

İmmün Sistemin Gelişmesinde ve Desteklenmesinde Besin Desteklerinin Rolü**The Role of Nutritional Supplements in the Development and Support of the Immune System**Hülya YILMAZ ÖNAL¹ Zeynep DEMİRCİ²**Öz**

Bağışıklık sistemi vücudumuza giren patojen, virüs, bakteri gibi mikroorganizmalara karşı vücudun savunma sistemidir. Makrofajlar, sitokinler, fagositler, B ve T lenfositleri ve doğal öldürücü hücreler vücuda giren patojene karşı vücudu savunmak için beraber çalışırlar. Beslenme ve immün sistem arasında önemli bir ilişki vardır. İnsan yetersiz ve dengesiz beslenirse vücuda enfeksiyonlar kolayca girebilir ve bağışıklık fonksiyonlarının tepkisini azaltabilir. Bu nedenle, bağışıklık sisteminin sağlıklı bir şekilde fonksiyonlarını sürdürebilmesi için gerekli olan makro ve mikro besin öğelerinin önerilen miktarlarda tüketilmesi önemlidir. Fakat makro, mikro veya diğer besin desteklerinin önerilen düzeyden fazla alınmaması gerektiği de unutulmamalıdır. Bu derlemenin amacı immün sisteme destek veren çinko, selenyum, demir, A, D ve C vitamini ile omega 3 yağ asitleri, probiyotik, beta-glukan, ginseng ve zerdeçal gibi besin desteklerinin doğal ve edinilmiş bağışıklık sistemi üzerine olan etkilerini incelemektedir.

Anahtar kelimeler: antioksidanlar; besin destekleri; immün sistem; vitamin ve mineraller

Abstract

The immune system is the body's defense system against microorganisms such as pathogens, viruses and bacteria. Macrophages, cytokines, phagocytes, B and T lymphocytes, and natural killer cells work together to defend the body against those pathogen entering the body. There is an important relationship between nutrition and the immune system. If a person's diet is inadequate and unbalanced, infections can easily enter the body and reduce the response of immune functions. Hence, it is important to consume the macro and micronutrients required for the healthy functioning of the immune system in recommended amounts. However, it should be remembered that macro, micro or other nutritional supplements should not be taken more than the recommended level. The aim of this review is to examine the effects of dietary supplements such as zinc, selenium, iron, vitamins A, D and C, omega 3 fatty acids, probiotics, beta-glukan, ginseng and turmeric, on the natural and acquired immune system.

Key words: antioxidants; immune system; nutritional supplements; vitamins and minerals

Geliş Tarihi/Received:21.08.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:**28.09.2020 **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online**

Date:30.10.2020

¹Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Atlas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye. e-mail: hulya.onal@atlas.edu.tr, ORCID:0000-0001-8424-2661.

²Yüksek Lisans Öğrencisi, İstanbul Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye. E-mail: zedemirci@stu.okan.edu.tr

ORCID: 0000-0003-0304-1409.

Sorumlu yazar/Correspondence: Hülya Yılmaz Önal, e-mail: hulya.onal@atlas.edu.tr

Cite this article as: Yılmaz Önal H, Demirci Z The Role of nutritional supplements in the development and support of the immune system. J Health Pro Res 2020;2(3): 113-116

Giriş

Bağışıklık sistemi, çeşitli biyolojik yapılardan ve aktivitelerden oluşan savunma sistemidir (1). Görevi organizmayı bakteri, virüs ve parazitlere karşı korumaktır (2). Bu sistem, doğal ve edinilmiş bağışıklık sistemi olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Doğal bağışıklık sistemi, insan vücuduna giren bulaşıcı mikroorganizmaları ilk karşılayan ve inflamatuvar yanıt oluşturan ancak tam bir koruma sağlayamayan sistemdir (2, 3).

Doğal bağışıklık sistemi; sitokin ve kemokinleri salgılayarak ve doğal bağışıklık sisteminin hücreleri olan öldürücü hücreler, dentrik hücreler ve fagositler ile bulaşıcı mikroorganizmalara karşı inflamatuvar yanıt oluştururlar (2). Eğer doğal bağışıklık sistemi bu patojenleri yok edemezse devreye edinilmiş bağışıklık sistemi girer. Bu sistem çok hassas ve farklı patojenleri tanıyarak antijene özel bir yanıt oluşturur (4). Edinilmiş bağışıklık sisteminin anahtar hücreleri olan T ve B lenfositleri beraber hareket ederek enfekte ajanı ortadan kaldırmayı amaçlar (5).

Bağışıklık fonksiyonunun iyi olabilmesi için sağlıklı bir bağışıklık sistemine sahip olunmalıdır. Bağışıklık sistemini etkileyen birçok faktör olmakla beraber beslenme en önemli faktörlerden biridir. Aynı zamanda insan yaş aldıkça bağışıklık sisteminin fonksiyonlarında da kademeli olarak azalmalar görülmeye başlar. Ayrıca bireyin uzun süreli yetersiz beslenmesi makro ve mikro besin öğelerinin eksikliğiyle beraber bağışıklık sisteminin zayıflamasına ve bunun sonucunda da kronik hastalıkların oluşmasına neden olacaktır. Bu yüzden yaşamın her anında yeterli makro ve mikro besin öğelerinin alımı çok önemlidir (3). Makro ve mikro besin öğelerinin yeterli alımı immün sistemin fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için gerekli olup bu derlemede immün sistemin gelişmesine destek sağlayan mikro besin öğelerinden çinko, selenyum, demir, A, D ve C vitamini gibi bazı mikro besin öğelerine ve omega-3 yağ asitleri, probiyotik, beta-glukan, ginseng, zerdaçal gibi bazı besin desteklerinin immün sistem üzerindeki etkilerine yer verilmiştir.

