

# Süt Yağının Antikanserojenik Ajanları: Sfingolipitler

Oğuz Gürsoy & Özer Kınık

Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Süt Teknolojisi Bölümü, Bornova, İzmir

Bütün ökaryotik ve bazı prokaryotik hücrelerde ve dolayısıyla da birçok gıdada değişik miktarlarda bulunan sfingolipitler yağ benzeri bileşiklerdir. İlk olarak 1884 yılında J.L.W. Thudichum tarafından beyinde bulunan kimyasal komponentlerin tanımlanması sırasında karakterize edilmişlerdir (Vesper et al., 1999). Sfingolipitler yapılarında üç değerli bir alkol olan gliserin yerine bir aminoalkol olan "sfingozin" içerirler (Karlson, 1988). Sfingolipitlerin merkez bileşeni olan sfingozin, 4-sfingenin olarak da isimlendirilmektedir (Gökalp ve ark., 1996). Sfingozin 18 karbonlu bir bileşik olup uzun bir CH<sub>2</sub> zinciri, bir trans-çift bağ, bir amino grubu ve iki hidroksil grubu içerir. Sfingozin, sfingomiyelin ve bir çok glikolipidin ana maddesidir. Doğal olarak oluşan sfingolipitler, amino gruplarında daima bir yağ asidi kalıntısı taşırlar. Serbest olarak çoğu kez az miktarda bulunan bu asit amidlerine "seramidler" adı verilmektedir (Karlson, 1988). Sfingomiyelin; hayvansal dokularda bulunan plazma membranları, golgi cisimciği, serum lipoproteinleri ve yağca zengin diğer yapıların başlıca komponentidir. Örneğin sfingomiyelin düşük yoğunluklu (LDL) ve yüksek yoğunluklu (HDL) lipoproteinlerde bulunan başlıca sfingolipit iken çok düşük yoğunluklu lipoproteinlerde (VDLP) seramidler başlıca sfingolipitler olarak karşımıza çıkmaktadır. Sfingolipitler membran yapısının özellikle de mikroalanların korunması için kritik öneme sahiptirler. Söz konusu mikroalanlar gelişme faktörü reseptörleri ile hücre dışı matriks proteinlerinin davranışlarını düzenlemekte ve bazı mikroorganizmalar, mikrobiyal toksinler ve virüsler için tutunma bölgeleri olarak hizmet etmektedirler (Vesper et al., 1999).

Bir çok gıdanın yapısında oldukça az miktarlarda (meyvelerde mikromol/kg, süt ürünleri, yumurta ve soya fasülyesinde birkaç milimol/kg) bulunan sfingolipitler, membran materyalleri ile ilişkili olduğundan, yayık altı ve peyniraltı suyu lipitlerinde oldukça yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır (Vesper et al., 1999; Parodi, 2003). Süt sfingolipitlerin zengin kaynaklarından biridir. Sütte sfingomiyelin başta olmak üzere (54 mg/L), seramid monoheksozid (11 mg/L), seramid diheksozid (6 mg/L) ve ganglozid G<sub>03</sub> (8 mg/L) adlı sfingolipitler bulunmaktadır (Parodi, 2003). Tablo 1'de çeşitli süt ürünlerindeki sfingolipit miktarları verilmiştir (NDC, 2004). Kırmızı et, balık, yumurta ve sebzeler sfingolipitlerin diğer önemli kaynaklarıdır. Ancak sebzeler iz miktarlarda sfingolipit içerdiklerinden yıllık tahmin edilen tüketim miktarlarını tek başlarına sağlayamamaktadırlar.

Tablo 1. Süt ve Süt Ürünlerinde Sfingolipit Miktarları (NDC, 2004)

Süt Ürünü	Sfingolipit Miktarı (mmol/g)
Süt (%3.5 yağlı)	0.16
Az Yağlı Süt (yağ içeriği % 2'den düşük)	0.09
Krema (%37 yağlı)	1.70
Peynir (%29 yağlı)	1.33
Koyulaştırılmı ş süt	0.41
Tereyağı	0.46

Amerika'da diyetle birlikte günlük 0.3-0.4 g sfingolipit alındığı tahmin edilmektedir (Vesper et al., 1999; Schmelz et al., 2000). Yapısal fonksiyonlarının yanında düzenleyici fonksiyonlarının olması ve çok düşük konsantrasyonlarda bile etkin olmaları dolayısıyla sfingolipitler fonksiyonel ingrediyeentler olarak adlandırılmaktadırlar (Schmelz et al., 2000).

