



## Karotenoidler

İsmet Yılmaz

İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Malatya

Karotenoidlerin insanlardaki fizyolojik, biyokimyasal ve farmakolojik işlevi bitki ve mikroorganizmalardan farklıdır. Özellikle geçen yirmi yılda karotenoidlerce zengin beslenmenin prostat büyümesi, katarakt oluşumunun engellenmesi ve kalp-damar hastalıklarının önlenmesi ve/veya sağaltımı ile Alzheimer ve Parkinson gibi nörolojik bozukluklardaki önemi giderek artmaktadır.

Bu derlemenin amacı, karotenoidlerin diğer rollerini irdelemekten ziyade insanlardaki fizyolojik ve farmakolojik etkilerine dikkat çekmek, mevcut bilgileri yenilemek ve yeni bilgiler sunmaktır.

**Anahtar kelimeler:** Karotenoidler

### Carotenoids

**Summary:** In human, physiological, biochemical and pharmacological functions of carotenoids are different from plants and microorganisms. Especially in the last twenty years, enriched carotenoid diets have become important such as situations in the inhibition of prostate enlargement and cataract formation, prevention and/or treatment of cardiovascular disorders and some neurological diseases like Alzheimer and Parkinson.

The purpose of this review is not to examine other roles of carotenoids, is draw attention to effects of physiological and pharmacological in human body, refresh exist knowledge and present new informations.

**Key words:** Carotenoids

### Giriş

Zengin karotenoid içeren gıdaların çeşit ve türleriyle yetiştirilmesi, muhafazası, hazırlanması, beslenmedeki önemi, bu gıdalardaki karotenoidlerin biyoyararlanımları ile fizyolojik ve farmakolojik etkilerinin ayrı ayrı incelenmesinde yarar görülmüştür.

#### 1. Karotenoidlerin kaynakları ve biyoyararlanımı:

Doğada 600 kadar karotenoid bileşiğinin mevcut olduğu,<sup>1</sup> bunlardan sadece 40 kadarının insan gıdaları arasında yer aldığı,<sup>2</sup> bunların da 20 kadarının insan doku ve kanında ölçülebildiği ve ölçülebilenlerin %90'a yakın kısmının ise  $\alpha$  ve  $\beta$ -karoten, likopen, lutein ve kriptoksantinden oluştuğu in-vivo çalışmalarla belirlenmiştir.<sup>3</sup> Karotenoidlerin, insan ve hayvanlar tarafından sentezlenemeyip,<sup>1</sup> bitkiler ve mikroorganizmalar tarafından sentezlendiği, memelilerde % 10'dan az bir kısmının provitamin A olarak işlev gördüğü ve retinole metabolize edildiği,<sup>3</sup> ilk olarak yaklaşık üç milyar yıl önce bakterilerde ortaya çıktığı,<sup>4</sup> pigment bileşikleri ailesine ait olduğu ve bitkilerde fotosentez sırasında hücreleri ışığın zararlı etkilerinden koruduğu da bildirilmektedir.<sup>3</sup>

Meyve ve sebzelerin önemli karotenoid kaynağı olduğu,<sup>3</sup> bunlarda özellikle sarı ve/veya kırmızı renkte mikrobileşikler halinde bulunduğu,<sup>1,5</sup> bir provitamin A olmasının yanında antioksidan olarak kalp-damar hastalıkları, kanser ve diğer kronik hastalıkların engellenmesinde<sup>6</sup> önem arz ettiği ve son yıllarda bu yönde yoğun araştırmaların yapıldığı rapor edilmektedir.<sup>1,3</sup> Koyu yeşil bitkiler lutein, yumurta sarısı likopen,<sup>1,3</sup> turuncgiller kriptoksantin,<sup>7-10</sup> yeşil ve/veya kırmızı renkli sebze ve meyveler, mısır, brokoli, şalgam ağırlıklı olarak  $\alpha$  ve  $\beta$ -karoten bakımından oldukça zengindirler.<sup>2,5</sup> Ayrıca süt ve et ürünleri de zengin  $\beta$ -karoten, lutein, likopen,  $\beta$ -kriptoksantin ve zeaksantin kaynağıdır.<sup>8,9,11</sup> Bitkisel ve hayvansal gıdalardaki karotenoidler genellikle proteinlerle birleşik veya yağda çözünür ester yapısındadırlar<sup>12,13</sup> ve sindirim sırasında proteinlerden ayrılarak diğer yağlarla birleşirler.<sup>7</sup>

Antioksidan öncelikleri (lipit peroksidasyonunun inhibisyonu) bakımından A vitamini ve karotenoidler karşılaştırıldığında; likopen,  $\beta$ -karoten ve lutein A vitamininden oldukça fazla antioksidan aktivite sergilemektedir.<sup>3,7</sup> Karotenoidlerin ko-oksidasyon reaksiyonlarında yer aldıkları ve bir karotenoid ile çoklu bir doymamış yağ ko-oksidasyon reaksiyonuna girdiğinde bunun daha etkili olduğu ileri sürülmüş ve

Başvuru Tarihi: 28.05.2010, Kabul Tarihi: 06.08.2010

soya lipoksijenazıyla  $\beta$ -karotenin lipoksijenaz reaksiyonunun bu basamağında lipit peroksil radikali üretimini inhibe edebildiği in vitro olarak gösterilmiştir.<sup>7</sup> Yemeklerdeki yüksek karotenoid düzeyi ile LDL içerisindeki karotenoidlerin antioksidan aktiviteleri ve bunların kalp-damar hastalıklarında azalmayla bağlantısına, aynı zamanda  $\alpha$ -tokoferol gibi yağda çözünen ve LDL'de bulunan antioksidanların karotenoidlerden daha aktif olarak LDL oksidasyonunun engellenmesindeki önemine vurgu yapılmaktadır.<sup>7</sup>  $\beta$ -karoten, likopen, lutein, zeaksantin gibi karotenoidler non-enzimatik, membran antioksidanları grubuna dâhildirler.<sup>3,9</sup> Likopen ve  $\beta$ -karoten gibi oksijenije edilmemiş karotenoidlerin genellikle membran ara yüzündeki C vitamini tarafından translokasyondan sonra ara yüze rejenere edilebildiği bir hipotez olarak ileri sürülmektedir.<sup>4</sup> Bitkisel antioksidanlar (karotenoidler vb) oksidatif stresin DNA hasarını engellerken, hasarlı hücrelerin gelişimini, tümoral yapı kazanmalarını ve metastazını da engellemektedir.<sup>11-13</sup>

