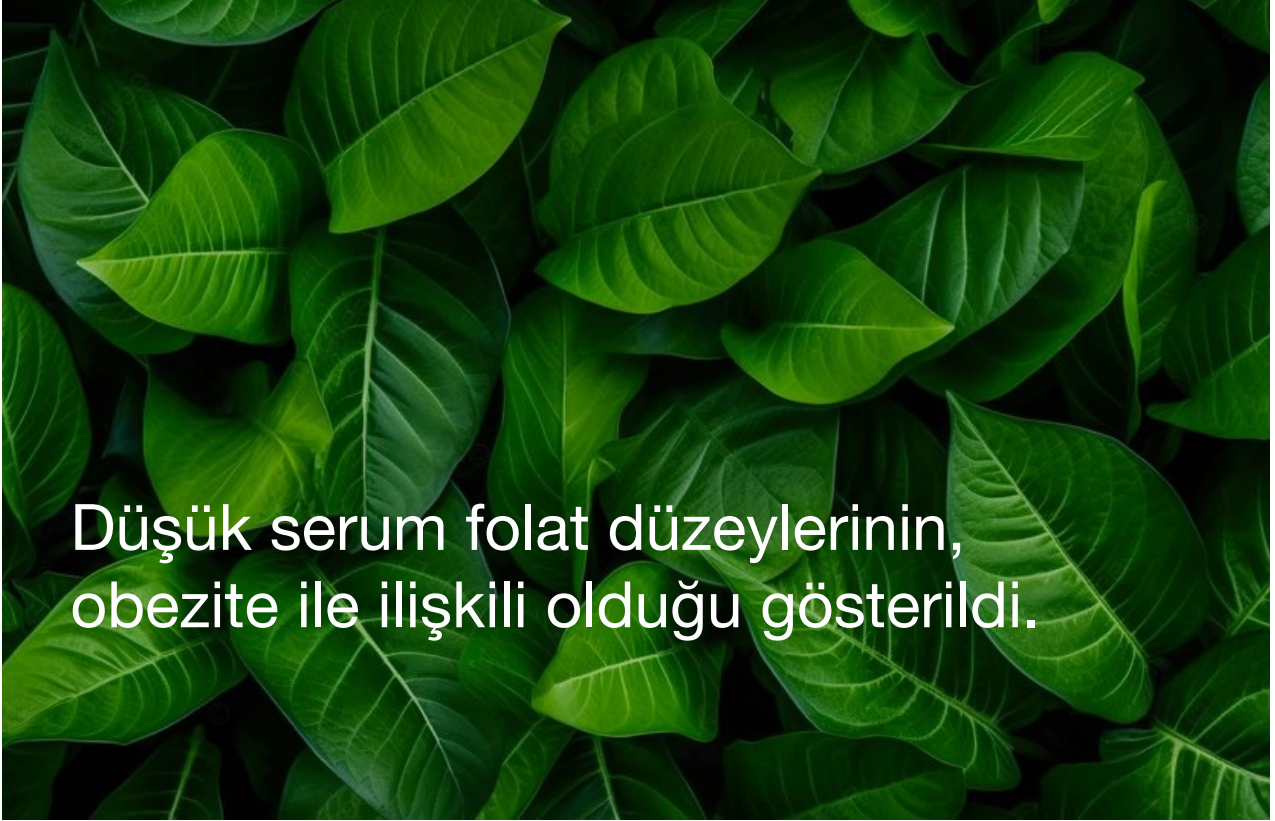




LONGEVITY DERNEĞİ BÜLTEN



Düşük serum folat düzeylerinin,
obezite ile ilişkili olduğu gösterildi.

Diyet ve Serumdaki Folat Düşüklüğü ile Obezite Arasında İlişki Var

Obezite, enerji dengesizliğinin ötesinde karmaşık biyolojik süreçlerle ilişkili kronik bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Mikronutrientlerin, özellikle folat gibi vitaminlerin, vücut kütlesi düzenlenmesindeki rolü uzun süredir tartışılmaktadır. Folat, tetrahidrofolat (THF) formunda enerji metabolizması, purin sentezi ve DNA metilasyonu gibi süreçlerde koenzim olarak görev yapar. Polonya’da yapılan bir çalışmada, folat metabolizmasındaki verimsizliklerin (MTHFR ve DHFR gen polimorfizmleri dahil) ve düşük folat alımının, vücut ağırlığı ve yağ dağılımıyla ilişkili olup olmadığı araştırılmıştır.