Sfingolipitler ince ve kalın bağırsakta sindirilmektedirler. İntestinal hücreler sindirim sonucunda oluşan sfingolipit katabolitlerini lokal olarak kullanıp absorblayabildikleri gibi bunların kana transferlerini sağlamak amacıyla yeniden sfingolipit sentezi yoluna da gidebilmektedirler. Bazı literatürlerde sphingolipitlerin bağırsaklarda tamamen parçalanıp absorblanmadığı ve bir kısmının (%25) dışkı ile atıldığı bildirilmektedir (Nilson, 1968; Vesper et al., 1999). Sıçanlarda yapılan çalışmalarda, sfingomiyelin bakımından zengin bir sfingolipit diyetinin, serum fosfolipid sfingomiyelin konsantrasyonunu arttırdığı belirlenmiştir (Pradi, 1997; 1999; 2003; Schmelz et al., 2000).

Sfingolipitlerin başlıca parçalanma ürünleri olan seramid ve sfingozid biyoaktif bileşiklerdir. Seramid ve sfingozid hücre büyümesinin düzenlenmesiyle ilgili olarak oldukça aktif rol oynamaktadır. Söz konusu bileşikler hücre büyümesini durdurabilmeleri nedeniyle tümör baskılayıcı lipitler olarak da adlandırılmaktadırlar (Schmelz et al., 2000).

Emory Üniversitesi'nden (Atlanta, USA) Dr. Eva M. Schmelz ve arkadaşları tarafından yapılan çok sayıda çalışmada diyetle alınan süt kaynaklı sfingomiyelinin (diyetle %0.025-0.1 oranında) farelerde kimyasal bileşiklerle (1,2-dimetilhidrazin) teşvik edilen tümörleri inhibe edebildiği, kolon kanserinin gelişimini inhibe edebildiği ve tümörlerin kansere dönüşümünü baskılayabildiği görülmüştür (Dillehay et al., 1994; Vesper et al., 1999; Schmelz et al., 1996; 2000). Yapılan çalışmalarda süt kaynaklı diğer sfingolipitler olan glukozilseramid (seramid monoheksozid), laktosilseramid (seramid diheksozid) ve gagliozid G<sub>03</sub>'ün de benzer etkiler gösterebildiği ve kanser hücresi oluşumunu %50-60 oranında inhibe edebildiği belirlenmiştir (Schmelz et al., 2000).

Konu ile ilgili olarak son yıllarda yapılan çalışmaların birinde Schmelz et al. (2001), diyetle alınan sfingolipitlerin intestinal tümör oluşumlarını azaltabileceğini APC<sup>Min/+</sup> fare modelinde göstermiştir. Modelde APC geninde bir mutasyon söz konusudur ve bağırsak sisteminde tümör kendiliğinden gelişmektedir. Söz konusu model aynı zamanda ailesel (kalıtım) kaynaklı tümöre sahip insanlardaki APC genindeki mutasyonların aynasıdır. APC geninin mutasyonunun bir çok kolon kanseri vakasında rastlanan bir durum olduğu da bildirilmektedir.

Sfingolipitler bir çok gıda maddesinde bulunmaları ve potansiyel biyolojik aktiviteleri nedeniyle fonksiyonel gıda bileşenleri olarak değerlendirilmektedirler. Diyetle alınan sfingolipitlerin sağlık üzerine yararlı etkileri konusundaki kanıtlar daha çok kolon kanseri ve atheroskleroz ile ilgilidir. Bununla beraber sfingolipitlerin söz konusu hastalıklarla

ilişkileri nispeten az sayıda çalışmada belirlenmiştir. Konu ile ilgili olarak hayvan modellerinde ve insanlarda yapılacak iyi dizayn edilmiş kontrollü çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Bilindiği gibi bağırsak kanserleri dahil bir çok kanserin en önemli sebeplerinden birisi diyet olarak gösterilmektedir (Doll, 1992; Wetherit, 2000). Yine son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda çocukluk çağındaki beslenme alışkanlıklarının kanser oluşum riskini etkileyebileceğine işaret etmektedir (Frazier et al., 2003). Ancak hala diyet ve kanser arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Örneğin süt ürünlerinin düzenli tüketiminin kolon kanseri riskini azaltabileceği ve bunun da çoğunlukla sütte bulunan kalsiyumdan kaynaklandığı tahmin edilmektedir (Cho et al., 2004). Ancak son yıllarda yapılan vaka kontrol çalışmaları ve geniş kapsamlı bazı araştırmalar kolon kanseri ile kalsiyum alımı arasındaki ilişkinin ikna edici olmadığını (kesin) göstermektedir. Yine bazı bilim adamları tarafından günlük diyetle kalsiyumun fazla alımı prostat kanseri riskinin artışıyla da ilişkilendirilmektedir (Anonymous, 2004). İşte bu noktada süt ve ürünlerinde bulunan sfingolipitler ve diğer bazı minor besin öğeleri süt ürünlerinin kanser inhibisyonundaki etkilerinin açıklanmasında yardımcı olabilir.

