

LONGEVITY ve BARS AK SAĞLIĞI

Op.Dr.Can POSTACI

Jinekoloji

Göğüs Cerrahisi

LONGEVITY

- Ortalama yaşam süresinden daha uzun yaşam
- Tıbbi olarak; uzun ve sağlıklı yaşam
- Türkiye’de 2020-22 arasında doğanlarda (TÜİK);
 - kadın=80
 - erkek=74,7
 - Şu andaki ort. yaşam süresi değil - 88/82 yaş (radical life extension)
- **Geriatri** (yaşlılardaki hastalıkların tanı ve tedavisi)
- **Gerontoloji** (bütüncül/fizyolojik, psikolojik ve sosyolojik açıdan yaşlanma)
- **Gerobilim** (hücreSEL ve moleküler düzeyde yaşlanma ve korunma/yavaşlatma için yapılabilircekler)

NEDEN YAŞLANIYORUZ?

Yavaşlatmak...Durdurmak...Geri çevirmek?

- Benjamin Button (hatırlayanlar😊)
- Neden Yaşlanıyoruz?
 - Aubrey de Grey (2002) (Strategies for Engineered Negligible Senescence/7)
 - Otin-Lopez (2013-2023); Yaşlanma Mekanizmaları (9/12)
 - Kopenhag; Yaşlanmanın Yeni Mekanizmaları (2022)
- 2030 neden önemli....X-Prize

Yaşlanmayı Teorileri

MECHANISMS OF AGING

Theory	Principles
DNA & Genetic Theory	Aging is predetermined by genetic programming.
Neuroendocrine Theory	Loss of hypothalamic regulation and cell sensitivity to hormones.
Free Radical Theory	Cellular damage by production of metabolic free radicals.
Membrane Theory	Decline in cell efficiency via loss of lipid in cell membrane.
Hayflick Limit Theory	Limitation of cell division.
Mitochondrial Decline Theory	Dysfunction of mitochondria in cells.
Cross-Linking Theory	Impairment of protein functions via glycosylation.

DNA hasarı

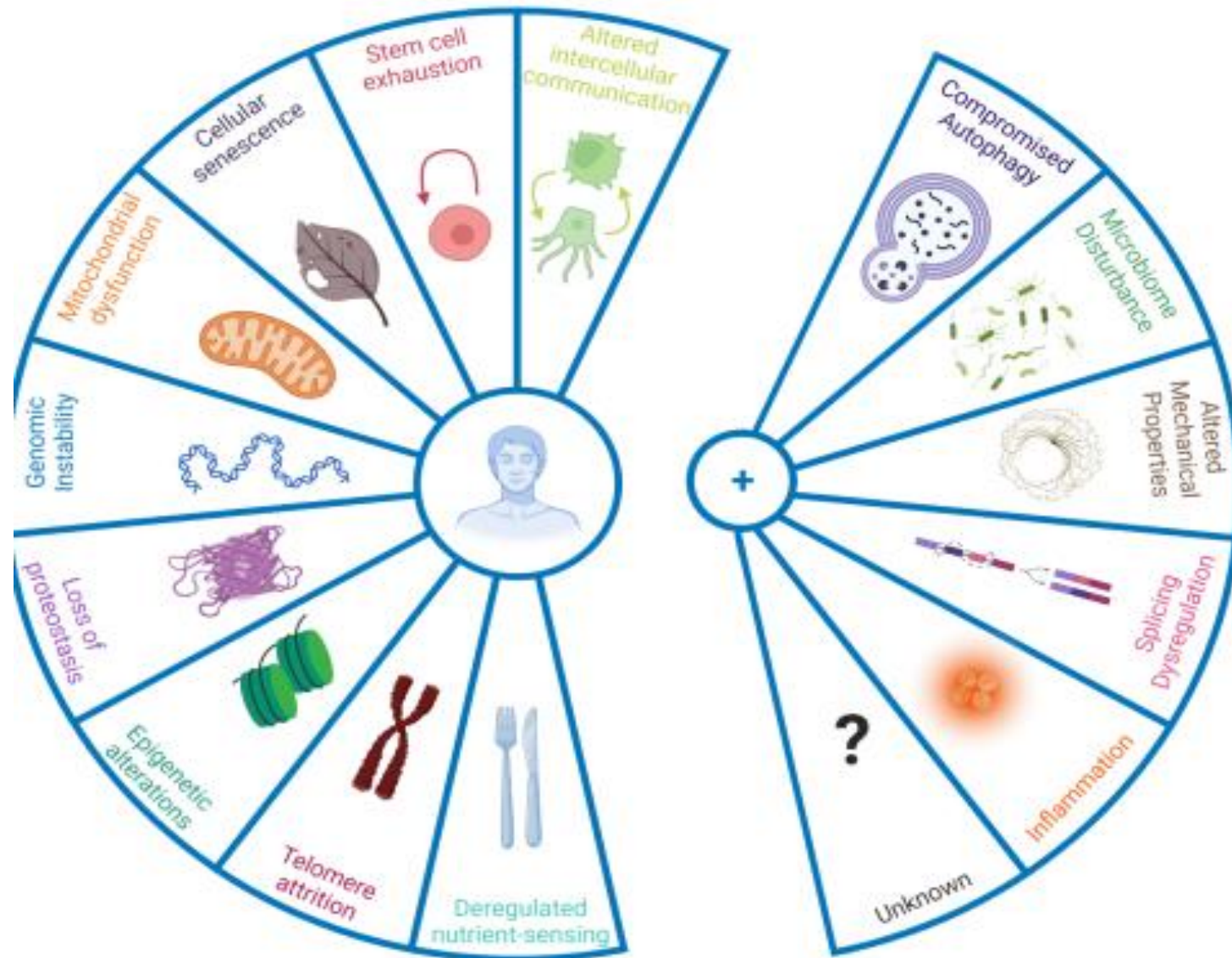
Telomer kısalması, Senesens
Hücre oluşumu

