

ANTIÖKSİDANLAR VE PROBIOTİKLER

10 Şubat 2001 tarihinde Seyhan Otelinde düzenlenen: "GASTROİNTESTİNAL EKOSİSTEM, PROBIOTİKLER ve ANTIÖKSİDANLAR" konulu MİEP'in katılımcıları Prof.Dr.Levent KAYRIN ve Prof.Dr. Fatih KÖKSAL idi. Meslektaşlarımızın yoğun ilgi gösterdiği MİEP'te hocalarımızın yaptıkları konuşmalardan derlemeler yaparak özet halinde size sunuyoruz.

Levent KAYRIN: Oksijenin belli başlı 2 yapısal görevi vardır. Hem diyetel bileşiklerin hem de organizmanın yapısında yer alır. Vücut için vazgeçilmez bir enerji kaynağıdır. Ancak belki oksijen değil ama oksijen türevleri biyolojik sistemin en etkili toksik bileşenleridir. Bu bileşenlere serbest oksijen radikalleri deniyor. Organizma, reaksiyonlar sonucu oluşan serbest radikallerden kendini koruyor. Bu sisteme antioksidan sistem deniyor.

Son günlerde en çok duyduğumuz terimlerden biri: Stres. Ekonomik, siyasal stresin yanı sıra karşımıza çıkan diğer bir stres oksidatif stres. Oksidatif stres, oluşan serbest radikalleri vücuttan uzaklaştıran antioksidan sistemde denge bozulduğu zaman karşımıza çıkıyor. Bu oldukça büyük tehlike

oluşturan bir faktör. Oluşan serbest radikaller birçok hastalığa sebep olurlar. Ör: Ateroskleroz, alzheimer hast, parkinson hast, esansiyel hipertansiyon, katarakt, parkoni anemisi, blaom sendromu diabetes mellitus.

Serbest radikal nedir? Son yörüngesinde eşleşmiş elektron bulunduran her madde radikaldir. Örneğin oksijen ve hidrojen bir radikaldir. Tüm radikaller kısa sürelidir. Bir an önce elektronlarını çiftleyerek kararlı hale gelmeye çalışırlar. Oksijen dışardan elektron alır, elektron aldığı bileşiğin kararlılığını bozarak radikal haline getirebilir. Böyle bir zincir reaksiyon başlar. Oksijenin bir elektron alarak oluşturduğu bileşiğe süperoksit radikali denir. Eğer 2 elektron alırsa peroksit radikali oluşur. Eğer yörüngedeki elektronlar tek yörüngeye atılırsa da singlet elektron denilen cins ortaya çıkar.

Patolojik olan O² radikalleri var. Ör: Süperoksit, hidrosil radikali, nitrik oksit, fenil iyonu, perferil iyonu, ariller, alkoksil radikali, peroksil radikali. Bunların yanı sıra radikal olmayan ama serbest radikalmış gibi çalışanlar da var. Ör: Hidrojen peroksit, ozon, lipid, hidroperoksitler, hipoklorik asit, peroksit nitritler radikal olmayan oksijen türevleri.

Organizmadaki serbest radikallerin oluşumu:

- **Enterik faktörler:** Çoklu doymamış yağ asitlerince beslenme, (oleik, linoleik asit yani sıvı yağlar), alkol alımı, fazla kalorili beslenme, obezite hayvansal proteinlerce zengin beslenme, aşırı demir ve bakır alınması, yiyeceklerin uygun olmayan koşullarda hazırlanması, yemek pişirme yöntemleri.

- **Çevresel faktörler:** Sigara dumanı, hava kirliliği, kirleticiler, radyasyon, ilaçlar (antikanser ilaçlar, asetaminofen, kokain, glutatyon tüketen ilaçlar.)

- **Endojen faktörler:** Fiziksel egzersiz, sedanter yaşam,

stres, yaşlılık.