İmmün Sistemin Gelişmesinde ve Desteklenmesinde Mikro Besin Öğeleri

Çinko

Çinko, bağışıklık hücrelerinin gelişmesi ve işlevlerini devam ettirebilmesi için önemlidir. Günlük olarak alınması gereken çinko miktarı bireyin cinsiyet, yaş ve fiziksel özelliklerine göre

değişim göstermektedir (6). Çinko en fazla istiridye bulunurken kümes hayvanları, kırmızı et, baklagiller, süt ve süt ürünleri, yumurta ve deniz ürünleri de çinkodan zengindir (7). Çinko, immün sistem üzerinde daha çok T lenfositleri üzerine etkilidir. Timüsteki epitel hücreler tarafından sentezlenen ve T lenfositlerinde önemli bir role sahip olan serum timulin çinkoya gereksinim duyar ve olası bir çinko eksikliğinde serum timulin düzeyi azalır ve T lenfositlerinin olgunlaşması baskılanır. T lenfositlerinin olgunlaşmaması sonucunda antikor yanıt azalarak interlökin (IL)-1, IL-2, IL-6 gibi sitokinlerin üretimi azalır (8). Ayrıca çinko, nötrofiller ve doğal öldürücü hücrelerin çalışması ve gelişmesi için gerekli bir element olup bu yolla doğuştan gelen bağışıklık hücrelerinin gelişimi ve işlevlerini devam ettirebilmesi için de gereklidir (9). Hemodiyaliz tedavisi uygulanan hastalara 8 hafta boyunca verilen çinko takviyesi inflamatuvar yanıtı iyileştirmiş ve bağışıklık fonksiyonunu korumuştur (10). Başka bir çalışmada insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte olan yetişkinlerde uzun süreli çinko desteğinin plaseboya kıyasla immün sistem yetmezliğini geciktirdiği bulunmuştur. Bu nedenle viral kontrolü zayıf olan HIV ile enfekte yetişkinlerde çinko desteğinin ek tedavi olarak kullanılması önerilmektedir (11). Normal şartlarda her hücre çinko dengesini korur ve kontrol altında tutar. Fakat olası bir kısıtlanma veya azalma durumunda çinko homeostazı bozulmaya başlar. Bunun sonucu olarak da alerjiler, enfeksiyonlar ve otoimmün hastalıklar ortaya çıkabilir (6).

Selenyum

Selenyumun vücutta yeterli seviyede bulunması endokrin sistem, tiroid hormon mekanizması, merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem ve immün sistemdeki görevleri nedeniyle çok önemlidir (12). Önerilen selenyum alım düzeyi 19-65 yaş arası erkek bireyler için 70 µg/gün, kadın bireyler için 60 µg/gündür (13). Selenyumun selenometiyonin ve selenosistein olarak iki formu vardır. Hayvansal kaynaklı besinlerde selenosistein, bitkisel kaynaklı besinlerde selenometiyonin olarak bulunur ve beslenmedeki selenyumun %50'sini selenometiyoninin oluşturmaktadır. Beslenme yoluyla alınan selenyum kaynakları Brezilya fıncığı, yumurta, tavuk, hindi, balık ve deniz ürünleri, tahıllar ve kuruyemişlerdir (12).

Selenosistein formunda aktif bölgesine selenyum dahil edilmiş proteinler selenoprotein adını alır ve selenyumun bağışıklık fonksiyonları üzerindeki etkilerinin çoğu bu element ile ilişkilendirilmektedir. Tamamen immün fonksiyonu ile karakterize olan selenoprotein enzimler arasında glutasyon peroksidaz, tioredoksin redüktazlar, iyodotironin deiodinazlar, metiyonin R sülfoksit redüktaz B1 ve selenofosfat sentetaz2 bulunur. Enzimatik olmayan selenoproteinlerde, immün hücrelerinin fonksiyonu için en iyi karakterize olan ise selenoproteinK olarak belirtilmektedir. Selenyum, doğuştan gelen bağışıklık hücre fonksiyonları, immün cevabı düzenleyen T hücrelerinde çoğalma, virüs ve enfeksiyonlu hücreleri öldüren doğal öldürücü (natural killer) (NK) hücrelerinin aktivitesi için ölçülen immüno-uyarıcıdır (14). Miyo-inositol ve selenometioninin takviyesinin otoimmün tiroitli hastalarda proinflamatuvar sitokin olan CXCL10 motifli kemokin ligandı 10 (CXCL10) seviyelerinde azalmaya neden olduğu saptanmıştır (15). Akut solunum sıkıntısı olan hastalarda yapılan bir çalışmada ise selenyum takviyesinin inflamatuvar yanıtları hafiflettiği görülmüştür (16).

Demir

Oksijeni akciğerlerden insan vücudunun tüm hücrelerine taşır, alyuvarların yapımında, lökosit üretiminde, çeşitli enzimlerin üretiminde ve immün sistemde rol alan bir mineraldir (17). İnsan vücudu tarafından istilacı patojenlere karşı bağışıklık tepkimesi oluşturmak için demir gereklidir ve demir eksikliğinde bağışıklık sisteminin tepkileri bozulur. Yeterli demir seviyesinin bulunması, T lenfositlerinin farklılaşması ve çoğalması ve patojenleri öldüren reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi de dahil olmak üzere bağışıklık fonksiyonları için önemlidir. Akut inflamatuvar yanıt sırasında demir depolama proteini olan ferritin artarken serum demir seviyelerinde azalma gözükür ve bu durum aslında patojenlerden demirin ayrılmasını ve demirin enfeksiyona karşı önemli bir konakçı yanıt olduğunu göstermektedir. Vücutta aşırı demir fazlalığı durumunda serbest radikallerin oluşumu artar. Enfeksiyon varlığında patojenler, demiri kullanarak artmaya başlar ve bağışıklık sistemine zarar verebilir. Bu nedenle demir homeostazının sürekli bir şekilde kontrol altında tutulması gerekmektedir (18,19). Aynı zamanda doğal bağışıklık sisteminin hücreleri olan monositler, makrofajlar, lenfositler demir

dengecinin ana düzenleyicisi olan hepcidin ve ferroportin sistemi ile demir akışını kontrol ederek bakterilerin demiri kullanmasını önlemektedir (20). Karaciğer, kırmızı et, fasulye, fındık, yeşil yapraklı sebzeler ve zenginleştirilmiş kahvaltılık tahıllar demirden zengin kaynaklardır ancak demirin emiliminin değişken olduğu unutulmamalıdır (21).

