

TELOMER UZUNLUĞU VE BESLENME İLİŞKİSİ: POTANSİYEL MEKANİZMALAR

Neslihan ARSLAN¹, Eda KÖKSAL²

¹Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye.

<https://orcid.org/0000-0002-1232-8009>

²Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye.

<https://orcid.org/0000-0002-7930-9910>

ÖZ

Telomer uzunluğu yaşlanma ile ilişkili olduğu bilinen, genetik ve çevresel faktörlerden etkilenen bir biyogöstergeçtir. Telomer uzunluğunun belirlenmesinde etkili olan en önemli faktörlerden biri olan beslenme bir çevresel faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Oksidasyon ve inflamasyon süreçlerini etkileyerek telomerlerin uzamasına veya kısalmasına yol açabilmektedir. Anti-inflamatuvar olduğu bilinen tam tahıllar, yağlı tohumlar ile antioksidan bakımından yüksek içeriğe sahip meyveler ve sebzeler, antioksidan özelliği olan vitaminler, mineraller ve polifenoller telomerlerin uzamasına veya korunmasına yardımcı olabilirler. İnflamasyonu ve oksidasyonu arttırabilen bazı besin grupları ve besin öğeleri ise telomerlerin kısalmasına yol açabilmektedir. Bu derlemenin amacı beslenme ve telomer uzunluğunun ilişkisi ve telomerleri etkileyen potansiyel mekanizmaları incelemektir. Tam tahıllarda bulunan posa ve biyolojik aktif bileşenler, sebze ve meyvelerde bulunan antioksidanlar ve balıkta bulunan omega-3 gibi bileşenler telomerlerin uzamasına yardımcı olurken, özellikle işlenmiş ette bulunan nitrat ve nitrit gibi bileşenler telomerlerin kısalmasına yol açmaktadır. Telomer uzunluğunun diyetel faktörler açısından korunmasında meyve ve sebzeden zengin, uygun seviyelerde kurubaklagil ve kuruyemiş içeren, kırmızı et bakımından sınırlı ve sağlıklı yağlar içeren bir diyet tüketimi oldukça önemlidir.

Keywords: Telomer uzunluğu, Beslenme, Antioksidanlar

TELOMERE LENGTH AND NUTRITION: POTENTIAL MECHANISMS

ABSTRACT

Telomere length is a biomarker linked to aging and altered by genetic and environmental variables. Environmental influences include nutrition, one of the most influential aspects in determining telomere length. It can cause telomere lengthening or shortening by influencing oxidation and inflammatory processes. Whole grains that are known to be anti-inflammatory, nuts, fruits, and vegetables with high antioxidant content, antioxidant vitamins, minerals, and polyphenols can assist in telomere lengthening and protection. Some dietary groups and nutrients that promote inflammation and oxidation can cause telomere shortening. This review aims to investigate the relationship between nutrition and telomere length as well as the probable mechanisms influencing telomeres. Components such as fiber and physiologically active components in whole grains, antioxidants in vegetables and fruits, and omega-3 fatty acids in fish aid in lengthening telomeres, whereas nitrate and nitrite, especially in processed meat, cause telomere shortening. Dietary elements that contribute to the maintenance of telomere length include a diet rich in fruits and vegetables, containing suitable amounts of legumes and nuts, limiting red meat consumption, and containing healthy fats.

Anahtar sözcükler: Telomere length, Nutrition, Antioxidants

İletişim/Correspondence

Neslihan ARSLAN

Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

E-posta: akdeniz.neslihan91@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 21.12.2022

Kabul tarihi/Accepted: 09.08.2023

DOI: 10.52881/gsbdergi.1220144

GİRİŞ

Telomerler insan kromozomlarının bitiş noktalarında bulunan ve kromozomların birbirlerini eritmesini ve kromozom yapısının bozulmasını engelleyen koruyucu yapılardır (1–3). Her bir hücre bölünmesiyle bazı DNA sekansları kaybolur ve telomer kısalması gerçekleşir. Telomer kısalması hücre olgunlaşması ve apoptoza yol açabilir (4). Bu yüzden telomer uzunluğu biyolojik yaşın bir göstergesi olarak kabul edilmekte (5) ve aynı zamanda birçok kronik hastalık riskiyle ve ilerlemesiyle ilişkilendirilmektedir (6–8)