Yapılan çalışmada düşük folat düzeyleri ve yetersiz folat alımının obezite ve vücut yağ birikimi ile bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Mlodzik-Czyzewska et al. Nutrition Journal (2020) 19:53

Çalışma Yöntemi

Popülasyon: Polonya, Poznań'da 20-40 yaş aralığındaki toplam 421 birey incelendi.

Katılımcılar BMI'ye göre iki gruba ayrıldı:

Vakalar: BMI > 25 kg/m² olan 213 kişi (aşırı kilolu ve obez).

Kontroller: BMI < 25 kg/m² olan 208 kişi.

Analiz:

Genetik analiz için rs70991108 (DHFR) ve rs1801133 (MTHFR) genotiplemesi TaqMan problemleri kullanılarak yapıldı.

Serum folat düzeyleri enzim bağımlı immüno-sorbent testiyle ölçüldü.

Homosistein düzeyleri yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile değerlendirildi.

Katılımcıların günlük diyet folat alımı, üç günlük gıda kaydı yöntemiyle hesaplandı.

Kontroller: Çalışmada enerji alımı, fiziksel aktivite ve diyet kalitesi gibi potansiyel karıştırıcı faktörler dikkate alındı.

Çalışma, düşük folat düzeyleri ve yetersiz folat alımının obezite ve vücut yağ birikimi ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu göstermiştir. Bulgular, özellikle şu iki mekanizmayı desteklemektedir:

Nedensellik: Düşük folat seviyelerinin, epigenetik mekanizmalar (örneğin, DNA metilasyonu) yoluyla obeziteye katkıda bulunabileceği düşünülmektedir.

Sonuç: Obezitenin, folat farmakokinetiğini değiştirerek folat gereksinimlerini artırdığı ve folat seviyelerini düşürdüğü öne sürülmektedir.

Ayrıca, çalışmada folat durumunun enerji metabolizması ve lipid birikimini etkileyebileceği yönündeki önceki bulgular desteklenmiştir. Obez bireylerde daha düşük serum folat seviyelerinin diyetle alınan folattan bağımsız olarak gözlenmesi, obezitenin folat biyoyararlanımı üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceğini düşündürmektedir.

Bu bulgular, obezite hastalarında folat gereksinimlerinin artabileceği ve folat alımının artırılmasının bu bireylerde metabolik sağlık açısından önemli faydalar sağlayabileceğini göstermektedir. Folatın epigenetik mekanizmalar üzerindeki etkisi, bu alandaki gelecekteki araştırmalar için potansiyel bir yol haritası sunmaktadır.

Sağlık profesyonelleri, obezite tedavisinde folatın önleyici ve tedavi edici etkisini göz önünde bulundurarak bireysel beslenme planları oluşturmalıdır.

Klinik Uygulama Önerileri

Folat Takviyesi: Obezite hastalarında günlük folat alımının artırılması önerilebilir. Bu, karın içi yağ birikimini azaltma ve metabolik komplikasyonları önleme açısından faydalı olabilir.

Genetik Danışmanlık: Folat metabolizmasıyla ilişkili genetik varyasyonlara (MTHFR ve DHFR) sahip bireylerin, obezite yönetiminde daha yakından takip edilmesi gerektiği önerilmektedir.

Diyet Planlaması: Yetersiz folat alımının yaygın olduğu bireylerde, folat bakımından zengin besinlerle diyetin desteklenmesi önemlidir (örneğin, koyu yeşil yapraklı sebzeler, baklagiller ve güçlendirilmiş tahıllar).



MOREE
LONGEVITY

Yaşlanmak için çok
gençsiniz





Kahve tüketiminin insan yaşlanması üzerindeki etkisi

Kahve tüketimi, zamanla zararlı bir alışkanlık algısından, sağlıklı destekleyen güvenli bir yaşam tarzı tercihi olarak kabul edilen bir kavrama dönüşmüştür. Son 20 yılda yapılan araştırmalar, orta düzeyde kahve tüketiminin düzenli olarak gerçekleştirilmesinin, her türlü ölüm oranını azaltabileceğini gösteren tutarlı epidemiyolojik bulgular ortaya koymuştur.

