

OMEGA - 3 YAĞ ASİTLERİNİN BÜYÜME GELİŞME VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Editör'den

Mısır özü yağının serum kolesterol düzeyini düşürdüğünden dolayı damar sertliğinin iyileştirilmesinde kullanımı 1950'lerde önerilmeye başlanmıştır. Daha sonraları diğer bitkisel yağların da benzer niteliğe sahip oldukları bildirilerek, doymuş yağlardan zengin batı ülkelerinin diyetinde değişiklik yapılarak bitkisel yağların kullanımının arttırılması önerilmiştir. Böylece, koroner kalp hastalıklarının iyileştirilmesinde ve korunmasında bitkisel yağ içerikli, kolesterolü düşük diyetler önerilmiştir.

Diyetleri çoğunlukla su ürünlerine dayalı ve bu yüzden çok fazla kolesterol tüketen Eskimolar'da koroner kalp hastalığı ve kanserin görülme sıklığının çok düşük olduğu 1970'lerde rapor edilmeye başlanmıştır. Eskimoların diyetinde yer alan su ürünlerinde eicosapentaenoik asit (EPA) bulunduğu ve bunun da antitrombotik, kanama süresinin uzaması ve serum kolesterolünü düşürücü etkilerinden dolayı kardiyovaskular hastalıkları önlediği bildirilmiştir.

Klinik ve deneysel araştırmalarda, diyetteki linoleik asitten zengin bitkisel yağların azaltılarak EPA'dan zengin balık ve balık yağı eklenmesiyle hücrelerin zarlarında prostaglandin metabolizmasının değiştiği, trigliseritlerin ve serum kolesterolünün düştüğü gösterilmiştir. Aynı zamanda balık ve balık yağından zengin diyetlerin antitrombotik ve anti-inflammatuar etkilere sahip oldukları belirlenmiştir. Çoklu doymamış yağ asitlerinin yapı ve nitelikleri, 1980'lerde geniş ölçüde araştırılmıştır. Balık yağının sağlık açısından yararı konusunda sadece insan üzerinde yapılan araştırmalara dayalı

makalelerin sayısı 576'ya ulaşmıştır. Bu araştırmalar omega-3 yağ asitlerinin büyüme, gelişme, yaşam boyu sağlığının korunması ve kronik hastalıkların iyileştirilmesindeki etkileri üzerindedir.

Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin Tanımı ve Sınıflaması:

Doymamış yağ asitleri tekli doymamış ve çoklu doymamış olmak üzere iki grupta toplanır. Doymamış yağ asidinin metil grup ucundan itibaren çift bağın bulunduğu karbon atomu esas alınır. Tekli doymamış yağ asitlerinde çift bağ 9.karbonda bulunduğundan, bunlar omega veya kısaca n-9 ile tanımlanır. Tanımlamada yağ asidinin karbon sayısı ve çift bağ sayısı da dikkate alınarak tanımlama yapılır. Örneğin, tekli doymamış, 18 karbon içeren oleik asit (c 18:1, n-9) şeklinde tanımlanır. Çoklu doymamış yağ asitleri n-6 ve n-3 olmak üzere iki grupta toplanır. İnsan vücudu doymuş ve tekli doymamış yağ asitlerini sentezleyebilmesine karşın, n-6 ve n-3 yağ asitlerini sentezleyemez. Linoleik asit n-6, alfa-linolenik asit ise n-3 yağ asitlerini temsil eder. Bu yağ asitleri, zincir uzama ve çift bağ oluşma süreçleriyle diğer yağ asitlerine metabolize olurlar. Aşağıda bunların yazılımları ve metabolizmaları gösterilmiştir:

n-6 serisi

c 18 : 2 n-6 Linoleik asit
 ↓
 c 18 : 3 n-6 Gamma Linoleik
 ↓
 c 20 : 3 n-6 Dihoma-Gamma Linoleik
 ↓
 c 20 : 4 n-6 Araşidonik
 ↓
 c 22 : 5 n-6 Docosapentaenoik n-6 ve n-3

n-3 serisi

c 18 : 3 n-3 Alfa-Linolenik asit
 ↓
 c 18 : 4 n-3
 ↓
 c 20 : 4 n-3
 ↓
 c 20 : 5 n-3 Eicosapentaenoik (EPA)
 ↓
 c 22 : 6 n-3 Docosahexaenoik (DHA)

Çoklu Doymamış n-6 ve n-3 Yağ Asitlerinin Kaynakları:

