

## Yaşlanmayı Yavaşlatan İlaçlar?

### Gerobilim Sağlıkta Yeni Ufuklar Açıyor

**Yaşlanma**, kronik hastalıklar için en güçlü risk faktörüdür. Ancak tıp tarihi boyunca her hastalık ayrı ayrı tedavi edildi. **Gerobilim (geroscience)** adı verilen yeni disiplin, yaşlanmaya bağlı biyolojik yolları tanımlamayı, onları değiştirmeyi, engellilik süresini kısaltmayı, yaşlılığa bağlı hastalıkları önlemeyi ve hastalısız yaşam süresini artırmayı amaçlıyor.

### Neden Önemli?

- İtalya, Japonya'dan sonra dünyanın en yaşlı ülkesi. Nüfusun %24,1'i 65 yaş üstünde; 2050'de bu oran %35'e çıkacak.
- 65 yaş üstü İtalyanların %87'si en az bir kronik hastalıkla yaşıyor, %67'sinde ise birden fazla hastalık var. Yıllık sağlık maliyeti **66 milyar €**'yu aşıyor.

### Kronolojik vs. Biyolojik Yaş

- Kronolojik yaş** → takvim yaşı.
- Biyolojik yaş** → vücudun işlevsel durumu.
- Örneğin, 50 yaşında bir kadının oksijen kapasitesi 40 yaşındaki kadınlarla aynıysa biyolojik yaşı 40 kabul edilebilir.
- Biyolojik yaş, ölüm ve hastalık riskini kronolojik yaştan daha iyi öngörür.
- Biyolojik yaşın kronolojik yaştan **8,3 yıl daha ileri olması**, ölüm riskini **2,2 kat artırmaktadır** (DNA metilasyonu ölçümlerine göre).
- Çocukluk çağı kanserinden kurtulan kişilerde de hızlanmış biyolojik yaşlanma görülmektedir. Ortalama 35 yaşındaki bu kişiler biyolojik olarak **2,2-6,5 yıl daha yaşlı** bulunmuştur.

### Hücresel Mekanizmalar

Yaşlanmayı etkileyen birçok hücresel yol belirlenmiştir. Bunlar:

- DNA hasarlarının birikmesi
- Telomerlerin kısalması
- Epigenetik değişiklikler (DNA metilasyonu)
- Protein homeostazının bozulması
- Otofaji** mekanizmasının azalması
- Besin algılama yolları (insülin ve IGF-1 sinyalleri)
- Kök hücre rezervinin azalması
- Mitokondriyal fonksiyon bozukluğu

Mitokondri DNA'sındaki bazı mutasyonlar yaşlanmayla ilişkilidir. Örneğin **m.3243A>G** varyantı şu hastalıkla ilişkilidir:

- Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-Like Episode syndrome**

70-80 yaş arası 789 kişilik bir çalışmada katılımcıların %33'ünde bu varyant bulundu ve bu kişilerde:

- Daha yavaş fiziksel performans
- Daha yüksek arteriyel sertlik
- Daha düşük el kavrama gücü görüldü.

## DNA hasarı ve tamiri(1. DNA Hasarı ve Tamiri Nasıl Sağlanır?

DNA sürekli olarak UV ışınları, toksinler, radyasyon ve metabolizma sonucu oluşan serbest radikaller nedeniyle zarar görebilir. Hücreler bu hasarı çeşitli **DNA onarım mekanizmaları** ile düzeltir.

### Başlıca DNA Tamir Mekanizmaları

- 1. Baz Eksizyon Onarımı (BER)**
  - Tek bir bazın hasar görmesi durumunda çalışır.
  - Oksidatif hasar ve kimyasal değişiklikleri düzeltir.
- 2. Nükleotid Eksizyon Onarımı (NER)**
  - UV ışınlarının oluşturduğu büyük DNA bozukluklarını tamir eder.
- 3. Mismatch Repair (MMR)**
  - DNA kopyalanırken oluşan yanlış eşleşmeleri düzeltir.
- 4. Çift Zincir Kırık Onarımı**
  - **Homolog Rekombinasyon (HR)**
  - **Non-Homologous End Joining (NHEJ)**

Bu sistemler sayesinde hücreler DNA stabilitesini korur.

### DNA Tamirini Destekleyen Faktörler

Bilimsel çalışmalara göre aşağıdaki faktörler DNA onarım kapasitesini artırabilir:

