

Lutein ve zeaksantin

Edanur ARSLAN^a, Ahmet Murat GÜNAL^b

ÖZET

Karotenoidler, diyet ile alınan önemli bir bileşen olup yağda çözünebilen besin maddeleridir. Diyetle karotenoidler arasında en yaygın bulunan lutein ve zeaksantindir. Karotenoidlerin antioksidan, antiinflamatuvar, antikanser ve nöroprotektif etkileri sebebiyle yoğun çalışmalar yapıldığı bilinmektedir. Son yıllarda karotenoidlerin insan sağlığı açısından pek çok faydalı etkisinin olduğu görülmekte ve farklı teknikler kullanılarak etkinlikleri incelenmektedir. Kalp damar hastalıkları, sinir sistemi hastalıkları, kanser ve nörodejeneratif hastalıklara karşı koruyucu ve tedavi edici etkisi uzun yıllardan beri bilinmektedir. Karotenoidler, ksantofil ve karotenler olarak iki gruba ayrılmaktadır. Ksantofiller, fotosentetik organizmalarda, sebze ve meyvelerde oldukça yaygın bulunmaktadır. Aynı zamanda sebze ve meyvelere sarı, kırmızı, turuncu renk pigmentleri vermektedir. Ksantofiller sahip olduğu özellikler nedeniyle göz, bilişsel fonksiyonlar, diyabet, obezite, kalp damar rahatsızlıkları, kanser ve nörodejeneratif rahatsızlıklar üzerinde koruyucu ve iyileştirici etkiler gösterdiği bilinmektedir. Buna ek olarak, insan sağlığı açısından oldukça büyük önem taşıyan ksantofillerin lutein ve zeaksantin içerdiği bildirilmektedir. Lutein ve zeaksantin özellikle göz sağlığı ile ilişkilendirilmiştir ve fazla alınması durumunda yaşa bağlı makula dejenerasyonu riskini azalttığı görülmektedir. Aynı zamanda oksidatif stres ve inflamasyon, kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda oldukça önemli bir etken olarak bilinmektedir. Ksantofil olan lutein ve zeaksantin antioksidan ve antiinflamatuvar etkisi sebebi ile kardiyovasküler hastalıkların oluşumunu düşüreceği sonucuna varılmıştır. Lutein ve zeaksantin özellikle antioksidan aktiviteleri ve bazı kronik hastalıklar üzerinde etkili terapötik bir aday olarak görülmektedir. Lutein, ksantofil bakımından zengin gıdaların içeriğinde bulunmaktadır. Lutein ve zeaksantin, yeşil yapraklı sebzelerde yaygın olarak bulunmakta ve buna ek olarak yumurta sarısı lutein ve zeaksantin en baskın kaynakları olarak bilinmektedir. Bu derlemede, ksantofil karotenoid olan lutein ve zeaksantin insan sağlığı üzerine yönelik etkilerine ve son yıllarda yapılmış araştırmalara değinilecektir.

Anahtar Kelimeler: Karotenoid, ksantofil, lutein, zeaksantin

Lutein and zeaxanthin

ABSTRACT

Carotenoids are an important dietary component and are fat-soluble nutrients. The most common carotenoids in the diet are lutein and zeaxanthin. It is known that intensive studies have been carried out due to the antioxidant, anti-inflammatory, anticancer and neuroprotective effects of carotenoids. In recent years, it has been seen that carotenoids have many beneficial effects in terms of human health and their effectiveness has been examined using different techniques. Its protective and therapeutic effects against cardiovascular diseases, nervous system diseases, cancer and neurodegenerative diseases have been known for many years. Carotenoids are divided into two groups as xanthophylls and carotenes. Xanthophylls are very common in photosynthetic organisms, vegetables and fruits. It also gives yellow, red and orange color pigments to vegetables and fruits. Xanthophylls are known to have protective and curative effects on eyes, cognitive functions, diabetes, obesity, cardiovascular diseases, cancer and neurodegenerative disorders due to their properties. In addition, it is reported that xanthophylls, which are of great importance for human health, contain lutein and zeaxanthin. Lutein and zeaxanthin have been particularly associated with eye health and appear to reduce the risk of age-related macular degeneration if taken in excess. At the same time, oxidative stress and inflammation are known to be very important factors in the formation of cardiovascular diseases. It was concluded that the occurrence of cardiovascular diseases may be low due to the antioxidant and anti-inflammatory effects of lutein and zeaxanthin, which are xanthophylls. Lutein and zeaxanthin are seen as therapeutic candidates especially for their antioxidant activities and some chronic diseases. Lutein is found in foods rich in xanthophylls. Lutein and zeaxanthin are commonly found in green leafy vegetables, and egg yolks are known to be the most dominant sources of lutein and zeaxanthin. In this review, the effects of xanthophyll carotenoids lutein and zeaxanthin on human health and recent studies will be discussed.

Keywords: Carotenoid, xanthophyll, lutein, zeaxanthin

Geliş Tarihi: 05.11.2021

Kabul Tarihi: 31.01.2022

^aİstanbul Okan Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı, İstanbul, Türkiye
e-posta: edarslannn@gmail.com ORCID: 0000-0002-1995-7908

^bİstanbul Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye, e-posta: ahmetmurat.gunal@okan.edu.tr ORCID: 0000-0001-9109-1080

Sorumlu Yazar/Correspondence: Edanur Arslan e-posta: edarslannn@gmail.com

Atıf: Arslan E, Günel AM. Lutein ve zeaksantin. *Sağlık ve Yaşam Bilimleri Dergisi*. 2022;4(1):201-208.

