
BESİN TAKVİYELERİNE BİLİMSEL BAKIŞ

EDİTÖR
Ceylin ÖZER

© Copyright 2020

Bu kitabin, basim, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtilamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN	Sayfa ve Kapak Tasarımı
978-625-7679-13-8	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Yayınçı Sertifika No
Besin Takviyelerine Bilimsel Bakış	47518
Editör	Baskı ve Cilt
Ceylin ÖZER	Özyurt Matbaacılık
ORCID iD: 0000-0002-3436-6305	
Yayın Koordinatörü	Bisac Code
Yasin Dilmen	MED060000
	DOI
	10.37609/akya.1062

UYARI

Buüründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tamamı amaciyla kullanılmamalıdır. *Akademisyen Kitabevi* ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların esleniği veya yedeği değildir. *Akademisyen Kitabevi* ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavyise edilen dozunu, ilacı uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavyise edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A
Yenişehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Sağlıklı bir yaşam için yeterli ve dengeli beslenme en temel kriterlerden biridir. Geçmişten günümüze insanoğlu hastalıklardan korunmak veya hastalıkların tedavisine destek olması için besinlerin gücünden yararlanmıştır. Yaşamak için enerjinin depolamasına ve yeterli miktarda alınan besin öğelerinin vücutta dengeli miktarda kullanılmasına ihtiyaç vardır. Bu yüzden vücudumuz için gereklili olan besinlerin düzenli olarak alınması gerekmektedir. Sağlıklı ve dengeli olarak beslenme adına yeterli miktarlarda tüketilmeyen besinlerin tedarik edilmesi kitabımızın konusunu oluşturan besin takviyeleri ile gerçekleşmektedir. Son yıllarda modern yaşam tarzının getirdiği bir sonuç olarak besin takviyelerine rağbetin yoğunluğu dikkat çekmektedir. Günümüzde bir endüstri alanına dönünen besin takviyelerine tarafsız bir bakış açısı ile yaklaşarak topluma bilinç kazandırmak önceliğimizdir.

Yazarların tamamının diyetisyenlerden olduğu bu kitap; birinci kitabımız olan Diyet Çeşitlerine Bilimsel Bakış isimli kitabımızın devamı niteligidir. Bu kitabımızda besin takviyelerini mercek altına alarak öncelikle meslektaşımız olma yolunda ilerleyen beslenme ve diyetetik bölümü öğrencilerine, değerli meslektaşlarımıza, tüm sağlık profesyonellerine ve sağlıklı beslenmeye ilgi duyan her kesime bilimsel bakış kazandırmayı amaçladık.

İlk kitabımızda olduğu gibi bu kitabımızda da bilgisi ve deneyimleriyle çalışmamızın her aşamasında bize yol gösteren çok değerli Dr. Öğr. Üyesi Can Özlu hocamıza ve üzerimizde emeği geçen, mesleki bilgisi ve ahlakını örnek aldığımız tüm “Beslenme ve Diyetetik Bölümü” hocalarımıza teşekkür etmeyi bir borç biliriz. Keyifle yaptığımız bu çalışmamızın yeni projelerde tekrarını temenni ederken, emeği geçen tüm arkadaşlarımıza sonsuz teşekkürlerimizi sunarız.

Ceylin ÖZER

İÇİNDEKİLER

1. Bölüm: Besin Takviyesi ve Sağlıklı Beslenmenin Besin Takviyeleri İle İlişkisi.....	1
Şenol YILDIZ	
2. Bölüm: A, D, E, K Vitaminleri.....	11
Ayşegül FİDANCI	
3. Bölüm: C Vitamini	29
Emel UNUTMAZ DUMAN	
4. Bölüm: B1, B2 ve B3 Vitaminleri.....	43
Kübra YİĞİT	
5. Bölüm: B5, B6, B7 Vitaminleri.....	53
Muteber Gizem KESER	
6. Bölüm: Folik Asit.....	69
Gizem Ece DERİCİ	
7. Bölüm: B12 Vitamini (Kobalamin)	83
Ekin BAL	
8. Bölüm: EPA, DHA, DPA	97
Feyza Nur PAKSOY	

9. Bölüm: Konjuge Linoleik Asit.....	115
Elif YILDIRIM	
10. Bölüm: Selenyum.....	133
Ece KUTSAL	
11. Bölüm: İyot	147
Gözde ERGENE	
12. Bölüm: Çinko	157
Hatice Ece AKGÜN	
13. Bölüm: Kalsiyum	169
Serap ANDAÇ ÖZTÜRK	
Pınar ÇAĞLAYAN URAL	
14. Bölüm: Demir.....	183
Selin UÇAK	
15. Bölüm: Magnezyum.....	197
Büşranur AKPINAR	
16. Bölüm: Kurkumin ve Ginkgo Biloba	207
Esin Zekiye ERGIN	
17. Bölüm: Sarı Kantaron (St John's Wort), Resveratrol ve Ginseng	221
Rumeysa ÇEKER	
18. Bölüm: Glukozamin ve Kolajen.....	235
Kübra YİĞİT	
19. Bölüm: Probiyotikler.....	253
Hümeyra GÜNGÖR	

YAZARLAR LİSTESİ

Şenol YILDIZ

Uzman Diyetisyen, Eskişehir Büyükşehir Belediyesi
ORCID iD: 0000-0003-4552-9920

Aysegül FİDANCI

Beslenme ve Diyet Uzmanı, Sportteam Sporcu ve Omurga Sağlığı Merkezi
ORCID iD: 0000-0002-6243-1725

Emel UNUTMAZ DUMAN

Uzman Diyetisyen, Emel Unutmaç Duman
Beslenme Danışmanlık Merkezi
ORCID iD: 0000-0002-3836-8308

Kübra YİĞİT

Beslenme Uzmanı, Özel Deva Hastanesi
ORCID iD: 0000-0002-6780-229X

Muteber Gizem KESER

Öğretim Görevlisi, KTO Karatay Üniversitesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID iD: 0000-0001-9425-9088

Gizem Ece DERİCİ

Diyetisyen, Kimya Yüksek Mühendisi
ORCID iD: 0000-0002-1557-7393

Ekin BAL

Diyetisyen
ORCID iD: 0000-0001-9775-2599

Feyza Nur PAKSOY

Diyetisyen Feyza Nur PAKSOY
ORCID iD: 0000-0003-3120-8077

Elif YILDIRIM

Dr. Öğr. Üyesi Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID iD: 0000-0001-5411-1652

Ece KUTSAL

Diyetisyen, Arina Mutfak
ORCID iD: 0000-0001-5550-0529

Gözde ERGENE

Beslenme ve Diyet Uzmanı, Koç Üniversitesi
Hastanesi
ORCID iD: 0000-0002-6785-8170

Hatice Ece AKGÜN

Diyetisyen
ORCID iD: 0000-0003-1611-9914

Serap ANDAÇ ÖZTÜRK

Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Aydın Üniversitesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID iD: 0000-0002- 6253-4118

Pınar ÇAĞLAYAN URAL

Diyetisyen, İstanbul Aydın Üniversitesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü
ORCID iD: 0000-0002-9238-4616

Selin UÇAK

Diyetisyen
ORCID iD: 0000-0003-1409-8013

Büşranur AKPINAR

Diyetisyen
ORCID iD: 0000-0001-6917-9385

Esin Zekiye ERGİN

Diyetisyen
ORCID iD: 0000-0002-5527-7993

Rumeysa ÇEKER

Diyetisyen
ORCID iD: 0000-0002-0301-6433

Hümeysa GÜNGÖR

Uzman Diyetisyen, İstanbul Aydin
Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik AD, Beslenme ve
Diyetetik BD.
ORCID iD: 0000-0001-6761-4785

BESİN TAKVİYESİ VE SAĞLIKLI BESLENMENİN BESİN TAKVİYELERİ İLE İLİŞKİSİ

1.
BÖLÜM

Senol YILDIZ¹

Giriş

Günümüzden 2,5 milyon yıl önce yaşamış insan türlerinden biri olan *Homo habilis*, yenilebilen bitki dokularının yanında kendisinden daha güçlü canlıların avladığı, tükettiği ve ardından bıraktığı kemik ve kıkırdak dokularını tüketerek hayvansal protein gereksinimini (1) sağlamış, böylece diyetini desteklemiştir.

Değişen yaşam koşullarıyla beraber beslenme alışkanlıklarını da farklılaşan çağdaş dünya insanı ise yeterli ve dengeli beslenemediği durumlarda gereksinim duyduğu besin öğelerini karşılamak, vitamin ve mineralleri dışarıdan sağlamak, enerji düzeyini yükseltmek, bağılıklık sisteminin normal fonksiyonlarını desteklemek ve kas gelişimini sürdürmek başta olmak üzere pek çok amaçla besin takviyelerine başvurmaktadır.

2020 yılı Global Beslenme Raporu'na göre her dokuz kişiden birinin yetersiz beslendiği, her üç kişiden birinin aşırı beslenme sonucu kilolu veya obez olduğu (2) bildirilmektedir. Ayrıca COVID-19 pandemisinin küresel gıda sistemlerindeki boşlukları daha da görünür hale getireceğinden; beslenmenin desteklenebilir ve zenginleştirilerek sağlıklı, güvenilir, erişilebilir, ekonomik ve sürdürülebilir olması gerekliliği ortadadır.

Besin Takviyesi Tanımı

Yenilebilen bitki ve hayvan dokularını ifade eden **besin** kavramı, insan vücutunun gereksinim duyduğu 50'den fazla besin ögesine kaynaklık ederek beslen-

¹ Uzman diyetisyen, Eskişehir Büyükşehir Belediyesi, diyetisyensenol@gmail.com

Sonuç

Sağlıklı bireylere yönelik yeterli ve dengeli beslenme eğitimleri planlanmalıdır. Böylece yeterli ve dengeli beslenme özendirilerek bireylerin doğru besin takviyelerini seçmeleri sağlanmalıdır.

Bireyler, besin ögesi yetersizlikleri açısından taramalıdır. Besin ögesi yetersizliği tespit edilen bireylerin besin takviyelerine ulaşmaları kolaylaştırılmalıdır.

Bireylere etiket okuma alışkanlığı kazandırılarak besin takviyelerinin önerilen günlük tüketim miktarlarının (RDA) aşılmaması sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Besin takviyesi, takviye edici gıda, besin desteği, suplement, sağlıklı beslenme.

Kaynakça

1. Uhri A. (2019). İnsanlığın şafağında beslenme. Hakan Yılmaz (Ed.), *Gastronomi Tarihi içinde* (s. 2-25). Eskişehir: Anadolu Üniversitesi Yayın Evi
2. Global Nutrition Report (2020). *2020 nutrition report context COVID-19*. (16/05/2020 tarihinde globalnutritionreport.org/reports/2020-global-nutrition-report/2020-global-nutrition-report-context-covid-19 adresinden ulaşılmıştır).
3. Rautiainen, S., Manson, J.E., Lichtenstein, A.H., Sesso, H.D. Dietary supplements and disease prevention-a global overview. *Nature Reviewes*, 12, 407- 420. (2016).
4. Blumberg JB, Bailey RL, Sesso HD, Ulrich CM. The evolving role of multivitamin / multimineral supplement use among adults in the age of personalized nutrition. *Nutrients* 2018, 10, 248; DOI: 10.3390/nu10020248
5. Euromonitor (2020). *About us*. (17/05/2020 tarihinde euromonitor.com/about-us-page adresinden ulaşılmıştır).
6. Gıda Takviyesi ve Beslenme Derneği (2020). *Takviye edici gıda* (18/05/2020 tarihinde gtbd.org.tr/takviye-edici-gida adresinden ulaşılmıştır).
7. Avrupa Gıda Bilgi Konseyi (2020). Gıda takviyeleri: kim, ne zaman ihtiyaç duyar? (19/05/2020 tarihinde eufic.org/tr/healthy-living/article/food-supplements-who-needs-them-and-when adresinden ulaşılmıştır).
8. Gahche JJ, Bailey RL, Potischman N, et al. Federal monitoring of dietary supplement use in the resident, civilian, noninstitutionalized us population: national health and nutrition examination survey. *The Journal of Nutrition Supplement-US Government Dietary Supplement Databases*; DOI: 10.1093/jn/nxy093
9. Gong W, Liu A, Yao Y, et al. Nutrient supplement use among the Chinese population: a cross-sectional study of the 2010-2012 china nutrition and health surveillance. *Nutrients* 2018, 10, 1733; DOI: 10.3390/nu10111733
10. Sağlık Bakanlığı (2008). *Besin destekleri kullanılmalı mı?* Ankara: Sağlık Bakanlığı yayını
11. Takviye Edici Gıdalar Tebliği (2013). Türk Gıda Kodeksi, Tebliğ No: 2013/49 Resmî Gazete sayısı: 28737

12. Gıda ile Temas Eden Madde ve Malzemelere Dair Yönetmelik (2018). Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Türk gıda Kodeksi, Resmi Gazete sayı: 30382
13. Bebek ve Küçük Çocuklara Yönerek Gıdalar ile Vücut Ağırlığı Kontrolü için Diyetin Yerini Alan Gıdalar Yönetmeliği (2019). Tarım ve Orman Bakanlığı Türk gıda Kodeksi, Resmî Gazete sayı: 30819
14. Sağlık Bakanlığı (2019). Türkiye beslenme rehberi (2. baskı). Ankara: Sağlık Bakanlığı yayını
15. Sağlık Bakanlığı (2017). *Diyetisyenler için hasta izlem rehberi ağırlık yönetimi el kitabı* Ankara: Sağlık Bakanlığı yayını

A, D, E, K VİTAMİNLERİ

2. BÖLÜM

Ayşegül FİDANCI¹

Giriş

Vitaminler, yaşam için gerekli hücre metabolizmasında önemli tepkimelerde görev alan organik bileşiklerdir. Vücudun optimal sağlığının korunmasında, sindirim sisteminin düzenli çalışmasında, enfeksiyonlara karşı bağışıklık sisteminin güçlenmesinde vitaminlerin önemi büyüktür.

Vitaminlerin çoğu vücut tarafından sentezlenemediği için besinlerle alınması gerekmektedir. Bazı vitaminler besinlerde aktif şekilde bulunurken, bazıları da provitamin olarak alınıp vücutta aktif hale gelir. Besinlerin hazırlama ve pişirme süreçleri esnasında vitamin kayipları olabilmektedir. Ayrıca vitaminler ısı, ışık, asidik ve alkali ortamlardan etkilenebilir. Bu nedenle her besin grubunun vitamin kaybı olmadan tüketmesi yaşamın sağlıklı sürdürülmesi açısından gereklidir. Bazı vitaminlerin eksiklikleri kısa vadede kendini belli ederken, bazılarının eksikliklerinin farkındalığı ise uzun vadede ortaya çıkmaktadır. Vitaminler yağda ve suda çözünen vitaminler olarak 2'ye ayrılır;

A, D, E, K vitaminleri yağda çözünen vitaminlerdir. B grubu vitaminleri ve C vitamini suda çözünen vitaminlerdir. Yağda çözünen vitaminler karaciğer ve yağ depolarında depolanır. Depolama sınırı olmadığı için uzun süre gereğinden fazla tüketilirse vücutta birikerek toksik etki oluşturur, zehirlenmelere yol açabilir. İhtiyaç fazlası bu vitaminlerin vücuttan dışarı atılması sırasında karaciğer ve böbreklere ekstra yük biner ve önce böbrekler dolayısıyla da diğer organlar zarar görür.

¹ Beslenme ve Diyet Uzmanı, Sportteam Sporcu ve Omurga Sağlığı Merkezi, dytaysgldnc@gmail.com

Kaynakça

1. Türker, A. Yüksel, O. (2019). Beslenmede Vitaminlerin Önemi. Çetin Yaman (Ed.), *Beslenme ve Obezite* (s. 7-8). İstanbul: Güven Plus Grup A.Ş. Yayınları.
2. Pehlivani, A. (2005). *Sporda beslenme*. İstanbul: Morpa Kültür Yayınları.
3. Özata, M. (2014). *Hayat kurtaran vitamin ve mineraller*. İstanbul: Hayy Kitapevi.
4. Bulduk, S. (2005). *Beslenme ilkeleri ve menü planlama*. Ankara: Detay Yayıncılık.
5. Işıkçılar, H. Yılmaz, H. Ö. A Vitamini Eksikliği Hastalıkları ve Önlenmesinde Beslenme Yaklaşımı. *Türkiye Sağlık Bilimleri ve araştırma Dergisi*, 1(3), 45-53.
6. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on DieteticProducts, NutritionandAllergies, (2015). *Scientificopinion on Dietary Reference Valuesfor vitamin A*. EFSA Journal. (21/09/2020 tarihinde <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4028> adresinden ulaşılmıştır).
7. TÜBER(2015). T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031 , Ankara 2016 (10/09/2020 tarihinde <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/10915/tuber-turkiye-beslenme-rehber.pdf> adresinden ulaşılmıştır).
8. Elnour, A. Hambraeus, L. Eltom, M. Dramaix et al. Endemic goiter with iodine sufficiency: a possible role for the consumption of pearl millet in the etiology of endemic goiter. *Am J Clinic Nutrition* , 71(1), 59-66.
9. Sommer, A. Vitamin A deficiency and clinical disease: An historical overview. *J Nutr* , 138(10), 1835-9. doi: 10.1093/jn/138.10.1835.
10. Grune, T. Lietz, G. Palou, A. et al. Beta-carotene is an important vitamin A source for humans. *J Nutr* , 140(12), 2268-85. doi: 10.3945 / jn.109.119024.
11. Akkoyun, T. Bayramoğlu, M. Ekin, S. Et al. D Vitamini ve Metabolizma İçin Önemi. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi* , 9(3), 213-219.
12. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on DieteticProducts, NutritionandAllergies, (2016). *Dietaryreferencevaluesfor vitamin D*. EFSA Journal (21/09/2020 tarihinde <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4547> adresinden ulaşılmıştır).
13. Krause, R. Bühring, M. Hopfenmüller, W. et al.Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet* , 352(9129), 709-10. doi: 10.1016 / S0140-6736 (05) 60827-6.
14. Erbay, E. Mersin, S. İbrahimoglu, Ö. Effect of Vitamin D on body systems. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi* , 6(3), 201-206.
15. Wharton, B. Bishop, N. Rickets. *The Lancet* , 362(9393), 1389-1400.doi: 10.1016 / S0140-6736 (03) 14636-3.
16. Earthman, C. P., Beckman, L. M., Masodkar, K. et al. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. *Int J Obese (Lond)* , 36(3), 387-96. doi: 10.1038 / ijo.2011.119.
17. Holick, M. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* , 357(3), 266-81. Doi:10.1056 / NEJMra070553.
18. McDuffie, J., Calis, K., Booth, S. et al. Effects of orlistat on fat-soluble vitamins in obese adolescents. *Pharmacotherapy* , 22(7), 814-22. doi: 10.1592 / phco.22.11.814.33627.
19. Dietrich, M. Traber, M. Jacques, P. et al. Does γ-tocopherol play a role in the primary prevention of heart disease and cancer? A review. *Am J Coll Nutr* , 25(4), 292-9.
20. Baysal, A. (2018). *Beslenme*. Ankara: Hatipoğlu.
21. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on DieteticProducts, NutritionandAllergies, (2015). *ScientificOpinion on Dietary Reference Valuesfor vitamin E as α-tocopherol1*. (21/09/2020 tarihinde <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4149> adresinden ulaşılmıştır).

C VİTAMİNİ

3. BÖLÜM

Emel UNUTMAZ DUMAN¹

Giriş

C vitamini, askorbik asit olarak da bilinen, suda çözünen, insanlarda glukonolakton oksidaz enzim yetersizliğinden dolayı sentezlenemeyen diyetle alınması zorunlu bir vitamindir. Skorbüt hastalığı antik çağlardan beri bilinen bir hastalıktır. Ancak deniz aşırı ülkelerin keşfiyle birlikte artan uzun deniz yolculuklarında denizcilerin ölmesiyle dikkat çekmiştir (1). James Lind 1747 yılında 12 denizciyi limon ve portakal kullanarak tedavi etmiştir. Askorbik asit ilk defa Albert Szent-Gyorgyi tarafından 1928 yılında izole edilmiş ve antiskorbüt faktör olarak belirtilmiştir. Norman Haworth ise 1933 yılında C vitamininin kimyasal olarak yapısını çıkarmıştır (2).

Metabolizması ve Emilişi

C vitamini elektron donörüdür ve içinde bulunduğu ortamın pH'sına bağlı olarak askorbat monoanyon ve dianyona dönüşebilir. Askorbat sırayla elektron kaybetmektedir. Bir elektron kaybettiğinde askorbat radikaline dönüşmektedir. Çoğu radikalın ömrü 1 milisaniyeden azdır. Askorbat radikalı farklı olarak yarılanma ömrü oksijen ve elektron alıcılarının yokluğununa bağlı olarak saniyeler ya da dakikalar sürebilir. İkinci elektronu kaybettiğinde ise askorbat serbest radikal ile karşılaşıldığında daha stabil bir forma dönüşmektedir. Bu form dehidroaskorbik asittir. Askorbat radikalı ve deaskorbik asit askorbata geri dönüşebilmektedir (1,3).

¹ Uzman Diyetisyen, Emel Unutmaç Duman Beslenme Danışmanlık Merkezi, dytemelunutmazduman@gmail.com

önemlidir. Günlük C vitamini gereksinimi ise cinsiyete, gebe olma durumuna ve yaşa göre değişmektedir. Yetişkin kadınlar için günlük 75 mg, erkekler için ise 90 mg gereksinmeyi karşılamaktadır. C vitamini, kolay kayba uğrayan bir vitamin olduğu için depolama, hazırlama, pişirme gibi işlemler sırasındaki kayıplara dikkat edilmesi gerekmektedir. Taze meyve sularının bekletilmesi, akan suyun altında tutarak yıkama, doğrama sonrası bekleme gibi besin hazırla işlemlerinde kaybın arttiği unutulmamalıdır. Günlük diyette taze meyve ve sebzelerde yeterli miktarda yer vermek C vitamini ihtiyacını karşılama noktasında önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Askorbik asit, c vitamini, antioksidan.

Kaynakça

1. Padayatty, SJ, Levine, M. Vitamin C: the known and the unknown and Goldilocks. *Oral Diseases*. 2016;22(6):463-493.
2. Carpenter, KJ. The discovery of vitamin C. *Ann Nutr Metab*. 2012;61(3):259-264.
3. Buettner, GR. The pecking order of free radicals and antioxidants: lipid peroxidation, alpha-tocopherol, and ascorbate. *Arch Biochem Biophys*. 1993;300(2):535-543.
4. Figueroa-Méndez, R, Rivas-Arancibia, S. Vitamin C in health and disease: its role in the metabolism of cells and redox state in the brain. *Front Physiol*. 2015; 6: 397.
5. Gürdöl F. (2018). *Beslenme Biyokimyası* (2.baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
6. Sencer, E, Orhan, Y. (2005). *Klinik Beslenme*. İstanbul: Medikal Yayıncılık
7. Mandl, J, Szarka, A, & Bánhegyi, G. Vitamin C: update on physiology and pharmacology. *British journal of pharmacology*. 2009;157(7):1097-1110.
8. Kuiper, C, Dachs GU, Currie, MJ, Vissers, MC. Intracellular ascorbate enhances hypoxia-inducible factor (HIF)-hydroxylase activity and preferentially suppresses the HIF-1 transcriptional response. *Free Radic Biol Med*. 2014;69: 308–317.
9. Vissers, MC, Cunningham, SP, Morrison, MJ, Dachs, GU, Currie, MJ. Modulation of hypoxia-inducible factor-1 alpha in cultured primary cells by intracellular ascorbate. *Free Radic Biol Med*. 2007;42: 765–772.
10. Baysal, A. (2017). *Beslenme* (2. Baskı) 17.baskı. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.
11. Yıldırım, M, Gündüz, Ş, Demirpençe, Ö, Kaya V. Gastrit ve mide kanserinde vitamin C'nin rolü. *J Clin Anal Med*. 2014.
12. Gonzalez, MJ, Miranda-Massari, JR. (2019). *C Vitamini ve Kanser*. (Serap Andaç, İrem Öner Çev. Ed). İstanbul: Alfa Yay.
13. Simon, JA. Vitamin C and cardiovascular disease: a review. *Journal of the American College of Nutrition*. 1992;11(2):107-125.
14. Cadena, E, Packer, L. (2001). C vitamin and cardiovascular diseases. *Handbook of antioxidants*. (2th ed., pp. 147-158). New York: Marcel Dekker.
15. Juraschek, SP, Guallar, E, Appel LJ, Miller, ER. Effects of vitamin C supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(5):1079-1088.
16. Parkin, J, Cohen, B. An overview of the immune system. *Lancet* 2001; 357: 1777–1789.
17. Carr, AC, Maggini, S. Vitamin C and immune function. *Nutrients*. 2017;9(11):1211.