A Vitamini

A vitamininin görme fonksiyonu, hücreler arası etkileşim ve iletişim, üreme ve bağışıklık yanıtı olmak üzere birçok fizyolojik süreçte önemli görevleri vardır. Önerilen A vitamini alım düzeyi 19 yaş ve üstü erkek bireyler için 900 µg/gün, kadın bireyler için 700 µg/gündür (22). A vitamininden zengin kaynaklar; karaciğer, yumurta, zenginleştirilmiş süt ve tahıl ürünleridir. A vitamini karotenoidleri sebzelerde bulunur ve havuç, tatlı patates, kabak ve benzeri sarı-turuncu sebzelerde, lahanası, ıspanak gibi koyu yeşil yapraklı sebzelerde de bulunmaktadır (23).

A vitamini vücuttaki bağışıklık yanıtı arttırabilme rolü nedeniyle anti-inflamasyon vitamini olarak da bilinmektedir. Epitel doku, organizmaların tüm dış ve çoğu iç yüzeyini örten ve patojen istilasına karşı mücadele eden ilk sınır olarak görev almaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, A vitamininin epitelyumun morfolojik oluşumunda, tabakalaşmasında, farklılaşmasında ve olgunlaşmasında önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. Bu sebeple A vitamini hem solunum yollarının hem de bağırsağın mukus tabakasının vazgeçilmez bir parçasıdır.

A vitamini mün salgısını destekleyerek bu dokuların bağışıklık fonksiyonunu geliştirmektedir. A vitamininin anti-inflamatuvar etkilerinin makrofajlar üzerine de etkileri vardır. Makrofajlar, M1 (proinflamatuvar sitokinleri salgılar) ve M2 makrofajları (anti-inflamatuvarı) olmak üzere ikiye ayrılır. All-trans retinoik asit M1 makrofajlarından salınan pro-enflamatuvar sitokinleri inhibe ederken monositlerin farklılaşmasını uyararak inflamatuvar olayları yok eder ve kemik iliğinde bulunan M1 makrofajlarını M2 makrofajlarına çevirmeye çalışır (24).

D Vitamini

D vitamini doğal olarak güneş yoluyla insan derisinde sentezlenen bir vitamindir. Sentezlenme mevsim, yaşam tarzı ve cilt renginden etkilenir (25).

Her iki bağışıklık sistemi üzerinde de etkilidir. Doğuştan gelen bağışıklık yanıtı makrofajlar ve monosit aktivasyonu ile karakterizedir. D vitamini patojenlere özgü moleküler paternlere (PAMP) ve dış ajanlara karşı ilk savunma hattını sağlayan makrofajların anti-mikrobiyal aktivitesini yükseltir ve bu hücrelerin kemotaktik ve fagositik kapasitesini artırır. D vitamin eksikliğinde antimikrobiyal işlevler için gerekli olan hidrojen peroksitin salgılanma aktivitesi bozulur. Ayrıca D vitamini reseptörü (VDR) monositler ve makrofajlar toll benzeri reseptörlerin artmasını sağlayan ve makrofajların lizozomunda bulunan ve doğal bağışıklık sisteminde önemli bir yere sahip olan katelisinleri uyarır. 1,25(OH)D varlığında monositler aktif hale gelerek Tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), IL-1A, IL-6 üretimini azalttığı, IL-10 üretiminin arttırmaktadır (25). Edinilmiş bağışıklık sisteminde ise, D vitamini B ve T hücrelerine etki eden Tip1 T yardımcı hücreleri üzerinde inhibitör bir etki yaratarak immüno-modülatör bir rol oynamaktadır (26).

C Vitamini

Askorbik asit olarak da bilinen C vitamini vücut fonksiyonlarının korunmasında ve vücuttaki birçok işlevde rol oynan antioksidan bir vitamindir. C vitamini vücutta kendi başına üretilmediği için vücutta besinler yoluyla alınmaktadır. Günlük olarak alınması gereken C vitamini miktarı cinsiyet, gebelik, emzicilik ve yaşa göre farklılık göstermektedir. Sağlık bir beslenme ile 100-200 mg/gün C vitamini alan insanlarda, doymuş plazma konsantrasyonlarının yeterli olduğu ve hastalıkların riskinin azaldığı ve genel ihtiyacın karşılandığı bilinmektedir. Kuşburnu, turunçgiller, kivi, çilek, kıvılcık, ananas, taze yeşil ve kırmızı biber, kara lahana, maydanoz, karnabahar, ıspanak gibi meyve ve sebzeler zengin kaynaklarıdır (27).

Epidermiste yüksek seviyelerde bulunan C vitamini konsantrasyonu cilt üzerindeki patojenlere karşı epitel bariyer fonksiyonunu destekleyerek oksidan temizleme aktivitesini artırıp oksidatif strese karşı koruma sağlar. Fagositik hücrelerde biriken C vitamini ise, hasarlanmış dokular için kemotaksisi ve reaktif oksijen türlerinin oluşumunu sağlar ve böylece mikrobiyal ölümü yükseltebilir. C vitamini makrofajların enfeksiyonlu bölgelerinde apoptozu sağlamak için de gereklidir (28). C vitamininin takviyesinden sonra C-reaktif

protein (CRP), IL-6 düzeyleri önemli ölçüde azalmıştır (29).

