



DERLEME / REVIEW

Tek Zincirli Doymuş Yağ Asitleri ve Sağlık İlişkisi

Odd-Chain Saturated Fatty Acids and Health Relationship

Ebru KOPTAGEL, Dyt.(Yüksek Lisans) , Nilgün SEREMET KÜRKLÜ, Dr. Öğr. Üyesi 

Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya

Kabul tarihi/Accepted: 25.08.2020

İletişim/Correspondence:

Nilgün SEREMET KÜRKLÜ, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Dumlupınar Bulvarı, 07058 Kampüs, Konyaaltı / ANTALYA

E-posta: nseremetkurklu@akdeniz.edu.tr

Özet

Tek zincirli doymuş yağ asitlerinin (pentadekanoik asit-C15:0 ve heptadekanoik asit-C17:0) insan sağlığı üzerindeki rolü beslenme araştırmalarının artmasıyla güçlenmiştir. Önceki dönemlerde C15:0 ve C17:0 yağ asitlerinin plazmada düşük miktarda olmasından dolayı insanlarda önemsiz olduğu düşünülmüş, fakat süt ve süt ürünleri tüketiminin artması ile kan plazmasında C15:0 ve C17:0 artışı olduğu belirlenmiştir. Temel olarak süt yağında bulunan ancak az miktarda ette de saptanan C15:0 ve C17:0 yağ asitleri süt yağı biyobelirteçleri olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte bu yağ asitlerinin propiyonik asitten endojen olarak insanlarda da üretilebileceği belirtilmektedir. Yapılan çalışmalarda C15:0 ve C17:0 doymuş yağ asitlerinin bazı hastalık riskini azalttığı gösterilmiştir. Ancak bu yağ asitlerinin potansiyel mekanizmaları üzerine araştırmalar hala sınırlıdır ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu derlemede tek zincirli doymuş yağ asitlerinin beslenmedeki biyobelirteç rolü, bazı hastalıklarla ilişkisi ve olası mekanizmaları üzerine bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Pentadekanoik asit, heptadekanoik asit, biyobelirteç, süt ve süt ürünleri.

Abstract

The role of odd-chain saturated fatty acids (pentadecanoic acid-C15:0 and heptadecanoic acid-C17:0) in human health is better understood as the number of nutritional studies increase. In previous research, C15:0 and C17:0 fatty acids were thought to be insignificant due to the low amount of plasma in humans, but it was determined that C15:0 and C17:0 increased in blood plasma with the increasing consumption of milk and dairy products. Fatty acids C15:0 and C17:0, which are mainly found in milk fat but also detected in small amounts in meat, are accepted as milk fat biomarkers. However, it is noted that these fatty acids can also be produced endogenously from propionic acid in humans. Studies have shown that saturated fatty acids C15:0 and C17:0 reduce the risk of some diseases. Nevertheless, research on the potential mechanisms of these fatty acids is still limited and further studies are needed. In this review, it is aimed to give information about the biomarker role of odd chain saturated fatty acids in nutrition, their relationship with some diseases, and possible mechanisms on diseases.

Keywords: Pentadecanoic acid, heptadecanoic acid, biomarker, milk and dairy products.

Giriş

Kromatografik teknolojilerin geliştirilmesi ve lipid biyokimyasının üzerinde durulmasıyla lipidlerin birçok hastalığın patolojisinde rol oynayabileceği düşüncesi giderek yaygınlaşmaktadır. Bu durum lipidlerin ve biyobelirteçlerin hastalıklarla ilişkilerinin anlaşılmasında önemli bir gelişme sağlamıştır. Bugüne kadar hipertansiyon, kalp hastalıkları, obezite, tip 2 diyabet (T2D), kanser ve nörolojik hastalıklar da dahil olmak üzere lipidlerle ilişkili 150'den fazla farklı hastalığın olduğu belirtilmektedir (Jenkins, West & Koulman, 2015).

Yağ asitleri lipidlerin yapı taşları olup lipid metabolizmasıyla ilgili fizyolojik bozuklukların tanımlanmasında rol oynamaktadır. Örneğin, çok uzun zincirli yağ asitleri (C>22) Adrenolökodistrofi, Zellweger sendromu ve Refsum gibi hastalıkların tanı ve prognozunda kullanılmaktadır (Margolis

vd., 2011). Bununla birlikte yağ asitlerinin türleri de birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Doymuş yağ asitlerinin koroner kalp hastalığı, inflamatuvar hastalıklar, ateroskleroz ve karaciğer yağlanması gibi hastalıklarla pozitif, doymamış yağ asitlerinin ise bu hastalıklar ile negatif ilişkili olduğu belirtilmektedir (Fumeron vd., 2011).

İnsanlarda toplam yağ asidi plazma konsantrasyonunun % 99'undan fazlasını temsil ettiği için, yağ asidi metabolizması konusundaki araştırmaların çoğu öncelikle çift zincirli doymuş yağ asitleri üzerinde yapılmıştır (Hodson, Skeaff & Fielding, 2008; Khaw, Friesen, Riboli, Luben & Wareham, 2012). Ancak insan dokusunda saptanabilir miktarda tek zincirli doymuş yağ asitleri de bulunmaktadır. Ölçülebilen en önemli tek zincirli doymuş yağ asitleri pentadekanoik asit (C15:0) ve heptadekanoik asit (C17:0)'dir (Pfeuffer & Jaudszus,

2016). Süt yağının biyobelirteçleri olarak varsayılan C15:0 ve C17:0 yağ asitleri son zamanlarda dikkat çekmektedir (Slim vd., 2019).

