

Antikanserojen Bir Ajan: Klorofilin

Hilal Yıldız*, Selahattin Sert

Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Erzurum

Özet

Epidemiyolojik ve deneysel veriler, diyet ve kanser arasında güçlü bir bağ olduğunu göstermiştir. Yüksek oranlarda aflatoksin bulunduran diyetlerle beslenen insanlarda karaciğer kanser oranı riskinin, diyetlerinde bu toksini taşımayanlara oranla 4 kat daha fazla olduğu ileri sürülmüştür. Bu tehdit kaynağı riskini azaltmada önemli faktörler mevcut olup, bu faktörlerden birisi, gıdaları kimyasal koruyucu özelliğe sahip bileşenlerle desteklemektir. Kimyasal koruyucu bir ajan olarak umut verici olduğu ileri sürülen klorofilin (CHL), klorofil pigmentinin sodyum ve bakır tuzlarının suda çözünebilir bir karışımıdır. Bu maddenin, aflatoksin absorpsiyonunu bloke eden engelleyici bir molekül olarak görev yaparak aflatoksin konsantrasyonunun DNA'da meydana getirdiği hasarı azalttığı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Küf, mikotoksin, aflatoksin, klorofil, klorofilin

Giriş

Toprak, hava, su gibi tabiatın her kesiminde yaygın olarak bulunabilen küfler, özellikle tarımsal ürünler ve işlenmiş gıdalarda önemli kontaminantlardır. Yapılan tahminlere göre, dünya genelinde üretilen gıda ve diğer tarımsal ürünlerin %5-10'u küfler tarafından insan ve hayvanların tüketemeyecekleri düzeyde bozulmaya uğratılmaktadır (1, 2). Küfler, üzerlerinde geliştikleri gıda maddelerinde kalite düşüklüğüne sebep olmalarının yanı sıra, salgıladıkları bazı toksik metabolitleri de gıdalara bulaştırarak kullanılmalarını sakıncalı hale getirmektedirler. Bu toksik metabolitlere mikotoksin denir (3, 4, 5, 6). Önemli bir mikotoksin türü olan aflatoksinler; balık, kemirgen ve diğer memelileri de içeren çoğu hayvanda yüksek oranda kanserojenik özelliği ile dikkati çekmiştir. Yapılan çalışmalar sonrasında, Uluslararası Kanser Araştırma Merkezi tarafından insanlar için de kanserojen olduğu belirlenmiş ve daha sonra yapılan epidemiyolojik ve deneysel araştırmalar; aflatoksine maruz kalma ve hepatocellular carcinoma (HCC) arasında güçlü bir bağ olduğunu göstermiştir. HCC; yüksek sıcaklık, nem gibi iklim şartlarına sahip ve yetersiz beslenmenin söz konusu olduğu Asya ve Afrika gibi coğrafi bölgelerde yüksek oranlarda bulunan en yaygın kanser tiplerinden biridir. HCC ile aflatoksinler arasında bir bağ olduğuna dair ilk kanıtlar, büyük ölçüde, kontamine gıdalarda saptanan aflatoksinin alınımına dayandırılmıştır (7).

Türkiye 9. Gıda Kongresi; 24-26 Mayıs 2006, Bolu

Bu tehdit kaynağından kaynaklanan riski azaltmada önemli faktörler mevcut olup bu faktörlerden birisi, gıdaları kimyasal koruyucu özelliğe sahip bileşenlerle desteklemektir. Bilim adamları, bitkisel bir pigment olan klorofil'in suda çözünebilir bir türevi olan klorofilin (CHL)'in, aflatoksin absorpsiyonunu bloke eden engelleyici bir molekül olarak görev yaparak, aflatoksin konsantrasyonunun DNA'da meydana getirdiği hasarı azalttığını ileri sürmüşlerdir (8, 9, 10).

Klorofilin (CHL) ve Antikanserojen Etkisi

Gıdalardaki aflatoksin kontaminasyonunu azaltmak ile HCC riskini azaltmak söz konusu olsa da, aflatoksin üreten küflerin ekolojisinden dolayı bu tam olarak mümkün olmayabilir. Bu nedenle, aflatoksine maruz kalmayı engellemede farklı bir strateji olan kimyasal korunma, özellikle yüksek risk bölgelerinde karaciğer kanser riskini azaltmada önem arz etmiştir. Kimyasal koruyucular; kanserojenik prosesleri engellemek, geciktirmek hatta tersine çevirmek amacıyla doğal ve sentetik ajanların kullanımını içerir. Bugüne kadar yüzlerce kimyasal korunma ajanı saptanmıştır. Bunlar içinde en dikkat çekenler ise, meyve ve sebzelerde bulunan doğal bileşenlerdir. Bu bileşenler arasında CHL, özellikle yaşlıların ve böbrek taşı hastalarının tedavisinde toksik yan etkilere yol açmaksızın kullanılabilir (7, 9, 11).