Information theory of Aging (David Sinclair)

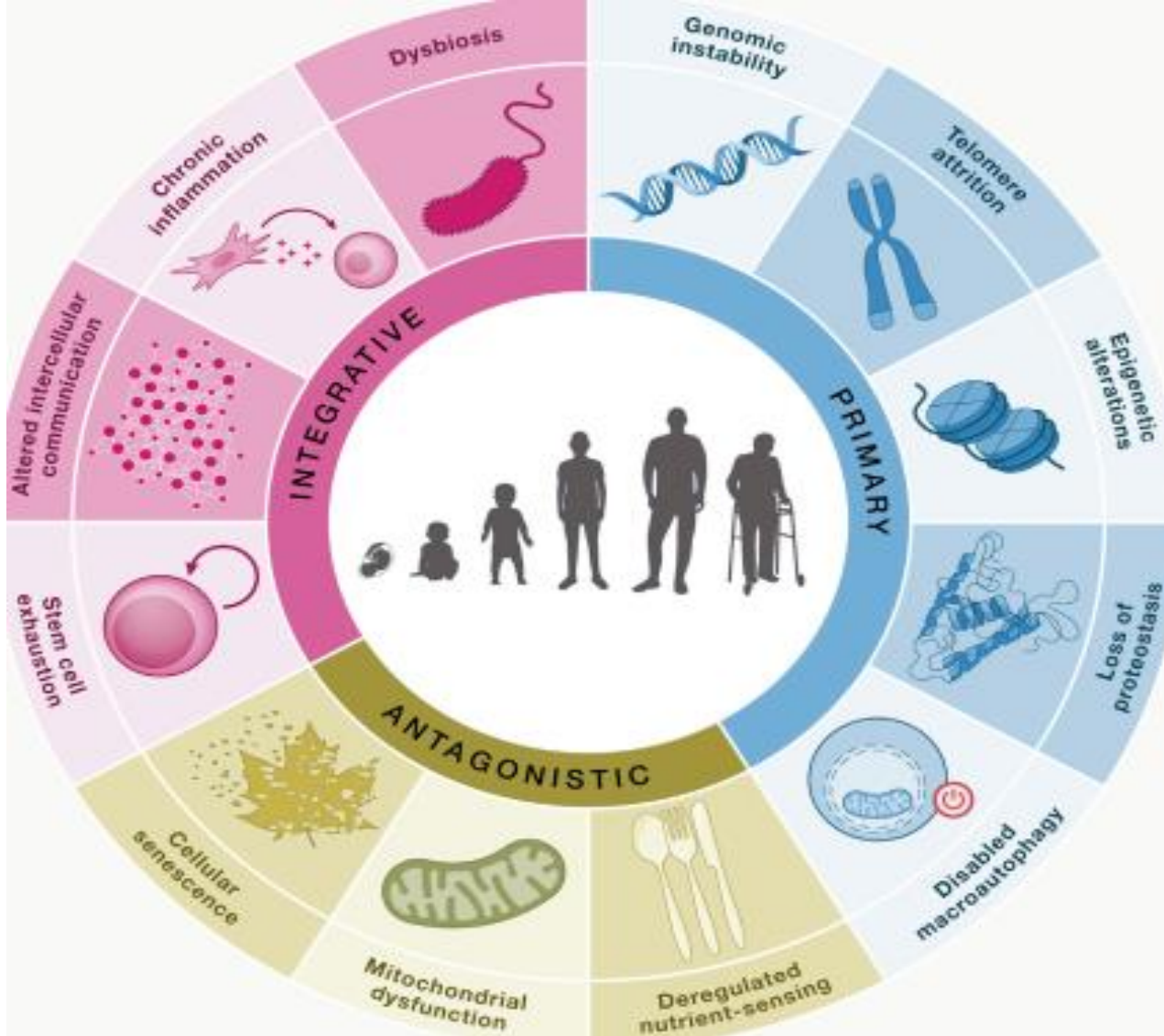
Aubrey De Grey-2002

- Hücre kaybı, doku atrofisi
 - Nükleer epimutasyonlar (hücre çekirdeğinde hasarlar)
 - Mitokondri değişimleri
 - Senescent (ölüme meydan okuyan) hücreler
 - Doku katılaşması (ara madde çapraz bağlanma)
 - Hücre dışı birikimler
 - Hücre içi birikimler
- Cell loss, tissue atrophy
 - Nuclear [epi]mutations (only cancer matters)
 - Mutant mitochondria
 - Death-resistant cells
 - Tissue stiffening
 - Extracellular aggregates
 - Intracellular aggregates

Kopenhag 2022



Otin-Lopez 2023



- 12 mekanizma
- Tek bir mekanizma üzerinden herşeyi açıklamak ve tedavi sunmak doğru değil (ör: herşeyi epigenetik ile açıklamak)
- Birden fazla mekanizmayı etkileyen tedavi (bilene ödöl?)
- Hayat tarzı; UYKU, BESLENME, HAREKET, STRES, SOSYAL OLMA

Barsak Mikrobiyomu

- İnsan barsağında yaşayan mikroorganizmalar
 - Bakteri, mantar, virüs, protozoa
 - 40 trilyon ?!? (insan 35 trilyon)
 - Ağız / cilt / solunum / genitoüriner
 - Ev-sahibi (host) kim? (Bir ben vardır benden içeri...)
 - Sindirim, emilim, patojenlere karşı koruma, vitamin (Riboflavin, Biotin, Folik asit, K vit) sentezi, Aa deriveleri (Tryptofan-indol/olumlu, FA/Tirozin-krezol/olumsuz), Sekonder safra asitleri (izoallo-litokolik asit / Clostridium ve Enterokoklara karşı koruyucu), kısa zincirli yağ asitleri (butirik, propiyonik, asetik asit)
 - Mikrobiyomun bozulması/iletişim kopukluğu;
 - Kanser
 - T2DM
 - Kalp-damar hast.
 - Ülseratif kolit
 - Alzheimer hast.
 - Obezite