18. NATIONAL CANCER INSTITUTE. NCI Dictionaries. (07/07/2020 tarihinde <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/cancer> adresinden ulaşılmıştır.)
19. WHO (2018). (07/07/2020 tarihinde ulaşılmıştır <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> adresinden ulaşılmıştır.)
20. Block, G. Vitamin C and cancer prevention: the epidemiologic evidence, *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1991; 53: 270-282.
21. Carr, A, Frei, B. Does vitamin C act as a pro-oxidant under physiological conditions? *FASEB J*. 1999; 13:1007-24.
22. Chen, Q, Espey, MG, Sun, AY, et al. Pharmacologic doses of ascorbate act as a pro-oxidant and decrease growth of aggressive tumor xenografts in mice. *Proc Natl Acad Sci*. 2008;105(32):11105-11109.
23. Du, J, Martin, SM, Levine, M, et al. Mechanisms of ascorbate-induced cytotoxicity in pancreatic cancer. *Clin Cancer Res*. 2010;16(2):509-520.
24. Garcia-Diaz, DF, Lopez-Legarrea, P, Quintero, P,et al. Vitamin C in the treatment and/or prevention of obesity. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2014;60(6):367-379.
25. Galinier, A, Carriere, A, Fernandez, Y, et al. Adipoz tissue proadipogenic redox changes in obesity. *The Journal of biological chemistry*. 2006; 281:12682-12687.
26. Zohreh, Mazloom, Najmeh, Hejazi, Mohammad-Hossein, Dabbaghmanesh, et al. Effect of vitamin C supplementation on postprandial oxidative stress and lipid profile in type 2 diabetic patients. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2011; 14:900-904.
27. Pihlstrom, BL, Michalowicz, BS, Johnson, NW. Periodontal diseases. *Lancet* 2005; 366:1809–2180.
28. Wang, Y, Andrukhow, O, Rausch-Fan, X. Oxidative stress and antioxidant system in periodontitis. *Front. Physiol*. 2017; 8:910.
29. Chapple, IL, Matthews, JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000*. 2007; 43: 160–232.
30. Nishida, M, Grossi, S, Dunford, R, et al. Dietary vitamin C and the risk for periodontal disease. *Journal of periodontology*. 2000; 71:1215-1223.
31. Rumbold, A, Ota, E, Nagata, C, et al. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;9.
32. Campbell, GD Jr, Steinberg, MH, Bower, JD. Letter: ascorbic acid induced hemolysis in G-6-PD deficiency. *Ann Intern Med*. 1975;82(6):810.
33. Jacob, RA, Sotoude, G. Vitamin C function and status in chronic disease. *Nutr Clin Care*. 2002; 5:66-74.
34. Yoshida, M, Takashima, Y, Inoue, M, et al. Prospective study showing that dietary vitamin C reduced the risk of age-related cataracts in a middle-aged Japanese population. *Eur J Nutr*. 2007; 46:118-24.
35. Walingo, K. Role of vitamin C (ascorbic acid) on human health-a review. 2005.
36. Mahan, LK, Raymond, JL (2019). *Krause's Food and Nutrition Therapy* (14.baskı). Ankara. Nobel Tip Kitabevi.
37. Lawton, JM, Conway, JT, Smith, CL, et al. Acute oxalate nephropathy after massive ascorbic acid administration. *Arch Intern Med*. 1985;145(5):950-951.
38. Pullar, JM, Carr, AC, Vissers, CM. The roles of vitamin C in skin health. *Nutritiions*. 2017; 9(8):866.

39. Campbell, GD Jr, Steinberg, MH, Bower, JD. Letter: ascorbic acid induced hemolysis in G-6-PD deficiency. Ann Intern Med. 1975;82(6):810.
40. TURKOMP (09.07.2020 tarihinde ulaşılmıştır) http://www.turkomp.gov.tr/component_result-32 adresinden ulaşılmıştır.

B1, B2 VE B3 VİTAMİNLERİ

4.

BÖLÜM

Kübra YİĞİT¹

Giriş

Protein, karbonhidrat ve yağ dışındaki vitamin ve mineraller de yaşam için gereklidir. Vitamin ihtiyacının besinler aracılığı ile karşılanması gerekmektedir. Endojen vitamin yapımı yeterli miktarda değildir. Eksiklikleri; emilim bozukluğu, metabolik gereksinimin artması ve/veya yetersiz alım durumlarında gözlemlenebilmektedir. Protein, karbonhidrat ve yağlardan farklı olarak enerjiye dönüştürülmezler. B vitaminleri suda çözünen vitaminlerdir ve vücutta depolanamazlar (B12 vitamini hariç). Bu nedenle günlük olarak tüketimi gereklidir. Emilimleri ince bağırsak ve mideden gerçekleşir ve bireyin beslenme durumu, diğer besinlerin ve maddelerin etkisi, ilaçlar, yaş ve hastalık durumuna bağlı olarak değişir. Vücutta kan yoluyla karaciğere taşınırlar. Fazla miktarları idrarla atılır. Toksisite riskleri azdır. Özellikle B vitaminleri metilasyon döngüsünün düzgün çalışması, DNA sentezi ve fosfolipidlerin onarımı ve bakımı için gereklidir. Metilasyon fonksiyonundaki bir azalma, kronik nörolojik bozukluklara yol açar. Vitamin B1 (tiamin), B2 (riboflavin), B3 (niasin) gıdanın enerjiye dönüştürülmesinde rol alırlar ve sağlıklı cilt, kaslar, beyin ve sinir işlevselligi için gereklidir. Vitamin eksikliği sıklığı, tipik batı diyeti tarzı beslenenlerde özellikle yaşlılarda tahmin edilenden daha fazladır. Kronik alkolizm ve hamilelik gibi durumlar bazı vitaminlere olan ihtiyacı artttırmaktadır. Yapılan çalışmalarda, bazı vitaminlerdeki hafif eksiklikler; osteoporoz, kanser ve ateroskleroz ile bağlantılı bulunmuştur. Buna ek olarak vitaminlerin etkilerini gösteren çalışmalar esas biyolojik etkilerde belirleyici faktör olan basal vitamin durumu ve dozu hesaba

¹ Beslenme Uzmanı, Özel Deva Hastanesi, kubra-yigit1997@hotmail.com

Kaynakça

1. Mikkelsen,K., Apostolopoulos, V.(2019),Vitamin B1, B2, B3, B5, and B6 and the Immune System, *Nutrition and Immunity*, 115-125
2. HAMMLES, P, DU, X (2003). Benfotiamine Blocks Three Major Pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental Diabetic Retinopathy, *Nature Medicine*, 294-299
3. Mazur-Bialy AI, Pochee E. Vitamin B2 deficiency enhances the pro-inflammatory activity of adipocyte, consequences for insulin resistance and metabolic syndrome development. *Life Sci.* 2017;178:9-16.
4. Ghazarian L, Caillat-Zucman S, Houdouin V. Mucosal-associated invariant T cell interactions with commensal and pathogenic bacteria: potential role in antimicrobial immunity in the child. *Front Immunol.* 2017;8:1837.
5. Long L, He JZ, Chen Y. Riboflavin depletion promotes tumorigenesis in HEK293T and NIH3T3 cells by sustaining cell proliferation and regulating cell cycle-related gene transcription. *J Nutr.* 2018;148(6):834–43.
6. MacKay D, Hathcock J, Guarneri E. Niacin: chemical forms, bioavailability, and health effects. *Nutr Rev.* 2012;70(6):357–66.
7. Mikkelsen K, Stojanovska L,(2016). Cognitive decline: a vitamin B perspective. *Matritas.* (13) 93-108.
8. Karacaglar E, Atar I, Altin C. The Effects of Niacin on Inflammation in Patients with Non-ST Elevated Acute Coronary Syndrome. *Acta Cardiol Sin.* 2015;31(2):120.
9. Digby JE, Martinez F, Jefferson A et al. Anti-inflammatory effects of nicotinic acid in human monocytes are mediated by GPR109A dependent mechanisms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(3):669–76.
10. Kemerçi G, Elçioğlu K. (2017), Diyabet ve Hipertansyonda Kullanılan Takviye Edici Gidalar, *Marmara Pharmacueutical Journal* 21: 10-18
11. Elbarbay NS, Ismailb EA, Zaki MA. Vitamin B Complex Supplementation as a homocysteine-lowering Therapy for Early Stage Diabetic Nephropathy in Pediatric Patients with Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial, *Clinical Nutrition*, 39(1)
12. Young, L. M., Pipingas, A. (2019). A Systematic Review and Meta-Analysis of B Vitamin Supplementation on Depressive Symptoms, Anxiety, and Stress: Effects on Healthy and 'At-Risk' Individuals. *Nutrients*, (9), 16.
13. Huang T, Chen Y, Yang B (2012). Meta-Analysis of B Vitamin Supplementation on plasma Homocysteine, Cardiyovascular and All-cause Mortality, *Clinical Nutrition*, 31(4), 448-454.

B5, B6, B7 VİTAMİNLERİ

5. BÖLÜM

Muteber Gizem KESER¹

Giriş

B grubu vitamin ailesinde bulunan B5, B6, B7 vitaminleri suda çözünmekte ve enerji metabolizması başta olmak üzere pek çok farklı mekanizmada kofaktör olarak görev yapmaktadır. Bu bölümde B5, B6, B7 vitaminlerinin metabolizması, sağlığa olan etkileri, besin kaynakları, gereksinimi, eksiklik ve toksisiteleri hakkında bilgi verilmektedir.

B5 Vitaminini- PANTOTENİK ASİT

Pantotenik asit, 1933 yılında keşfedilen ve suda çözünen B kompleks vitaminlerden biridir. İlk defa 1940 yılında ekzojen olarak sentezi yapılmıştır (1). Pantotenik asit Yunanca her yer anlamına gelen ‘panthos’ kelimesinden çevrilmiştir. Bu isim pantotenik asitin yaygın olarak pek çok besinde bulunması sebebiyle verilmiştir (2). Williams ve arkadaşları, pantotenik asidin bazı bakteri ve maya türlerinin büyümesi için de gerekli olduğunu savunmuştur (3). Ardından, Wooley ve arkadaşları (4) ile Jukes ve arkadaşları (5) yürütükleri çalışmalarında pantotenik asitin tavuklar için ‘anti-dermatit’ faktör olarak ve büyümeye rol aldığı sonucuna ulaşmışlardır. 1950’lerde pantotenik asidin fonksiyonel formlarından biri olan koenzim A (CoA) kolin ve sülfonamidlerin asetilasyonu için esansiyel kofaktör olarak keşfedilmiştir (6). 1960’ların ortalarında pantotenik asitin, yağ asiti sentez kompleksinde açılı taşıyıcı proteinin (CP) bir bileşeni olması rolü tespit edilmiştir (7).

¹ Öğretim Görevlisi. KTO Karatay Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü muteber.gizem.keser@karatay.edu.tr

Gebe kadınların en az üçte birinde diyetsel alımları normal düzeyde olsa bile ciddi düzeyde biyotin eksikliği görülmektedir. Emziren kadınlarda da diyetsel alımları yeterli düzeyin üstünde olduğunda bile plazma ve anne sütünde biyotin konsantrasyonunun azaldığı bilinmektedir (91-93). Kronik alkol kullanmak biyotinin emilimini engellemektedir (94). Bu bireylerin %15’inde plazma biyotin konsantrasyonları düşüktür (95).

İnsanlarda biyotinin yüksek alım dozlarının toksitesine ilişkin bir kanıt bulunmadığından biyotin için tolere edilebilir üst alım düzeyi (UL) oluşturulmuştur (39). Birçok çalışma, 10-50 mg / gün biyotinin yan etkileri olmadığını ve biyotinidaz eksikliği olan hastalarda 200 mg / güne kadar oral biyotin veya 20 mg / güne kadar intravenöz biyotinin toksik etki oluşturmadığı belirtmektedir (39, 96). Fakat yine de yüksek biyotin alımı ve hatta potansiyel olarak AI’dan daha fazla alım, başka sağlık riskleri oluşturabileceği için takviye kullanımında dikkatli olunmalıdır. Özellikle suplement olarak alınan yüksek düzey dozların (30 mikro gram ve üzeri) laboratuvar kan testlerinde manipülasyona yol açabileceği bilinmektedir. Tiroid uyarıcı hormon, D vitamini gibi bazı hormonların ve troponin adı verilen kalp krizi için bir biyobelirteç olan bazı parametreleri etkileyebilmektedir (97).

Sonuç

B grubu vitaminlerinden olan B5, B6 ve B7 vitamini suda çözünebilen ve enerji metabolizması başta olmak üzere pek çok mekanizmada kofaktör olarak görev yapan vitaminlerdir. Gereksinimden fazlası vücut tarafından uzaklaştırıldığı için toksisitelerine ilişkin net bir bilgi bulunmamaktadır. Bazı klinik durumlar dışında gereksinime ek takviye olarak alımına gerek yoktur.

Kaynakça

1. Williams RJ. Pantothenic acid – a vitamin. *Science* 1939;89:486
2. Rucker RB, Bauerly K. Pantothenic acid. In: Zempleni J, Rucker RB, McCormick DB, Suttie JW, eds. *Handbook of Vitamins*. New York, NY: CRC Press; 2007:289-305
3. Williams RJ, Lyman CM, Goodyear GH, Truesdail JH, Holaday D. “Pantothenic acid”, a growth determinant of universal biological occurrence. *J Am Chem Soc*. 1933;55:2912–2927.
4. Wooley DA, Waisman HA, Elvehjem CA. Nature and partial synthesis of the chick antidermatitic factor. *J Am Chem Soc*. 1939;61:977–978.
5. Jukes T.H. The pantothenic acid requirements of the chick. *J Biol Chem*. 1939;129:225–

- 231.
6. Plesofsky-Vig N, Brambi R. Pantothenic acid and coenzyme A in cellular modification of proteins. *Annu Rev Nutr*. 1988;8:461–482.
 7. Wakil SJ. Fatty acid synthetase, a proficient multifunctional enzyme. *Biochemistry*. 1989;28:4523– 4530
 8. Sweetman L. Pantothenic acid. In: Coates PM, Betz JM, Blackman MR, et al., eds. *Encyclopedia of Dietary Supplements*. 2nd ed. London and New York: Informa Healthcare; 2010:604-11.
 9. Trumbo PR. Pantothenic acid. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, et al., eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 11th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2014:351-7.
 10. Miller JW, Rucker RB. Pantothenic acid. In: Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH, eds. *Present Knowledge in Nutrition*. 10th ed. Washington, DC: Wiley-Blackwell; 2012:375-90.
 11. Said HM, Ortiz A, McCloud E, Dyer D, Moyer MP, Rubin S. Biotin uptake by human colonic epithelial NCM460 cells: a carrier-mediated process shared with pantothenic acid. *Am J Physiol* 1998;275:C1365–71.
 12. Böhmer BM, Roth-Maier DA. Effects of high-level dietary B-vitamins on performance, body composition and tissue vitamin contents of growing/ finishing pigs. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 2007;91:6-10.
 13. Gurinovich VA, Moiseenok AG. Metabolism of pantothenic acid and its derivatives in animals deficient in this enzyme. *Ukr Biokhim Zh* 1987;59:60-66.
 14. Spector R. Pantothenic acid transport and metabolism in the central nervous system. *Am J Physiol* 1986;250:R292-R297.
 15. Johnston L, Vaughan L, Fox HM. Pantothenic acid content of human milk. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2205-2209.
 16. Eissenstat BR, Wyse BW, Hansen RG. Pantothenic acid status of adolescents. *Am J Clin Nutr* 1986;44:931-937
 17. Hurley LS, Morgan AF. Carbohydrate metabolism and adrenal cortical function in the pantothenic acid-deficient rat. *J Biol Chem* 1952;195:583-590.
 18. Fry PC, Fox HM, Tao HG. Metabolic response to a pantothenic acid deficient diet in humans. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1976;22:339-346.
 19. Avogaro P, Bittolo Bon G, Fusello M. Effects of pantethine on lipids, lipoproteins and apolipoproteins in man. *Current Therapeutic Research*. 1983; 33:488–493
 20. Kameda K, Abiko Y. Stimulation of fatty acid metabolism by pantethine. In: Cavallini D, Gaull GE, Zappia V, eds. *Natural Sulfur Compounds*. New York: Plenum Press; 1980; 443-452
 21. Cighetti G, Del Puppo M, Paroni R, Galli G, Kienle MG. Effects of pantethine on cholesterol synthesis from mevalonate in isolated rat hepatocytes. *Atherosclerosis*. 1986;60:67-77
 22. Cighetti G, Del Puppo M, Paroni R, Fiorica E, Galli G, Kienle MG. Pantethine inhibits cholesterol and fatty acid syntheses and stimulates carbon dioxide formation in isolated rat hepatocytes. *J Lip Res*. 1987;28:152–161.
 23. Cighetti G, Del Puppo M, Paroni R, Galli G, Kienle MG. Modulation of HMG-CoA reductase activity by pantetheine/pantethine. *Biochim Biophys Acta*. 1988;963:389–393.

24. Barton-Wright EC, Elliot WA. The pantothenic acid metabolism of rheumatoid arthritis. *Lancet*. 1963;2:862–863.
25. Vaxman F, Olender S, Lambert A, et al. Can the wound healing process be improved by vitamin supplementation? Experimental study on humans. *Eur Surg Res*. 1996;28:306–314.
26. Proksch E, Holleran WM, Menon GK, et al. Barrier function regulates epidermal lipid and DNA synthesis. *Br J Dermatol*. 1993;128:473–82.
27. Proksch E, Nissen HP. Dexpanthenol enhances skin barrier repair and reduces inflammation after sodium lauryl sulphate-induced irritation. *J Dermatolog Treat*. 2002;13:173–8.
28. Proksch E, Jensen JM, Dexpanthenol. In Barel AO, Paye M, Maibach HI, ed. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 2nd ed. New York, London: Taylor & Francis Group; 2006, p. 399–406.
29. Slyshenkov VS, Rakowska M, Moiseenok AG, Wojtczak L. Pantothenic acid and its derivatives protect Ehrlich ascites tumor cells against lipid peroxidation. *Free Radic Biol Med*. 1995;19:767–72.
30. Wollina U. Zur klinischen Wirksamkeit von Dexpanthenol. *Kosm Med*. 2001;4:180–4.
31. Hosemann W, Wigand ME, Gode U, et al. Normal wound healing of the paranasal sinuses: clinical and experimental investigations. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1991;248:390–4.
32. Hosemann W, Gode U, Langer F, Wigand ME. Experimentelle Untersuchungen zur Wunderheilung in den Nasennebenhöhlen. *HNO*. 1991;39:48–54.
33. Weimann BI, Hermann D. Studies on wound healing: effects of calcium D-pantothenate on the migration, proliferation and protein synthesis of human dermal fibroblasts in culture. *Int J Vitam Nutr Res*. 1999;69:113–19.
34. Wollina U, Kubicki J. Dexpanthenol supports healing of superficial wounds and injuries. *Kosm Med*. 2006;27:240–9.
35. Marquardt Y, Amann PM, Heise R, et al. Characterization of a novel standardized human three-dimensional skin wound healing model using non-sequential fractional ultrapulsed CO₂ laser treatments. *Lasers Surg Med*. 2015;47:257–65.
36. Oguz A, Uslukaya O, Alabalik U, et al. Topical N-acetylcysteine improves wound healing comparable to dexpanthenol: an experimental study. *Int Surg*. 2015;100:656–61.
37. Naruta, E., & Buko, V. Hypolipidemic effect of pantothenic acid derivatives in mice with hypothalamic obesity induced by aurothioglucose. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 2001 ;53(5), 393–398.
38. Walsh JH, Wyse BW, Hansen RG. Pantothenic acid content of 75 processed and cooked foods. *J Am Diet Assoc*. 1981;78:140–144.
39. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. Washington, DC: National Academy Press; 1998.
40. Schroeder HA. Losses of vitamins and trace minerals resulting from processing and preservation of foods. *Am J Clin Nutr*. 1971;24:562–573.
41. National Institutes of Health. *Dietary Supplement Label Database*, 2017.
42. Kelly GS. Pantothenic acid. *Altern Med Rev* 2011;16:263–74.
43. Horvath Z, Vecsei L. Current medical aspects of pantethine. *Ideggogy Sz* 2009;62:220–9.

44. https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci_com_scf_out80k_en.pdf
45. Glusman M. The syndrome of “burning feet” (nutritional melagia) as a manifestation of nutritional deficiency. *Am J Med.* 1947;3:211–223.
46. Hodges RE, Ohlson MA, Bean WB. Pantothenic acid deficiency in man. *J Clin Invest.* 1958;37: 1642–1657.
47. Hodges RE, Bean WB, Ohlson MA, Bleiler R. Human pantothenic acid deficiency produced by omega-methyl pantothenic acid. *J Clin Invest.* 1959;38:1421–1425.
48. Fox HM, Linkswiler H. Pantothenic acid excretion on three levels intake. *J Nutr.* 1961;75:451–454. 66.
49. Annous KF, Song WO. Pantothenic acid uptake and metabolism by red blood cells of rats. *J Nutr.* 1985;125:2586–2593.
50. Ralli EP, Dumm ME. Relation of pantothenic acid to adrenal cortical function. *Vitam Horm.* 1953;11: 133–158.
51. McCormick D. Vitamin B6. In: Bowman B, Russell R, eds. *Present Knowledge in Nutrition.* 9th ed. Washington, DC: International Life Sciences Institute; 2006.
52. Dakshinamurti S and Dakshinamurti K . Vitamin B6. In: Zempleni J, Ruker RB, McCormick DB and Suttie JW (Eds.), *Handbook of Vitamins*, 4th ed., CRC Press, Boca Raton, FL, 2007 Chap. 10.
53. Zuo, H., Ueland, P.M., Eussen, S.J., Tell, G.S., Vollset, S.E., Nygard, O., Midttun, O., Meyer, K., Ulvik, A. Markers of vitamin B6 status and metabolism as predictors of incident cancer: the Hordaland health study. *Int. J. Cancer.* 2015 ;136 (12), 2932–2939.
54. Albersen, M., Bosma, M., Jans, J.J., Hofstede, F.C., van Hasselt, P.M., de Sain-van der Velden, M.G., Visser, G., Verhoeven-Duif, N.M. Vitamin B6 in plasma and cerebrospinal fluid of children. *PLoS One.* 2015; 10 (3), e0120972.
55. di Salvo, M.L., Safo, M.K., Contestabile, R. Biomedical aspects of pyridoxal 5 - phosphate availability. *Front. Biosci.* 2012; 4, 897–913.
56. Mackey A, Davis S, Gregory J. Vitamin B6. In: Shils M, Shike M, Ross A, Caballero B, Cousins R, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease.* 10th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
57. Bender DA. Vitamin B6: Beyond Adequacy. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine.* 2010; 16(1) 29–39
58. Gregory JF III. Chapter 8. Vitamins. In: Fennema OR, ed. *Food Chemistry.* 3rd ed. New York, NY: Marcel Dekker; 1996:531–616.
59. Corken M, Porter J. Is vitamin B(6) deficiency an under-recognized risk in patients receiving haemodialysis? A systematic review: 2000–2010. *Nephrology (Carlton).* 2011; 16(7):619–25.
60. Brown, M.J.; Beier, K. Vitamin, B6 (Pyridoxine), Deficiency. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2018.
61. Spinneker, A., Sola, R., Lemmen, V., Castillo, M.J., Pietrzik, K., Gonzalez-Gross, M. Vitamin B6 status, deficiency and its consequences—an overview. *Nutr. Hosp.* 2007; 22 (1), 7–24.
62. Kashanian, M., Mazinani, R., Jalalmanesh, S. Pyridoxine (vitamin B6) therapy for premenstrual syndrome. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2007; 96 (1), 43–44.
63. Bendich, A. The potential for dietary supplements to reduce premenstrual syndrome (PMS) symptoms. *J. Am. Coll. Nutr.* 2000; 19 (1), 3–12.