Bitkilerin karotenoid içeriği bitkinin türü, aldığı ışık ve azot (N) miktarı, toprağın yapısı ve uygulanan tarımsal işlemler, bitkilerin genotipleri ve meyvelerin olgunluklarıyla yakın paralellik göstermektedir.<sup>8</sup> Karotenoidler bitkilerin fotosentetik kısımlarında, meyvelerde yağ damlacıkları içerisinde çözünmüş halde ya da havuç ve domateste yarı kristalize halde bulunurlar, bulunma yerleri kimyasal yapılarından daha önemlidir ve biyoyararlanımlarını da değiştirmektedir.<sup>3,8</sup> Karotenoidler, bitkilerde fitoen desaturaz olarak bilinen ve izomeraz, saturaz gibi demir içermeyen enzimler tarafından sentezlenmekte, insanlarda membran antioksidanı olarak C ve E vitaminleriyle sinerjistik etki göstermekte, yüksek yoğunluklarda antioksidan önceliklerini kaybedebildikleri ve aktif olarak pro-oksidan oldukları rapor edilmektedir. Karotenoidlerden, lutein ve kriptoksantin gibi esterlerin bağırsaklarda emilmeden önce karboksilik ester hidroksilaz enzimi tarafından hidroksillendiği düşünülmektedir. Karotenin biyoyararlanımı, çiğ havuçta %1'den az olurken, rendelenme halinde %25'e, havuç ezmesinde %57'ye erişmekte, yine hafif pişirilmiş ıspanakta %12, işlenmemiş domateste %21, domates salçasında %83 olmaktadır.<sup>8</sup> Luteinin biyoyararlanımının, taze ve konserve edilmiş domateste %1'den az, hafif pişirilmiş ıspanakta %21 olduğu rapor edilmektedir.<sup>8</sup> Kloroplast hücrelerinde pigment-protein kompleksleri şeklindeki karotenoidlerin biyoyararlanımının, kromoplastlar içerisindekilerden daha az olduğu hipotezinin doğru olmadığı insanlarda gösterildiği halde hâla ileri sürülmekte, ısıtmanın domates suyundaki likopen izomerlerinin miktarını ve emilimini artırdığı raporlanmaktadır.<sup>3,8</sup> Bağırsak parazitlerinin varlığına bağlı malabsorpsiyon karotenoidlerin emilim ve yararlanımında klinik olarak önemli olup, bu durum

özellikle düşük gelir gruplarında A vitamini yetersizliğinin karotenoidlerce zengin gıdalarla tedavisinde sorun oluşturmaktadır.<sup>7</sup> Hayvansal gıdalardan yumurtanın içerdiği karotenoid (lutein, zeaksantin)<sup>3</sup> miktarı tavuğun tükettiği yem karışımıyla, süt ürünlerindeki karotenoid miktarı ineğin mevsimsel olarak tükettiği yemle belirgin oranda değişebilmektedir.<sup>7</sup> Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD)  $\beta$ -karoten ve diğer iki karotenoid ( $\beta$ -apo-8 karotenal ve kantaksantin) sentezlenebilmekte ve süt ürünleri veya yerini alabilecek margarin gibi bazı gıdaların renklendirilmesinde, fırınlanmış ve dondurulmuş bazı tatlılarda kullanılması onaylanmıştır.<sup>7</sup> Pişirme ve hazırlama işlemi gıdalardaki karotenoid miktarını ve stabilitesini etkilemekteyse de evde mikrodalga pişirme, fırınlama ya da az suda kaynatma sebzelerin karotenoid miktarını azaltmamaktadır.<sup>3,7</sup> Hidrokarbon ( $\beta$ ,  $\alpha$ -karoten ve likopen) ve hidroksillenmiş karoten (lutein) yıkılmaya epoksitlerden daha az duyarlıdır. Orta derecede ısı uygulaması havuç, tatlı patates ve balkabağı gibi sarı renkli sebzelerdeki karotenoidlerin %8–10 oranında yıkılmasına neden olurken, aynı derecede ısı işlemi lahanası ve Brüksel lahanası ( $\alpha$ ,  $\beta$ -karotenin %60'ı ksantofil yapısındadır) gibi yeşil gıdaların karotenoidlerinin büyük kısmının yıkılmasına neden olmaktadır.<sup>3,7</sup> Ksantofiller arasında lutein ısı işlemine en dayanıklı ve en fazla stabil kalabileni olup bu sebzeler içerisindeki luteinin mikrodalga ısı işlemiyle %18-25'inin indirildiği ve aşırı ısı ya da uzun süreli pişirmelerle karotenoidlerin çok fazla oranda okside olarak yıkıldıkları, trans izomerinin cis izomerine dönüşümlerinin de aşırı ve uzun süreli ısıyla ilişkili oldukları rapor edilmektedir.<sup>3,7</sup> Taze tatlı patates, havuç ve domatesteki cis  $\beta$ -karoten miktarları ihmal edilebilecek düzeylerdeyken, konservasyonları sonrasındaki düzeyleri sırasıyla %25, %27 ve %47 olarak ölçülmüştür.<sup>7</sup>

Karotenoidlerin insanlarda %5–50 oranında emildikleri, bu oranın öteki vitamin ön maddelerinden az olduğu, emilimlerinde gıda kitlesinin yağ ve protein<sup>3</sup> içeriği ile safra tuzlarının etkili olduğu, diyetdeki karotenoid fazlalığının emilimlerini azalttığı, emilme sonrasında mukoza hücreleri tarafından paylaşılan kısmının burada retinale ve daha sonra da retinole dönüştüğü, bir kısmının ise emilme sonrası dolaşıma karıştığı ve bu kısmın diyetin bileşiminin bir göstergesi olduğu rapor edilmektedir.<sup>14</sup> Likopen,  $\alpha$  ve  $\beta$ -karoten hidrokarbon, ksantofil ve  $\beta$ -kriptoksantin monohidroksil, lutein ve zeaksantin dihidroksi ksantofillere dâhil insan doku ve plazmasında tespit edilebilen belli başlı karotenoidlerdir.<sup>2,3</sup> 1–2 mmol/L olan toplam plazma karotenoidlerinin neredeyse yarısını  $\beta$ -karoten, likopen ve lutein oluşturur.<sup>3,7</sup> Öte yandan epidemiyolojik çalışmalar, yalnızca sebze tüketiminin plazma karotenoid düzeylerinde azalmaya ve buna bağlı olarak kanser, kalp-damar hastalıkları ve yaşa bağlı göz

## Karotenoidler

hastalıkları<sup>2</sup> gibi kronik dejeneratif hastalık riskinde artışa neden olabileceğine dikkat çekmektedirler.<sup>14</sup> Bağırsak içeriğinin yağ ve lif (pektin gibi) miktarı safra tuzlarının salgılanmasını ve farklı çaplarda misel oluşumuna neden olmakta, bu durum da içeriğin çözünmesini, karotenoidlerin bağırsak mukozasıyla temasını ve emilimini değiştirmektedir.<sup>7</sup> Henüz doğrulanmamış olsa da, bazı gıda katkı maddelerinin ve gıda içerisindeki  $\alpha$ -tokoferolun karotenoidlerin emilimini etkilediği bazı araştırmacılar tarafından ileri sürülmektedir.<sup>7</sup> İnsanlarda, karotenoidlerin en fazla karaciğer ve özellikle yağ dokuda depolandığı<sup>3,15</sup> akciğer, böbrek, serviks ve prostat bezinde de diğer dokulara göre çok bulunduğu,<sup>3</sup> ayrıca LDL reseptörlerinin fazla bulunduğu korpus luteum, adrenal bez ve testis gibi dokularda lipoproteinler tarafından non-spesifik geri alınmaya bağlı olarak nispeten çok bulunduğu, hakeza gözün makula densa kısmında özellikle lutein ve zeaksantin birbirlerine neredeyse eşit yoğunlukta denecek kadar fazla bulunduğu rapor edilmektedir.<sup>2,7</sup>