#### 1. Antioksidanlar

- Serbest radikalleri azaltır.
- Vitamin C, Vitamin E, polifenoller

#### En güçlü 10 polifenol süper gıdası

- 1. Karanfil**
  - Dünyadaki en yüksek polifenol yoğunluklarından birine sahiptir.
  - Çok güçlü antioksidan.
- 2. Kakao (ham kakao veya %70+ bitter çikolata)**
  - Flavanoller açısından çok zengindir.
  - Kalp sağlığı için faydalı olabilir.
- 3. Aronia (chokeberry)**
  - Antosiyanin bakımından çok güçlü bir meyvedir.
- 4. Yaban mersini**
  - Beyin ve damar sağlığı için en çok araştırılan polifenol kaynaklarından biridir.
- 5. Nar**
  - Özellikle **punicalagin** adlı güçlü polifenoller içerir.
- 6. Böğürtlen**
  - Çok yüksek antosiyanin içerir.
- 7. Yeşil çay**
  - Özellikle **EGCG** adlı güçlü bir kateşin içerir.
- 8. Kırmızı üzüm (kabukları)**
  - **resveratrol** içerir.
- 9. Zeytinyağı (özellikle erken hasat sızma)**
  - **oleuropein** ve **hidroksitirozol** içerir.
- 10. Kırmızı soğan**
  - **quercetin** açısından çok zengindir.

✓ **Pratik bir "polifenol rutini" genelde şöyle olur:**

- sabah: kahve veya yeşil çay
- gün içinde: yaban mersini / böğürtlen
- yemeklerde: zeytinyağı
- ara öğün: %70+ bitter çikolata
- salata: kırmızı soğan

“Dünyada polifenol bakımından en güçlü 10 meyve” listesi ektedir, bu liste çok ilginç çünkü bazıları Türkiye’de pek bilinmiyor.

ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) değerlerine göre:

ORAC değerine göre en güçlü 10 meyve (yaklaşık)

1) Aronya (Chokeberry)


 ORAC: **15.000 – 16.000+**

 Açık ara en yüksek polifenol/antioksidan kapasitesi

---

2) Acai (Açaí berry) (özellikle kurutulmuş/püre formu)

 ORAC: **15.000 – 30.000+ (kurutulmuşta çok artar)**

 İşlenmiş formu çok yoğun antioksidan içerir

---

3) Siyah frenk üzümü (Blackcurrant)


 ORAC: **7.000 – 9.000**

 Antosiyanin açısından çok güçlü

---

4) Yaban mersini (Blueberry)

 ORAC: **4.000 – 9.000**

 En dengeli ve yaygın antioksidan meyvelerden

---

5) Kızılcık (Cranberry)

 ORAC: **8.000 – 9.500**

 Proantosiyanidin açısından çok zengin

---

6) Böğürtlen (Blackberry)

 ORAC: **5.000 – 6.000**

 Lif + antosiyanin dengesi yüksek

---

7) Kiraz (Cherry)

 ORAC: **3.500 – 4.500**

 Özellikle vişne türlerinde daha yüksek

---

8) Nar (Pomegranate)

 ORAC: **4.000 – 5.000**

 Punikalagin içerir, damar sağlığıyla ilişkilidir

---

## 9) Üzüm (Red grape)

🔥 ORAC: **1.800 – 3.000**

➔ Resveratrol özellikle kabukta yoğun

---

## 10) Elma (Apple)

🔥 ORAC: **300 – 1.500 (kabuklu daha yüksek)**

➔ Günlük tüketimde önemli ama ORAC düşük

### 2. Sağlıklı Beslenme

- Folat
- B12
- Çinko
- Selenyum

### 3. Uyku

- DNA tamiri özellikle gece aktif olur.

### 4. Egzersiz

- Hücresel stres yanıtını iyileştirir.

### 5. Toksinlerden kaçınma

- Sigara
- UV aşırı maruziyet
- Ağır metaller
- Telomer kısalması
- Epigenetik değişiklikler (DNA metilasyonu)
- Proteinlerin dengesi ve otofaji (hücre içi temizlik)

### Protein dengesi nasıl sağlanır?

**Yeterli protein almak** en önemli faktördür.

Genel öneriler:

- Günlük yaklaşık **1–1.6 g/kg protein** almak (spor yapanlarda daha yüksek olabilir)
- Proteini gün içine **eşit dağıtmak**
- **Direnç egzersizi** yapmak (kasları korur ve geliştirir)

Protein kaynakları:

- yumurta
- tavuk, balık, kırmızı et
- yoğurt, süt, peynir
- mercimek, nohut, fasulye
- kuruyemişler

Ayrıca:

- yeterli **kalori almak**
- **uyku** (kas onarımı için önemli)
- düzenli **egzersiz**

protein dengesini korumaya yardımcı olur.

- Besin duyarlılığı (insülin, IGF-1, mTOR yolları)

## Besin duyarlılığı

### A. İnsülin yolu

**İnsülin**, pankreastan salgılanan bir hormondur ve temel görevi **kan şekerini düzenlemektir**.

#### Nasıl çalışır:

1. Karbonhidrat veya protein yediğinizde kan şekeri yükselir.
2. Pankreas **insülin** salgılar.
3. İnsülin hücrelere şu mesajı verir:
  - Glikozu içeri al
  - Enerji veya yağ olarak depola

### B. 2. Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) yolu

IGF-1, karaciğerde üretilen ve **büyüme hormonu ile ilişkili** bir sinyal molekülüdür.