Hücre bölünmesinin yanı sıra inflamasyon ve oksidatif stres de telomerlerin kısalmasına yol açmaktadır. Telomer uzunluğu yaşlanmanın bir biyogöstergesi olarak kabul edilirken, kısa telomerler kısa yaşam süresi ve yaş ile ilişkili hastalıklarla ilişkili bulunmuştur (9). Telomer uzunluğunun belirlenmesinde kalıtım oldukça önemli bir faktör olarak bilinmektedir. Buna ek olarak çevresel faktörler ve diyet bileşenleri de telomer uzunluğunu etkilemektedir (10–12). Oksidasyon ve inflamasyon süreçlerini etkileyen çevresel faktörler hücre dönüşümünü ve böylece telomerlerin kısalmasını etkilemektedir (13). Diyet bileşenlerinin biyolojik yaşlanma süreçlerini antioksidatif ve anti-inflamatuvar süreçler üzerinden etkilediği ve telomerlerin uzamasına veya korunmasına yardımcı olabileceği gibi telomerlerin kısalmasına da sebep olabileceği belirtilmektedir (14). Bu bağlamda anti-inflamatuvar olduğu bilinen tam tahıllar, yağlı tohumlar ile antioksidan bakımından yüksek içeriğe sahip meyveler ve sebzeler, antioksidan özelliği olan

vitaminler, mineraller ve polifenoller telomerleri olumlu yönde etkileyebilmektedir (15–21). İnflamasyonu ve oksidasyonu arttırabilen bazı besin grupları ve besin öğeleri ise telomerlerin kısalmasına neden olabilmektedir (3). Bu derlemede beslenme ve telomer uzunluğunun ilişkisi ve telomerleri etkileyen potansiyel mekanizmalar incelenmiştir.

TELOMER KAVRAMI

Telomerler ökaryotik kromozomların bitiş noktalarında bulunan, esansiyel proteinler ve tekrarlı DNA sekanslarından oluşmuş özelleşmiş yapılardır (1). İnsan kromozomlarının bitiş noktaları telomerler tarafından korunmaktadır. Telomerler; kromozomların birbirlerini eritmesini, bozulmasını ve DNA onarım proteinleri tarafından çift zincirli kırılmaları tanınmasından korumaktadır (2,3). Ökaryotik hücreler, doğrusal DNA moleküllerinin uç noktalarını replike ederken pek çok sorunla karşılaşmaktadır. Arkadan gelen zincirde RNA primerinin 5' son uç noktasından ayrılmasından sonra geride kalan boşluğun DNA ile doldurulmasına olanak kalmamaktadır (22). Sonuç olarak pek çok sağlıklı insan somatik hücresinde bulunan telomerler her başarılı hücre bölünmesiyle kısalırlar (23,24). Telomerlerin kısalması kritik uzunluğu geçince hücre daha fazla bölünemez ve yaşlanmaya başlar (24). Germ hücrelerinde telomerler kısalmaz ve hücreler de yaşlanmaz. Telomerlerin uzunlukları hücre bölünmesi ile ters ilişkili olduğundan bir çeşit mitotik saat olarak değerlendirilebilir (22).

Telomerler shelterin kompleksleri tarafından korunurlar (25). Shelterin kompleks 6 alt ünitelerden oluşan bir protein kompleksidir: Bunlar: Telomerik tekrar bağlanma faktörü 1 (Telomeric repeat-binding factor 1-TRF1), Telomerik tekrar bağlanma faktörü 2 (Telomeric repeat binding factor 2-TRF-2), Telomer protein koruyucu 1 (Protection of telomeres protein 1-POT1), Baskılayıcı aktivatör protein 1 (repressor activator protein 1 -RAP1), TRF-1 ilişkili nükleer faktör 2 (TRF1-interacting nuclear factor 2-TIN2), ve Adrenokortikal displazi protein homolog (Adrenocortical dysplasia protein homolog-TPP1) tür (26–28). Shelterin kompleks dinamik ünite olarak görev yaparak telomer uçlarını DNA hasarından koruyarak telomer uzunluğunu regüle eder (27).

TELOMER UZUNLUĞU VE POTANSİYEL OKSİDATİF MEKANİZMALAR

Oksidatif stres ve inflamasyon telomer kısalmasının en önemli nedenlerindedir. Reaktif oksijen türleri hücreler olgunlaşma ve stabilizasyonda görev alırlar. Olgunlaşan hücreler inflamasyon moleküllerini salgılayarak ve Reaktif Oksijen Türleri (ROS) artışlarını da indükleyerek doku inflamasyonunu ve telomer kısalmasını hızlandırır (29).

Telomerlerin uzunluğu kayıp ve restorasyon (yeniden kazanma) arasındaki denge sebebi ile dinamiktir (30). DNA replikasyonu kısmi olarak tamamlanmayan bir süreç olup her bir hücre bölünmesi sonrası kromozomların telomerik DNA sekansları kaybolur ve bu durum replikasyon sonu problemi olarak adlandırılır (30,31). Her bir hücre bölünmesinde telomerler 30-200 baz çifti

kısalabilir. Fakat replikasyon sonu problemi ile sadece 10 baz çifti kaybolurken geri kalan kısmın kaybının temel sebebi oksidatif strestir (30).

