

Terpenoidlerin Obezite Üzerine Olası Etkileri

Behiye İncisu AYDOĞDU ^{1*}, Nazan TOKATLI DEMİROK ² ve Seydi YIKMIŞ ³

¹Beslenme ve Diyetetik Bölümü/ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

²Beslenme ve Diyetetik Bölümü / Sağlık Bilimleri Fakültesi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

³Gıda Teknolojisi Bölümü/ Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

[*incisuaydogdu59@gmail.com](mailto:incisuaydogdu59@gmail.com) Başlıca yazarın mail adresi

Özet – Sağlığı bozabilecek şekilde anormal veya aşırı yağ birikimi kaynaklı aşırı kilo ve obezitenin, dünya çapında giderek artış gösterdiği bilinmektedir. Bel çevresi ölçümü ve vücut kitle indeksi obeziteyi saptamada kullanılmaktadır. Fazla alınan enerjinin, genişleyen boyutta yağ dokusu depolarında bulunduğu, vücut yağını arttıran ve kilo alımı ile sonuçlanan trigliseritlere dönüştürüldüğü bilinmektedir. Toplum içindeki genetik yapı, çevresel ve bireysel faktörler arasındaki etkileşimler bireyler arasındaki farklılıkları açıklamaktadır. Son yıllarda değişiklik gösteren yaşam biçimleri ile beraber insanlarda pozitif enerji dengesi görülmektedir. Kanser, hipertansiyon, diyabet, infertilite, kardiyovasküler hastalıklar gibi çeşitli sağlık problemleri ile obezite ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Obezite tedavisinde kullanılan çeşitli ilaçların yan etkilerinin olduğu bilinmektedir. Diğer bir seçenek olarak görülen bariatrik cerrahinin ise yüksek maliyetli ve yüksek riskli bir yöntem olduğu bilinmektedir. Obezite tedavisinde kullanılan ilaçların ve cerrahi yöntemlerin her birey için kullanılamaması, yan etkilerinin bulunması ve başarı seviyeleri gibi çeşitli nedenlerle farklı yöntemler bulunmaya yönelinmiştir. Yağ birikimini azaltmak ve adipositlerde enerji harcamasını arttırmak için fitokimyasallar araştırılmaya başlanmıştır. Fitokimyasallar başlıca kronik hastalıkların azaltılması ile bağlantılıdır ve meyveler, sebzeler, tahıllar gibi diğer bitkisel gıdalarda bulunmaktadır. Birincil ve ikincil metabolizmaların fazla sayıda bileşimini oluşturan en büyük doğal ürün ailelerinden biri olduğu bilinmektedir. Obeziteye bağlı metabolik bozuklukların önlenmesinde günlük olarak tüketilen terpenoidlerin faydalı olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada fitokimyasallardan biri olan terpenoidlerin obezite üzerindeki olası etkileri tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler – Obezite, Fitokimyasal, Terpenoidler, Bitki, Karotenoid, Likopen

I. OBEZİTE

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ne göre aşırı kilo ve obezite sağlığı bozabilecek anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Vücut kütle indeksi (VKİ) yetişkinlerde aşırı kiloyu ve obeziteyi sınıflandırmak için yaygın olarak kullanılan, bir kişinin kilogram (kg) cinsinden ağırlığının; metre (m) cinsinden boyunun karesine (kg/m²) bölünmesiyle elde edilen basit bir boy-ağırlık indeksidir. 25'in üzerindeki VKİ fazla kilolu, 30'un üzerindeki VKİ ise obez olarak kabul edilmektedir.

Dünya çapında obezite 1975 yılından bu yana 2 kattan daha fazla artış gösterdiği bilinmektedir.

2020 yılında ise 5 yaşın altındaki 39 milyon çocuğun aşırı kilolu veya obez olduğu; 2016 yılında, 5-19 yaş arasındaki 340 milyondan fazla çocuk ve ergenin aşırı kilolu veya obez olduğu; 2016 yılında, 18 yaş ve üzeri 1,9 milyardan fazla yetişkinin aşırı kilolu olduğu bu yetişkinlerin 650 milyondan fazlasının obez olduğu; saptanmıştır [1].

Ancak VKİ'nin kaslı sporcular gibi farklı bireylerde aynı vücut yağ yüzdesine karşılık gelemeyeceği dolayısıyla obeziteyi ölçmenin bir diğer yolu bel çevresidir. Erkekler için bel ölçüsünün 102 santimetre (cm), kadınlar için ise 88 cm veya daha fazla olması yaşam tarzı hastalıkları

geliştirme riski altında olduğunu göstermektedir. Bel çevresi arttıkça risk de artmaktadır [2].

