

GIDA TAKVİYELERİNİN GEÇMİŞİ, BUGÜNÜ VE GELECEĞİ

Prof. Dr. İbrahim Adnan Saraçoğlu

Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Külliyesi,

Başdanışmanlığı

06560 Beştepe – Ankara

info@profsaracoglu.com

Giriş

Harvard Üniversitesinden bir grup araştırmacı 50’li yılların ortalarında, domatese kırmızı rengi veren karotenoid grubunda bir pigment olan likopen’in güçlü bir antioksidant ve kanseri önlemede etkili olduğunu açıkladılar. Böyle bir sonucun Harvard Üniversitesi araştırma grubu tarafından açıklanmış olması tüm dünyada yankı uyandırdı. Bu çalışmanın yayınlanmasından sonra binlerce bilim adamı bu türden araştırmalara başladılar. Değişik sebze, tahıl ve meyvelerdeki seğonder metabolitleri araştırmaya başladılar. Onlarca sebze, meyve ve tahıldaki seğonder metabolitler izole edilerek kapsül (tablet) formunda insanların hizmetine sunulmaya başlandı. Bak: Tablo-1. O yıllarda öyle bir slogan geliştirilmişti ki, bazı bilim adamları şöyle diyordu, “çok yakında bir günde alacağımız birkaç tablet, günlük tüm beslenme ihtiyacınızı karşılayacaktır.” Doksanlı yılların başında binin üzerinde saf halde seğonder metabolit veya bu metabolitlerin standardize edilmiş ekstreleri kapsül formunda üretildi. Eczanelerin vitrinleri, drogeri mağazalarının reyonları yüzlerce çeşit “gıda takviyeleri” ile dolduruldu.

Tablo 1: Gıda Takviyelerine örnekler

Brokoli	Quercetin
Soya	Genisitin
Lahana	I3C (indol 3 carbinol)
Havuç	beta-karoten
Brokoli filizi	Sulforofen
Domates	Likopen
Balık	Omega -3
Ginkgo biloba	Ginkgo flavonglycosid
Ananas	Bromelain
Enginar	Cynarin
Taze üzüm	Resveratrol
Soya	Daidezin

Bazı üretici firmalar “gıda takviyeleri”nin etiketlerine, beta-karoten kapsülleri için "kanseri önleyicidir” yazdılar. FDA, bu ibarenin yazılabilmesi için klinik çalışma şartını getirdi. Bunun üzerine yapılan klinik çalışmalarda beta-karoten “gıda takviyeleri”nin akciğer ve mide kanserini yüksek oranda tetiklediği görüldü.^{1,2}

¹Nathalie Druésne-Pecollo, Paule Latino-Martel, Teresa Norat, Emilie Barrandon, Sandrine Bertrais, Pilar Galan and Serge Hercberg; “Beta-carotene supplementation and cancer risk: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials”; *Int. J. Cancer*: 127, 172–184 (2010)

²Virtamo JI, Pietinen P, Huttunen JK, Korhonen P, Malila N, Virtanen MJ, Albanes D, Taylor PR, Albert P; ATBC Study Group. “Incidence of cancer and mortality following alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation: a postintervention follow-up.” *JAMA*. 2003 Jul 23;290(4):476-85.

Omega-3 “gıda takviyeleri”nin kalp-damar rahatsızlıklarında yardımcı ve destekleyici olduğu belirtilerek piyasalara sunulmuştur. Ancak, omega-3 “gıda takviyeleri” ile yapılan klinik çalışmalar sonucunda, bu kapsüllerin kalp-damar rahatsızlıkları üzerinde söz konusu edilen özelliğinin olmadığı ortaya konmuştur.³

Omega-3 yağ asitlerinin kapsül formunda “gıda takviyesi” olarak alınmasının da prostat kanseri riskini yüksek oranda artırdığını yapılan klinik çalışmalar ortaya koymuştur.⁴

³Maria Carla Roncaglioni, M.Sc., Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS)–Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milan, n-3 Fatty Acids in Patients with Multiple Cardiovascular Risk Factors; *N Engl J Med* 2013;368:1800-8. DOI: 10.1056/NEJMoa1205409

⁴Brasky TM, Darke AK, Song X, Tangen CM, Goodman PJ, Thompson IM, Meyskens FL Jr, Goodman GE, Minasian LM, Parnes HL, Klein EA, Kristal AR. “Plasma phospholipid fatty acids and prostate cancer risk in the SELECT trial.” *J Natl Cancer Inst*. 2013 Aug 7;105(15):1132-41.