Reaktif oksijen türlerinin eksojen veya endojen kaynaklı olduğu bilinmektedir (32). Eksojen kaynaklara ultraviyole ışınlar, radyasyon ve birçok kimyasal örnek gösterilebilir. Mitokondride gerçekleşen oksidatif fosforilasyon ise ROS'ların ana endojen kaynağıdır. Eğer antioksidan enzimler tarafından ROS'ların etkisi ortadan kaldırılmazsa nükleik asitler, lipidler ve proteinler hasara uğrar (4). Telomerik bölgenin Guanin bakımından zengin olması durumu telomerleri oksidatif hasara yatkın hale getirmektedir (4,27,28). Telomerlerde meydana gelen oksidatif hasar yoluyla oluşan aynı zamanda premutajenik bir molekül olan 8-oxodG telomerik DNA'nın yetersiz replikasyonuna, tek zincir kırılmalarına ve telomer kısalmasının hızlandırılmasına yol açar (27,28). Eğer DNA tamir mekanizmaları düzgün çalışmaz ise hücre yaşlanması ve apoptoza kadar yol açabilir (26). Oksidatif hasar olmasa bile telomerler yaşlanma sürecinin kaçınılmaz ilerleyişi ile her bir mitotik siklüste kısalırlar (33). Fakat yaşlanma sürecinde oksidatif stres telomer kısalmasına katkı yapan majör faktördür. Reaktif oksijen türlerinin indüklediği oksidatif hasar dokuya özgü telomerlerin kısalmasına sebep olmaktadır (34). Oksidatif stres hasarı telomer dengesinde rol oynayan TRF-1, TRF-2 ve POT1 proteinlerinin DNA ile bir araya gelmesini engelleyerek telomer kısalmasına neden olmaktadır. Bunun yanında sadece tek bir 8-oxodG molekül lezyonu bile bu proteinlerin seviyelerinde %50'ye kadar azalmaya sebep olmaktadır (26).

Telomerlerin oksidatif strese yatkın olmasının bir diğer nedeni ise telomerlerde shelterin kompleksin varlığı ile DNA hasar yanıt proteinlerinin devreye girmesi ve böylelikle ROS'lar tarafından telomerlerde meydana gelen hasarın DNA hasar yanıt proteinlerini aktive edememesidir. Shelterin kompleks telomer DNAlarını korurken, aynı zamanda DNA tamir sürecini engellemiş olur (29).

Birçok hastalığa eşlik eden kronik, sistemik inflamasyon beyaz kan hücrelerinin dönüşümünü arttırarak, telomer kısalmasını arttırmaktadır. Beyaz kan hücrelerinin artışı ile hematopoetik kök hücreler aktive olarak hücre replikasyonu arttırır ve sonuç olarak telomerlerin kısalmasına yol açar. Proinflamatuvar bir sitokin olan TNF- α telomeraz enzimini downregüle ederek telomer kısalmasına yol açar. Kısalan telomerler IL-6 ve TNF- α konsantrasyonları ile pozitif ilişkili bulunmuştur (35).

TELOMER UZUNLUĞU VE BESİN TÜKETİM ARAŞTIRMALARI İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR

Besin Grupları

Süt ve ürünleri: Bireylerin toplam yağ ve yağ asidi alımları ile telomer uzunluğu ilişkisinin araştırıldığı sağlıklı postmenapozal kadın bireylerin dahil edildiği epidemiyolojik bir çalışmada (n=4029) tam yağlı peynir ve süt tüketimi (kısa-orta zincirli yağ asidi içeren besinler) ile telomer uzunluğu arasında negatif ilişki olduğu, yağsız ve yarım yağlı süt tüketiminin ise ilişkisi olmadığı belirlenmiştir.. Yağsız ve yarım yağlı sütte ilişki bulunmamasının sebebinin sütlerin yağ içeriği arasındaki farktan kaynaklandığını bildirmişlerdir (36).

Yapılan bir başka çalışmada ise 1958 orta yaşlı ve yaşlı bireyin diyet örüntüleri, besin grupları ve çeşitli besinleri tüketimleri ile telomer uzunluğu ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada diğer çalışmadan farklı olarak süt ve ürünleri tüketimi ile telomer uzunluğu arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (15). Bu çalışmada süt ve süt ürünlerinin dolaylı olarak oksidatif stresi arttırarak telomer kısalmasına neden olabileceğini ve süt ve ürünlerinin hangi spesifik bileşeninin telomer uzunluğu ile ilişkili olduğunun belirsiz olduğunu bildirmişlerdir (15).

