



Bilişsel İşlevler ve Kolin İlişkisi

Relationship Between Cognitive Functions and Choline

Ayşe Damla Gürkan¹ ID, İlknur Gökçe Yıldırım² ID

Geliş Tarihi (Received): 23.2.2024

Kabul Tarihi (Accepted): 10.8.2024

Yayın Tarihi (Published): 20.8.2024

Abstract: Cognitive functions form the basis of development and learning for humans. These functions are formed through the interaction process of hereditary and environmental factors. This process, which the brain manages by creating synapse connections, develops with experience. With advancing age, cognitive functions are also negatively affected. Nutrition is one of the important issues emphasized in terms of cognitive functions in neurodegenerative diseases that occur with age. In recent years, the relationship between cognitive functions and certain nutrients such as choline has attracted attention. Choline is a nutrient that has important functions in the body. These include functions such as neurotransmitter synthesis, transport and metabolism of fats, and providing methyl groups to various molecules. The effect of choline on cognitive functions is controversial and evaluations are made through various mechanisms such as homocysteine metabolism, its metabolites and effects on betaine and obesity and diabetes. The aim of this study is to examine the effect of choline on cognitive dysfunctions by evaluating studies examining the relationship between choline and cognitive functions.

Keywords: Cognitive Dysfunction, Choline, Neurodegenerative Diseases

&

Öz: Bilişsel işlevler, insanlar için gelişimin ve öğrenmenin temelini oluşturmaktadır. Bu işlevler kalıtsal ve çevresel faktörlerin etkileşim süreci ile oluşmaktadır. Beynin sinaps bağlantıları oluşturarak yönettiği bu süreç, deneyimleme ile gelişmektedir. İlerleyen yaşla birlikte bilişsel işlevler de olumsuz etkilenmeler görülmektedir. Yaşla birlikte ortaya çıkan nörodejeneratif hastalıklarda beslenme, bilişsel işlevler açısından üzerinde durulan önemli konulardan bir tanesidir. Son yıllarda bilişsel işlevler ve kolin gibi belirli besin öğeleri arasındaki ilişki ilgi çekmektedir. Kolin, vücutta önemli işlevlere sahip bir besin ögesidir. Bunların arasında nörotransmitter sentezi, yağların taşınması ve metabolizması, çeşitli moleküllere metil grubu sağlama gibi işlevler bulunur. Kolinin bilişsel işlevler üzerindeki etkisi ise tartışmalıdır ve homosistein metabolizması, metabolitleri ve betain ile obezite ve diyabet üzerindeki etkileri gibi çeşitli mekanizmalar ile değerlendirmeler yapılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, kolin ve bilişsel işlevler arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarını değerlendirerek kolinin bilişsel işlev bozukluklarına etkisini incelemektir.

Anahtar Kelimeler: Bilişsel Disfonksiyon, Kolin, Nörodejeneratif Hastalıklar

Atıf/Cite as: Gürkan AD, Yıldırım İG. Bilişsel İşlevler ve Kolin İlişkisi. Abant Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Dergisi, 2024;4(2):67-74.
İntihal-Plagiarizm/Etik-Ethic: Bu makale, en az iki hakem tarafından incelenmiş ve intihal içermediği, araştırma ve yayın etiğine uyulduğu teyit edilmiştir. / This article has been reviewed by at least two referees and it has been confirmed that it is plagiarism-free and complies with research and publication ethics. <https://dergipark.org.tr/pub/sabited/policy>
Telif Hakkı/Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2021 – Bolu

¹Dyt. Ayşe Damla Gürkan, Ankara Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Ana bilim Dalı, Ankara, Türkiye, damla.gurkan1@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-2291-3666> (Sorumlu Yazar/Corresponding Author)

²Dr. Öğr. Üyesi İlknur Gökçe Yıldırım, Ankara Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye, gokce.yildirim@ankaramedipol.edu.tr, <https://orcid.org/0000-0001-8788-2242>