Serbest radikaller; extracellüler boşlukta depolarizasyonuna sebep oluyor. Hyaluronik asit, kollejen gibi polimer bileşikleri parçalıyorlar. Mitokondriye zarar veriyor. Hücrenin solunum yolundan kaçan peroksit radikalleri enerji sistemini etkiliyor. ATP azalıyor. Çekirdeki içindeki materyole zarar veriyor. DNA yapısına girip DNA zincirini kırarak mutasyona sebep oluyor. Kanser oluşumuna kadar giden mekanizmayı tetikliyor. Sitozolde proteinler üzerine etki ediyor ve genel doku hasarı oluşturuyor.

Serbest radikallerin sebep olduğu bir olay da lipid peroksidasyonu. Hücre üzerinde bulunan poliansature (çoklu doymamış) yağ asitleri üzerine etki ederek reaksiyon başlatıyor. Oksijen kendini kararlı duruma getirirken buradaki yağ asidini de radikal bırakıyor. Bu radikal bir enzimi veya hayatsal faaliyetlerde rol alan başka bir proteini serbest radikal haline getiriyor veya lipid radikali temizleyiciler (glutatyon peroksidaz) sayesinde tekrar orjinal yağ asidine dönüyor ya da oluşan serbest radikal bir diğer lipidle

birleşerek onu serbest radikal haline çevirerek yapısını bozuyor. Tüm bu reaksiyonlar sırasında ortaya aldehit gibi toksik maddeler çıkıyor. Sonuçta zar lipid yapısının bozulması nedeniyle hücre zarı yapısının ve geçirgenliğinin bozulmasına sebep oluyor.

Antioksidan sistem: ister endojen, ister eksojen kaynaklı olsun serbest radikal oluşumunu engelleyen veya oluşmuş olan radikal ortadan kaldıran bileşenlerden oluşur.

Antioksidanlar yapılarına göre;
-Enzimler (katalaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, süperoksit dismutaz)
-Enzim olmayan proteinler: vit E, askorbik asit

Kaynaklarına göre;
-Endojen kaynaklı, eksojen kaynaklı

Çözünürlüklerine göre;
Suda çözünenler (Vit C, ürik asit, glutatyon),
Lipidde çözünenler (Vit B, vit E, beta karoten)

Yerleşimlerine göre;
Hücre içindekiler (enzimler),
Hücre ve sellüler sıvılarda bulunanlar (transferin) olarak gruplandırılır.

Antitioksidan olarak görev yapan küçük moleküller; Askorbik asit (vit C), E vit, glutatyon, keratonoitler, kübiknonlar, flavonoitler, melatonin, ürik asit ve albumindir.

Ufak moleküllerin yararı reaksiyon şeklinde değil oluşmuş serbest radikalleri bağlayarak ortamdan uzaklaştırması yani zincirleme reaksiyonu kırması şeklindedir. Bu molekülleri içeren preparatlar piyasada oldukça bol bulunmaktadır.

Fatih KÖKSAL: GIS'de bir ekosistem, bir ekodenge var. Vücuttaki tüm ilişkilerin en yoğun olarak yaşandığı yerlerden biri gastrointestinal sistem. Bu ekosistemi oluşturanlar sistemin kendi organları (ağızdan rektuma kadar). Sistemin ikinci komponenti ise gıdalar. Bu arada ilk gıdayla

Prof.Dr. Fatih Köksal, 1980 yılında A.Ü. Veterinerlik Fakültesinden mezun oldu. 1983 yılında mikrobiyoloji uzmanı, 1984 yılında mikrobiyoloji doktoru, 1987 yılında Doçentlik ünvanını aldı. 1992 yılında Prof. oldu. Hala Ç.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD'de öğretim üyeliğini devam ettirmektedir.