Obezite daha yüksek enerji alımı ancak daha az enerji harcanması sonucu aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır [3]. Fazla enerji, boyutları genişleyen yağ dokusu depolarında depolanarak vücut yağını artıran ve kilo alımına neden olan trigliseritlere dönüştürülmektedir [4]. Popülasyon içinde genetik yapı, çevresel ve bireysel faktörler arasındaki etkileşimler bireyler arasındaki vücut ağırlığı değişkenliğinin nedenini açıklamaktadır [5]. Son yıllarda yaşam tarzı değişiklikleri, azalmış fiziksel aktivite düzeyleri ve yüksek kalorili gıdalara kolay ulaşım insanlarda pozitif enerji dengesine yol açtığı bildirilmektedir. Obeziteye katkıda bulunan faktörlerden en önemlisinin %41,4 ile yetersiz beslenme, diğer nedenlerin ise %20,7 ile yetersiz egzersiz, %26,7 ile aşırı yemek, %6,9 ile stres ve %4,3 ile genetik olduğu bildirilmektedir [2].

Obezite epidemiyolojisinin ana itici gücü olarak; daha çok işlenmiş, daha az maliyetli, enerji içeriği olarak yoğun, besin içeriği bakımından zayıf gıda ve içeceklerden pasif aşırı tüketimi teşvik eden gıda sistemlerinin küreselleşmesi görülmektedir. Düşük gelirli ülkelerde obezite zengin ve kentsel çevrelerden olan orta yaşlı yetişkinleri (özellikle kadınlar) etkilerken; yüksek gelirli ülkelerde her iki cinsiyeti ve her yaş grubunu etkilemekte ve ayrıca dezavantajlı gruplar orantısız olarak daha fazla etkilenmektedir [5]. Obezite hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, diyabet ve infertilite gibi çeşitli rahatsızlıklarla potansiyel olarak ilişkilendirilmektedir [2].

Metabolik ve inflamatuvar yanıtlarda çeşitli rolleri bulunan adipokinler; leptin ve adiponektin gibi hormonları ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1), plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI) de dahil olmak üzere inflamatuvar sitokinleri içermektedir [6]. Adipoz dokudan salgılanan adipokinlerin obezitede adipoz doku fonksiyonunun bozulmasıyla birlikte yapımı veya salgılanmasında düzensizlik meydana geldiği ve bu düzensizliklerin sonucunda çeşitli hastalık komplikasyonları, yaşam kalitesinin bozulması ve mortalite oranının artmasına neden olduğu bildirilmektedir [7].

Obezitenin tedavisi için çeşitli Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onaylı obezite önleyici ilaçlar bulunmaktadır ancak bu ilaçların önemli yan etkileri

olduğu bildirilmektedir. Bir diğer alternatif olan bariatrik cerrahi ise yüksek riskli ve pahalı bir yöntem olarak görülmektedir [2]. Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar ve cerrahi metodların herkese için hedeflenememesi, yan etkilerinin bulunması, uygulanan tedavilerin başarı seviyeleri gibi nedenlerle yağ birikimini hafifletmek ve adipositlerde enerji harcamasını artırmak için araştırmalar fitokimyasallara yönelmektedir [8].

II. FİTOKİMYASALLAR

Bitkilerin çevreleriyle evrimsel etkileşimi ile birlikte çok sayıda kimyasal içerdiği bilinmektedir [9]. Başlıca kronik hastalıkların riskini azaltmakla bağlantılı olan fitokimyasallar meyvelerde, sebzelerde, tahıllarda ve diğer bitkisel gıdalarda bulunan biyoaktif ve besleyici olmayan bileşikler olarak tanımlanmaktadır [10]. Meyveler, sebzeler, baklagiller, ve kabuklu yemişlerde 5000'den fazla diyet fitokimyasalı tanımlanmıştır [11]. Bu bileşiklerin anti-obezite etkileri; lipid emilimi, enerji alımı ve harcaması, lipolizi artırma ve lipogenezi azaltma, preadipositlerin farklılaşması ve proliferasyonu da dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar ile gerçekleşmektedir [12].

III. TERPENOİDLER (İZOPRENOİDLER)

Hem birincil hem de ikincil metabolizmaların 40000'den fazla bileşiğini oluşturan en büyük doğal ürün ailelerinden biri olduğu bilinmektedir. Terpenoidlerin çoğu bitki kökenli olmakla birlikte meyve ve sebzelerde bulunmaktadır. Obeziteye bağlı tip2 diyabet, hiperlipidemi, insülin direnci ve kardiyovasküler hastalıklar gibi metabolik bozuklukların önlenmesinde günlük olarak tüketilen bazı terpenoidlerin faydalı olabileceği düşünülmektedir [13].