Citation: Arslan E, Günel AM. Lutein and zeaxanthin. *Journal of Health and Life Science*. 2021;4(1):201-208.

GİRİŞ

Karotenoidler sarı, kırmızı, turuncu, koyu yeşil sebze ve meyvelerde pigment olarak bulunan, bitkiye rengini veren ve yağda çözünebilen doğal bir antioksidandır.¹ Doğada var olan 600'den fazla karotenoidlerin yaklaşık 20-30 tanesi insan dokusunda bulunmuştur. Fakat bunlardan yalnızca lutein ve zeaksantin gözde bulunduğu belirtilmektedir. İnsan serumundaki toplam karotenoidlerin %20-30'unu lutein ve zeaksantin oluştururken, %80-90'ını insan retinasındaki karotenoidler oluşturmaktadır.^{2,3}

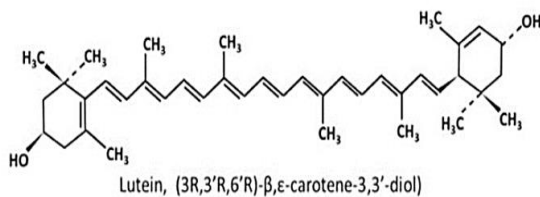
Karotenoidler, ksantofil ve karoten olarak iki gruba ayrılmaktadır. Ksantofiller yapılarında hidroksil grubu içerirken, karotenler yalnızca karbon ve hidrojenle oluşmaktadır.¹ Ksantofillerin başlıcası ise lutein ve zeaksantindir. Lutein ve zeaksantin beslenme desteği ile alınarak insanların bedensel süreçlerinde koruyucu ve iyileştirici etkiler sağlamaktadır.⁴ Lutein ve zeaksantin makuler pigment içermektedir.

Makuler pigment ise, 3 izomerik karotenoid olan lutein, zeaksantin ve mezozeaksantin olarak oluşmaktadır. Mezozeaksantin, zeaksantin steroizomeri olarak bilinmektedir. Mezozeaksantin diyetle veya kanda bulunmazken retinadaki luteinden üretilmektedir.⁵

Lutein ve zeaksantin insan sağlığı üzerine koruyucu ve iyileştirici etkisi olduğuna yönelik çalışmalar bildirilmektedir.⁶⁻⁸ Hastalıklarda beslenme günümüz multidisipliner yaklaşımları açısından önem arz etmektedir. Bu sebeple literatürde mevcut olan çalışmaların incelenmesi gerekliliği görülmektedir. Bu derlemede, son yıllarda yapılan literatür verileri ile lutein ve zeaksantin genel tanımı yapılacak olup, hastalıklarda beslenmede lutein ve zeaksantin etkileri incelenecektir.

Lutein

Antienflamatuar özelliklere sahip olan lutein, insan retinasının makulasında yüksek konsantrasyonda bulunan birkaç ksantofil karotenoidinden biridir.^{9,10}



Şekil 1. Luteinin kimyasal yapısı

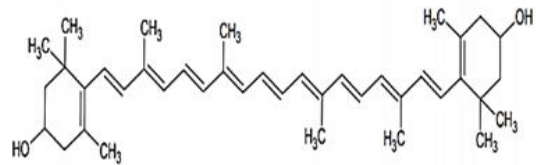
Lutein, kimyasal yapısı sebebiyle retinal fonksiyonların sürdürülmesine ve birçok göz hastalıklarının önlenmesine destek olan çeşitli özelliklere sahiptir (Şekil 1).¹⁰

Karotenoidler, insanlarda sentezlenmeyip genellikle bitkilerde ve mikroorganizmalarda sentezlenmektedir. Bu sebeple başlıca karotenoid olan lutein diyet ile alınmalıdır. Lutein içeren en yaygın besin kaynakları olarak yumurta sarısı ve yeşil yapraklı sebzeler belirtilmektedir. Özellikle lahana, ıspanak, marul, bezelye gibi besinlerde oldukça yaygın bulunan sarı bir ksantofildir.¹¹

Ksantofil karotenoid olan lutein insanlarda, antioksidasyonun ve nöroinflamasyonun önlenmesinde yardımcı olmaktadır. Aynı zamanda başlıca göz hastalıklarında koruyucu ve iyileştirici etkisi görülmüştür ve buna ek olarak kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve nörodejeneratif bozukluklara karşı da koruyucu ve tedavi edici özelliklere sahiptir.¹²

Zeaksantin

Ksantofil ailesine ait olan zeaksantin, bitkilerin şiddetli düzeyde ışığa maruz kalması üzerine kloroplastlarda sentezlenir.¹³ Zeaksantin, lipofilik yani yağda çözünebilen bir bileşiktir ve bu sebeple sulu ortamlarda çözünmez. Bununla beraber zeaksantin, diğer karotenoidlerle karşılaştırıldığında daha yüksek polarite ve iki hidroksil grubuna sahiptir. Bu özellik ise zeaksantin diğerlerinden farklı bir şekilde emilebileceğini göstermektedir.¹⁴



Şekil 2. Zeaksantin kimyasal yapısı

Zeaksantin kimyasal yapısı ise, iki kiral merkezinde konfigürasyonlardan kaynaklanan üç steroizomerik formda bulunur: (3R,3'R), (3R,3'S) ve (3S,3'S). Fakat zeaksantin temel formu (3R,3'R)'dir (Şekil 2).¹⁵