Barsak mikrobiyomunda sentezlenen Vitaminler

- **Vitamin K2**: bone health & cardiovascular function, **Biotin** (B7): energy metabolism & maintaining healthy skin, hair & nails, **Folate** (B9): DNA synthesis, repair & cell division, **Riboflavin** (B2): energy production & metabolism of fats, drugs & steroids

(Co-pilot)

- **Vitaminlerin; kalınbarsak mikrobiyomu üzerine etkileri**
 - increasing the abundance of presumed **commensals** (**A, B2, D, E & beta-carotene**),
 - increasing or maintaining **microbial diversity** (**A, B2, B3, C, K**) & richness (**vit D**)
 - increasing **short chain fatty acid** production (**C**)
 - increasing the abundance of **short chain fatty acid producers** (**B2, E**).
 - **A & D**, modulate the **gut immune response / barrier function**, thus, indirectly influencing gastrointestinal health or the microbiome.

Review Nutrition Research 95 (2021) 35–53

Barsak Mikrobiyomu

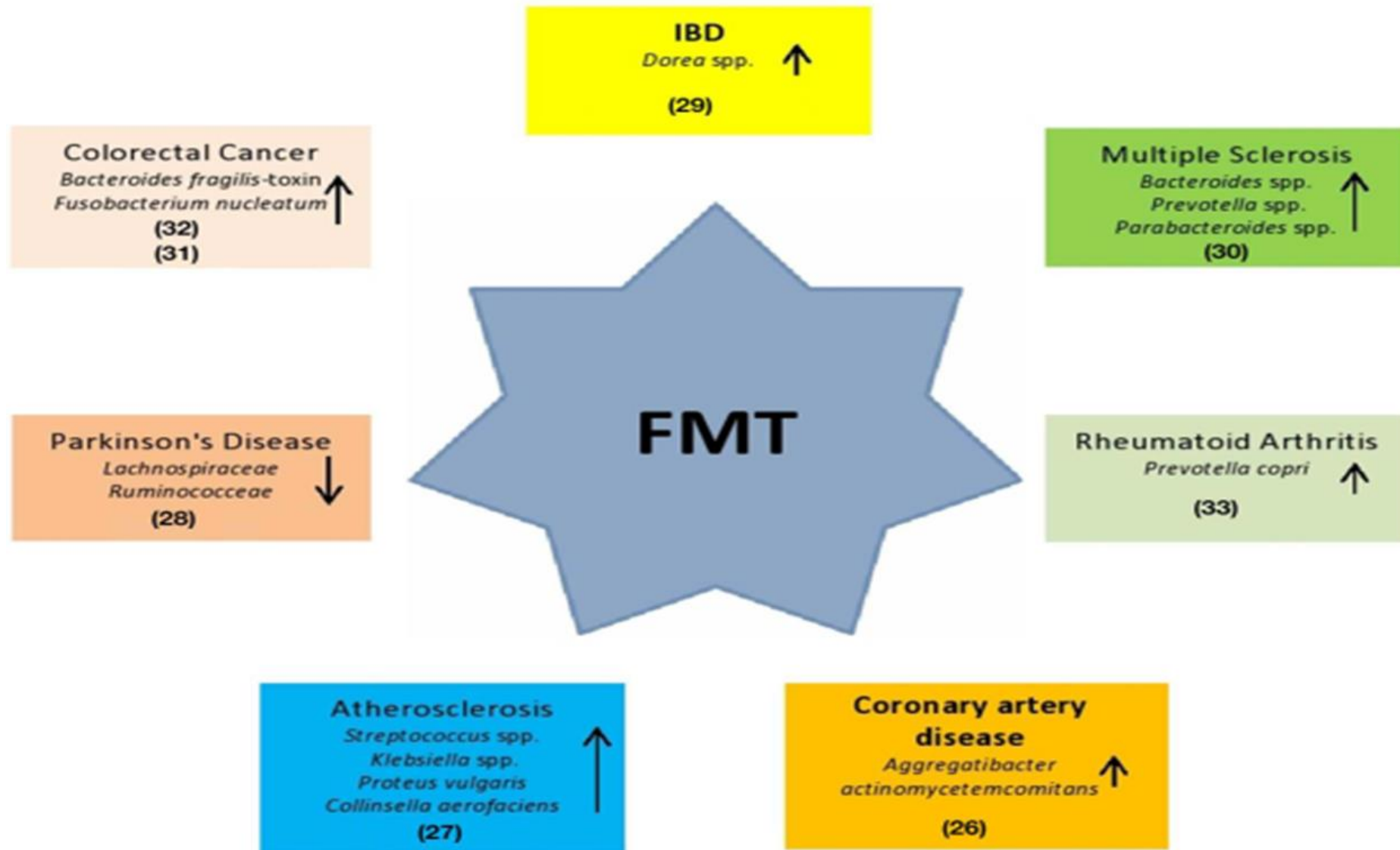
- Toplumlar ve insandan insana oldukça farklı
- Mikrobiyom değişir (yaşa-cinsiyete göre, gece-gündüze göre sayı ve hareket)
 - Mikrobiyom analizlerinin hassasiyeti?
- Yüzyaşını geçenlerde mikrobiyom (sağlıklı yaşlananlarda)
 - Akkermansia, Bifidobakteriler artmış, *mikrobiyomun o kişiye özgünlüğü korunmuş - beslenmede farklılık/ilaç yan etkileri!!!*
 - Bakterioides ve Roseburia azalmış
 - Birden fazla sağlıklı yaşlanmayı destekleyici mikrobiyom olabilir - *tek bir mikroorganizmadan mucize bekleme (akkermansia sağlıklı yaşlanmada ok, Preeklampsi de komp. tetikleyici olabilir)*