Tam tahıllar, kurubaklagiller ve yağlı tohumlar: Orta yaşlı ve yaşlı 1958 birey üzerinde yapılan çalışmada kurubaklagil ve yağlı tohum tüketimi telomer uzunluğu ile ilişkilendirilmiştir. Kuru baklagillerin antioksidan özelliği olan isoflovanlar gibi fitokimyasallar içermesi yanında DNA metilasyonu ve bütünlüğünden sorumlu folik asit içeriği telomer bütünlüğünün korunması ve daha uzun telomerlerle ilişkilendirilmektedir. Yağlı tohumların ise yüksek E vitamini içeriğinin, yüksek antioksidan aktiviteye sahip olmalarına ve böylelikle telomerlerin uzamasına katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (15).

Tahıllarla ilgili literatürde ki çalışmalarda tutarsızlık olduğu görülmüştür (16,18). Çeşitli etnik kökenden, 65 yaş ve üzeri bireylerin dahil edildiği kesitsel bir çalışmada (n=1743) daha yüksek tahıl tüketimi kısa telomerlerle ilişkilendirilmiştir (18). Cassidy ve ark (16)'nın yaptığı 30-35 yaş arası 2284 kadın bireyin dahil edildiği kesitsel çalışmada özellikle tahıl posası alımının daha uzun telomerler ile ilişkili olduğu ve tam tahıl tüketiminin antiinflamatuvar ve antioksidan mekanizmalar yoluyla bu etkisinin olabileceği bildirilmiştir.

Sebzeler ve meyveler: Telomer uzunluğu ile meyve ve sebze tüketimini araştıran bir çok çalışma literatürde mevcuttur (15,17–21). Kore’de 40-69 yaş arası 1958 birey ile yapılan bir çalışmada yüksek miktarda meyve tüketen bireylerde telomer uzunluğu daha fazla bulunmuştur (15). Başka bir çalışmada ise gastrik kanserli bireylerde telomer uzunluğunun; daha az meyve tüketim sıklığı ile kısalma eğilimi gösterdiği, meyve tüketiminin telomer uzunluğu üzerine koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir. Meyvelerin yüksek miktarda antioksidan içerdiği ve bu içeriğin telomer uzunluğuna etki ettiği belirtilmiştir (19).

Marcon ve ark.(24) yaptığı bir çalışmada özellikle kök sebzeler, biber ve havuç tüketiminin ortalama telomer uzunluğu ile pozitif ilişkisi olduğunu göstermiştir (20). Bu çalışmada kök sebzeler ve havucun yüksek beta karoten içeriğinin telomer uzunluğuna bu katkıyı sağladığı düşünülmüştür. Finlandiya’da 57-70 yaş arası kadın ve erkek bireylerin dahil edildiği bir kohort çalışmada (n=1942) sadece kadın bireylerde sebze tüketimi ile telomer uzunluğu arasında istatistiksel anlamlı ilişki olduğu görülmüştür.(37). Bu farklılığın kadın bireylerin erkeklere göre daha fazla sebze tüketmesi ile ilgili olduğu belirtilmiştir. Farklı diyet örüntülerinin telomer uzunluğu ile ilişkisinin incelenmesi amacıyla yapılan bir çalışmada sebzeyle dayalı bir diyet örüntüsü daha uzun telomerlerle ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada kadın bireylerin C-reaktif protein değerlerinin daha düşük olmasıyla bu durumu ilişkilendirdikleri görülmüştür (21).

Kırmızı et: Sekizyüz kırk bireyin dahil edildiği Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (Çok Etnikli Ateroskleroz Çalışması) çalışmasında günlük 1 servis

işlenmiş et tüketiminin telomer uzunluğunu 0.07 birim kısalttığı sonucuna varılmıştır (38). Aynı zamanda işlenmiş et tüketimi gruplara ayrıldığında en yüksek işlenmiş et tüketen grubun en kısa telomerlere sahip oldukları görülmüştür. Bu sonucun işlenmiş etin doymuş yağ, nitrat ve nitrit içeriğinden kaynaklandığı düşünülmektedir (38). Yapılan iki farklı çalışmada kırmızı et tüketimiyle telomerler arasında ters ilişki olduğu sonucuna varılmıştır (15,38). Kırmızı et, doymuş yağ asitlerince zengin olup, inflamasyonla ilişkilendirildiği ortaya konmuştur. Kırmızı et tüketimiyle artan inflamasyon sürecinin telomerleri kısaltmış olabileceği belirtilmiştir (38). Kore’de 40-69 yaş arası 1958 birey ile yapılan çalışmada aynı zamanda kırmızı et tüketiminin oksidatif stresi artırarak telomerleri kısaltmış olabileceği düşünülmüştür (15). Kesitsel olarak 2846 birey üzerinde yapılan bir çalışmada, 1 servis (50 gram) işlenmiş et tüketilmesinin telomerleri 0.021 ünite kısalttığı sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada işlenmiş etlerin oksidatif stresi arttırdığı bilinen; yüksek konsantrasyonlarda ileri glikasyon son ürünleri içerdiği ve böylelikle kısa telomerlerden sorumlu olabileceği belirtilmiştir. (39).