Ananas’dan elde edilen bromelain seonder metabolitinin zenginleştirilmiş kapsüllerinin gastrit ve ülseri tetiklediğini, özellikle gastrit, reflü veya ülser şikayeti olanların kullanmaması gerektiği yapılan klinik çalışmalar sonucunda açıklandı.^{5,6}

⁵H.R. Maurer; "Bromelain: biochemistry, pharmacology and medical use"; Cellular and Molecular Life Sciences CMLS, 2001 Aug;58(9):1234-45.

⁶Jamison, Jennifer R.; "Clinical guide to nutrition and dietary supplements in disease management", ISBN 0-443-07193-4

Selenyum ve/veya vitamin-E "gıda takviyeleri"nin prostat kanserini önleyici gücünün olduğu uzun yıllar iddia edilmiştir. Yapılan klinik çalışmalar selenyum ve E-vitamininin veya her ikisinin beraber kullanılmaları durumunda prostat kanseri üzerinde etkisinin olmadığı ortaya konulmuştur.^{7,8}

⁷Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, et al. "Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT)." JAMA. 2009;301(1):39-51.

⁸Lippman SM, Goodman PJ, Klein EA, et al. "Designing the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT)." J Natl Cancer Inst. 2005;97(2):94-102.

Gıda Takviyeleri ve Doğal Beslenme

Yukarıda belirtilen klinik çalışmaların ışığında flavonoidlerin (beta-karoten, genisitin, daidezin, apigenin gibi) veya uzun zincirli doymamış yağ asitlerinin (omega-3 gibi) kanser riskini artırması nedeni ile içeriğinde buldukları doğal gıdaları tüketmemiz riskli midir? Örneğin, beta-karoten tabletleri havuçtan elde edilmektedir. Akciğer veya mide kanserini tetikliyor, salatamızda havuç kullanmayalım mı veya taze sıkılmış havuç suyu içmeyelim mi? omega-3 balıkta bulunmaktadır, prostat ve meme kanseri riskini artırıyor, balık tüketiminde dikkatli mi olmalıyız? Soyada bulunan genisitin, meme ve prostat kanserini tetikliyor, soya fasüyesini tüketmemeli miyiz? Bu soruların cevabını aşağıda "Pro / Anti" başlığı altında cevapladım.

Gıdalar, kanserdeki artışın sorumlu tutulduğu faktörlerden biri olmakla birlikte gıdaların, işlenerek, katkı maddeleri ilave ederek veya içeriğindeki bir veya birkaç etken maddesinden dolayı saflaştırılmaları veya ekstrakte edilerek içeriğinde bulunan flavonoid, mineral, vitamin, yağ asitleri, protein, karbohidrat oranlarının değişiyor olması “biyolojik sakınım prensibi”ne uymamaktadır. Gıdanın toplam biyolojik doğal dengesi bozulduğundan, vücuda alındıklarında dengeli işlev yapmaları ve fonksiyonel olma özellikleri de değişmektedir.