CHL; gıdalarda renk ajanı, doğal gıda katkı maddesi ve yaraları iyileştirici özellikleri ile hem tıbbi hem de beslenme açısından yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. CHL'in antimitojenik, antijenotoksik ve antikanserojenik olduğu ve bu bileşenin özellikle aromatik ve poliaromatik yapılar ve aflatoksin gibi çeşitli kanserojenlerin hedef dokudaki varlıklarını azaltarak, yani kanserojenlerin hücreye bağlanmasını engelleyerek, absorpsiyonunu önlediği ifade edilmektedir. CHL'in koruyucu özellikleri aynı zamanda onların antioksidan özelliklerine de bağlanabilmektedir (7, 11). CHL'in antikanserojen potansiyeline örnek olarak, farelerde ve gökkuşuğu alabalıklarında AFB1'in tümör oluşturma özelliğini inhibe etmesi verilebilir (7). Yapılan araştırmalar 2000 ppm oranında CHL'in diyetle eklenmesi ile AFB1'in DNA'ya bağlanma oranının azaldığını, diğer taraftan koruyucu özelliğinin ortaya çıkmasının ise ancak 4000 ppm ilavesiyle olabileceğini göstermiştir. Bazı yeşil yapraklı sebzelerin klorofil içeriği içinde %77 oranında CHL varlığının, insanlardaki kanser riskine müdahalede önemli bir etkiye sahip olduğu söylenmiştir (12). Yapılan bir çalışmada, inhibitör ve kanserojen birlikte diyetle uygulandığında CHL'in, AFB1'in DNA'ya bağlanma seviyesini ve hepatokanserogenesisi azalttığı görülmüştür. CHL'in kimyasal koruyucu özelliklerini incelemek amacıyla alabalıklar üzerinde yapılan bu çalışmada, CHL ve AFB1 diyetle birlikte uygulanmış ve kanserojenin karaciğerde DNA'ya bağlanma seviyesi

tespit edilmiştir. Uygulanan 2000 ppm'lik CHL seviyesinin AFB1'in DNA'ya bağlanmasını %70 oranında azalttığı ifade edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, CHL'in alabalıklarda AFB1'den kaynaklanan hepatokanserogenesis üzerinde güçlü bir inhibitör olduğunu kanıtlamıştır (13). Bir diğer çalışmada ise, içerisinde 150 tane gökkuşuğu alabalığı bulunan bir tank AFB1 ile kontamine edilmiş ve bu suya 500 ppm CHL ilave edilmiştir. Ayrıca aynı çalışma CHL ilave edilmeden de yapılmıştır. CHL'in ilave edildiği çalışmada AFB1'in DNA'ya bağlanma oranının %95 oranında azaldığı ve tek başına AFB1 ile kontaminasyonla karşılaştırıldığında hepatokanserogenesis'in %20.5'den %2'ye kadar düştüğü görülmüştür (14, 15).

Sonuç

Günümüzde eskiye oranla çok daha fazla bilgiye ve teknik imkanlara sahip olunmakla beraber kanser hala en sık ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Kanserle mücadelede bu hastalığın tedavisi ile olduğu kadar epidemiyolojisi ve etiyolojik faktörleri üzerinde de durulmalıdır. Bugüne kadar kanser türüne göre çeşitli etiyolojik faktörler bulunmuştur. Bu faktörlerin neredeyse tamamı çeşitli önlemlerle günlük yaşamdan elimine edilebilir nitelikte olmasına rağmen, bu durum sosyal ve ekonomik nedenler dolayısıyla mümkün olmamıştır. Bu nedenle de kanserin başka yöntemlerle önlenmesi düşüncesi ortaya atılmış ve doğal veya sentetik maddelerin kullanılması ile karsinogenesis sürecinin inhibisyonu veya azaltılması (chemoprevention) son yıllarda üzerinde en fazla çalışılan konulardan biri olmuştur. Bu amaçla kullanılan CHL; kullanımının kolay olması, ucuz olması, kolaylıkla bulunması ve karsinogenesis üzerindeki etkisi nedeniyle, üzerinde çalışılan kimyasal koruyucu bir ajan niteliği taşımaya bakımından dikkat çekicidir.