İnsan plazmasında belirlenebilen karotenoidlerin %90'dan fazlasını  $\beta$ -karoten, likopen, lutein,<sup>2,3</sup>  $\beta$ -kriptoksantin ve cx-karoten oluşturmaktadır.<sup>3,7</sup> Karotenoidlerin emiliminde bağırsak içeriğinin yağ oranı ve safra asitleri en önemli unsur olarak önem arz etmekte<sup>2,3</sup> bağırsak kanalından pasif difüzyonla miseller halinde emilen karotenoidlerin bir kısmı karaciğerde lipoproteinlerle birleştirilmiş halde,<sup>2</sup> bir kısmı ise değişmemiş halde dolaşıma karışmakta ve dokulara dağılmaktadır. Yine emilim ile lenfatik ve portal dolaşımda bir provitamin A olarak karotenoid ve metabolitlerinin miktarında, yararlanabilirliğinde ve A vitamini haline dönüşümünde sayısız faktörlerin etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>3,7</sup> Likopen,  $\alpha$  ve  $\beta$ -karotenoidlerdeki gibi güçlü  $\beta$ -iyonin halka yapısına sahip olmamasından dolayı onlar kadar iyi bir provitamin A olarak işlev görmemektedir.<sup>1</sup> Lutein ile streoizomeri olan zeaksantin ve ksantofil karotenoidler yumurta sarısı, ıspanak ve lahanaya gibi koyu yeşil yapraklı sebzelerde bol bulunmaktadır<sup>3</sup> ve bunlar yapı olarak  $\alpha$ - ve  $\beta$ -karotene benzedikleri halde, provitamin A olarak işlev görmezler.<sup>2</sup>

İnsan, sığır, dağ gelinciği ve maymunlar gibi bazı memelilerde mukoza hücreleri tarafından emilebilen karotenoidler dolaşımda ve periferik dokularda değişmemiş halde kayda değer miktarda bulunmaktadır.<sup>3,7</sup> İnsanlarda bağırsak mukoza hücreleri (duodönum) tarafından pasif difüzyonla emilen karotenoidlerin miktarı içerikteki karotenoid miktarı ve yoğunluk katsayısıyla orantılı olarak değişmekte, emilme işlemi sırasında bir kısmı metabolize olmakta ve bu karmaşık işlem plazma karotenoid miktarının bir yansıması gibi yorumlanmaktadır.<sup>3,7,9</sup> Enterositlere pasif olarak alınan metabolize edilmemiş karotenoidler şilomikron içerisine katılmış halde lenf tarafından

salgılanmakta, karaciğere alınıp, az miktarda çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL) ve çoğunlukla da düşük dansiteli lipoproteinlerle (LDL) birleşik vaziyette dolaşıma tekrar salınmaktadır.<sup>2</sup> Enterositlerde provitamin A'dan retinole dönüştürülen karotenoidler bir retinil esteri olan lenf şilomikrası gibi salgılanmakta ki bu salgı içerisindeki retinik asit ve öteki metabolitler portal dolaşımın tamamında ve bağırsak dokusunda mevcuttur.<sup>2,3</sup>

Gıdaların hazırlanması ya da pişirilmesi sırasında bütünlüğün bozulması oranında karotenoidlerin emilim miktarları artmaktadır.<sup>3,7</sup> Farklı dokuların karotenoidleri farklı derecelerde kullandıkları, karaciğerde ve özellikle de yağ dokuda fazla oranda depolandıkları bilinmektedir.<sup>3,15</sup> Karotenoidler doymamış yapılarından dolayı oksidasyona maruz kalabilmekte, normal pişirme işlemleriyle bozulmasalar da pişirme sırasında fazla ısı uygulanması, depolanan ortamın ısısı, ışığı, pH'sı, nemi, depolama süresi gibi etkenler gıdalardaki karotenoid miktar ve yapısını değiştirebilmektedir.<sup>3</sup>

Likopen, besinlerle alınan karotenoidler içinde >3 mg/gün ile ilk sırada gelmekte, bunu 2–3 mg/gün ile  $\beta$ -karoten ve lutein, bunları da daha az miktarlarla  $\beta$ -kriptoksantin ve  $\alpha$ -karoten takip etmektedir.<sup>2</sup> Likopenin yapısındaki çift bağlardan dolayı cis ya da trans izomerik yapı göstermesine rağmen tabiatta çoğunlukla trans şekildedirler ve ısı, ışık ya da kimyasal reaksiyonlar mono ve/veya poli izomerizasyonuna neden olmakta ve bunun neticesinde dayanıklı cis formuna dönüşmektedir.<sup>3,7</sup> Domates ve/veya domates ürünleri (salça, sos, ketçap) %85'den fazla oranda gıda kaynaklı likopen olarak kabul edilmekte,<sup>1,3</sup> bu ürünlerdeki likopenin ısı ve depolamaya dayanıklı olduğu ve emiliminin pişirme ısısı, gıdanın hazırlanma biçimi, toplam lipid içeriği, diğer karotenoidler dâhil çözünebilir madde miktarı gibi etkenler tarafından değişebileceği rapor edilmektedir.<sup>3,7,16</sup> İnsanlarda gıdalarla alınan likopenin %10–30'nun emildiği, emilimde likopenin cis formunda olmasının önemli olduğu, ham domatesteki likopenin biyoyararlanımının domates ürünlerinkinden düşük olduğu, insan plazmasında yarılanma ömrü uzun (2–3 gün) en belirgin karotenoidin likopen olduğu, hayvanlarda tüm trans formunun serum veya dokularda cis formuna dönüştüğü, benzer sonuçların insanlarda da meydana geldiği, testis, ovarium, karaciğer, adrenal bezler ve meme dokusunun diğer organ ve dokulara oranla daha fazla likopen içerdiği yapılan çalışmalarla belgelendirilmiştir.<sup>1,3,17,18</sup> Dokularda oksidasyon ve metabolik reaksiyonlara giren likopenin, birkaç okside şekliyle bazı polar metabolitlerinin varlığı yakın zamanda belirlenmiş ve tasnif edilmiş, ancak bunların biyolojik önemleri şimdilik belirlenemediğinden, bunlarla ilgili gelecekte önemli çalışmaların yapılabileceği düşünülmektedir.<sup>19</sup> Enzimatik olmayan asikloretinal, asikloretinik asit ve apolikopen şekilleri

belirlenen likopenin in-vitro rat bağırsak mukozalarında 3-keto-apo-13-likopenon ve 3,4-dehidro-5,6-dihidro-15-apo-likopen şeklinde iki ayrı oksidasyon ürününün de olduğu, bunlardan sadece 5,6-dihidroksi-5,6-dihidro likopenin insan plazmasında belirlenebildiği rapor edilmektedir.<sup>3,19</sup> Karotenoidler ve metabolitlerinin tüketim sonrası yıkım işlemlerinin A vitamini ve retinoidlerle yakın benzerlik gösterdiği, karaciğer sitokrom P-450 enzimlerinin retinol ve retinoik asidin polar metabolitlere dönüşümünde önemli olduğu ve bu sistemin karotenoid metabolizmasında da yer alabileceğine vurgu yapılmaktadır.<sup>7</sup>