64. Schaumburg H, Kaplan, J, Windebank, A, Vick, N, Rasmus, S, Pleasure, D, Brown, M.J. Sensory neuropathy from pyridoxine abuse. A new megavitamin syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1983;309 (8), 445–448.
65. Lareb BC. Meldingen van bijwerkingen van warenwetmiddelen.2015
66. Bailey, R.L., Gahche, J.J., Lentino, C.V., Dwyer, J.T., Engel, J.S., Thomas, P.R., Betz, J.M., Sempos, C.T., Picciano, M.F. Dietary supplement use in the United States, 2003–2006. *J. Nutr.* 2011; 141 (2), 261–266.
67. Morris, M.S., Picciano, M.F., Jacques, P.F., Selhub, J. Plasma pyridoxal 5 -phosphate in the US population: the National Health and nutrition examination survey, 2003–2004. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 87 (5), 1446–1454.
68. Gdynia HJ, et al. Severe sensorimotor neuropathy after intake of highest dosages of vitamin B6. *Neuromuscul Disord.* 2008; 18(2):156–8.
69. Lheureux P, Penalosa A, Gris M. Pyridoxine in clinical toxicology: a review. *Eur J Emerg Med.* 2005;12:78-85.
70. Ortiga GR, Demling J and Delgado JN . Vitamins and related compounds In: Block JH and Beale JM Jr. (Eds.). *Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*, 11th ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2004, Philadelphia, Chap. 26.
71. Daft FS, Ashburn LL, Sebrell WH. Biotin Deficiency and Other Changes in Rats Given Sulfanilylguanidine or Succinyl Sulfathiazole in Purified Diets. *Science.* 1942;96(2492):321-322
72. Gyorgy P, Rose CS, Eakin RE, Snell EE, Williams RJ. Egg-White Injury as the Result of Nonabsorption or Inactivation of Biotin. *Science.* 1941;93(2420):477- 478
73. Zempleni J, Wijeratne SSK, Kuroishi T: Biotin, Present Knowledge in Nutrition, 10th ed. 359-374, International Life Sciences Institute, Washington DC, USA, (2012)
74. Zempleni J, Hassan YI, Wijeratne SK. Biotin and biotinidase deficiency. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2008 November 1; 3(6): 715–724.
75. Mock DM: Biotin. Edited by Rucker RB: *Handbook of Vitamins*, 397-426, Marcel Dekker, New York, NY, USA, (2001)
76. Mock D. Biotin. In: *Modern Nutrition in Health and Disease*. 10th Edition. Eds Shils ME, Shike535 M, Ross AC, Caballero B and Cousins RJ. Lippincott Williams & Wilkins.2006, Philadelphia, USA
77. Zempleni J, Mock DM. Bioavailability of biotin given orally to humans in pharmacologic doses. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(3):504-508
78. Mock DM. Biotin. In: Coates PM, Betz JM, Blackman MR, et al., eds. *Encyclopedia of Dietary Supplements*. 2nd ed. London and New York: Informa Healthcare. 2010: 43-51.
79. Spector R, Mock D. Biotin transport through the blood-brain barrier. *J Neurochem.* 1987;48(2):400-404.
80. Mock D. Biotin. In: Ziegler E, Filer L, eds. *Present Knowledge in Nutrition*. 7th edition ed. Wasgton, DC: ILSI Press. 1996:220-225.
81. Mantagos S, Malamitsi-Puchner A, Antsaklis A, Livaniou E, Evangelatos G and It-hakissios DS. Biotin plasma levels of the human fetus. *Biology of the Neonate.*1998; 74, 72-74.
82. Fenech M, Baghurst P, Luderer W, Turner J, Record S, Ceppi M and Bonassi S, 2005. Low intake of calcium, folate, nicotinic acid, vitamin E, retinol, beta-carotene and

- high intake of pantothenic acid, biotin and riboflavin are significantly associated with increased genome instability--results from a dietary intake and micronucleus index survey in South Australia. *Carcinogenesis*, 26, 991-999.
83. Schutte AE, Van Rooyen JM, Huisman HW, Kruger HS, Malan NT and De Ridder JH. Dietary markers of hypertension associated with pulse pressure and arterial compliance in black South African children: the THUSA Bana Study. *Cardiovascular Journal of South Africa*. 2003; 14, 81-89.
84. Paste'n-Hidalgo K, Rivero'n-Negrete L, Sicilia-Argumedo G, Canul-Medina G, Salazar-Anzures T, Tapia-Rodri'guez M, O. Herna'ndez-Gonza'lez E ve ark. Dietary Biotin Supplementation Impairs Testis Morphology and Sperm Quality. *JOURNAL OF MEDICINAL FOOD* J Med Food. 2019, 1-10
85. Higdon J, Drake VJ: An evidence-based approach to vitamins and minerals. Google books. New York, Thieme, 2003.
86. Wolf B. Biotinidase deficiency and our champagne legacy. *Gene*. 2016;589:142-50.
87. Kury S, Ramaekers V, Bezieau S, Wolf B. Clinical utility gene card for: Biotinidase deficiency. *Eur J Hum Genet*. 2016;24.
88. Said HM, Redha R, Nylander W. Biotin transport in the human intestine: inhibition by anticonvulsant drugs. *Am J Clin Nutr*. 1989;49:127-31.
89. Schulpis KH, Karikas GA, Tjamouranis J, et al. Low serum biotinidase activity in children with valproic acid monotherapy. *Epilepsia*. 2001;42: 1359-62.
90. Arslan M, Vurucu S, Balamtekin N, et al. The effects of biotin supplementation on serum and liver tissue biotinidase enzyme activity and alopecia in rats which were administrated to valproic acid. *Brain Dev*. 2009;31:405-10.
91. Mock DM. Marginal biotin deficiency is common in normal human pregnancy and is highly teratogenic in mice. *J Nutr*. 2009;139:154-7.
92. Mock DM. Biotin. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 11th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2014:390-8
93. Perry CA, West AA, Gayle A, Lucas LK, Yan J, Jiang X, et al. Pregnancy and lactation alter biomarkers of biotin metabolism in women consuming a controlled diet. *J Nutr*. 2014;144:1977-84.
94. Srinivasan P, Kapadia R, Biswas A, Said HM. Chronic alcohol exposure inhibits biotin uptake by pancreatic acinar cells: possible involvement of epigenetic mechanisms. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2014;307:G941-9.
95. Combs GF, Jr. Biotin. In: Combs GF, Jr., ed. *The vitamins: fundamental aspects in nutrition and health*. Third ed. Burlington, MA: Elsevier Academic Press. 2008:331-44.
96. Zempleni J, Wijeratne SSK, Hassan YI. Biotin. *Biofactors*. 2009;35:36-46.
97. Food and Drug Administration. The FDA Warns that Biotin May Interfere with Lab Tests: FDA Safety Communication. <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/fda-warns-biotin-may-interfere-lab-tests-fda-safety-communication> Erişim tarihi: 07.06.2020

FOLİK ASİT

6. BÖLÜM

Gizem Ece DERİCİ¹

Giriş

İlk olarak 1930 yılında mayalarda makrositik aneminin tedavisine cevabıyla dikkati çekerek 1941 yılında Snell tarafından 4 ton ıspanaktan izole edilen folat, adını yaprak anlamına gelen latince “folium”dan almıştır (1). Folat B grubu bir vitamindir (vit B9) ve besinlerde doğal olarak bulunur. Folik asit ise B9 vitamini folatin sentetik formudur. Vitamin biyolojik metilasyon ve nükleotid biyosentezi için gerekli olan tek karbon transfer reaksiyonlarındaki rollerinden dolayı insan sağlığı için kritik öneme sahiptir (2). Folik asit, $C_{19}H_{19}N_7O_6$ moleküler formülüne ve 441.4 g/mol molekül ağırlığına sahiptir. Folik asit sarı veya sarımsı-turuncu kristal tozdur. Suda, alkali hidroksitlerde ve karbonatlarda çok az çözünür, ancak alkolde çözünmez.

Folat ve folik asit birbirinden farklı ifadelerdir. Folat besinlerde ve dokularda doğal bulunurken, folik asit, vitaminin oksidasyonu ile oluşan besin desteklenenin içerisinde kullanilan formudur (3). Folik asit besin takviyeleri içerisinde tek başına veya diğer B grubu vitaminler ile birlikte yer alır. Besin destekleri kardiyovasküler hastalıklar, megaloblastik anemi, nöral tüp defekti ve diğer sağlık sorunlarını önlemek amacıyla kullanılmaktadır (4). Folatin kimyasal yapısı; para-aminobenzoik asit (PABA), bir metilen köprüsü aracılığıyla para-aminobenzoik aside (PABA) bağlanan bir aromatik pteridin halkası ve bir g-peptid bağı yoluyla para-aminobenzoik aside (PABA) katılan glutamik asit olmak üzere 3 ana gruptan oluşur (şekil 1). Pteridin halkasının oksidasyon seviyesi doğal olarak meydana gelen folat formları arasında farklılıklar gösterir. Ek olarak, doğal

¹ Diyetisyen, Kimya Yüksek Mühendisi

folik asit ilavesi ile zenginleştirilmesi, gebelerin beslenmesine 400 mcg/gün folik asit ilavesi yapılması gereklidir. Folik asit takviyesinin/alımının klinik uygulaması son 20-25 yıldır kanıtlanmıştır. Bu şekilde nöral tüp defekti ve megaloblastik anemi gibi konjenital hastalıkların önlenmesi kısmen mümkün olmaktadır. Öte yandan yaşılı kişilerde kullanılan bir takım ilaçlar B12 vitamini eksikliğini maskelyebilmektedir. Bu sebeple aslında eksik olmadığı halde gereğinden fazla B vitamini alınabilmektedir. Ayrıca halkın aşırı tedbir uygulaması olarak kendi başına ve hekime danışmadan yüksek doz folik asit alımı günümüzde sık rastlanan bir durumdur. Her ilaçın veya vitaminin yüksek doz alınması önceden kesitilemeyen problemlere yol açacağı için halk bu konuda da eğitilmelidir. Küresel perspektiflerde folik asit alımının sonuçlarının dikkatli bir şekilde izlenmesi, klinisyenlerin genel halk sağlığını iyileştirmek için uygun bir terapötik strateji belirlemesi en iyi önleyici tedbirleri belirlemelerine yardımcı olacaktır.

Kaynakça

1. Stranger, O., (2002), "Physiology of Folic Acid in Human in Health and disease", Current Drug Metabolism, 3(2):1-10.
2. Warzyszynska, Joanna. E. and Kim, Young-In J, (2014), Folate in Human Health and Disease. In: eLS. John Wiley & Sons, Ltd: Chichester. DOI: 10.1002/9780470015902. a0002268.pub2
3. Gropper, S. and Smith, J., (2013), Vitamins. Peggy Williams & Elesha Weldman (Ed.), Advanced nutrition and human metabolism, United States of America: Cengage Learning. ISBN 978-1-133-04877-0.
4. Hamishehkar, H., Ranjdoost, F., Asgharian, P., Mahmood-poor, A., Sanaei, S., (2016)., Vitamins, are they safe?, *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 6(4), 467-477.
5. Shane, B., (2010), Folate chemistry and metabolism. In: Bailey LB (ed.) Folate in Health and Disease,. Boca Raton, FL: CRC Press., 1-24.
6. Pubchem, (2014)., Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>.
7. Aksoy, M.. (2020), Beslenme Biyokimyası, 6. Baskı, Nobel Kitapevleri, Ankara, Türkiye
8. Reidy, J.A., (1987), Folate and deoxyuridine sensitive chromatid breakage may result from DNA repair during G2., *Mutat Res.*, 192(3):217-9.
9. Dayi, T., ve Pekcan, G., (2019), Gebelerde Folik Asit Desteği ve Güncel Yaklaşımlar, *Food and Health*, 5(2), 128-138
10. Saini, K. R., Nile, S.H., and Keum, Y.S., (2016)., Folates: Chemistry, analysis, occurrence, biofortification and bioavailability. *Food Research International*, 89(1), 1-13.
11. Healty Eating During Pregnancy and Lactation., (Training Course and Workshop Curriculum for Health Professionals Revised Draft.) WHO 1998.
12. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutritions and Allergies). (2014). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Folate. EFSA Journal, 12(11), 1-59.

13. LieW, S.C., (2016), Folic acid and diseases – supplement it or not?, *Rev Assoc Med Bras*, 62(1):90-100
14. Türkiye Gıda Kompozisyonu Veri Tabanı (2018). Besinlerin 100 gramlarının içeriği folat miktarı. Retrieved from <http://www.turkomp.gov.tr/main> (Erişim tarihi: 24.12.2018)
15. FAO/WHO. Methods of analysis and sampling. Joint FAO/WHO Food Standards Programme Codex Alimentarius Commission, Vol. 13, 2nd edition. 1994.
16. Zimmerman, S., (2011), Fifteen years of fortifying with folic acid: birth defects are reduced and healthcare expenses are averted, *Sight and Life*, 25, 54-59.
17. World Helath Organization (2009)., Recommendations on wheat and maize flour fortification meeting report: interim consensus statement, World Health Organization, 1-3.
18. Pekcan, G., (2013), Gıda ve Beslenme dergisi 1; Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı 16 Agu 2013 Resmi gazete tebliği.
19. Smith, A.D., Kim, Y.I. and Refsum, H., (2008), Is folic acid good for everyone? American Journal of Clinical Nutrition 87(3): 517– 533.
20. World Health Organization (2012a). Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. World Health Organisation, 1-27.
21. World Health Organization (2012b). Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in non-anemic pregnant women. World Health Organization, 1-31.
22. Grosse, S.D. and Collins, J.S., (2007), Folic acid supplementation and neural tube defect recurrence prevention. Birth Defects, *Res A Clin Mol Teratol.*, 79(11):737-42.
23. Steegers-Theunissen, R.P., Twilight, J., Pestinger, V. and Sin-clair, K.D., (2013), The periconceptional period, reproduction and long-term health of offspring: the importance of one-carbon metabolism, *Human Reproduction Update*, 19(6), 640-655.
24. Barua, S., Kuizon, S. And Junaid, M.A., (2014) Folic acid supplementation in pregnancy and implications in health and disease, *Journal of Biomedical Science*, 21:77
25. Wang, H., De Steur, H., Chen, G., Zhang, X., Pei, L., Gel-lynck, X. and Zheng, X. (2016). Effectiveness of folic acid fortified flour for prevention of neurol tube defects in high risk region, *Nutrients*, 8(3), 1-11.
26. Al-Mashhadane, F.A., Al-Mashhadane, A.A. and Taqa, A.A.R., (2018), Folic Acid Supplementation: A Review of the Known Advantages and Risks, *Public Health and Preventive Medicine*, 4(3): 51-59.

B12 VİTAMİNİ (KOBALAMİN)

7. BÖLÜM

Ekin BAL¹

Giriş

B12 vitamini, bir diğer adıyla Kobalamin, insan vücudunda sentezlenemeyen, ana kaynağı karaciğer, böbrek gibi sakatatlar, et ve süt ürünleri, yumurta gibi başlıca hayvansal gıdalar olan, suda çözünebilen bir vitamindir (1).

Bir bireyin B12 vitamin ihtiyacını karşılayabilmesi için beslenme ile yeterli miktarda hayvansal gıda tüketmesi ve protein ihtiyacını karşılayabilmesi yeterlidir. Çeşitli nedenlerle hayvansal gıda tüketmeyenlerde veya emilim bozukluğu olanlarda ise yıllar içinde B12 vitamin eksikliği görülebilir (2).

Uzun süreli eksikliği sonucu DNA sentezinde bozulmalar, hematolojik ve nöropsikiyatrik bulgular ortaya çıkabilir. Erken tanı ve doğru tedavi B12 vitamin eksikliğine bağlı gelişebilecek komplikasyonların önlenmesinde önemlidir (3).

B12 Vitaminini Tanıyalım

B12 vitamini ile ilgili bilimsel araştırmalar, 1926 yılında George Minot ve William Murphy'nin persinioz anemi hastalarının karaciğer ekstratı ile tedavi edilebileceğini keşfetmesi ile başlamıştır. Ardından 1947'de Dr. E. Lester Smith ise karaciğerin içinden B12 vitaminini izole edebilmeyi başarmıştır (4).

B grubu vitaminler arasında en son keşfedilenidir. Şekil 1' de görüldüğü üzere, diğer vitaminlere göre oldukça karmaşık bir yapısı vardır. Kırmızı renktedir.

¹ Diyetisyen Ekin BAL, dytekinbal@gmail.com

Vücutta Yüksek B12 Düzeyi

B12 eksikliğinin yanında, besinlerle fazla alımı, tedavi amaçlı veya kontrollsüz takviye kullanımı, vücuttaki depolardan salınımı gibi sebeplerle serum B12 düzeyinin yükseldiği durumlar da olabilir. Bu düzeyler bazı hastalıkların, özellikle karaciğer hastalıklarının tanısında ve takibinde önem kazanmaktadır. Fakat artmış B12 seviyeleri ve hastalıklar arasındaki ilişki hakkında daha fazla araştırma-ya ihtiyaç duyulmaktadır (34).

Vitamin B12'nin yüksek oral alımlarında ($<100\mu\text{g}$) herhangi bir zehirlenme vakası gözlemlenmemiştir. Bunun yanında B12 düzeyleri normal bireylerin, ihtiyaçlarının üzerinde B12 alımının ise vücuda fazladan bir yarar sağlamadığı görülmüştür (4).

Sonuç

B12 vitamini vücuttaki fonksiyonları düşünüldüğünde hayatı öneme sahip ve dışarıdan alınması elzem olan bir vitamindir. Eksikliği durumunda ise akla ilk gelen sebep yetersiz alımıdır. Yeterli ve dengeli beslenme bu noktada tekrar önem kazanmaktadır. Günlük beslenmede B12 kaynaklarından yeterli miktarda tüketim sağlanmalı, sağlıklı ve dengeli beslenme alışkanlıkları yaşam tarzı haline getirilmelidir.

Kaynakça

- Çağ Y, Özdemir AA, Alay M, et al. Mülteci Çocuklarda B12 Vitamini Eksikliği. *Bozok Tıp Dergisi* 2020;10(1):196-201 DOI: 10.16919/bozoktip.653822
- Velioğlu-Er E. Gıda Takviyeleri Kullanımının Belirlenmesi Üzerine Bir Araştırma: Trakya Örneği. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2019.
- Kartal Ö, Gürsel O. Evaluation of the relationship between vitamin B12 levels and whole blood parameters in children. *J Contemp Med* 2020;10(1):82-85, DOI: 10.16899/jcm.691996
- Akiş M. Sağlıklı Ve Fenilketonürüli Çocuklarda Fonksiyonel B12 Vitamin Eksikliğinin Plazma Metilmalonik Asit ve Homosistein Düzeyleri ile Araştırılması. İzmir, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2012. DEU. HSI.MSc-2009970001
- Çakır Biçer N, Jüvenil İdyopatik Artritli Çocuklarda (2-18 Yaş) B12 Vitamini Eksikliği ve Oksidatif Stres İle İlişkisi. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Doktora Programı, Doktora Tezi, 2015.
- Öztaş D, Erdoğan S, Benzin A, Nadar O, Erel Ö. A New Yeni Bir İnflamatuar Belirteç: Vitamin B12. *J Immunol Clin Microbiol*. 2019;4(1):1-12

7. Sevim S, Ayaz A. B12 Vitamini Desteği Otizmli Çocukların Tedavisinde Etkili midir? Are B12 Vitamins Effective In The Treatment Of Autistic Children? H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi Cilt:4, Sayı:1, 2017
8. Baysal A. (2017) *Beslenme*. (17. Baskı). Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.
9. Boran M, Boran ÖF, Yılmaz N, Canbakan B. Vitamin B12 Replasman Tedavisi; Oral? İntramüsküler? *Research Article 2020 DOI: 10.35440/hutfd.628409*
10. Karaarslan T, Özdemir E, Sungur S. Besin Destek Ürünleri ve İlaçlarla Etkileşimleri: Vitamin ve Mineraller . *Yeni yüzyıl Üniversitesi Journal of Medical Sciences 2019*. ISSN:2687-5411.
11. World Health Organisation, Food and Agricultural Organisation of the United Nations. Vitamin B12. In Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Second edition. 2004:279-88.
12. Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı (TürKomp) (<http://www.turkomp.gov.tr/>) Erişim tarihi: 28.06.2020.
13. Aparicio-Ugarriza R, Palacios G, Alder M, González-Gross M. A review of the cut-off points for the diagnosis of vitamin B12 deficiency in the general population. *Clin Chem Lab Med. 2015;53(8):1149-1159. doi:10.1515/cclm-2014-0784*
14. Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015 , T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031, Ankara 2019.
15. Hunt, A, Harrington, D, Robinson, S. (2014). Vitamin B12 deficiency. *Bmj*, 349, g5226
16. Özdemir AA, Gündemir YE. Gebelerde ve Yenidoğanlarda Vitamin B12 Düzeyinin Değerlendirilmesi . *Namık Kemal Tıp Derg. 2018;6(2):53-60.*
17. Erdöl Ş. Önemli Bir Halk Sağlığı Problemi: Vitamin B12 Eksikliği. *Güncel Pediatri ISSN:1304-9054 JCP 2017;15(2):30-36*
18. Aslaner H, Mistik S, Aslaner HA. Vitamin B12 Eksikliği ve Tedavisi. *Klinik Tip Aile Hekimliği Dergisi Cilt: 10 Sayı: 6 Kasım - Aralık 2018*
19. Incecik F, Herguner MO, Altunbasak S, Leblebisatan G. Neurologic findings of nutritional vitamin B12 deficiency in children. *Turk J Pediatr 2010; 52:17-21.*
20. Oner T. Sağlıklı Yenidoğanlarda ve Annelerinde Vitamin B12 Eksikliğinin Sıklığı. (Uzmanlık Tezi). İstanbul: T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastaları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2008
21. Belghith A, Mahjoub S, Ben RN. Causes of vitamin B12 deficiency. *La Tunisie medecale. 2015;93(11):678-82.*
22. Couderc AL, Camalet J, Schneider S, Turpin JM, Bereder I, Boulahssass R, Gonfrier S, Bayer P, Guerin O, Brocker P. Cobalamin deficiency in the elderly: aetiology and management: a study of 125 patients in a geriatric hospital. *J Nutr Health Aging. 2015 Feb;19(2):234-9.*
23. Isakov VA, Bogdanova AA, Bessonov VV, Sentsova TB, Tutelyan VA, Lin Y, Kazlova V, Hong J, Velliquette RA. Effects of Multivitamin, Multimineral and Phytonutrient Supplementation on Nutrient Status and Biomarkers of Heart Health Risk in a Russian Population: A Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Study. *Nutrients. 2018 Jan 25;10(2).*
24. Özcan T, Baysal S. Vejetaryen Beslenme ve Sağlık Üzerine Etkileri. *U. Ü. Ziraat Fakültesi Dergisi, 2016, Cilt 30, Sayı 2, 101-116*
25. Caballero B, Allen L, Prentice A. 2012. *Encyclopedia of human nutrition*. 2nd Edition, Academic press,

26. Watkins D, Rosenblatt DS. Inborn errors of cobalamin absorption and metabolism. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2011;157:33-44.
27. Maralcan M, Ellidokuz E. Vitamin B12 Eksikliği. *Güncel Gastroenteroloji* 8/3, Eylül 2004
28. Gomber S, Kela K, Dhingra N. Clinico-Hematological Profile of Megaloblastic Anemia. *Indian Pediatr* 1998;35(1):55-8.
29. Güngören MS. Mersin Bölgesinde Vitamin B12 Ve Folik Asit Düzeylerine Ait Referans Aralıklarının Belirlenmesi. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tibbi Biyokimya Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, 2008.
30. Akin F. Konya Bölgesinde Vitamin B 12'nin Normal Serum Değerleri, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, 2007.
31. Wahlin A, Bäckman Lars, Hultdin J, Adolfsson R, Nilsson L-G. Reference values for serum levels of vitamin B12 and folic acid in a population-based sample of adults between 35 and 80 years of age. *Public Health Nutr* 2001;5:505-11.
32. Türk Hematoloji Derneği Ulusal Tedavi Kılavuzu I. Bölüm: B12 Vitamini Eksikliği Tanı Ve Tedavi Kılavuzu 2011.
33. Favrat B, Vaucher P, Herzig L, Burnand B, Ali G, Boulat O, Bischoff T, Verdon F. Oral vitamin B12 for patients suspected of subtle cobalamin deficiency: a multicentre pragmatic randomised controlled trial. *Family Practice* 2011, 12:2-8.
34. Evim M, Tüten R, Baytan B, Yakarışık S, Güneş AM. Artmış Vitamin B12 Düzeyi Elevated Vitamin B12 Levels. *J Curr Pediatr* 2014;12:160-4.DOI:10.4274/jcp.79188.

EPA, DHA, DPA

8. BÖLÜM

Feyza Nur PAKSOY¹

Giriş

Yağlar, yaşamın devamlılığı için gereken önemli makro besin öğelerinden biridir. Yağları oluşturan yapıtaşlarına yağ asitleri denilmektedir. Yağ asitleri, bir ucunda bir metil grubu ve diğer ucunda bir karboksil grubu bulunduran farklı uzunluktaki hidrokarbon zincirleridir ve sahip oldukları bağ çeşidine göre 2 ana gruba ayrılırlar. Yağ asitleri, açılı zincirinde çift bağa sahip değilse doymuş, açılı zincirinde bir veya daha fazla çift bağa sahipse doymamış yağ asidi olarak adlandırılır (1).

Hem serbest hem de kompleks lipitlerin bir parçası olan yağ asitleri, ana metabolik yakıt olarak kullanılmasıyla (enerjinin depolanması ve taşınması), tüm membranların temel bileşenleri olmasıyla ve gen düzenleyici olarak görev almasıyla metabolizmada birçok noktada kilit rol oynar (2).

1. Doymuş Yağ Asitleri

Doymuş yağ asitleri yapılarında çift bağ içermez (3). İnsan vücutunduda sentezlenebilen bir yağ asididir (4). Yağ asitlerinin karbon sayıları arttığında yağ asidi sertleşir ve erime noktası artar. Sıvı haldeki yağ asitlerinin karbon sayısı on veya onun altıtyıken, katı yağ asitlerinin karbon sayısı 10'nun üstündedir (5). Doymuş yağ asitleri ve diğer yağ asitlerinin kalori değerleri aynı olmasına rağmen vücuttaki etkileri farklıdır. Doymuş yağ asitleri vücutta yağ birikimi ve kilo artışına neden olmakla birlikte kardiyovasküler hastalıklar için güçlü bir risk faktörü olan düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolu de artırdığı

¹ Diyetisyen Feyza Nur PAKSOY, dyt.feyzanurpaksoy@gmail.com

4. EPA, DHA ve DPA'nın Tavsiye Edilen Alım Miktarı

FAO / WHO yetişkinler için günlük en az 0,25 g EPA + DHA alınmasını önerir. Örneğin kaynağına ve porsiyon boyutuna bağlı olarak somon, porsiyon başına 1,5 ila 3 g EPA + DHA sağlayabilir. Anti-enflamatuar etkileri ortaya çıkarmak içinse daha yüksek miktarlarda EPA + DHA'yı günlük olarak tüketmek gerekmektedir bu durum beslenmeden daha çok bir farmakolojik ihtiyacın olduğunu göstermektedir (3).

Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberine göre bireylere tavsiye edilen günlük EPA+DHA miktarı; 90-650 mg/gündür. Haftada en az 2-3 kez balık (350- 400g) yenilmesi tavsiye edilen miktara ulaşmak için önemlidir. Balıklardan diyetle alınan EPA+DHA'lardan en yüksek fayda için pişirme yöntemlerine de dikkat edilmesi gereklidir. Tavsiye edilen pişirme yöntemleri buğulama, ızgara, fırında pişirilmelidir. Balık tüketiminin mümkün olmadığı durumlarda balık yağı besin takviyesi olarak alınabilir. Ancak bu besin takviyelerinin ülkedeki mevzuata uygun ve Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı onaylı veya Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanan ürünler/ilaçlar arasından seçilmesi önemlidir (41).