Giriş

Bilişsel işlevler, doğumdan ölüme kadar bireyin tüm yaşamı boyunca devam eden sürecin temel parçasıdır. Gelişimin ve öğrenmenin başlangıcıdır. Bu işlevler bireyin deneyimleriyle gelişmektedir (1). Genel olarak altı ana başlık altında toplanan bu işlevlerin alt başlıklarında 109 fonksiyonu kapsadıkları bilinmektedir (2, 3). Birçok çevresel faktörlerden etkilenen bilişsel işlevlerin gelişimine beslenmenin de etkisi oldukça fazladır. Beyin gelişimi için yeterli ve dengeli beslenme elzem bir durumdur (4). Bu işlevlerin herhangi birinde görülen bir bozukluk kalıcı ya da geçici olabilmektedir. Bilişsel işlev bozuklukları kalıtsal olabileceği gibi çevresel faktörler sonucunda da oluşabilir. Bu bozuklukların şiddetleri farklı olabilir ve başka hastalıkları işaret edebilirler. Özellikle ilerleyen yaşla birlikte görülme sıklığı artan bazı bozukluklar için risk faktörlerinin en aza indirilmesi oldukça önemlidir (1, 5). Bilişsel işlev bozuklukları ile ilişkili hastalıklar arasında en çok bilinen ise Alzheimer hastalığıdır. Türkiye’de 2021 yılında Alzheimer hastalığından ölen yaşlıların oranı %3,0 olarak gösterilmiştir (6). Birçok hastalığın önleme ve tedavi sürecinde beslenmenin önemi göz ardı edilemez (4). Bu bağlamda son yıllarda bilişsel bozukluklar ve belirli besin öğeleri arasındaki ilişkiler ilgi çekmeye başlamıştır. Bu besin öğelerinin başında da kolin yer almaktadır.

Kolin, elzem bir besin ögesidir ve vücutta birçok önemli işlevi vardır (7, 8). Bu işlevler arasında nörotransmitter sentezi, yağların taşınması ve metabolizması, vücut çalışmasında çeşitli moleküllere metil grubu sağlaması bulunur. Vücutta birçok fonksiyonu bulunduğu için normal beslenme düzeninde gereksinme düzeyinde alınması önerilmektedir. Bilişsel işlevler ve bilişsel işlev bozuklukları ile olan ilişki ise tartışmalı konulardan biridir. Olası etkileri üzerine tartışılan birçok mekanizma söz konusudur. Bunların arasında homosistein metabolizmasındaki rolü, metabolitleri ve betain ile birlikte kardiyovasküler hastalıklar, obezite ve diyabete olan etkisi yer almaktadır (8). Bu çalışmada kolinin bilişsel işlevler üzerine olan etkisi değerlendirilecektir.

Bilişsel İşlevler

Biliş, düşünce, deneyim ve duyular ile bilgi ve bakış açısı kazanmanın zihinsel eylemidir. Bilişsel süreçler mevcut olan bilgiyi kullanır ve bu bağlamda yeni bilgiler üretebilir (1). Bilişsel işlevler, insanlar için gelişimin ve öğrenmenin temelini oluşturmaktadır. Bu işlevler kalıtsal ve çevresel faktörlerin etkileşim süreci ile oluşmaktadır. Beynin sinaps bağlantıları oluşturarak yönettiği bu süreç, deneyimleme ile gelişmektedir (3). Bilişsel işlevlerin alt başlıkları arasında birçok yetenek incelenmektedir. Dikkat, hafıza, bilgi edinme, planlama, karar verme, algılama ve anlamlandırma, dil ve görsel-uzaysal fonksiyon gibi süreçler bu alt başlıklar arasında yer alır (1). Bunların sınıflandırılması değerlendirildiğinde genel olarak altı başlık altında toplanmaktadır. Bunlar eylem ve ifade, görüş ve dikkat, değer ve yargı, hafıza, yürütücü işlev ve dil olarak ayrılmaktadır (2).

İlerleyen yaşla birlikte bilişsel işlevlerde olumsuz etkilenmeler görülmektedir. Bunun en önemli sebepleri arasında oksidatif stresin artması ve antioksidan düzeyinin düşmesi olduğu düşünülmektedir. Yaşla birlikte ortaya çıkan nörodejeneratif hastalıklarda beslenme, bilişsel işlevler açısından üzerinde durulan önemli konulardan bir tanesidir. Yeterli antioksidan almına, mikro ve makro besin öğelerinin diyetle dağılımına dikkat edilmelidir. Bilişsel fonksiyonların gelişimi beslenme durumundan önemli ölçüde etkilenmektedir. Özellikle çocuklarda bilişsel gelişimin kalıtsal faktörlerin yanı sıra yeterli ve dengeli beslenme ile olumlu bir etkileşim içinde olduğu söylenmektedir. Yeterli miktarda alınan enerji, protein, çoklu doymamış yağ asitleri, vitamin ve mineraller bilişsel fonksiyonların gelişimini etkilemektedir (4).