Dünya çapında nüfus hızla yaşlanıyor ve şu anda Portekiz veya İtalya gibi Avrupa ülkelerinde yaşlı bireylerin sayısı nüfusun %22,9-24,0'ına ulaşıyor. Ancak şu anda en yüksek doğum oranına sahip olan Afrika gibi diğer kıtalarda da demografik projeksiyonlar, önümüzdeki 30 yılda yaşlı Afrikalıların sayısının üç katına çıkacağını öngörüyor.

Daha uzun yaşamak her zaman insanların beslediği bir arzu olmuştur, ancak bu artan uzun ömür, özerkliği ve yaşam kalitesini garanti altına almak için sürdürülebilir bir sağlık durumuyla birlikte olmazsa ilgi çekici olmayabilir. Bu nedenle, yalnızca yaşam süresini veya uzun ömrü değil, yaşlanmayla birlikte sağlık süresini artırmayı hedeflemeliyiz. Aslında, Batı ülkelerindeki mevcut artan yaşam beklentisi, insanların daha uzun yaşadığı ancak genellikle yaşam kalitelerini ciddi şekilde sınırlayan birkaç kronik hastalığa sahip olduğu bir uzun ömür tuzağı gibi görünüyor. Çoğu zaman yaşlanmanın, felç, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, Alzheimer hastalığı ve diğer bunamalar veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi çoğu kronik zayıflatıcı hastalığın gelişiminin en önemli belirleyicisi olduğu göz ardı edilir.

Yaşam kalitesini sınırlayan çeşitli fizyolojik süreçlerde kademeli bir bozulma vardır. Bunlara, giderek artan güçsüzlük, daha düşük uyku kalitesi, duyu sistemlerinin bozulması, depresyon ve karar verme zorlukları dahildir.

Kahve tüketiminin, yaşlanma süreci, yaşam süresi ve sağlıklı yaşam süresi üzerindeki etkilerini inceleyen araştırmalar giderek artmaktadır. Dünya çapında kahve, sudan sonra en çok tüketilen içecektir ve yaklaşık 2,25 milyar fincan kahve her gün içilmektedir. Kahve, 2000'den fazla potansiyel biyoaktif bileşen içerir ve bunlar arasında klorojenik asitler, kafein, melanoidinler, diterpenler ve trigonellin gibi maddeler bulunur. Bu bileşenlerin sağlık üzerinde farklı olumlu etkiler yaratabileceği düşünülmektedir. Özellikle klorojenik asitler, kahvenin antioksidan etkilerinden sorumlu olan bileşiklerdir ve çeşitli sağlık yararları sağladığı öne sürülmektedir. Ancak, kahvenin sağlık üzerindeki etkileri yalnızca klorojenik asitlerden kaynaklanmamaktadır. Melanoidinler ve diğer bileşenlerin de antioksidan, antiinflamatuar, antibakteriyel ve antihipertansif gibi çeşitli biyolojik etkiler gösterdiği düşünülmektedir. Ayrıca, bu maddeler prebiyotik özellikler göstererek bağırsak sağlığını iyileştirmeye de yardımcı olabilir.

Kahve, Batı diyetlerinde kafein alımının ana kaynağını oluşturur ve özellikle yaşlılarda kafein alımının büyük bir kısmı kahveden sağlanır. Kafein, kahve içeriğindeki ana etken madde olarak bilinse de, kahvenin sağlık üzerindeki etkileri sadece kafeinle sınırlı değildir.

Kahve içerdği diğer biyoaktif bileşenler ile kafeinle sinerjik etki göstererek sağlığı olumlu yönde etkileyebilir. Kafein, geleneksel olarak bir psikostimülan olarak bilinse de, düzenli ve orta dozda kahve tüketimi ile kafein, organizmayı dengelemeye ve işlevsel normalleşmeye yardımcı olur. Kafeinin esas etki mekanizması, beyinde bulunan adenosin reseptörlerinin antagonizmasıdır. Adenosin, sinir hücrelerinin uyarılabilirliğini düzenlerken, kafein bu reseptörlere bağlanarak merkezi sinir sistemi üzerinde uyarıcı bir etki yapar, bu da daha yüksek uyanıklık, dikkat ve fiziksel performans anlamına gelir. Ayrıca, kahvenin düzenli tüketimi, organizmanın işlevlerini normalleştirerek yaşlanma sürecindeki olumsuz etkileri azaltabilir.