Sonuç

Sonuç olarak omega-3 yağ asitleri olan EPA, DHA ve DPA'nın hastalıkları direkt tedavi edici rolleri olmasa da, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, nörolojik hastalıklar ve diğer birçok rahatsızlıkların ortaya olmasını önleme ve semptomlarını hafifletmeye yadsınamayacak etkileri vardır. Sağlığa olan etkileri nedeniyle beslenme açısından n-3 yağ asitlerinin önemi artmaktadır. Günlük diyette bu yağ asitlerinin yeterli ve dengeli alınması gerekmektedir. Etki ve yararlarının daha fazla öğrenilmesi için EPA, DHA ve DPA olarak daha fazla ayrı klinik çalışmalarla ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynakça

1. M. O. Öztürk, «Esansiyel Yağ Asitlerinin İnsan Metabolizması,» Öztürk M.O Esansiyel Yağ Asitlerinin İnsan Metabolizması Ve Beslenmesi Üzerine, pp. 37-40, 2014.
2. A. C. Rustan ve C. A. Drevon, «Fatty Acids: Structures andProperties,» ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES, no. doi: 10.1038/npg.els.0003894, 2005.
3. P. C. Calder, «Polyunsaturated fatty acids, inflammatory processes:nutrition or pharmacology?,» Molecular Nutrition Food Research, cilt 52, no. 8, pp. 885-897, 2008.
4. S. Mol, «BALIK YAĞI TÜKETİMİ VE İNSAN SAĞLIĞI,» Journal of Fisheries Sciences, cilt 2, no. 4, pp. 601-607, 2008.

5. N. Acar, «Doymamış yağ asidi içeren sıvı yağlarla beslenen ratlarda vitamin e ilavesinin lipid peroksidasyonuna etkileri,» Konya, 2004.
6. S. Çakmakçı ve D. TAHMAS KAHYAOĞLU, «Yağ asitlerinin sağlık ve beslenme üzerine etkileri,» Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi, cilt 5, no. 2, pp. 133-137, 2012.
7. M. A. Briggs, K. S. Petersen ve P. M. Etherton, «Saturated Fatty Acids and Cardiovascular Disease: Replacements for Saturated Fat to Reduce Cardiovascular Risk,» Healthcare , cilt 5, no. 2, p. 29, 2017.
8. K. C. Maki , F. Eren ve M. E. Cassens, « ω -6 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiometabolic Health: Current Evidence, Controversies, and Research Gaps,» Advances Nutrition an International Rewiew Journal, cilt 9, no. 6, pp. 688-700, 2018.
9. L. Gramlich, . C. Ireton-Jones ve J. M. Miles, «Essential Fatty Acid Requirements and Intravenous Lipid Emulsions,» Journel of Parenteral and Enteral Nutrition, cilt 43, no. 6, pp. 697-707, 2019.
10. S. C. Dyall, «Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA,» Front Aging Neurosci, cilt 7, no. 52, 2015.
11. X. Leng, J. J. Kinnun ve A. T. Cavazos, «All n-3 PUFA are not the same: MD simulations reveal differences in membrane organization for EPA, DHA and DPA,» Biochim Biophys Acta., cilt 1860, no. 5, pp. 1125-1134, 2018.
12. G. Kaur, D. Cameron-Smith ve M. Garg, «Docosapentaenoic acid (22:5n-3): a review of its biological effects,» Prog Lipid Res., cilt 50, pp. 28-34, 2011.
13. E. K. J. Pauwels ve M. Kostkiewicz, «Fatty acid facts, Part III: Cardiovascular disease, or, a fish diet is not fishy,» Drug News Perspect, cilt 21, no. 10, pp. 552-561, 2008.
14. F. Shahidi ve P. Ambigaipalan, «Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits,» Annual Review of Food Science and Technology, cilt 9, pp. 345-381, 2018.
15. L. Azadbakht, M. H. Rouhani ve P. J. Surkan, «Omega-3 fatty acids, insulin resistance and type 2 diabetes,» J Res Med Sci, cilt 16, no. 10, pp. 1259-1260, 2011.
16. G. Drouin, D. Catheline ve E. Guillocheau, «Comparative effects of dietary n-3 docosapentaenoic acid (DPA), DHA and EPA on plasma lipid parameters, oxidative status and fatty acid tissue composition,» J Nutr Biochem, cilt 63, pp. 186-196, 2019.
17. D. Arslan ve N. Kılıç, «Akademik Personelin Kardiyovasküler Risk Farkındalıkları,» Kocaeli Med J, cilt 9, no. 2, pp. 31-38, 2020.
18. D. Mozaffarian, E. J. Benjamin ve A. S. Go, «Executive summary: heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association,» Circulation, cilt 133, pp. 447-454, 2016.
19. L. EJ, «Omega-3 fatty acid supplementation and cardiovascular disease events.,» J. Am. Med. Assoc, cilt 309, p. 27, 2013.
20. G. Colussi, C. Catena ve M. Novello, «Impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids on vascular function and blood pressure: relevance for cardiovascular outcomes.,» Nutr. Metab. Cardiovasc., cilt 27, pp. 191-200, 2017.
21. A. Metherel, J. Armstrong ve A. Patterson, «Assessment of blood measures,» of n-3 polyunsaturated fatty acids with acute fish oil supplementation and washout in men and women. Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids, cilt 81, pp. 23-29, 2009.
22. E. Miller, G. Kaur ve A. Larsen, «A short-term n-3 DPA supplementation study in humans.,» Eur. J. Nutr., cilt 52, pp. 895-904, 2013.

23. A. P. DeFilippis, M. J. Blaha ve T. A. Jacobsan, «Omega-3 fatty acids for cardiovascular disease prevention.,» *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med*, cilt 12, pp. 365-380, 2010.
24. B. Aydoğan, A. Aydın ve M. B. İnci, «Tip 2 Diyabet Hastalarının Hastalıklarıyla İlgili Bilgi, Tutum Düzeyleri ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi,» *Sakarya Tip Dergisi*, cilt 10, pp. 11-23, 2020.
25. X. Guo, A. Sinclair ve G. Kaur, «Differential effects of EPA, DPA and DHA on cardio-metabolic risk factors in high-fat diet fed mice,» *Plefa*, cilt 136, pp. 47-55, 2018.
26. J. Wu, R. Micha ve F. Imamura, «Omega-3 Fatty Acids and incident Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis,» *Br J Nutr.*, cilt 107, no. 02, pp. 214-227, 2012.
27. A. Saidpour, S. Zahediasl ve M. Kimiagar, «Fish oil and olive oil can modify insulin resistance and plasma desacyl-ghrelin in rats.,» *J Res Med Sci.*, cilt 16, no. 7, pp. 862-871, 2011.
28. J. G. Martins, «EPA but not DHA appears to be responsible for the efficacy of omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in depression: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials.,» *J. Am. Coll. Nutr.*, cilt 28, pp. 525-542, 2009.
29. G. Kaur, D. Cameron-Smith ve M. Garg, «Docosapentaenoic acid (22:5n-3): a review of its biological effects.,» *Prog. Lipid Res.*, cilt 50, pp. 28-34, 2011.
30. G. M. Cole, Q. L. Ma ve S. A. Frautschy, «Omega-3 fatty acids and dementia.,» *Prostaglandin Leukot. Essent. Fatty Acids*, cilt 81, pp. 213-221, 2009.
31. S. M. Rice, I. B. Hickie ve A. R. Yung, «Youth depression alleviation: the Fish Oil Youth Depression Study (YoDA-F): a randomized, double-blind, placebo-controlled treatment trial.,» *Early Interv. Psychiatry*, cilt 10, pp. 290-299, 2016.
32. K. P. Su, W. W. Shen ve S. H. Huang, «Omega-3 fatty acids as a psychotherapeutic agent for a pregnant,» *Eur. Neuropsychopharmacol.*, cilt 11, pp. 295-299, 2001.
33. K. L. G. B ve C. A, «The polyunsaturated fatty acids, EPA and DPA exert a protective effect in the hippocampus of the aged rat.,» *Neurobiol. Aging*, cilt 32, no. 12, pp. 2318.e1-15, 2011.
34. L. Lee, S. Shahar ve A. V. Chin, «Docosahexaenoic acid-concentrated fish oil supplementation in subjects with mild cognitive impairment (MCI): a 12-month randomized, double-blind, placebo-controlled trial.,» *Psychopharmacology (Berl)*, cilt 225, pp. 605-612, 2013.
35. P. Samadi , L. Grégoire ve C. Rouillard , «Docosahexaenoic acid reduces Levodopa-induced dyskinésias in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine monkeys.,» *Ann. Neurol.*, cilt 59, pp. 282-288, 2006.
36. R. Emsley, D. Niehaus ve L. Koen, « The effects of eicosapentaenoic acid in tardive dyskinesia: a randomized, placebo-controlled trial.,» *Schizophr. Res.*, cilt 84, pp. 112-120, 2006.
37. C. Alasalvar, F. Shahidi ve P. Quantick , «Food and health applications of marine nutraceuticals: a review.,» In *Seafoods: Quality, Technology and Nutraceutical Applications*, pp. 175-204, 2002.
38. G. Drouin , D. Catheline ve E. Guill, «Comparative effects of dietary n-3 docosapentaenoic acid (DPA), DHA and EPA on plasma lipid parameters, oxidative status and fatty acid tissue composition,» *J Nutr Biochem*, cilt 63, pp. 186-196, 2019.

39. J. Fialkow, «Omega-3 Fatty Acid Formulations in Cardiovascular Disease: Dietary Supplements are Not Substitutes for Prescription Products,» *Am J Cardiovasc Drugs.* , cilt 16, pp. 229-239, 2016.
40. R. P. Mason ve S. C. Sherratt, «Omega-3 fatty acid fish oil dietary supplements contain saturated fats and oxidized lipids that may interfere with their intended biological benefits,» *Biochem Biophys Res Commun*, cilt 483, no. 1, pp. 425-429, 2017.
41. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi, 2015.

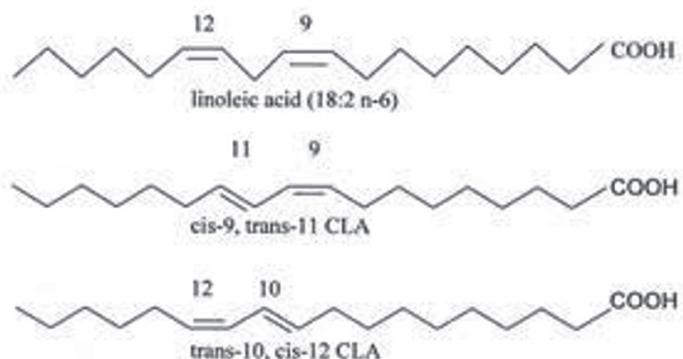
KONJUGE LINOLEİK ASİTLER

9. BÖLÜM

Elif YILDIRIM¹

Giriş

Konjuge linoleik asitler (KLA), linoleik asitin (oktadekadienoik asit, cis9, cis12, C18:2) konjuge dienoik türevlerinin bir grup konumsal ve geometrik izomerlerini içerir (1, 2, 3). KLA'ler ruminantlarda rumen (ışkembe) bakterileri tarafından diyetle alınan linoleik asitin biyohidrojenasyonu ile oluşan yağ asitleridir (2). Bilinen en az 28 KLA izomeri vardır. Doğal olarak oluşan ve en yaygın çalışılan tüm KLA izomerlerinin çoğunu (%85) 9-cis, 11-trans, 18: 2 (9,11 KLA veya rumenik asit) ve %10'nu 10-trans, 12-cis, 18: 2 (10,12 KLA) izomerleri oluşturur (1). Linoleik asit, 9-cis, 11-trans KLA ve 10-trans, 12-cis KLA'in yapısı şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Linoleik asit, 9-cis, 11-trans KLA ve 10-trans, 12-cis KLA'in yapısı (4).

¹ Dr.Öğrt. Üyesi Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
eyildirim@erbakan.edu.tr

Çift kör ve plasebo ile tasarlanan RKÇ'in bir meta-analizinde KLA desteğinin KB üzerindeki etkisi incelenmiştir. Bu meta-analize 2.0 g / gün ile 6.8 g / gün arasında değişen KLA takviyesiyle 638 katılımcı içeren dokuz denemeli sekiz çalışma dâhil edilmiştir. Sonuçta bu meta-analizin bulguları, KLA desteğinin KB düzenlemesinde genel olumlu etkisini desteklememiştir (2).

Sonuç

Ruminant hayvanlarının işkembelerinde bulunan bakteriler KLA üretmektedir. Doğal kaynaklarda KLA yeterli olarak sentezlenmediği için ve sağlık üzerinde olası faydalardan dolayı artan tüketici talebini karşılamak amacıyla ticari olarak da üretilmektedir. Farklı KLA izomerlerinin farklı fizyolojik etkileri vardır. Mekanizmaları tam olarak açıklığa kavuşturulmasa da KLA sağlık üzerinde olumlu etkiler gösterebilmektedir. KLA'nın ilk önceleri yapılan çalışmalarla vücut ağırlığını azalttığı bildirilmiş olsa da daha sonra yapılan çalışma sonuçları bunu doğrulamamıştır. Kanser üzerinde KLA'nın etkisini inceleyen insan çalışmaları azdır ve tutarsız sonuçlar ile kesin bir fikir birliğine varılamamıştır. KLA'nın kardiyovasküler hastalık risk faktörlerine karşı koruyucu etkiler gösterdiği bildirilmiş olmasına rağmen son zamanlarda yapılan çalışmalarla doğrulanmıştır.

KLA gibi nutrasötiklere halkın ilgisi arttıkça, insan deneylerinde etkinliğini ve güvenliğini doğrulamak için daha fazla çalışmanın yapılması gerekmektedir.

Kaynakça

1. Den-hartigh, L.J. Conjugated Linoleic Acid Effects on Cancer, Obesity, and Atherosclerosis: A Review of Pre-Clinical and Human Trials with Current Perspectives *Nutrients*, 2019;11: 370. Doi:10.3390/nu11020370
2. Jing Yang, J., Wang, H.P., Zhou, L.M. et al. Effect of conjugated linoleic acid on blood pressure: a meta-analysis of randomized, double-blind placebo-controlled trials. *Lipids in Health and Disease*, 2015; 14:11. DOI 10.1186/s12944-015-0010-9.
3. Song, K., Song, I.B., Gu, H.J., et al. Anti-diabetic effect of fermented milk containing conjugated linoleic acid on type ii diabetes mellitus. *Korean J. Food Sci. Anim.* 2016; 36: 170–177.
4. Evansa,M.E., Brown, J.M., McIntosh,M.K. Isomer-specific effects of conjugated linoleic acid (CLA) on adiposity and lipid metabolism, Review: *Current Topics. Journal of Nutritional Biochemistry*, 2002;13: 508–516.
5. Shingfield, K.J., Bonnet, M., Scollan, N.D. Recent developments in altering the fatty acid composition of ruminant-derived foods. *Animal*. 2013; 7: 132–162.

6. Sornplang, P., Piyadeatsoontorn, S. Probiotic isolates from unconventional sources: a review. *J. Anim. Sci. Technol.* 2016; 58: 26.
7. Dhiman, T.R., Nam, S.H., Ure, A.L. Factors affecting conjugated linoleic acid content in milk and meat. *CRC Rev. Food Sci. Nutr.* 2005; 45: 463–482.
8. Kobaa, K., Yanagita,T., Health benefits of conjugated linoleic acid (CLA),Review, *Obesity Research & Clinical Practice*, 2014; 8: 525-532.
9. Muller, L.D. and Delahoy, J.E. Conjugated linoleic acid implications for animal production and human health. *Dairy and Animal Science*, 2005; 4: 1-9.
10. Aydin, R. Conjugated linoleic acid: chemical structure, sources and biological properties, *Türk J. Vet. Animal Sci.* 2005; 29: 189-195.
11. Khanal, R.C., Dhiman, T.R. Biosynthesis of conjugated linoleic acid (CLA): A review. *Pakistan J. Nutrition*, 2004; 3(2): 72-81.
12. Corl, B.A., Baumgard, L.H.,Dwyer, D.A. et al.The role of Delta(9)-desaturase in the production of cis-9, trans-11 CLA. *J. Nutr. Biochem.* 2001;12(11):622-630. doi: 10.1016/s0955-2863(01)00180-2.
13. Yang, L., Huang, Y., and Chen, Z. Y. Production of conjugated linoleic acids through KOH catalyzed dehydration of ricinoleic acid, *Chemistry and Physics of Lipids*, 2002; 119: 23-31.
14. Çelik, L. Konjuge Linoleik Asidin Ruminatlarda Biyosentezi, Fizyoloji ve Lipid Metabolizması Üzerine Etkileri, *Hayvansal Üretim*, 2006; 47:1: 1- 7.
15. Viladomiu, M., Hontecillas, R., Bassaganya-Riera, J.; Modulation of inflammation and immunity by dietary conjugated linoleic acid. *European Journal of Pharmacology*, 2016; 785: 87–95.
16. Gammill, W., Proctor, A., and Jain, V. Comparative Study of HighLinoleic Acid Vegetable Oils for the Production of Conjugated Linoleic Acid, *J. Agric. Food Chem.* 2010; 58: 2952–2957.
17. Wahle, K. W. J., Heys, S. D. and Rotondo, D. Conjugated linoleic acids: are they beneficial or detrimental to health? *Lipid Research*, 2004; 43: 553–587.
18. Kennedy, A., Martinez, K., Schmidt,S. Antiobesity mechanisms of action of conjugated linoleic acid. *J. Nutr. Biochem.* 2010;21(3): 171–179. doi: 10.1016/j.jnutbio.2009.08.003
19. Mushtaq, S., Heather Mangiapane, E., and Hunter,K.A. Estimation of cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid content in UK foods and assessment of dietary intake in a cohort of healthy adults. *Br. J. Nutr.* 2010; 103 (9), 1366–1374). DOI: <http://doi.org/10.1017/S000711450999328X>
20. Fremann, D., Linseisen, J. and Wolfram, G. Dietary Conjugated Linoleic Acid (CLA) Intake Assessment and Possible Biomarkers of CLA Intake in Young Women, *Public Health Nutrition*, 2001;5(1): 73-80.
21. Li,K., Sinclair,A.J. and Zhao, F. Review- Uncommon Fatty Acids and Cardiometabolic Health. *Nutrients*, 2018; 10: 1559. Doi:10.3390/nu10101559
22. Çelebi, Ş. ve Kaya, A. Konjuge Linoleik Asitin Biyolojik Özellikleri ve Hayvansal Ürünlerde Miktarını Artırmaya Yönelik Bazı Çalışmalar, *Hayvansal Üretim*. 2008; 49(1): 62-68.
23. Kelly, G.S. Conjugated linoleic acid: a review, *Altern Med Review*, 2001; 6: 367-82.
24. Kung, F. C. and Yang, M. C. Effect of Conjugated Linoleic Acid Immobilization on the Hemocompatibility of Cellulose Acetate Membrane, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2006; 47(1): 36-42.

25. Bhattacharya, A., Banu, J., Rahman, M. et al. Biological Effects of Conjugated Linoleic Acids in Health and Disease, *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2006; 17(12): 789-810.
26. Beppu, F., Hosokawa, M., Tanaka, L. et al. Potent Inhibitory Effect of trans9, trans11 Isomer of Conjugated Linoleic Acid on the Growth of Human Colon Cancer Cells, *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2006;17: 830-836.
27. Larsson, S.C., Bergkvist, L., Wolk, A. High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish Mammography Cohort. *Am. J.Clin. Nutr.* 2005;82: 894-900.
28. Pariza, M. W. Perspective on the Safety and Effectiveness of Conjugated Linoleic Acid, *American Society for Clinical Nutrition*, 2004; 79:1132-1136.
29. Qi,R., Yang,F.,Huang, J. et al. Supplementation with conjugated linoeic acid decreases pig back fat deposition by inducing adipocyte apoptosis. *BMC Veterinary Research*, 2014; 10:141. <http://www.biomedcentral.com/1746-6148/10/141>
30. Iwata,T., Kamegai,T., Yamauchi-Sato, Y. Et al. Safety of Diatery ConjugatedLinoleic acid (CLA) in a 12 Weeks Trial in Healthy Overweight Japanese Male Volunteers. *Journal of oleo Science*, . 2007; 56(10), 517-527.
31. Racine, N.M., Watras, A.C., Carrel, A.L. et al. Effect of conjugated linoleic acid on body fat accretion in overweight or obese children. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 91: 1157-1164.
32. Ribeiro, A.S., Pina, F.L., Dodero, S.R. et al. Effect of Conjugated Linoleic Acid Associated With Aerobic Exercise on Body Fat and Lipid Profile in Obese Women: A Randomized, Double-Blinded, and Placebo-Controlled Trial. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2016; 26:135-144.
33. Risérus, U., Basu, S., Jovinge, S. Et al. Supplementation With Conjugated Linoleic Acid Causes Isomer-Dependent Oxidative Stress and Elevated C-Reactive Protein: A Potential Link to Fatty Acid-Induced Insulin Resistance. *Circulation*, 2002; 106:1925-1929.
34. Choi, J. S. and Song, J. Conjugated Linoleic Acid, Obesity, and Insulin Resistance: Waiting for the Day of Liberation from Chronic Disease, *Nutrition*, 2005; 21(11-12), 1170-1172.
35. Garibay-Nieto, N., Queipo-Garcia, G., Alvarez-Huerta, F. et al. Conjugated Linoleic Acid and Metformin on Insulin Sensitivity in obese children: Randomized Clinical Trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2017; 102: 132-140.
36. Smit, L.A., Baylin, A., Campos, H. Conjugated linoleic acid in adipose tissue and risk of myocardial infarction. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 92: 34-40.
37. Sluijs, I., Plantinga, Y., de Roos, B. et al. Dietary supplementation with cis-9,trans-11 conjugated linoleic acid and aortic stiffness in overweight and obese adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 91: 175-183.
38. Zhao, WS., Zhai, JJ., Wang, YH. et al. Conjugated linoleic acid supplementation enhances antihypertensive effect of ramipril in Chinese patients with obesity-related hypertension. *Am J Hypertens*, 2009;22:680—6.

İYOT

11. BÖLÜM

Gözde ERGENE¹

Giriş

Tiroit hormonunun üretimi için gerekli olan iyot, vücudun kendi kendine üretemediği ve depolanmadığı için mutlaka dışarıdan alınması gereken temel bir mikro besin ögesidir. İyot, bu hormonlar aracılığıyla enerji metabolizmasında, embriyogenez ve büyümeye dahil birçok fizyolojik işlevi etkileyen genlerin ekspresyonunda, nörolojik ve bilişsel işlevlerin gelişiminde önemli bir role sahiptir. Dışarıdan alınan iyotun intestinal absorpsiyonunun yüksek olduğu ($>90\%$) kabul edilmektedir. Tiroid, vücuttaki iyot için en önemli depolama yeridir. İyot, yiyeceklerde ve suda çoğulukla iyodür olarak bulunur. Su ve yiyeceklerin iyot konsantrasyonu oldukça değişkendir. En zengin iyot kaynakları deniz ürünlerleri, yumurta, süt ve bunlardan elde edilen besinler ve iyotlu tuzdur. Besinler, içme suyu veya sigara dumanındaki guatrogenik maddeler, iyodürün tiroidal alımını veya tiroid hormonlarının tirozin öncülerine katılmasını engelleyebilir. Tiroid hormonlarının normal miktarda sentezi için diyetle yeterli miktarda iyot alımı gereklidir. Böbrek, iyot atılımının ana yoludur.

İyotun Fonksiyonları

Biyolojik Fonksiyonlar

İyot, tiroid hormonlarının gerekli bir bileşenidir. Tiroid hormonları T4 (tiroxin veya $3,5,3',5'$ -tetraiodothyronine) ve T3'ün ($3,5,3'$ -triiyidotironin) biyolojik işlevi; hücre oksidasyonu, termoregülasyon, ara metabolizma, karbonhidrat,

¹ Beslenme ve Diyet Uzmanı, Koç Üniversitesi Hastanesi, gergene@kuh.ku.edu.tr

Sonuç

Yeterli iyot almında sürekliliğin sağlanması önemlidir. İyot alımı ile idrarda iyot atılımı, yeterli alım olup olmadığı hakkında fikir veren bir ölçütür. İyot eksikliği, bazı Avrupa ülkeleri dahil olmak üzere birçok ülkede önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Her bireyin vücudu farklı miktarlar daki iyot alım dozuna tepki verdiginden, vücudun ihtiyaç duyduğu miktar kadar tüketimi önemlidir.

Kaynakça

1. SCF (Scientific Committee on Food), 2002. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Iodine. 15 pp.
2. Morreale de Escobar G, Obregon MJ and Escobar del Rey F, 2004. Role of thyroid hormone during early brain development. European Journal of Endocrinology, 151 Suppl 3, U25-37.
3. Williams GR, 2008. Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone. Journal of Neuroendocrinology, 20, 784-794.
4. Kahaly GJ and Dillmann WH, 2005. Thyroid hormone action in the heart. Endocrine Reviews, 26, 704-728
5. Krassas GE, Poppe K and Glinoer D, 2010. Thyroid function and human reproductive health. Endocrine Reviews, 31, 702-755.
6. WHO (World Health Organization), 2004. Iodine status worldwide. WHO Global Database on Iodine Deficiency.
7. Andersen S, Karmisholt J, Pedersen KM and Laurberg P, 2008b. Reliability of studies of iodine intake and recommendations for number of samples in groups and in individuals. British Journal of Nutrition, 99, 813-818.
8. WHO/UNICEF/ICCIDD (World Health Organization/United Nations Children's Fund/International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders), 2007. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers. 108 pp.
9. Zimmermann MB, 2012. The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy. Paediatric and Perinatal Epidemiology, 26 Suppl 1, 108-117.
10. Chen ZP and Hetzel BS, 2010. Cretinism revisited. Best Practice and Research. Clinical Endocrinology and Metabolism, 24, 39-50.
11. Skeaff SA, 2011. Iodine deficiency in pregnancy: the effect on neurodevelopment in the child. Nutrients, 3, 265-273.
12. Zhao J, Wang P, Shang L, Sullivan KM, van der Haar F and Maberly G, 2000. Endemic goiter associated with high iodine intake. American Journal of Public Health, 90, 1633-1635.
13. Michalke B, Schramel P and Witte H, 2000. Iodine speciation in human serum by reversed-phase liquid chromatography-ICP-mass spectrometry. Biological Trace Element Research, 78, 81-91.
14. Dohan O and Carrasco N, 2003. Advances in Na(+)/I(-) symporter (NIS) research in the thyroid and beyond. Molecular and Cellular Endocrinology, 213, 59-70.