Bilişsel İşlev Bozuklukları

Bilişsel bozukluk, farklı bilişsel işlevlerdeki bozulmayı tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Sadece bir hastalığı belirtmenin yanı sıra birey için altta yatan başka bir durumun da göstergelerinden biri olabilir. Bu bozukluklar geçici olabileceği gibi aynı zamanda kalıcı ve ilerleyici de olabilirler. Bilişsel bozukluklar doğuştan ya da sonradan çevresel faktörlere bağlı olarak gelişebilir. Her yaşta görülme durumu olsa da yaşlılarda bu oran daha yüksektir (1). Erken yaşlarda görülme nedenleri arasında genetik durumlar, anne karnında ilaca maruz kalma, yetersiz beslenme gibi etkenler yer alırken, yaşın ilerlemesi ile birlikte kronik alkol kullanımı, uyuşturucu madde kullanımı, depresyon, hormonal dengesizlikler, kronik hastalıklar,

vitamin eksiklikleri, demans gibi durumlar yer alır. Bilişsel işlevlerdeki gerileme ya da bozulmanın patofizyolojisi değerlendirildiğinde, genel patolijinin nöron doku hasarı olduğu görülmektedir (1, 5).

Birçok nedene bağlı olabileceği için bilişsel işlev bozukluklarının sıklığını tahmin etmek zordur. Alzheimer hastalığı, bu durumla ilişkili olarak büyük oranda en iyi bilgi sahibi olunan durumdur. Bu bağlamda Alzheimer hastalığının Amerika'da yaklaşık 5,5 milyon kişiyi etkilediği ve dünya çapında da bu sayının 24 milyondan fazla olduğu tahmin edilmektedir. İlerleyen yaşla birlikte bu oran daha da artmakta olup, görülme sıklığının 60 yaş sonrasında her 10 yılda bir iki katına çıkacağı tahmin edilmektedir (1, 9).

Bilişsel bozukluklar hafif, orta veya şiddetli olabilir. Tek başına bir hastalık olmasa bile altta yatan başka hastalıkları da işaret edebilirler. Belirtileri arasında; unutkanlık, öğrenme güçlüğü, konsantrasyon eksiklikleri, görme problemleri, konuşurken zorlanma, ruh hali değişiklikleri, karışıklık veya ajitasyon, davranış değişiklikleri ve günlük görevlerde zorlanma yer almaktadır. Bu durumlarla ilişkili hastalıkların doğru tanı ve tedavi süreçleri için kapsamlı değerlendirmelerin yapılması oldukça önemlidir (1, 5). Gerekli testlerin yanı sıra beslenme durumlarının da detaylı bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.

İlerleyen yaş, bilişsel bozuklukların birincil risk faktörüdür. Genetik, fiziksel aktivite yetersizliği, kardiyovasküler hastalıklar, beyin hasarı, ilaçlar ve toksinler, diyabet, obezite, hipertansiyon, enfeksiyonlar, depresyon, sigara ve alkol kullanımı, vitamin eksiklikleri diğer risk faktörleri arasında yer almaktadır (1).

Obezite, hipertansiyon, besin ögesi yetersizlikleri, bozulmuş kan lipit profili, diyabet gibi beslenme ile ilişkili risk faktörleri yeterli ve dengeli beslenme ile düzeltilebilirler. Özellikle yaş ile birlikte Alzheimer hastalığı riskini arttıran nedenler arasında bulunan bu faktörler, düzenli fiziksel aktivite ve Akdeniz Diyeti uygulamaları ile ortadan kaldırılarak, hastalığın görülme riski azaltılabilir ya da ilerlemesi yavaşlatılabilir (1, 10).

Kolin

Kolin, 1998 yılında Institute of Medicine (IOM) tarafından resmi olarak temel bir besin ögesi olarak kabul edilmiştir (7). İsmi, latince safra demek olan chole'den almıştır (11). 1991 yılında yapılan bir klinik çalışma temel bir besin ögesi olarak kabul edilmesine ön ayak olmuştur. Bu çalışma, sağlıklı erkeklerden oluşan bir gruba yürütülmüştür. Bu gruba düşük kolin içeren bir diyet uygulandığında bu kişilerde karaciğer hasarı geliştiği görülmüş ve normal miktarda kolin içeren bir diyetle bu hasarın tersine çevrilebileceği bulunmuştur (12).