III. I. KAROTENOİDLER

Hidrokarbon (karoten) ve oksijenli türevlerinin (ksantofiller) olarak sınıflandırılan karotenoidler birçok meyve, sebze ve birkaç kökte bulunduğu; sarı, turuncu ve kırmızı renkten sorumlu olduğu bilinmektedir. α -karoten, β -karoten ve likopen gibi karotenler (karotin) A vitaminin öncüsü olarak görev gördüğü bağışıklık tepkisi, görme ve hücreyel farklılaşmada önemli rolleri olduğu bildirilmektedir. Ksantofiller ise lutein, zeaksantin, axtaksantini neoksantin, violaksantin, α ve β -kriptoksantindir [14]. Karotenoidlerin antioksidan özellikleri bulunmaktadır ve kronik hastalıkların

hafifletilmesinde diyet karotenoidlerine karşı ilgi artmaktadır [15]. Burrows ve diğ. (2009) yaptıkları çalışmada fazla kilolu ve obez çocuklarda karotenoidlerin plazma konsantrasyonunun daha düşük olduğu bulunmuştur [16].

α -karoten diyetten en bol bulunan karotenoidlerden biridir. Havuç, balkabağı, tatlı patates, brokoli, ıspanak, marul yaprağı ve kayısıda α ve β -karoten bulunduğu bilinmektedir. β -karotenin antioksidan özelliğinin kardiyovasküler hastalıklar üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinmektedir [14]. 5 haftalık Dişi C57/BL6 fareleri 14 hafta boyunca 1500 IU A vitamini/kg ve %10 yağ içeren diyetten β -karoten eklenmeden oluşturulan kontrol grubu diyeti ile veya ek olarak 150 mg β -karoten/kg eklenmiş diyet ile beslenmiştir. β -karoten ilavesinin farelerde adipositeyi azalttığı yağ dokusunda PPAR γ ve PPAR α hedef genlerini ve yağ dokusunda gen ekspresyonunu genel bir şekilde aşağı yönlü olarak regüle ettiği sonucuna ulaşılmıştır [17].

Sebze ve meyvelerin kırmızı renginden sorumlu olan likopenin sağlık açısından yararlı antioksidan özelliğe sahip olduğu bilinmektedir [18]. Likopenin diyet kaynaklarının sınırlı olduğu bilinmekle birlikte diyet likopeninin en az %85'inin domates ve domates ürünlerinden geldiği geri kalanının ise pembe greyfurt, karpuz, papaya ve guavadan geldiği bildirilmektedir [15]. Kanser kısırlık, merabolik sendrom ve karaciğer hasarına karşı likopenin olumlu etkileri bildirilmiştir [18]. Erkek Wistar sıçanları 6 hafta boyunca hiperkalorik diyet (%49,7 kkal yağ) ve içme suyuna ilave 300 g/L şeker ile beslenmiştir. Daha sonra sıçanlar hiperkalorik diyet ve hiperkalorik diyetten ek olarak likopen açısından zengin domates oleorisin (10 mg/kg vücut ağırlığı/gün) gavaj yoluyla verilerek 6 hafta daha beslenmiştir. Hiperkalorik diyetten ek olarak likopen eklenmesi plazma adiponektin konsantrasyonunu, adiponektin, sirtuin 1 (SIRT1) ve Forkhead box O 1 (FoxO1) mRNA ekspresyonunu likopen ilavesiz hiperkalorik diyetten kıyasla anlamlı düzeyde arttırdığı görülmüştür. Hiperkalorik diyetten ek olarak likopen ilavesinin ayrıca PPAR γ mRNA ekspresyonunu aşağı yönlü regüle ettiği sonucuna ulaşılmıştır. Tüm bu sonuçlardan likopenin kullanılan konsantrasyonda toksik olmadığı ve yağ dokusu üzerindeki etkilerinin obezite ile ilişkili olaylarda rol oynayabileceği çıkarımında bulunulmuştur [19].

SONUÇ VE ÖNERİLER

Son yıllarda yaşam tarzı değişiklikleri, azalmış fiziksel aktivite düzeyi, yüksek enerjili gıdalara kolay ulaşım ile beraber insanlarda görülen pozitif enerji dengesi görülmektedir. Dünya genelinde birçok insanı etkileyen bir sorun olan obezitenin çeşitli sağlık sorunlarına neden olduğu bilinmektedir. Obezite tedavisinde kullanılan ilaçların ve cerrahi metodların güvenliği ve her bireye uygulanamaması ve yan etkilerinin bulunması gibi nedenlerle araştırmacılar bitkilerden elde edilen doğal bileşikler olan fitokimyasallara yönelmiştir. Bir fitokimyasal olan terpenoidlerin bazılarının günlük olarak tüketilmesinin obeziteye bağı metabolik bozuklukların önlenmesinde faydalı olabileceği, terpenoidlerden olan likopenin ve β -karotenin obezite ile ilişkili olaylarda rol oynayabileceği görülmüştür.