Prof.Dr. Levent Kayrın, 1954 Ankara doğumlu, 1978 Ortadoğu Kimya Mezunudur. Aynı üniversitede Biyokimya alanında 1980'de yüksek lisans, 1984 yılında doktorasını tamamladı. 1985 yılında Ç.Ü. Tıp Fak. Biyokimya ABD'de göreve başladı. 1989 yılında Doçent, 1996 yılında Prof. oldu. Halen aynı üniversitede Biyokimya ABD Başkanlığı ve Dekan yardımcılığı görevini yürütmektedir.

GIS'e yerleşen mikroorganizma topluluğu da en az gıdalar kadar sağlıklı yaşam için gerekli.

İntestinal floraya doğumu takip eden ilk gıda ile mikroorganizmalar yerleşir. Bu yerleşme doğumu takip eden 3. saatte başlar ve 48 saatte tamamen bir yetişkininkine eşdeğer bir şekilde yapılır. Bir yetişkinde yaklaşık 400'den fazla tür mikroorganizma var. Vücudun 1,5 kg.'ını mikroorganizma topluluğu oluşturuyor. Bunların sayısı vücuttaki total hücrelerin 10 katından daha fazla. Vücudumuzdaki diğer hücreler gibi metabolizmaları var, metabolizmaları karaciğer metabolizmasına denk. İnsandan 100.000 kere hızlı çoğalıyorlar.

GIS'deki ekosistemi koruyan immün ve otoimmün mekanizmalar var. Otoimmün mekanizma organizmanın kendi yapısından kaynaklanır. GIS'i örten mukus tabakası epiteli toksik maddelere ve mikroorganizmalara karşı korur. Mukus'un için de asitler, enzimler ve glukonjugatlar var. Bunlar mikroorganizmanın epitel hücre yüzeyinde glukonjugatlar. Bunlar mikroorganizmanın epitel hücre yüzeyinde reseptör olarak bulunduğu maddeler. Mikroorganizmaya tuzak kurarak mukus altındaki epitel hücreyle temasını engelliyor. GIS'de bir mukozal bütünlük söz konusu. Sistemi kaplayan eritrositler ve klonositlerin hepsi birbirine en az 3 bağla bağlanmıştır. Makromoleküller absorbe edilemez. Ancak bir şekilde bağlar koparsa geçicilikteki selektivite ortadan kalkar. Hücre beslenemez ölür. Vücutta en hızlı dejenere olan hücreler enterositlerdir. 3 günde bir yenilenmek zorundadır. Eğer malnutrisyon söz konusuysa enterasitler atılacak yerine yenisi gelmeyecektir. Sonuçta ülseratoif kolit ortaya çıkar.

GIS'deki bir başka sistem intestinal flora. İnce bağırsaktaki bakterilerin birçoğu bizim kullanmadığımız disakkoritleri, şekerleri kullanacak enzim sistemine sahip. Lifli gıdalar içindeki enzimleri fermente ediyor, asit oluşturuyor. Oluşan asitte bakteriler üreyemiyor. Eğer flora bozulursa floranın kendi bakterileri yerine başka bakteriler ürer, oluşan metabolit ve antijenler mukus tabakasını bozar, diare oluşur. Bu durum düzeltilmezse metabolit karaciğere detoksifiye edilmeye gönderilir. Sonuçta radikaller oluşur.

Vücut aslında radikallerle korunuyor. Ancak vücuttaki toksik radikallerin safra yoluyla atılması sırasında reflü yaparak pankreasa geri dönerek pankreatit yapar. Eğer sitokrom oksidan sistemi durursa radikaller genel dolaşıma geri verilir ve yaşlanma başlar.