Kolin vücut dokularında büyük miktarda lesitin ve sifingomyelin gibi fosfolipitlerin içeriğinde bulunmaktadır ve vücutta birçok önemli işlevi vardır (8). Yapısında üç adet metil grubu bulunmaktadır ve çeşitli moleküllere metil grubu sağlar. S-adenozilmetiyonin'in üretimi için gerekli olan metil gruplarının kaynağı, birincil metil verici olarak işlev görmektedir. Aynı zamanda nörotransmitter asetilkolin'in bir bileşenidir. Hücre zarlarındaki ana fosfolipitlerden biri olan fosfatidilkolin ve sifingomyelinin yapıtaşdır. Fosfatidilkolin, çok düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (VLDL) temel bileşenlerinden biridir ve karaciğerde yağın salgılanması ve dışarı atılması için gereklidir (13). Kolin ayrıca normal fetal gelişim için önemlidir (14). Kolinin oksidasyonu sonucunda oluşan betain, böbrek glomerülünde önemli bir osmolit olarak görev yapar ve böbrek tübüllerinden suyun geri emilimine yardımcı olur (15). Kolin bileşeni, fosfatidiletanolamin N-metiltransferaz (PEMT) yoluyla karaciğerde endojen olarak üretilebilir. Bu süreçte, fosfatidiletanolamin genellikle karaciğerde fosfatidilkoline dönüştürülür. Bununla birlikte, karaciğerde bir miktar kolin üretimi olmasına rağmen, insanların kolini beslenme yoluyla dışarıdan alması gerekmektedir (16). Ancak, menopoz öncesi kadınlar, östrojen tarafından indüklenen PEMT ekspresyonunu etkileyen yaygın genetik polimorfizmalara sahip değillerse, kolin gereksinimleri daha düşüktür (17). Kolin alımı her yaş grubu için önem arz etmektedir. Sağlıklı yetişkin katılımcılarla yapılan bir çalışmada, katılımcıların diyetlerinin kolinden yoksun olmasıyla beraber postmenopozal kadınların %80'inde ve erkeklerin %77'sinde karaciğer yağlanması veya kas hasarlarının olduğu gözlenmiştir. Premenopozal kadınlarda ise bu durumun daha az görüldüğü belirtilmiştir. Daha sonrasında ise katılımcıların diyetlerine kolin eklenmesiyle kas hasarının tersine döndüğü ortaya konmuştur (16). Kolin ve metionin gereksinimleri değerlendirilirken dikkate alınması gereken diğer metil vericileri de içeren süreçler vardır. Bu süreçlerden biri kolin, metionin ve folat metabolizmasının homosisteinle olan ilişkisidir. Bu metil vericilerden birinin

metabolizmasında yaşanan değişimle metabolik yollarda da farklı etkileşimler ortaya çıkmaktadır (18). Örneğin, fareler üzerinde yapılan çalışmalarda şiddetli folat yetersizliğinin ikincil hepatik kolin eksikliğine neden olduğu görülmüştür (12). Kolinin insan metabolizmasında yer aldığı süreçler göz önüne alındığında kolin eksikliğinin, karaciğerdeki yağ metabolizmasına etkileri ile karaciğer yağlanmasına, fosfolipitlerin ve beta-lipoproteinlerin yapımında görev almasıyla ateroskleroz gelişiminde ve nörolojik bozuklukların görülmesinde etkisi olduğu düşünülmektedir (7). Kolin alım düzeylerinin değerlendirildiği çalışmalara dayanarak, Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, 19 yaş ve üzeri kadınlar için günlük 425 miligram, 19 yaş ve üzeri erkekler için ise günlük 550 miligram için Yeterli Alım (AI) değerini belirlemiştir (7, 8). Bu anlamda kolin içeren besinlerin bireylerin diyetlerinde yer alması önemlidir. Kolin, oransal olarak fosfolipit içeren besinlerde daha yoğun olarak bulunur. Özellikle yumurta, süt, organ etleri gibi hayvansal ürünlerin yanında lahana gibi çiğ sebzeler ve baklagiller kolin için iyi kaynaklar arasındadır. Buna ek olarak besinlerde bulunan betain, kolinin metil vericisi olarak yaptığı işlevlerin bazılarında kullanılarak, kolin gereksiniminin karşılanmasına yardımcı olabilir (18).

Kolinin insan metabolizmasındaki görevleri değerlendirildiğinde olası bir kolin eksikliği durumunun, karaciğerde yağ metabolizmasının etkilenmesi ile karaciğer yağlanmasına, fosfolipitlerin ve beta-lipoproteinlerin yapımında yer almasıyla ateroskleroz gelişiminde ve nörolojik bozuklukların görülmesinde etkisi olduğu düşünülmektedir (7).