Zeaksantin içeren ürünlerin birçoğu dünya genelinde ticari olarak bulunmamaktadır. Ayrıca zeaksantin doğal gıda ürünlerinde oluşumunun düşük olduğu bilinmektedir. Ksantofil bakımından zengin gıdaların içeriğinde ise zeaksantinden çok lutein mevcuttur. En baskın doğal kaynaklar olarak biber, yumurta sarısı ve mısır bazlı gıdalar olarak bildirilmektedir.^{16,17}

Zeaksantin sebzelerde serbest formda bulunmakta iken olgunlaşmış meyvelerde daha az çözünür formda bulunmaktadır yani çeşitli yağ asitleri ile esterlenmiş halde bulunmaktadır.^{18,19} Hayvansal kaynaklı besinleri ise sınırlıdır. Bu durum hayvanların beslenmesi ile ilişkilidir. Örneğin tavukların yemlerine takviye vererek, yumurta sarısındaki lutein ve zeaksantin miktarı artırılabilir.²⁰

Mısır bazlı ürünlerin in vitro sindirim modeli kullanılarak yapılan bir çalışmada, karotenoid içeriğinin haşlanmış çekirdeklerde artış gösterdiği, karotenoid biyo erişilebilirliğin yulaf lapası ve tortillaya kıyasla düşük olduğu görülmüştür. Bu durum tortilladaki lutein içeriğinin zeaksantinden 6.5 kat fazla ve haşlanmış çekirdeklerde ve yulaf lapasında 7 kattan fazla olduğu ve bu sebeple de mısırı zeaksantinden daha güçlü bir lutein kaynağı haline getirdiği düşünülmektedir.²¹

Provitamin olmayan bir A karotenoid olan zeaksantin, luteine kıyasla daha az çalışma yapılmıştır. Bununla beraber, zeaksantin antioksidan etki gösterme, serbest radikalleri söndürme ve iltihap azaltıcı etkilerinden dolayı insanların sağlığında birçok faydası olduğu görülmektedir.²² Fareler üzerinde yürütülen bir çalışmada zeaksantin, yüksek yağlı diyet kaynaklı oksidatif strese karşı koruyucu etki gösterdiği bildirilmiştir. Sekiz haftalık yüksek yağlı diyet, farelerin retinasındaki toplam antioksidan kapasitesini düşürmüş ve malonadehit seviyesini de önemli derecede arttırdığı görülmüştür.²³

HASTALIKLAR ÜZERİNE BESLENMEDE LUTEİN VE ZEAKSANTİN

Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, gelişmiş ülkelerde görme bozukluğu ve körlüğün ana sebebi olarak bilinmektedir. Yeşil yapraklı sebze ve meyvelerin tüketiminin az olması yaşa bağlı makula dejenerasyonu riskini arttırmaktadır. Kötü beslenmenin yanı sıra, yaş, genetik etkenler, güneş ışığına maruz kalma gibi sebepler yaşa bağlı makula dejenerasyonu için ayrıca önemli risk faktörleridir.⁹ İnsan gözünde makulaya sarı rengini veren makula pigmentleri yani ksantofil karotenoid olan lutein, zeaksantin ve izomerleridir. Retina içerisinde makuler pigment eşsiz bir dağılım göstermektedir. Lutein makulanın periferinde yoğun iken, zeaksantin merkez makulada çok daha yoğundur.^{3,24}

Luteinin insan gözünde iki işlevi olduğu bilinmektedir. Antioksidan işlevinin yanı sıra zararlı etkileri olan yüksek enerjili mavi ışığı filtreleyerek fotoreseptör hücre tabakasından korumaktır.²⁵ Lutein ayrıca insan merceğinde bulunmaktadır ve

onu katarakt gibi yaşa bağlı göz hastalıklarına karşı koruyucu etki göstermektedir.²⁶ Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, retinanın merkezi bölgesinde şiddetli görme bozukluğuna sebep olmaktadır ve ilerleyen bir dejeneratif hastalık olarak bilinmektedir. Lutein ve zeaksantin besin desteklerinin görsel performansa etkisini araştıran bir meta analizde, yaşa bağlı makula dejenerasyonu olan kişilerde lutein ve zeaksantin desteğinin doza bağlı olarak görme keskinliğinde ve kontrast duyarlılıkta belirgin düzeltilmeler olduğu sonucuna varılmıştır.⁶

Diyabetik Retinopati

Tüm dünyada artış gösteren ve önemli bir sağlık sorunu haline gelen diyabet hastalığı, insülin hormonunun yetersiz üretilmesi ve eksikliği sonucu oluşmaktadır.²⁷ Diyabetin en yaygın yan etkisi ise diyabetik retinopatidir. Bu hastalık mikrovasküler bir hastalık olarak kabul edilmektedir ve yetişkinlerde önemli düzeyde görme kaybı sebebi olarak bilinmektedir. Tanısı ise retinadaki vasküler anormalliklerin klinik belirtileri ile tespit edilmektedir.²⁸