İmmün Sistemin Gelişmesinde ve Desteklenmesinde Diğer Besinsel Destekler Omega-3 Yağ Asitleri

İnsan vücudu çift bağların oluşumunu sağlayan mikrozomal enzime sahip olmadığı için omega 3 ve omega 6 yağ asitlerini sentezleyemez fakat desaturasyon (doymuş bileşiğin doymamış bileşiğe dönüşmesi) basamakları ile bu elzem yağ asitlerini metabolize etme kabiliyetine sahiptir (30). Omega-3 yağ asitlerinin en bilinen özelliği inflamasyonu azaltarak inflamasyonla ilişkili bozukluklar üzerine olan yararlı etkileridir. Omega 3 yağ asitleri makrofajlar üzerinden sitokinlerin ve kemokinlerin üretilmesinde rol oynayarak bağışıklık sistemine katkıda bulunmaktadır. Omega-3 yağ asitlerinin nötrofiller üzerine de etkisi bulunmaktadır. Nötrofil hücreleri inflamasyon bölgesine ilk alınan hücreler olup patojenleri ortadan kaldırmakla sorumludurlar. Omega-3 yağ asitleri nötrofillerin hücre zarındaki fosfolipitlerine katılarak nötrofiller tarafından prostoglandinler, lökotrienler, tromboxanlar, marisinler, proteinler ve resolvinlere metabolize olurlar. Böylece omega-3 yağ asitleri ve metabolitleri sitokinlerin üretimi de dahil olmak üzere birçok yolla nötrofillerin fonksiyonunu da düzenleyerek bağışıklık sistemine destek verirler (31). Beslenme ve Diyetetik Akademisi, her gün yaklaşık 500 mg Eikozapentaenoik Asit (EPA) ve Dokozaheksaenoik Asit (DHA) almayı önerirken ve haftada 2-3 porsiyon yağlı balıkların tüketilmesini önermektedir (32).

Probiyotikler

İnsan sağlığını olumlu yönde etkileyen bu yararlı mikroorganizmalar, patojenlere karşı mücadele ederek, epitel hücrenin gelişimini destekleyerek, bağışıklık sistemini düzenlerler ve vücuttaki iltihapla ve mikroplarla mücadele ederek hem anti-inflamatuar hem anti-mikrobiyal bir etki gösterirler (33, 34). Probiyotik bakteriler olan Laktobasiller, bifidobakteriler, Streptokoklar ve Enterokoklar kullanılarak peynir, fermente yoğurtlar, fermente süt, ayran kefir, turşu, ekmekek, bira, şarap gibi besinsel probiyotik kaynaklar elde edilebilir (33). Probiyotikler, mikrobiyotik ile direk iletişim içindedirler ve bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerini ise probiyotik konakçı arasındaki etkileşim ile oluşturmaktadırlar. Probiyotikler ürettikleri peptidoglikan, lipopolisakarit, teikoik asit,

lipoteikoik asit, flagella gibi mikrop ilişkili moleküler yapılar (MAMP), bağışıklık sisteminde bu molekülleri tanıyan desen tanıma reseptörleri (PRR) ile etkileşime girerek doğal ve kazanılmış bağışıklık sistemini sinyal iletimi yoluyla harekete geçirmektedirler (34).

Beta Glukan

Beta-glukanlar (β -glukan), her birinin bir sonrakine β -glikozit bağıyla bağlanmasıyla oluşan D-glikoz parçalarından meydana gelen polisakkaritlerdir (35). Sık tükettiğimiz arpa, yulaf, buğday gibi tahıllarda ve mantarda bulunan β -glukan kimyasal yapısına ve ayrıştırılma şekline göre farklılık göstermektedir (36). β -glukanlar, fagositleri, doğal öldürücü hücreleri ve makrofajları aktif hale getirmektedir. Makrofajların ve dentrik hücrelerin yüzeyinde eksprese edilen dektin-1 immün sistemde uyarıcı etkiye sahip olan β -glukanlar için birincil reseptör görevi görmektedir. β -glukanlar dektin-1 tarafından tanınması, yüzeylerinde β -glukanlar bulunan partiküllerin ve hücre duvarlarında β -glukanlar bulunan patojenlerin fagositize edilmesini sağlar. Çözünmeyen β -glukanlar dektin-1'e bağlanırken, çözünen β -glukanlar IC3b reseptöre (CR3) bağlanarak bağışıklık tepkimesini tetikler. Suda çözünen β -glukanlar tahminen ince bağırsak tarafından emilir, dolaşım sistemine kadar ulaşır ve dektin-1 ve toll benzeri bir reseptör 2'nin (TLR2) ekspresyon seviyelerini artırır ve dektin-1 ile beraber bağırsakla ilişkili dokuda β -glukanlar tanınır. Sonuç olarak çözünen ve çözünmeyen β -glukanların immün sistem üzerine olan uyarıcı etkileri, moleküler yapıların farklılığı nedeniyle farklılık gösterir (35).

Ginseng

Ginseng yavaş yavaş büyüyen çok yıllık bir bitki türüdür. Ginseng tıbbi ürün olarak taze ginseng, beyaz ginseng ve kırmızı ginseng olarak 3 şekilde görülür. Kırmızı ginseng buharda bir işlem gördüğü için ısının katabolik enzimlerini pasifleştirdiği ve bu yüzden de daha fazla etkili olduğu düşünülmektedir (37).

Ginseng; ginsenosidler, gintonin, polisakkaritler, polipeptitler, glikojugat bileşikleri ve çeşitli bileşenlere sahiptir. Kore ve Amerikan ginsenginin köklerinden yaklaşık olarak 100 farklı tipte ginsenosid izole edilmiştir. Ginsenosid tiplerinden Rb1, Rg1, Rg3 ve Rh2 anti-inflamatuar etkiye sahiptir. M2

makrofajlar inflamasyonun çözülmesine ve pro-inflamatuar sitokin (TNF- α , IL-1 β , IL-6) üretiminin azalmasında rol oynarlar. Ginsengte de M2 polarizasyonunu sürdürdüğü bilinen üç bileşen Rg3, Rb1 ve Rg1 ginsenosidleri yer almaktadır (38). Yapılan klinik bir çalışmada Kuzey Amerika ginsengi ile Panax ginsengten üretilen ginsengin T ve B lenfositlerinin çoğalmasını uyardığını ve makrofajları aktif hale getirdiği görülmüştür (37).