Bilişsel İşlevler ve Kolin İlişkisi

Kolin vücutta karaciğer, kas metabolizması için önemli olduğu gibi beyin işlevleri için de oldukça önemlidir (19). Hücre ve organel zarlarının ana bileşenleri arasında yer alır. Aynı zamanda birçok fizyolojik süreçte görev almaktadır. Bu süreçlerin arasında; sinyal iletimi, DNA ve histon metilasyonu ile sinir miyelinizasyonu bulunur (20, 21). Özellikle kadınlarda gebelik döneminde plasenta, fetal büyüme ve beyin gelişiminin desteklenmesi açısından önemli fonksiyonları olması ile gereksiniminde artış olmaktadır (21).

Bilişsel işlevlerin etkilendiği Alzhemier hastalığı ile ilgili fare modelleri kullanılarak yapılan bir çalışmada, ömür boyu kullanılan kolin takviyesinin amiloid-b plak yükünü azaltma ve uzamsal belleği iyileştirme gibi olumlu bilişsel etkiler gösterdiği görülmüştür (22). Yine başka bir çalışmada farelerde maternal kolin takviyesi kullanmalarının nesiller boyunca beyin homosistein seviyelerini azaltarak Alzheimer hastalığı üzerine olumlu etkilerinin olduğu belirtilmiştir (23). Ancak Alzheimer hastalığından korunmak için sağlıklı beslenme örüntüsünde takviyelerden çok yeterli ve dengeli beslenerek besinlerden yararlanılması üzerinde durulmaktadır. Kolin yetersizliği gibi elzem durumlarda takviyelerden yararlanılması daha uygun bulunmaktadır. Kolin yetersizliğinde, homosisteinin metionine dönüşümü azalır ve homosisteinin plazma seviyelerinde artış görülür. Yüksek homosistein seviyeleri bilişsel işlev bozukluklarının risk faktörleri arasında yer alan kardiyovasküler hastalıklar, diyabet vb. birçok kronik hastalığın gelişimiyle ilişkilendirilmektedir (24).

Yapılan bir çalışmada, perinatal kolin takviyesinin Down Sendromunda görülen bilişsel işlev bozukluklarını azaltabileceği bildirilmiştir (25). Diğer çalışmalarda maternal kolin takviyesinin uzamsal öğrenmeyi olumlu etkilediği, yetişkin hipokampal nörogenезini ve bazal ön beyin kolinerjik nöranlarını arttırdığı gösterilmiştir (26, 27). Yirmi dokuz gebe kadın ile gerçekleştirilen bir beslenme çalışmasında gebelere 480 ya da 930 mg kolin/gün takviye verilmiş ve maternal kolin alımı daha yüksek olan bebeklerde doğum sonrasında yüksek bilgi işleme hızı gözlenmiştir (28). Yine bir başka çalışmada da maternal kolin takviyesinin çocuklarda dikkati arttırdığı görülmüştür (29). Fetal alkol spektrum bozukluğunda (FASB) bilişsel bozukluklar gözlenmektedir. Yapılan bir çalışmada kolin eş takviyesinin FASB'li çocuklarda prenatal alkol maruziyetinin etkilerine karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (30). Gebelik sırasında kolin takviyesi alan ve aşırı alkol tüketen kadınlar ve bebekleri ile yapılan bir çalışmada, gestasyonel kolin takviyesinin alkole maruz kalmanın yeni doğan beyin hacmi üzerindeki etkilerini hafifletebileceği ve beyin yapısal bozukluklarına karşı nöroprotektif olabileceği bildirilmiştir (31). Bunların yanı sıra ise yine 5-10 yaş aralığında olan FASB'li çocuklar ile yapılan klinik bir çalışmada kolin takviyesi değerlendirildiğinde, genel bilişsel işlevler arasında bulunan bellek ve dikkat, yürütücü işlevler ve hiperaktivitenin takviye öncesi ve sonrasında iyileşmediği görülmüştür. Bu durum da kolinin etkinliği için bir soru işareti oluşturmuştur (32).

