F. (2024). Postpartum Dönem Sırt Masajının Serum Ghrelin, Leptin, Adiponektin ve Visfatin Düzeylerine Etkisinin Biyosensörlerle Ölçülmesi. *Kafkasya Journal of Health Sciences*, 1(2), 21-26.

Doi: [10.5281/zenodo.14456418](https://doi.org/10.5281/zenodo.14456418)

Financial Disclosure: This work was supported by the Manisa Celal Bayar University Scientific Research Projects Coordination Unit under Grant [number 2019-005].

Conflict of Interest: The authors declared that there is no conflict of interest.

Authorship Contributions: All authors contributed equally.

Öz

Laktasyon dönemi, doğumdan sonra başlayan, fizyolojik değişikliklerin olduğu bir dönem olmakla birlikte, anne ve bebek arasındaki duygusal bağın kurulduğu, psikososyal yönü olan bir süreçtir. Laktasyon sırasında anneden bebeğe, hayatta kalması için gerekli olan önemli miktardaki enerji aktarılır. Beslenme sırasında anne plazmasından süte aktarılan büyüme faktörleri ile bebek gelişiminin devamlılığının sağlanacağı düşünülmektedir. Bu büyüme faktörleri arasında laktasyon döneminde en sık bilinenler ghrelin, leptin, adipokin ve visfatin'dir. Bu bilgiler ışığında, postpartum dönemde sırt masajı yapılan lohusalarda kanlarında, serum ghrelin, leptin, adipokin, prolaktin, noradrenalin ve oksitosin faktörleri üzerindeki etkisi ve dolayısıyla bunların laktasyon üzerinde nasıl bir rol oynadığı daha önce ELISA yöntemiyle çalışılmıştır. Bu araştırma, bu markerlar için üretilen biyosensörlerin Duyarlılık ve Özgüllüklerini incelemek amacıyla yapılmıştır. Alınan örnekler, ELISA sonuçları ile karşılaştırıldığında Duyarlılık ve Özgüllüklerinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Biyosensörler, klinik teşhis, tıbbi uygulamalar, biyoreaktörler, bakteriyel ve viral teşhis kitlerinin hazırlanması, ilaç üretimi gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Biyosensörlerin tasarımı basit, ucuz, kullanımının kolay, Duyarlılık ve Özgüllüklerinin yüksek olmasından dolayı analizler için tercih edilebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Adiponektin, biyosensör, Ghrelin, Leptin, Visfatin.

Measurement of The Effect of Postpartum Back Massage on Serum Ghrelin, Leptin, Adiponectin and Visfatin Levels With Biosensors

Abstract

The lactation period, as well as being a period of physiological changes starting from birth, is also a psychosocial process in which an emotional bond is formed between the mother and the baby. During lactation, significant amounts of energy are transferred from the mother to the baby, which are essential for life. It is thought that during feeding, the baby's continued development is assured with growth factors transferred to the milk from the mother's plasma. Among these growth factors in the lactation period, the best known are ghrelin, leptin, adipokine and visfatin. Biosensors are preferable because they are cheap, simple in design and easy to use. We have previously looked at the effect of back massage in the postpartum period on serum ghrelin, leptin, adipokine, noradrenaline and oxytocin hormone levels and their effects on lactation by the ELISA method. In the study, we aimed to investigate the Sensitivity and Specificity of the biosensors produced for these markers. Compared to the ELISA results, the samples taken were found to have high Sensitivity and Specificity. Biosensors are widely used in clinical diagnosis, medical applications, bioreactors, preparation of bacterial and viral diagnostic kits, drug production. We think that biosensors can be preferred for analysis because of their simple, inexpensive, easy-to-use, high Sensitivity and Specificity.

Keywords: Adiponektin, biosensor, Ghrelin, Leptin, Visfatin.