Uzak Doğu Ülkelerinde (Çin, Japonya, Tayland, Hindistan) meme ve prostat kanseri Avrupa ve Amerika’ya göre çok daha seyrek görülmektedir. Bunun nedeni bu ülkelerin ağırlıklı olarak tükettikleri gıdalar arasında soya en başta gelmektedir. Soyanın içeriğinde isoflavon grubunda bulunan genistin’in meme ve prostat kanserini önlemede etken olduğu belirtilmiştir.⁹ Bu görüş kısmen doğru kısmen yanlıştır. Doğru olan soyanın prostat ve meme kanserinde koruyucu ve önleyici olduğudur. Yanlış olan ise, yedi binin üzerinde fonksiyonel etken madde içeren soyanın önleyici ve koruyucu potansiyelini tek bir etken maddeye (genisitin) indirgemektir. Nitekim, “gıda takviyesi” olarak alınan genisitin tabletlerinin meme kanserini tetiklediği klinik çalışmalar ile kanıtlanmıştır.^{10,11,12,13}

Standardizasyon amaçlı uygulanan zenginleştirme tekniği “biyolojik sakınım prensibi”ne ters düşmektedir. Bir veya iki tane segonder metabolitin biyoaktifliğinden dolayı tercihli zenginleştirilmesi sonucunda elde edilen standardize ekstraktın geride kalan binlerce metabolit ile intra/inter etki mekanizmaları (izotropik, anizotropik, medyatorik, nutrigenomik, nutrigenetik, zimogenik, kompenzasyon, sterik, yardımcı, dengeleyici, cross linking former “CLF” gibi) özellikleri değişime uğramaktadır. Bu şartlar altında doğru ve sağlıklı bir klinik çalışma yapmak ne kadar başarılı bir sonuca götürebilir. Son yıllarda en çok tartışılan konulardan bir tanesi de, doğal yaşamın içerisinden seçilen bir numunenin (yaprak, kök, tohum) standardize edilmiş halinin araştırma sonuçlarını nasıl etkileyebileceğidir.

Pro-kansorejen/Anti-kanserojen

Uzak Doğu Ülkelerinde (Çin, Japonya, Hindistan gibi) hormona bağlı kanser türlerinden olan prostat ve meme kanserleri, Batı Ülkelerine (Avrupa, Amerika Birleşik Devletleri) göre çok daha az görülmektedir. Bunun nedeni Uzak Doğu Ülkelerinde yaşayan insanların ağırlıklı olarak soya ile beslenmelerinden dolayı plazma ve idrar analizlerinde, genistein ve daidzein miktarları yüksek oranda bulunurken Batı Ülkeleri insanların oldukça düşük seviyelerde bulunmuştur.¹²

⁹Seo HS, DeNardo DG, Jacquot Y, Laios I, Vidal DS, Zambrana CR, et al. Stimulatory effect of genistein and apigenin on the growth of breast cancer cells correlates with their ability to activate ER alpha. Breast Cancer Res Treat. 2006;99:121–134.

¹⁰Allred CD, Allred KF, Ju YH, Virant SM, Helferich WG. Soy diets containing varying amounts of genistein stimulate growth of estrogen-dependent (MCF-7) tumors in a dosedependent manner. Cancer Res. 2001;61:5045–5050.

¹¹Trock BJ, Hilakivi-Clarke L, Clarke R. Meta-analysis of soy intake and breast cancer risk. J Natl Cancer Inst. 2006;98:459–471.

¹²Allred CD, Allred KF, Ju YH, Virant SM, Helferich WG. Soy diets containing varying amounts of genistein stimulate growth of estrogen-dependent (MCF-7) tumors in a dosedependent manner. Cancer Res. 2001;61:5045–5050.

¹³Magee PJ, Rowland IR. Phyto-oestrogens, their mechanism of action: current evidence for a role in breast and prostate cancer. Br J Nutr. 2004;91:513–531.

Bilim adamları bu durumu şu şekilde açıklamaktadırlar. Düşük miktarda soya tüketimi **prokanserojen** (kanseri tetikleyici) yüksek miktarda tüketimi ise **antikanserojen** etkilidir.^{12,13} Miktarı (konsantrasyona) bağlı olarak bu durumu açıklamak yanlıştır. Çünkü, esas olan bir metabolitin miktarı değil, bütünü içerisinde bulunan tüm metabolitlerin kurduğu dengenin kendi aralarındaki orandır. Kısaca, Avrupalıların, Amerikalıların veya Türklerin seyrek olarak tükettikleri soya, idrar ve kanlarında düşük seviyede genistein, daidezin içereceğinden prostat ve meme kanserine yakalanma riskleri artacaktır sonucu çıkar. Yani, soya düzenli tüketilmeli (japonlar, çinliler gibi) ya da hiç tüketilmemelidir, arada sırada tüketilecek soya, kandaki genistein ve daidezin seviyesi düşük olduğu için **pro-kanserojen** etki göstereceğinden meme ve prostat kanserine yakalanma riskini artıracaktır.