İlerleyen yaş bilişsel işlev bozuklukları açısından büyük bir risk faktörüdür. Bu anlamda yaşlı hastalarda ve hafıza bozukluğu olan kişilerde kolin tüketiminin değerlendirildiği çalışmalar yapılmıştır (19, 33-35). Yaklaşık 2400 yaşlı hastanın dahil olduğu kesitsel bir çalışmada besinler ve takviyelerden gelen toplam kolin tüketimi incelenmiş ve bu tüketimin bilişsel performansla ilişkili olduğu gösterilmiştir (33). Bu durumu destekleyecek şekilde yaşa bağlı hafıza bozukluğu olan kişilerin dahil edildiği bir çalışmada düzenli kolin takviyesinin dikkati arttırdığı ve yaşlanma ile ilişkili hafıza bozukluğuna karşı olumlu etkilerinin olabileceği belirtilmiştir (34). Herhangi bir hafıza kaybı, demansı olmayan 60-80 yaşları arasındaki 41 birey ile gerçekleştirilen başka bir çalışmada ise 300 mg/gün kolin tüketiminin sözel belleği iyileştirdiği görülmüş ve bu durumun demansı olmayan bireylerde bilişsel fonksiyonu koruma potansiyeline sahip olabileceği öne sürülmüştür (35). Bu etkilerin görülmesinde kolin takviyelerinin formunun da etkili olabileceği düşünülmektedir. Örneğin, lesitin ve kolin klorür formundaki takviyelerin insanlarda bellek işlevini anlamlı bir şekilde iyileştirmede ancak bazı çalışmalarda hayvan modellerinde bilişsel işlev üzerine olumlu etkilerinin olduğu belirtilmiştir. Bununla beraber sitikolin, kolin bitartarat ve a-glikerofosfokolin gibi kolin metabolitlerinin, demansı olan yaşlı hastalar için umut verici olduğu söylenmektedir (19). Özellikle sitikolinin birçok nörodejeneratif hastalıkta bilişsel işlevlerin iyileşmesi yönünde etkilerinin olduğu ve aynı zamanda nörokoruyucu özelliklere sahip olduğu da söylenmektedir. Sitikolinin beyin dopamin düzeylerini arttırabileceği de üzerinde durulan konulardan biridir (19).

Kolin, beyin gelişimini ve fonksiyonunu etkileyen bazı metabolitlerin öncüsüdür. Bunlar sırası ile nörotransmitter olarak nörojen ve sinaps oluşumunda görev alan asetilkolin, lipit taşınmasına ve miyelinizasyona katkıda bulunan fosfotidilkolin ve sfingomiyelin gibi fosfolipitler, tek karbon metabolizmasına katılan ve S-Adenosilmetiyonin (SAM) rejenerasyonuna yardımcı olan betaindir. Bununla birlikte SAM, DNA ve histon metilasyonu için bir metil donörüdür (36). Beyin gelişimi için DNA ve histon metilasyonu başlıca rolü üstlenmektedir. Bununla beraber bu süreçlerin yetişkin beyinlerinde çok dinamik olduğu ve nöronlar arasındaki bağlarda görülen değişikliklerin ifadesini modüle ettiklerine ilişkin kanıtlar bulunmaktadır. Aynı zamanda öğrenme ve bellek mekanizmalarında da rol almaktadırlar. Bu nedenle, kolinin beyinde DNA ve histon metilasyonu üzerinde etkisinin olması ile bilişsel işlevleri etkilediği düşünülmektedir (11).

Sonuç ve Öneriler

Bilişsel işlevlerin oluşumu, gelişimi ve devamlılığı yaşamın sürdürülebilirliği için temel unsurlardan biridir. Biliş, bir zihinsel eylemdir. Bu anlamda öğrenmenin başlıca faktörüdür. Özellikle ilerleyen yaş ile birlikte bu işlevlerde bozulmalar görülebilmektedir. Bilişsel işlev bozuklukları kalıtsal olabildiği gibi çevresel faktörlerden de etkilenebilmektedir. Risk faktörleri arasında yaş, obezite, hipertansiyon, diyabet, kötü beslenme gibi durumlar yer almaktadır. Belli başlı etkilerle kendini göstermektedir. Bunlar arasında unutkanlık, günlük işlerde zorlanma, konuşma güçlüğü bulunmaktadır. Bu gibi belirtiler nörodejeneratif hastalıkların da göstergesi olabilir. Bu anlamda gerekli değerlendirmelerin yapıp, beslenme durum değerlendirilmesinin de ayrıntılı olarak incelenip yol haritası çizmek çok daha doğrudur. Günümüzde bilişsel işlevler ve beslenme ilişkisi oldukça önemli konulardan biridir. Temel bir besin ögesi olan kolin ve bilişsel işlevler ilişkisi tartışmalıdır. Kolin ve kolin metabolitlerinin vücutta birçok önemli işlevi vardır. Bunlar arasında bilişsel işlevlerle ilişkisi olan süreçler; nörotransmitter olan asetilkolin ve fosfotidilkolin, sfingomiyelin gibi fosfolipitlerin yapısında bulunması ve SAM rejenerasyonuna yardımcı olan betainin öncüsü olmasıdır. SAM hem DNA hem de histon metilasyonu için bir metil donörüdür ve kolinin bu anlamda bu işlevler üzerinde modüle edici etkisi vardır. Kolin yetersizliği durumunda ise homosistein seviyeleri artar ve yüksek homosistein seviyeleri birçok kronik hastalıkla ilişkilendirilir. İlerleyen yaş ve obezite, diyabet gibi risk faktörleri ile gelişen bilişsel işlev bozukluklarında kolin takviyesinin olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Bunun yanı sıra maternal kolin takviyelerinin bebeklerin bilişsel gelişimleri için yararlı etkilerinin olduğu da belirtilmektedir. Bu anlamda işlevleri açısından kolinin, yeterli ve dengeli beslenme örüntüsünde yer alması önemlidir. Bilişsel işlev bozukluklarını içeren hastalıklar değerlendirildiğinde özellikle bilişsel işlevleri iyileştirmek için yeterli alım düzeylerine uygun olarak kolin takviyesi uygulanmasının bilişsel işlevleri geliştirici ve koruyucu özelliklerinin olabileceği önerilebilir. Maternal olarak uygulanan kolin takviyesinin bilişsel işlevlere olumlu etkisi göz ardı edilmemesi gereken bir diğer konudur. Bu anlamda kolin metabolitleri arasında yer alan sitikolinin diğer metabolitlere göre daha olumlu sonuçlar doğurduğu gözlenmekte olup sağlıklı beslenme örüntüsüne nörokoruyucu olarak