Balık: Balık tüketimi ile telomer uzunluğu ilişkisini değerlendiren çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir (18, 36,37). Amerika’da 65 yaş ve üzeri 1753 birey ile yapılan bir çalışmada daha yüksek balık tüketiminin erkek bireylerde daha kısa telomere uzunluğu ile ilişkili olduğu görülmüştür (18).Hafif şişman 108 birey ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada n-3 suplemantasyonu sonucu diyetteki n6/n3 oranının 1 ünite azalması ile telomerlerin 20 baz çifti uzadığı

bulunmuştur. Bu çalışmada n-3 yağ asitlerinin oksidatif stres ve inflamasyon üzerindeki olumlu etkilerinin yanı sıra hücre yaşlanmasında da telomerler üzerinden olumlu etkisi olabileceği bildirilmiştir(40). Koroner kalp hastaları ile yapılan bir çalışmada 5 yıllık izlem sonucu yüksek omega-3 seviyeleri olan bireylerde telomerlerin daha az oranda kısaldığı sonucuna varılmıştır. Omega-3 yağ asitlerinin antiinflamatuvar ve antioksidan etkilerinin hücre dönüşümünü ve DNA hasarını önleyerek telomerleri korumuş olabileceği belirtilmiştir (41).

Yağ: Cassidy ve ark. (16) 30-35 yaş arası 2284 kadın birey ile Amerika’da yaptığı bir kohort çalışmasında toplam yağ alımı ile telomer uzunluğu arasında negatif bir ilişki olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda çoklu doymamış yağ asidi alımı ile telomer uzunluğu arasında da ters bir ilişki olduğu saptanmıştır. n-6 yağ asitlerinin proinflamatuvar özelliklerinin bu etkiye sebep olabileceği belirtilmiştir (16). Elli yedi- yetmiş yaş arası 1942 erkek birey ile yapılan bir çalışmada toplam yağ alımı ve doymuş yağ alımı ile telomer uzunluğu arasında negatif bir ilişki bulunmuştur. Daha az meyve daha çok tereyağı tüketen erkek bireylerin telomerlerinin daha kısa olduğu sonucuna varılmıştır (37). Yüksek yağ alımı makrofaj infiltrasyonunu artırıp proinflamatuvar stokinlerin salınımını uyarak inflamasyona sebep olmaktadır (42).

Vitaminler

Folat: Telomer uzunluğunun DNA bütünlüğü (43) ile DNA ve histon metilasyonundan (44) etkilendiği bilinmektedir. Telomerik DNA hasarı hemen onarılmazsa bu durum telomerlerin

kısalmasına yol açmaktadır (45). Kısalan telomerler koruyucu fonksiyonunu yitirerek kromozomların birbirine yakınlaşmasına sebep olur (46). Folat pürin ve pirimidin sentezinde oldukça önemli bir göreve sahiptir (47). Eksikliğinde DNA’nın hasar görmesi kaçınılmazdır. Folat aynı zamanda metionin sentezi için metil donörü olup, DNA için metil verici olan ve histon metilasyonunda görevli olan S-adenosyl metionin için elzemdir (44). DNA ve histon metilasyonunda meydana gelen bir problem telomer uzunluğunun düzenlenmesinde kayıplara sebep olmaktadır (48). Multivitamin kullanımının telomer uzunluğu ile ilişkisinin araştırıldığı 35-70 yaş arası 586 birey ile yapılan çalışmada multivitamin kullanmayan kadın bireylerden diyetle folat alımı daha yüksek olan bireylerin daha uzun telomerlere sahip oldukları görülmüştür (49)

B12 vitamini: Multivitamin kullanımının telomer uzunluğu üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmada plazma B12 ile telomer uzunluğu arasında ilişki olmadığı görülürken, B12 suplemanı kullanan kadın bireylerin kullanmayanlara göre daha uzun telomerlere sahip oldukları görülmüştür (49). Bir başka çalışmada ise yaş ve ırka göre düzenlemeler yapıldığında kadın bireylerde diyetle B12 alımının telomer uzunluğuyla pozitif olarak ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada görülen sonucun B12 vitamininin antioksidan etkisiyle ve DNA bütünlüğü ve nükleotid sentezindeki göreviyle ilgili olabileceği belirtilmektedir (50).