Epidemiyolojik çalışmalar, düzenli ve orta dozda kahve tüketiminin yaşam süresini uzatabileceğini göstermektedir. Bu ilişki, hem meta-analizlerden hem de bireysel çalışmaların anlatı incelemelerinden elde edilen bulgularla doğrulanmıştır. Yapılan araştırmalar, bu ilişkinin farklı coğrafi bölgelerde (Avrupa, Asya ve Amerika) yapılan 50'den fazla çalışmada gözlemlenmiştir. Özellikle Avrupa ve Asya'da, kahve tüketimi ile yaşam süresi arasındaki ilişki, Amerika'dakilere kıyasla daha güçlü bulunmuştur. Bu durum, kahve tüketiminin yalnızca belirli bir gıda bileşeninin değil, aynı zamanda diyetin ve yaşam tarzının da önemli olduğunu gösteriyor.

Çalışmalar ayrıca, sigara içmenin kahve ile olan ilişkisini de araştırmıştır. Sigara içen bireyler arasında kahve tüketimi ile yaşam süresi arasındaki ilişki daha zayıf olsa da, sigara içmeyen bireylerde kahve tüketimi ile tüm ölüm nedenlerine bağlı riskin belirgin şekilde azaldığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, kahveye eklenen şeker, aromalı şuruplar veya krema gibi katkı maddelerinin de kahvenin sağlığa faydalarını dengeleyebileceği dikkate alınmalıdır. Bu nedenle, kahvenin yaşam süresi üzerindeki potansiyel faydaları, genellikle sade kahve tüketimiyle daha belirgin hale gelmektedir.

Sonuç olarak, kahve tüketimi, sadece kafein içerdği için değil, aynı zamanda içerdği diğer biyoaktif bileşenlerin sinerjik etkisi ile de yaşlanma sürecini yavaşlatabilir ve yaşam süresini uzatabilir. Ancak, bu faydaların tam olarak hangi bileşenler tarafından sağlandığını ve katkı maddelerinin bu etkileri nasıl değiştirdiğini daha iyi anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Epidemiyolojik araştırmalar, düzenli kahve tüketiminin yaşlanmayı yavaşlatarak sağlık ömrünü artırdığı ve yaşa bağlı hastalıkların (örneğin, kardiyovasküler hastalıklar, felç, kanser, diyabet, bunama, depresyon) görülme sıklığını azalttığına dair güçlü kanıtlar sunmaktadır. Kahve tüketimi, kas, kardiyovasküler, zihinsel ve bağışıklık sistemi fonksiyonlarının korunmasına yardımcı olabilir. Ancak bu etkilerin genliği sınırlıdır ve bazı faktörler, bu bulguların tutarsız olmasına yol açabilmektedir. Bunlar arasında kahve bileşenlerinin metabolizması, bireyler arasındaki farklılıklar, potansiyel önyargılı anketler ve yaşam tarzı faktörlerinin göz ardı edilmesi yer almaktadır. Ayrıca, kahve tüketimi ve yaşlanma arasındaki ilişkiyi inceleyen kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gelecekteki çalışmalar, kahve tüketimi ve yaşlanma arasındaki ilişkiyi daha net bir şekilde ortaya koymayı amaçlamalıdır. Bu çalışmalar, kahvenin faydalarının kişisel özelliklere bağlı olarak nasıl değişebileceğini, optimal doz ve programları belirlemeyi ve kahve tüketiminden kaçınması gereken yaşlı bireyleri tanımlamayı hedeflemelidir. Ayrıca, kahve bileşenlerinin yaşlanmayı nasıl etkilediğini anlamak için diğer ksantin ve polifenoller açısından zengin gıdalar, örneğin çay ve çikolata, üzerinde de araştırmalar yapılmalıdır.