eklenebileceği değerlendirilebilir. Tüm bu bilgiler doğrultusunda kolinin bilişsel işlevler üzerine etkisini net bir şekilde belirlemek için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

Etik Beyan: Bu çalışma derleme olduğu için etik kurul onayına gerek duyulmamıştır. Bu makale, iTenticate yazılımınca taranmıştır.

Yazarların Katkıları: Çalışma konsepti/tasarımı: ADG, İGY - Makalenin yazımı: ADG - İçeriğin eleştirel incelemesi: ADG, İGY - Son onay ve sorumluluk: ADG, İGY - Süpervizyon: İGY.

Akran Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansman: Finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Diğer Beyanlar: Yok.

Kaynaklar

1. Dhakal A, Bobrin BD. Cognitive Deficits. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 14, 2023.
2. Kurashige H, Kaneko J, Yamashita Y, et al. Revealing relationships among cognitive functions using functional connectivity and a large-scale meta-analysis database. *Front Hum Neurosci.* 2019;13:457.
3. Güney M, Baran G. Bilişsel işlevler üzerine yapılan çalışmalarda gelişimsel yönelimin belirlenmesi. *Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2022;7(3):807-22.
4. Demircioğlu Y, Yabancı N. Beslenmenin bilişsel gelişim ve fonksiyonları ile ilişkisi. *Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi.* 2003;24:170-9.
5. Langa KM, Levine DA. The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review. *JAMA.* 2014;312(23):2551-61.
6. Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm ve Ölüm Nedenleri İstatistikleri 2021. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Yaşlılar-2022-49667&dil=1#:~:text=Alzheimer%20hastalığından%20ölen%20yaşlıların%20oranı,oranı%20%253%2C8%20oldu> (Erişim: 01.01.2024)
7. Zeisel SH, da Costa K-A. Choline: an essential nutrient for public health. *Nutrition Reviews.* 2009;67(11):615-23.
8. Zeisel SH, Klatt KC, Caudill MA. Choline. *Advances in Nutrition.* 2018;9(1):58-60.
9. Rajan KB, Weuve J, Barnes LL, Wilson RS, Evans DA. Prevalence and incidence of clinically diagnosed Alzheimer's disease dementia from 1994 to 2012 in a population study. *Alzheimers Dement.* 2019;15(1):1-7.
10. Mayeux R, Stern Y. Epidemiology of Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2(8).
11. Blusztajn JK, Mellott TJ. Choline nutrition programs brain development via DNA and histone methylation. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem.* 2012;12(2):82-94.
12. Zeisel SH, Da Costa KA, Franklin PD, et al. Choline, an essential nutrient for humans. *FASEB J.* 1991;5(7):2093-8.
13. Zeisel SH. Choline: critical role during fetal development and dietary requirements in adults. *Annu Rev Nutr.* 2006;26:229-50.
14. Jiang X, Yan J, West AA, et al. Maternal choline intake alters the epigenetic state of fetal cortisol-regulating genes in humans. *FASEB J.* 2012;26(8):3563-74.
15. Kempson SA, Montrose MH. Osmotic regulation of renal betaine transport: transcription and beyond. *Pflugers Arch.* 2004;449(3):227-34.
16. Fischer LM, Da Costa KA, Kwock L, et al. Sex and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(5):1275-85.
17. Ganz AB, Klatt KC, Caudill MA. Common genetic variants alter metabolism and influence dietary choline requirements. *Nutrients.* 2017;9(8):837.
18. Zeisel SH, Mar MH, Howe JC, Holden JM. Concentrations of choline-containing compounds and betaine in common foods. *J Nutr.* 2003;133(5):1302-7.
19. Kansakar U, Trimarco V, Mone P, Varzideh F, Lombardi A, Santulli G. Choline supplements: An update. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1148166.
20. Zhang LC, Jin X, Huang Z, et al. Protective effects of choline against hypoxia-induced injuries of vessels and endothelial cells. *Exp Ther Med.* 2017;13(5):2316-24.