15. Bizhanova A and Kopp P, 2009. Minireview: The sodium-iodide symporter NIS and pendrin in iodide homeostasis of the thyroid. *Endocrinology*, 150, 1084-1090.
16. Twyffels L, Massart C, Golstein PE, Raspe E, Van Sande J, Dumont JE, Beauwens R and Kruys V, 2011. Pendrin: the thyrocyte apical membrane iodide transporter? *Cellular Physiology and Biochemistry*, 28, 491-496.
17. Knudsen N, Bulow I, Laurberg P, Ovesen L, Perrild H and Jorgensen T, 2002. Association of tobacco smoking with goiter in a low-iodine-intake area. *Archives of Internal Medicine*, 162, 439-443.
18. Rokita SE, Adler JM, McTamney PM and Watson JA, Jr., 2010. Efficient use and recycling of the micronutrient iodide in mammals. *Biochimie*, 92, 1227-1235.
19. Nordic Council of Ministers, 2002. The influence of chemicals in the food and the environment on the thyroid gland function. TemaNord 2002:520, 87 pp.
20. Maia AL, Goemann IM, Meyer EL and Wajner SM, 2011. Deiodinases: the balance of thyroid hormone: type 1 iodothyronine deiodinase in human physiology and disease. *Journal of Endocrinology*, 209, 283-297.
21. Johner SA, Shi L and Remer T, 2010. Higher urine volume results in additional renal iodine loss. *Thyroid*, 20, 1391-1397.
22. Wu SY, Green WL, Huang WS, Hays MT and Chopra IJ, 2005. Alternate pathways of thyroid hormone metabolism. *Thyroid*, 15, 943-958.
23. Mao IF, Chen ML and Ko YC, 2001. Electrolyte loss in sweat and iodine deficiency in a hot environment. *Archives of Environmental Health*, 56, 271-277.
24. Köhrle J and Gärtner R, 2009. Selenium and thyroid. *Best Practice and Research. Clinical Endocrinology and Metabolism*, 23, 815-827.
25. Davis PJ, Lin HY, Mousa SA, Luidens MK, Hercbergs AA, Wehling M and Davis FB, 2011. Overlapping nongenomic and genomic actions of thyroid hormone and steroids. *Steroids*, 76, 829-833.
26. EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food), 2013. Statement on the safety of iodized ethyl esters of poppy seed oil as a source of iodine added for nutritional purposes to foodstuffs. *EFSA Journal* 2013;11(3):3120, 10 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3120
27. EFSA (European Food Safety Authority), 2005. Scientific Opinion of the Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP) on the use of iodine in feedingstuffs. *The EFSA Journal* 2005, 168, 1-42. doi:10.2903/j.efsa.2005.168
28. Flachowsky G, Franke K, Meyer U, Leiterer M and Schone F, 2014. Influencing factors on iodine content of cow milk. *European Journal of Nutrition*, 53, 351-365.
29. WHO/FAO (World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations), 2004. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Human Vitamin and Mineral Requirements, Bangkok, Thailand 21-30 September 1998. 341 pp.
30. WHO Secretariat, Andersson M, de Benoist B, Delange F and Zupan J, 2007. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutrition*, 10, 1606-1611.

ÇINKO

12.

BÖLÜM

Hatice Ece AKGÜN¹

Giriş

İnsan vücudunda bulunan protein, yağ, su vb. gibi inorganik maddeler vücudun yapısına ve fonksiyonuna katılırlar ve eksikliklerinde sağlık üzerinde birçok olumsuz etkileri görülür. Yaşamın devamı için bazı anorganik element ve iyonlar vücutta bulunmalıdır. Aminoasitler, glukoz, yağ asitleri ve vitaminlerin yanı sıra minerallere de canlılarda hücre çoğalması, kopyalanması ve farklılaşması için gereksinim duyulmaktadır (1, 2). Çinko da bitki ve hayvanlarda önemli fizyolojik etkilere sahip ve çok sayıda biyolojik görevde bulunan insan beslenmesinde önemli olan bir mikro besin ögesi olup, çok sayıda enzim sistemi ile ilişkili elzem iz elementlerden biridir (1, 3). İnsan vücudunda demirden sonra en çok bulunan ikinci iz element çinkodur (1). İnsanlarda büyümeye, gelişme önemli oranda çinkoya ilişkilidir (4). Çinko, yerkabuğundaki en fazla bulunan 23. elementtir, atom ağırlığı 65.37 ve atom numarası 30'dur. Yaşayan dünyada hayatı olarak önemlidir. Çinko, katalitik, düzenleyici ve yapısal bir bileşen olarak birçok metabolik aşamaya katılan önemli bir eser elementtir (5, 6, 7, 8).

Tarihçe

Antik çağlardan beri bilinen fakat üretimi ve kullanımı tam anlaşılmamış bir element olan çinko, serbest bir mineral olarak 13.yy'da Hindistan'da bulunmuştur. Maggraf tarafından 1746 yılında karbonatının incelenmesi ile yeniden keşfedilmiştir. 1869 yılında Raulin tarafından yapılan bir çalışma ile Aspergillus Niger

¹ Diyetisyen Hatice Ece AKGÜN, Diyetisyen Ece Akgün Sağlıklı Yaşam Merkezi, dyt.eceakgun@gmail.com

karanlığa adaptasyon mekanizmasının bozulması, cinsel olgunlaşmanın gerilmesi, cilt bozuklukları, tat duyasında azalma ve yara iyileşmesinde gecikme gibi problemlere neden olan çinko eksikliği İnsan gelişimi ve sağlığı açısından oldukça önemlidir. Çinko eksikliğini önlemek için ise özellikle gıdalar tahıl ürünlerini ve çinko ile zenginleştirilmiş, bu konudaki çalışmalar arttırılabilir.

Kaynakça

1. Akdeniz V, Klinik Ö, Yerlikaya, Akan E, İnsan Sağlığı ve Beslenme Fizyolojisi Açısından Çinkonun Önemi, Akademik Gıda 14(3): 307-314, 2016.
2. Belgemen, T., Akar, N., 2004. Çinkonun yaşamalı fonksiyonları ve çinko metabolizması ile ilişkili genler. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 57(3): 161-166.
3. Kınık, Ö., Uysal, H., Akbulut, N., 2001. Süt ve Süt Ürünlerinde İz Elementler (Tercüme), IDF Yayın No: 278, E.Ü. Ziraat Fakültesi Yayın No: 549.
4. Bozaykut A, Pulat-Seren L, Sömen-Bayoğlu D, 2010. Çinko Eksikliğinin Akut Gastroenterite Etkisi, Zeynep Kâmil Tip Bülteni 1(41): 23-28.
5. Escobedo-Monge M,F, Barrado E, Alonso-Vicente C, 2019. Zinc Nutritional Status in Patients with Cystic Fibrosis, Nutrients, 11(1): 150. Doi: 10.3390 / nu11010150.
6. Zinc: Human Health Fact Sheet. Argonne National Laboratory; Chicago, IL, USA: 2005. [(accessed on 6 December 2011)]. Available online: <http://www.ead.anl.gov/pub/doc/zinc.pdf>. [Google Scholar]
7. Contaminants: Zinc. E.B.I.: Environmental Bureau of Investigation; Toronto, ON, Canada: 2002. [(accessed on 25 March 2002)]. Available online: <http://www.e-b-i.net/ebi/contaminants/zinc.html>. [Google Scholar]
8. King J.C., Brown K.H., Gibson R.S., Krebs N.F., Lowe N.M., Siekmann J.H., Raiten D.J. Supplement: Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)—Zinc Review. J. Nutr. 2016; 9:1S–28S. doi: 10.3945/jn.115.220079. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
9. Özdemir Ö, Tabanlı G, 2016. Çinko Eksikliğinin Alerjik Hastalıklardaki Rolü, Sakarya Med J, 6(4):267-274. DOI: 10.5505/sakaryamedj.2016.68889.
10. Yaman M, Çocuk Beslenmesinde Çinkonun Önemi ve Yetersizliği, Sosyal Politika Çalışmaları, 2012. 28(7): 61-68. ISSN: 1303-0256.
11. Arcasoy A. Çinko ve çinko eksikliği. Ankara Talasemi Derneği Yayınları, 2.baskı, 2002; 1-23.
12. Gizlici MN, Çatak J, Diabetes Mellitus ve Çinko İlişkisi, Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi, 2019; 2: 107-113. DOI: 10.25048/tjdo.2019.48.
13. Ülger H, Coşkun A. Çinko: Temel fonksiyonları ve metabolizması. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi. 2003; 5(2): 38-44.
14. Erpolat S, Arslanyılmaz Z, Kaygusuz İ, Akne Vulgarisli Hastalarda Serum Çinko Düzeyleri ve Akne Şiddetiyle Korelasyonu, Dicle Tıp Dergisi, 2016; 43 (2): 310-314. doi:10.5798/diclemedj.0921.2016.02.0687.
15. Taneli B, Anadolu Toplumunda Çinko, Ege Tıp Dergisi 44 (1): 1- 10, 2005.
16. Schwartz JR, Marsh RG, Draeger ZD. Zinc and skin health: overview of physiology and pharmacology. Dermatol Surg 2005; 31:837-847.
17. Krause-Jarres JD. Pathogenesis and symptoms of zinc deficiency. Am Clin Lab 2001; 20:17-22

18. Yazgan B, Yazgan Y. Antioksidan redoks sistemi üzerinde metallotionin ve çinko ilişkisinin önemi. SDÜ Tıp Fak Derg. 2016;23(3):104-111.
19. Roohani N., Hurrell R., Kelishadi R., Schulin R. Zinc and its importance for human health: An integrative review. *J. Res. Med. Sci.* 2013;18:144–157. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
20. Brown K., Hess S. Systematic Reviews of Zinc Intervention Strategies. International Zinc Nutrition Consultative Group Technical Document #2. *Food Nutr. Bull.* 2009;30:S5–S11. [Google Scholar]
21. Ackland M.L., Michalczuk A.A. Zinc and Nutrition. *Arch. Biochem. Biophys.* 2016; 611:51–57. doi: 10.1016/j.abb.2016.06.011. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
22. Nussbaum S.R., Carter M.J., Fife C.E., da Vanzo J., Haught R., Nusgart M., Cartwright D. An economic evaluation of the impact, cost, and medicare policy implications for chronic nonhealing wounds. *Value Health.* 2017 doi: 10.1016/j.jval.2017.07.007. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
23. Wessels I., Maywald M., Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. *Nutrients.* 2017; 9:1286. Doi: 10.3390/nu9121286. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
24. King J.C. Zinc: An essential but elusive nutrient. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011; 94:679S–684S. doi: 10.3945/ajcn.110.005744. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
25. Aliani M, Udenigwe CC, Girgih AT, Pownall TL, Bugera JL, Eskin MN. Zinc deficiency and taste perception in the elderly. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2013;53(3):245-250.
26. Han Y.M., Yoon H., Lim S., Sung M.K., Shin C.M., Park Y.S., Kim N., Lee D.H., Kim J.S. Risk Factors for Vitamin D, Zinc, and Selenium Deficiencies in Korean Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Gut Liver.* 2017; 11:363–369. doi: 10.5009/gnl16333. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
27. Hess S.Y. National Risk of Zinc Deficiency as Estimated by National Surveys. *Food Nutr. Bull.* 2017; 38:3–17. doi: 10.1177/0379572116689000. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
28. Lowe N., Fekete K., Decsi T. Methods of assessment of zinc status in humans: A systematic review. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009;89:S1–S12. doi: 10.3945/ajcn.2009.27230G. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
29. Prasad A. Molecular, Genetic, and Nutritional Aspects of Major and Trace Minerals. Academic Press; Cambridge, MA, USA: 2017. Discovery of Zinc for Human Health and Biomarkers of Zinc Deficiency; pp. 241–260. Chapter 20. [CrossRef] [Google Scholar]
30. Gibson R., Hess S., Hotz C., Brown K. The indicators of zinc status in the population: A review of the evidence. *Br. J. Nutr.* 2008;99(Suppl. 3): S14–S23. doi: 10.1017/S0007114508006818. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
31. Benoist B., Darnton-Hill I., Davidsson L., Fontaine O., Hotz C. Conclusions of the Joint WHO/UNICEF/IAEA/IZiNCG Interagency Meeting on Zinc Status Indicators. *Food Nutr. Bull.* 2007;28(Suppl. 3):S480–S484. doi: 10.1177/15648265070283S306. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
32. Gammoh N.Z., Rink L. Zinc in Infection and Inflammation. *Nutrients.* 2017; 9:624. doi: 10.3390/nu9060624. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

33. Zahi-Gammoh N, Rink L. Zinc in Infection and Inflammation. *Nutrients*, 2017; 9(6): 624. doi: 10.3390/nu9060624.
34. Anonymous. Zinc in Human Biology. In: Mills C.F., editor. *Physiology of Zinc: General Aspects*. Springer; London, UK: 2013.
35. EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies Scientific Opinion on Dietary Reference Values for zinc. *EFSA J*. 2014;12 doi: 10.2903/j.efsa.2014.3844.
36. TÜRKOMP Türkiye'ye Özgü Besin Kompozisyonu Veri Tabanı. http://www.turkomp.gov.tr/component_result-27 (erişim tarihi:23 Kasım 2018)
37. Caballero B, Allen L, Prentice A. *Encyclopedia of human nutrition*. Elsevier Academic Press, 2nd ed. Amsterdam, London. 2005. p 2152-2167.
38. Anonymous. In: *Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements*. Otten J.J., Pitzi Hellwig J., Meyers L.D., editors. The National Academies Press; Washington, DC, USA: 2006.

KALSIYUM

13. BÖLÜM

Pınar ÇAĞLAYAN URAL¹

Serap ANDAŞ ÖZTÜRK²

Giriş

Kalsiyum insan sağlığında birçok işlev için gerekli olan ve vücutta en fazla bulunan mineraldir. Primer olarak ekstrasellüler sıvıda bulunan bir katyondur. Vücutta bulunan kalsiyumun %99'u kemik ve dişlerde kalani ise yumuşak dokular ve vücut sıvalarında bulunur. Kalsiyum vücutumuzda sinir iletimi, kas kasılması, kanın pihtilaşması, nöronal iletim, kemik metabolizması, nörotransmitter salınımı gibi çeşitli biyolojik süreçlerde esansiyel rolü olan çok önemli bir iyondur. Bu nedenle kan kalsiyum seviyesinin stabil olması son derece önemli olup, normal seviyesinin altında olması halinde kemiklerdeki kalsiyum mobilize edilerek kan kalsiyum dengesi düzenlenmeye çalışılır. Mevcut yazında kalsiyum metabolizması, fonksiyonları, sağlık ile ilişkisi ve kalsiyum takviyelerine değini-lecektir.

Kalsiyum

Kalsiyum; vücutta en fazla bulunan mineraldir. Primer olarak ekstrasellüler sıvıda bulunan bir katyondur (1) ve insan sağlığında birçok işlev için gerekli dir (2). Vücutumuzda sinir iletimi, kas kasılması, kanın pihtilaşması, nöronal iletim, kemik metabolizması, nörotransmitter salınımı gibi çeşitli biyolojik süreçlerde esansiyel rolü olan önemli bir iyondur (1, 3). Kan kalsiyum seviyesinin

¹ Dyt.Pınar ÇAĞLAYAN URAL, İstanbul Aydin Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Öğrencisi pinarcaglayan01@gmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi Serap ANDAŞ ÖZTÜRK, İstanbul Aydin Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Öğrencisi, serapozturk@aydin.edu.tr

Sonuç

Kalsiyum vücut sağlığı ve fonksiyonları açısından son derece önemli bir mineraldir. Diğer birçok önemli fonksiyonun yanında, kemik sağlığını üzerine etkileri büyütür. Yapılan çalışmalarda kalsiyum takviyesinin tek başına veya D vitamini takviyesi ile birlikteki kullanılmasının kemik mineralizasyonu, riskli gruptarda kırık riskinin azaltılması ve osteoporoz tedavisinde etkilerini göstermiştir. Ancak takviyeden ziyade besinlerle alımına öncelik tanınmalı takviye hekim kontrolünde gerekli bireylerde kullanılmalıdır. Besinlerden kalsiyum alımının gereksinmeyi karşılamaması durumunda, kalsiyum takviyeleri kullanılmalı bu durumda da kalsiyum karbonat ve kalsiyum sitrat formları tercih edilmelidir. Düşük kalsiyum alımı ve düşük D vitamini seviyesi kemik erimesi, tetani gibi semptomlara neden olurken yüksek kalsiyum alımı da gastrointestinal yan etkiler, böbrek taşı, miyokard enfarktüsü ve kardiyovasküler hastalık risk ile ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle de kalsiyum tüketimi ve takviyesi kişinin sağlık durumuna bağlı olarak dikkatli ve hekimin uygun göreceği süre ve dozlarda kullanılması önem taşımaktadır.

Kaynakça

1. Hancı U, Özbilgin Ş. Kalsiyum denge bozuklukları : hipokalsemi-hiperkalsemi. *Yögen bakım dergisi* 2018 ; (1):43-58.
2. Beto JA. The role of calcium in human aging. *Clin Nutr Res* 2015; 4:1-8 <http://dx.doi.org/10.7762/cnr.2015.4.1.1>.
3. Houtkooper L, Farrell VA, Mullins V. Calcium supplement guidelines. *College of agriculture & life sciences. The University of Arizona Cooperative Extension*.2017.
4. Baysal A. (2014). Su ve mineraller. *Beslenme içinde* (s.117-123). 8.Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayıncılık.
5. Pravina P, Sayaji D, Avinash M. Calcium and its role in human body. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences* 2013. ISSN:2279-3701.
6. Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10:1257-1272. doi: 10.2215/CJN.09750913
7. Peacock M. Calcium metabolism in health and disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2010; 5: S23-S30.
8. Kostecka M. Frequency of comsumption of foods rich in calcium and vitamin D among school-age children. *National Institute of Public Health - National Institute of Hygiene*. 2016;67(1):23-30.
9. Akbay Delikanlı G. (2019). Multiple skleroz hastalarının serum D vitamini ve kalsiyum düzeylerinin sağlıklı bireylerde karşılaştırılması ve beslenme durumlarının değerlendirilmesi. Doktora Tezi. Ankara. (Danışman: Doç. Dr. Aslı Akyol Mutlu).

10. Kozak-Krupa U, Drabinska N. Calcium in gluten-free life: Health-related and nutritional implications. *Foods* 2016;5,51; doi:10.3390/foods5030051
11. Nadiroğlu F. (2015). Vücut ağırlığı normal bireyler ile şişman bireylerin kan kalsiyum düzeyinin değerlendirmesi. Uzmanlık Tezi. Kuzey Kıbrıs. (Danışman: Prof. Dr. Nurten Budak).
12. Abay H, Kaplan S, Pınar G ve ark. Çağın pandemisi: Osteoporoz ve güncel yaklaşım- lar. *Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik E-Dergisi* (2014) Cilt:2, Sayı:2.
13. Manson JE, Bassuk SS. Calcium supplements: Do they help or harm? *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*. 2014;106-108. doi:10.1097/gme.0b013e31829be090
14. Pu F, Chen N, Xue S. Calcium intake, calcium homeostasis and health. *Food Science and Human Wellness* 5 (2016) 8–16. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fshw.2016.01.001>
15. Akkuş Özpak Ö. (2015). Tip2 Diyabetli olan ve olmayan bireylerin serum D vitamini, kalsiyum ve magnezyum düzeyleri ile beslenme alışkanlıklarının karşılaştırılması. Doktora tezi. Ankara.(Danışman: Doç. Dr. Mendane Saka).
16. Reid IR, Bristow SM, Bolland MJ. Calcium supplements: benefits and risks.(Review). *J.Intern Med.* 2015;278:354-368.
17. Barış O. (2015). Yetişkin obez kadınların kalsiyum tüketiminin ağırlık kontrolü üzerine etkisinin incelenmesi. Uzmanlık Tezi. İstanbul. (Danışman: Prof. Dr. Yasemin Beyhan).
18. Sarıkaya M. (2015). Kalsiyum Mineralinin Hiperlipidemi Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi. İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Filiz Açıkurt).
19. Güler B, Bilgiç D, Okumuş H ve ark. Gebelikte beslenme destegine ilişkin güncel rehberlerin incelenmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*. 2019;12 (2), 143-151.
20. Uzdil Z, Özenoğlu A. Gebelikte çeşitli besin öğeleri tüketiminin bebek sağlığı üzerine etkileri. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2015;117-121. Cilt:4 Sayı:2. doi: 10.5505/bsbd.2015.00710
21. Trailokya A, Srivastava A, Bhole M, et all. Calcium and calcium salts. *Journal of The Association of Physicians of India*. 2017 Feb;65(2):100-103.
22. TÜBER (2015). *Türkiye beslenme rehberi*.173. Erişim 19.07.2020.
23. Lima Cunha AG, Lima Araújo PD, et all. Calcium intake: good for the bones but bad for the heart? An analysis of clinical studies. *Arch Endocrinol Metab*. 2016;60/3:252-263. DOI: 10.1590/2359-3997000000173
24. Reid IR, Bristow SM. Calcium fortified foods or supplements for older people? *Maturitas* 85. 2016; 1-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.11.012>
25. TURKOMP. (21.07.2020 tarihinde ulaşılmıştır) http://www.turkomp.gov.tr/component_result-kalsiyum-ca-21 adresinden ulaşılmıştır.

DEMİR

14.

BÖLÜM

Selin UÇAK¹

Giriş

Fe elementi başlıca kırmızı kan hücrelerinde, hemoglobinin yapısında bulunan elzem iz elementlerden biridir. Yetişkin bir bireyin vücudunda ortalama 3-5 gram kadar demir bulunduğu ve bunun 2/3'ünün kanda bulunduğu bilinmektedir. Kalan demir ise çeşitli organlarda depolanmakta veya hücredeki oksidasyon tepkimelerini katalize eden sitokrom enzimleri başta olmak üzere çeşitli biyolojik süreçlerde işlev gören birçok karmaşık enzim sisteminin yapısında bulunmaktadır (1).

İşlevleri

Demirin başlıca metabolik işlevi, hemoglobin yapısında bulunarak vücutta oksijen taşınmasını sağlamasıdır. Kolaylıkla ferröz (Fe^{++}) ve ferrik (Fe^{+++}) şeklinde değişebilen redoks kimyası ile, akciğerlerden periferik dokulara oksijen, periferden akciğerlere karbondioksit taşınmasını sağlamaktadır. DNA replikasyonu ve proliferatif süreçlerde görev alan demir, redoks tepkimeleri sayesinde ATP sentezini de mümkün kılmaktadır. DNA metabolizmasındaki rolü ise, DNA sentezi ve onarımı için gereken replikatif nükleaz, polimeraz ve redüktaz gibi redoks tepkimelerinde rol alan enzimlerin işlevleri için kofaktör demirin gerekli olmasıdır (1, 2).

Bununla birlikte, demirin oksitlenmiş ve indirgenmiş formlar arasında dönme kabiliyeti, reaktif oksijen türlerinin oluşumuna da katkıda sağlamaktadır.