Karotenoid desteği ile diyabet hastalarının görme fonksiyonlarını iyileştirmenin olumlu düzeyde etkili olabileceği öne sürülmüştür. Büyük ölçüde diyet alımına bağlı olan plazma karotenoidleri lutein ve zeaksantin daha yüksek konsantrasyonlarının diyabetik retinopatiye karşı koruyucu bir rolü olduğu düşünülmektedir.⁷ Karotenoid desteğinin diyabetli hastaların retina kalınlığı ve makula fonksiyonu üzerindeki etkileri araştırılan bir çalışmada, iki yıl boyunca günde bir kez lutein (10 mg), zeaksantin (2 mg) ve mezozeaksantin (10 mg) takviyesi alan tip 2 diyabet hastalarının görme fonksiyonunu iyileştirici bir etki olduğu görülmüştür.²⁹ Sahli ve ark. (2016)'nın yaptığı başka bir çalışmada luteinin diyet ile alımının, antioksidan ve antiinflamatuvar özellik ve retina içerisindeki pozisyonu sebebiyle diyabetik retinopati yaygınlığı ile ters ilişkili olduğu tespit edilmiştir.³⁰

Bilişsel İşlevler

Bilişsel işlevlerdeki bozulma, kişinin yeni bilgileri öğrenme, hatırlama, konsantrasyon sağlamakta zorluk ve kişinin günlük hayatını etkileyen kararlar almasında zorlanma olarak adlandırılmaktadır.³¹ Nörodejeneratif rahatsızlıklardan, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı ve en yaygın demans olarak bilinen Alzheimer hastalığı kognitif fonksiyonlardaki bozukluk olarak bilinen beyin hastalıklarıdır.³²

Karotenoidler, beyin fonksiyonundaki bozuklukların giderilmesinde önemli bir

antioksidandır.³³ Bu antioksidan özelliği, konjuge polien zincirinin serbest radikallerin azaltılmasında önemli bir etken olduğu ve bu bileşiğin başlıca özelliğidir.¹² Literatürde luteinin bellek ve yürütücü yönelimsel işlevler gibi kognitif fonksiyonları iyileştirmede etkili olduğu bildirilmektedir.⁸ Renzi-Hammond ve ark. (2017) tarafından lutein ve zeaksantin takviyesinin genç sağlıklı yetişkin bireylerde bilişsel işlevler üzerine etkinliğine yönelik yapılan çalışmada, bireylerin merkezi sinir sistemi ksantofil düzeylerini ve bilişsel işlevi iyileştirdiği görülmektedir.³⁴

Parkinson Hastalığı

Parkinson hastalığı genellikle 65 yaş ve üzeri insanların %2-3'ünü etkilemektedir. Parkinson hastalığı Alzheimer hastalığından sonra en sık rastlanılan ikinci nörodejeneratif hastalıktır. Özel bir motor ve non-motor fonksiyonlar da olan bozukluklarla karakterize Parkinson hastalığı; istemli hareketlerde yavaşlama, akinezi, kas rijiditesi ve tremor ile karakterize bir sendromdur.³⁵ Lutein, inflammatuar sitokinlerin patolojik yollarını etkileyerek nörodejenerasyona bağlı olarak Parkinson, Alzheimer hastalıklarının önlenmesinde etkili olan bir ksantofil olarak bilinmektedir.³⁶

Parkinson hastalığı riski ve tedavisi üzerine yapılan çalışmalarda luteinin, Parkinson hastalarının tedavisinde ve koruyuculuğunda önemli işlevi olduğuna yönelik sonuçlar görülmektedir.³⁷ Bu bulguya ek olarak meta analiz çalışması göstermektedir ki; sadece vaka kontrol çalışmalarında lutein alımı ile Parkinson hastalığı riski ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır.³⁸ Benzer profile sahip diğer bir çalışmada ise Parkinson hastalığı ve lutein arasında koruyuculuk üzerine herhangi bir anlamlı etkisi olmadığı görülmektedir.³⁹ Yapılan çalışmaların sonuçlarına bakıldığında sonuçların tartışılmalı olduğu görülmektedir.

Alzheimer Demansı

Alzheimer hastalığı, demansın en yaygın rastlanılan şeklidir. Alzheimer Demansı (AD)'nın nedeni belirsiz kalsa da genetik yatkınlığın ve çevresel faktörlerin, AD patolojisine ve demansa yol açan bir patofizyolojik kaskadı başlattığı düşünülmektedir. Çevresel etkilerin AD üzerinde nasıl bir etkisi olduğunu incelemek amacıyla literatür de çalışmalar bulunmaktadır.⁴⁰

Artan bilimsel kanıtlar, ksantofil karotenoid olan luteinin Alzheimer üzerinde koruyucu etkisi olduğunu ve Alzheimer riskini azaltabileceğini göstermektedir. Bunun beraberinde Nolan ve ark. (2018)'nın yapmış olduğu bir çalışmada, 18 ay boyunca Alzheimer hastalarında ksantofil karotenoidler ve omega-3 yağ asitleri takviyesinin

hastalığın ilerlemesindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada üç deneme deneyi yapılmıştır. İlk denemede, başlangıçta AD durumu dört hafif ve sekiz orta olmak üzere toplamda, 12 AD'li hastaya yalnızca ksantofil karotenoid olan Lutein (L), Zeaksantin (Z) ve Mezozeaksantin (MZ) ile desteklenmiştir. İkinci denemede, başlangıçta AD durumu iki hafif, 10 orta ve bir şiddetli olmak üzere toplamda 13 AD'li hastaya ksantofil karotenoid (L, Z ve MZ) yanında balık yağı kombinasyonu verilmiştir. Son denemede ise, kontrol grubuna yani AD'li olmayan 15 katılımcı yalnızca L ve MZ ile desteklenmiştir. Tüm bu denemeler sonucunda, ksantofil karotenoidler ve balık yağı kombinasyonunu tüketen Alzheimer hastaları için olumlu sonuçlar görülmüştür. Ancak araştırmaların az sayıda olması nedeniyle nihai sonuçlara ulaşmak olanaksız görülmektedir. Bu sebeple güvenilirliğini sınamak açısından daha fazla araştırılması gerekmektedir.⁴¹