#### Temel rolü:

- hücre büyümesi
- doku yenilenmesi
- kas gelişimi

#### Besinle ilişkisi:

- özellikle **protein (özellikle hayvansal protein)** tüketimi IGF-1'i artırabilir.

#### Fazla aktivite:

- hücre çoğalmasını artırır
- bazı araştırmalar **kanser riskinin artışıyla** ilişkilendirir?!

#### Düşük IGF-1:

- yaşlanma araştırmalarında **daha uzun ömürle** ilişkilendirilen durumlar vardır.

---

## 3. mTOR yolu

mTOR hücre içinde bulunan bir "**besin sensörü**" gibidir.

mTOR şuna karar verir:

"Şu an büyüme zamanı mı, yoksa bakım ve onarım zamanı mı?"

#### Aktif olduğunda:

- hücre büyümesi
- protein sentezi
- kas yapımı

#### Ne aktive eder:

- amino asitler (özellikle lösin) (kırmızı et-tavuk-hindi yumurta-süt vs)
- insülin
- IGF-1(karaciğerden kana verilir dışardan alınmaz)
- yüksek enerji durumu

### Baskılandığında:

- hücre **otofoji (autophagy)** yapar
- hasarlı parçaları temizler
- onarım süreçleri çalışır

---

Bu üç yolun birlikte çalışması

Besin geldiğinde genellikle şöyle bir zincir olur:

**Besin → Insulin ↑ → IGF-1 ↑ → mTOR aktivasyonu**

Bu da hücreye şu mesajı verir:

“Enerji var, büyü ve çoğal.”

Ama **sürekli aktif olması** metabolik sorunlarla ilişkilidir.

---

Besin duyarlılığı açısından neden önemli?

Bu yolların **çok sık ve çok güçlü aktive olması** şu risklerle ilişkilidir:

- Obesity
- Type 2 Diabetes
- bazı Cancer türleri
- hızlanmış biyolojik yaşlanma

Bu yüzden bazı beslenme yaklaşımları bu yolları **dengede tutmayı** hedefler:

- aralıklı oruç
- düşük glisemik yük
- zaman zaman protein kısıtlaması
- kalori kısıtlaması

---

### 💡 Özet:

Yol	Ne yapar	Besinle ilişkisi
Insülin	Kan şekeri kontrolü	Karbonhidrat ve protein artırır
IGF-1	Hücre büyümesi	Özellikle protein artırır
mTOR	Hücre büyüme sensörü	Amino asit, insülin ve enerjiyle aktive olur

- Mitokondri fonksiyonunun korunması

**Mitokondri nedir ve ne yapar?**

**Mitochondrion**, hücre içinde bulunan ve besinlerden **ATP (enerji)** üreten organeldir. Bu enerji üretimi süreci **Cellular Respiration** ve özellikle **Oxidative Phosphorylation** ile gerçekleşir.

Mitokondriler ayrıca şu süreçlerde rol oynar:

- enerji üretimi (ATP)(adenosine triphosphate)
- hücre metabolizma
- hücre ölümü kontrolü
- serbest radikal üretimi ve kontrolü
- kalsiyum dengesi

Mitokondri fonksiyonu bozulduğunda şu durumlarla ilişki görülebilir:

- Type 2 Diabetes
- Alzheimer's Disease
- Parkinson's Disease
- metabolik sendrom
- yaşlanma sürecinin hızlanması

**Mitokondri fonksiyonunun korunması**, hücrelerin enerji üretimini sağlıklı sürdürmesi ve yaşlanma ile metabolik hastalık riskinin azaltılması açısından çok önemlidir. Mitokondriler hücrelerin "enerji santralleri" olarak kabul edilir.

---

---

Mitokondri fonksiyonunu koruyan temel mekanizmalar

#### 1. Mitokondri biyogenezi (yeni mitokondri üretimi)

Hücreler yeni mitokondriler üretebilir. Bu süreci en çok kontrol eden faktörlerden biri:

- **PGC-1 $\alpha$**  (transkripsiyon ko-aktivörü)

PGC-1 $\alpha$  aktivasyonu:

- egzersiz
- kalori kısıtlaması
- soğuk maruziyet(cold exposure)
- bazı polifenoller

ile artabilir.

---

#### 2. Mitofaji (hasarlı mitokondrilerin temizlenmesi)

Hasarlı mitokondrilerin hücre tarafından parçalanması sürecine **Mitophagy** denir.

Bu mekanizma:

- hücre kalite kontrolü sağlar
- enerji verimliliğini korur
- oksidatif hasarı azaltır

Mitofaji aslında **Autophagy** sisteminin özel bir formudur.

#### 2. Mitofaji (hasarlı mitokondrilerin temizlenmesi)

Hasarlı mitokondrilerin hücre tarafından parçalanması sürecine **Mitophagy** denir.

Bu mekanizma:

- hücresel kalite kontrolü sağlar
- enerji verimliliğini korur
- oksidatif hasarı azaltır

Mitofaji aslında **Autophagy** sisteminin özel bir formudur.