Tek Zincirli Doymuş Yağ Asitleri

Pentadekanoik ve heptadekanoik yağ asitleri sığır ve koyun gibi hayvanların süt ve et yağlarında bulunan tek zincirli doymuş yağ asitleridir. Bu yağ asitleri hayvanların kolonunda bakteriyel fermantasyon sonucunda üretilmekte ve hayvanlarda süt üretimi için kullanılmakta olup süt ve süt ürünlerinin tüketimiyle insanlara geçmektedir (Albani vd., 2017). Bu nedenle TZDYA'ların ana kaynağının süt ve süt ürünleri olduğu belirtilmektedir. Süt yağında tespit edilen TZDYA miktarının % 1.5-2.5 olduğu bildirilmiştir (Stefanov vd., 2013). Geleneksel olarak üretilen inek sütündeki C15:0 ve C17:0 konsantrasyonları, sırasıyla toplam yağ asidinin % 1.2 ve % 0.54'ünü oluşturmaktadır (C15:0/C17:0 oranı yaklaşık 2:1). Organik olarak üretilen süte TZDYA konsantrasyonu ise daha yüksektir (Pfeuffer & Jaudszus, 2016). Ayrıca sığır eti, kuzu eti ve balıkta da düşük konsantrasyonlarda bulunmaktadır (Jiménez-Cepeda vd., 2019).

Tek zincirli doymuş yağ asitlerinin insanlar tarafından endojen olarak sentezlenemediği ve bu nedenle plazma düzeylerinin diyet alışkanlıklarını yansıttığı varsayılmaktadır. Buna odaklanıldığında insan plazması ve eritrositlerde TZDYA konsantrasyonlarının süt yağı alımıyla ilişkili olduğu belirtilmektedir. Yetişkin erkekler (n=62) üzerinde yapılan bir çalışmada, plazma kolesterol esterlerindeki C15:0 seviyesinin süt ürünlerinden alınan toplam yağ miktarıyla ilişkili olduğu saptanmıştır (p<.001) (Smedman, Gustafsson, Berglund & Vessby, 1999). Sağlıklı yetişkinlerde yapılan başka bir çalışmada ise 4 haftalık diyet müdahalesi sonrasında (3 porsiyon/gün- % 1 yağlı süt, % 1,5 yağlı yoğurt, % 34 yağlı peynir) plazma C15:0 ve C17:0 düzeyinin arttığı saptanmıştır (Abdullah vd., 2013). Sağlıklı adölesanlarla yapılan bir çalışmada plazma ve eritrositteki C15:0 ve C17:0 yağ asitleri konsantrasyonunun süt ve süt ürünleri tüketimi ile ilgili olup olmadığı araştırılmıştır. Sağlıklı adölesanların olduğu üç gruptan birine randomize (Grup 1: kontrol <2 porsiyon/gün; Grup 2: 3 porsiyon/gün; Grup 3: ≥4 porsiyon/gün) süt ve süt ürünleri verilmiş, plazma ve eritrosit yağ asitleri seviyesi (başlangıçta, 6.ayda ve 12.ayda) değerlendirilmiştir. Çalışma başlangıcında ve 6.ayda plazma yağ asitleri düzeyinde anlamlı farklılık gözlenmezken, 1 yılın sonunda sonra ≥4 porsiyon/gün süt ve süt ürünleri tüketen adölesanlarda eritrosit C15:0 düzeyinin arttığı belirtilmiştir (p = .001) (Slim vd., 2019).

"TZDYA konsantrasyonu süt, et ve balık tüketimi ile ilişkilidir"

Süt yağı biyobelirteçlerinin süt tüketimi ile ilişkili olup olmaması konusu tartışmalıdır. Örneğin, C15:0 ve C17:0 yağ asitlerinin balık yağı alımı için de olası biyobelirteçler olduğu belirtilmektedir. Buradan yola çıkarak yapılan bir çalışmada plazma trigliseritlerinde (TG) ve fosfolipitlerde (PL) C15:0, C17:0, C14:0, trans-C16:1 (n-7), trans-C18:1 (n-7) ve konjuge linoleik asit (CLA) gibi yağ asitlerinin süt yağı ve balık yağı ile ilişkisi değerlendirilmiş olup hem plazma TG hem de PL'deki TZDYA (plazma TG'deki C17:0 hariç) ile süt yağı arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada C15:0 ve C17:0 yağ asitlerinin balık yağı

alımı için güçlü biyobelirteçler olmadığını belirtmiştir (Pranger, Muskiet, Kema, Singh-Povel & Bakker, 2019).

Tek zincirli doymuş yağ asitleri sadece insan plazmasında ve eritrositlerinde değil aynı zamanda karaciğer ve adipoz dokuda da bulunmaktadır (Pfeuffer & Jaudszus, 2016). Heptadekanoik asitin (C17:0) insanlarda serumda (C15:0 % 0,22, C17:0 % 0,37), eritrositlerde (C15:0 % 0,28, C17:0 % 0,45) ve anne sütünde (C15:0 % 0,46, C17:0 % 0,57) olduğu ve dokularda en fazla bulunan TZDYA olduğu belirtilmektedir (Brevik, Veierød & Drevon, 2005).