Giriş

Laktasyon dönemi, doğumdan sonra başlayan, fizyolojik değişikliklerin olduğu bir dönem olmakla birlikte, anne ve bebek arasındaki duygusal bağ kurulduğu, psikososyal yönü olan bir süreçtir. Bu bağ kurulmasında benzersiz bir öğe olan anne sütü, emzirme süresince değişen benzersiz besinsel özellikleri ve bazı spesifik bileşenlerin biyolojik aktiviteleri ile tüm bebekler için en doğal ve en iyi beslenmeyi sağlamaktadır (Aktaç, 2017). Laktasyon sırasında anneden bebeğe, hayatta kalması için gerekli olan önemli miktardaki enerji aktarılır (Udum, 2017). Kosova ve arkadaşları yaptıkları çalışmada postpartum dönemde anneye sırt masajı yapıldığı zaman anne sütü yapımı ve salınımında etkili olan oksitosin ve prolaktin seviyelerinin yükseldiğini bulmuşlardır. Genel olarak masaj sırasında bütün vücuda kaygıyı azaltan, hissetmeye olanak veren rahatlama duygusu yayıldığını, böylece masaj ile bireyi stresten uzaklaştırarak sağlıklı dinlenme sağlandığını bildirmişlerdir. Dolayısıyla, sırt masajı uygulaması ile postpartum dönemde anne sütünün artması ve yenidoğanın ek gıda almadan daha sağlıklı bir şekilde beslenmesinin sağlanmış olduğunu vurgulamışlardır (Kosova ve ark., 2016). Beslenme sırasında anne plazmasından süte aktarılan büyüme faktörleri ile bebek gelişiminin devamlılığının sağlanacağını düşünmekteyiz. Bu büyüme faktörleri arasında laktasyon döneminde en sık bilinenler ghrelin, leptin, adiponektin ve visfatin dir.

Ghrelin, in-vivo ve in-vitro olarak büyüme hormonu (GH) salınımını uyaran büyüme hormonu salgılatıcı reseptör (GHS-R) için spesifik endojen bir ligand olarak izole edilmiş, 28 amino asitli, peptid yapısında bir hormondur. Başlıca salınım yeri mide oksintik mukozasındaki A- benzeri hücrelerdir (Bilgin, 2006). Keşfinin ilk yıllarında vücutta, sadece büyüme hormonu salınımını artırıcı bir hormon olarak görülse de, son yıllarda iştah ve vücut ağırlığının düzenlenmesi üzerine etkileri daha çok dikkat çekmektedir (Yiş ve ark., 2005). Ghrelin, besin alımı, gastrointestinal motilite, gastrik asit sekresyonu, insülin sekresyonu, kardiyovasküler fonksiyon, hücre proliferasyonu, kemik metabolizması, üreme, glikoz ve lipid metabolizması, bağışıklık düzenlemesi (anti-inflamatuar etki) gibi birçok fizyolojik işlevi bulunmaktadır. Ghrelin hem term hem de prematüre anne sütünde bulunmaktadır. Ghrelin maternal plazmadan anne sütüne geçmekle birlikte meme dokusu tarafından da üretilip salgılanmaktadır. Anne sütü serbest ghrelin seviyeleri, maternal serum ve kordon kanı ghrelin seviyelerinden daha yüksektir. Laktasyon süresince ghrelin seviyesi yükselmektedir. Anne sütü ghrelinin bebeğin bağırsakları tarafından emilebileceğini ve böylelikle bebeğin ihtiyaçlarına göre bebeklik dönemindeki metabolik yolları ve büyümeyi etkileyebileceği ortaya konmuştur (Aktaç, 2017).

Leptin 1994 yılında keşfedilen sitokinlere benzeyen ve 167 aminoasit içeren protein yapısında bir hormondur. Vücutta başlıca adipoz dokuda sentezlenen leptin'in, bir miktar plasenta, gastrik epitel, iskelet kası, hipofiz ve meme bezi tarafından da salgılandığı gösterilmiştir (Aslan ve ark., 2004). Anne sütündeki leptin konsantrasyonu, fraksiyonlarına ve kullanılan numunelere göre 0,2-73,22 ng/mL arasında değişmektedir. Leptin konsantrasyonu anne sütünde yağsız örneklerinden daha yüksek (2-66 kat) bulunması, leptinin muhtemelen bir kısmının süt yağ damlası veya yağla ilişkili proteinlerle ilişkilendirilmektedir. Kolostrumun leptin konsantrasyonu geçiş sütüne göre daha yüksek olması ve ilk 180 gün boyunca azalması; laktasyon süresi ile negatif ilişki olduğunu göstermektedir. Bouret, anne sütünde bulunan, bebekte iştah düzenleyici leptin ve ghrelinin beyindeki, özellikle de hipotalamustaki iştahı düzenleyen merkezlerin gelişimini etkileyerek iştahı düzenleyen sistemi kalıcı olarak etkileyebileceğini öne sürmüştür (Aktaç, 2017).