---

### 3. Oksidatif stresin kontrolü

Mitokondriler enerji üretirken **Reactive Oxygen Species (ROS)** üretir.

Az miktarda ROS normaldir, fakat aşırı olursa:

- DNA hasarı
- protein hasarı
- mitokondri disfonksiyonu

oluşabilir.

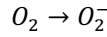
Vücut bunu şu savunmalarla dengeler:

- **Superoxide Dismutase**
- **Catalase**
- **Glutathione Peroxidase**

### **Antioksidan Enzim Sistemi (Kolay Şema)**

#### **1 Süperoksit radikali oluşur**

Hücre metabolizması sırasında oluşur:



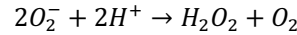
**Bu molekül çok reaktif ve zararlıdır.**

---

#### **2 İlk savunma:**

Superoxide Dismutase

Süperoksit radikalini **hidrojen peroksit**e çevirir.

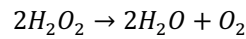


🔴 Süperoksit → **H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**

#### **3 İkinci savunma:**

Hidrojen peroksit de zararlıdır, bu yüzden iki enzim devreye girer:

A) Catalase



🔴 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> → **su + oksijen**

### **SOD**

- Süperoksiti **H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**'ye çevirir

### ✓ **Catalase**

- **Peroksizomda bulunur**

### ✓ **Glutathione Peroxidase**

- **Selenyum bağımlıdır**

### ✓ **En zararlı ROS**

- **Hidroksil radikali (OH•)**

### **ÖZET:**

**SOD** → Süperoksit yok eder

**CAT** → Peroksiti parçalar

**GPx** → Peroksiti glutatyonla temizler

Mitokondri fonksiyonunu destekleyen yaşam tarzı faktörleri

### 1. Egzersiz

Özellikle:

- **High-Intensity Interval Training**
- **Aerobic Exercise**

mitokondri sayısını ve verimliliğini artırır.

Egzersiz:

- PGC-1 $\alpha$  aktivasyonu
- mitokondri biyogenezi
- yağ oksidasyonu

oluşturur.

---

### 2. Beslenme

Mitokondri sağlığı için önemli bazı bileşikler:

- **Coenzyme Q10**
- **Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NAD<sup>+</sup>)**
- **Vitamin B12**
- **Vitamin B1**
- **Vitamin B2**

NAD<sup>+</sup>( Nikotinamid Adenin Dinükleotid) metabolizması özellikle **Sirtuins** adlı proteinleri aktive eder; bunlar da “mitokondri fonksiyonunu” destekler.

---

### 3. Enerji kısıtlaması ve oruç

Bazı çalışmalar şu yaklaşımların mitokondri fonksiyonunu iyileştirdiğini gösterir:

- **Calorie Restriction**
- **Intermittent Fasting**

Bunlar:

- mitofaji
- otofaji
- metabolik esneklik

süreçlerini artırabilir.

---

### Özet

Mitokondri fonksiyonunun korunması üç ana sürece bağlıdır:

1. **Yeni mitokondri üretimi (biyogenez)**
2. **Hasarlı mitokondrilerin temizlenmesi (mitofaji)**
3. **Oksidatif stresin kontrolü**

Bunu destekleyen en güçlü faktörler:

- düzenli egzersiz
- dengeli beslenme
- enerji kısıtlaması / oruç dönemleri
- iyi uyku ve metabolik denge
- **Bozan faktör Mitokondri etkisi**

Yüksek şeker aşırı ROS üretimi

İşlenmiş gıda düşük kaliteli enerji

Uyku eksikliği onarım bozulması

Kronik stres hormonal yük

Toksinler enerji zinciri hasarı

Hareketsizlik mitokondri azalması

Alkol yapısal hasar

Mitokondrileri en hızlı güçlendiren 5 yöntem

1. 🏃♂️ HIIT (Yüksek yoğunluklu interval egzersiz)

### **High-Intensity Interval Training**

En güçlü mitokondri uyarıcılarından biridir.

Nasıl etki eder?

- hücrede "enerji yetmiyor" sinyali oluşturur
- **PGC-1 $\alpha$**  aktivasyonu artar
- yeni mitokondri üretimi başlar

Neden hızlı?

Kısa sürede çok yüksek enerji talebi oluşturur → hücre adaptasyon başlatır.

---

2. 🏃♂️ Aerobik dayanıklılık egzersizi

### **Aerobic Exercise**

Koşu, tempolu yürüyüş, bisiklet gibi aktiviteler.

Etkisi:

- mitokondri sayısını artırır
- yağ yakım kapasitesini yükseltir
- oksijen kullanımını geliştirir

Önemli fark:

HIIT "şok etkisi", aerobik egzersiz "sürekli gelişim" sağlar.

---

### 3. 🧊 Soğuk maruziyet

#### **Cold exposure**

Soğuk duş, buz banyosu veya düşük sıcaklık.