Bu durumu nasıl açıklamak gerekir? Fareler üzerinde klinik çalışmalarını yürüten bilim insanları, denek fareleri soyadan elde edilmiş “gıda takviyeleri” ile beslemektedirler. Yukarıda açıkladığım gibi fareleri besledikleri “gıda takviyeleri”nin içeriği “biyolojik sakınım prensibi”ne uymayan seçilmiş birkaç biyokatiften (genistein, daidezin gibi) ve gıdanın toplam doğal dengesi bozulduğundan, metabolizmada dengeli işlev yapma ve fonksiyonel olma

özelliklerini değiştirmekte veya yitirebilmektedirler. Doğal soya ile soyadan elde edilen “gıda takviyesi”ni mukayese etmek doğru değildir. Uzak Doğu Ülkelerinin insanları, soyadan yapılmış gıda takviyeleri ile değil, doğrudan soyanın kendisi ile beslenmektedirler. Bilim insanlarının düştüğü temel hata, soyadan elde edilip izole edilen genisitin molekülünün içerisinde bulunduğu doğal ortamının dışında (tek başına iken) fiziksel, kimyasal ve biyokimyasal özelliklerini incelemeleridir. Halbuki, genisitin doğal ortamı içerisinde, yani soyanın içerisinde 7 bin farklı metabolit mevcutken çok farklı kimyasal, fiziksel ve biyokimyasal özellikler ve davranışlar gösterir. Örneğin, genisitin doğal ortamı içerisinde Cross Linking Former (CLF) özelliğine sahiptir. Tek başına iken bu özelliği (CLF) göstermemektedir. Bu özelliğini tek başına incelendiğinde gözlemlemek veya analitik olarak belirlemek de mümkün değildir. Herhangi bir biyoaktifin, CLS gibi daha birçok fiziksel ve kimyasal özelliğini izole halinde iken hesaplamak ve ölçmek mümkün değildir. Örneğin, adaçayının içeriğinde bulunan “thujon” kanseri tetikleyen en önemli etkin maddedir. Bu durumda adaçayından hazırlanmış çayı içmek zararlı mıdır? Thujon, kanserojen özelliğini izole edilmiş haliyle gösterir. Adaçayının, 6 binin üzerinde metabolit içeren ortamında thujon’un davranışı, fiziksel ve kimyasal özellikleri tamamen farklı olup, adaçayı çay olarak içildiğinde antibakteriyel ve antiviral özelliğini göstermesinde fonksiyonel görev yapar ve kanserojen değildir.

Her molekül veya mikro-organizma (virüs, bakteri) bulunduğu ortama göre davranış (kimyasal, fiziksel, biyokimyasal) sergiler. Bir molekülün veya mikro-organizmanın doğal ortamındaki davranışı o molekülün veya mikro-organizmanın orantısı (dengesi) en önemli parametreyi oluşturur. Dengeye müdahale edildiğinde orantı bozulacağından fayda yerine zarar verecektir. Örneğin, bağırsak florasında bulunan Clostridium spp. barsak ekolojisinde 105 CFU/g orantısını geçmemelidir. Bifidobakteriyum ve laktobasilus bu orantının (dengenin, mizanın) korunmasında önemli rol oynar. Klostridridiyumda aşırı artış psödomembranöz kolite ve polype neden olur.