C ve E vitamini: C ve E vitamininin antioksidan özellikleri olduğu bilinmektedir. Diyet ile C vitamini alımının uzun telomerlerle ilişkili olduğu görülürken,(51) yetersiz düzeyde E

vitamini alımının yeterli düzeyde alanlarla kıyaslandığında daha kısa telomerlere sahip oldukları ortaya konmuştur (52). Hücre kültürlerinde yapılan çalışmalarda yaşa bağlı olarak telomerlerin kısalması C ve E vitaminlerinin eklenmesiyle yavaşlatılabilmektedir (53,54). National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) verileri ile yapılan bir çalışmada her 1 mikrogramlık artan gamma tokoferol seviyesinin 0,33 birim daha kısa telomer uzunluğuna denk geldiği bulunmuştur. Yani telomer uzunluğu ile gama tokoferol seviyeleri arasında anlamlı bir ters ilişki olduğu görülmüştür. İntestinal taşıyıcı protein yüksek dozlarda alfa tokoferol alımı ile gama tokoferol seviyelerinin azalmasına sebep olabilir. Yani bu beklenmeyen sonucun sebebinin fazla alfa tokoferol ile gama tokoferol arasındaki etkileşim ve rekabetten kaynaklanabileceği düşünülmektedir (55). Avusturya'da yapılan bir kohort çalışmada C vitamini konsantrasyonları ile telomer uzunluğu arasında güçlü pozitif bir ilişki bulunmuştur. C vitamininin antioksidan özelliği sayesinde, hücre içi redoks durumu geliştirerek telomerleri uzatabileceği belirtilmiştir. (51).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Telomer uzunluğu biyolojik yaşın iyi bir göstergesidir. Hücreler doğaları gereği bölünmeye her uğradığında telomerler kısalma ile karşı karşıya kalırlar. Bunun yanı sıra telomerler temel olarak oksidatif stres ve inflamasyon sonucu da kısalırlar. Oksidatif stres ve inflamasyonu hem doğrudan hem de dolaylı olarak etkileyen ‘beslenme’ ve ‘telomer uzunluğu’ ilişkisi oldukça önemlidir. Antioksidan ve antiinflamatuvar etkisi olan besin öğeleri telomerleri kısaltmaya karşı korurlar. Ancak

vücutta inflamasyona yol açabilecek besin öğelerinin alımı telomer uzunluğunu da negatif yönde etkiler. Aynı zamanda serbest radikallerin vücuda girişine sebep olan veya dolaylı olarak vücutta artmasına sebep olan besinler de telomerleri kısaltır. Meyve ve sebzeden zengin, uygun düzeylerde kurubaklagil ve kuruyemiş içeren, işlenmiş etten fakir ve ılımlı düzeyde yağ içeren bir diyet tüketimi telomer uzunluğunu diyetel faktörler açısından koruyacaktır.

Sınırlılıklar

Çalışmanın herhangi bir sınırlılığı bulunmamaktadır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

N. ARSLAN ve E. KÖKSAL çalışmanın konusuna birlikte karar vermişlerdir. N. ARSLAN literatür taraması ve araştırma yaparak makalenin yazılmasına katkı sağlamıştır. E. KÖKSAL makaleyi okuyup, revize edip, düzenlenmesini sağlamıştır. Tüm yazarlar bu derlemenin son halini onaylamıştır.