Doğadaki bitki tohumlarının yağlarında en çok bulunan yağ asidi n-6 serisinden olan linoleik asittir. Zeytin ve fındık yağının çoğunluğu palmitik ve oleik asitten oluşmuştur. Linolenik asit (n-3 serisi) yeşil yapraklı sebzelerde bulunur. Bu kaynaklardan alınan linolenik asitten insan ve hayvanlarda EPA ve DHA sentezlenir. Prematüre bebekler, hipertansiyonlular ve diabetlilerin linolenik asitten EPA ve DHA sentezleme yeteneklerinin sınırlı olduğu bildirilmiştir. Suda yaşayan canlılar ortamdaki yeşil bitkilerden aldıkları linolenik asitten EPA ve DHA sentezleyerek beden yağlarında biriktirirler. Balıklar, özellikle yağlı olanlar ve balık yağı EPA ve DHA'nın en yoğun olduğu kaynaklardır. Bunu yumurta sarısı izlemektedir.

Eski çağ insanların diyetinde n-6 yağ asitlerinin n-3 e oranı 1:1 iken, günümüzde bu oran 10:1 ile 20-25:1 düzeyine yükselmiştir. Teknolojinin, gelişmesiyle bitkisel yağ üretiminin artması sonucu diyetle n-6 yağ asitlerinin oranı yükselmiştir. Bitkisel sıvı yağlara uygulanan seçici hidrojenasyon teknolojisi de, bu yağların linoleik asit oranını arttırırken organoleptik sorun yaratan linoleik asit azalmıştır. Bu uygulamada linoleik asidin serum kolesterolünü düşürücü niteliği üzerindeki yayınlar da etkili olmuştur. Doğal bitkilerle beslenen yabani hayvan ve kuşların etlerinde, özel yemlerle beslenenlerinkinden daha çok çoklu doymamış yağ asitleri bulunmaktadır. Bu etlerin yağının ortalama % 4 ü EPA dan oluşurken, besi hayvanlarının yağındaki EPA miktarı yok denecek kadar azdır. Aynı şekilde kendiliğinden yetişen balık ve kuş yumurtaları ile yabani otların n-3: n-6 oranı özel yetiştirilenlerden daha yüksektir. Örneğin, köy yumurtasının sarısındaki toplam n-3 yağ asitlerinin miktarı 17.66 mg/g iken, özel çiftlikte yetiştirilende 1.73 mg/g olarak belirlenmiştir.

Çoklu Doymamış n-3 Yağ Asitlerinin İşlevleri

Linoleik asitten oluşan araşidonik asit ve alfa-linolenik asitten oluşan EPA, eicosanoidlerin (prostaglandinler, tromboksanlar ve lekotrinlerin) ön öğeleridirler. Araşidonik asitten bir yandan prostaglandin G₂ diğer yandan lekotrin 4 ve 5 oluşur. Prostaglandin G₂ den prostaglandin I₂,I₃, (PG I₂,PGI₃) tromboksan 2 ve 3 (TXA₂, TXA₃) oluşur. EPA dan DHA oluştuğu gibi prostaglandin₃ (PG₃) de oluşur. PG₃ ise PGI₂ ve PGI₃ ile TXA₃ ün öncüsüdür. EPA, prostaglandin ve lekotrin sentezi için sikloksijenaz ve lipoksijenaz düzeyinde, araşidonik asitle yarış içindedir. Diyetle n-3 yağ asitleri arttığında, EPA ve DHA bütün hücrelerin, özellikle platelet, eritrosit, nötrofil, monosit ve karaciğer hücrelerinin zarlarındaki araşidonik asidin yerini alır. Bunun sonucunda PGE₂ üretimi ile platelet agregatörü olan TXA₂ azalır. İnflamasyonu başlatan lekotrin B₄ ün oluşumu azalır, daha zayıf agregatör olan TXA₃ artar. Total prostosiklini arttıran PGI₃ artarken, PGI₂ değişmez.PGI₂ ve PGI₃ platelet agregasyonunu inhibe edici ve vazodilatör etkiye sahiptirler.

Çoklu Doymamış n-3 Yağ Asitlerin Büyüme, Gelişme ve Sağlık Üzerine Etkileri

1. Çoklu doymamış n-3 yağ asitleri anne sütünde bulunur. Deney hayvanları ve prematüre bebekler üzerinde yapılan araştırmalar, DHA'nın reti-