Etkisi:

- kahverengi yağ aktivasyonu
- ısı üretimi için enerji harcaması
- mitokondri aktivasyon sinyali

Mekanizma:

Vücut "ısı üretmeliyim" der → mitokondriyi daha aktif kullanır.

---

### 4. ⌚ Kalori kısıtlaması ve aralıklı oruç

#### **Intermittent Fasting**

Etkisi:

- enerji sensörleri (AMPK, sirtuinler) aktive olur
- hücre "onarım moduna" geçer
- **Autophagy** ve mitofaji artar

Sonuç:

- eski mitokondriler temizlenir
  - daha verimli yeni mitokondriler desteklenir
- 

### 5. 🥑 Mitokondri destekleyici besin ve kofaktörler

Özellikle:

- **Coenzyme Q10**
- **Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NAD<sup>+</sup>)**
- B vitaminleri
- magnezyum

Etkisi:

- elektron taşıma zincirini destekler
- enerji üretimini optimize eder
- oksidatif hasarı azaltır

- Yaşla birlikte biriken **senesan hücreler** (yaşlanmış, bölünmeyen, iltihap yayan hücreler)

Senesan hücreleri temizleyen ana sistemler:

1. 🔄 Otofaji (hücre içi temizlik)
2. 🛡️ Bağışıklık sistemi (NK ve T hücreleri)
3. ✂️ Senolitikler (hedefli yok etme)
4. 🚶 Egzersiz (en güçlü doğal yöntem)

## 5. ⌚ Oruç / metabolik denge

Senesan hücreler nasıl temizlenir?

### 1. 🧹 Otofaji ve mitofaji (hücre içi temizlik)

#### **Autophagy**

Vücudun kendi "geri dönüşüm sistemi"dir.

- hücre içi hasarlı parçaları parçalar
- proteinleri ve organelleri temizler
- dolaylı olarak senesan hücre yükünü azaltır

👉 Oruç, egzersiz ve enerji kısıtlaması bu sistemi artırır.

---

### 2. 🛡️ Bağışıklık sistemi temizliği (immün sistem)

Sağlıklı bağışıklık hücreleri senesan hücreleri tanıyıp yok edebilir.

- T hücreleri
- doğal öldürücü hücreler (NK cells)

Ancak yaşla birlikte bu sistem zayıflar.

---

### 3. 🌿 Senolitik etki (hedefli hücre temizliği)

#### **Senolytics**

**A. Quercetin:** Bitkilerde bulunan flavonoid bir antioksidandır

**B. Fisetin:** Çiçek ve bazı meyvelerde bulunan flavonoid.

2 gün yüksek doz, ayda 1 kez veya 2 ayda 1 kez

- **Kapsül / tablet** (en sık)
- **Toz ekstrakt**
- **Liposomal kapsül** (emilimi artırmak için)

Piyasada genelde **100 mg – 500 mg kapsüller** şeklinde satılır. **En sık görülen markalar**

- **Nutricost Fisetin**
- **Doctor's Best Fisetin**
- **Life Extension Fisetin**
- **Toniiq Fisetin**
- **Biotikon Fisetin**

Örnek ürünler:

- **Nutricost Fisetin 100 mg** – 60 kapsül; antioksidan flavonoid takviyesi.
- **Toniiq Ultra High Purity Fisetin 500 mg** – %98 saflıkta yüksek doz kapsül.
- **Biotikon Fisetin 500** – günlük 500 mg fisetin

## 2 Mayo Clinic senolitik protokolü (en ünlüsü)

Yaşlanma araştırmalarında en çok referans verilen protokol:

✦ 20 mg / kg / gün

✦ 2 gün üst üste

Örnek:

**Kilo Günlük doz**

60 kg ~1200 mg

70 kg ~1400 mg

80 kg ~1600 mg

Bazı doğal veya farmakolojik bileşikler senesan hücreleri seçici olarak öldürebilir.

Arařtırmalarda incelenenler:

- quercetin (bitkisel flavonoid)
- fisetin
- dasatinib (ilaç, klinik kullanımda)

☞ Ama bunlar hâlâ büyük ölçüde araştırma aşamasındadır.

**ÖNEMLİŞ NOT:\*\*BURAYA ANTİOKİDANLARLA İLGİLİ FARMAKODİNAMİK ETKİLEŞİM DERLEMESİ EKLENECEKTİR VE BU EKLER BİRÇOK İLAÇ İLE İLGİLİ OLDUĞUNDAN SÜREKLİLİK İÇERECEKTİR.**

---

## 4. 🏃 Egzersiz (en güçlü doğal yöntem)

Düzenli egzersiz:

- inflamasyonu azaltır
- bağışıklık sistemini güçlendirir
- senesan hücre birikimini düşürür

Özellikle:

- aerobik egzersiz
  - HIIT
- 

## 5. 🧠 Metabolik stres yönetimi (oruç & kalori dengesi)

**Intermittent Fasting**

- enerji fazlalığı azalır
  - hücreler "onarım moduna" geçer
  - senesan hücre birikimi yavaşlar
-

## 6. 🧠 Kronik inflamasyonu azaltmak

Senesans hücreler çevreye inflamatuvar sinyaller (SASP etkisi).