¹ Diyetisyen, dytselinucak@gmail.com

Kaynakça

1. Baysal, Ayşe. *Beslenme*. Hatiboğlu Basım ve Yayıml, 2011.
2. Puig, Sergi, et al. "The elemental role of iron in DNA synthesis and repair." *Metallo-mics* 9.11 (2017): 1483-1500. Doi: <https://doi.org/10.1039/c7mt00116a>
3. Hamaï, Ahmed, and Maryam Mehrpour. "Homéostasie du fer et autophagie." *médecine/sciences* 33.3 (2017): 260-267. Doi: <https://doi.org/10.1051/medsci/20173303012>
4. Ji, Xiaopen g, Michael A. Grandner, and Jianghong Liu. "The relationship between micronutrient status and sleep patterns: a systematic review." *Public health nutrition* 20.4 (2017): 687-701. Doi: <https://doi.org/10.1017/S1368980016002603>
5. Kassir, A. "Carence en fer: une perspective diagnostique et thérapeutique en psychiatrie." *L'Encéphale* 43.1 (2017): 85-89. Doi: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1360559>
6. Şekerci, S. (2019). Demir Eksikliği veya Demir Eksikliği Anemisi Olan Hastalarda Gastrointestinal Sistem Semptomları ve Beslenme Alışkanlığının Değerlendirmesi. T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği Kliniği.
7. Onat, T., Emerk, K., & Sözmen, E. Y. (2002). İnsan biyokimyası. *Palme yayincılık*, 666.
8. Chifman, Julia, Reinhard Laubenbacher, and Suzy V. Torti. "A systems biology approach to iron metabolism." *A Systems Biology Approach to Blood*. Springer, New York, NY, 2014. 201-225. Doi: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2095-2_10
9. Ganz, Tomas, and Elizabeta Nemeth. "Hepcidin and iron homeostasis." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research* 1823.9 (2012): 1434-1443. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2012.01.014>
10. Camaschella, Clara, et al. "The mutual control of iron and erythropoiesis." *International journal of laboratory hematology* 38 (2016): 20-26. Doi: <https://doi.org/10.1111/ijlh.12505>
11. Uysal, Zümrüt. "Hepsidin ve demir metabolizması." *VI. Hematoloji İlk Basamak Kursu, Ankara*, s 9.
12. Çayır, E. (2019). Demir Eksikliği Anemisi ve Kanama Öyküsü Olan Hastalarda Demir Eksikliğinin Trombosit Fonksiyon Bozukluğuna Etkisi. Kocaeli Üniversitesi Tip Fakültesi.
13. Gürbüz, Murat, and Ş. U. L. E. Aktaç. "Demir Homeostazisinin İmmün Sisteme Katkısı." *Türkiye Klinikleri İç Hastalıkları Dergisi* 4.3 (2019): 117-131. Doi: 10.5336/intermed.2019-64850
14. National Institutes of Health (2019). Iron Fact Sheet for Consumers. (14/07/2020 tarihinde ilgili adresden ulaşılmıştır. <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/Iron-Consumer.pdf>)
15. Knez, Marija, et al. "The influence of food consumption and socio-economic factors on the relationship between zinc and iron intake and status in a healthy population." *Public Health Nutrition* 20.14 (2017): 2486-2498. Doi: <https://doi.org/10.1017/S1368980017001240>
16. Haider, Lisa M., et al. "The effect of vegetarian diets on iron status in adults: A systematic review and meta-analysis." *Critical reviews in food science and nutrition* 58.8 (2018): 1359-1374. Doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1259210>

17. Muñoz, Manuel, et al. "Current misconceptions in diagnosis and management of iron deficiency." *Blood Transfusion* 15.5 (2017): 422. Doi: <https://dx.doi.org/10.2450%2F2017.0113-17>
18. Çifci, Aydn, and Melike Özkan. «Demir fizyopatolojisi ve demir eksikliği anemisine yaklaşım: yeni tedavi stratejileri.» *Journal of Health Sciences and Medicine* 1.2 (2018): 40-44. Doi: <https://doi.org/10.3232/jhsm.430073>
19. ÖRNEK, Zuhal. «Okul Çağındaki Çocuklarda Demir, Çinko ve A Vitamini Eksikliği Prevalansının Değerlendirilmesi.» *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* (2019): 1-6. Doi: 10.12956/tjpd.2018.371
20. Bairwa, Mohan, et al. "Directly observed iron supplementation for control of iron deficiency anemia." *Indian journal of public health* 61.1 (2017): 37. Doi: 10.4103 / 0019-557X.200250
21. Musallam, Khaled M., and Ali T. Taher. "Iron deficiency beyond erythropoiesis: should we be concerned?" *Current Medical Research and Opinion* 34.1 (2018): 81-93. Doi: <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1394833>
22. Mwangi, Martin N., Andrew M. Prentice, and Hans Verhoef. "Safety and benefits of antenatal oral iron supplementation in low-income countries: a review." *British journal of haematology* 177.6 (2017): 884-895. Doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.14584>
23. Guideline, W. H. O. "Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women." *Geneva: World Health Organization* 27 (2012).
24. World Health Organization. "Iron and folate supplementation. Integrated management of pregnancy and childbirth (IMPAC)." *Standards for maternal and neonatal care* 1 (2006).
25. GÜLER, Buse, et al. "Gebelikte Beslenme Desteğine İlişkin Güncel Rehberlerin İncelenmesi." *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi* 12.2 (2019).
26. Brannon, Patsy M., and Christine L. Taylor. "Iron supplementation during pregnancy and infancy: Uncertainties and implications for research and policy." *Nutrients* 9.12 (2017): 1327. Doi: <https://doi.org/10.3390/nu9121327>
27. Guideline, W. H. O. "Daily Iron supplementation in adult women and adolescent girls." *Geneva: World Health Organization* (2016).
28. Percy, Laura, and Diana Mansour. "Iron deficiency and iron-deficiency anaemia in women's health." *The Obstetrician & Gynaecologist* 19.2 (2017): 155-161. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.09.007>
29. Guideline, W. H. O. "Daily iron supplementation in infants and children." *Geneva: World Health Organization* (2016).
30. T.C. Sağlık Bakanlığı (2008). Demir Gibi Türkiye Programı Uygulama Rehberi (23/07/2020 tarihinde https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/DEMR_GB_TRKYE_PROGRAMI_UYGULAMA_REHBER.pdf adresinden ulaşılmıştır.)
31. Subramaniam, Girish, and Meenakshi Girish. "Iron deficiency anemia in children." *The Indian Journal of Pediatrics* 82.6 (2015): 558-564. Doi: <https://doi.org/10.1007/s12098-014-1643-9>
32. Word Health Organization (2005). Global anaemia prevalence and number of individuals affected (23/07/2020 tarihinde https://www.who.int/vmnis/anaemia/prevalence/summary/anaemia_data_status_t2/en/ adresinden ulaşılmıştır.)

33. Dewey, Kathryn G., and Brietta M. Oaks. "U-shaped curve for risk associated with maternal hemoglobin, iron status, or iron supplementation." *The American journal of clinical nutrition* 106.suppl_6 (2017): 1694S-1702S. Doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.156075>
 34. SÖyLeMeZ-GÖKyer, Derya, and Zeliha Kayaaltı. "Türkiye'de orak hücreli anemi dağılımı, patofizyolojisi ve demir toksisitesi." (2016). Doi: 10.12991/mpj.201620227342
 35. Soyalp, Celalettin, and Zakir Arslan. "38 Haftalık Gebede Suisid Amaçlı Demir Zehirlenmesi: Olgu Sunumu." *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi* 6.24 (2015): 54-57. Doi: 10.17944/mkutfd.07389
 36. Tanidir, Ibrahim Cansaran, et al. "Iron poisoning in lethal dose: case report/Olumcul dozda demir zehirlenmesi: olgu Sunumu." *The Journal of Kartal Training and Research Hospital* 23.2 (2012): 99-103. Doi: 10.5505/jkartaltr.2012.32559
 37. Gülleroglu, Aykan, et al. "Gebelikteki Demir İntoksikasyonunda Deferoksamın Tedavisi." *Kocaeli Tıp Dergisi* 4.2: 32-37.
 38. Nairz, Manfred, and Guenter Weiss. "Infections associated with iron administration." *Essential Metals in Medicine: Therapeutic Use and Toxicity of Metal Ions in the Clinic* 19 (2019): 123. Doi: <https://doi.org/10.1515/9783110527872>
 39. Wen, Chi Pang, et al. "High serum iron is associated with increased cancer risk." *Cancer research* 74.22 (2014): 6589-6597. Doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-0360
-

MAGNEZYUM

15.

BÖLÜM

Büşranur AKPINAR¹

Giriş

Magnezyum minareli vücudumuzda temel rol oynar. Hücre içi sıvıda en fazla bulunan element potasyum, ikincil olarak magnezyum bulunur (ortalama 25 gr), vücutta çeşitli enzimlerin fonksiyonlarını yerine getirebilmesinde kullanılır (1). Magnezyum' un % 60'ı kemik ve dişlerin yapısına katılır, %40'ı dokularda bulunur (2). Hücre içi Magnezyum miktarı, 5-20 mmol / L' dur ve bu magnezyum ATP'ye bağlı olarak, proteinlerde ve negatif yüklü moleküllerde yer alır. Toplam vücut Magnezyum'un %1'i hücre dışında, eritrosit yapısında ve serumda yer alır. Serum Magnezyum, serbest veya iyonize halde, proteinlere bağlı fosfat gibi farklı şekillerde bulunur, bikarbonat, sülfat gibi anyonlarla kompleks oluşturur. Bu çeşitlerinden iyonize Mg biyolojik aktivitesi en yüksek fraksiyondur (2, 3).

Magnezyum, vücutta enerji üretilmesinde, glikoliz ve oksidatif fosforilasyonun gerçekleştirilmesinde büyük bir öneme sahiptir. Kemiğin yapısal gelişimi için elzemdir ve DNA, RNA ve antioksidan glutatyon sentezinde kullanılır. Magnezyum ayrıca potasyum ve kalsiyum iyonlarının hücre zarları boyunca aktif taşınmasında kullanılır; sinir iletimi, kas kasılması ve kalp ritminin sürdürülmesi için önemli bir süreçtir (4). Yetişkin bir vücutta yaklaşık olarak 25 g magnezyum bulunur, % 50 ila % 60'ı kemiklerde ve geri kalanı da yumuşak dokularda yer alır (5). Böbrekler Magnezyum homeostazının sağlanmasında büyük rol oynar. Her gün yaklaşık 120 mg magnezyum idrarla atılır. Vücutta magnezyum düşük olduğu zaman idrarla atılımı azalır (4).

¹ Dyt. Büşranur Akpinar, dyt.busraakpinar@gmail.com

Kaynakça

1. Işık Z, Solak Görmüş NE. Magneyumun Klinik Önemi. Genel Tıp Dergisi. 2004;14(2):69-75.
2. JJ Sean Strain KDC. Minerals and Trace Elements. Introduction to Human Nutrition. 2th ed. Wiley-Blackwell2009. p. 194-7.
3. Jähnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. Clin Kidney J. 2012;5(Suppl 1):i3-i14.
4. Rude RK. Magnesium. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, eds. Modern Nutrition in Health and Disease. 11th ed. Baltimore, Mass: Lippincott Williams & Wilkins; 2012:159-75.)
5. Volpe SL. Magnesium. In: Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH, eds. Present Knowledge in Nutrition. 10th ed. Ames, Iowa; John Wiley & Sons, 2012:459-74.
6. Witkowski M, Hubert J, Mazur A. Methods of assessment of magnesium status in humans: a systematic review. Magnesium Res 2011;24:163-80. [PubMed abstract]
7. Seo JW, Park TJ. Magnesium Metabolism. Electrolyte Blood Press. 2008;6(2):86-95.
- 8) Yary T, Lehto SM, Tolmunen T, Tuomainen TP, Kauhanen J, Voutilainen S, ve ark. Dietary magnesium intake and the incidence of depression: A 20-year follow-up study. J Affect Disord. 2016;193:94-8.
9. Kircali N, Diyet Magneyum Alımı İle Duygu Durum Düzeyi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi, 2018
10. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü HÜSBFBvDB. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010. Hacettepe Üniversitesi; 2014 Şubat 2014. Contract No.: 931.
11. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu O, Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Daire Başkanlığı. Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015. Ankara; 2016. Contract No.: 1031
12. FAO W. Human Vitamin and Mineral Requirements. Bangkok, Thailand; 2001.
13. National Institutes of Health Office of Dietary Supplements. Magnesium Fact Sheet for Health Professionals [İnternet] 2016 [Erişim tarihi: 11.02.2016]. Erişim Adresi:: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/MagnesiumHealthProfessional/#h3>.
14. USDA. USDA National Nutrient Database for Standard ReferenceRelease 28. 2015. 123. Baysal A., Arslan P., Yücecan S., Pekcan G., Güneyli U., Birer S., ve ark. , editor. Besinlerin Bileşimleri. 3 ed. Ankara1991.
15. T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı [İnternet] [Erişim tarihi: 15 eylül 2020] <http://www.turkomp.gov.tr/main> [Erişim adresi: <http://www.turkomp.gov.tr/main>
16. Fine KD, Santa Ana CA, Porter JL, Fordtran JS. Intestinal absorption of magnesium from food and supplements. J Clin Invest 1991;88:396-402.
17. Dickerman B, Liu J. Do the Micronutrients Zinc and Magnesium Play a Role in Adult Depression? Top Clin Nutr. 2011;26(3):257-67.
18. Gibson RS. Principles of Nutritional Assesment. 2th ed. Newyork: Oxford University Press; 2005.
19. Schaafsma G. Bioavailability of calcium and magnesium. Eur J Clin Nutr. 1997;51 Suppl 1:S13-6.
20. Spencer H, Norris C, Williams D. Inhibitory effects of zinc on magnesium balance and magnesium absorption in man. J Am Coll Nutr 1994;13:479-84.

21. Moran M, Simental Mendoza LE, Zambrano Galvan G, Guerrero-Romero F. The role of magnesium in type 2 diabetes: a brief based-clinical review. *Magnes Res* 2011;24:156-62.
22. Larsson SC, Wolk A. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. *J Intern Med* 2007;262:208-14.
23. Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, Schienkiewitz A, Hoffmann K, Boeing H. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007;167:956-65.
24. Dong JY, Xun P, He K, Qin LQ. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care*. 2011;34(9):2116- 22.
25. Wang S, Hou X, Liu Y, Lu H, Wei L, Bao Y, et al. Serum electrolyte levels in relation to macrovascular complications in Chinese patients with diabetes mellitus. *Cardiovascular diabetology*. 2013;12:146.
26. McKeown NM, Jacques PF, Zhang XL, Juan W, Sahyoun NR. Dietary magnesium intake is related to metabolic syndrome in older Americans. *Eur J Nutr*. 2008;47(4):210-6.
27. Del Gobbo LC, Song Y, Poirier P, Dewailly E, Elin RJ, Egeland GM. Low serum magnesium concentrations are associated with a high prevalence of premature ventricular complexes in obese adults with type 2 diabetes. *Cardiovasc diabetol*. 2012;11(1):23.
28. Hamada H, Tsuruo T. Characterization of the ATPase activity of the Mr 170,000 to 180,000 membrane glycoprotein (P-glycoprotein) associated with multidrug resistance in K562/ADM cells. *Cancer res*. 1988;48(17):4926-32.
29. Boyle NB, Lawton C, Dye L. The Effects of Magnesium Supplementation on Subjective Anxiety and Stress-A Systematic Review. *Nutrients*. 2017;9(5).
30. Mlyniec K, Davies CL, de Aguero Sanchez IG, Pytka K, Budziszewska B, Nowak G. Essential elements in depression and anxiety. Part I. *Pharmacol rep : PR*. 2014;66(4):534-44.
31. Jung KI, Ock SM, Chung JH, Song CH. Associations of Serum Ca and Mg Levels with Mental Health in Adult Women Without Psychiatric Disorders. *Biol Trace Elem Res*. 2010;133(2):153-61. 79
32. Grases G, Perez-Castello JA, Sanchis P, Casero A, Perello J, Isern B, et al. Anxiety and stress among science students. Study of calcium and magnesium alterations. *Magnes Res*. 2006;19(2):102-6.
33. Li B, Lv J, Wang W, Zhang D. Dietary magnesium and calcium intake and risk of depression in the general population: A meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2017;51(3):219-29.
34. Yary T, Lehto SM, Tolmunen T, Tuomainen TP, Kauhanen J, Voutilainen S, ve ark. Dietary magnesium intake and the incidence of depression: A 20-year follow-up study. *J Affect Disord*. 2016;193:94-8.
35. K. Mlyniec MG, U. Doboszewska, G. Starowicz, G. Nowak. Vitamins And Hormones. In: Litwack G, editor. *Anxiety*. Academic Press2017. p. 131-46.
36. Derom ML, Martinez-Gonzalez MA, Sayon-Orea Mdel C, Bes-Rastrollo M, Beunza JJ, Sanchez-Villegas A. Magnesium intake is not related to depression risk in Spanish university graduates. *J Nutr*. 2012;142(6):1053-9

37. Li B, Lv J, Wang W, Zhang D. Dietary magnesium and calcium intake and risk of depression in the general population: A meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2017;51(3):219-29.
38. Rude RK, Singer FR, Gruber HE. Skeletal and hormonal effects of magnesium deficiency. *J Am Coll Nutr* 2009;28:131-41.
39. Tucker KL. Osteoporosis prevention and nutrition. *Curr Osteoporos Rep* 2009;7:111-7.
40. Mutlu M, Argun M, Kilic E, Saraymen R, Yazar S. Magnesium, zinc and copper status in osteoporotic, osteopenic and normal post-menopausal women. *J Int Med Res* 2007;35:692-5.
41. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary magnesium intake and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2012;95:362-6. [PubMed abstract]
42. Evrensel M, Ortomoleküler Tip Yaklaşımıyla Magnezyum Takviyeleri. Bilimsel Taramelayıcı Tip, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi, 3, 11, 2017
43. Ranade VV, Somberg JC. Bioavailability and pharmacokinetics of magnesium after administration of magnesium salts to humans. *Am J Ther* 2001;8:345-57. [PubMed abstract]
44. Walker AF, Marakis G, Christie S, Byng M. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomized, double-blind study. *Mag Res* 2003;16:183-91. [PubMed abstract]
45. Spencer H, Norris C, Williams D. Inhibitory effects of zinc on magnesium balance and magnesium absorption in man. *J Am Coll Nutr* 1994;13:479-84. [PubMed abstract]

KURKUMİN VE GİNGKO BİLOBA

16.
BÖLÜM

Esin Zekiye ERGİN¹

Giriş

Zerdeçal bitkisinin köksaplarında (rizom) bulunan doğal bir biyoaktif bileşen olan kurkumin ve yaşayan en eski bitki türlerinden biri olan ve mabed ağacı olarak da bilinen ginkgo ağacının yapraklarından elde edilen gingko biloba özütü (Egb 761), geleneksel Çin ve Hindu tıbbında yüzyıllar boyunca burkulma ve şişliği tedavi için topikal olarak; hazırlıksızlık, üriner sistem enfeksiyonları gibi karın ağrısı ile ilişkili durumları ve karaciğer hastalıkları, romatoit artrit, akciğer hastalıkları, dolaşım bozuklukları gibi birçok hastalığı tedavi etmek için kullanılmıştır. Ayrıca bitkisel ürünler, toksik seviyelerinin çok altında terapötik dozlara sahiptir (1, 2).

Kurkumin antioksidan, antiinflamatuar, antikarsinojenik, kardiyoprotektif, nöroprotektif, nefroprotektif gibi birçok özellik gösterirken; ginkgo biloba özütı Alzheimer ve demans gibi bilişsel yetersizlik durumlarında ve kardiyovasküler hastalıklarda kullanılmaktadır. Geleneksel tipta yüzyıllar boyunca kullanılmış olan bu iki biyoaktif bileşenin terapötik etkileri özellikle son yıllarda yapılan bilimsel araştırmalar ve çalışmalarla gösterilmiştir.

KURKUMİN

Kurkumin, Zencefilgiller familyasından sarı çiçekli ve çok yıllık otsu bir bitki olan ve Hint Safranı olarak da bilinen zerdeçal (*Curcuma longa/ Turmeric*) bitkisinin köksaplarında (rizom) bulunan doğal bir biyoaktif bileşen ve pig-

¹ Diyetisyen Esin Zekiye ERGİN, esinergin@hotmail.com

en iyi şekilde elde edilir. Minimum yan etki ve yüksek tolerasyon düzeyi ile oldukça etkili sonuçlar sağlayan ginkgo biloba özü ise, sıkılıkla hafıza ve bilişsel bozukluklarla ilgili durumları tedavi etmek için kullanılır. Bunun yanı sıra göstergeli antioksidan ve antiagregan etkiler sayesinde kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi geniş bir hastalık yelpazesinde etkili olmaktadır.

Birçok tıbbi durumu geleneksel mutfak baharatlarıyla tedavi etme konusundaki yeni fikirler, tıpta heyecan verici ancak zorlu bir adımdır. Mevcut toksik ve farmakolojik denemeler ışığında daha fazla klinik deneyle kurkumin ve gingko biloba özü kullanımının sadece mutfakta değil, kliniklerde de bir seçenek haline gelmesi mümkün kılınabilmektedir. Mevcut laboratuvar ve klinik denemelerin sonuçları, her iki biyoaktif bileşenin de çok sayıda hastalığın tedavisindeki etkinliğini ve güvenliğini göstermek amacıyla gelecekte yapılacak olan daha büyük ölçekli klinik çalışmalar için bir katalizör görevi görebilir.

Kaynakça

1. Toptas, B., Ates Alagoz, Z., Kurkumin ve analoglarının antikanserojen etkileri. *Ankara Ecz. Fak. Derg.*, 2016;40(2):58-82.
2. Fadus, M.C., Lau, C., Bikhchandani, J., et al. Curcumin: An age-old anti-inflammatory and anti-neoplastic agent. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 2017;7:339-346.
3. Hewlings, S.J., Kalman D.S., Curcumin: A Review of Its' Effects on Human Health. *Foods*, 2017;92(6):3-11.
4. Rahmani, A.H., Alsahl, M.A., Aly, S.M., et al. Role of curcumin in disease prevention and treatment. *Advanced Biomedical Research*, 2018;1-6.
5. Ye J, Zhang Y. Curcumin protects against intracellular amyloid toxicity in rat primary neurons. *Int J Clin Exp Med* 2012;5:449.
6. Lin, Y.G., Kunnumakkara, A.B., Nair, A., et al. Curcumin inhibits tumor growth and angiogenesis in ovarian carcinoma by targeting the nuclear factor- κ B pathway. *Clin. Cancer Res.* 2007;13:3423–3430.
7. Sahebkar, A., Serbanc, M.C., Ursoniu, S., et al. Effect of curcuminoids on oxidative stress: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Funct. Foods* 2015;18:898–909.
8. Priyadarsini, K.I., Maity, D.K., Naik, G.H., et al. Role of phenolic O-H and methylene hydrogen on the free radical reactions and antioxidant activity of curcumin. *Free Radic. Biol. Med.* 2003;35:475–484.
9. Altiner, A., Atalay, H., Bilal, T., Bir antioksidan olarak e vitamini. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2017;3(6):149-157.
10. Lao, C.D., Ruffin, M.T., Normolle, D., et al. Dose escalation of a curcuminoid formulation. *BMC Complement. Altern. Med.*, 2006;6:10.
11. Panahi, Y., Hosseini, M.S., Khalili, N., et al. Effects of curcumin on serum cytokine concentrations in subjects with metabolic syndrome: A post-hoc analysis of a randomized controlled trial. *Biomed. Pharmacother.*, 2016;82:578–582.

12. Jain, S.K., Rains, J., Croad, J., et al. Curcumin supplementation lowers TNF α , IL6, IL8, and MCP1 secretion in high glucose-treated cultured monocytes and blood levels of TNF α , IL6, MCP1, glucose, and glycosylated hemoglobin in diabetic rats. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2009;11:2419.
13. Panahi, Y., Rahimnia, A.R., Sharafi, M., et al. Curcuminoid treatment for knee osteoarthritis: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Phytother. Res.*, 2014;28:1625–1631.
14. Shao, W., Yu, Z., Chiang, Y., et al. Curcumin prevents high fat diet induced insulin resistance and obesity via attenuating lipogenesis in liver and inflammatory pathway in adipocytes. *PLOS One*, 2012;7:28784.
15. Ejaz, A., Wu, D., Kwan, P., et al. Curcumin inhibits adipogenesis in 3T3L1 adipocytes and angiogenesis and obesity in C57/BL mice. *Journal of Nutrition*, 2009;139:91925.
16. Chereddy, K. K., Coco, R., Memvanga, P.B., et al. Combined effect of PLGA and curcumin on wound healing activity. *Journal of Controlled Release*, 2013;171(2):208–215.
17. Aldeebasi, Y. H., Aly, S. M., Rahmani, A. H., Therapeutic implications of curcumin in the prevention of diabetic retinopathy via modulation of antioxidant activity and genetic pathways. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*, 2013;5:194202.
18. Kang, Q., Chen, A., Curcumin suppresses expression of low-density lipoprotein (LDL) receptor, leading to the inhibition of LDL-induced activation of hepatic stellate cells. *Br J Pharmacol*, 2009;157(8):1354–1367.
19. Punithavathi, D., Venkatesan, N., Babu, M., Curcumin inhibition of bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats. *Br J Pharmacol*, 2000;131:16972.
20. Nemmar, A., Subramaniyan, D., Ali, B.H., Protective effect of curcumin on pulmonary and cardiovascular effects induced by repeated exposure to diesel exhaust particles in mice. *PLOS One*, 2012;7:39554.
21. Alsamydai, A., Jaber, N., Pharmalogical aspects of curcumin. *International Journal of Pharmacognosy*, 2018;5(6):313–326.
22. Caesar, I., Jonson, M., Nilsson, K., et al. Curcumin promotes Abeta fibrillation and reduces neurotoxicity in transgenic Drosophila. *PLOS One*, 2012;7(2). 25/09/2020 retrieved from <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0031424>.
23. Mathew, A., Fukuda, T., Nagaoka, Y., et al. Curcumin loaded-PLGA nanoparticles conjugated with Tet-1 peptide for potential use in Alzheimer's disease. *PLOS One*, 2012;7(3).
24. Perry, M.C., Demeule, M., Regina, A., et al. R: Curcumin inhibits tumor growth and angiogenesis in glioblastoma xenografts. *Molecular Nutrition & Food Research* 2010; 54(8): 1192–1201.
25. Sharma, S., Kulkarni, S.K., Chopra, K., Curcumin, the active principle of turmeric (*Curcuma longa*), ameliorates diabetic nephropathy in rats. *Clin Exp Pharmacol Physiology*, 2006;33:9405.
26. Midura-Kiela, M., Radhakrishnan, V., Larmonier, C., et al. Curcumin inhibits interferon- signaling in colonic epithelial cells. *AJP Gastrointest Liver Physiology*, 2011;302(1):G85–G96.
27. Ravindranath, V., Chandrasekhara, N., Metabolism of curcumin studies with [3H] curcumin. *Toxicology*, 1982;22(4):337–344.