#### KAYNAKLAR

Anonymous, 2004. Milk may protect against bowel cancer. NewScientist, 7 July 2004, Reed Business Information Ltd., U.K. (via www.NewScientist.com).

Cho, E., Smith-Warner, S.A., Spiegelman, D., Beeson, L.W., van den Brandt, P.A., Colditz, G.A., Folsom, A.R., Fraser, G.E., Freudenheim, J.L., Giovannucci, E., Goldbohm, R.A., Graham, S., Miller, A.B., Pietinen, P., Potter, J.D., Rohan, T.E., Terry, P., Toniolo, P., Virtanen, M.J., Willett, W.C., Wolk, A., Wu, K., Yaun, S-S., Zeleniuch-Jacquotte, A., Hunter, D.J., 2004. Dairy foods, calcium and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. J. National Cancer Institute 96(3): 1015-1022.

Doll, R., 1992. The lessons of life: keynote address to the nutrition and cancer

conference. Cancer Res. 52: 2024-2029.

Frazier, A.L., Ryan, C.T., Rockett, H., Willett, W.C., Colditz, G.A., 2003. Adolescent diet and risk of breast cancer. Breast Cancer Res. 5: 59-64.

Gökalp, H.Y., Nas, S., Certel, M., 1996. Biyokimya-I: Temel Yapılar ve Kavramlar (Genişletilmiş 2. Baskı). PAÜ Müh. Fak. Ders Kitapları Yay. No: 001, Müh. Fak. Matbaası, Çamlık, Denizli.

Karls, P., 1988. Kurzes Lehrbuch der Biochemie (Tıp ve Fen Bilimleri için Biyokimya, Çeviri: A. Telefoncu). Arkadaş Tıp Kitapları, İstanbul, 466s.

NDC, 2004. Newer Knowledge of Dairy Foods. National Dairy Council. Managed by Dairy Management, Inc., Rosemont, IL 60018-5616, USA.

Parodi, P.W., 2003. Anti-cancer agents in milk fat. The Australian J. Dairy Technol. 58(2): 114-118.

Dillehay, D.L., Webb, S.K., Schmelz, E.M., Merrill, A.H., 1994. Dietary sphingomyelin inhibits 1,2-dimethylhydrazine-induced colon cancer in CF-1 mice. J. Nutr. 124: 615-620.

Schmelz, E.M., Dillehay, D.L., Webb, S.K., Reiter, A., Adams, J., Merrill, A.H., 1996. Sphingomyelin consumption suppress aberrant crypt foci and increases the proportion of adenomas versus adenocarcinomas in CF1 mice treated with 1,2-dimethylhydrazine. Cancer Res. 56: 4936-4941

Schmelz, E.M., Sullards, M.C., Dillehay, D.L., Merrill, A.H., 2000. Colonic cell proliferation and aberrant crypt foci formation are inhibited by dairy glycosphingolipids in 1,2-dimethylhydrazine-treated CF1 Mice. J. Nutr. 130(3): 522-527.

Schmelz, E.M., 2000. Dietary sphingomyelin and other sphingolipids in health and diseases. Nutrition Bulletin 25: 135-139.

Schmelz, E.M., Roberts, P.C., Kutsin, E.M., Lemonnier, L.A., Sullards, M.C., Dillehay, D.L., Merrill, A.H., 2001. Modulation of intracellular casein localization and intestinal tumorigenesis in vivo and in vitro by sphingolipids. Cancer Res. 61: 6723-6729.

Wetherit, 2000. Sağlıklı beslenme, sağlıklı yaşam. İstanbul Ticaret Odası Yayın No: 2004-07, İstanbul, 93p.

Vesper, H., Schmelz, E.M., Nikolova-Karakashian, M.N., Dillehay, D.L., Lynch, D.V., Merrill, A.H., 1999. Sphingolipids in food and the emerging importance of sphingolipids to nutrition. J. Nutr. 129: 1239-1250.

# SÜT ve SÜT ÜRÜNLERİNE UYGULANAN DUYUSAL TEKNİKLER

Prof.Dr.Harun UYSAL - Prof.Dr.Özer KINIK  
Yrd.Doc.Dr.Gökhan KAVAS

Yayın Yılı 2004 - 101 Sayfa

İletişim Adresleri: 0 232 483 31 92  
info@akademikgida.com