Bunu artıran şeyler:

- aşırı şeker
- işlenmiş gıda
- stres
- uyku bozukluğu

Azaltıldığında:

- bağışıklık daha iyi çalışır
- temizleme kolaylaşır

---

### ⚠️ Önemli nokta

Senesans hücreler tamamen “kötü” değildir:

- yara iyileşmesinde rol oynarlar
- kanserleşmeyi geçici olarak durdurabilirler

Problem **birikmeleridir**.

---

Senolitikler:::

Senolitikler nelerdir?

🔑 1. Klinik ve ilaç düzeyinde senolitikler

🔑 Dasatinib

- Bir kanser ilacı ( tirozin kinaz inhibitörü)
- Senesans hücrelerde “hayatta kalma sinyallerini” baskılar
- Genellikle tek başına değil kombinasyonla çalışılır

---

🔑 Navitoclax (ABT-263)

- Bcl-2 ailesi proteinlerini hedefler
- Senesans hücrelerin “ölümsüzlük savunmasını” kırar
- Yan etki (özellikle trombosit düşüklüğü) nedeniyle sınırlı kullanım

---

🔑 Fisetin (yüksek dozlarda araştırma düzeyi)

- Hem doğal flavonoid hem de senolitik etkisi olan bileşik
  - Yaşlı hücreleri seçici olarak etkileyebilir
-

## ❁ 2. Doğal (bitkisel) senolitikler

### ⚡ Quercetin

- Soğan, elma, çay gibi gıdalarda bulunur
  - Antioksidan + hafif senolitik etki
  - Genelde dasatinib ile birlikte araştırılır
- 

### ⚡ Fisetin

- Çilek, elma, salatalıkta bulunur
  - En güçlü doğal adaylardan biri kabul edilir
  - **Flavonoid** ailesindedir
- 

### ⚡ Piperlongumine

- Uzun biber bitkisinden elde edilir
  - Hücre stres yollarını hedefleyebilir
  - Araştırma aşamasında
- 

### ⚡ Curcumin (zayıf senolitik etki)

- Zerdeçal içeriği
  - Daha çok anti-inflamatuvar etki
- 

## ⚙ Senolitikler nasıl çalışır?

Senesan hücreler ölmek için bazı savunma sistemleri kullanır:

- Bcl-2 anti-apoptotik proteinleri
- oksidatif stres direnci
- inflamasyon sinyalleri (SASP)

Senolitikler bu savunmaları hedefler:

“Hayatta kalma sinyalini kapat → hücreyi temizle”

---

### ⚠ Önemli uyarı (bilimsel gerçeklik)

- İnsanlarda kullanım **henüz standart tedavi değildir**
  - Çoğu veri **hayvan ve hücre kültürü çalışmalarından** gelir
  - “anti-aging ilaç” olarak klinik onaylı değil
- 

## 🧠 Özet

Senolitikler 3 gruba ayrılır:

Tür	Örnek
İlaç	Dasatinib, Navitoclax
Doğal güçlü aday	Fisetin

Tür

Örnek


Bitkisel/flavonoid Quercetin, Curcumin

---

Senesan hücreleri azaltmak (veya en azından birikimini sınırlamak) için en güçlü yaklaşım ilaç değil, **metabolik denge + stres yönetimi + hücresel temizlik sistemlerini aktive etmektir**. Bu hücreler doğrudan "silinmez", ama vücut onları **daha iyi temizler ve daha az üretir**.

Aşağıda ilaçsız en etkili 5 yaşam tarzı etkisini net şekilde anlatıyorum:

---

 1. Egzersiz (en güçlü doğal senolitik etki)

### **Aerobic Exercise + High-Intensity Interval Training**

Nasıl çalışır?


- bağışıklık sistemini güçlendirir
- senesan hücreleri tanıyan NK hücrelerini aktive eder
- inflamasyonu düşürür

Hücresel etki:

- **Autophagy** artar
- mitokondri verimliliği yükselir
- hasarlı hücre temizliği hızlanır

☞ Düzenli egzersiz, en güçlü "doğal temizlik sinyali"dir.

---

 2. Aralıklı oruç / metabolik stres

### **Intermittent Fasting**

Nasıl çalışır?

- enerji fazlalığını azaltır
- hücreleri "onarım moduna" sokar

Hücresel etkiler:

- otofaji artışı
- senesan hücrelerin çevresel etkisi (SASP) azalır
- insülin/mTOR baskılanır

☞ Sürekli beslenme = büyü modu

☞ Oruç = temizlik modu

---

\* 3. Soğuk maruziyet

### **Cold exposure**

Nasıl çalışır?