na ve beynin normal işlevi için gerekli olduğunu göstermiştir. Bu yağ asitlerinin bebek besinlerinde, enteral ve parenteral çözeltilerde yeter düzeyde bulundurulması önerilmiştir. Çoklu doymamış n-3 yağ asitlerinin yaşamın her döneminde gerekli olduğu vurgulanarak toplum için önerilen besin öğeleri arasında yer alması üzerinde durulmaktadır. Kanada'nın 1990 Toplum için Besin Öğeleri Tüketim Standardında n-3 ve n-6 yağ asitlerine ayrı ayrı yer verilmiştir. Çoklu doymamış n-3 yağ asitleri için önerilen günlük miktarlar; ilk yaşta 0.5, 2-3 yaşta 0.6, 4-6 yaşta 0.7, 7-9 yaşta 1.0-1.2, 10-12 yaşta 1.1-1.4, 13-15 yaşta 1.2-1.4, yetişkinlikte 1.1-1.5 gramdır. Ayrıca gebeliğin 1,2,3 aylık dönemleri için sırasıyla 0.05, 0.16, 0.16 g; emzicilik için 0.25 g ek önerilmiştir.

2. Çoklu doymamış n-3 yağ asitleri ile kardiyovaskular hastalıklar arasındaki ilişkiler üzerinde çok sayıda deneysel, klinik ve epidemiyolojik araştırmalar yapılmıştır. İngiltere'de ağır hipertrigliseridemili iskemik kalp hastalığı riski taşıyan kişiler veya pankreatitisi hastaların tedavisinde % 18 EPA, % 12 DHA içeren 5 g MaxEPA'nın günde iki kez alınması onaylanmıştır.

Aterosklerosis oluşumunda arter duvarının hücrelerinin harabiyet kavramı üzerinde durulmaktadır. Hastalığın, ilk aşamasında damarın hücrelerinde işlevsel harabiyet oluşmakta, bunu monositler, makrofajlar, köpük oluşturan hücreler ve plateletlerin birikimi izlemektedir. Plateletler büyüme faktörü salgılamakta, bu da yumuşak kas göçü ve çoğalmasına yol açmaktadır. Bu noktada, kolesterol, yumuşak kas hücrelerinde, monosit ve makrofajlar damar duvarında depolanmaktadır. Bunun sonucu damarların daralıp tıkanmasıdır. Çoklu doymamış n-3 yağ asitleri bu süreçlerin oluşumunda engelleyici rol almaktadır. Çoklu doymamış n-6 yağ asitleri kan kolesterolünü düşürmesine karşın platelet aktivasyonunu ve agregasyonunu arttırarak koroner trombotik komplikasyona neden olmaktadır. Çoklu doymamış n-3 yağ asitleri n-6 yağ asitlerinin bir kısmının yerini aldığı anda, trombotik komplikasyonların önlediği gösterilmiştir. Epidemiyolojik araştırmalar n-3 yağ asitlerinin ateroskleroz riskini azalttığını göstermektedir.

Epidemiyolojik ve deneysel araştırmalar balık yağı kullanımının hipertansiyon riskini azalttığını işaretlemektedir. Çoklu doymamış n-3 yağ asitlerinin diyetle eklenmesiyle vazodilatör etkinliği gösteren PGI₂ nin

arttığı TXA₂ nin ise azaldığı, sonuçta temel hipertansiyonda düşüş olduğu bildirilmiştir. Sekiz ay, haftada birer porsiyonluk 3 kutu uskumru (1.2 g n-3 yağ asitleri/gün) yiyen veya günlük diyeteye 3.6 g balık yağı eklenen kişilerde kan basıncının düştüğü gözlenmiştir.

3. İltihabi ve otoimmün bozukluklar ile n-3 yağ asitleri arasındaki ilişkiler de inceleme konusudur. Normal kişilerde diyeteye 3.2 g EPA ve 2.2 g DHA eklenmesiyle nötrofil ve monositlerin EPA içerikleri yedi kat artmıştır. Araşidonik asit ve DHA da ise değişme olmamıştır. Balık yağındaki n-3 yağ asitlerinin antiiltihabi etkisinin olduğu, bunu da interleukin metabolizmasını değiştirerek yaptığı bildirilmiştir. Çoklu doymamış n-3 yağ asitlerinin steroid olmayan antiromatizma ilacı olarak kullanılabilceği bildirilmiştir. Aynı şekilde n-3 yağ asitlerinden hazırlanan preparatların psoriasis ve ülseratif kolit hastalıklarının iyileştirilmesinde yararlı olduğu rapor edilmiştir.
4. Deney hayvanları üzerinde yapılan bazı araştırmalar n-3 yağ asitlerinin meme, kolon, pankreas ve prostat kanserlerinde tümör oluşumunu ve büyümesini geciktirdiğini işaretlemektedir. Çoklu doymamış yağ asitlerinin prostaglandin oluşumu, bağışıklık işlevi, serbest radikal oluşumu, hücre zarı değişiklikleri üzerindeki etkilerinden dolayı kanserden koruyucu olabileceği üzerinde durulmakla birlikte bu konuda yeni araştırmaların gerekliliği vurgulanmaktadır.
5. Bazı araştırmalarda diyeteye balık yağı eklenmesinin tip 1 ve tip 2 diabetlilerde kan şekeri, glikozlaşmış hemogloblin, plazma total kolesterol, LDL-kolesterol ve serum apo B düzeylerini yükselttiği görülmüştür. Bu değişikliğin düşük derecelerde ve karaciğerden glikoz çıkışının hızlanması ve insülin salgısının azalmasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu konudaki veriler yetersizdir.
6. Çoklu doymamış n-3 yağ asitlerinin büyüme ve gelişme üzerine etkileri incelenmiştir. Bu konudaki veriler şöyle özetlenebilir: Anne sütüyle beslenen bebeklerin eritrositlerinin EPA ve DHA içeriği, mama ile beslenenlerden daha yüksektir. Sadece bitkisel besinlerle beslenen kadınların sütlerinin DHA içeriği karışık beslenenlerden daha düşüktür. Çoklu doymamış n-3 yağ asitleri görme hücrelerinin zarları ve şnapslerin oluşumu, göz ve beyin dokusunun normal işlevleri için gereklidir. Çocuk besinlerinde n-6 yağ asitlerinin n-3 yağ asitlerine oranı anne sütüne kıyas-