Adiponektin; 1995 yılında keşfedilmiş, adipoz doku tarafından salgılanan, adiposit kaynaklı bir hormondur. 3q27 kromozomunun üzerindeki apM1 genine lokalize olarak kodlanmış, 224 amino asitli bir peptittir (Aktaç, 2017). Plazma adiponektin seviyesi, insülin, leptin düzeyi ve viseral yağ dokusu ile negatif yönde ilişkilidir. Dolaşımdaki adiponektin damar iç yüzeyi ile temas halindedir. Yapılmış bazı deneysel çalışmalarda, plazma adiponektin seviyelerinin yükselmesi ile yağlı diyetle indüklenen insülin direnci ve hipertrigliseridemi düzeltilmiştir. Bu sebeple adiponektinin insülin duyarlılaştırıcı bir sitokin olabileceği düşünülmektedir (Ahabab ve ark., 2011). Anne sütünde adiponektin, leptin ve ghrelin gibi anne sütünün diğer majör adipokinlerinden 40 kat daha fazladır. Anne sütünde en fazla bulunan adiponektin olan HMW-adiponektin, metabolik fonksiyonları gerçekleştiren en aktif formu olması adiponektinin emzirme boyunca bebeklerin büyümesinin regülasyonunda önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Yaşamın ilk yılında daha yavaş ağırlık kazanımı, anne sütündeki yüksek adiponektine maruz kalma ile ilişkili olup, yaşamın ikinci yılında hızlanan ağırlık kazanımı ise büyüme eğrisini yakalamadaki rolünü düşündürmektedir. Bu nedenle anne sütündeki yüksek adiponektinin, çocukluk çağı aşırı kiloluluk ve obezite gelişmesine karşı koruyucu bir role sahip olabileceği öne sürmek mümkündür. Bu bulgular ışığında adiponektinin; metabolik homeostaz gelişiminin erken döneminde enerji dengesinin programlanmasında bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir (Aktaç, 2017).

Visfatin endokrin, otokrin ve ayrıca parakrin çok sayıda fonksiyonu olan bir polipeptittir (Karaca, 2019). Visfatin adını visseral yağ dokusuyla olan bu ilişkisinden almıştır. Yağ dokusundan subkutan yağ dokusuna göre daha fazla salınan 52 kDa ağırlığında ve 491 amino asit içerikli proteindir (Gönen, 2012). İlk

olarak lenfositlerde görülen visfatinin daha sonra bir büyüme faktörü olduğu bulunmuştur. Fukuhara ve arkadaşlarının çalışmasında ise; visfatinin insulin taklit edici özellikte olduğu ve insulin reseptörlerine bağlandığı belirlenmiştir (Fukuhara ve ark., 2005). Visfatin konsantrasyonunun obesite, insulin direnci, tip-2 diyabet ve poliskistik over sendromu varlığında arttığı bildirilmiştir (Shen ve ark., 2015). Shaheen ve arkadaşları çalışmalarında; serum visfatin düzeylerini incelenmiş, sonuçta hipertansif sendromların insülin direnci de dahil olmak üzere bazı metabolik sendromlara yol açtığını ve bu sendromlarda visfatin seviyelerinin yüksek olduğunu bulunmuştur (Shaheen ve ark., 2016). Anneler için metabolik bir yük oluşturarak önemli miktarda enerji harcamalarına neden olan laktasyon döneminde ise; meme bezlerinden salındığı düşünülen visfatinin rolü oldukça büyüktür (Shen ve ark., 2015). Yapılan çalışmalarda emziren annelerin visfatin seviyelerinin emzirmeyenlere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Lee ve ark., 2015). Visfatin çeşitli metabolik ve stres olaylarında önemli rol oynamaktadır. Stresin azaldığı ve dolayısıyla emzirmenin arttığı durumlarda visfatin seviyesinin artması beklenmektedir (Yonezawa, 2006). Biyosensörler sabit bir potansiyeldeki akım şiddetinin ölçümünü esas alan yapılardır. Akım yoğunluğu, çalışma elektrodunda yükseltgenen veya indirgenen elektroaktif türlerin derişiminin bir fonksiyonudur. Sinyal, elektrot yüzeyine kütle aktarım hızına bağlıdır. Elektroaktif bir ürünün salınmaması ya da reaktifin biyokatalitik reaksiyona bağlı olarak tüketimi grafit elektrot gibi inert bir çalışma elektrodunda doğrudan bağlanarak ölçülebilir. İkinci elektrot ise referans elektrot olarak iş görür (Ahmadlineahad., 2011). Biyosensörler, klinik teşhis, tıbbi uygulamalar, süreç denetleme, biyoreaktörler, bakteriyel ve viral teşhis kitlerinin hazırlanması, ilaç üretimi gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Biyosensörler temel olarak, analiz edecek maddenin, biyosensör yüzeyinde yer alan biyoaktif tabakayla ya da diğer ismiyle biyokomponentle etkileşime girmesi sonucu iletici yüzeyinde analit miktarıyla orantılı bir sinyalin oluşumu esasına dayanır. Biyosensörlerin ucuz tasarımının basit ve kullanımının kolay olmasından dolayı tercih edilebilir. Bizde bu bilgiler ışığında, postpartum dönemde sırt masajı yapılan lohusaların kanlarında, sırt masajının serum ghrelin, leptin, adipokin, prolactin, noradrenalin ve oksitosin faktörler üzerindeki etkisinin araştırarak bunların laktasyon üzerinde nasıl bir rol oynadığını görmeyi amaçlamıştık. Biz bu çalışmamızı Elisa yöntemiyle yapmıştık. Burada ise bu markerlar için üretilen biyosensörler aracılığı ile bu çalışmayı yapmayı ve biyosensör yönteminin duyarlılığını sorgulamayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Doğum yapmak amacıyla Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvurmuş olan hastalardan alınmış