- metabolik stres yaratır

- kahverengi yağ aktivasyonunu artırır

Etkileri:

- enerji harcaması artar
- mitokondri adaptasyonu tetiklenir
- inflamasyon dengelenir

☞ Hafif stres → hücresel yenilenme sinyali

---

☹️ 4. Kaliteli uyku ve sirkadiyen ritim

Nasıl çalışır?

Uyku sırasında:

- bağışıklık sistemi "temizlik" yapar
- doku onarımı artar
- inflamasyon azalır

En kritik nokta:

- düzensiz uyku → senesan hücre birikimini hızlandırır
- düzenli uyku → temizleme kapasitesini artırır

☞ Gece biyolojisi "onarım zamanı"dır

---

🍏 5. Düşük inflamasyonlu beslenme

Nasıl çalışır?

Yüksek şeker + işlenmiş gıda → kronik inflamasyon yaratır

Bu da senesan hücreleri artırır

Faydalı yaklaşım:

- sebze ağırlıklı beslenme
- yeterli protein ama aşırı değil
- omega-3 yağ asitleri
- düşük glisemik yük

Sonuç:

- inflamasyon düşer
- bağışıklık sistemi daha iyi çalışır
- hücresel stres azal

En güçlü kombinasyon

Bilimsel olarak en etkili sinerji:

**Egzersiz + aralıklı oruç + iyi uyku + düşük inflamasyonlu beslenme**

Soğuk maruziyet bunu destekleyici "hormetik stres" olarak eklenebilir.

## Müdahaleler

- **Kalori kısıtlaması:** Farelerde ömrü %40'a kadar uzattı. İnsanlarda (CALERIE çalışması) yaşlanmayı yavaşlattığı gösterildi.
- **GLP-1 ilaçları (semaglutid, tirzepatid):** Kalori kısıtlamasına benzer etki, kilo kaybı, kalp-damar risklerinde ve ölüm oranında azalma sağlıyor.
- **Metformin:** Diyabet ilacı, yaşlanma yollarını etkiliyor, nörodejeneratif hastalık riskini azaltabileceği öne sürülüyor.
- **Rapamisin:** mTOR yolunu baskılayarak otofajiyi artırıyor, hayvanlarda yaşam süresini uzatıyor. İnsanlarda aşı yanıtını güçlendirdiği görüldü.
- **Senolitikler:** Yaşlı hücreleri temizleyen ilaçlar. Farelerde ömrü %27 uzattı, insanlarda erken denemelerde güvenli bulundu.

## Zorluklar

- FDA, "yaşlanmayı yavaşlatmak" ya da "sarkopeni/ hareket kısıtlılığı" gibi durumları resmi bir tedavi hedefi olarak kabul etmiyor.
- Klinik çalışmaların uzun süreli, geniş kapsamlı ve yaşlanmaya özel ölçütlere odaklanması gerekiyor.

## Sonuç

Gerobilim, hastalık geliştikten sonra tedavi etmek yerine **yaşlanma biyolojisini hedefleyerek** çoklu hastalıkları ve engelliliği önlemeyi amaçlıyor. Bu yaklaşım yalnızca yaşam süresini değil, esas olarak **sağlıklı yaşam süresini** uzatabilir.

---

## 2. Telomerleri En Çok Koruyan Besinler

Cycloastragenol, genellikle takviye (supplement) olarak kullanılan bir bileşiktir. En çok Astragalus membranaceus bitkisinin kökünden elde edilir ve özellikle yaşlanma karşıtı ve hücre sağlığı alanlarında araştırılır.

Başlıca kullanım alanları

### 1. Yaşlanma karşıtı (Anti-aging) araştırmaları

Cycloastragenol, hücrelerde Telomerase enziminin aktivitesini artırabileceği için araştırılır.

Bu enzim Telomere uzunluğunu korumaya yardımcı olabilir ve bu nedenle yaşlanma ile ilişkilidir.

### 2. Bağışıklık sistemi destekleyici

Astragalus kökünden gelen bileşikler bağışıklık fonksiyonlarını desteklemek için geleneksel tıpta kullanılmıştır.

### 3. Hücresel enerji ve dayanıklılık

Bazı takviyelerde enerji seviyeleri, dayanıklılık ve genel canlılık için kullanılır.

### 4. Cilt sağlığı

Anti-aging kozmetik ve nutrasötik ürünlerde, hücre yenilenmesi ve cilt yaşlanmasını yavaşlatma amacıyla bulunabilir.