Karotenoidlerin tüketimi toplumlar arasında gıda hazırlama ve tüketim alışkanlıklarına göre değişiklik göstermekte, bu değişiklikte mevsim de önem arz etmektedir.<sup>7</sup> Epidemiyolojik çalışmalar karotenoid tüketimi ile kanser, kalp-damar hastalıkları,<sup>20</sup> katarakt ve yaşla ilişkili makular dejenerasyonlar arasında sıkı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur.<sup>2</sup> Bitkilerdeki karotenoidler fotosentez sırasında klorofillerdeki kimyasal reaksiyonlarda, enerji dönüşümünde ve ayrıca hücrelerin ışıktan korunmasında rol alabildikleri gibi mikroorganizmalardaki karotenoidler ise bunlardaki kimyasal reaksiyonlarda hücre için koruyucu olabilmektedirler. İnsan ve hayvanlarda ise karotenoidler enzimatik dönüşümde A vitamini gibi işlev görürken, A vitamini görme<sup>2</sup>, büyüme, hücre sel farklılaşma, morfogenezis ile birçok diğer hücre sel ve fizyolojik durumlarda etkilidirler. Karotenoidlerin doku ve dolaşımdaki dağılımları incelendiğinde; trans  $\beta$ -karoten miktarının dolaşımda ve cis  $\beta$ -karoten miktarının ise çevre dokularda fazla bulunduğu, bu durumunda beslenmeyle özellikle sebze ve meyve tüketimiyle yakından ilişkili olarak değiştiği belirlenmiştir. Yüksek dozda karoten alınmasına bağlı olarak stratum korneumda karotenoid birikmesinin bir sonucu olarak deri sarımsı renk (karotenodermia) alabilmektedir.<sup>7</sup> Karotenoidlerden sadece bazıları en az biri değişmemiş ve tam birleşik polien yapıyı C-7 ile C-15'de içerdiğinden dolayı önce retinale metabolize edilebilmektedir ki bu daha sonra retinole dönüşmektedir. Bu yapısal durum  $\alpha$ -karoten ve  $\beta$ -kriptoksantinde de olmasına rağmen,  $\beta$ -karoten en önemli A vitamini kaynağı olarak göz önünde bulundurulmaktadır.  $\beta$ -karoteni retinale metabolize eden enzimin sitozolik  $\beta$ -karoten-15,15'dioksijenaz enzimi olduğuna inanılmakta ve bu enzimin ortamda önce apokarotenolik asiti ürettiği ve bunun  $\beta$ -apo-14<sup>2</sup>-, 12<sup>2</sup>- ve 8<sup>2</sup>- karotenollerin yerini alan maddeler olduğu rat ve piliç dokularından yapılan izolasyonlarla belirlenmiş olup, bunların daha sonra memelilerde ksantofillere metabolize edildiği ileri sürülmektedir. Hatta yakın zamanlarda bazı bilim adamları karotenoidlerin A vitamininden başka maddelere de metabolize edilebildiğini ve retinoid gibi metabolitlerin de büyümenin düzenlenmesi ve öteki hücre sel faaliyetlerde

rol alabileceğini ileri sürmektedirler.<sup>7</sup>  $\beta$ -karotenin retinale metabolizmasının hepatositler ve bağırsak mukoza hücrelerinden başka yağ doku gibi perifer dokuda, pirimatlarda akciğer ve böbrekte, sığırlarda korpus luteumda olduğu, provitamin A karotenoidlerin A vitaminine ihtiyaç olmadan retinole dönüşmediği veya bu etkinliğin düşük olduğu bildirilmektedir. Geleneksel değerlendirmeler,  $\beta$ -karotenin 1/6 oranında retinole eşdeğer bir A vitamini değerine ulaşabildiğini, tüketilen  $\beta$ -karotenin ortalama %33'ünün vitamin A'ya dönüştüğünü ve diyet karotenoidlerinin emiliminin A vitamininden düşük olduğunu, öteki provitamin A karotenoidlerin retinolun 1/20'sine eşdeğer A vitamini değerine sahip olduğunu ileri sürmektedirler.<sup>7</sup>

**2. Karotenoidlerin fizyolojik ve farmakolojik etkileri:** İnsanlarda plazma  $\beta$ -karoten düzeyi ile kanser ve kalp-damar hastalıkları riskinde güçlü bir ilişki olduğu, yeterli miktarda domates<sup>1</sup> marul-kıvrıcık, havuç, margarin ve peynir tüketiminin akciğer kanseri gelişimini belirgin dercede engellediği, fazla meyve tüketiminin adenokarsinomlara etkisinin belirgin olmadığı ama yassı epitel hücreli karsinom ile küçük hücreli karsinomlardan koruyucu olduğu vurgulanmaktadır.<sup>14</sup> Düşük plazma  $\beta$ -karoten düzeyi ile anjinal pektoris, diyabet ve karotis arterinde intimal-medial kalınlaşma ve yaşa bağlı olmayan makulopati arasında ilişki yanında, karotenoidlerin sadece lipit peroksid radikalleri ile değil singlet oksijen türleriyle de bir tuzak gibi mücadele ettiği, ayrıca bağışık cevap ve hücreler arası iletişimde de etkili olabileceği rapor edilmektedir.<sup>14</sup>

İnsanlarda, deri fibroblast hücrelerinin ultraviyole (UV) ışığına maruz kalmasına bağlı gelişebilecek olgularda  $\beta$ -karotenin doza bağımlı olarak hemoksijenaz-1 genini baskılayarak up-regülasyonu yavaşlattığı ve diyetle 0.2  $\mu$ M miktarında  $\beta$ -karoten ilavesinin ultraviyole ışığıyla uyarılmış hemoksijenaz-1 enziminin aktivasyonunda bir ön oksidan gibi etkilediği, 10  $\mu$ M miktarında ilavesinin ise lösemide ve in-vitro adenokarsinom hücre çalışmalarında reaktif oksijen türleri (ROT) ve hücre sel okside glutatyon düzeylerinde artışa neden olduğu bildirilmektedir.<sup>3</sup> Karaciğer, böbrek ve bağırsaklarda artan oksidatif stresle birlikte yükselen faz-I enzimlerine (oksidasyon, redüksiyon, hidroksilasyon)  $\beta$ -karotenin bir ön-oksidan gibi işlem yaptığı, farmakolojik düzeylerde  $\beta$ -karoten ilavesinin sigara içenlerde akciğer kanseri oluşumunu tetiklediği ve aynı zamanda kronik sigara içenlerle asbeste maruz kalanlarda retinol ve  $\beta$ -karotenin kalp-damar hastalıklarından ölüm sayısında artışa neden olduğu yakın zamanlarda yapılan çalışmalarla belirlenmiştir.<sup>3,7</sup> Finlandiya'da, sigara içen erkeklerde 20 mg/gün  $\beta$ -karoten ilaveli diyetle 5-8 yıl süren çalışmada akciğer kanseri vakalarında sürpriz bir şekilde %18'lik artış gözlenmiştir.<sup>3,7</sup>

