

Yaşlanmada Gastroenteropankreatik ve Adipoz Doku Hormonları: Antiobezite=AntiAging

Gastroenteropancreatic and Adipotic Tissue Hormones in Aging: Antiobesity=AntiAging

Dr. İlhan YETKİN^a

^aEndokrinoloji BD,
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
ANKARA

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. İlhan YETKİN
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji BD,
Beşevler, ANKARA
iyetkin@gazi.edu.tr

ÖZET Pankreas, gastrointestinal sistem ve adipoz dokular çok değişik hormonlar üretirler. Bunların bir çoğu iştahı artırarak kilo alımına, bir kısmı da iştahı azaltarak kilo kaybına yol açarlar. Kilo kaybı ile gelişen yeni vücut şeklimiz daha genç görünmemize, yani antiaging bir durum yaratıyor olabilir. Ancak bunun yeni araştırmalarla desteklenmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Obezite; adipoz doku; gastrointestinal peptidler

ABSTRACT Pancreas secretes an abundance hormones for gastrointestinal system and adipose tissue. While most of these hormones cause weight gain by means of increasing the appetite, some of them cause weight lose by decreasing the appetite. New image of the body which is the result of weight lose could be responsible for young looking that may be an antiaging situation. But this result should be supported by new observations.

Key Words: Obesity; adipose tissue; receptors, gastrointestinal hormone

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28(Suppl):S107-S109

Obezite son yıllarda giderek artmaktadır ve epidemi olarak tanımlanabilir. Komplikasyonları ve ölüme neden olması nedeniyle önemli bir hastalık ve toplumsal sağlık sorunudur. Pankreastan salgılanan hormonlar ve etkileri uzun süreden beri bilinmektedir. Oysa gastrointestinal sistem ve yağ dokusundan salgılanan hormonların ise bir kısmı bilinmekle birlikte bir çok hormon ve sitokin son yıllarda tanımlanmıştır. Özellikle adipokinlerin keşfi metabolizma alanında çok önemli değişimlere neden olmuştur. Adipoz doku vücuttaki en geniş enerji depolama organı olarak kabul edilir. Antiobezite bir antiaging (yaşlanmayı önleyici) yöntem olabilir mi! sorusu henüz net bir şekilde cevabı verilmemiş ve araştırılması gerekli bir alandır.^{1,2}

Genel olarak yaşlanma belirtileri şöyle sıralanabilir. 1-İşitme duyusunda azalma, 2- Tad duyusunda azalma, 3- Timusta %5-10 oranında azalma, 4-Yağsız dokuda (55 yaş üzeri) azalma, 5- Artrit bulgularının ön plana geçmesi, 6- Dişlerin kaybı (65 yaş üzeri), 7- İnsülin etkisinde gençlere göre 2 kat artması, 8- Growth faktörler, hormonlar ve ısı reseptörlerinde azalma, 9- Antikor düzeylerinde artma, 10- Yağ dokusunda artma olarak sıralanabilir.³

Görüldüğü gibi bazı hormonlarda değişim ve yağ dokusundaki artış yaşlılığın önemli belirtilerindedir.

Şimdiye kadar gastroenteropankreatik ve adipoz dokuda üretilen hormon ve sitokinler aşağıda açıklanmıştır. Bunlardan konu ile ilişkili olanlardan bahsedilecektir.

PANKREASTAN SALGILANAN HORMONLAR

İNSÜLİN

Pankreas beta hücrelerinden salgılanır. Hiperinsülinemi kilo artışı ile birlikte. Genellikle yaşlanma ile insülin düzeylerinde değişim "artış, azalış" görülür. Yaşlılıkta hepatik insülin rezistansı 4 kat artar, periferik insülin rezistansı ise %30 bozulur. LPL'ı artırır. Böylece yağ dokusunda artışa neden olur.

GLUKAGON

Pankreas alfa hücrelerinden salgılanır. Kontrinsüler bir etkisi vardır. Karaciğerde glikojenden glukoz yapımını uyarır.