Elindeki bilgiye göre ürünün aktif maddesi:

- Cycloastragenol (Cycloastragenol)
- Safılık: %98
- Doz aralığı: 5–10 mg

1) Gerçek aktif madde miktarı

%98 safılık demek:

- 5 mg kapsül → 4.9 mg aktif cycloastragenol
- 10 mg kapsül → 9.8 mg aktif cycloastragenol

Literatürde ve TA-65 benzeri ürünlerde görülen tipik aralık:

- 2.5 mg/gün → düşük doz
- 5 mg/gün → orta doz
- 10 mg/gün → üst-orta / yüksek doz

☞ 5–10 mg = orta ile yüksek arası standart ticari doz

Cycloastragenol yağda çözünen bir molekül gibi davrandığı için:

- Sabah
- Tok karnına
- Mümkünse yağ içeren öğünle (yumurta, zeytinyağı, avokado vb.)
- Tok alınmalı (önerilen)
  - o Emilim daha stabil
  - o Mide hassasiyeti daha az
- Aç karnına:
  - o Bazı kişilerde iyi tolere edilir ama emilim değişken olabilir

Önemli not:

Bu tip “telomeraz aktivatörü” ürünlerde:

- Etki iddiaları (yaşlanma, telomer uzatma vb.) insanda net kanıtlı değil

- Daha çok deneysel / biyohacking amaçlı kullanım

## Net özet

- Senin ürün: 5–10 mg saf cycloastragenol
- Doz seviyesi: orta–yüksek ticari kullanım
- Zaman: sabah
- Aç/tok: tok + yağlı öğün tercih

Bilimsel çalışmalar antioksidan ve antiinflamatuvar besinlerin telomerleri koruyabileceğini göstermektedir.

### 1. Yaban mersini

Antosiyanin açısından zengindir.

Besin: **Blueberry**

---

### 2. Zeytinyağı

Polifenoller içerir ve DNA hasarını azaltabilir.

Besin: **Olive Oil**

---

### 3. Yeşil çay

Kateşinler telomer stabilitesine katkı sağlayabilir.

Besin: **Green Tea**

---

### 4. Somon

Omega-3 yağ asitleri inflamasyonu azaltır.

Besin: **Salmon**

---

### 5. Ceviz

Antioksidan ve omega-3 içerir.

Besin: **Walnut**

---

### 6. Brokoli

DNA koruyucu fitokimyasallar içerir.

Besin: **Broccoli**

---

### 7. Avokado

Antioksidan ve sağlıklı yağ içerir.

Besin: **Avocado**

. **Türkiye’de hangi formlarda var?**

Türkiye’de genelde 3 tip ürün görürsün:

✿ **A) Saf Astragalus (bitki ekstresi)**

Bu en yaygın formdur.

Örnek:

- **Solgar Astragalus Root Extract**

✿ İçerik:

- Astragalus kök tozu
- standart bitki ekstresi
- (genelde telomer odaklı değil, bağışıklık odaklı)

₺ Fiyat (TR piyasası):

- yaklaşık **800 – 1200 TL**
- 

🧬 **B) Astragaloside IV içeren ürünler**

Bu form daha “aktif bileşik” seviyesidir.

✿ Nerede bulunur?

- genelde **online supplement siteleri**
- bazı “hücrel destek” ürünleri

₺ Fiyat:

- genelde **1000 TL – 3000 TL+ (100 g toz veya konsantre)**

Örnek kaynak:

- **Prime Astragaloside IV Extract**

✿ Not:

- Türkiye’de market/eczane rafında nadirdir
  - çoğunlukla ithal veya laboratuvar tipi ürün
- 

🌿 **C) Cycloastragenol (en “telomer odaklı” form)**

Bu en pahalı ve en tartışmalı formdur.

Örnek:

- **Cycloastragenol TA-65 supplement**

✿ Özellik:

- Telomeraz aktivasyonu ile ilişkilendirilir
- genelde “anti-aging” marketi

#### 💰 Fiyat:

- Türkiye’de veya ithal sitelerde:
  - **3000 TL – 15.000 TL+**
  - bazen daha da yüksek

#### ✈ Not:

- Türkiye’de çok sınırlı bulunur
- çoğu ürün **yurtdışı ithal**

---

## 📦 2. Türkiye’de gerçek durum (önemli)

### ✓ Kolay bulunan:

- Astragalus kök ekstresi (eczane / vitamin mağazası)

### ⚠ Zor bulunan:

- saf Astragaloside IV
- Cycloastragenol (TA-65 türevleri)

### ✕ Çok nadir:

- klinik saflıkta telomeraz aktivatörleri

---

## ⚠ 3. Piyasadaki önemli gerçek

Bilimsel olarak:

- “Telomeraz artırıcı” iddiası olan ürünler **çok güçlü klinik ilaçlar değildir**
- çoğu:
  - bitkisel ekstrakt
  - düşük doz saponin karışımı

### ✈ Gerçek etki:

- antioksidan
- inflamasyon azaltma
- hücrel stres desteği

---

## 🧠 4. En önemli fark (basit anlatım)

Ürün tipi	Etki seviyesi	Bulunabilirlik
Astragalus kök ekstresi	düşük-orta	Türkiye’de kolay
Astragaloside IV	orta	zor / ithal
Cycloastragenol**	en yüksek (teorik)	çok zor / pahalı

---

### 💡 Kısa özet

Türkiye’de:

- ● Solgar gibi markalarda → **Astragalus kök ekstresi**
  - ● özel supplement sitelerinde → **Astragaloside IV**
  - ● çok nadir ve pahalı → **Cycloastragenol (TA-65 türevleri)**
-