## Karotenoidler

İnsanlarda likopenin serum düzeylerindeki (0.22-1.06 nmol/mL'lik bir değerle serum toplam karotenoidlerinin %21-43'ünü likopen oluşturmaktadır)<sup>1</sup> artışla meme, yumurtalık, serviks, karaciğer, prostat ve diğer organlardaki birçok kanser riskinin azaltılması arasında yakın bir ilişkinin olduğu yapılan çalışmalarla belgelendirilmiştir.<sup>1,3</sup> Yine bu çalışmalarda, kanser hastaları ve kontrol grupları arasında  $\beta$ -karoten, lutein, kriptoksantin, E ve A vitamininin serum düzeylerinde belirgin bir farklılık gözlemlenmezken özellikle likopen düzeylerinde büyük farkın belirlenmesi enteresan olarak kaydedilmektedir. Yakın zamanda tamamlanan bir çalışmada, likopenin prostat spesifik antijeni (PSA) düzeyini önemli oranda düşürdüğü, yeni teşhis edilen prostat kanseri olgularında radikal prostatektomi öncesinde 15 mg/gün x 21 gün alınmasının prostatta büyümeyi belirgin olarak yavaşlattığı, 30 mg/gün x 21 gün uygulamanın da prostat kanserli erkeklerde prostatektomi öncesinde serum ve prostatdaki likopen düzeylerini fazla yükselttiği ve domates sosunun iyi bir likopen kaynağı olarak ele alınabileceği rapor edilmektedir.<sup>1,3,21</sup> Serum PSA düzeylerinin %20 oranında likopen tedavisiyle azaldığı, aynı zamanda DNA'daki oksidatif hasarı engelleyerek akciğer, karaciğer, yumurtalık, serviks, meme, prostat, pankreas ve mide-bağırsak kanalındaki değişik kanserler ile tümoral oluşumların önlenmesi ve/veya tedavisinde önemli olabileceği<sup>1</sup> otoriteler tarafından vurgulanmaktadır. Aynı zamanda yağ doku likopen düzeyleri ile kalp kası bozuklukları arasında belirgin bir doz-cevap ilişkisine dikkat çekilmekte,<sup>14</sup> düşük likopen içeren Litvanya ve İsveç diyetleri koroner kalp hastalıkları ve buna bağlı ölümlere örnek gösterilmekte,<sup>3</sup> ayrıca serum kolesterol seviyeleri kalp-damar hastalıklarının bir belirteci olarak değerlendirilmektedir.<sup>22,23</sup>

Alkolik ratlarda biyokimyasal ve histolojik sonuçlar ile genel üreme fonksiyonu ve testis morfolojisindeki değişikliklere karşı yemlere kayısı ilavesi etkili bulunmuş, bu faydalı etkilerin ayrıntılı incelenebilmesi için daha farklı in-vivo çiftleşme çalışmalarının önemine vurgu yapılmıştır.<sup>12</sup> Likopen membran akışkanlığı ve geçirgenliğini ve dolayısıyla membran potansiyelini düzenleyerek hücreyi toksinler veya ROT'lerinin saldırısına karşı koruduğu,<sup>3</sup> 5-lipoksijenaz ile bağlanıp eikozanoit sentezini baskılayarak anti-inflamatuar etkinlik gösterdiği yakın zamanda keşfedilmiştir.<sup>4</sup>

Likopenin, osteoblast hücrelerinde hücre farklılaşması ve gelişiminde uyarıcı etkilerinin olduğu, alkalın fosfataz düzeylerinin belirteci<sup>24</sup> gibi işlev gördüğü, osteoklast şekillenmesi ve emiliminde de etkili olduğu belirtilmektedir. Oksidatif stresin osteoporozu hızlandırdığına, C ve E vitamini ile  $\beta$ -karotenin bu riski azalttığına dair bulgulardan hareketle kemik sağlığıyla ilgili daha güvenli klinik çalışmaların yapılması tavsiye

edilmektedir.<sup>3,25</sup> Menopoz sonrası dönemde kadınlarda serum antioksidan enzim ve vitamin düzeylerinin düştüğü, serum likopen düzeyiyle osteoporoz hızı arasında sıkı bir ilişkinin olduğu,<sup>3</sup> kemik şekillenmesinde etkin alkalın fosfataz enzimiyle N-telopeptidaz I kollajen enzimi (NT<sub>x</sub>) arasında ters bir orantının varlığı belirlenmiş ve serum likopen düzeyindeki artışla birlikte protein oksidasyonu ve NT<sub>x</sub> değerlerinde azalmaya dikkat çekilmiştir.<sup>3</sup> 15 mg/kg/gün x 8 hafta şeklindeki bir kürün ılımlı yüksek tansiyon hastalarında sistolik kan basıncında 10 mmHg'lık bir düşmeye neden olmasıyla beraber, normal insanlarda serum likopen düzeyiyle kan basıncı arasında da sıkı bir ilişkinin varlığı yakın zamanda tespit edilmiştir.<sup>3,26</sup> Domates suyu tüketiminin sağlıklı insanlarda serum likopen düzeyinde artışa, tip II diyabetlilerde LDL oksidasyonunda azalmaya, sebze ve meyve tüketiminin ise dolaşımdaki  $\beta$ -karoten ve  $\alpha$ -tokoferol düzeylerinde artışla beraber yüksek tansiyon hastalarında kan nitrik oksitiyle ilişkili üre nitritinde azalmaya neden olduğu bildirilmektedir.<sup>5,26</sup> Serum likopen düzeylerindeki azalmayla sirozlu hastalarda gelişen yüksek tansiyon ve lenfatik dolaşım düzensizlikleri arasındaki ilişkinin retinol, E vitamini ve öteki karotenoid antioksidanlardan daha güçlü olduğu gözlemlenmiştir.<sup>3</sup> Ayrıca C ve E vitamini ile taurin, L-karnitin, koenzim Q<sub>10</sub> ve glutatyon gibi diğer antioksidanların sperm kalitesinde artışta yararlı oldukları ve likopenin sperm hücrelerini oksidatif hasardan koruduğu belirlenmiştir. İnfertil erkeklere 8 mg/gün x 12 ay likopen kapsülü verilmesi şeklindeki çalışmada serum likopen düzeylerinde, sperm motilitesi, morfolojisi, yoğunluğu, motilite indeksi ve fonksiyonlarında<sup>27</sup>, gebelikte (fertilite) %36'lık bir artış kaydedilmiştir.<sup>3</sup>

Likopenin kan-beyin engelini geçtiği ve düşük yoğunluklarda da olsa merkezi sinir sisteminde bulunabildiği keşfedilmiş, yine serum likopen düzeyleri ile Alzheimer, Parkinson ve vasküler dementia gibi nörodejeneratif hastalıklar arasında da sıkı bir bağlantı olduğu yakın zamanlarda belirlenmiştir.<sup>3</sup> İlaveten Avusturya Kriz Önleme Merkezince yapılan bir araştırmada, serum likopen ve  $\alpha$ -tokoferol düzeylerindeki düşüşle mikroanjyopati riskinde artış ve serum likopen düzeyiyle amyotrofik sklerozis düzensizliği arasında da bir ilişki olacağı tespit edilmiştir. Yine likopenin amfizemde koruyucu olabileceği sıçanlarda gösterilmiş ve domates tüketiminin amfizemi engellemedeki rolünün Japonlarda gösterildiğine benzer bulgular yakın zamanda bir konferansta açıklanmıştır.<sup>3</sup>