Kaynaklar

1. Sert, S. 1987. Bazı karma yem ve karma yem hammaddelerinde bulunan küflerin ayrımı ve tanımlanması üzerine bir araştırma. Atatürk Üniv. Ziraat Fak. Ziraat Derg., 18 (1-4): 57-67.
2. TÜBİTAK-MAM. 1995. Gıda Sanayinde Mikrobiyoloji ve Uygulamaları Kitabı, 216 s, Gebze-Kocaeli.
3. Sert, S. 1984. Aflatoksinlerin çiftlik hayvanlarına etkisi. Et ve Balık Endüstrisi Derg., 7: 25-30.
4. Çoksöyler, N. ve Çakmakçı L. 1988. Deneysel depolama koşullarında yerfistığında fungal gelişim. IX. Ulusal Biyoloji Kongresi, Kongre Kitabı, 173-177 s, Sivas.
5. Richard, J.L., Bennet G.A., Ross P.F., Nelson P.E. 1993. Analysis of naturally occurring mycotoxins in feedstuffs and food. J. Anim. Sci., 71: 2563- 2574.

Türkiye 9. Gıda Kongresi: 24-26 Mayıs 2006, Bolu

6. Peraica, M., Radic B., Lucic A., Pavlovic M. 1999. Toxic effects mycotoxins in human. Bulletin of the World Health Organization, 77 (9): 754-766.
7. Egner, P.A., Wang, J.B., Zhu, Y.R., Zhang, B.C., Wu, Y., Zhang, Q.N., Qian, G.S., Kuang, S.Y., Gange, S.J., Jacobson, L.P., Helzlsouer, K.J., Bailey, G.S., Groopman, J.D., Kensler, T.W. 2001. Chlorophyllin intervention reduces aflatoxin-DNA adducts in individuals at high risk for liver cancer. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.251536898 (04.12.2001)
8. Kamat, J.P., Bloor, K.K, Devasagayam, T.P. 2004. Chlorophyllin as an effective antioxidant against membrane damage in vitro and ex vivo. www.purlife.com
9. Xu, M., Omer, G. A., Bailey, G. S. , Stoner, G. D., Horio, D. T., Dashwood R. H. 2001. Post-initiation effects of chlorophyllin and indole-3-carbinol in rats given 1,2-dimethylhydrazine or 2-amino-3-methyl- imidazo(4,5-f)quinoline. Carcinogenesis, 22(2): 309-314.
10. Neault, J.F. and Tajmir-Riahi, H.A. Structural Analysis of DNA-Chlorophyll complexes by fourier transform infrared difference spectroscopy. 1999. Biophys J, 76(4): 2177-2182.
11. Reddy, A.p., Harting, U., Barth, M.C., Baird, W.M., Schimerlik, M., Hendricks, J.D., Bailey, G.S. 1999. Inhibition of dibenzo (a,l) pyrene-induced multi-organ carcinogenesis by dietary chlorophyllin in rainbow trout. Carcinogenesis, 20, (10): 1919-1926.
12. Breinholt, V., Hendricks, J., Pereira, C., Arbogast, D., Bailey, G. 1995a. Dietary chlorophyllin is a potent inhibitor of aflatoxin B₁ hepatocarcinogenesis in rainbow trout. Cancer Research, 55(1): 57-62.
13. Dashwood, R., Negishi, T., Hayatsu, H., Breinholt, V., Hendricks, J., Bailey, G. 1998. Chemopreventive properties of chlorophylls towards aflatoxin B₁: a review of the antimutagenicity and anticarcinogenicity data in rainbow trout. Mutation Research, 399:245-253.
14. Breinholt, V., Schimerlik, M., Dashwood, R., Bailey, G. Mechanisms of Chlorophyllin anticarcinogenesis against aflatoxin B₁: complex formation with the carcinogen. 1995b. Chem. Res. Toxicol., 8(4): 506-514.
15. Breinholt, V., Arbogast, D., Loveland, P., Pereira, C., Dashwood, R., hendricks, J., Bailey, G. 1999. Chlorophyllin chemoprevention in trout initiated by aflatoxin B₁ bath treatment: an evaluation of reduced bioavailability vs. Target organ protective mechanisms. Toxicology and Applied Pharmacology, 158:141-151.