28. Gerrits J, Wetering J, Weimar W, et al. T-Cell reactivity during tapering of immunosuppression to low-dose monotherapy prednisolone in HLA-identical living-related renal transplant recipients. *Transplantation*, 2010;8(2):907-914.
29. Aggarwal, B.B., Bhatt, I.D., Ichikawa, H., Ahn, K.S., Sethi, G., Sandur, S.K., Sundaram, C., Seeram, N., Shishodia, S. (2007). Curcumin – biological and medicinal properties, in: P.N. Ravindran, K.N. Babu, K. Sivaraman (Eds.), *Turmeric the Genus Curcuma* (pp. 297–368.). CRC Press, NY.
30. Goel, A., Kunnumakkara, A.B., Aggarwal, B.B. (2008). Curcumin as Curecumin: from kitchen to clinic, *Biochemical Pharmacology*, 75(4), 787-809.
31. Epelbaum, R., Schaffer, M., Vizel, B., et al. Curcumin and gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *Nutr Cancer*, 2010;62:1137-1141.
32. Shoba, G., Joy, D., Joseph, T., et al. Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. *Planta Med*, 1998;64:353-356.
33. Kocaadam, B., Sanlier, N., Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2017;57:2889-2895.
34. Lao, C.D., Ruffin, M.T., Normolle, D., et al. Dose escalation of a curcuminoïd formulation. *BMC Complement. Altern. Med.*, 2006;6:10.
35. Cheng, A.L., Hsu, C.H., Lin, J.K., et al. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer Res.*, 2001;21:2895-2900.
36. Irving, G.R., Howells, L.M., Sale, S., et al. Prolonged biologically active colonic tissue levels of curcumin achieved after oral administration -a clinical pilot study including assessment of patient acceptability. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2013;6:119-128.
37. Jacobs, B.P., Browner, W.S., Ginkgo biloba: a living fossil. *American Journal of Medicine*, 2000;108(4):341-342.
38. Nash, K.M., Shah, Z.A., Current Perspectives on the Beneficial Role of Ginkgo biloba in Neurological and Cerebrovascular Disorders. *Integrative Medicine Insights*, 2015;10:1-9 doi: 10.4137/IMI.S25054.
39. Zuo, W., Yan, F., Zhang, B., et al. Advances in the studies of ginkgo biloba leaves extract on aging-related diseases. *Aging and Diseases*, 2017;8(6):812-826.
40. Kilic, U., Cam, M., Güven, A., et al. Streptozotosinle indüklenen diabetik ratlarda ginkgo biloba (EGb 761) ekstresinin nefropati Üzerine etkileri. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2017;7(2):82-88.
41. Pietri, S., Maurelli, E., Drieu, K., et al. Cardioprotective and anti-oxidant effects of the terpenoid constituents of Ginkgo biloba extract (EGb 761). *J Mol Cell Cardiol*, 1997;29:733- 742.
42. Zhou, X., Qi, Y., Chen, T., Long-term pre-treatment of antioxidant Ginkgo biloba extract EGb-761 attenuates cerebral-ischemia-induced neuronal damage in aged mice. *Biomed Pharmacother*, 2017;85:256-263
43. Aydin, D., Perker, E.G., Karakurt, M.D., et al. Effects of Ginkgo biloba extract on brain oxidative condition after cisplatin exposure. *Clin Invest Med*, 2016;39:27511
44. He, Y.T., Xing, S.S., Gao, L., et al. Ginkgo biloba attenuates oxidative DNA damage of human umbilical vein endothelial cells induced by intermittent high glucose. *Pharmazie*, 2014;69:203-207
45. Calviello, G., Palozza, P., Franceschelli, P., et al. Low-dose eicosapentaenoic or docosahexaenoic acid administration modifies fatty acid composition and does not affect

- susceptibility to oxidative stress in rat erythrocytes and tissues. *Lipids*, 1997;32:1075-1083
- 46. Kaschel, R., Specific memory effects of Ginkgo biloba extract EGb 761 in middle-aged healthy volunteers. *Phytomedicine*, 2011;18:1202-7.
 - 47. Kim, M.S., Lee, J.I., Lee, W.Y., et al. Neuroprotective effect of Ginkgo biloba L. extract in a rat model of Parkinson's disease. *Phytother Res*, 2004;18:663-666.
 - 48. Kriegstein, J., Beck, T., Seibert, A. Influence of an extract of Ginkgo biloba on cerebral blood flow and metabolism. *Life Sci.*, 1986;39:2327-2334.
 - 49. Kubota, Y., Tanaka, N., Umegaki, K., et al. Ginkgo biloba extract-induced relaxation of rat aorta is associated with increase in endothelial intracellular calcium level. *Life Sci.*, 2001;69:2327-2336.
 - 50. Kubota, Y., Tanaka, N., Kagota, S., et al. Effects of Ginkgo biloba extract on blood pressure and vascular endothelial response by acetylcholine in spontaneously hypertensive rats. *J Pharm Pharmacol*, 2006;58:243-249.
 - 51. Rodriguez, M., Ringstad, L., Schafer, P., et al. Reduction of atherosclerotic nanoplaque formation and size by Ginkgo biloba (EGb 761) in cardiovascular high-risk patients. *Atherosclerosis*, 2007;192:438-444.
 - 52. Ahmed, H.H., Shousha, W.G., El-Mezayen, H.A., et al. Biochemical and molecular evidences for the antitumor potential of Ginkgo biloba leaves extract in rodents. *Acta Biochim Pol*, 2017;64:25-33.
 - 53. Qian, Y., Xia, L., Shi, W., et al. The effect of EGB on proliferation of gastric carcinoma SGC7901 cells. *Clin Transl Oncol*, 2016;18:521-526.
 - 54. Brondino, N., Silvestri, A.D., Re, S., et al. A systematic review and meta-analysis of ginkgo biloba in neuropsychiatric disorders: from ancient tradition to modern-day medicine. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013;2013:915691. doi: 10.1155/2013/915691.
 - 55. Researchgate (2019). *Ginkgo biloba*. (25/09/2020 retrieved from: https://www.researchgate.net/publication/333104508_Ginkgo_Biloba)
 - 56. Jang, H.S., Roh, S.Y., Jeong, E.H., et al. Ginkgotoxin Induced Seizure Caused by Vitamin B6 Deficiency. *J Epilepsy Res.*, 2015;5(2):1046.

SARI KANTARON (ST JOHN'S WORT), RESVERATROL VE GİNSENG

17.
BÖLÜM

Rumeysa ÇEKER¹

Giriş

Besin desteklerinin çeşitli faydalarının yanında sağlık hizmeti sağlayıcısının bilgisi olmadan kullanılması, tehlikeli ilaç etkileşimlerine sebep olabileceği için takviyenin etkinliği ve güvenliği üzerinde zararlı sonuçların ortaya çıkma olasılığını artırmaktadır. Bu nedenle besin destekleri alırken hastaların danışmanlık almaları gerekmektedir.

SARI KANTARON (St. JOHN's WORT)

En bilinen besin desteklerinden olan sarı kantaron en çok satan diyet takviyelerinden biridir. Aynı zamanda antibakteriyel, analjezik, antienflamatuar, antiviral, antioksidan gibi birçok biyolojik aktivite de yer almaktadır (1).

Antidepresan Aktivite

Sarı kantaron, hafif ve orta dereceli depresyonun tedavisinde kullanılan doğal ürünlerdendir. ABD ve diğer bazı ülkelerde sarı kantaron içeren ürünler diyet takviyesi olarak kullanılırken, Almanya'da bu ürünler lisanslı ilaçlar olarak sınıflandırılır (2). Apaydin ve arkadaşları (3), sistematik derlemelerinde, sarı kantaron ekstraktlarının plaseboyla karşılaştırıldığında hafif ve orta derecede depresyonu olan hastaların tedavisine fayda sağlayabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca, sarı kantaronun şiddetli depresyondaki uygulamaları hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Toplam 3808 hastıyla Çin, Almanya, Danimarka, Bre-

¹ Diyetisyen, dytrumeysaceker@gmail.com

Kaynakça

1. Zirak, N.; Shafiee, M.; Soltani, G.; Mirzaei, M.; Sahebkar, A. Hypericum perforatum in the treatment of psychiatric and neuro degenerative disorders: Current evidence and potential mechanisms of action. *J. Cell. Physiol.*, 2019, 234(6), 8496-8508.
2. Booker, A.; Agapouda, A.; Frommenwiler, D.A.; Scotti, F; Reich, E.; Heinrich, M. St John's wort (*Hypericum perforatum*) products - an assessment of their authenticity and quality. *Phytomedicine*, 2018, 40, 158-164.
3. Apaydin, E.A.; Maher, A.R.; Shanman, R.; Booth, M.S.; Miles, J.N.; Sorbero, M.E.; Hempel, S. A systematic review of St. John's wort for major depressive disorder. *Syst. Rev.*, 2016, 5(1), 148.
4. Ng, Q.X.; Venkatanarayanan, N.; Ho, C.Y.X. Clinical use of *Hypericum perforatum* (St John's wort) in depression: A metaanalysis. *J. Affect. Disord.*, 2017, 210, 211-221.
5. Bonaterra, G.A.; Schwendler, A.; Hüther, J.; Schwarzbach, H.; Schwarz, A.; Kolb, C.; Abdel-Aziz, H.; Kinscherf, R. Neurotrophic, Cytoprotective, and anti-inflammatory effects of St. John's Wort extract on differentiated mouse hippocampal HT-22 Neurons. *Front. Pharmacol.*, 2018, 8, 955.
6. Oliveira, A.I.; Pinho, C.; Sarmento, B.; Dias, A.C. Neuroprotective activity of *Hypericum perforatum* and its major components. *Front. Plant Sci.*, 2016, 7, 1004.
7. Cao, Z.; Wang, F.; Xiu, C.; Zhang, J.; Li, Y. *Hypericum perforatum* extract attenuates behavioral, biochemical, and neurochemical abnormalities in Aluminum chloride-induced Alzheimer's disease rats. *Biomed. Pharmacother.*, 2017, 91, 931-937.
8. Galeotti, N. *Hypericum perforatum* (St John's wort) beyond depression: A therapeutic perspective for pain conditions. *J. Ethnopharmacol.*, 2017, 200, 136-146.
9. Galeotti, N. *Hypericum perforatum* (St John's wort) beyond depression: A therapeutic perspective for pain conditions. *J. Ethnopharmacol.*, 2017, 200, 136-146.
10. Novelli, M.; Menegazzi, M.; Beffy, P.; Porozov, S.; Gregorelli, A.; Giacopelli, D.; De Tata, V.; Masiello, P. St. John's wort extract and hyperforin inhibit multiple phosphorylation steps of cytokine signaling and prevent inflammatory and apoptotic gene induction in pancreatic β cells. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 2016, 81(Pt A), 92- 104.
11. Ghosian Moghaddam, M.H.; Roghani, M.; Maleki, M. Effect of *Hypericum perforatum* aqueous extracts on serum lipids, aminotransferases, and lipid peroxidation in hyperlipidemic rats. *Res. Cardiovasc. Med.*, 2016, 5(2), e31326.
12. Yücel, A.; Kan, Y.; Yesilada, E.; Akın, O. Effect of St.John's wort (*Hypericum perforatum*) oily extract for the care and treatment of pressure sores; a case report. *J. Ethnopharmacol.*, 2017, 196, 236- 241.
13. Mansouri P, Mirafzal S, Najafizadeh P, Safaei-Naraghi Z, Salehi-Surmaghi MH, Has-hemian F. The impact of topical Saint John's Wort (*Hypericum perforatum*) treatment on tissue tumor necrosis factor-alpha levels in plaque-type psoriasis: A pilot study. *J Postgrad Med.* 2017 Oct-Dec;63(4):215-220.
14. Nicolussi S, Drewe J, Butterweck V, Meyer Zu Schwabedissen HE. Clinical relevance of St. John's wort drug interactions revisited. *Br. J. Pharmacol.* 2020 Mar;177(6):1212-1226.
15. Spina E, Barbieri MA, Cicala G, Bruno A, de Leon J. Clinically relevant drug interactions between newer antidepressants and oral anticoagulants. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2020 Jan;16(1):31-44.

16. Berry-Bibee EN, Kim MJ, Tepper NK, Riley HE, Curtis KM. Co-administration of St. John's wort and hormonal contraceptives: a systematic review. *Contraception*. 2016 Dec;94(6):668-677.
17. Kahyaoglu, F.; Gökcimen, A.; Demirci, B. Investigation of the embryotoxic and teratogenic effect of Hypericum perforatum in pregnant rats. *Turk. J. Obstet. Gynecol.*, 2018, 15(2), 87-90.
18. Shakya, P.; Marslin, G.; Siram, K.; Beerhues, L.; Franklin, G. Elicitation as a tool to improve the profiles of high-value secondary metabolites and pharmacological properties of Hypericum perforatum. *J. Pharm. Pharmacol.*, 2019, 71(1), 70-82.
19. Kulkarni SS, Cantó C. The molecular targets of resveratrol. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1852(6):1114-1123.
20. Muñoz MO, Bustamante S. Pharmacological properties of resveratrol. A pre-clinical and clinical review. *Biochem Pharmacol*. 2015;4(184).
21. van der Made SM, Plat J, Mensink RP. Resveratrol does not influence metabolic risk markers related to cardiovascular health in overweight and slightly obese subjects: a randomized, placebo-controlled crossover trial. *PLOS One*. 2015;10(3):e0118393.
22. Zare Javid A, Hormoznejad R, Yousefimanesh H, et al. The impact of resveratrol supplementation on blood glucose, insulin, insulin resistance, triglyceride, and periodontal markers in type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. *Phytother Res*. 2017;31(1):108-114.
23. Thazhath SS, Wu T, Bound MJ, et al. Administration of resveratrol for 5 wk has no effect on glucagon-like peptide 1 secretion, gastric emptying, or glycemic control in type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(1):66-70.
24. Shekhar S, Wang S, Mims PN, et al. Impaired cerebral autoregulation-a common neurovascular pathway in diabetes may play a critical role in diabetes-related Alzheimer's disease. *Curr Res Diabetes Obes J*. 2017;2(3):555587.
25. Xiao Y-F, Yong X, Tang B, et al. Notch and Wnt signaling pathway in cancer: Crucial role and potential therapeutic targets. *Int J Oncol*. 2016;48(2):437-449.
26. Arzola-Paniagua MA, García-Salgado López ER, Calvo-Vargas CG, Guevara-Cruz M. Efficacy of an orlistat-resveratrol combination for weight loss in subjects with obesity: A randomized controlled trial. *Obesity*. 2016;24(7):1454-1463.
27. Chen S, Zhao X, Ran L, et al. Resveratrol improves insulin resistance, glucose and lipid metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Dig Liver Dis*. 2015;47(3):226-232.
28. Faghizadeh F, Adibi P, Hekmatdoost A. The effects of resveratrol supplementation on cardiovascular risk factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr*. 2015;114(5):796-803.
29. Heebøll S, Kreuzfeldt M, Hamilton-Dutoit S, et al. Placebo-controlled, randomised clinical trial: high-dose resveratrol treatment for non-alcoholic fatty liver disease. *Scand J Gastroenterol*. 2016;51(4):456-464.
30. Zhang C, Yuan W, Fang J, et al. Efficacy of resveratrol supplementation against non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of placebo-controlled clinical trials. *PLOS One*. 2016;11(8):e0161792.
31. Elgebaly A, Radwan IA, AboElnas MM, et al. Resveratrol supplementation in patients with non-alcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. *J Gastrointestinal Liver Diseases*. 2017;26(1):59-67.

32. Pentek T, Newenhouse E, O'Brien B, Chauhan A. Development of a topical resveratrol formulation for commercial applications using dendrimer nanotechnology. *Molecules*. 2017;22(1):137.
33. Theodotou M, Fokianos K, Mouzouridou A, et al. The effect of resveratrol on hypertension: a clinical trial. *Exp Ther Med*. 2017;13(1):295-301.
34. Liu Z, Zhou T, Ziegler AC, Dimitrion P, Zuo L. Oxidative stress in neurodegenerative diseases: from molecular mechanisms to clinical applications. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:2525967.
35. Molino S, Dossena M, Buonocore D, et al. Polyphenols in dementia: From molecular basis to clinical trials. *Life Sci*. 2016;161:69-77.
36. Turner RS, Thomas RG, Craft S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of resveratrol for Alzheimer disease. *Neurology*. 2015;85(16):1383-1391.
37. Shi G, Hua M, Xu Q, Ren T. Resveratrol improves treatment outcome and laboratory parameters in patients with Takayasu arteritis: a randomized double-blind and placebo-controlled trial. *Immunobiology*. 2017;222(2):164-168.
38. Liu XJ, Bao HR, Zeng XL, Wei JM. Effects of resveratrol and genistein on nuclear factor- κ B, tumor necrosis factor- α and matrix metalloproteinase-9 in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Mol Med Rep*. 2016;13(5):4266-4272.
39. Kjær TN, Ornstrup MJ, Poulsen MM, et al. No beneficial effects of resveratrol on the metabolic syndrome: a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(5):1642-1651.
40. Zhao P, Sui BD, Liu N, et al. Anti-aging pharmacology in cutaneous wound healing: effects of metformin, resveratrol, and rapamycin by local application. *Aging cell*. 2017;16(5):1083-1093.
41. Kim KH, Lee D, Lee HL, Kim CE, Jung K, Kang KS. Beneficial effects of Panax ginseng for the treatment and prevention of neurodegenerative diseases: past findings and future directions. *J Ginseng Res* 2018;42(3):239e47
42. Chen T, Li B, Qiu Y, Qiu Z, Qu P. Functional mechanism of Ginsenosides on tumor growth and metastasis. *Saudi J Biol Sci*. 2018 Jul;25(5):917-922.
43. Lee SM, Bae BS, Park HW, Ahn NG, Cho BG, Cho YL, Kwak YS. Characterization of Korean red ginseng (Panax ginseng Meyer): history, preparation method, and chemical composition. *J Ginseng Res* 2015;39(4):384e91.
44. Heo SB, Lim SW, Jhun JY, Cho ML, Chung BH, Yang CW. Immunological benefits by ginseng through reciprocal regulation of Th17 and Treg cells during cyclosporine-induced immunosuppression. *J Ginseng Res* 2016;40(1):18e27.
45. Kim M, Yi YS, Kim J, Han SY, Kim SH, Seo DB, Cho JY, Shin SS. Effect of polysaccharides from a Korean ginseng berry on the immunosenescence of aged mice. *J Ginseng Res* 2018 Oct;42(4):447e54.
46. Brodin P, Davis MM. Human immune system variation. *Nat Rev Immunol* 2017;17(1):21e9.
47. Fung TC, Olson CA, Hsiao EY. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nat Neurosci* 2017 Feb;20(2): 145e55.
48. Zhang S, Chen C, Lu W, Wei L. Phytochemistry, pharmacology, and clinical use of Panax notoginseng flowers buds. *Phytother Res*. 2018 Nov;32(11):2155-2163.
49. Zhu X, Gao R, Liu Z, et al. Ginsenoside Rg1 reverses stress-induced depression-like behaviours and brain-derived neurotrophic factor expression within the prefrontal cortex. *Eur J Neurosci*. 2016;44(2):1878-1885.

50. Kim KH, Lee D, Lee HL, Kim CE, Jung K, Kang KS. Beneficial effects of *Panax ginseng* for the treatment and prevention of neurodegenerative diseases: past findings and future directions. *J Ginseng Res.* 2018 Jul;42(3):239-247.
51. Duan L, Xiong X, Hu J, Liu Y, Wang J. Efficacy and safety of oral Panax notoginseng saponins for unstable angina patients: A meta-analysis and systematic review. *Phytomedicine.* 2018 Aug 01;47:23-33.
52. Kim DH. Gut microbiota-mediated pharmacokinetics of ginseng saponins. *J Ginseng Res.* 2018 Jul;42(3):255-263.
53. Kim EH, Kim W. An Insight into Ginsenoside Metabolite Compound K as a Potential Tool for Skin Disorder. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2018;2018:8075870.
54. Bostock E, Kirkby K, Garry M, Taylor B, Hawrelak JA. Mania Associated With Herbal Medicines, Other Than Cannabis: A Systematic Review and Quality Assessment of Case Reports. *Front Psychiatry.* 2018;9:280.
55. Wang CZ, Moss J, Yuan CS. Commonly Used Dietary Supplements on Coagulation Function during Surgery. *Medicines (Basel).* 2015 Sep;2(3):157-185.
56. Bai, L.; Gao, J.; Wei, F.; Zhao, J.; Wang, D.; Wei, J. Therapeutic Potential of Ginsenosides as an Adjuvant Treatment for Diabetes. *Front. Pharm.* 2018, 9, 423.
57. Chen, W.; Balan, P.; Popovich, D.G. Chapter 6-Comparison of the ginsenoside composition of Asian ginseng (*Panax ginseng*) and American ginseng (*Panax quinquefolius L.*) and their transformation pathways. *Stud. Nat. Prod. Chem.* 2019, 63, 161–195.
58. Song, S.W.; Kim, H.N.; Shim, J.Y.; Yoo, B.Y.; Kim, D.H.; Lee, S.H.; Park, J.S.; Kim, M.J.; Yoo, J.H.; Cho, B.; et al. Safety and tolerability of Korean Red Ginseng in healthy adults: A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J. Ginseng Res.* 2018, 42, 571–576.
59. Vuksan, V.; Xu, Z.Z.; Jovanovski, E.; Jenkins, A.L.; Beljan-Zdravkovic, U.; Sievenpiper, J.L.; Mark Stavro, P.; Zurbau, A.; Duvnjak, L.; Li, M.Z.C. Ecacy and safety of American ginseng (*Panax quinquefolius L.*) extract on glycemic control and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes: A double-blind, randomized, cross-over clinical trial. *Eur. J. Nutr.* 2019, 58, 1237–1245.
60. Asher GN, Corbett AH, Hawke RL. Common Herbal Dietary Supplement-Drug Interactions. *Am Fam Physician.* 2017 Jul 15;96(2):101-107.

GLUKOZAMİN VE KOLAJEN

18.
BÖLÜM

Kübra YiĞiT¹

Giriş

Glukozamin normalde vücudunuzda da üretilen bir amino asit-şeker birleşimidir. Vücutta kolajen sentezini arttırması ve mevcut kolajenlerin yıkımını azaltması ile eklemelerin sağlıklı kalmasına yardım eder. Çünkü eklemelerin kırılgan yapısını oluşturan en önemli elemanlardan biri kolajendir ve eklem hasarında kolajen yıkımı sık görülür. Ayrıca glukozaminin anti-inflamatuar etkisi ani hasarlarda bağıskılık hücrelerinin oluşturduğu ağrı, şişlik ve kızarıklığı rahatlatmaya yardım eder. Yani glukozamin sakathıklarda sık reçete edilen birçok jel ve ilaçla aynı etkiye sahiptir. Kolajen ise tüm vücutta bulunur ancak özellikle deri, kemik ve bağ dokuda mevcuttur. Vücutta kolajen üretimi yaşlandıkça azalır. Yine sigara içmek ya da UV ışınlara maruz kalmak gibi bazı faktörler de kolajen üretiminin azalmasına sebep olabilir. Kolajen bazı sargılarda hasarlı yaralı bölgelerde yeni deri hücrelerin oluşması amacıyla kullanılabilir. En az 16 farklı çeşit kolajen vardır fakat kolajenlerin yüzde 80-90'ı tip 1, tip 2 ve tip 3 grubuna aittir. Bu farklı çeşitler farklı yapılar ve fonksiyonlarından sorumludurlar. Balık, kırmızı et ve et ürünleri, üzüm çekirdeği, balık, kemik suyu, kırmızı meyveler ve sebzeler (çilek, pancar gibi), sülfür içeren besinler (muz, sarımsak, yeşil zeytin, kereviz gibi), soya ve soya ürünleri, A vitamini içeren besinler (havuç, ıspanak, şalgam gibi), omega-3 yağ asitlerini içeren besinler kolajen içerirken karides, yengeç ve istakoz gibi kabuklu deniz hayvanlarında bulunan kitin glukozamin içeriğine sahiptir.

¹ Beslenme Uzmanı, Özel Deva Hastanesi, kubra-yigit1997@hotmail.com

le edilen belirli kolajen peptitler, gastrointestinal enzimler tarafından hidrolize edilebilir ve in vitro çalışmalarında beklentiği gibi vücutta biyolojik aktivite göstermez. İn vitro simüle edilmiş GI sindirimini ve Caco-2 mono katmanları yaygın olarak kullanılmaktadır ve insanlarda oral bileşiklerin sindirimini ve emiliminin tahmin edilmesine izin vermektedir. İlkinci, CH'nin birçok yararlı etkisi bildirilmiş olmasına rağmen, bazı faydalı etkilerden sorumlu peptit dizisi nedir? Yapı-aktivite ilişkisi üzerine yapılacak çalışma CH'nın uygulanmasına rehberlik edecektir. Üçüncüsü, protein hidrolizatlarının biyolojik aktiviteleri, işlem koşullarından büyük ölçüde etkilenen moleküller yapılarından ve ağırlıklarından büyük ölçüde etkilenir. Bu nedenle, belirli faydalı etkiye sahip CH elde etmek için işlem koşullarının optimize edilmesi gerekmektedir.

Kaynakça

1. Dalirfardouei, R., Karimi, G., Jamialahmadi, K., 2016. Molecular mechanisms and biomedical applications of glucos-amine as a potential multifunctional therapeutic agent. *Life Sci.* 152, 21–29.
2. Henrotin, Y., Marty, M., Mobasher, A., 2014. What is the current status of chondroitin sulfate and glucosamine for the treatment of knee osteoarthritis? *Maturitas* 78, 184–187.
3. Anderson, J.W., Nicolosi, R.J., Borzelleca, J.F., 2005. Glucosamine effects in humans: a review of effects on glucose metabolism, side effects, safety considerations and efficacy. *Food Chem. Toxicol.* 43, 187–201.
4. Barclay, T.S., Tsourounis, C., McCart, G.M., 1998. Glukozamin. *Ann. Pharmacother.* 32, 574–579.
5. Dalirfardouei, R., Karimi, G., Jamialahmadi, K., 2016. Molecular mechanisms and biomedical applications of glucos-amine as a potential multifunctional therapeutic agent. *Life Sci.* 152, 21–29.
6. Dalirfardouei, R., Karimi, G., Jamialahmadi, K., 2016. Molecular mechanisms and biomedical applications of glucos-amine as a potential multifunctional therapeutic agent. *Life Sci.* 152, 21–29
7. Allison, John B, Julie A., Effect of glucosamine supplementation on fasting and non-fasting plasma glucose and serum insulin concentrations in healthy individuals, *OsteoArthritis and Cartilage* 12,506–511, doi:10.1016/j.joca.2004.03.001
8. Andersona J.W., Nicolosib R.J., Borzellecac J.F., Glucosamine effects in humans: a review of effects on glucosemetabolism, side effects, safety considerations and efficacy, *Food and Chemical Toxicology* 43 (2005) 187–201, doi: 10.1016/j.fct.2004.11.006
9. Xing R, Liu S, Guo Z, Yu Z, Li,C, Ji X, Feng J, Lia, P, The antioxidant activity of glucosamine hydrochloride in vitro, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 14 , 1706–1709
10. Dalirfardouei R., Karimi G., Jamialahmadi K., 2016. Molecular mechanisms and biomedical applications of glucos-amine as a potential multifunctional therapeutic agent. *Life Sci.* 152, 21–29.