Destek ve Teşekkür Beyanı

Bu makalenin konusu ile ilgili yürütülen doktora tez çalışması TDK-2021-7320 kodu ile Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Shay JW. At the end of the millennium, a view of the end. *Nat Genet.* 1999;23(4):382–3.
2. Rafie N, Hamedani SG, Barak F, Safavi SM, Miraghajani M. Dietary patterns, food groups and telomere length: a systematic review of current studies. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71(2):151–8.
3. Paul L. Diet, nutrition and telomere length. *J Nutr Biochem.* 2011;22(10):895–901.
4. Ahmed W, Lingner J. Impact of oxidative stress on telomere biology. *Differentiation.* 2018;99:21–7.
5. Cawthon RM. Telomere length measurement by a novel monochrome multiplex quantitative PCR method. *Nucleic Acids Res.* 2009;37(3):e21–e21.
6. Fitzpatrick AL, Kronmal RA, Gardner JP, Psaty BM, Jenny NS, Tracy RP, et al. Leukocyte telomere length and cardiovascular disease in the cardiovascular health study. *Am J Epidemiol.* 2007;165(1):14–21.
7. Révész D, Milaneschi Y, Verhoeven JE, Penninx BWJH. Telomere length as a marker of cellular aging is associated with prevalence and progression of metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(12):4607–15.
8. Salpea KD, Talmud PJ, Cooper JA, Maubaret CG, Stephens JW, Abelak K, et al. Association of telomere length with type 2 diabetes, oxidative stress and UCP2 gene variation. *Atherosclerosis.* 2010;209(1):42–50.
9. Cawthon RM, Smith KR, O'Brien E, Sivatchenko A, Kerber RA. Association between telomere length in blood and mortality in people aged 60 years or older. *Lancet.* 2003;361(9355):393–5.
10. Du M, Prescott J, Kraft P, Han J, Giovannucci E, Hankinson SE, et al. Physical activity, sedentary behavior, and leukocyte telomere length in women. *Am J Epidemiol.* 2012;175(5):414–22.
11. Prescott J, Du M, Wong JYY, Han J, De Vivo I. Paternal age at birth is associated with offspring leukocyte telomere length in the nurses' health study. *Hum Reprod.* 2012;27(12):3622–31.
12. Armstrong D. Oxidative stress in applied basic research and clinical practice. Springer; 2010.
13. Valdes AM, Andrew T, Gardner JP, Kimura M, Oelsner E, Cherkas LF, et al. Obesity, cigarette smoking, and telomere length in women. *Lancet.* 2005;366(9486):662–4.
14. Shammass MA. Telomeres, lifestyle, cancer, and aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011;14(1):28.
15. Lee JY, Jun NR, Yoon D, Shin C, Baik I. Association between dietary patterns in the remote past and telomere length. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69(9):1048–52.
16. Cassidy A, De Vivo I, Liu Y, Han J, Prescott J, Hunter DJ, et al. Associations between diet, lifestyle factors, and telomere length in women. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(5):1273–80.
17. Mirabello L, Huang W, Wong JYY, Chatterjee N, Reding D, David Crawford E, et al. The association between leukocyte telomere length and cigarette smoking, dietary and physical variables, and risk of prostate cancer. *Aging Cell.* 2009;8(4):405–13.
18. Gu Y, Honig LS, Schupf N, Lee JH, Luchsinger JA, Stern Y, et al. Mediterranean diet and leukocyte telomere length in a multi-ethnic elderly population. *Age (Omaha).* 2015;37(2):1–13.
19. Hou L, Savage SA, Blaser MJ, Perez-Perez G, Hoxha M, Dioni L, et al. Telomere length in peripheral leukocyte DNA and gastric cancer risk. *Cancer Epidemiol Prev Biomarkers.* 2009;18(11):3103–9.
20. Marcon F, Siniscalchi E, Crebelli R, Saieva C, Sera F, Fortini P, et al. Diet-related telomere shortening and chromosome stability. *Mutagenesis.* 2012;27(1):49–57.
21. Gong Y, Tian G, Xue H, Zhang X, Zhao Y, Cheng G. Higher adherence to the 'vegetable-rich' dietary pattern is related to longer telomere

- length in women. *Clin Nutr.* 2018;37(4):1232–7.
22. Harvey RA, Ferrier DR. *Biochemistry*. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
23. Kong CM, Lee XW, Wang X. Telomere shortening in human diseases. *FEBS J.* 2013;280(14):3180–93.
24. Bernadotte A, Mikhelson VM, Spivak IM. Markers of cellular senescence. Telomere shortening as a marker of cellular senescence. *Aging (Albany NY).* 2016;8(1):3.
25. Xin H, Liu D, Songyang Z. The telosome/shelterin complex and its functions. *Genome Biol.* 2008;9(9):1–7.
26. de Lange T. Shelterin-mediated telomere protection. *Annu Rev Genet.* 2018;52:223–47.
27. Srinivas N, Rachakonda S, Kumar R. Telomeres and telomere length: a general overview. *Cancers (Basel).* 2020;12(3):558.
28. Gavia-García G, Rosado-Pérez J, Arista-Ugalde TL, Aguiñiga-Sánchez I, Santiago-Osorio E, Mendoza-Núñez VM. Telomere length and oxidative stress and its relation with metabolic syndrome components in the aging. *Biology (Basel).* 2021;10(4):253.
29. Lin J, Epel E. Stress and telomere shortening: Insights from cellular mechanisms. *Ageing Res Rev.* 2022;73:101507.
30. Reichert S, Stier A. Does oxidative stress shorten telomeres in vivo? A review. *Biol Lett.* 2017;13(12):20170463.
31. Tiryakioğlu AE, Özkan MN, Kayım S, Bağcı Ö, Çeviker K, Tatar B, ve ark.. Kanser Tanı Ve Tedavisinde Dna'ya Yönelik Güncel Yaklaşımlar: Telomeraz/Tert. *Mühendislik Bilim Ve Tasarım Derg.* 4(2):125–31.
32. Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian J Clin Biochem.* 2015;30:11–26.
33. Victorelli S, Passos JF. Telomeres and cell senescence-size matters not. *EBioMedicine.* 2017;21:14–20.
34. Kawanishi S, Oikawa S. Mechanism of telomere shortening by oxidative stress. *Ann N Y Acad Sci.* 2004;1019(1):278–84.
35. Arsenis NC, You T, Ogawa EF, Tinsley GM, Zuo L. Physical activity and telomere length: Impact of aging and potential mechanisms of action. *Oncotarget.* 2017;8(27):45008.
36. Song Y, You N-CY, Song Y, Kang MK, Hou L, Wallace R, et al. Intake of small-to-medium-chain saturated fatty acids is associated with peripheral leukocyte telomere length in postmenopausal women. *J Nutr.* 2013;143(6):907–14.
37. Tiainen A-M, Männistö S, Blomstedt PA, Moltchanova E, Perälä MM, Kaartinen NE, et al. Leukocyte telomere length and its relation to food and nutrient intake in an elderly population. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66(12):1290–4.
38. Nettleton JA, Diez-Roux A, Jenny NS, Fitzpatrick AL, Jacobs Jr DR. Dietary patterns, food groups, and telomere length in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr.* 2008;88(5):1405–12.
39. Fretts AM, Howard B V, Siscovick DS, Best LG, Beresford SAA, Mete M, et al. Processed meat, but not unprocessed red meat, is inversely associated with leukocyte telomere length in the Strong Heart Family Study. *J Nutr.* 2016;146(10):2013–8.
40. Kiecolt-Glaser JK, Epel ES, Belury MA, Andridge R, Lin J, Glaser R, et al. Omega-3 fatty acids, oxidative stress, and leukocyte telomere length: A randomized controlled trial. *Brain Behav Immun.* 2013;28:16–24.
41. Farzaneh-Far R, Lin J, Epel ES, Harris WS, Blackburn EH, Whooley MA. Association of marine omega-3 fatty acid levels with telomeric aging in patients with coronary heart disease. *Jama.* 2010;303(3):250–7.
42. Kim K-A, Gu W, Lee I-A, Joh E-H, Kim D-H. High fat diet-induced gut microbiota exacerbates inflammation and obesity in mice via the TLR4 signaling pathway. 2012;