la daha yüksektir. Bu da merkezi sinir sisteminin gelişimini olumsuz etkilemektedir. Mama ile beslenen prematüre bebeklerde balık yağı eklemesi görme işlevini geliştirmektedir. Bu veriler özellikle prematürelere DHA'nın göz ve beyin işlevsel gelişiminde esas olduğunu işaretlemektedir.

Özet:

Çoklu doymamış n-3 ve n-6 yağ asitleri birbirinin yerini tutamazlar. Bu yağ asitleri bütün hücrelerin zarlarının temel öğeleridirler. Hücre zarının lipit örüntüsü diyetin yağ içeriğinden etkilenir. Diyetle alınan EPA ve DHA hücre zarı fosfolipitlerinin bileşimindeki araşidonik asitle yer değiştirir. Hücre zarının yağ asidi bileşimi hücre işlevinde etkili olduğundan, diyet önerilerinde n-3 ve n-6 yağ asitlerine ayrı ayrı yer verilmesi gerekir. Diyetle sadece çoklu doymamış; doymuş yağ asidi oranını ve total yağı belirlemek yeterli değildir. Bitkisel sıvı yağların hidrojenlendirilmesi sırasında oluşan trans-yağ asitleri tromboz oluşumu ve kolesterolün yükselme riskini artırır. Bu nedenlerle diyet önerilerinde toplam yağ kadar, yağ asitlerinin türlerine de yer verilmesi gerekir. Son yıllarda diyetle bitkisel sıvı yağların artmasıyla n-6 yağ asitleri alımı artmakta ve araşidonik asitten oluşan protaglandinler, tromboksanlar, lekotrinler, hidroksi yağ asitleri ve lipokinlerin oranı; n-3 yağ asitlerinden, özellikle EPA dan oluşanlardan çok daha yüksektir. Araşidonik asitten oluşan bu öğeler tromboz, ateroma ve allerjik iltihabi bozuklukların oluşumunu arttırmaktadır. Özellikle kalıtsal olarak duyarlı kişilerde bu tür sağlık bozuklukları önem taşımaktadır. Çoklu doymamış n-3 yağ asitleri yaşamın tüm dönemlerinde normal büyüme gelişme ve sağlığın korunmasında temel öğelerdendir. Özellikle gebe ve emzikli kadınlarla, bebeklerin, çocukların ve yaşlıların alım düzeyinin 18:3 n-3 olarak 800-1100 mg, 20:5 n-3 ve 22:6 n-3 (EPA ve DHA) olarak da 300-400 mg olması önerilmektedir. Su ürünleri ve yeşil yapraklı sebzelerin tüketiminin artırılması, bebek besinlerinin n-3 yağ asitleriyle zenginleştirilmesi, kardiovaskular riski taşıyanlara ek n-3 yağ asidi preparatları verilmesi, bebeklerin anne sütüyle beslenmesi, yumurta sarısı gibi n-3 yağ asitlerinin sağlanması açısından yararlıdır. Balık yağı A vitaminini de yüksek miktarlarda içerdiğinden ve aşırı A vitamini dölün gelişiminde bozukluklara neden olduğundan gebe kadınlara gelişimi güzel verilmemesi doğru olur. Diğer gruplara günde 2-5 g verilebilir.

Prof.Dr. Ayşe BAYSAL