kanlar, daha evvel yerel etik kurulu tarafından karar formu alınmış (05.06.2013 tarih ve 20478486-138 nolu karar) "Postpartum Erken Dönemde Yapılan Sırt Masajının Laktasyona Etkisi" adlı çalışmaya aittir. 30 vaka ve 30 kontrol (bu grubumuz vaka grubu ile aynı yaş aralığında olan lohusalardan seçilmiştir) grubu olan, Etik kurul numarası verilen çalışmada 30 masaj grubunda postpartum erken dönemde yapılan sırt masajının laktasyon üzerindeki etkisini araştırmak için oksitosin, prolaktin, noradrenalin seviyelerine ve beck depresyon düzeylerine bakılmıştır. Adı geçen çalışmada kan kaldığı takdirde başka çalışma yapılması için onan formu imzalatılmıştır. Bu çalışmada ise; kanların daha sonra çalışılabilmesi için etik kuruldan onayı çıkmış hastaların kanlarından çalışılmıştır.

Çalışmalarda alınan kanlar için kullanılan biyokimyasal kitler her zaman çalışmayabilmektedir. Bazen aynı kişiden alınan kan birkaç defa biyokimyasal analize tabii tutularak sonuç elde edilmektedir. Bu nedenle yaklaşık 2 mL kan alınmaktadır. Bir önceki çalışmada biyokimyasal kitler sorunsuz çalışmış ve az miktarda kan sonuç elde etmeye yeterli olmuştur. Bu nedenle elimizde tüm hastalardan farklı bir çalışmada kullanılmak üzere kan kalmıştır. Hastalardan alınan kanların başka bir çalışmada kullanılmak üzere onam formlarında imzaları mevcuttur. Bu kanların hepsi daha evvelki çalışmadan kaldığı için Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda -80 °C de saklanmıştır. Elisa ile ölçümü yapılan bu markerların biyosensörler aracılığı ile de ölçümlerini yapacağız. Literatürde bulunup prensibi biyosensör ile kan örneklerinin değerlendirilmesi başlığında izah edilen yöntemlerle sistem hazırlanır ve daha sonra ölçüm alınmaya başlanır. Araştırmaya dahil olma kriterleri; normal doğum yapmış, 18-35 yaş grubunda, doğum sonrası ilk 3-4 saat dönemde ve ilk 1 saatte emzirmeyi başlatmış, 4 saatlik sürede en az 2 kez emzirmiş ve emzirmeye engel olarak bir meme sorununa sahip olmayan, beslenmiş, mobilize edilmiş, mesanesi boşaltılmış olan, herhangi bir kronik hastalığa sahip olmayan, psikolojik bir hastalık tanısı almamış olan, BKİ ≥ 30 olmayan araştırmayı kabul eden anneler araştırmaya alınmıştır. Postpartum dönemde sırt masajı yapılan lohusaların kanlarında, sırt masajının serum ghrelin, leptin, adipokin, prolactin, noradrenalin ve oksitosin faktörler üzerindeki etkisinin araştırarak bunların laktasyon üzerinde nasıl bir rol oynadığını görmek için bu markerların biyosensörler aracılığı ile ölçümlerini yapılmıştır.