SOMATOSTATİN

Pankreastan salgılanır. Ufak dozlarda iştahı artırır.

PANKREATİK POLİPEPTİD (PP)

Pankreatik PP hücrelerinde üretilir. İştah azalmasına katkı sağlayabilir.

YAĞ DOKUSUNDAN SALGILANAN HORMON VE SİTOKİNLER

LEPTİN

Zayıflatıcı anlamındadır. İlk keşfedildiğinde enerji dengesi ve obezite ile ilgili olduğu düşünülmüş. Ancak geçen süreçte üremenin düzenlenmesinde, glukoz dengesinde, kemik oluşumunda vs değişik etkileri saptandı. Periferik dokudaki enerji miktarı ile ilgili beyine bilgi verir. Obezlerde kan düzeyi artar(leptin direnci). Yaşlılık; insülin rezistansı ve artmış merkezi obezite leptin etkisini azaltır. Sonuçta Leptin rezistansı ve leptin düzeyi artar. Leptinin eksikliği ya da etkilerindeki eksiklik durumunda obezite gelişir. Leptin sempatik sinir sistemi aktivitesini artırır. Yaşlı insanlarda serum leptin düzeyi ile TNF-alfa arasında korelasyon saptanmıştır. Leptin düzeyindeki artış yaşlılarda iştah azalmasında etkili olabilir. Leptin yetmezliği yaşlanmanın metabolik karakteristiklerinin başlangıcında rol oynuyor olabilir. Ayrıca Leptin uzun yaşayan yaşlılarda %47 daha fazla saptanır.^{4,5}

REZİSTİN

Rezistin yağ dokusundan salgılanır. İnsüline olan direncin artışına katkı sağlayarak tip 2 diabet gelişimini kolaylaştırır. Rezistin adipogenez esnasında ortaya çıkar. İntravenöz verilirse glukoz intoleransı ve antiinsülin etki gösterir.

VİSFATİN

Yeni bir sitokindir. Visseral yağ hücre depolarından izole edilmiştir. Subkutan dokuya göre visseral yağ dokusunda daha çok üretilir. İnsülin mimetik etkileri vardır. FFA düzeylerindeki artış ve intramiyosellüler lipid artışı insülin rezistansı ile korelasyon gösterir.⁶

APELİN

Yeni tanımlanmış ve adipozitten salgılanan bir hormondur. Sentezi insülin ile uyarılır ve insülin rezistansı olan hiperinsülinemisi olan obez kişilerde yüksektir.

ADİPONEKTİN

Jelatin binding protein-28, apM1, Adipozit kompleman related protein-30, Adipo Q isimlerinde verilmiştir. Adipozitlerden salgılanır. Obezite ve IR arasındaki ilişkiyi sağlayan veya oluşturan en önemli proteindir. İnsülin etkisini modüle eder (KC'de İnsülin sensitivitesini düzenler). Obez ve Tip 2DM'de düşük, kilo verenlerde artar. Anti-aterojenik ve anti-enflamatuvar etkiye sahiptir.

ANGİOTENSİNOJEN

Yağ dokusunda üretilen angiotensinogen (AGT) sistemik dolaşıma katılarak kan basıncı ve Na⁺ homeostazını etkiler. Obezitede kilo fazlalığına paralel olarak düzeyi giderek daha fazla artar. Buna bağlı olarakta tedaviye dirençli hipertansiyonlar görülür.

TNF-alfa, IL-6, paı-1: Gibi bir çok sitokinde yağ dokusundan salgılanır ve glukoz metabolizmasını olumsuz etkiler.⁷

Bunun yanı sıra yağ dokusundan bilinen ve halen bilinmeyen bir çok sitokin vardır.

GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDEN SALGILANAN HORMONLAR

GHRELİN

Daha çok Gastrik mukozadan olmak üzere Gastrointestinal kanaldan (GİS) sekrete edilir. Açlıkla sekresyonu tetiklenir. Ghrelin düzeyinin azalmasının uzun süreçte kilo kaybına neden olur. İnsanlarda Ghrelin iştahı ve gıda alımını uyararak sirkülasyondaki ilk insan hormondur. Ghrelin verilişinden bir saat sonra iştahı artırır.