Arteriosklerozun patojenezinde, serum okside düşük dansiteli lipoprotein düzeylerinin (LDL<sub>ox</sub>) bir anahtar rolü oynadığına ve iskemik bozulmaya bağlı kalp krizi gelişmesinin nedeni olabileceğine,<sup>28</sup> domates suyu ve sosu tüketenler ile likopen kaynağı olarak likopen oleoresin kapsülü alanlarda serum okside lipoprotein

(LDL<sub>ox</sub>) düzeylerinde belirgin bir artış olduğuna, serum likopen ve kolesterol düzeylerinin kalp-damar hastalıklarının azaltılmasında etkili olduğuna vurgu yapılmaktadır.<sup>1,3</sup>

Günlük likopen alımında ülkeler arasında 3.7–16.2 mg ABD, 25.2 mg Kanada, 1.3 mg Almanya, 1.1 mg İngiltere ve 0.7 mg Finlandiya şeklinde farklılıklar göze çarpmaktadır.<sup>3</sup> Kuzey Amerika ülkelerinde 2 mg/günden daha az likopen tüketildiğinden ve bu miktar yararlı etkilerin gözlenmesi için yeterli olmayacağından, sağlıklı insanların 5–7 mg/gün dozunda almasının oksidatif stres ve buna bağlı gelişebilecek kronik hastalıklardan korunma ve/veya engellenmesinde yeterli olacağına ısrarla vurgu yapılmaktadır.<sup>3</sup>

Dolaşımdaki karotenoidlerin lipoproteinlerle beraber bulunması, dağılım ve plazma düzeylerinin kolesterola yakın benzerlik arz etmesinden dolayı çoğu araştırmacılar plazma karotenoid düzeylerinin ön belirteci (predictive) olarak kolesterolu da kullanmaktadır.<sup>3,7</sup> Aynı zamanda plazma karotenoid miktarının %75'den fazlası LDL ile beraberdir ve bu rakamın dağılımı çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) arasında farklı bir denge halinde değişmektedir.<sup>2</sup> Sigara içenlerde plazma karotenoid düzeyleri içmeyenlere göre düşük bulunmuş ve sigara içenlerde hem karotenoid alımının az olmasına ve hem de bu bileşenlerin sigara dumanındaki bileşenlerle yer değiştirdiğine ihtimal verilmektedir. Alkoliklerde karotenoid alımı ile plazma karotenoid miktarı ve vücut ağırlığı arasında ters bir ilişki ve normale göre belirgin bir orantısızlık dikkat çekmekte ve yaş ile plazma karotenoid yoğunluğu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.<sup>7</sup>

Likopen ve β-karotenin kalp-damar hastalıkları ve bazı kanser türleriyle sıkı bir ilişkisinin varlığı gösterilirken, lutein ve zeaksantinın makula densa ve lenste biriken esas karotenoid olduğu, retinanın membran segmentlerinde ve lensin korteksinde bu karotenoidlerin oldukça fazla bulunduğu, gözde ışığa bağlı gelişen oksidatif hasara karşı (lens proteinlerinin oksidatif hasarı ve neticede katarakt oluşumu) yegâne koruyucu olabileceği belirlenmiştir.<sup>2,3</sup> Aşırı derecede ışığa maruz kalma, retinal hasar ve fotoreseptör apoptozisinde artışa neden olmakta, maruz kalınan ışığın dalga boyundaki artışla retinal hasar arasında gittikçe artan bir ilişki olduğu rapor edilmektedir.<sup>2</sup> Ham ve arkadaşları<sup>2</sup> yüksek enerjili mavi ışığa maruz kalan rhesus maymunlarındaki uyarılmış fotokimyasal retinal hasarın düşük enerjili kırmızı ışığa maruz kalanlardan 100 kat daha etkili olduğunu, model membran sistemlerde lutein ve zeaksantinın ışığı filtre edici etkilerinin, likopen ve β-karotenden daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir.

Özellikle geçen 20 yılda kataraktın erişkinlerde fazla artış gösterdiği,<sup>29</sup> bunun erişkin Amerikalılarda %50, 50–65 yaş arası erişkin Çinlilerde %37 olduğu bildirilmektedir. ABD'de farklı kuruluşlar tarafından yapılan çalışmalar, yüksek düzeyde lutein ve zeaksantin alan 65 yaşından küçük kadın ve erkeklerdeki nükleer katarakt riskinde sırasıyla %22 ve %19'luk bir azalma görüldüğünü, bu riskin ıspanak ve lahanaya gibi lutein ve zeaksantin bakımından zengin sebze tüketenlerde ise güçlü olduğunu, karotenoidlerden zengin diğer besinleri tüketenlerde bu kadar güçlü olmadığını belirlemişlerdir.<sup>2</sup> Benzeri sonuçlara Gale ve arkadaşları tarafından 372 öznede yapılan çalışmada da ulaşılmış, plazma lutein yoğunluğu ile posterior subkapsular katarakt olgusu arasında %50 oranında bir düşüş belirlenirken bu etkinin plazma C ve E vitamini, zeaksantin ve β-kriptoksantin konsantrasyonları arasında olmadığını belirlemişlerdir.<sup>2</sup> Ancak lutein ve zeaksantinın hangisinin kortikal ya da posterior subkapsular kısımda etkin olduğu konusu bilim otoriteleri tarafından hâlâ tartışılmaktadır.<sup>30</sup>

Retinitis pigmentosa (RP), klinik olarak heterojen kalıtım gösteren, retinal fotoreseptör hücrelerinin dejenerasyonu ile karakterize, tedavisinin ihmal halinde körlüğe sonlanan retinal dejeneratif bir göz hastalığı olup,<sup>31</sup> dünya genelinde 1.5 milyon insan bu hastalıktan muzdariptir. Başlangıçta karanlığa uyumda azalma, gece körlüğü ve erken dönemde gittikçe artan çevresel körlük, ileri dönemlerde bütünüyle görme kaybıyla seyretmekte, hatta 30'lu yaşlarda görme kaybı bile sözkonusu olabilmekteyken genellikle 60-75'li yaşlarda tam körlük daha yaygın olarak ortaya çıkabilmektedir. Hastalığın tedavisinde diyetle lutein ve zeaksantin ilavelerinin umut verici olabileceği, ancak kesin tedavisinin bunlarla olamayacağı, bu çalışmaların daha fazla öznede, daha uzun süre yapılmasının önemi otoriteler tarafından vurgulanmaktadır. Yine de günlük düzenli sebze ve meyve tüketmenin yanında, bazı zararlı alışkanlıklardan kaçınmanın (sigara, alkol) göz ve beden sağlığındaki önemi ısrarla belirtilmektedir.<sup>2</sup> Bazı epidemiyolojik çalışmalarda ise yüksek düzeyde karotenoid alınmasıyla meme kanserinin tekrarlanması önlenmesi, teşhisi ve/veya yüksek düzeyde sağkalımda artış belirlenmiş, fazla karotenoid alınmasının hiçbir yan etkisinin olmadığına vurgu yapılmış ve bundan dolayı ABD Gıda ve İlaç Uygulamaları (FDA) dairesi renklendirici ve gıda katkı maddesi olarak β-karotenoidlerin güvenle kullanılmasını onaylamıştır.<sup>7</sup>

Bazı doku kültürü çalışmalarında karotenoidlerin malign dönüşüm ve büyümenin yavaşlamasını teşvik ettiği, insan meme epiteli hücrelerinde kantaksantinın çoğalma kapasitesini azaltıcı etkilerine bir cevap olarak morfolojik gelişimde farklılaşmalar meydana getirdiği ileri sürülmüş, insan keratinositlerinde karotenoidlerin

## Karotenoidler

**Tablo 1.** İnsanlarda antioksidan vitaminler ve  $\beta$ -karoten ihtiyacının yaş ve cinsiyete göre değişimi<sup>9</sup>.