Tek Zincirli Doymuş Yağ Asitlerinin Endojen Sentez Yolları

Yapılan çalışmalarda TZDYA'ların beslenme alışkanlığını yansıttığını ve biyobelirteç olarak kullanılabilirliğini belirtirse de, bu yağ asitlerinin plazma konsantrasyonlarının diyet alımını yansıttığına dair doğrudan bir kanıt bulunmamaktadır (Albani vd., 2017; Santaren vd., 2014). Son çalışmalar bu yağ asitlerinin hem hayvanlarda hem de insanlarda kolon bakterileri tarafından kısa zincirli yağ asidi olan propiyonik asitten (C3:0) endojen olarak da sentezlenebileceği üzerinde durmaktadır (Jenkins vd., 2017; Weitkunat vd., 2017).

"TZDYA endojen olarak da sentez edilmektedir"

Propiyonik asitten C15:0 ve C17:0 endojen sentezinin ilk kanıtına, propiyonik asidemi (PA) ve metilmalonik asidemi hastalarından ulaşılmıştır (Oizumi, Giudici, Ng, Shaw & Donnell, 1981). Sağlıklı bireylerde, propiyonik asit, propiyonil-CoA'ya dönüştürülmekte ve süksinil-CoA seviyesinde sitrik asit döngüsüne girmektedir. Ancak propiyonil-CoA karboksilaz ve metilmalonil-CoA mutaz aktivitelerindeki bozukluk plazmada propiyonik asidin seviyesini artırarak propiyonik asidemiye yol açmaktadır. Bu enzimlerin eksikliği süksinil-CoA ve sitrik asit döngüsünde ATP üretimini engelleyerek mitokondri fonksiyonunu bozmaktadır. Bu hastalarda aşırı propiyonik asit birikimi birçok dokuda yüksek C15:0 ve C17:0 konsantrasyonlarına yol açtığı belirtilmektedir (Sperl vd., 2000). Sağlıklı bireylerde TZDYA senteziyle plazmadaki aşırı propiyonik asit birikimini engellemekte ve TZDYA'ları sitrik asit döngüsü için ara metabolitleri sağlayarak mitokondri fonksiyonunu korumaktadır (Pfeuffer & Jaudszus, 2016).

Vegan beslenen bireylerde plazmada omnivor ve vejetaryen beslenenlere göre daha düşük seviyelerde olmasına rağmen C15:0 ve C17:0 yağ asitlerine rastlanmıştır. Bu çalışmada ilginç bir şekilde eritrositlerde C17:0 yağ asidi konsantrasyonlarının süt tüketenlerdeki kadar yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar TZDYA'ların sadece hayvanlardan insanlara besin yoluyla değil aynı zamanda insanlarda endojen olarak da üretilebileceğini göstermektedir (Kornsteiner, Singer & Elmadfa, 2008).

Posa içeriği yüksek besinlerin tüketiminin endojen TZDYA sentezine katkıda bulunabileceği de belirtilmektedir. Posa tüketimi kolonda kısa zincirli yağ asitlerinin miktarını arttırmaktadır. Kısa zincirli yağ asitlerinden olan bütirat kolonositlerde enerji substratı olarak kullanılırken, asetat ve propiyonat portal ven yoluyla dolaşıma girmektedir. Karaciğere ulaşan propiyonat, yağ

asidi sentaz reaksiyonunda asetil-CoA ile rekabet eden propiyonil-CoA'ya dönüştürülmektedir. Propiyonil-CoA, 3 karbon atomundan oluştuğu için, malonil-CoA ile tekrar tekrar reaksiyona girerek TZDYA sentezinin artışına yol açmaktadır (esas olarak C17:0). Böylece diyet lifi tüketimi TZDYA için bir biyobelirteç görevi görmektedir (Weitkunat vd., 2017). Yapılan bir çalışmada plazma fosfolipidlerindeki TZDYA konsantrasyonlarının, lif içeriği zengin olan meyve ve sebze tüketimi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Forouhi vd., 2014). Randomize kontrollü bir çalışmada 16 sağlıklı bireye 7 gün boyunca selüloz (30 g/gün), inülin (30 g/gün) veya propiyonat (6 g/gün) takviyesi verilmiş ve plazma TZDYA konsantrasyonu incelenmiştir. Bir haftalık diyet müdahalesinden sonra plazma C15:0 ve C17:0 yağ asitleri konsantrasyonları selüloz alımı ilişkili bulunmazken inülin ve propiyonat müdahalesinden sonra plazma yağ asitlerinin seviyesinde artış görülmüştür (Weitkunat vd., 2017).