11. Hwang, S.Y., Hwang, J.S., Kim, S.Y., Han, I.O., 2013. O-GlcNAcylation and p50/p105 binding of c-Rel are dynamically regulated by LPS and glucosamine in BV2 microglia cells. *Br. J. Pharmacol.* 169, 1551–1560.
12. Dalirfardouei, R., Karimi, G., Jamialahmadi, K., 2016. Molecular mechanisms and biomedical applications of glucos-amine as a potential multifunctional therapeutic agent. *Life Sci.* 152, 21–29.
13. Largo, R., Alvarez-Soria, M.A., Diez-Ortego, I., Calvo, E., Sanchez-Pernaute, O., Egido, J., Herrero-Beaumont, G., 2003. Glucosamine inhibits IL-1 β -induced NF κ B activation in human osteoarthritic chondrocytes. *Osteoarthr. Cartil.* 11, 290–298.
14. Jeong, K.-C., Ahn, K.-O., Lee, B.I., Lee, C.-H., Kim, S.-Y., 2010. The mechanism of transglutaminase 2 inhibition withglucosamine: implications of a possible anti-inflammatory effect through transglutaminase inhibition. *J. CancerRes. Clin. Oncol.* 136, 143–150
15. Hwang, J.S., Kwon, M.Y., Kim, K.H., Lee, Y., Lyoo, I.K., Kim, J.E., Oh, E.S., Han, I.O., 2017. Lipopolysaccharide (LPS)-stimulated iNOS induction is increased by glucosamine under normal glucose conditions but is inhibited byglucosamine under high glucose conditions in macrophage cells. *J. Biol. Chem.* 292, 1724–1736.
16. Chan, P.S., Caron, J.P., Rosa, G.J., Orth, M.W., 2005. Glucosamine and chondroitin sulfate regulate gene expressionand synthesis of nitric oxide and prostaglandin E(2) in articular cartilage explants. *Osteoarthr. Cartil.* 13, 387–394.
17. Rafi, M.M., Yadav, P.N., Rossi, A.O., Glucosamine inhibits LPS-induced COX-2 and iNOS expression in mousemacrophage cells (RAW 264.7) by inhibition of p38-MAP kinase and transcription factor NF- κ B. *Mol. Nutr.Food Res.* 51, 587–593.
18. Hua, J., Suguro, S., Hirano, S., 2005. Preventive actions of a high dose of glucosamine on adjuvant arthritis in rats. *Inflamm. Res.* 54, 127–132.
19. Dalirfardouei, R., Karimi, G., Jamialahmadi, K., 2016. Molecular mechanisms and biomedical applications of glucos-amine as a potential multifunctional therapeutic agent. *Life Sci.* 152, 21–29.
20. Bak, Y.K., Lampe, J.W., Sung, M.K., 2014. Effects of dietary supplementation of glucosamine sulfate on intestinal inflammation in a mouse model of experimental colitis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 29, 957–963.
21. Someya, A., Ikegami, T., Sakamoto, K., 2016. Glucosamine downregulates the IL-1 β -induced expression of proinflammatory cytokine genes in human synovial MH7A cells by O-GlcNAc modification-dependentand -independent mechanisms. *PLoS One.* 11, e0165158.
22. Waly, N.E., Refaiy, A., Aborehab, N.M., 2017. IL-10 and TGF-beta: roles in chondroprotective effects of glucosamine inexperimental osteoarthritis? *Pathophysiology* 24, 45–49.
23. Chien, M.W., Lin, M.H., Huang, S.H., 2015. Glucosamine modulates T cell differentiation through down-regulating N-linked glycosylation of CD25. *J. Biol.*
24. Bozic, J., Stoka, V., Dolenc, I., 2018. Glucosamine prevents polarization of cytotoxic granules in NK-92 cells by disturbing FOXO1/ERK/paxillin phosphorylation. *PLoS One.* 13(7), e0200757.
25. Sadeghi, B., H€agglund, H., Remberger, M., 2011. Glucosamine activates T lymphocytes in healthy individuals and may induce GVHD/GVL in stem cell transplanted recipients. *Open Transpl. J.* 5, 1–7.

26. Şahin, Ş. (2018). Glukozamin (Ga) Bağlı Hyaluronik Asit (Ha) Nanopartiküllerin (Ga-Nha) Geliştirilerek Yapısal Özelliklerinin Belirlenmesi Ve In Vitro Hücre Kültüründeki Etkilerinin Araştırılması (Master's thesis, Fen Bilimleri Enstitüsü).
27. Henrotin, Y., Marty, M., Mobasher, A., 2014. What is the current status of chondroitin sulfate and glucosamine for the treatment of knee osteoarthritis? *Maturitas* 78, 184–187.
28. Kim, M.M., Mendis, E., Rajapakse, N., Glucosamine sulfate promotes osteoblastic differentiation of MG-63 cells via anti-inflammatory effect. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 17, 1938–1942.
29. Igarashi, M., Sakamoto, K., Nagaoka, I., 2011. Effect of glucosamine, a therapeutic agent for osteoarthritis, on osteoblastic cell differentiation. *Int. J. Mol. Med.* 28, 373–379.
30. Lv, C., Wang, L., Zhu, X., 2018. Glucosamine promotes osteoblast proliferation by modulating autophagy via the mammalian target of rapamycin pathway. *Biomed. Pharmacother.* 99, 271–277.
31. Bruyere, O., Altman, R.D., Reginster, J.Y., 2016. Efficacy and safety of glucosamine sulfate in the management of osteoarthritis: evidence from real-life setting trials and surveys. *Semin. Arthritis Rheum.* 45, S12–S17
32. Yuenyongviwata V, Kiddee W, Tangtrakulwanicha B, Effect of Glucosamine Sulfate on Intraocular Pressure in Patients With Knee Osteoarthritis, *Journal français d'ophtalmologie* (2019) 42, 711—715, Doi: 10.1016/j.jfo.2019.03.005
33. Zahedipour, F., Dalirfardouei, R., Karimi, G., 2017. Molecular mechanisms of anti-cancer effects of glucosamine. *Biomed. Pharmacother.* 95, 1051–1058.
34. Wang, L.S., Chen, S.J., Zhang, J.F., 2017. Anti-proliferative potential of glucosamine in renal cancer cells via inducing cell cycle arrest at G0/G1 phase. *BMC Urol.* 17, 38.
35. Jeong, K.-C., Ahn, K.-O., Lee, B.I., 2010. The mechanism of transglutaminase 2 inhibition with glucosamine: implications of a possible anti-inflammatory effect through transglutaminase inhibition. *J. CancerRes. Clin. Oncol.* 136, 143–150.
36. Hosea, R., Hardiany, N.S., Ohneda, O., 2018. Glucosamine decreases the stemness of human ALDH+breast cancer stem cells by inactivating STAT3. *Oncol. Lett.* 16, 4737–4744.
37. Chou, W.Y., Chuang, K.H., Sun, D., 2015. Inhibition of PKC-induced COX-2 and IL-8 expression in human breast cancer cells by glucosamine. *J. Cell. Physiol.* 230, 2240–2251.
38. Hong H., Park Y.K., Choi M.S. Differential down-regulation of COX-2 and MMP-13 in human skin fibroblasts by glucosamine-hydrochloride. *J. Dermatol. Sci.* 56, 43–50.
39. Zou, L., Yang, S., Champattanachai, V., Hu, S., 2009. Glucosamine improves cardiac function following trauma-hemorrhage by increased protein O-GlcN Acylation and attenuation of NF-κB signaling. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 296, H515–H523.
40. Lee, Y., Lee, S., Park, J.W., Hwang, J.S., Kim, S.M., Lyoo, I.K., Lee, C.J., Han, I.O., 2018. Hypoxia-induced neuroinflammation and learning-memory impairments in adult zebrafish are suppressed by glucosamine. *Mol. Neurobiol.* 55, 8738–8753.
41. Song, H, Li1, B. Beneficial Effects of Collagen Hydrolysate: A Review on Recent Developments, *Biomedical Journal of Scientific and Technical Research* 1, 2574-1241
42. Minami, S,Hata, M, Tamai , Y. Clinical application of d-glucosamine and scale collagen peptide on canine and feline orthopedic diseases and spondylitis deformans, *Carbohydrate Polymers* 84 , 831–834

PROBİYOTİKLER

19.

BÖLÜM

Hümeyra GÜNGÖR¹

Giriş

Probiyotik, ‘pro’ ve ‘biota’ terimlerinden oluşan ‘yaşam için’ anlamına gelen bir kelimedir. Dışarıdan alınabildiği gibi vücutumuzda da doğal olarak bulunan sağlığımıza yararlı bakterilere probiyotik denir (1). Yeterli miktarda alınan probiyotikler mikroflorayı değiştirip konakçı canının sağlığını olumlu yönde etkilemektedir (2, 3).

Gastrointestinal sistem mikrobiyotası sindirim sistemi boyunca devam eden mikroorganizmalardan oluşmaktadır. Bu mikroorganizmalar arasında aerobik ve anaerobik bakteriler, virüsler, mantarlar, parazitler bulunmaktadır (4). Endojen faktörlerin yanında stres, yaşam tarzı, beslenme, sigara-alkol kullanımı, ilaç kullanımı ve hastalıklar da bağırsak mikrobiyotasını olumlu veya olumsuz yönde etkilemektedir (5). Yeterli miktarda alınan probiyotikler hastalık yapıcı bu faktörlerin büyümесini önleyerek bağırsak mikrobiyotasını ve vücutumuzu korur (6, 7, 8). Yapılan araştırmalar probiyotiklerin bağışıklık hücreleriyle doğrudan etkileşime girerek gastrointestinal sisteme immünolojik dengenin korunmasında önemli role sahip olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde değiştiren probiyotikler birçok hastalığa karşı koruyucu rol üstlenmektedir (9). Probiyotiklerin etki mekanizmasının patojen mikroorganizmaların vücuta bağlanması önleme ve konak canının bağışıklık yanıtını modüle etme yetenekleri ile ilgili olduğu belirtilmektedir (10).

¹ Uzm. Dyt. Hümeyra GÜNGÖR, İstanbul Aydin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik AD, Beslenme ve Diyetetik BD.

Kaynakça

1. Taşdemir A, *Probiyotikler, Prebiyotikler Ve Sinbiyotikler*, Kastamonu Sağlık Akademisi, 2017; 2:1.
2. Howarth GS, Wang H, *Role of endogenous microbiota, probiotics and their biological products in human health*, Nutrients, 2013; 5:58-81.
3. Hill C, Guarner F, Reid G, et al. *Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic*, Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2014; 11, p 506-514.
4. McNulty CA, Wise R, *Gastrik mikroflora*, Br Med J, 1985; 291, p 367-368.
5. Logan AC, Jacka FN, Prescott SL, *Immune-microbiota interactions: dysbiosis as a global health issue*, Curr Allergy Asthma Rep, 2016; 16(2):13.
6. Guarner F, Malagelada JR, *Gut flora in health and disease*, The Lancet, 2003; 361:9356, p 512-519.
7. Manichanh C, Borruel N, Casellas F, et al. *The gut microbiota in IBD*, Nat Rev Gastroenterology Hepatology 2012; 9, p 599-608.
8. Shimizu K, Ogura H, Asahara T, et al. *Probiotic/Synbiotic Therapy for Treating Critically Ill Patients from a Gut Microbiota Perspective*, 2013; 58, p 23-32.
9. Wilkins D, Sequoia J, *Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence*, Am Fam Physician, 2017; 1:96(3), p 170-178.
10. Singh VP, Sharma J, Babu S, *Role of probiotics in health and disease: A review*, Journal of The Pakistan Medical Association, 2013; 63:2, p 253-257. Mikportal, Yerleşik Hayata Geçiş ve Tarım Devrimi, 2020, (02.08.2020 tarihinde <https://medyaveiletisim.kulup.tau.edu.tr/yerlesik-hayata-gecis-tarim-devrimi/> adresinden ulaşılmıştır).
11. Özden A, *Yoğurdun Tarihi*, Güncel Gastroenteroloji, 2008; 12/2, s 128-133.
12. Orla-Jensen S, *Dairy Bacteriology*. Translated by P. S. Arup. P. Blakiston's Son & Co., Philadelphia, PA, 1921.
13. Swithinbank H, Newman G, *Bacteriology of Milk*, E. P. Dutton & Co., New York, NY, 1903.
14. Van Slyke LL, Hart EB, *Chemical changes in the souring of milk and their relations to cottage cheese*. Bulletin 245. New York Agricultural Experiment Station, Geneva, 1904.
15. Manchester KL, *Louis Pasteur, fermentation, and a rival*. S Afr J Sci, 2007; 103, p 377-380.
16. Orla-Jensen S, *The Lactic Acid Bacteria*, Mémoires de L'Académie Royale des Sciences et des Lettres de Danemark, Copenhagen, Denmark, 1919.
17. Schleifer KH, Kraus J, Dvorak C, et al. *Transfer of Streptococcus lactis and related streptococci to the genus Lactococcus gen nov*, Syst Appl Microbiol, 1985; 6, p183-195.
18. Aryana KJ, Olson DW, *A 100-Year Review: Yogurt and other cultured dairy products*, 2017; 100, p 9987-10013.
19. Fred E, *Butter-The product and its manufacture*. Encyclopedia of Dairy Sciences. Volume 1, H. Roginski, JW Fuquay, and P F Fox Academic Press, London, UK, 2003; p 220-227.
20. Özden A, *Diger Fermente Süt Ürünleri (Biyoyoğurt-Probiyotik Yoğurt*, Güncel Gastroenteroloji, 2008; 12/3, s 169-181.

21. Karatepe P, Yalçın H, Patır B, ve ark. *Kefir ve Kefirin Mikrobiyolojisi*, Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi TR, 2012; 10:1, s 1-10.
22. Makarov A, Münch C, Moehring T, *Understanding Kombucha Tea Fermentatin: A Review*, Journal of Food Science, 2018; 83:3, p 580-588.
23. Baschali A, Tsakalidou E, Kyriacou A, et al. *Traditional low-alcoholic and non-alcoholic fermented beverages consumed in European countries: a neglected food group*, Nutrition Research Reviews, 2017; 30, p 1-24.
24. Vefa Bozacısı, *Boza Nasıl Yapılır?*, 2020, (04.08.2020 tarihinde <http://www.vefa.com.tr/index.php?dil=tr&sayfa=sss2#> adresinden ulaşılmıştır).
25. Üçok HF, Tosun H, *Şalgam Suyu Üretimi Ve Fonksiyonel Özellikleri*, CBU Journal of Science, 2012; 8:1, s 17-26.
26. Altay F, Karbancıoğlu Güler F, Daskaya Dikmen C, *A review on traditional Turkish fermented non-alcoholic beverages: Microbiota,fermentation process and quality characteristics*, International Journal of Food Microbiology, 2013; 167, s 44-56.
27. McFarland LV, *Common Organisms and Probiotics: Saccharomyces boulardii*, The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology: Implications for Human Health, Prebiotics, Probiotics, and Dysbiosis, 2017; p 145-164.
28. Özden A, *1908 Nobel Tip Ödülü*, Güncel Gastroenteroloji, 2006; 10/3, s 273-278.
29. Vilagut G, Forero CG, Barbaglia G, *Screening for Depression in the General Population with the Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D): A Systematic Review with Meta-Analysis*, 2016; 11:5, p 1-17.
30. Huang R, Wang K, Hu J, *Effect of Probiotics on Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*, Nutrients, 2016; 8:483, p 1-12.
31. Solem S, Hagen R, Wang CE, *Metacognitions and Mindful Attention Awareness in Depression: A Comparison Of Currently Depressed, Previously Depressed and Never Depressed Individuals*, Clin Psychol Psychother, 2017; 24:1, p 94-102.
32. Schmidt C, *Mental health: thinking from the gut*, Mental Health, 2015; 518, p 12-14.
33. Mu C, Yang Y, Zhu W, *Gut Microbiota; The Brain Peacekeeper*, Frontiers in Microbiology, 2016; 7:345, p 1-11.
34. Kelly JR, Clarke G, Cryan JF, et al. *Brain-gut-microbiota axis: challenges for translation in psychiatry*, Ann Epidemiol, 2016; 26:5, p 366-372.
35. Jiang H, Ling Z, Zhang Y, et al. *Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder*, Brain Behav Immun, 2015; 48, p 186-194.
36. Desbonnet L, Garrett L, Clarke G, et al. *The probiotic *Bifidobacteria infantis*: An assessment of potential antidepressant properties in the rat*, J Psychiatr Res, 2008; 43:2, p 164-174.
37. Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, et al. *Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve*, PNAS, 2011; 108:38, p 16050-16055.
38. Scheri GC, Fard SN, Schietrompa I, et al. *Modulation of Tryptophan/Serotonin Pathway by Probiotic Supplementation in Human Immunodeficiency Virus-Positive Patients: Preliminary Results of a New Study Approach* Int J Tryptophan Res, International Journal of Tryptophan Research, 2017; 10, p 1-7.
39. Özer M, Özyurt G, Tellioğlu Harsa Ş, *Probiyotik ve Prebiyotiklerin Bağırsak-Beyin Aksına Etkisi*, Akademik Gıda, 2019; 17:2, s 269-280.

40. Jiang H, Ling Z, Zhang Y, et al. *Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder*, Brain Behavior and Immunity, 2015; 48, p 186-194.
41. Kelly JR, Borre Y, O' Brien C, et al. *Transferring the blues: Depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat*, Journal of Psychiatr Research, 2016; 82, p 109-118.
42. Logan AC, Jacka FN, *Nutritional psychiatry research: an emerging discipline and its intersection with global urbanization, environmental challenges and the evolutionary mismatch*, Journal of Physiological Anthropology, 2014; 33:1, p 1-16.
43. Sánchez Villegas A, Delgado Rodríguez M, Alonso A, et al. *Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort*, Archives of General Psychiatry, 2009; 66:10, p 1090-1098.
44. Akbaraly TN, Brunner EJ, Ferrie JE, et al. *Dietary pattern and depressive symptoms in middle age*, The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science, 2009; 195:5, p 408-413.
45. Luo J, Wang T, Shan L, et al. *Ingestion of Lactobacillus strain reduces anxiety and improves cognitive function in the hyperammonemia rat*, Sciences CHINA Life Sciences, 2014; 57:3, p 327-335.
46. Savignac HM, Couch Y, Stratford M, et al. *Prebiotic administration normalizes lipopolysaccharide (LPS)-induced anxiety and cortical 5-HT2A receptor and IL1- β levels in male mice*, Brain Behavior and Immunity, 2016; 52, p 120-131.
47. Williams S, Chen L, Savignac HM, et al. *Neonatal prebiotic (BGOS) supplementation increases the levels of synaptophysin, GluN2A-subunits and BDNF proteins in the adult rat hippocampus*, Synapse, 2016; 70:3, p 121-125.
48. Akkaya Ü, Köseler Beyaz E, Nörolojik Hastalıklar ve Probiyotik-Prebiyotik Kullanımı, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 2018; 2:2, s 1-29.
49. Leblhuber F, Steiner K, Schuetz B, et al. *Probiotic Supplementation in Patients with Alzheimer's Dementia - An Explorative Intervention Study*, Bentham Science Publishers, 2018; 15, p 1106-1113.
50. Abraham D, Radak Z, Feher J, *Exercise and Probiotics Attenuate the Development of Alzheimer Disease in Mice*, Free Radical Biology and Medicine, 2016; 100:165.
51. Diop L, Guillou S, Durand H, *Probiotic food supplement reduces stress-induced gastrointestinal symptoms in volunteers: a doubleblind, placebo-controlled, randomized trial*, Nutrition Research, 2008; 28:1, p 1-5.
52. Messaoudi M, Lalonde R, Violle N, et al. *Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in rats and human subjects*, The British Journal of Nutrition, 2011; 105:5, p 755-764.
53. Ait Belghaoui A, Payard I, Rolland C, et al. *Bifidobacterium longum and Lactobacillus helveticus synergistically suppress stress-related visceral hypersensitivity through hypothalamicpituitary-adrenal axis modulation*, Journal of Neurogastroenterology and Motility, 2018; 24:1, p 138- 146.
54. Zareie M, Johnson Henry K, Jury J, et al. *Probiotics prevent bacterial translocation and improve intestinal barrier function in rats following chronic psychological stress*, Gut, 2006; 55:11, p 1553-1560.

55. Haskey N, Dahl WJ, *Synbiotic Therapy Improves Quality of Life and Reduces Symptoms in Pediatric Ulcerative Colitis*, ICAN: Infant, Child, & Adolescent Nutrition, 2009; 1:2, p 88-93.
56. Bartosch S, Woodmansey EJ, Paterson JC, et al. *Microbiological effects of consuming a synbiotic containing Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis, and oligofructose in elderly persons, determined by real-time polymerase chain reaction and counting of viable bacteria*, Clinical Infectious Diseases, 2005; 40:1, p 28-37.
57. Doğan M, *Probiyotik Bakterilerin Gastrointestinal Sistemdeki Etki Mekanizması*, Gıda Teknolojileri, 2012; 7:1, s 20-27.
58. Rakap S, Birkan B, Kalkan S, *Türkiye’de Otizm Spektrum Bozukluğu ve Özel Eğitim*, 2017.
59. Kroncke AP, Willard M, Huckabee H, *Assessment of autism spectrum disorder*, Springer International Publishing, 2016.
60. American Academy of Pediatrics, *Maternal influenza vaccination and autism risk*. AAP Grand Rounds, 2017; 37:2, 17-17.
61. Volkmar FR, Paul R, Rogers SJ, et al. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders* (4th ed.), Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc, 2014.
62. Kirk S, Gallagher J J, Coleman MR, *Educating exceptional children* (14th Ed.). Belmont, CA: Cengage Learning, 2014.
63. Christensen DL, Bilder DA, Zahorodny W, et al. *Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among 4-year-old children in the autism and developmental disabilities monitoring network*, Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics, 2016; 37:1, p 1-8.
64. Shaaban SY, El Gendy YG, Mehanna NS, et al. *The Role of Probiotics in Children With Autism Spectrum Disorder: A Prospective, Open-Label Study*, Nutr Neurosci, 2017; p 1-6.
65. Umbrello G, Esposito S, *Microbiota and Neurologic Diseases: Potential Effects of Probiotics*, 2016; 14:298, p 1-11.
66. Kahraman M, Karahan AG, *Probiyotiklerin Tümör Baskılayıcı Etkileri*, Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 2018; 75:4, s 421-442.
67. Önal H, *Probiyotiklerin İnsan Sağlığındaki Önemi*, 2017.
68. Aydin A, *Probiyotikler ve Bağırsak Florası Hastalıkları*, 2015.
69. Aso Y, Akaza H, Kotake T, et al. *Preventive effect of a Lactobacillus casei preparation on the recurrence of superficial bladder cancer in a double blind clinical trial*. Eur Urol, 1995; 27, p 104-109.
70. Seow SW, Cai S, Rahmat JN, et al. *Lactobacillus rhamnosus GG induces tumor regression in mice bearing orthotopic bladder tumors*, Japanese Cancer Association, 2010; 101:3, p 751-758.
71. Reddy BS, Rivenson A, *Inhibitory Effect of Bifidobacterium longum on Colon, Mammary, and Liver Carcinogenesis Induced by 2-Amino-3- methylimidazo [4,5] quinoline, a Food Mutagen*, Cancer Res, 1993; 53, p 3914-3918.
72. Cargill M, *Probiotics Are Here to Stay*, Holistic Medicine for People and Pets, 2009; 617, 247- 1446.
73. Maroof H, Mohammad HZ, Mobarez AM, et al. *Lactobacillus acidophilus Could Modulate the Immune Response Against Breast Cancer in Murine Model*, Clin Immunol, 2012; 32, p 1353-1359.

74. Chang WH, Liu JJ, Chen CH, *Growth inhibition and induction of apoptosis in MCF-7 breast cancer cells by fermented soy milk*, Nutr Cancer, 2002; 43, p 214-226.
75. Yeh KY, Wang HM, Chang JW, et al. *Omega-3 fatty acid-, micronutrient-, and probiotic-enriched nutrition helps body weight stabilization in head and neck cancer cachexia*, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2013; 116, p 41-48.
76. Tian Y, Li M, Song W, et al. *Effects of probiotics on chemotherapy in patients with lung cancer*, Oncology Letters, 2019; 17, p 2836- 2848.
77. Kobyliak N, Conte C, Cammarota G, et al, *Probiotics in prevention and treatment of obesity: a critical review*, Nutr Metab (Lond). 2016; 13: 14.
78. Ertürk E., Tip II Diyabetik bireyde oral ajanlar yetmiyor, *GLP-1 Analoğu?*, 52. Ulusal Diyabet Kongresi, 20-24 Nisan 2016, Antalya.
79. Cani PD, Lecourt E, Dewulf EM, et al. *Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietyogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal* Am J Clin Nutr, 2009; 90, p 1236-1243.
80. Lee HY, Park JH, Seok SH, et al. *Human originated bacteria, Lactobacillus rhamnosus PL60, produce conjugated linoleic acid and show antiobesity effects in diet-induced obese mice*, Biochem Biophys Acta, 2006; 1761, p 736-744.
81. Durmaz B, *Bağırsak Mikrobiyotası ve Obezite İle İlişkisi*, Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 2019; 76:3, s 353-360.
82. Zirker L, *Probiotic Use in Chronic Kidney Disease Patients*, Journal of Renal Nutrition, 2014; 24: 6, p 47-49.
83. Jairath A, Parekh N, Otano N, et al. *Oxalobacter formigenes: Opening the door to probiotic therapy for the treatment of hyperoxaluria*, Scand J Urol, 2015; 49:4, p 334-337.
84. Uymaz B, *Probiyotikler ve Kullanım Alanları*, Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 2010; 16:1, s 95-104.