21. Rees G, Brough L, Orsatti GM, Lodge A, Walker S. Do Micronutrient and Omega-3 Fatty Acid Supplements affect human maternal immunity during pregnancy? A scoping review. *Nutrients*. 2022;14(2):367.
22. Velazquez R, Ferreira E, Knowles S, et al. Lifelong choline supplementation ameliorates Alzheimer's disease pathology and associated cognitive deficits by attenuating microglia activation. *Aging Cell*. 2019;18(6):e13037.
23. Velazquez R, Ferreira E, Winslow W, et al. Maternal choline supplementation ameliorates Alzheimer's disease pathology by reducing brain homocysteine levels across multiple generations. *Mol Psychiatry*. 2020;25(10):2620-9.
24. Wortmann SB, Mayr JA. Choline-related-inherited metabolic diseases-A mini review. *J Inherit Metab Dis*. 2019;42(2):237-42.
25. Moon J, Chen M, Gandhi SU, et al. Perinatal choline supplementation improves cognitive functioning and emotion regulation in the Ts65Dn mouse model of Down syndrome. *Behav Neurosci*. 2010;124(3):346-61.
26. Velazquez R, Ash JA, Powers BE, et al. Maternal choline supplementation improves spatial learning and adult hippocampal neurogenesis in the Ts65Dn mouse model of Down syndrome. *Neurobiology of Disease*. 2013;58:92-101.
27. Powers BE, Kelley CM, Velazquez R, et al. Maternal choline supplementation in a mouse model of Down syndrome: Effects on attention and nucleus basalis/substantia innominata neuron morphology in adult offspring. *Neuroscience*. 2017;340:501-14.
28. Caudill MA, Strupp BJ, Muscalu L, Nevins JEH, Canfield RL. Maternal choline supplementation during the third trimester of pregnancy improves infant information processing speed: a randomized, double-blind, controlled feeding study. *FASEB J*. 2018;32(4):2172-80.
29. Bahnfleth CL, Strupp BJ, Caudill MA, Canfield RL. Prenatal choline supplementation improves child sustained attention: A 7-year follow-up of a randomized controlled feeding trial. *FASEB J*. 2022;36(1):e22054.
30. Bottom RT, Abbott CW, 3rd, Huffman KJ. Rescue of ethanol-induced FASD-like phenotypes via prenatal co-administration of choline. *Neuropharmacology*. 2020;168:107990.
31. Warton FL, Molteno CD, Warton CMR, et al. Maternal choline supplementation mitigates alcohol exposure effects on neonatal brain volumes. *Alcohol Clin Exp Res*. 2021;45(9):1762-74.
32. Nguyen TT, Risbud RD, Mattson SN, Chambers CD, Thomas JD. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of choline supplementation in school-aged children with fetal alcohol spectrum disorders. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(6):1683-92.
33. Liu L, Qiao S, Zhuang L, et al. Choline intake correlates with cognitive performance among elder adults in the United States. *Behav Neurol*. 2021;2021:2962245.
34. Nakazaki E, Mah E, Sanoshy K, Citrolo D, Watanabe F. Citicoline and memory function in healthy older adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Nutr*. 2021;151(8):2153-60.
35. Yamashita S, Kawada N, Wang W, et al. Effects of egg yolk choline intake on cognitive functions and plasma choline levels in healthy middle-aged and older Japanese: a randomized double-blinded placebo-controlled parallel-group study. *Lipids in Health and Disease*. 2023;22(1):75.
36. Schoen MS, Ramakrishnan U, Alvarez JA, Ziegler TR, Cui X, Singh RH. Characterization of Choline nutriture among adults and children with Phenylketonuria. *Nutrients*. 2022;14(19):4056.