Tek zincirli doymuş yağ asitlerinin endojen olarak üretildiği diğer bir yol ise dallı zincirli yağ asitlerinin α -oksidasyonudur. Dallı zincirli yağ asidi olan fitanik asidin birikmesiyle ortaya çıkan Refsum hastalığı ve Zellweger Sendromu gibi hastalıkların araştırılmaya başlanması ile TZDYA'ların tamamen süt tüketimiyle insana geçtiği varsayımı yavaş yavaş çürümektedir. Genel olarak yağ asitlerinin β oksidasyonunda Asetil CoA elektron taşıma zincirinde parçalanarak ATP üretmektedir, ancak dallı zincirli yağ asitleri β oksidasyona uğramamaktadır. Bu nedenle birikimi önlemek için alternatif bir metabolik yola ihtiyaç duyulmaktadır (Mannaerts, Van Veldhoven & Casteels, 2000). Dallı zincirli yağ asitlerinin alternatif yol olarak α -oksidasyona uğradığı ve TZDYA sentezine neden olduğu belirtilmektedir (Jenkins, West & Koulman, 2015). Bununla birlikte TZDYA'lar beyin dokusunda bulunan glikosfingolipidlerdeki trikosanoik asit (C23:0) ve pentakosanoik asit (C25:0) gibi çok uzun zincirli yağ asitlerine uzatılabilmekte veya bu yağ asitlerinden sentezlenebilmektedir (Pfeuffer & Jaudszus, 2016).

Tek Zincirli Doymuş Yağ Asitleri ve Sağlık İlişkisi

Dünya genelinde diyabet prevalansının giderek arttığı ve 2019'da 463 milyon insanın diyabetten etkilendiği bilinmektedir. 2030'da ise 578 milyon insanın diyabetten etkileneceği tahmin edilmektedir (International Diabetes Federation [IDF], 2019). Küresel bir hastalık olan T2D hem değiştirilemez hem de değiştirilebilir faktörlerden etkilenmektedir. Ancak diyabet patofizyolojisinin karmaşık olduğu ve her birey için aynı olmadığı belirtilmiştir. Bu nedenle insülin direnci ve β hücre disfonksiyonu T2D gelişiminde spesifik olarak değerlendirilen önemli belirteçlerdir (Guo vd., 2019).

Artan kanıtlar, süt tüketiminin düşük T2D riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bireylerin (40-60 yaş arası n = 659) süt ve süt ürünleri tüketiminin değerlendirildiği bir çalışmada, süt yağ asidi biyobelirteçleri ile insülin direnci ve β hücre fonksiyonu arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda serum C15:0 düzeyinin insülin duyarlılığı ve β hücre fonksiyonu ile pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca 5 yıllık takip sonunda demografik, yaşam tarzı ve diyet değişkenlerinden bağımsız olarak C15:0 yağ asidinin diyabet riskini % 27 oranında azalttığı saptanmıştır ancak diyabet riski ile C15:0 arasındaki ters ilişkinin altında yatan mekanizma bilinmemektedir (Santaren vd., 2014).

Başlangıçta diyabeti olmayan ancak 5 yıl içinde diyabeti gelişen bireylerin eritrosit C15:0 seviyesi ile T2D gelişme riski arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada alkol alımı, beden kütle indeksi (BKI), sigara ve fiziksel aktivite gibi değişkenlerden bağımsız olarak eritrosit membranındaki yüksek C15:0 seviyesinin diyabet riskini % 29 oranında azalttığı bulunmuştur (p = .033) (Krachler vd., 2008). Yapılan başka bir çalışmada ise T2D insidansı ile plazmadaki C14:0, C15:0, C16:0, C17:0 ve C18:0 yağ asitleri arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla T2D vaka grubu (n = 12.403) ve sağlıklı kontrol grubunun (n = 16.154) plazma çift zincirli doymuş yağ asiti konsantrasyonları değerlendirilmiş olup, plazma C14:0 ve C18:0 seviyeleri ile T2D insidansının pozitif ilişkili olduğu belirtilirken, TZDYA'ların (C15:0 ve C17:0) hastalık riski ile negatif ilişkili olduğu bulunmuştur (Forouhi vd., 2014). Araştırmaların çoğu TZDYA'ların T2D riskini azalttığını gösterse de yapılan bazı çalışmalarda TZDYA konsantrasyonu ile insülin direnci ve diyabet riski arasında bir ilişki bulunamamıştır (Kratz vd., 2014; Kröger vd., 2011).

Diyabetli hastalarda meydana gelen mitokondriyal disfonksiyon bozukluklarında C15:0 yağ asitlerinin faydalı olabileceği öne sürülmüştür. TZDYA'ların son ürünü propiyonil CoA olduğundan ve sitrik asit döngüsü ara ürünlerinin anabolik işlemlerde kullanıldığından glukoz homeostazisi üzerinde olumlu etkilerinin olabileceği bildirilmiştir (Pfeuffer & Jaudszus, 2016). Fakat bugüne kadar TZDYA'ların glukoz metabolizmasını iyileştirdiğini gösteren doğrudan bir kanıt yoktur. Bu nedenle etkinin randomize denemelerle doğrulanarak süt tüketiminin diyabet üzerindeki mekanizmaları araştırılmalıdır.