Kanser

Kanser, kontrolsüz hücresel büyümenin yanı sıra immün düzensizliğe ve inflammatuar yolların aktivasyonuna dayanan multifaktöriyel bir hastalıktır.⁴² Ksantofillerin, bağışıklık sistemini güçlendirme, antioksidan aktivite özelliği gösterme ve tümoral anjiogenezi engellemesi gibi özellikleri sayesinde kanser oluşumunun engellenmesinde son derece önemli bir rol oynamaktadırlar.⁴³

Luteinin serbest radikal temizleme özelliği sayesinde çeşitli kanserlerin önleniği görülmüştür. Belirli karotenoidlerin çeşitli meme kanseri hücre çizgileri üzerine olan etkilerini inceleyen bir araştırmada, β -karoten, lutein ve astaksantin dahil olmak üzere bu karotenoidler arasında luteinin hücre döngüsünün durması ve hücre ölümünü uyarak meme kanseri hücre büyümesini önemli derecede engellediği görülmüştür.⁴⁴ Bu araştırmanın aksine, yapılan bir vaka kontrol çalışmasında meme kanseri ile zeaksantin ve luteinin serum düzeyleri arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığı tespit edilmiştir.⁴⁵

Bitkilerde yaygın olarak bulunan ve bir karotenoid olan zeaksantin, antikanser aktivitesi dahil olmak üzere çeşitli biyolojik fonksiyonlara sahiptir. Önemli düzeyde bir sağlık sorunu olan mide kanseri, sindirim sisteminin en yaygın kötü huylu tümörlerindendir.⁴⁶ Mide kanseri hücrelerinde zeaksantin mekanizmalarını inceleyen bir çalışmada, zeaksantin mide kanseri hücrelerine karşı potansiyel bir etkisi olduğu ve mide kanserinin tedavisi için etkili olabileceği düşünülmüştür.⁴⁷

Kardiyovasküler Hastalık

Kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde, inflamasyon ve oksidatif stres önemli bir role

sahiptir. Luteinin enflamasyonu azaltan kapasite sebebiyle ve antioksidan etkisi ile kardiyovasküler hastalığı korumada ve koroner arter hastalığı riskinin azaltılmasında etkili olduğu varsayılmıştır.¹ Leermakers et al. (2016) diyetle lutein alımının fazla olması koroner arter hastalığının ve inme riskinin daha düşük olması ile ilişki kurmuşlardır.⁴⁸ Önemli bir antioksidan olan luteinin, oksidatif strese karşı koruyucu etkisi sebebiyle kardiyometabolik sağlığa yararlı etkileri olduğu ileri sürülmüştür. Bunun beraberinde yapılan meta analiz çalışması göstermektedir ki, yüksek luteinli kan konsantrasyonuna sahip katılımcılarda koroner arter, metabolik sendrom ve inme riskinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir.⁴⁹

Ateroskleroz, arter duvarlarını etkileyen kronik enflamatuar bir hastalıktır ve kardiyovasküler hastalıkların sebebidir.⁵⁰ Oksidatif stresin neden olduğu LDL, ateroskleroz gelişiminde çok önemli rol oynamaktadır. Bu sebeple gıda antioksidanlarını kullanan karotenoidler bu hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde etkili olabilmektedir.⁵¹

Karaciğer Hastalığı

Karaciğer, bütün vücut metabolizmasında kritik bir rol üstlenmektedir. Karaciğer hastalığı tüm dünyada gittikçe yaygınlaşmakta ve önemli bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Viral hepatit, alkolik karaciğer ve alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı ölümlere neden olabilmektedir.⁵² Küresel çapta, karotenoidlerin karaciğer hastalıklarının tedavisinde önemli bir etken olabileceği düşünülmektedir. Zeaksantin karotenoidlerin türlerindendir ve karaciğer rahatsızlıkları üzerinde iyileştirici etki gösterebileceği düşünülmektedir.⁵³ Alkolik karaciğer hastalığı için klinik olarak kanıtlanmış tedavi yoktur ve beslenme desteğine yönelik çalışmalar yapıldığı görülmektedir. Alkolik karaciğer hastalığı ve zeaksantin ilişkisini incelemek amacıyla yapılan bir çalışma göstermektedir ki; zeaksantin alkolik karaciğer hastalığı için etkili bir destektir.⁵⁴

Ülseratif Kolit

Ülseratif kolit, proinflatuar sitokinlerin yukarı regülasyonu ve oksidatif stres ile karakterize, yaygın bir intestinal inflammatuar hastalık olarak tanımlanmaktadır. Zeaksantin güçlü bir antienflatuar özellikleri ve antioksidatif etkiler uygulamasıyla beraber ülseratif kolit hastalığında etkili bir rol oynayabileceği görülmüştür.⁵⁵ Bunun beraberinde, zeaksantin sıçanlarda asetik aside bağlı ülseratif kolit üzerine etkisi araştırılmıştır ve bulgular zeaksantin oral uygulamasının sıçanlarda asetik asit kaynaklı ülseratif koliti tedavi ettiğini göstermiştir.⁵⁶