Düzenli kahve tüketiminin, genomik instabilite, epigenetik stabilite, metabolik fonksiyon, proteostaz değişimi ve inflamasyon gibi yaşlanma süreçlerini modüle ettiği düşünülmektedir. Bu diyet alışkanlığı, yaşlanma sürecine karşı koyarak yaşlı bireylerde sağlık süresini artırabilir. Ancak mevcut veriler hala sınırlıdır ve çoğu bulgu, orta yaşlı yetişkinlerde yapılan çalışmalara dayanmaktadır. Bu nedenle, kahve ve bileşenlerinin yaşlı bireylerdeki etkilerini anlamak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak, düzenli kahve tüketiminin yaşlanmayı yavaşlatan ve sağlık ömrünü artıran bir yaşam tarzı faktörü olarak değerlendirilmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır. Bilimsel açıdan, kahve bileşenlerinin yaşlanma süreçlerine nasıl etki ettiğini belirlemek, yaşlanmaya karşı etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

mTOR ve SGLT-2 İnhibitörleri Yaşa Bağlı Süreçleri Etkiliyor

mTOR, yaşlanma araştırmalarında önemli bir molekül olarak bilinir ve bu molekülün inhibisyonunun, solucanlar, maya, sinekler ve memeliler gibi çeşitli organizmalarda yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir. Daha ileri düzeyde yapılan araştırmalar, mTOR inhibisyonunun insan yaşam süresi üzerinde de benzer bir etki yaratabileceğini öne sürmüştür. mTOR, hücrel süreçlerde, özellikle büyüme, metabolizma, çoğalma ve protein sentezi gibi alanlarda önemli bir rol oynar. Bunun yanı sıra, SGLT-2 (sodyum-glukoz taşıyıcı 2) inhibitörleri de yaşlanma süreçlerinde etkili bir rol oynamaktadır. SGLT-2 inhibitörleri, yaşlı hücrelerin birikmesini engellemeye yardımcı olur ve genellikle böbreklerde glikoz reabsorpsiyonunu düzenleyerek tip 2 diyabet tedavisinde kullanılır.



SGLT-2 inhibitörleri, besin sinyallemeini etkileyerek mTOR aktivasyonunu azaltır, bu da kalorik kısıtlama durumunu simüle eder. Bu mekanizma, mTOR ve SGLT-2 inhibitörlerinin birlikte kullanımını düşündüren bir etkiye sahiptir. Ancak, bu iki molekülün kombinasyonunun yaşlanma süreçleri üzerindeki etkilerini doğrudan test eden çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yine de, mTOR ve SGLT-2 inhibitörlerinin etki yolları tamamlayıcı gibi görünmektedir ve bu kombinasyonun potansiyel faydaları üzerine yapılan tartışmalar artmaktadır.

Senesans (hücrel yaşlanma), pro-inflamatuar sitokinler gibi faktörlerin salınımıyla ilişkilidir ve mTOR'un bu süreçte rol oynadığı gösterilmiştir. Aynı zamanda, SGLT-2 inhibitörlerinin de bu moleküllerin seviyelerini azalttığı bulunmuştur. Bu kombinasyon, yaşa bağlı inflamasyonda (inflammaging) etkili olabilir. mTOR inhibisyonunun bazı durumlarda kronik inflamasyonu etkilemediği ancak hücrel senesans belirteçlerini azalttığı gözlemi de bulunmaktadır. Bu iki gözlemin uyumlu hale getirilmesi için daha fazla araştırma yapılması gereklidir.

mTOR ve SGLT-2 inhibitörlerinin bağışıklık sisteminin yaşlanmasına (immün yaşlanma) yardımcı olabileceği ve yaşlılarda bağışıklık yanıtlarını iyileştirebileceği de tartışılmaktadır. Ayrıca, otofaji, hücrel bakım sürecinde önemli bir yer tutar ve mTOR bu sürecin başlıca düzenleyicilerindendir. SGLT-2 inhibitörlerinin de otofajiyi iyileştirdiği gösterilmiştir.

Yaşla birlikte mitokondriyal fonksiyonlar azalır ve mTOR, disfonksiyonel mitokondrilerin tüketilmesini sağlayan mitofaji sürecinde rol oynar. mTOR inhibitörlerinin mitofajiyi artırdığı ve mitokondriyal mutasyonları azalttığı gözlemlenmiştir. SGLT-2 inhibitörleri ise mitokondriyal fonksiyonu iyileştirerek mitokondriyal morfolojiyi geri kazandırabilir.

Yaşlanma, mikrobiyal çeşitliliğin azalmasına yol açar ve mTOR yolu, mikroplar ile konak organizma arasındaki iletişimde kritik bir rol oynar. mTOR ve SGLT-2 inhibitörlerinin mikrobiyom üzerindeki etkileri, sağlıklı yaşlanma ile ilişkili mikrobiyal türlerin bolluğunu artırmaya yönelik faydalar sağlayabilir.