Antioksidanlar	Erkek			Kadın		
	20–39 yaş	40–59 yaş	≥60 yaş	20–39 yaş	40–59 yaş	≥60 yaş
Vitamin A (RE)*	878 ± 40.6	1115 ± 80.2	1117 ± 61.5	961 ± 74.4	945 ± 52.8	997 ± 58.5
Vitamin C (mg)	102 ± 4.5	107 ± 6.0	110 ± 7.5	85 ± 5.9	91 ± 5.3	99 ± 3.8
Vitamin E (mg)	10.4 ± 0.47	10.4 ± 0.44	9.2 ± 0.45	8.2 ± 0.32	9.1 ± 0.41	7.6 ± 0.24
$\beta$ -karoten (RE)*	377 ± 36.4	537 ± 51.4	559 ± 47.3	522 ± 69.0	554 ± 47.3	507 ± 34.2

(RE)\*:Retinol, 1 retinol=1  $\mu$ g vitamin A ve 6  $\mu$ g  $\beta$ -karoten şeklinde belirlenmiştir.<sup>9</sup>

**Tablo 2.** Bazı sebze ve meyvelerin içerdiği karotenoid çeşitleri ve miktarları<sup>35</sup>.

Meyve-sebze	$\beta$ -Karoten*	$\alpha$ - Karoten*	Likopen*	Kriptoksantin*	Lutein, Zeaksantin*
Elma (taze)	26	-	-	-	45
Kayısı (taze)	3,5	-	5	-	-
Kuşkonmaz	449	9	-	-	640
Yeşil pancar	2.6	3	-	-	7.700
Marul (taze)	700	1	-	-	1.900
Kırmızı lahana	15	1	-	-	26
Havuç (taze)	8	3.6	-	-	260
Karnabahar	8	-	-	-	33
Kereviz	710	-	-	-	3.6
Sarı mısır	51	50	-	-	780
Yeşil fasulye	630	44	-	-	740
Portakal	39	20	-	149	14
Kırmızı biber	2.200	60	6.8	-	-
Ispanak	4.100	-	-	-	12.6
Mandalina	38	20	-	106	20
Domates	520	-	3.100	-	100

\*=( $\mu$ g/100g)

kullanılmasıyla gen uyarlamaları ve neoplastik değişimin önlenmesinde ve retinoidlerin etkilerine benzer farklılaşmaların uyarlandığı gösterilmiştir.<sup>7</sup> Daha ilginç olanı ise bu etkilerin provitamin A olan ve olmayan karotenoidlerin ikisine de bir cevap olarak oluştuğu hücre kültürü konsantrasyonlarının kullanılmasıyla gözlemlendiğinden, karotenoidlerin karsinogenezdeki antioksidan etkilerine olan eski odaklanmaların yerini onların retinoidlerin etkilerine benzer önemli antikanser etkilerini hücre büyümesinin düzenlenmesindeki etkileriyle ilişkilendirilmiştir.<sup>3,7</sup> Karotenoidler ve immün cevap ilişkisinin önemi için yapılan araştırmada, UV ışığına maruz kalan ve gecikmiş tip fotosupresyonlularda  $\beta$ -karoten ilaveli diyetle beslenen insanlarda deri kanseri riskinde artışın ve immün cevaptaki gecikmenin engellenebildiği gözlemlenmiş ancak immün cevap ile karotenoidlerin etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır.<sup>7</sup> Likopenin ratlarda intraperitoneal uygulanan gentamisinine nefrotoksik etkileri ve gelişen oksidatif strese karşı böbrekleri antioksidan olarak koruduğu ve ksenobiyotik kullanımına bağlı gelişebilecek doku hasarının

önlenmesi için daha fazla çalışmalar gerektiği vurgulanmaktadır.<sup>32</sup> Kronik bakteriyel prostatitli ratlarda oral siprofloksasin tedavisine likopen ilavesinin siprofloksasine sinerjist etki ettiği belirlenmiş ve bu şekilde antioksidan ilaveli antibakteriyel tedavi yaklaşımlarının yararlı olabileceği vurgulanmıştır.<sup>33</sup> Yemlere 50, 100 ve 200 mg/kg likopen ilavesinin yüksek ısıya maruz bırakılan Japon bildircinlarında, yemden yararlanma ve canlı ağırlıkta artış ile ısıya bağlı gelişen oksidatif stres ve antioksidan savunma sistemi yetersizliğiyle ilgili biyokimyasal parametrelere olumlu etkisi kaydedilmiştir.<sup>34</sup> Akdeniz ülkelerindeki insanlarda kolon, meme ve prostat kanseri ile koroner kalp hastalıklarında belirgin bir azalma gözlenmesi yaygın sebze ve meyveyle birlikte zeytinyağı ve domatesli yemeklerin tüketimiyle ilişkilendirilmektedir. Düzenli domates tüketiminin özellikle çocuklarda solunum yolu enfeksiyonları ve ishalden ölüm olaylarında %48'lik bir azalmaya neden olduğu vurgulanmaktadır.<sup>20</sup> İnsanlarda antioksidan vitaminler ve  $\beta$ -karoten ihtiyacının yaş ve cinsiyete göre değişimi<sup>9</sup>

(Tablo 1) ile bazı gıdaların karotenoid içerikleri,<sup>35</sup> (Tablo 2) tablo halinde sunulmaktadır.

### Sonuç

Kuşkusuz karotenoidler hakkında daha fazla kaynak taranabilir ve çok daha fazla şeyler yazılabilir, ancak yukarıda verilen bilgiler çerçevesinde; karotenoidlerin gerek gıdalarla ve gerekse de gıda katkı maddesi ya da renklendirici olarak kullanılması insan sağlığı açısından önemlidir. Bu nedenle;

1-Az fakat devamlı sebze ve meyve tüketimi kesinlikle ihmal edilmemeli, sebze ve meyvelerin tüketime hazırlanması ve pişirme işlemine ayrıca önem verilmelidir.<sup>3</sup>

2-Diyet tablolarının hazırlanmasında sadece sebze-meyve tavsiyelerinden kaçınılmalı, az ama dengeli diğer gıda maddelerinin de beslenme açısından önemi vurgulanmalıdır.<sup>3</sup>

3-Prostatit tedavilerinde siprofloksasin+likopen sinerjistik etkisine benzer denemeler diğer ilaçlar için de yapılmalıdır.<sup>33</sup>

4-Kısırlık ve katarakt gibi hastalıkların tedavilerinde her iki cinsiyet için karotenoidler -özellikle lutein ve zeaksantin- asla göz ardı edilmemelidir.<sup>2,29</sup>

5-Yeni bilimsel metot/mazemelerle gıdaların karotenoid içeriklerinin (lutein, kriptoksantin gibi alt türleri de dâhil) ayrıntılı olarak taranması ve bulguların ilgili araştırmacılar tarafından irdelemesi insanlığa büyük katkı sağlayacaktır.