Biyosensör ile Kan Örneklerinin Değerlendirilmesi

İmmünosensör hazırlanmasında öncelikle nanopolimerin SH gruplarıyla bağ kurabilecek olan, altın elektrot fiziksel, kimyasal ve elektrokimyasal yöntemlerle temizlendi.

Temiz elektrot yüzeyinde biyoaktif tabaka oluşturulması amacıyla antikorlar bağlanıp elektro-biyokimyasal çalışmalar yapılmaya başlandı. Biyosensör sisteminde ghrelin, leptin, adipokin, prolaktin, noradrenalin ve oksitosin tayini yapabilen çalışma elektrotları hazırlandı ve eşleniği olan antijen bağlanmasıyla oluşan potansiyel değişim miktarı karşılaştırmalı olarak ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verileri değerlendirilmesinde SPSS 15.0 istatistik programı kullanıldı. Alınan örneklerin ELISA sonuçları ile karşılaştırılmasında Duyarlılık ve Özgüllük çalışmaları ROC (Receiver Operator Characteristics) analizi ile yapıldı.

Bulgular

Yapılan çalışmalarda üç tekrar olarak alınan ölçümlerden elde edilen verilerin karşılaştırılması sonucu tablo 1'de gösterilen değerler elde edilmiştir. Bu tabloda gösterilen değerler ROC eğrisinin altında kalan alanı göstermekte olup alan hesabına göre %50'nin üzerinde olan değerler yeni yöntemin alternatif olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Tablo 1. ROC analizi sonuçları

Grelin	Leptin	Adipokin	Prolaktin	Noradrenalin	Oksitosin	Visfatin
% 93	% 81	% 69	% 78	% 76	% 61	% 66

Elde edilen tüm karşılaştırma değerlerinin %50 değerinin üzerinde olduğu gözlemlenmektedir.

Tartışma ve Sonuç

Sağlıklı toplumun temelini oluşturmada önemli rolü olan emzirmenin güçlenmesi için hem toplumsal hem de sağlık personeli olarak bazı adımlar atmak ve girişimlerde bulunmak gerekmektedir. Özellikle doğum sonu gibi sağlık çalışanı ile lohusa arasında iletişimin aktif olduğu zaman dilimi, anne sütü üretimi ve emzirme sürdürülebilirliği açısından yeri doldurulamaz bir etkiye sahiptir. Doğum sonu postpartum 3-5. günlerde süt yapımında artış olduğu bilinmektedir. Doğumdan sonraki ilk yarım saat içinde emzirmeyi başlatmak, süt miktarını ve toplam emzirme süresini arttırdığı bildirilmiştir (Gür, 2007). Yapılan çalışmalar emzirmenin uyaranlardan etkilendiğini göstermektedir. Ayers JF, 2000 yılında yaptığı bir çalışmada alternatif yöntemlerle (akupunktur, masaj ve lahana yaprakları uygulanması ile) emzirmeye destek olmuştur, hem de emzirme esnasında ve sonrasında karşılaşılan sorunların giderilmesine yardımcı olmuştur (Ayers, 2000). Lee ve arkadaşlarının 60 lohusaya sırt masajı yaptığı çalışmada sırt masajının postpartum ağrıların yoğunluğu azalttığı bildirilmiştir (Lee ve ark., 2015). Kosova ve arkadaşlarının çalışmasında ise sırt masajı esnasındaki manipülasyonlarla oksitosin, prolaktin seviyesinde artış, noradrenalin de ise azalma olduğunu gözlemlenmiştir (Kosova ve ark., 2016). Ancak anne

sütündeki miktar artışına yönelik çalışmalar mevcut iken, anne sütü içeriğinde yer alan hormonların, serum düzeyleri hakkında çalışmaya rastlanılmamıştır.