KAYNAKLAR

- [1] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [2] Balaji, M., Ganjavi, M. S., Kumar, G. E. H., Parim, B. N., Mopuri, R., & Dasari, S. (2016). A review on possible therapeutic targets to contain obesity: The role of phytochemicals. *Obesity research & clinical practice*, 10(4), 363-380.
- [3] Rupasinghe, H. V., Sekhon-Loodu, S., Mantso, T., & Panayiotidis, M. I. (2016). Phytochemicals in regulating fatty acid β -oxidation: Potential underlying mechanisms and their involvement in obesity and weight loss. *Pharmacology & therapeutics*, 165, 153-163.
- [4] Chooi, Y. C., Ding, C., & Magkos, F. (2019). The epidemiology of obesity. *Metabolism*, 92, 6-10.
- [5] Swinburn, B. A., Sacks, G., Hall, K. D., McPherson, K., Finegood, D. T., Moodie, M. L., & Gortmaker, S. L. (2011). The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *The Lancet*, 378(9793), 804-814.
- [6] Wozniak, S. E., Gee, L. L., Wachtel, M. S., & Frezza, E. E. (2009). Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Digestive diseases and sciences*, 54(9), 1847-1856.
- [7] Demirci, Ş., & Cennet, G. Ü. N. (2019). Adipoz doku ve adipoz dokudan salgılanan bazı proteinler. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 5(2), 155-179.
- [8] Tung, Y. C., Hsieh, P. H., Pan, M. H., & Ho, C. T. (2017). Cellular models for the evaluation of the antiobesity effect of selected phytochemicals from food and herbs. *Journal of food and drug analysis*, 25(1), 100-110.
- [9] Kroymann, J. (2011). Natural diversity and adaptation in plant secondary metabolism. *Current opinion in plant biology*, 14(3), 246-251.

- [10] Liu, R. H. (2004). Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *The Journal of nutrition*, 134(12), 3479S-3485S.
- [11] Liu, R. H. (2013). Health-promoting components of fruits and vegetables in the diet. *Advances in nutrition*, 4(3), 384S-392S.
- [12] Rayalam, S., Della-Fera, M. A., & Baile, C. A. (2008). Phytochemicals and regulation of the adipocyte life cycle. *The Journal of nutritional biochemistry*, 19(11), 717-726.
- [13] Goto, T., Takahashi, N., Hirai, S., & Kawada, T. (2010). Various terpenoids derived from herbal and dietary plants function as PPAR modulators and regulate carbohydrate and lipid metabolism. *PPAR research*, 2010.
- [14] González-Castejón, M., & Rodríguez-Casado, A. (2011). Dietary phytochemicals and their potential effects on obesity: a review. *Pharmacological research*, 64(5), 438-455.
- [15] Fraser, P. D., & Bramley, P. M. (2004). The biosynthesis and nutritional uses of carotenoids. *Progress in lipid research*, 43(3), 228-265.
- [16] Burrows, T. L., Warren, J. M., Colyvas, K., Garg, M. L., & Collins, C. E. (2009). Validation of overweight children's fruit and vegetable intake using plasma carotenoids. *Obesity*, 17(1), 162-168.
- [17] Amengual, J., Gouranton, E., Van Helden, Y. G., Hessel, S., Ribot, J., Kramer, E., Kiec-Wilk, B., Razny, U., Lietz, G., Wyss, A., Dembinska-Kiec, A., Palou, A., Keijer, J., Landrier, J. F., Bonet, M. L., & Von Lintig, J. (2011). Beta-carotene reduces body adiposity of mice via BCMO1. *PloS one*, 6(6), e20644.
- [18] Grabowska, M., Wawrzyniak, D., Rolle, K., Chomczyński, P., Oziewicz, S., Jurga, S., & Barciszewski, J. (2019). Let food be your medicine: nutraceutical properties of lycopene. *Food & function*, 10(6), 3090-3102.
- [19] Luvizotto, R. A. M., Nascimento, A. F., Miranda, N. C. M., Wang, X. D., & Ferreira, A. L. A. (2015). Lycopene-rich tomato oleoresin modulates plasma adiponectin concentration and mRNA levels of adiponectin, SIRT1, and FoxO1 in adipose tissue of obese rats. *Human & experimental toxicology*, 34(6), 612-619.