Antioksidan savunmanın azalması bağırsağı etkilemekle beraber semptomların ve hastalığın ilerleyişini değiştirebilmektedir. Ülseratif kolitli hastalarda genellikle ishalden kabızlığa kadar değişebilen bağırsak semptomları sıklıkla görülmektedir. Ülseratif kolit remisyonlu bireyler üzerinde, A vitamini, retinol, β -karoten, α -karoten, β -kriptoksantin, likopen, ayrıca lutein ve zeaksantin alımı ile bireylerin bildirdiği gastrointestinal semptomlar arasındaki ilişkiyi analiz etmek amacıyla yapılan bir çalışmada, lutein ve zeaksantin dışındakilerin alımının kabızlık veya gastrointestinal semptomların insidansı ile arasında bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir.⁵⁷

SONUÇ

Karotenoidler, diyetin önemli bir parçası olan ve yağda çözünebilir besin maddeleri olarak bilinmektedir. Karotenoidler arasında diyetten en fazla bulunan lutein ve zeaksantindir. Son yıllarda lutein ve zeaksantin önemli bir ksantofil haline gelmiştir. Lutein ve zeaksantin genel olarak diyet ile veya besin desteği yoluyla alınması önerilmektedir. Lutein ve zeaksantin için günlük tüketim miktarı belirtilmemiştir. Fakat, FDA'ya göre luteinin günlük doz alım önerisi 13.4 mg/kişi/gün iken, zeaksantin için bu oran 2.4 mg/kişi/gün olarak belirlenmiştir.

Vücutta lutein ve zeaksantin üretilmemektedir. Bu sebeple bu iki ksantofil karotenoid besinlerden sağlanmaktadır. Lutein ve zeaksantin birçok meyve ve sebzede bulunması nedeniyle ksantofilleri yeteri kadar ve dengeli bir şekilde karşılayabilmek muhtemeldir. Bu sebeple günlük alınması gereken besin öğelerinin düzenli bir şekilde alınması ve tüketilen meyve ve sebzelerin renklerine göre çeşitlilik sağlanması oldukça önemlidir. Aynı zamanda lutein ve zeaksantin besin takviyesi olarak da oldukça yaygın kullanılmaktadır. Genellikle ileri yaştaki yetişkinler sağlıklarıyla ilgili sıkıntı yaşadıklarında tercih etmektedir. Besin takviyesi almak antioksidan etkisi nedeniyle vücudu strese karşı korumaktadır. Bu durumda yalnızca ileri yaştaki yetişkinler değil, diğer kişiler tarafından da kullanılırsa fayda sağlayabilmektedir.

Lutein ve zeaksantin yan etkisine bakıldığında çok az olarak belirtilmiştir. Fakat buna rağmen aşırı tüketimde olası yan etkiler olabileceğinden kaynaklı daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmuştur. Bu iki karotenoidin kimyasal yapıları sayesinde biyolojik etkinlikler gösteren ksantofillerin bazı hastalıkların oluşumunda koruyucu ve tedavi edici etkisi görülmektedir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde lutein ve zeaksantin Alzheimer, Parkinson gibi nörodejeneratif rahatsızlıklar üzerinde koruyucu ve iyileştirici etkisi olduğu görülmekte ve bilişsel işlevler açısından olumlu sonuçlar bildirilmektedir.

Ayrıca kardiyovasküler hastalıklar, kanser, göz sağlığı ve karaciğer rahatsızlıkları gibi hastalıklarda da etkili olduğuna yönelik bulgular görülmektedir. Tüm bunlar ele alındığında lutein ve zeaksantin diyet ile alınımının hastalıklar üzerinde iyileştirici etkisi olduğu tespit edilmiş ve kullanılması önerilmektedir.

Literatüre bakıldığında son zamanlarda yeni teknikler kullanılarak karotenoidler üzerine pek çok araştırma görülmektedir. Karotenoidlerin etkileri tek bir madde üzerinden ve diğer bileşiklerin beraber kullanımı ile sinerjik etki ile sağlanmaktadır. Bu sebeple bazı çalışmaların lutein ve zeaksantin üzerinde etkili oldukları tespit edilmişken, yapılan çalışmaların bazıları önceki bulgularla tutarsızlık gösterdiği görülmektedir. Kısıtlı sayıda yapılan çalışmaların sonuçları tartışma unsuru olmaktadır. Bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda daha fazla araştırma yapılarak literatüre kazandırılması gerekmektedir.