Vücutta ghrelin üretimi ile ilişkili iki hücresel alan bulunmaktadır. Birincisi oksintik bez; ikincisi ise nöronal hücre gruplarının sinaptik ileti ile ghrelin salınımı yaptığı santral sinir sistemidir. Ghrelin çoğunlukla mide fundus mukozası oksintik bezleri içerisindeki X/A benzeri hücreler tarafından üretilir. Hayvan modellerinde ghrelinin açlık ve hipoglisemi esnasında artış gösterdiği bildirilmiştir. Gebelikte ghrelin düzeylerin de bir artış gözlenmemiştir. Bu da gebelikte artmış besin alımının ghrelinden bağımsız olduğunu kanıtlamaktadır (Warchol ve ark., 2018). Gebelikte artış göstermeyen ghrelin, doğum sonu dönemde maternal plazmadan anne sütüne geçmekle birlikte meme dokusu tarafından da üretilip salgılanmaktadır. Anne sütü serbest ghrelin seviyeleri, maternal serum ve kordon kanı ghrelin seviyelerinden daha yüksektir. Laktasyon süresince ghrelin seviyesi yükselmektedir (Ashbee ve ark., 2006). Masajın süt salınımını yani oksitosin miktarını artırdığı çalışmalarda kanıtlanmıştır. Gorewit ve arkadaşları çalışmasında meme masajı ile süt salınımını (oksitosin miktarını) araştırmayı amaçlamış ve beş farklı zamanda (hiç uygulama yapmamış, emzirmeden 15 dk, 30 dk, 60 dk ve 120 dk önce masaj uygulaması) masaj uygulaması yaparak süt salınımını olumlu yönde etkilediğini bulmuştur (Gorewit ve ark., 1985).

Primer etkisi yağ dokusunun büyümesini kontrol etmesi olan leptin, hipotalamusa etki ederek iştahı azaltmaktadır. Leptin, erkeklerdeki testosteron hormon seviyesini baskılamaktadır. Ayrıca kadınlardaki serum düzeyleri erkeklere göre daha yüksektir (Konstantidines ve ark., 2001). İnsanlarda insülin hassasiyetini arttırdığı ve glukoz düzeyinin düzenlenmesinde katkı sağladığı belirtilmiştir (Warchol ve ark., 2018). Leptin'in periferik veya merkezi yolla uygulanışı sonucu enerji harcanışı artar ve iştah azalır. Ghrelin, leptin'in bu anoreksijenik etkisini hipotalamik nöropeptid Y/Y1 reseptör yoluyla antagonize eder (Himms-Hagen, 1999). Dolayısıyla ghrelin ve leptin arasında, vücuttaki işlevleri açısından metabolik bir antagonizma bulunduğu görülmüştür (Wu ve ark., 2015). Ayrıca yapılan çalışmada doğumda alınan kordon kanındaki leptin seviyeleri ile bebeğin antropometrik ölçümlerinin paralel olduğu saptanmıştır (Warchol ve ark., 2018).

Aktif bir polipeptit hormonu olarak adiponektin esas olarak yağdan salgılanan adipokin ailesi antiinflamatuvar ve anti-aterojenik etkilerle doku ve insülin duyarlılığını artırır. Adiponektin konsantrasyonları ve insülin duyarlılığı gebeliğin ilk üç ayında giderek azalmaktadır. Plasenta ve fetüste yüksek adiponektin üretiminin fetal büyüme ile ilişkili olduğu varsayılabilir. Leptin yükselmesi ve adiponektin düşüşü çocukluk çağı obezite ile ilişkilidir (Shaheen ve ark., 2016).

Visfatin, otokrin, endokrin ve parakrin olan oldukça fazla fonksiyonu olan bir polipeptittir. Bu fonksiyonların içerisinde; hücre proliferasyonunun hızlanması, otokrin etkilerden en önemlisi karaciğerdeki insülin duyarlılığı, nikotinamid mono ve dinükleotit biyosentezi ve hipoglisemik etki yer almaktadır (Gönen, 2012). Literatürde visfatinin, hepatik glikoz salınımını inhibe etme, adipositlerde ve miyositlerde glikoz alınımını artırma ve trigliserit sentezinde artış sağlamak gibi insülin etkilerini taklit ettiği belirtilmiştir (Fukuhara ve ark., 2005). Kowalska ve arkadaşları (2013) yaptıkları çalışmada serum visfatin seviyesinin insülin ve serbest yağ asitleri tarafından düzenlendiğini ve hiperinsülineminin serum visfatin konsantrasyonunda ciddi düşüşlerle sonuçlandığını bildirmişlerdir (Kowalska ve ark., 2013). Berndt ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada plazma visfatin konsantrasyonu ile insülin duyarlılığı arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (Berndt ve ark., 2005). Visfatin'in anne serumu veya plazma düzeylerinin gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde arttığı bildirilmiştir. Ayrıca literatürde maternal serum ve visfatin plazma seviyelerinin, gestasyonel *diabetes mellitus* gibi gebelik bozukluklarında araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Shaheen ve arkadaşları tarafından yapılan, preeklantik gebelerde serum visfatin düzeylerinin incelendiği çalışma sonucunda preeklamsili gebelerde visfatin konsantrasyonunun yüksek olduğunu bildirilmiştir (Shaheen, 2016).