Zerdeçal

Zerdeçal; kurkumin, dimetoksikürümin, bisdimetoksikürümin ve esansiyel yağların yer aldığı çeşitli biyoaktif maddelerden oluşan, genelde Hindistan ve Güney Asya'da bulunan curcuma longa bitkisinin özünden üretilen bir bitkidir. Besin takviyesi olarak kullanılan zerdeçal, %80-95 oranında kurkuminoid içermektedir (39, 40). İnflamatuar yanıt genellikle IL-6, TNF- α ve IL-1 β gibi proinflamatuar sitokinlerin fazla üretimi ile oluşur. Kurkuminin insan genital epitel hücrelerinde TNF- α , IL-6 ve IL-1 β gibi proinflamatuar sitokinlerin üretimini azalttığı görülmektedir. Kurkuminin beyaz yağ dokularında inflamasyonu inhibe edebileceği ve benzeri makrofajları arttırabileceği ve anti-inflamatuar sitokinlerin üretimine katkı sağlayacağı bildirilmektedir. Lipozomal kurkumin kompleksi serbest kurkumine göre, hücre canlılığına etki etmeden sinoviyal fibroblastlarda ve makrofajlarda pro-inflamatuar sitokin ve kemokinlerin ekspresyonunu etkili bir şekilde azaltmaktadır.

Nükleer faktör kapp B (NF- κ B) sitokin üretimini ve hücre sağ kalımını kontrol eden önemli bir inflamatuar araçtır. Normal şartlarda NF- κ B çoğu hücrenin sitoplazmasında NF- κ B inhibitörüne (I κ B) bağlanarak inaktif haldedir. Pro-inflamatuar sitokinler NF- κ B'yi aktif hale getirebilir. Kurkuminin ise, NF- κ B sinyal yolunu baskılayarak anti-inflamatuar bir aktivite göstermektedir. Kurkuminin immün sistem üzerinde anti-inflamatuar bir etki yaptığı söylenebilir. Fakat kurkumin üzerine daha fazla insan temelli araştırmaların yapılması gerekmektedir (41).

Sonuç ve Öneriler

Günümüzde immün sistem ve sağlıklı bir beslenme arasında yakın bir ilişki olduğu bilinmektedir. İmmün sistem vücudun savunma mekanizmasıdır ve bu sistemin bozulması durumunda, sağlıklı beslenme ile beraber

desteklenmesi immün sistemin daha dirençli olmasını sağlayabilir. İmmün sistemin işlevini yerine getirebilmesi için, makro ve mikro besin öğelerinden vücuda yeterli miktarlarda alınması gerekmektedir. Vitamin ve minerallerin vücutta birçok farklı fonksiyonu olduğu bilinmektedir. Birçok besinde bulunan vitamin ve minerallerin önerilen miktarlarda tüketilmesi hem doğal hem edinilmiş bağışıklık sistemini desteklemeye yardımcı olacaktır. Bu konuda farklı besin öğeleri kullanılarak yapılan in vivo ve in vitro çalışmaların inflamatuvar belirteçler üzerindeki etkileri Tablo-1’de özetlenmiştir.

İmmün sisteme olumlu yönde etkileri olduğu bilinen, antioksidan vitaminlerden A ve C vitamininden zengin sebze-meyvelerin, çinkodan ve demirden zengin kırmızı et ve kabuklu yemişlerin, selenyum ve omega-3’ten zengin deniz ürünlerinin tüketilmesi immün sistemin desteklenmesi açısından fayda sağlamaktadır. Aynı zamanda yararlı mikroorganizmalar olan probiyotiklerin ve probiyotik içeren fermente yoğurt ve süt, peynir, ayran ve kefir gibi ürünlerin de sağlıklı beslenmeye dahil edilmesi immün sisteme destek sağlayacaktır.

İmmün sistemi desteklemek için vitamin ve mineral açısından zengin besinlerin tüketimi dışında adımı sıkça duyduğumuz probiyotik, zerdeçal, ginseng, beta-glukan ve omega 3 yağ asitlerinin de immün sistem üzerinde olumlu etkilerinin olduğu, ancak her besin ögesinde olduğu gibi önerilen miktarlarda kullanılması gerektiği de unutulmamalıdır.