Unutulmamalıdır ki, doğal beslenme kültürlerini değiştiren ülkelerde, başta kanser olmak üzere, hastalıklarda artış gözlenir. Her ülkenin veya bölgenin kendine özgü beslenme kültürü vardır. İskandinav ülkelerinde tiroide bağlı şikayetler yok denecek kadar azdır. Bunun sebebi tükettikleri ekmeklerinde, peynirlerinde, çeşitli yemeklerinde ve hatta tuzlu kurabiyelerinde dereotunu eksik etmemelerinden kaynaklanır. Dereotu, İskandinav ülkelerinin beslenme kültürlerinde var olan bir baharattır. Fransa ve Macaristan polikistik over sendromu ve

rahimde miyom en az görülen ülkeler arasındadır. Bunun sebebi ise, fransızların milli yemeği olan soğan çorbasını sıkça tüketmeleridir. Macarların sıkça tükettikleri bol soğanla yapılan milli yemekleri gulaş'dır.

Fareler ile yapılan deneyler

Kanser araştırmalarında fareler ile deney yapılması araştırma sonuçları üzerinde yanıtıcı olma ihtimalini yükseltir. Bunun en önemli sebebi, farelerin kendi askorbik asitlerini (vitamin C) kendilerinin üretmesidir. Fareler için vitamin C, vitamin değil, bir metabolittir. İnsan ise, vitamin C yi dışardan gıdalar üzerinden almak zorundadır.

Fareler, ihtiyaçlarına göre vitamin C lerini on-line monitorize (sürekli kontrol) eden bir metabolizmaya sahiptirler. Bu nedenle, serbest radikallere veya kanserojen metabolitlere karşı insandan çok daha hızlı tepki ve güçlü cevap verirler. İnsanda böyle bir monitoring metabolizması olmadığından, serbest radikal veya kanserojen metabolitlere karşı savaşında sahip olduğu vitamin C seviyesi önem arz eder.

Gıdanın başlangıcı tohumdur

Enerji kontrolü ham petrol üzerinden, gıda kontrolü ise, tohum üzerinden yapılır. Anadolu'nun milli tohumlarının yerini 80 li yıllarından itibaren hibrid tohumlar almaya başladı. Sebzedden, meyveye, tahıldan baharata kadar hemen hemen hepsinin tohumları değişti, yerini doğal seleksiyona uymayan hibrid tohumlar aldı. Doğal seleksiyon dışı çoğaltılan bu tohumların ürünleri mineral, vitamin, segonder metabolitler, lipid, karbohidrat ve protein açısından eksik ve yetersizdir. Biyolojik sakınım prensibine uymamaktadır. Bu uyumsuzluk, tohumu bir defalık kullanımlık yapar. Ekilen hibrid tohumdan alınan ürün (örneğin domates) içerik bakımından hem eksik içerikli olup, tohumluk da alınamaz. Alınsa da verimsizdir.

Eksik veya yetersiz düzeyde segonder metabolit, vitamin ve mineral içeren hibrid tohumların ürünlerinin tüketilmesi veya "gıda takviyeleri"nin hazırlanması çok farklı sorunları da beraberinde getirmektedir.

Sonuç

Günümüz insanı giderek artan bir hızla teknolojiyi ve uygulamalarını ve de ürünlerini kullanmasına paralel olarak hastalıklar da artış göstermektedir. İçtiği sudan tükettiği gıdaya, soluduğu havadan bindiği araca, yattığı yatağından giydiği ayakkabısına, evinde kullandığı halıdan kozmetik ürünlerine, tarlaya ektiği tohumdan verdiği gübreye kadar hemen her şey teknolojik bir takım işlemlerden geçmektedir. Teknoloji ile uygulanan farklı işlemler, binlerce değişik kimyasal katkılar, mikrobiyolojik ve biyoteknolojik uygulamalar doğal olan bir ürünü (nimet) illete dönüştürmektedir. Bunun farkına varan insanoğlu doğal, organik veya ekolojik kaynaklı ürünleri marketlerin “organik gıda” reyonlarında arıyor. Gıda takviyelerinin tüm dünyada tüketimleri ve kullanımları hızla azalmaktadır. Tüm dünyada “gıda takviyeleri” ile ün salmış bir firma Türkiye’de tüm mağazalarını kapatmıştır. Avrupanın birçok ülkesinde de kapatmaya devam etmektedir.