Serbest radikallerin yarattığı strese bağlı olarak gelişen patolojiler var. Hücre duvarında patoloji olur, iyon giriş çıkışı bozulur, kromozomlarda problem çıkar. Diğer taraftan yaratılan kimyasal stres hücrelerin hepsinde daha önce normal şartlarda da ekspres edilen, hücre yüzeyinde sunulmayan antijenlerin sunulmasına sebep olur. Bu antijenler mikroplarla aynı yapıda. Eğer stres uzun süreli olursa mikroorganizmaya karşı olan antikor cevabı hücrede ekspres edilen anjtifene doğru döner. Artık mikropla değil, hücreyle savaş başlar. Örneğin trahom. Bir defa trahom olduğunda birşey olmaz, ikincisinde körlük oluşur. GIS'deki karsinomolar, genital karsinomalar, cinsel

yetmezlik, isteksizlik, menstural gecikmeler, kronik yorgunluklar gibi birçok hastalık serbest radikaller yüzünden oluşur.

Ekosistemin bozulması:

İntestinal enfeksiyonların hepsi, yağlı diyetler, tek yönlü beslenmeler, stres, pis su, klorlu su, uzun süreli cerrahi girişimler, anemi, hareketsizlik, nonsteroid antiinflamatuvarlar, hazır gıdalar, steroidler, gıdaların içerisindeki koruyucular, antibiyotikler intestinal ekosistemi bozar. Enfeksiyonlara karşı kullanılan ilaçlar patoloji yaratır. Bu sebeple ishali hastada antibiyotik kullanılmaz, replasman tedavisi yapılır.

İntestinal ekosistemin bozulduğu durumlarda probiyotikler devreye giriyor. Probiyotikler doğal mikroorganizmalar. Canlılar da intestinal ekosistemin kurulmasında ve korunmasında rol oynuyorlar. GIS'te flora oluşturan her mikroorganizma bir probiyotik; laktobosiller, basilluslar, streptokokların hepsi, mantarlar vücut için gerekli mikroorganizmalar. Matarların bakterilere göre üstünlüğü antibiyotiklerden etkilenmemeleri. Bu sebeple antibiyotik kullanımı endikasyonu olan hallerde GIS florası korunmak isteniyorsa tercih sebebi olarak mantarlar kullanılabilir. Bakteriler özellikle kendi aralarında ilaç direncini kodlayan, mültidrog kodlayan plazmitler transfer edebiliyorlar. Bu sebeple mantar türleriyle yapılan probiyotikler daha çok kullanım alanına sahiptirler.

Probiyotikler mikroorganizmalarla gıda için yarışıyorlar. Konağın metabolizmasını etkiliyorlar. İmmunomodülatör etkileri var, makrofojlari nonspesifik olarak uyarıyorlar. Plazmitlerden sekretuar IGA sekresyonunu kamçılıyorlar.

Probiyotiklerin etkileri:

- Vitamin ve eser elementlerin (Vit B, vit K, Çinko, bakır ve magnezyum) absorpsiyonunu sağlar.
- Nitröze edilebilen aminleri ortadan kaldırıyorlar ve karsinogenezi engelliyorlar.
- Safra tuzlarını dekonjuge ediyor ve çöktürüyor. Onunla beraber kolesterol de çöküyor. Hiperlipemiyi engelliyor.
- İmmunomodülatör etkisi var, reenfeksiyonlara karşı konağı korur.

Probiyotiklerin özellikleri:

- Yabancı olmamalı, vücut onu tolere etmeli
- Mide asidinden etkilenmemeli, düşük pH'da çalışabilmesi,
- Florayı bozmamalı ve absorbe edilmemeli,
- Antibiyotiklerden etkilenmemeli,
- Karsinojen olmamalı.

Sonuç olarak intestinal ekosistem mutlaka kurulmalı, bozulursa düzeltilmeli, kurulmuş hali korunmalı. Lifli gıdalar alınmalı, diyetle dikkat edilmeli, stresten uzak durulmalı ve hareketli bir yaşama sahip olunmalı. Tüm bu seçenekler içinde bozulmuş olan gastrointestinal ekosistemin replase edilmesinde probiyotikler iyi bir seçenek. FDA probiyotiklerin kullanıma girmesi için onay verdi. 92'den fazla ülkede eczane raflarında yer alan ve tüketilen ürünler haline geldi.