43. von Zglinicki T, Pilger R, Sitte N. Accumulation of single-strand breaks is the major cause of telomere shortening in human fibroblasts. *Free Radic Biol Med*. 2000;28(1):64–74.
44. García-Cao M, O’Sullivan R, Peters AHFM, Jenuwein T, Blasco MA. Epigenetic regulation of telomere length in mammalian cells by the Suv39h1 and Suv39h2 histone methyltransferases. *Nat Genet*. 2004;36(1):94–9.
45. Kruk PA, Rampino NJ, Bohr VA. DNA damage and repair in telomeres: relation to aging. *Proc Natl Acad Sci*. 1995;92(1):258–62.
46. Latre L, Tusell L, Martin M, Miró R, Egozcue J, Blasco MA, et al. Shortened telomeres join to DNA breaks interfering with their correct repair. *Exp Cell Res*. 2003;287(2):282–8.
47. Woods DD. Symposium on Folic Acid Deficiency: The Function of Folic Acid in Cellular Metabolism. *Proc R Soc Med*. 1964;57(5):388–90.
48. Paul L, Cattaneo M, D’Angelo A, Sampietro F, Fermo I, Razzari C, et al. Telomere length in peripheral blood mononuclear cells is associated with folate status in men. *J Nutr*. 2009;139(7):1273–8.
49. Xu Q, Parks CG, DeRoo LA, Cawthon RM, Sandler DP, Chen H. Multivitamin use and telomere length in women. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(6):1857–63.
50. Tucker LA. Serum and dietary folate and vitamin B12 levels account for differences in cellular aging: Evidence based on telomere findings in 5581 US adults. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019.
51. Sen A, Marsche G, Freudenberger P, Schallert M, Toeglhofer AM, Nagl C, et al. Association between higher plasma lutein, zeaxanthin, and vitamin C concentrations and longer telomere length: results of the Austrian Stroke Prevention Study. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(2):222–9.
52. Corina A, Rangel-Zúñiga OA, Jiménez-Lucena R, Alcalá-Díaz JF, Quintana-Navarro G, Yubero-Serrano EM, et al. Low intake of vitamin E accelerates cellular aging in patients with established cardiovascular disease: the CORDIOPREV study. *Journals Gerontol Ser A*. 2019;74(6):770–7.
53. Furumoto K, Inoue E, Nagao N, Hiyama E, Miwa N. Age-dependent telomere shortening is slowed down by enrichment of intracellular vitamin C via suppression of oxidative stress. *Life Sci*. 1998;63(11):935–48.
54. Tanaka Y, Moritoh Y, Miwa N. Age-dependent telomere-shortening is repressed by phosphorylated α -tocopherol together with cellular longevity and intracellular oxidative-stress reduction in human brain microvascular endotheliocytes. *J Cell Biochem*. 2007;102(3):689–703.
55. Tucker LA. Physical activity and telomere length in US men and women: An NHANES investigation. *Prev Med (Baltim)*. 2017;100:145–51.