Biyosensörler sabit bir potansiyeldeki akım şiddetinin ölçümünü esas alan yapılardır. Akım yoğunluğu, çalışma elektrodunda yükseltgenen veya indirgenen elektroaktif türlerin derişiminin bir fonksiyonudur. Sinyal, elektrot yüzeyine kütle aktarım hızına bağlıdır. Elektroaktif bir ürünün salınvermesi ya da reaktifin biyokatalitik reaksiyona bağlı olarak tüketimi grafit elektrot gibi inert bir çalışma elektrodunda doğrudan bağlanarak ölçülebilir. İkinci elektrot ise referans elektrot olarak iş görür (Kökbaş ve ark., 2013; Coğal ve ark., 2016). Biyosensörler, klinik teşhis, tıbbi uygulamalar, süreç denetleme, biyoreaktörler, bakteriyel ve viral teşhis kitlerinin hazırlanması, ilaç üretimi gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Biyosensörler temel olarak, analiz edilecek maddenin, biyosensör yüzeyinde yer alan biyoaktif tabakayla ya da diğer ismiyle biyokomponentle etkileşime girmesi sonucu iletici yüzeyinde analit miktarıyla orantılı bir sinyalin oluşumu esasına dayanır (Sağbaş ve ark., 2010). Biyosensörlerin ucuz tasarımının basit ve kullanımının kolay olmasından dolayı tercih edilebilir olduğunu düşünmekteyiz.

Günümüzde endüstri, tıp, biyomedikal ve ilaç alımlarındaki gelişmelerden dolayı gün geçtikçe yeni teknikler ve yüksek hassasiyet gerektiren yöntemlere ihtiyaç artmaktadır. Bu yeni tekniklerden biri de seçiciliği yüksek olan sensörlerin kullanılmasıdır. Sensörler, kimya, mühendislik gibi birden fazla bilim

dallarının birleşmesi sonucu ortaya çıkan bilgi birikiminden yararlanıp moleküllerin ya da sistemlerin seçicilik özellikleri ile elektronik tekniklerin bir araya gelmesiyle ortaya çıkan analitik cihazlar olarak tanımlanmaktadır.

Sonuç olarak çalışmamızda; ghrelin, leptin, adipokin, prolactin, noradrenalin ve oksitosin tayini için geliştirilen biyosensörler ile ELISA kiti sonuçları karşılaştırıldı. Yapılan karşılaştırma çalışmasının sonucunda elde edilen ROC testi sonuçlarına bakıldığında; geleneksel tespit yöntemi olan ELISA'ya göre daha düşük maliyet, hızlı sonuç, özgüllük ve yüksek tespit/bilgi etkinliğinden dolayı, biyosensör tekniğini yeni ve alternatif bir yöntem olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Kaynaklar