Tablo 1: Farklı Besin Öğeleri Kullanılarak Yapılan Çalışmaların İnflamatuar Belirteçler Üzerindeki Etkileri					
Referans	Katılımcılar	Deney Grubu/Uygulama	Takibi	Sonuç Ölçütleri	Sonuçlar
Chih-Hung Guo, Chia-Liang Wang. (10)	N=120 <70 yas Zn konstrasyonları <80 mg / dL	Deney:40 Kontrol:25 11 mg elemental Zn (78 mg Zn glukonat) oral destek	2 ay	Zn (ug / mL), Cu (ug / mL) Cu/Zn oranları B-karoten (ug / mL) C vitamini (ug / mL) E vitamini (ug / mL) MDA (nmol / mL) SOD (U / gHb) hs-CRP (ng / mL) TNF-α (pg / mL) IL-1B (pg / mL) CD3, CD4, CD8,CD4/CD8 oranı, CD19 (%)	Zn takviyesi, anormal derecede yüksek plazma Cu / Zn oranlarını iyileştirir ve uzun süreli HD uygulanan hastalarda oksidatif stresi azaltabilir, inflamatuvar durumu iyileştirebilir ve bağışıklık fonksiyonunu sürdürülebilir.
Marianna K Baum vd. (11)	N=231HIV+ yetişkin <0.75 µg / ml	Deney:115 Kontrol:116 Kadınlar:12 mg Zn Erkekler:15 mg Zn	18 ay	HIV+ viral yük CD4+ Plazma Zn hsCRP	18 aylık çinko takviyesi başlangıç CD4 + hücre sayısı, viral yük ve antiretroviral tedaviyi kontrol ederek immünolojik başarısızlık olasılığını dört kat azalttı.
Ferrari SM. vd. (15)	N=21 Kronik otoimmün tiroidit +	Günde 2 kez 600 mg / 83 mg selenyum tablet + miyo-inositol	6 ay	Serum TSH (mIU / mL) Serum CXCL10 (pg / mL) AbTPO (IU / mL) AbTg (IU / mL)	Tedaviden sonra TSH düzeyleri başlangıçtaki TSH değeri olan hastalarda bazal değerlere göre anlamlı olarak düştüğü belirtilmiştir.
Mahmoodpoor A vd. (16)	N=63 Solunum sıkıntısı Sendromu + 45-66 yaş aralığı	Deney:20 Kontrol:20 4 mg Sodyum Selenit	2 hafta	Serum Selenyum(ug / L) Serum Glutasyon Peroksidaz (mU /L) Serum IL-1B (pg / L) Serum IL-6 (pg / L)	Selenyum akciğerlerin antioksidan kapasitesini geri kazandırdı, inflamatuvar yanıtları hafifletti ve solunum mekaniğini anlamlı bir şekilde iyileştirdi.
Amanda C. W. vd. (42)	N=12 priprimer inek	Deney:6 Kontrol:6 3 kez deri altından ile 10 mLmineral kompleksi,	2 ay	TNF-α (pg / mL) IL-1 (pg / mL) IL-6 (pg / mL) Serbest radikaller (U DCFA / mg) Superoksit dismutaz (UI / mg protein) Katalaz (nmol / mg protein) Keton cisimleri (mmol / L) Toplam protein (g / dL)	Mineral kompleksleri ile takviye edilen süt ineklerinde laktasyon sırasında subkutan mineral desteğinin bağışıklık tepkisini iyileştirdiği ve oksidatif stresi en aza indirdi.

Tablo 1: Farklı Besin Öğeleri Kullanılarak Yapılan Çalışmaların İnflamatuar Belirteçler Üzerindeki Etkileri					
Referans	Katılımcılar	Deney Grubu/Uygulama	Takibi	Sonuç Ölçütleri	Sonuçlar
Tamer H. vd. (43)	N=60 Sağlıklı denek: 20 Demir eksikliği anemisi: 40 (Hb <11g/dL)	Deney:40 Kontrol:20	23 ay	Serum demir (ug / dL) Serum ferritin (ug / dL) Trans demir doyumluğu (%) IgG, IgA, IgM (pg / mL) IL-6 (pg / mL) CD4/CD8 (%)	Demir eksikliği anemisi olan hastalarda humoral, spesifik olmayan bağışıklığın (fagositik aktivite ve oksidatif patlama) ve IL-6'nın etkilendiği bulunmuştur.
Peter B. vd. (44)	N=124 Solunum yolu enfeksiyonu+ 18-75 yaş	Deney:62 Kontrol:62 4000 IE/gün D vitamini	12 ay	Solunum yolu enfeksiyonunda D vitamini grubunda enfeksiyondan uzak kalma olasılığı	D vitamini takviyesinin, çalışma süresi boyunca enfeksiyondan uzak kalma olasılığını önemli ölçüde artırdığı bulunmuştur.
Mohammed S. Ellulu vd. (29)	N=64 20-60 yaş hipertansif ve / veya diyabetik ve yüksek düzeyde inflammatuar belirteçleri olan obez hasta	Deney:31 Kontrol:33 2x500 mg/ gün C vitamini	2 ay	hs-CRP (mg / L) IL-6 (pg / mL) FBG (mg / dL) TG (mg / dL)	C vitamini (günde iki kez 500 mg) hipertansif ve / veya diyabetik obez hastalarda hs-CRP, IL-6 ve FBG'yi azaltarak enflamatuar durumu hafifletmede potansiyel etkilere sahiptir.
Maria C.E. Nuñez vd. (45)	N=1094 gebe 18-35 yaş	Deney:429 Kontrol:440 400 mg/gün DHA	18 ay	Solunum semptomları Maternal atopi -Öksürme, hırıltı, nefes alma zorluğu, hırıltı ve/ veya hefes alma zorluğu, hırıltılı solunum ve / veya nefes almada güçlükle birlikte öksürük, balgamla öksürük, ateşle öksürük	Gebelik sırasında DHA takviyesinin maternal atopi öyküsü olan çocuklarda solunum semptomlarının görülme sıklığını azaltabileceği hipotezini desteklemektedir.
Ayoung Lee vd. (46)	Deney:100 Kontrol:100 Diyabetik olmayan birey > 60 yaş	Probiyotik L. paracasei , B. lactis ve ısıtılmış işlem görmüş L. plantarum içeren süt yoğurdu	3 ay	NK hücre aktivitesi (%) IL-12 (pg / mL) Ig G1 seviyeleri (mg / dL) IFN- γ (pg / mL)	L. paracasei , B. lactis ve ısıtılmış işlem görmüş L. plantarum içeren (120 mL) yoğurdun günlük takviyesinin, sağlıklı yaşlılarda faydalı immün sistemi uyarıcı etkilere yol açtığını gösterdi.
Alireza O. vd. (47)	Deney:15 Kontrol:15 28-65 yaş Meme kanseri	2x10 mg/ gün çözülebilir 1-3, 1-6, D-beta glukan kapsülü	3 hafta	Beyaz kan hücreleri (10^3 / uL) Nötrofil (10^3 / uL) Lenfosit(10^3 / uL) Monosit (10^3 / uL) IL-4 (pg / mL) IL-12 (pg / mL)	Bulgular, beta glukannın, kanser terapileri ile kombinasyon halinde meme kanseri hastalarında tamamlayıcı veya adjuvan bir tedavi ve immünomodüler ajan olarak faydalı olabileceğini düşündürmektedir.
Young-Jin Cho vd. (37) (48)	Deney:29 Kontrol:31 Sağlıklı 50-75 yaş bireyler	Kore Panax ginseng Y-75 (Ginsan) 6 g/gün	14 hafta	Nk hücre aktivitesi Periferik kan fagositlerinin aktiviteleri TNF- α (pg / mL) IL-12 (pg / mL)	Y-75'in bağışıklık fonksiyonunu güçlendirmek için güvenli ve potansiyel olarak etkili bir doğal alternatif olduğu gösterilmiştir.