İskemik kalp hastalığı ve inme dahil olmak üzere kardiyovasküler hastalık (KVH), 2015 küresel hastalık yükü çalışmasına göre dünya çapında önde gelen hastalıklardan biridir (Kurotani vd., 2018). KVH'nin önlenmesi için tüketilmesi gereken yağ türü, birçok diyet rehberinde geniş ölçüde belirtilmiştir (Harris vd., 2009). Doymuş yağ asitlerinin kolesterol metabolizması üzerindeki etkileriyle sağlığa zararlı olduğu kanıtlanmıştır (Ulbricht & Southgate, 1991). Süt ürünlerinin Batı diyetinde doymuş yağ alımının %24'ünü, Avrupa ülkelerinde ise %25-30'unu oluşturduğu tahmin edilmektedir. Bu nedenle süt yağı ile kardiyovasküler sağlık arasında negatif bir ilişki olması beklenmektedir ancak son kanıtlar bu varsayımı çeliştirmektedir. Sütte bulunan tek zincirli doymuş yağ asitleri olan pentadekanoik asit (C15:0) ve heptadekanoik asit'in (C17:0) sağlığı pozitif yönde etkilediği belirtilmektedir (Gómez-Cortés, Juárez & Angelde la Fuente, 2018).

Diyet ve beslenme bileşenleri, kardiyovasküler hastalıkların gelişimi ve ilerlemesinde önemli bir faktördür. Yağ asitleri, kardiyovasküler hastalıkları etkileyebilecek besin bileşenlerinden biridir. Bu etkinin pozitif veya negatif olması, yağ asidinin kaynağına ve türüne göre değişiklik göstermektedir. Örneğin etteki doymuş yağ asitlerinin kardiyovasküler riski arttırdığı belirtilirken sütteki doymuş yağ asitlerinin kardiyovasküler risk ile ters ilişkili olduğu belirtilmiştir (De Oliveira Otto vd., 2012). Yapılan bir çalışmada diyabeti, dislipidemi veya hipertansiyonu olan hastalarda serum yağ asidi kompozisyonunun kan basıncından bağımsız olarak arteriyel sertlik ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda hastalarda omega-3 ve çift zincirli doymuş yağ asitlerinin (C14:0, C16:0, C18:0, C20:0) arter sertliği ile ilişkili olmadığı fakat

tek zincirli doymuş yağ asitlerinin (C15:0,C17:0) arteriyel sertlik ile negatif ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada TZDYA'ların çift zincirli doymuş yağ asitlerine göre daha düşük bir erime noktasına sahip olduğundan membran akışkanlığını artırarak arter sertliğini önleyebileceği belirtilmiştir (Kurotani vd., 2018).

Avrupa Kanseri ve Beslenmeye Yönelik Prospektif Araştırma (EPIC) çalışmasında ve Norfolk Prospektif çalışmasında 1595 koroner kalp hastası ve 2246 sağlıklı bireyin plazma yağ asitleri incelendiğinde C14:0, C16:0, C18:0 çift zincirli doymuş yağ asitlerinin koroner kalp hastalığı riski ile pozitif ilişkili olduğu belirtilirken C15:0 ve C17:0 tek zincirli doymuş yağ asitlerinin koroner kalp hastalığı riski ile negatif ilişkili olduğu bulunmuştur (Khaw vd., 2014). Benzer şekilde, yağ asidi biyobelirteçleri ile koroner risk arasındaki ilişkinin incelendiği sistematik derleme ve meta-analizde koroner hastalık riskinin C17:0 ve C15:0 ile negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir (Albani vd., 2014). Süt yağının kronik inflamasyonu ve lipid peroksidasyonunu azaltarak da kardiyovasküler risk faktörleri üzerinde yararlı etkilerinin olduğu belirtilmektedir. Obez 305 adölesanda yapılan bir çalışmada serum C15:0 ve C17:0 yağ asitlerinin inflamasyon belirteçleri ve oksidatif stres ile negatif ilişkili olduğu gösterilerek bu mekanizma doğrulanmıştır (Wang vd., 2011). Yapılan başka bir çalışmada ise TZDYA düzeyinin yaşam tarzı değişikliklerinden etkilenecek kardiyometabolik hastalıklarla ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Özellikle, alkol alımının birçok popülasyonda hem serum fosfolipid hem de adipoz dokuda TZDYA düzeyini azalttığı belirtilirken sebze ve meyve alımının yüksek TZDYA biyobelirteçleri ile korele olduğu bulunmuştur. Alkol ve diğer diyet faktörleri ile serum fosfolipid ve adipoz dokudaki yağ asitleri arasındaki ilişkilerin altında yatan biyolojik mekanizmalar belirsizdir ancak alkol alımının yağ asidi metabolizmasında rol oynayan enzimlere müdahale edebileceği belirtilmiştir (Rosell vd., 2005).

“TZDYA'lerinin kronik hastalıklarda olumlu etkileri bulunmaktadır”

Alzheimer hastalığında çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) iki önemli yolakta anahtar rol oynadığı belirtilmektedir; birincisi nörotransmisyon ve prostaglandin oluşumu, ikincisi membran akışkanlığının iyileştirilmesidir (Haag, 2003; Yang, Sun, Eckert & Lee, 2014). Yapılan bir çalışmada TZDYA seviyesinin Alzheimerlı hastaların dokularında daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu bulgular doğrultusunda TZDYA'ların membran akışkanlığını arttırdığı belirtilerek Alzheimer hastalığına yönelik bir tedavi şekli olarak uygulanabileceği bildirilmiştir (Fonteh, Cipolla, Chiang, Arakaki & Harrington, 2014). TZDYA'ların metabolik etkisini inceleyen mekanik çalışmalar sınırlıdır, ancak genel olarak TZDYA'ların da plazma membran akışkanlığını arttırdığı düşünülmektedir (Jenkins, Aoun, Feillet-Coudray, Coudray C, Ronis & Koulman, 2018).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), alveollerde ve küçük hava yollarında anormal inflamatuvar yanıtla ilişkili bir hastalıktır. Dünya çapında üçüncü ölüm nedenidir ve yüksek morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir. Hastalığın tanısında hava akımı tıkanıklığının değerlendirmek için 1. saniyedeki zorunlu ekspirasyon hacmi (FEV1), zorunlu vital kapasite (FVC) ve FEV1/FVC oranı gibi parametreler