6-Bazı kanser türlerinin kemoterapisinde (akciğer kanseri gibi) karotenoidlerce zengin gıdaların tüketiminde daha dikkatli olunması sağkalım açısından önemlidir.<sup>7</sup>

### Kaynaklar

1. Omoni AO, Aluko E. The anticarcinogenic and anti-atherogenic effects of lycopene: a review. *Trends Food Sci Technol* 2005; 16: 344–50.
2. Ma L, Lin XM. Effects of lutein and zeaxanthin on aspects of eye health. *J Sci Food Agric* 2010; 90: 2–12.
3. Rao AV, Rao LG. Carotenoids and human health. *Pharmacol Res* 2007; 55: 207–16.
4. Johnson JD. Do carotenoids serve as transmembrane radical channels? *Free Radic Biol & Med* 2009; 47: 321–23.
5. Zino S, Skeaff M, Williams S, Mann J. Randomised controlled trial of effect of fruit and vegetable consumption on plasma concentrations of lipids and antioxidants. *BMJ* 1997; 314: 1787–91.
6. Kapoor VK, Dureja J, Chadha R. Herbs in the control of ageing. *Drug Discov Today* 2009; 14 (19–20): 992–98.
7. Rock CL. Carotenoids: Biology and treatment. *Pharmacol Ther* 1997; 75: 185–97.
8. Stahl W, Berg H, Arthur J, et al. Bioavailability and metabolism. *Mol Aspects Med* 2002; 23: 39–100.
9. Cornelli U. Antioxidant use in nutraceuticals. *Clin Dermatol* 2009; 27: 175–94.
10. Davidson GP, Decker TR. Chemopreventive role of fruits and vegetables in oropharyngeal cancer. *Nutr Clin Pract* 2009; 24: 250–60.
11. Hassimotto NMA, Pinto MDS, Lajolo FM. Antioxidant status in humans after consumption of blackberry (*Rubus fruticosus* L.)

- juices with and without defatted milk. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 11727–33.
12. Kuruş M, Uğraş M, Ateş B, et al. Apricot ameliorates alcohol induced testicular damage in rat model. *Food Chem Toxicol* 2009; 49: 2666–72.
13. Tapiero H, Townsend DM, Tew KD. The role of carotenoids in the prevention of human pathologies. *Biomed Pharmacother* 2004; 58: 100–10.
14. Su Q, Rowley KG, Balazs NDH. Carotenoids: separation methods applicable to biological samples. *J Chromatogr B* 2002; 781: 393–18.
15. Zhu YI, Hsieh WC, Parker RS et al. Evidence of a role for fat-free body mass in modulation of plasma carotenoid concentrations in older men: studies with hydrodensitometry. *J Nutr* 1997; 127: 321–26.
16. Parker RS. Absorption, metabolism and transport of carotenoids. *FASEBJ* 1996; 10: 542–51.
17. Gartner C, Stahl W, Sies H. Lycopene is more bioavailable from tomato paste than from fresh tomatoes. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 116–22.
18. Khachik F, Carvallo L, Bernstein PS, et al. Chemistry, distribution and metabolism of tomato carotenoids and their impact on human health. *Exp Biol Med* 2002; 227 (10): 845–51.
19. Khachik F, Spangler CJ, Smith Jr JC. Identification, quantification, and relative concentrations of carotenoids and their metabolites in human milk and serum. *Anal Chem* 1997; 69: 1873–81.
20. Blum A, Monir M, Wirsansky I, et al. The beneficial effects of tomatoes. *Eur J Intern Med* 2005; 16: 402–04.
21. Küçük O, Wood Jr DP. Re: Response of hormone refractory prostate cancer to lycopene. *J Urol* 2002; 167: 651–55.
22. Karas M, Amir H, Fishman D, et al. Lycopene interferes with cell cycle progression and insulin-like growth factor I signaling in mammary cancer cells. *Nutr Cancer* 2000; 36: 101–11.
23. Prakash P, Russell RM, Krinsky NI. In vitro inhibition of proliferation of estrogen-dependent and estrogen-independent human breast cancer cells treated with carotenoids or retinoids. *J Nutr* 2001; 131: 1574–80.
24. Kim L, Rao AV, Rao LG. Lycopene II-Effect on osteoblasts: the carotenoid lycopene stimulates cell proliferation and alkaline phosphatase activity of SaOS-2 cells. *J Med Food* 2003; 6 (2): 79–86.
25. Rao LG, Krishnadev N, Banasikowska K, et al. Lycopene I-Effect on osteoclasts: Lycopene inhibits basal and parathyroid hormone-stimulated osteoclast formation and mineral resorption mediated by reactive oxygen species in rat bone marrow cultures. *J Med Food* 2004; 6 (2): 69–78.
26. Engelhard YN, Gazer B, Paran E. Natural antioxidants from tomato extract reduce blood pressure in patients with grade-1 hypertension: A double-blind, placebo-controlled pilot study. *Am Heart J* 2006; 151 (1): 101–06.
27. Lenzi A, Gandini L, Picardo M. A rationale for glutathione therapy. Debate on: is antioxidant therapy a promising strategy to improve human reproduction. *Hum Reprod* 1998; 13: 1419–24.
28. Heller FR, Descamps O, Hondekjijn JC. LDL oxidation: therapeutic perspectives. *Atherosclerosis* 1998; 137: 25–31.
29. Tan JSL, Wang JJ, Flood V, et al. Dietary antioxidants and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the blue mountains eye study. *Ophthalmology* 2008; 115: 334–41.
30. Delcourt C, Carriere I, Delage M, et al. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract, The POLA Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 2329–35.
31. Sandberg MA, Brockhurst RJ, Gaudio AR, et al. The association between visual acuity and central retinal thickness in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 3349–54.
32. Karahan I, Ateşşahin A, Yılmaz S, et al. Protective effect of lycopene on gentamicin-induced oxidative stress and nephrotoxicity in rats. *Toxicology* 2005; 215: 198–04.



## Karotenoidler

33. Han CH, Yang CH, Sohn DW, et al. Synergistic effect between lycopene and ciprofloxacin on a chronic bacterial prostatitis rat model. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 315: 102–7.
34. Şahin K, Önderci M, Şahin N, et al. Effects of lycopene supplementation on antioxidant status, oxidative stress, performance and carcass characteristics in heat-stressed Japanese quail. *J Therm Biol* 2006; 31: 307–12.
35. Gürbüz Y, Kamalak A, Çiçek T, et al. Doğal karotenoid kaynakları ve yumurta sarı rengi. 325-329, [http://4uzbk.sdu.edu.tr/4UZBK/POSTER/HBP/4UZBKP\\_060.pdf](http://4uzbk.sdu.edu.tr/4UZBK/POSTER/HBP/4UZBKP_060.pdf) [Erişim tarihi: 01.04.2010]

### İletişim Adresi: Dr. İsmet YILMAZ

İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AD, 44280  
MALATYA,

Tel:+90 0422 3410660(1836),

Cep: 0542 611 68 22

Fax: +90 422 3411217

E-mail adresi:ismetyilmaz44@hotmail.com