Tablo 1: Farklı Besin Öğeleri Kullanılarak Yapılan Çalışmaların İnflamatuvar Belirteçler Üzerindeki Etkileri					
Referans	Katılımcılar	Deney Grubu/Uygulama	Takibi	Sonuç Ölçütleri	Sonuçlar
Antonio M.S. vd. (49)	Deney:14 kurkumin ile tedavi edilen enfekte + grup Enfekte:14 H. pylori SS1 suşu aşılannmıştır. Kontrol:10 enfekte - grup N=38 C57BL / 6 faresi	0,5 mL lipidik kurkumin solüsyonu sonda ile 6. ve 18. hafta süreyle haftada 3 kez	18 hafta	H.Pylori durumu PCR Testi Proinflamatuvar sitokinler ve reseptörler: IL-1 β , IL-6, IL-9, IL-10, IFN- γ , TNF α	Curcumin, sitokinler, kemokinler gibi inflamatuvar mediyatörlerin kodlayan genlerin üzerinde belirgin bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur.
Zn: Çinko, Cu: Bakır, B-karoten :Beta karoten ,MDA: Malondialdehit, SOD: süperoksit dismutaz, hs-CRP: C-reaktif protein, TNF- α : Tümör nekroz faktörü- α , IL: İnterlökin, CD: Yüzey farklılaşma antijenleri, TSH: Tiroid uyarıcı hormon, CXCL10: CXC motifli kemokin ligandı 10, AbTPO: Anti-mikrozomal antikor, Ig: İmmüoglobulin, FBG: açlık kan şekeri, TG: Trigliserid, IFN: İnterferon, NK:Natural killer-Doğal öldürücü hücreler, H.Pylori: Helicobacter pylori, PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu					

Kaynaklar

1. Kafeshani M. Diet and immune system. *Immunopathologia Persa* 2015;1(1):e04.
2. Labrecque N, Cermakian N. Circadian clocks in the immune system. *Journal of Biological Rhythms* 2015; 4, 277-290.
3. Maggini S, Pierre A, Calder PC. Immune function and micronutrient requirements change over the life course. *Nutrients* 2018; 10 (10): 1531.
4. Netea MG, Schlitzer A, Placek K, Joosten LAB, Schultze JL. Innate and adaptive immune memory: an evolutionary continuum in the host's response to pathogens. *Cell Host Microbe* 2019; 25(1):13-26.
5. Karim M. Yatim, Fadi G. A brief journey through the immune system. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10(7): 1274–1281.
6. Gammoh NZ, Rink L. Zinc in infection and inflammation. *Nutrients* 2017; 9(6). pii: E624.
7. National Institutes of Health website. Zinc fact sheet for consumers. Available at <https://ods.od.nih.gov/factsheets/> Erişim tarihi: 15.06.2020.
8. Akdeniz V, Kınık Ö, Yerlikaya O, Akan E. İnsan sağlığı ve beslenme fizyolojisi açısından çinkonun önemi. *Akademik Gıda* 2016; 14(3) 307-314.
9. Khanam S. Impact of zinc on immune response. *Immunol Curr Res* 2018; 2:1.
10. Guo CH, Wang CL. Effects of Zinc supplementation on plasma copper/zinc ratios, oxidative stress, and immunological status in hemodialysis patients. *Int J Med Sci* 2013; 10(1): 79–89.
11. Baum MK, Lai S, Sales S, Page JB, Campa A. Randomized controlled clinical trial of zinc supplementation to prevent immunological failure in HIV-positive adults. *Clin Infect Dis* 2010; 50(12): 1653–1660.
12. Kangalgil M, Yardımcı H. Effects of selenium on human health and its relationship with Diabetes Mellitus. *Bozok Med* 2017; 7(4):66-71.
13. Kipp AP, Strohm D, Brigelius-Flohé R, Schomburg L, Bechthold A, Bonnet EL, et al. Revised reference values for selenium intake. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2015; 32, 195–199.
14. Avery JC, Hoffmann PR. Selenium, selenoproteins, and immunity. *Nutrients* 2018; 10(9): 1203.
15. Ferrari SM, Fallahi P, Di Bari F, Vita R, Benvenega S, Antonelli A. Myo-inositol and selenium reduce the risk of developing overt hypothyroidism in patients with autoimmune thyroiditis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017; 2 Suppl :36-42.
16. Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, Shadvar K, Ostadi Z, Sanaie S, Sahhaleini SH, et al. The Effect of intravenous selenium on oxidative stress in critically ill patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Immunol Invest* 2019; 48(2):147-159.
17. Śliwińska A, Luty J, Aleksandrowicz-Wrona E, Małgorzewicz S. Iron status and dietary iron intake in vegetarians. *Adv Clin Exp Med* 2017; 27(10):1383–1389.
18. Maggini S, Pierre A, Calder PC. Immune function and micronutrient requirements change over the life course. *Nutrients* 2018; 10(10): 1531.
19. Drake VJ. Micronutrient Information Center Immunity in Depth. [Online] Linus Pauling Institute 2015. URL: <http://lpi.oregonstate.edu/mic/health-disease/immunity>. Erişim tarihi 16.06.2020
20. Ward RJ, Crichton RR, Taylor DL, Corte LD, Srai SK, Dexter DT. Iron and the immune system. *Basic Neurosciences, Genetics and Immunology* 2010; 118, 315–328.
21. Lynch S, Pfeiffer CM, Georgieff MK, Brittenham G, Fairweather-Tait S, Hurrell RF, et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND). Iron Review. *J Nutr* 2018; 148(Suppl 1).
22. Higdon J, Ph.D. Micronutrient information center vitamin A. [Online] Linus Pauling Institute, 2000. URL:<https://lpi.oregonstate.edu/mic/vitamins/vitamin-A>. Erişim tarihi 16.06.2020
23. Debelo H, Novotny JA, Ferruzzi MG. Vitamin A. *Advances in Nutrition* 2017; Volume 8, Issue 6.
24. Huang Z, Liu Y, Qi G, Brand D, Zheng SG. Role of vitamin A in the immune system. *J Clin Med* 2018; 7(9): 258.
25. Bizzaro G, Antico A, Fortunato A, Bizzaro N. Vitamin D and autoimmune diseases: is vitamin D receptor (vdr) polymorphism the culprit? *Isr Med Assoc J* 2017; 19(7):438-443.
26. Azrielant S, Shoenfeld Y. Vitamin D and the immune system. *IMAJ* 2017; 19: 510–511.
27. Bradford A .Vitamin C: Sources & Benefits. Live Science 2015.

28. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients* 2017; 9(11): 1211.
29. Ellulu MS, Rahmat A, Patimah I, Khaza' ai H, Abed Y. Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial. *Drug Des Devel Ther* 2015; 9: 3405–3412.
30. Jeromson S, Gallagher IJ, Galloway SDR, Hamilton DL. Omega-3 fatty acids and skeletal muscle health. *Mar Drugs* 2015; 13(11): 6977–7004.
31. Gutiérrez S, Svahn SL, Johansson ME. Effects of Omega-3 fatty acids on immune cells. *Int J Mol Sci*, 2019; 20(20): 5028.
32. Dupont J, Dedeys L, Dalle S, Koppo K, Gielen E. The role of omega-3 in the prevention and treatment of sarcopenia. *Aging Clinical and Experimental Research* 2019; 31, 825–836.
33. Karakan M, Elmacioğlu MA, Naziikul H. Probiotics - Praeiotics and immun system. *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy* 2016; Volume 10, Number 1.
34. Akpınar DD, Kaplan Türköz B. Probiotic-Human immune system interactions. *Food and Health* 2019; 5(4), 265-280.
35. Nakashima A, Yamada K, Iwata O, Sugimoto R, Atsuli K, Ogawa T, et al. B-Glucan in foods and its physiological functions. *J Nutr Sci Vitaminol* 2018; 64,8-17,
36. Şöhretoğlu D, Kuruüzüm A. β-Glukanlar ve immün sistem. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy* 2015; (2), 103-115.
37. Yang Y, Ren C, Zhang Y, Wu X .Ginseng: An nonnegligible natural remedy for healthy aging. *Aging Dis* 2017; 8(6): 708–720.
38. Im DS. Pro-Resolving effect of ginsenosides as an anti-inflammatory mechanism of Panax ginseng. *Biomolecules* 2020; 10(3), 444.
39. Turmeric [editorial]. *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*, 2019.
40. Daily JW, Yang M, Park S. Efficacy of turmeric extracts and curcumin for alleviating the symptoms of joint arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Med Food* 2016; 19(8): 717–729.
41. Xu XY, Meng X, Sha Li, Gan RY, Li Y, Li HB. Bioactivity, health benefits, and related molecular mechanisms of curcumin: current progress, challenges, and perspectives. *Nutrients* 2018; 10(10): 1553.
42. Warken AC, Lopes LS , Bottari NB, Glombowsky P, Galli GM, Morsch VM et al. Mineral supplementation stimulates the immune system and antioxidant responses of dairy cows and reduces somatic cell counts in milk. *An Acad Bras Cienc* 2018; 90(2):1649-1658.
43. Hassan TH , Badr MA , Karam NA, Zkaria M, Saadany HF, Rahman DMA, et al. Impact of iron deficiency anemia on the function of the immune system in children. *Medicine* 2016; 95 (47): e5395.
44. Bergman P, Norlin AC, Hansen S, Björkhem-Bergman L. Vitamin D supplementation to patients with frequent respiratory tract infections: a post hoc analysis of a randomized and placebo-controlled trial . *BMC Res Notes* 2015; 8(1):391.
45. Escamilla-Nuñe MC, Barraza Villarreal A , Hernández-Cadena L, Navarro-Olivos E, Sly P.D, Romieu I. Omega-3 fatty acid supplementation during pregnancy and respiratory symptoms in children. *Chest* 2014; 146(2): 373–382.
46. Lee A, Lee YJ , Yoo HJ, Kim M, Chang Y, Lee DS, et al. Consumption of dairy yogurt containing *Lactobacillus paracasei* ssp. *paracasei*, *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* and Heat-Treated *Lactobacillus plantarum* Improves immune function including natural killer cell activity. *Nutrients* 2017; 9(6):558.
47. Ostadrahimi A, Ziaei JE, Esfahani A, Jafarabadi MA, Movassaghpourakbari A, Farrin N. Effect of beta glucan on white blood cell counts and serum levels of IL-4 and IL-12 in women with breast cancer undergoing chemotherapy: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15(14):5733-9.
48. Cho YJ, Son HJ , Kim KS. A 14-week randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial to evaluate the efficacy and safety of ginseng polysaccharide (Y-75). *J Transl Med* 2014; 12:283.
49. Santos AM, Lopes T, Oleastro M, et al. Curcumin inhibits gastric inflammation induced by helicobacter pylori infection in a mouse model. *Nutrients* 2015; 7(1), 306-320.