Yazar Katkıları

Çalışma fikri/tasarımı: EA, AMG

Veri toplama: EA

Veri analizi ve yorumlama: AMG

Literatür tarama: EA

Makalenin yazımı: EA, AMG

Eleştirel inceleme: AMG

Son onay ve sorumluluk: EA, AMG

Çıkar çatışması: Yazar çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Finansal Destek: Yazar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Sara E T, Johnson EJ. Xanthophylls. *Nutr Inf*. 2018;9:160-62.
2. Bernstein PS, Li B, Vachali PP, Gorusupudi A, Shyam R, Henriksen BS, et al. Lutein, zeaxanthin, and meso-zeaxanthin: The basic and clinical science underlying carotenoid-based nutritional interventions against ocular disease. *Prog Retin Eye Res*. 2016;50:34-66.
3. Sripsema NK, Hu DN, Rosen RB. Lutein, zeaxanthin, and meso-zeaxanthin in the clinical Management of Eye Disease. *J Ophthalmol*. 2015;2015:865179.
4. Okur ÖD. Lutein and zeaxanthin: Health-friendly nutrients. *Karaelmas Sci Eng J*. 2019;9(1):56-61. <https://doi.org/10.7212/zkufbd.v9i1.1229>.
5. Ramirez M. Why lutein is important for the eye and the brain. *OCL*. 2016;23(1):1-6.
6. Liu R, Wang T, Zhang B, Qin L, Wu C, Li Q, et al. Lutein and zeaxanthin supplementation and association with visual function in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;56(1):252-8.
7. Hu BJ, Hu YN, Lin S, Ma WJ, Li XR. Application of lutein and zeaxanthin nonproliferative diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol*. 2011;4(3):303-6.
8. Power R, Coen RF, Beatty S, Mulcahy R, Moran R, Stack J. Supplemental retinal carotenoids enhance memory in healthy individuals with low levels of macular pigment in a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Alzheimers Dis*. 2018;61(3):947-61.
9. Buscemi S, Corleo D, Di Pace F, Petroni ML, Satriano A, Marchesini G. The effect of lutein on eye and extra-eye health. *Nutrients*. 2018;10(9):1321.
10. Li LH, Lee JC, Leung HH, Lam WC, Fu Z, Lo ACY. Lutein supplementation for eye diseases. *Nutrients*. 2020;12(6):1721.
11. Ranard KM, Jeon S, Mohn ES, Griffiths JC, Johnson EJ, Erdman JW Jr. Dietary guidance for lutein: Consideration for intake recommendations is scientifically supported. *Eur J Nutr*. 2017;56(3):37-42.
12. Lakey-Beitia J, Kumar DJ, Hegde ML, Rao KS. Carotenoids as novel therapeutic molecules against neurodegenerative disorders: Chemistry and molecular docking analysis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(22):5553.
13. Bethmann S, Melzer M, Schwarz N, Jahns P. The zeaxanthin epoxidase is degraded along with the D1 protein during photoinhibition of photosystem II. *Plant Direct*. 2019;3(11):1-13.
14. Murillo AG, Hu S, Fernandez ML. Zeaxanthin: Metabolism, properties, and antioxidant protection of eyes, heart, liver, and skin. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(9):1-18.
15. Giordano E, Quadro L. Lutein, zeaxanthin and mammalian development: Metabolism, functions and implications for health. *Arch Biochem Biophys*. 2018;(647):33-40.
16. Tudor C, Pintea A. A brief overview of dietary zeaxanthin occurrence and bioaccessibility. *Molecules*. 2020;25(18):4067.
17. Shen H, Cheng B, Zhang Y, Tang L, Li Z, Bu YF, et al. Dynamic control of the mevalonate pathway expression for improved zeaxanthin production in Escherichia coli and comparative proteome analysis. *Metab Eng*. 2016;(38):180-90.
18. Mercadante AZ, Rodrigues DB, Fabiane C, Regina L, Mariutti B. Carotenoid esters in foods a review and practical directions on analysis and occurrence. *Food Res Int*. 2016;99(2):830-50.
19. Mariutti LRB, Mercadante AZ. Carotenoid esters analysis and occurrence: What do we know so far? *Arch Biochem Biophys*. 2018;(648):36-43.
20. Nolan JM, Meagher KA, Howard AN, Moran R, Thurnham DI, Beatty S. Journal of nutritional science. 2016;5:1-10.
21. Zhang S, Ji J, Zhang S, Guan C, Wang G. Effects of three cooking methods on content changes and absorption efficiencies of carotenoids in maize. *Food Funct*. 2020;11(1):944-54.
22. Demmig-Adams B, López-Pozo M, Stewart JJ, Adams AW 3rd. Zeaxanthin and lutein: Photoprotectors, anti-Inflammatories, and brain