kullanılmaktadır (Jiménez-Cepeda vd., 2019). KOAH'ın gelişimi ve evrimi ile ilgili spesifik besinlere olan ilgi giderek artmaktadır. Bol miktarda meyve, sebze, tam tahıl ve çoklu doymamış yağ asit tüketiminin KOAH insidansını %33 oranında azalttığı doymuş yağ asitlerinin ve trans yağların ise pulmoner fonksiyonu olumsuz etkilediği bilinmektedir. Yüksek miktarda yağ tüketimi (% 30-% 64) oksidatif strese neden olarak hastalığın şiddetini arttırmaktadır (Varraso vd., 2015; Aljada vd.,2004). Ancak, alınan yağ asitlerinin türü ve bunların solunum fonksiyonlarına etkileri ile ilgili bilgiler yetersizdir. Yapılan bir çalışmada TZDYA ile solunum fonksiyonu arasındaki ilişki değerlendirilmiş olup enerji alımından bağımsız olarak C15:0 yağ asidinin FEV1/FVC oranını arttırarak hastalık üzerinde olumlu etkilerinin olduğu belirlenmiştir (p= .018) (Jiménez-Cepeda vd., 2019). KOAH'lı hastalarda oksidatif strese yanıt olarak mitokondriyal disfonksiyon, inflamatuvar yanıt, proliferasyon, apoptoz ve fibrozis görülmektedir. Bu nedenle bu hastalarda sitrik asit döngüsünün enzimatik aktivitesi azalmaktadır (Aravamudan, Thompson, Pabelick & Prakash, 2013). TZDYA'ların sitrik asit döngüsündeki etkilerinden dolayı KOAH'lı hastalarda solunum fonksiyonlarının iyileştirilmesine katkıda bulunacağı belirtilmektedir (Jiménez-Cepeda vd., 2019). Bazı çalışmalarda ise KOAH hastalığında sütün yararları esas olarak sütün kalsiyum içeriğine bağlanmıştır. Sütte bulunan kalsiyum ve D vitaminin FEV1 ve FVC parametrelerini iyileştirdiği gösterilmiştir (Black & Scragg, 2005; Joshi, Kim & Lee, 2015). Bu nedenle TZDYA'ların solunum fonksiyonu ile ilgili fizyolojik mekanizmaları araştırılarak KOAH hastalarında yeni bir tedavi stratejisi olup olamayacağı tartışılmalıdır.

Sonuç ve Öneriler

Yağ dokusu, plazma, serum ve eritrositlerde bulunan TZDYA konsantrasyonu süt tüketimi ile oldukça ilişkilidir ancak sığırlarında ve balıklarda da eser miktarda TZDYA bulunmaktadır. Et ve balık tüketiminin fazla olduğu popülasyonlarda süt tüketimine bağlı olarak TZDYA'ların geçerli bir biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağı tartışılmalıdır. Bu nedenle, biyobelirteç çalışmalarında süt ürünleri veya süt yağları daha ayrıntılı araştırılmalıdır. Ayrıca son yayınlar, insanlarda TZDYA'ların endojen yoluyla da sentezlenebileceğine dikkat çekmektedir, bu nedenle TZDYA'ların alternatif sentez yolları daha iyi tanımlanmalıdır. Bugüne kadar elde edilen kanıtların toplamı, plazma C15:0 ve C17:0 yağ asitlerinin hastalıklarla ters ilişki olduğunu ortaya koysa da, TZDYA'lar hastalıkların riskini azaltmak için nedensel bir faktör müdür?; “Öyleyse, dolaşımda az miktarda bulunan TZDYA'ların hastalıklar üzerinde büyük etkisinin olması mümkün müdür?” sorunları halen yanıt aramaktadır. Bu nedenle bu konu ile ilgili yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Alana Katkı

Bu derlemede tek zincirli doymuş yağ asitleri ve bu yağ asitlerinin sağlıkla ilişkisi açıklanmıştır. Ayrıca hastalıklar üzerinde hangi olası mekanizmalara sebep olduğuna değinilmiştir.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/aynı yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