Bununla birlikte, mTOR ve SGLT-2 inhibitörlerinin kombinasyonunun potansiyel faydaları olmakla birlikte, klinik uygulamalarda bazı yan etkiler de söz konusudur. SGLT-2 inhibitörleri, yaşlılarda idrar yolu enfeksiyonları, böbrek problemleri ve hipoglisemi gibi yan etkilerle ilişkilendirilebilir. Ancak genel olarak, yaşlı hastalarda bu tedavilerin fayda-risk dengesi olumlu gözükmektedir.

Öte yandan, mTOR inhibitörlerinin de yan etkileri bulunmakta olup, özellikle rapamisin kullanımı, tip 2 diyabet riskini artırabilir ve kan lipid seviyelerinde anormallikler yaratabilir. Yine de, SGLT-2 inhibitörleri, mTOR inhibitörlerinin yan etkilerini hafifletmek için potansiyel olarak kullanılabilir.

Son olarak, mTOR ve SGLT-2 inhibitörlerinin hücresel yaşlanma üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak ve bu tedavilerin optimize edilmesini sağlamak için uzun vadeli klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır.

Int. J. Mol. Sci. 2024, 25(16), 8676

Yeni keşfedilen gen, insanlarda uzun ömürlülüğü etkileyebilir



Uzun ve sağlıklı bir yaşam sürme konusunda birçok farklı öneri bulunmaktadır; uyku, oruç, egzersiz, yeşil yulaf lapası, siyah kahve ve sağlıklı bir sosyal yaşam gibi alışkanlıklar bunlara örnek verilebilir.

Kopenhag Üniversitesi Hücresel ve Moleküler Tıp Bölümü Sağlıklı Yaşlanma Merkezi'nden bir grup araştırmacı, **OSER1** olarak bilinen özel bir proteinin uzun ömür üzerindeki büyük etkilerini keşfettiler. Bu çalışma, Nature Communications dergisinde yayınlandı.

Profesör Lene Juel Rasmussen'e göre, "bu proteinin ömrü uzatabilen bir faktör". **OSER1**, meyve sinekleri, nematodlar, ipekböcekleri ve insanlar gibi çok sayıda hayvanda bulunan bir proteindir. Proteinin çok çeşitli hayvan türlerinde bulunması,

araştırmacılara, bu keşfin insanların yaşlanması ile de ilgili olabileceğini düşündürmüştür.

Araştırmacılar, **OSER1**'in uzun ömür üzerinde etkisi olan bir gen olduğu konusunda hemfikirler. **FOXO** majör transkripsiyon faktörünün düzenlediği daha büyük bir protein grubunun incelemesi sırasında **OSER1** keşfedildi. Dr. Zhiqian Li, "Uzun ömrü etkileyen 10 gen bulduk ve bunlar arasında **OSER1**'i özellikle dikkate aldık," diyerek bu bulgunun önemini vurgulamaktadır.

Bir genin daha kısa yaşam süresiyle ilişkilendirilmesi, erken yaşlanma ve yaşa bağlı hastalık risklerinin arttığı anlamına gelir. Bu nedenle, **OSER1**'in hücrelerde ve hayvan modellerinde nasıl işlediği hakkında elde edilen bilgiler, insan sağlığı ve yaşlanması konusunda daha geniş bir anlayışa katkı sağlayacaktır.

Araştırma ekibi, "Şu anda **OSER1**'in insanlardaki rolünü daha fazla keşfetmeye odaklanıyoruz. Ancak bu konuda çok az literatür mevcut. Bu çalışma, **OSER1**'in yaşlanma ve uzun ömürlülüğün düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığını gösteren ilk çalışma," demektedir. Gelecekte, **OSER1**'in etkilediği yaşa bağlı hastalıklar ve yaşlanma süreçleri hakkında daha fazla bilgi edinmeyi umuyorlar.

Sonuç olarak, **OSER1**'in tanımlanması, yaşa bağlı hastalıkların tedavisinde yeni ilaç hedefleri sunma potansiyeli taşıyor. Araştırmacılar, metabolik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve nörodejeneratif hastalıklar gibi yaşla ilişkili hastalıklar için yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde bu keşfi kullanmayı umuyorlar.

Nature Communications volume 15, Article number: 7144 (2024)