- food. *Molecules*. 2020;25(16):3607.
23. Tuzcu M, Orhan C, Muz OE, Sahin N, Juturu V. Lutein and zeaxanthin isomers modulates lipid metabolism and the inflammatory state of retina in obesity-induced high-fat diet rodent model. *BMC Ophthalmol*. 2017;17(1):1-9.
 24. Nolan JM, Meagher K, Kashani S, Beatty S. What is meso - zeaxanthin , and where does it come from ? *Eye*. 2013;27(8):899-905.
 25. Özgür M, Ayhan NY. Yaşa bağlı makular dejenerasyon ve beslenme. *Sağlık Bilim Derg*. 2016;25(5):161-164.
 26. Manayi A, Abdollahi M, Raman T, Nabavi SF, Habtemariam S, Daglia M, et al. Lutein and cataract : from bench to bedside. *Crit Rev Biotechnol*. 2015;8551:1-11.
 27. Rashidi, M, Genç A. Tip 1 ve Tip 2 diyabetli hastaların diyabet tutumlarının değerlendirilmesi. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilim Derg*. 2020;10:34-49.
 28. Wang W, Lo ACY. Diabetic retinopathy : pathophysiology and treatments. *Int J Mol Sci*. 2018;19(6):1816.
 29. Moschos MM, Dettoraki M, Tsatsos M, Kitsos G, Kalogeropoulos C. Effect of carotenoids dietary supplementation on macular function in diabetic patients. *Eye Vis*. 2017;4(23):1-6.
 30. Sahli MW, Mares JA, Meyers KJ, Klein R, Brady WE, Klein BE, et al. Dietary intake of lutein and diabetic retinopathy in the atherosclerosis risk in communities study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2016;23(2):99-108.
 31. Grimmig B, Kim S, Nash K, Bickford PC, Shytle RD. Neuroprotective mechanisms of astaxanthin: A potential therapeutic role in preserving cognitive function in age and neurodegeneration. *GeroScience*. 2017;39(1):19-32.
 32. Cho KS, Shin M, Kim S, Lee SB. Recent advances in studies on the therapeutic potential of dietary carotenoids in neurodegenerative diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:4120458.
 33. Lakey-beitia J, Kumar DJ, Murillo E, Patricia L. Anti-amyloid aggregation activity of novel carotenoids : implications for Alzheimer's drug discovery. *Clin Interv Aging*. 2017;12:815-822.
 34. Renzi-hammond LM, Bovier ER, Fletcher LM, Miller LS, Mewborn CM, Lindbergh CA, et al. Effects of a lutein and zeaxanthin intervention on cognitive function: A randomized, double-masked, placebo-controlled trial of younger Healthy Adults. *Nutrients*. 2017;9(11):1246.
 35. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkman J, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Prim*. 2017;3:17013. doi:10.1038/nrdp.2017.13.
 36. Ozawa Y, Sasaki M, Takahashi N, Kamoshita M, Miyake S, Tsubota K. Neuroprotective effects of lutein in the retina. *Curr Pharm Des*. 2012;18(1):51-56.
 37. Juturu V. Bioactive nutraceuticals and dietary supplements in neurological and brain disease. *Lutein, Brain, Neurol Funct*. 2015:41-47. doi:10.1016/B978-0-12-411462-3.00004-7.
 38. Takeda A, Nyssen P, Syed A, Jansen E, Bueno-de-Mesquita B, Gallo V. Vitamin A and carotenoids and the risk of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2014;42(1):25-38.
 39. Ying AF, Khan S, Wu Y, Jin A. Dietary antioxidants and risk of Parkinson's disease in the Singapore Chinese Health Study. *Mov Disord*. 2020;35(10):1765-73.
 40. Jia Y, Sun L, Yu H, Liang LP, Li W, Ding H, et al. The pharmacological effects of lutein and zeaxanthin on visual disorders and cognition diseases. *Molecules*. 2017;22(4):610.
 41. Nolan JM, Mulcahy R, Power R, Moran R, Howard AN. Nutritional intervention to prevent Alzheimer's disease: Potential benefits of xanthophyll carotenoids and omega-3 fatty acids combined. *J Alzheimers Dis*. 2018;64(2):367-78.
 42. Teymouri M, Pirro M, Fallarino F, Gargaro M, Sahebkar A. IL-35, a hallmark of immune-regulation in cancer progression, chronic infections and inflammatory diseases. *Int J Cancer*. 2018;143(9):2105-15.
 43. Yalçın T, Büyüktuncer Z. Ksantofiller ve sağlıkla ilişkileri xanthophylls and their relationship with health. *Beslenme ve Diyet Derg*. 2019;47(2):71-76.
 44. Gong X, Smith JR, Swanson HM RL. Carotenoid lutein selectively inhibits breast cancer cell growth and potentiates the effect of chemotherapeutic agents through. *Molecules*. 2018;23(4):905.
 45. Bakker MF, Peeters PHM, Klaasen VM, Bueno-de-Mesquita HB, Jansen EHJM, Ros MM, et al. Plasma carotenoids, vitamin C, tocopherols, and retinol and the risk of breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(2):454-64.
 46. Song Z, Wu Y, Yang J. Progress in the treatment of advanced gastric cancer. *Tumour Biol*. 2017;39(7):1010428317714626.
 47. Sheng YN, Luo YH, Liu SB, Xu WT, Zhang Y, Zhang T, et al. Zeaxanthin induces apoptosis via ROS-Regulated MAPK and AKT signaling pathway in human gastric cancer cells. *Oncotargets Ther*. 2020;13:10995-11006.
 48. Leermakers ETM, Darweesh SKL, Baena CP, Moreira EM, van Lent DM, Tielemans MJ, et al. The effects of lutein on cardiometabolic health across the life course: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(2):481-94.
 49. Perrone S, Tei M, Longini M, Buonocore G. The multiple facets of lutein : A call for further investigation in the perinatal period. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:1-8.
 50. Kobiyama K, Ley K. Atherosclerosis. *Circ Res*. 2018;123(10):1118-1120.
 51. Gammone MA, Riccioni G DN. Carotenoids: potential allies of cardiovascular health? *Food Nutr Res*. 2015;59:26762.
 52. Marcellin P, Kutala BK. Liver diseases: A major, neglected global public health problem requiring urgent actions and large-scale screening. *Liver Int*. 2018;38(1):2-6.
 53. Clugston RD. Carotenoids and fatty liver disease: current knowledge and research gaps.

- BBA - Mol Cell Biol Lipids*. 2020;158597.
54. Gao H, Lv Y, Liu Y, Li J, Wang X, Zhou Z, et al. Wolfberry-derived zeaxanthin dipalmitate attenuates ethanol-induced hepatic damage. *Mol Nutr Food Res*. 2019;63(11):e1801339.
55. Glabska D, Guzek D, Paulina Zakrzewska P, Włodarek D, Lech G. Lycopene, lutein and zeaxanthin may reduce faecal blood, mucus and pus but not abdominal pain in individuals with ulcerative colitis. *Nutrients*. 2016;88(10):613.
56. El-akabawy G, El-sherif NM. Zeaxanthin exerts protective effects on acetic acid-induced colitis in rats via modulation of pro-inflammatory cytokines and oxidative stress. *Biomed Pharmacother*. 2019;111:841-51.
57. Glabska D, Guzek D, Zakrzewska P, Lech G. Intake of lutein and zeaxanthin as a possible factor influencing gastrointestinal symptoms in Caucasian individuals with ulcerative colitis in remission phase. *J Clin Med*. 2019;8(1):77.