- Abdullah, M.M., Cyr, A., Lépine, M.C., Labonté, M.E., Couture, P., Jones, P.J., et al. (2015). Recommended dairy product intake modulates circulating fatty acid profile in healthy adults: a multi-centre cross-over study. *British Journal of Nutrition*, 113(3), 435-444.
- Albani, V., Celis-Morales, C., O'Donovan, C.B., Walsh, M.C., Woolhead, C., Forster H, et al. (2017). Within-person reproducibility and sensitivity to dietary change of C15:0 and C17:0 levels in dried blood spots: Data from the European Food4Me Study. *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(10).
- Aljada, A., Mohanty, P., Ghanim, H., Abdo, T., Tripathy, D., Chaudhuri, A., Dandona, P. (2004). Increase in intranuclear nuclear factor kappaB and decrease in inhibitor kappaB in mononuclear cells after a mixed meal: evidence for a proinflammatory effect. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(4), 682-690.
- Aravamudan, B., Thompson, M.A., Pabelick, C.M., Prakash, Y.S. (2013). Mitochondria in lung diseases. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 7(6), 631-646.
- Black, P.N., & Scragg, R. (2005). Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey. *Chest*, 128(6), 3792-3798.
- Brevik, A., Veierød, M.B., Drevon, C.A., & Andersen, L.F. (2005). Evaluation of the odd fatty acids 15:0 and 17:0 in serum and adipose tissue as markers of intake of milk and dairy fat. *European Journal of Clinical Nutrition*, 59(12), 1417-1422.
- De Oliveira Otto, M.C., Mozaffarian, D., Kromhout, D., Bertoni, A.G., Sibley, C.T., Jacobs, D.R., et al. (2012). Dietary Intake of Saturated Fat by Food Source and Incident Cardiovascular Disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 96(2), 397-404.
- Fonteh, A.N., Cipolla, M., Chiang, J., Arakaki, X., & Harrington, M.G. (2014). Human cerebrospinal fluid fatty acid levels differ between supernatant fluid and brain-derived nanoparticle fractions, and are altered in Alzheimer's disease. *PLoS One*, 9(6), 100519.
- Forouhi, N.G., Koulman, A., Sharp, S.J., Imamura, F., Kroger, J., Schulze, M.B., et al. (2014). Differences in the prospective association between individual plasma phospholipid saturated fatty acids and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct case-cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2(10), 810-818.
- Fumeron, F., Lamri, A., Emery, N., Bellili, N., Jaziri, R., Porchay-Balderelli, et al. (2011). Dairy products and the metabolic syndrome in a prospective study, DESIR. *J Am Coll Nutr*, 30, 454-463.
- Gómez-Cortés, P., Juárez, M., & Angelde la Fuente, M. (2018). Milk fatty acids and potential health benefits: An updated vision. *Trends in Food Science & Technology*, 81, 1-9.
- Guo, J., Givens, D.I., Astrup, A., Bakker, S.J.L., Goossens, G.H., Kratz, M., et al. (2019). The Impact of Dairy Products in the Development of Type 2 Diabetes: Where Does the Evidence Stand in 2019? *Advances in Nutrition*, 10(6), 1066-1075.
- Haag, M. (2003). Essential fatty acids and the brain. *Canadian Journal of Psychiatry*, 48(3), 195-203.
- Harris, W.S., Mozaffarian, D., Rimm, E., Kris-Etherton, P., Rudel, L.L., Appel, L.J., et al. (2009). Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease. A science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 119(6), 902-927.
- Hodson, L., Skeaff, C.M., & Fielding, B.A. (2008). Fatty acid composition of adipose tissue and blood in humans and its use as a biomarker of dietary intake. *Progress in Lipid Research*, 47(5), 348-380.
- International Diabetes Federation. (2017). IDF diabetes atlas. Erişim sayfası: <https://diabetesatlas.org/en/sections/worldwide-toll-of-diabetes.html> (28.02.2018).
- Jenkins, B.J., Seyssel, K., Chiu, S., Pan, P.H., Lin, S.Y., Stanley, E., et al. (2017). Odd Chain Fatty Acids; New Insights of the Relationship Between the Gut Microbiota, Dietary Intake, Biosynthesis and Glucose. *Scientific Reports*, 7, 44845
- Jenkins, B., West, J.A., & Koulman, A. (2015). A review of odd-chain fatty acid metabolism and the role of pentadecanoic Acid (C15:0) and heptadecanoic Acid (C17:0) in health and disease. *Molecules*, 20(2), 2425-2444.
- Jiménez-Cepeda, A., Dávila-Said, G., Orea-Tejeda, A., González-Islas, D., Elizondo-Montes, M., Pérez-Cortés, G., et al. (2019). Dietary intake of fatty acids and its relationship with FEV1/FVC in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Nutrition ESPEN*, 29, 92-96.
- Joshi, P., Kim, W.J., & Lee, S.A. (2015). The effect of dietary antioxidant on the COPD risk: the community-based KoGES (Ansan-Anseong) cohort. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 10, 2159-68.
- Khaw, K.T., Friesen, M.D., Riboli, E., Luben, R., & Wareham, N. (2012). Plasma phospholipid fatty acid concentration and incident coronary heart disease in men and women: The EPIC-norfolk prospective study. *PLoS Medicine*, 9(7), 1001255.
- Kornsteiner, M., Singer, I., & Elmadfa, I. (2008). Very low n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid status in Austrian vegetarians and vegans. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 52(1), 37-47.