- Ahbab, S., & Yenigün, M. (2011). Yağ Dokusu Hormonları; Genel Bir Bakış. *Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tıp Bulteni*, 49(3).
- Ahmadalinezhad, A., & Chen, A. (2011). High-performance electrochemical biosensor for the detection of total cholesterol. *Biosens Bioelectron*, 26, 4508-4513.
- Aktaç, Ş. (2017). Anne Sütü Hormonları ve Obezite İlişkisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Nutrition and Dietetics-Special Topics*, 3(2), 80-87.
- Ashbee, O., & Goldberg, J. M. (2006). Hormones: A guide for FTMs. *Vancouver Coastal Health*, 1-16.
- Aslan, K., Serdar, Z., & Tokullugil, H. A. (2004). Multifonksiyonel hormon: leptin. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 30(2), 113-118.
- Ayers, JF. (2000) The use of alternative therapies in the support of breastfeeding. *Journal of Human Lactation* 16(1): 52-56.
- Berndt, J., Klötting, N., Kralisch, S., Kovacs, P., Fasshauer, M., Schön, MR., Stumvoll, M., Blüher, M. (2005). Plasma visfatin concentrations and fat depot-specific mRNA expression in humans. *Diabetes*, 54(10):2911-6.
- Bilgin, H. M. (2006). Ghrelin; gündemdeki hormon. *Dicle Tıp Dergisi*, 33(4), 268-272.
- Coğal, S., Gürsoy, S. Ş., Coğal, G. Ç., & Gürsoy, O. (2016). Sütte laktöz tayini için biyosensörlerin kullanımı. *Akademik Gıda*, 14(1), 33-42.
- Fukuhara, A., Matsuda, M., Nishizawa, M., Segawa, K., Tanaka, M., Kishimoto, K., ... & Shimomura, I. (2005). Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science*, 307(5708), 426-430.
- Gorewit, R. C., & Gassman, K. B. (1985). Effects of duration of udder stimulation on milking dynamics and oxytocin release. *Journal of Dairy Science*, 68(7), 1813-1818.
- Gönen, C. (2012). Polikistik over sendromlu hastalarda insülin rezistansını gösteren ghrelin, visfatin, rezistin ve adiponektin düzeylerinin incelenmesi. Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Denizli, 2012, 108 s. (Uzmanlık Tezi).
- Himms-Hagen, J. (1999). Physiological roles of the leptin endocrine system: differences between mice and humans. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 36(6), 575-655.
- Karaca, K. E. (2019). Farklı beden kitle indekslerine göre serum visfatin düzeyi ile metabolik parametreler arasındaki ilişki. *Avrasya Aile Hekimliği Dergisi* 8(4):165-74.
- Konstantinides, S., Schäfer, K., Koschnick, S., & Loskutoff, D. J. (2001). Leptin-dependent platelet aggregation and arterial thrombosis suggests a mechanism for atherothrombotic disease in obesity. *The Journal of clinical investigation*, 108(10), 1533-1540.

- Kosova, F., Demirtaş, Z., Çalim, S., & Sapmaz, L. (2016). The effect on lactation of back massage performed in the early postpartum period. *Journal of Basic and Applied Research in Biomedicine*, 2(2), 113-118.
- Kowalska, I., Karczewska-Kupczewska, M., Adamska, A., Nikolajuk, A., Oziomek, E., Straczkowski, M. (2013). Serum visfatin is differentially regulated by insulin and free Fatty acids in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab. Feb*;98(2):E293-7.
- Kökbaşı, U., Kayrın, L., Tuli, A. (2013). Biyosensörler ve Tıpta Kullanım Alanları. *AKTD*. 22(4):499-513.
- Lee, W. L., Chen, C. P., & Wang, P. H. (2015). Visfatin, breastfeeding, and breast cancer. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*, 54(4), 341-342.
- Sağbaşı, B., & Durakbaşı, N. (2010). Tıbbi Ölçüm ve Analizlerde Kullanılan Biyosensörler. *Engineer & the Machinery Magazine*, (600), 16-23.
- Shaheen, A., Nazli, R., Fatima, S., Ali, R., Khan, I., & Khattak, S. (2016). Adipokine Serum visfatin level in pregnancy induced hypertension and uncomplicated pregnancy. *Pakistan journal of medical sciences*, 32(6), 1419-1424.
- Shen, C. J., Wang, S. H., Lee, C. H., & Chan, T. F. (2015). Breastfeeding effects on visfatin levels in postpartum women. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 54(3), 217-220.
- Udum, D. (2017). Koyunlarda doğum sonrası erken laktasyon döneminde leptin ve ghrelin seviyelerinin değişimleri. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 12(3), 269-275.
- Warchol, M., Wojciechowska, M., Kupsz, J., Sot-Szewczyk, M. H., Michalak, M., Kołodziejcki, P., ... & Krauss, H. (2018). Association of cord blood ghrelin, leptin and insulin concentrations in term newborns with anthropometric parameters at birth. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 31(2), 151-157.
- Wu, W., Fan, X., Yu, Y., & Wang, Y. (2015). Maternal serum ratio of ghrelin to obestatin decreased in preeclampsia. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, 5(4), 263-266.
- Yiş, U., Öztürk, Y., & Büyükgebiz, B. (2005). Ghrelin: enerji metabolizmasının düzenlenmesinde yeni bir hormon. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 48(2), 196-201.
- Yonezawa, T., Haga, S., Kobayashi, Y., Takahashi, T., & Obara, Y. (2006). Visfatin is present in bovine mammary epithelial cells, lactating mammary gland and milk, and its expression is regulated by cAMP pathway. *FEBS letters*, 580(28-29), 6635-6643.