Ghrelin düzeyleri anoreksiya nervozada artarken, kilo alanlarda düzeyi azalır. Ghrelin, ACTH, kortizol, aldosteron, ve prolaktini uyarırken, LH ve FSH üzerine etkisi yoktur. Ghrelinin TSH üzerine de nötral yada etkisini çok zayıf azaltıcı etkisi söz konusudur.

PEPTİD YY (PYY)

GİS kanalından sekrete edilir, ancak özellikle terminal ileum, kolon ve rektumdaki L hücrelerinden sekrete edilir. PYY ana anoreksejenik GİS hormonlarından. PYY arkuat nükleustaki nöropeptid Y2 reseptörlerine bağlanır, burada POMC nöronları üzerindeki tonik inhibisyonu kaldırarak tokluk duygusu yaratır. PYY ayrıca Ghrelin hormon düzeylerinde azalmaya yol açarakta iştahı azaltır.⁸

KOLESİSTOKİNİN

Duodenum ve jejunum mukozasında üretilir. İştahı azaltır. Yaşlanmayla birlikte düzeyinde artma olur.

GLUKAGON-LİKE PEPTİD-1 (GLP-1)

Proglukagon derivelerinden; Oxyntomodulin, Glukagon-like peptid-1 intestinal kanal L hücrelerinden sekrete edilirler ve iştah azaltırlar ve postprandial devrede insülin sekresyonu yaparlar. GLP-1 insülin sekresyonunda artışa neden olarak kilo alımına katkı sağlar.

GASTRİK İNHİBİTÖR POLİPEPTİD (GIP)

Duodenum ve Jejunumda K hücrelerinde üretilir. Glukoz ve yağ alımına cevaben salgılanır. Yemekten sonra glukoz veya yağ içeriği yüksek gıdalarla salgılanması artar. İnsülin sekresyonunu artırır. Bu yolla obeziteye katkı sağlayabilir. GIP lipoprotein lipaz enzim aktivitesinde artışa neden olarak triaçilgliserolün yağ hücrelerinde depolanmasına neden olur. İleri yıllarda GIP antagonistleri belki de obezite tedavisinde yer alabilecektir.

OKSİNTOMODULİN

İştah azalmasına katkı sağlayabilir.

SONUÇ

Genel olarak aşırı kalori alınması hayat süresini kısaltır. Fakat beslenmedeki azalmanın yaşam süresini uzatmadaki mekanizması hala bilinmemektedir.

Uzun ömürlü canlıların ve yavaş yaşlanan insanların dokularının genel olarak daha fazla antioksidan yani süperoksit dismutase enzimi ürettikleri ve oksidasyona daha dirençli oldukları saptanmıştır. Obezite bir çok açıdan yaşamı etiler, ancak antiobezite başarıldığında gerçek bir antiaging olurmu sorusunun cevabı için bir çok klinik araştırma yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Roger D. Cone et al. Neuroendocrinology. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 10 th ed. Philadelphia: Saunders publishers; 2003. p.121-5.
2. Beltowski J. Apelin and visfatin: unique "beneficial" adipokines upregulated in obesity? Med Sci Monit 2006;12:RA112-9.
3. Stepan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. Nature 2001;409:307-12.
4. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. N Engl J Med 1996;334:292-5.
5. Zhang Y, Scarpace PJ. The role of leptin in leptin resistance and obesity. Physiol Behav 2006;88:249-56.
6. Berndt J, Klötting N, Kralisch S, Kovacs P, Fasshauer M, Schön MR, et al. Plasma visfatin concentrations and fat depot-specific mRNA expression in humans. Diabetes 2005;54:2911-6.
7. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. J Clin Invest 1995;95:2409-15.
8. Ballantyne GH. Peptide YY(1-36) and peptide YY(3-36): Part I. Distribution, release and actions. Obes Surg 2006;16:651-8.