- Krachler, B., Norberg, M., Eriksson, J.W., Hallmans, G., Johansson, I., Vessby, B., et al. (2008). Fatty acid profile of the erythrocyte membrane preceding development of Type 2 diabetes mellitus. *Nutrition Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 18(7), 503-510.
- Kratz, M., Marcovina, S., Nelson, J.E., Yeh, M.M., Kowdley, K.V., Callahan, H.S., et al. (2014). Dairy fat intake is associated with glucose tolerance, hepatic and systemic insulin sensitivity, and liver fat but not β -cell function in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 99(6), 1385-1396.
- Kröger, J., Zietemann, V., Enzenbach, C., Weikert, C., Jansen, E.H., Döring, F., et al. (2011). Erythrocyte membrane phospholipid fatty acids, desaturase activity, and dietary fatty acids in relation to risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 93(1), 127-142.
- Kurotani, K., Karunapema, P., Jayaratne, K., Sato, M., Hayashi, T., Kajio, H., et al. (2018). Circulating odd-chain saturated fatty acids were associated with arteriosclerosis among patients with diabetes, dyslipidemia, or hypertension in Sri Lanka but not Japan. *Nutrition Research*, 50, 82-93.
- Mannaerts, G.P., Van Veldhoven, P.P., & Casteels, M. (2000). Peroxisomal lipid degradation via beta- and alpha-oxidation in mammals. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 32, 73-87.
- Margolis, K.L., Wei, F., de Boer, I.H., Howard, B.V., Liu, S., Manson, J.E., et al. (2011). A diet high in low-fat dairy products lowers diabetes risk in postmenopausal women. *J Nutr*, 141, 1969-74.
- Oizumi, J., Giudici, T.A., Ng, W.G., Shaw, K.N., & Donnell, G.N. Propionate metabolism by cultured skin fibroblasts from normal individuals and patients with methylmalonicaciduria and propionicacidemia. *Biochemia Medica*, 26, 28-40.
- Pfeuffer, M., & Jaudszus, A. (2016). Pentadecanoic and Heptadecanoic Acids: Multifaceted Odd-Chain Fatty Acids. *Advances in Nutrition*, 7(4), 730-734.
- Pranger, I.G., Muskiet, F.A.J., Kema, I.P., Singh-Povel, C., & Bakker, S.J.L. (2019). Potential Biomarkers for Fat from Dairy and Fish and Their Association with Cardiovascular Risk Factors: Cross-sectional Data from the LifeLines Biobank and Cohort Study. *Nutrients*, 11(5), 1099.
- Rosell, M., Johansson, G., Berglund, L., Vessby, B., de Faire, U., & Hellenius, M.L. (2005). The relation between alcohol intake and physical activity and the fatty acids 14:0, 15:0 and 17:0 in serum phospholipids and adipose tissue used as markers for dairy fat intake. *British Journal of Nutrition*, 93(1), 115-121.
- Santaren, I.D., Watkins, S.M., Liese, A.D., Wagenknecht, L.E., Rewers, M.J., Haffner, S.M., et al. (2014). Serum pentadecanoic acid (15:0), a short-term marker of dairy food intake, is inversely associated with incident type 2 diabetes and its underlying disorders. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 100(6), 1532-1540.
- Slim, M., Ha, C., Vanstone, C.A., Morin, S.N., Rahme, E., & Weilera, H.A. (2019). Evaluation of plasma and erythrocyte fatty acids C15:0, t-C16:1n-7 and C17:0 as biomarkers of dairy fat consumption in adolescents. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 149, 24-29.
- Smedman, A.E., Gustafsson, I.B., Berglund, L.G., & Vessby, B.O. (1999). Pentadecanoic acid in serum as a marker for intake of milk fat: Relations between intake of milk fat and metabolic risk factors. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 69(1), 22-29.
- Sperl, W., Murr, C., Skladal, D., Sass, J.O., Suormala, T., Baumgartner, R., et al. (2000). Odd-numbered long-chain fatty acids in propionic acidemia. *European Journal of Pediatrics*, 159(1-2), 54-58.
- Stefanov, I., Baeten, V., Abbas, O., Vlaeminck, B., De Baets, B., & Fievez, V. (2013). Evaluation of FT-NIR and ATR-FTIR spectroscopy techniques for determination of minor odd- and branched-chain saturated and trans unsaturated milk fatty acids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(14), 3403-3413.
- Ulbricht, T.L.V., & Southgate, D.A.T. (1991). Coronary heart disease: Seven dietary factors. *Lancet*, 338(8773), 985-992.
- Varraso, R., Chiuve, S.E., Fung, T.T., Barr, R.G., Hu, F.B., Willett, W.C., et al. (2015). Alternate Healthy Eating Index 2010 and risk of chronic obstructive pulmonary disease among US women and men: prospective study. *British Medical Journal*, 3, 350.

- Wang, H., Steffen, L.M., Vessby, B., Basu, S., Steinberger, J., Moran, A., et al. (2011). Obesity modifies the relations between serum markers of dairy fats and inflammation and oxidative stress among adolescents. *Obesity*, 19(12), 2404-2410.
- Weitkunat, K., Schumann, S., Nickel, D., Hornemann, S., Petzke, K.J., Schulze, M.B., et al. (2017). Odd-chain fatty acids as a biomarker for dietary fiber intake: a novel pathway for endogenous production from propionate. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 105(6), 1544-1551.
- Yang, X., Sun, G.Y., Eckert, G.P., & Lee, J.C. (2014). Cellular membrane fluidity in amyloid precursor protein processing. *Molecular Neurobiology*, 50(1), 119-129.