Longevity odaklı çözüm 1

Fekal Mikrobiyata Transferi

- “Yellow soup for the soul”
- Genç ve sağlıklı insanların barsak içeriğini işlemiden geçirerek, yaşlı/hastalığı olan insana verilmesi
- Birçok hastalıkta çalışması yapılmış ve rutin olmasa da kullanımı var
- FMT; beyin sağlığı, bağışık yanıtın güçlendirilmesi, kronik enflamasyonun en önemli nedenin disbiyozis olarak ortaya konmasında
- 2022 Sistemik Derleme; 8 ana başlık, 85 hastalık türünde
- FMT desteği ile Melanoma (cilt kanseri) olgularında, tedaviye yanıtın artması (PD-1 etkinliği artışı ile)
- FMT ile farelerde yumurtalık rezervinin artırılmış ve gebelik olasılığı artmış (inflammatuar ortamın giderilmesi ile)
- “Heterokronik Parabiosis” Vampirella Send☺

Fekal Mikrobiyata Transferi



Longevity odaklı çözüm 2

- Probiyotik, prebiyotik, postbiyotik, sinbiyotik kullanımı
 - Laktobasillus plantarum
 - Akkermansia muciniphila
- Kalori kısıtlaması (günlük alınan kalorinin; %20-50-biyosfer 2 denemesi)
- Yaşam süresini uzatan beslenme tipleri (düşük kalorili-normal kalorili)
- Bitkisel ağırlıklı beslenme
 - lif, polifenol, Akdeniz tarzı, gündüz ye-gece yeme, yağlı beslenme barsak mikrobiyom farklılığını da (diversity) azaltıyor
- Kısa zincirli yağ asitleri desteği
- Uygunun zamanında ve yeterli olması, vücut ısısının fizyolojik olarak değişmesi de barsak mikrobiyomunun sağlıklı ve yeterli farklılıkta olmasını destekler

Pratikte neler yapabiliriz-1

- Nöbet-gece vardiyası çalışanlarına, pro-prebiyotik takviye yapılması (diurnal ritmi ve dolayısıyla gıd mikrobiyom dengesini-Firmicutes/Bacterioides=1-korunmasına yardımcı)
- Probiyotik takviye; en fazla 3 ay aynı preparat, CFU en az 5 milyar, genital sis için Laktobasil, barsak için farklı tipler
- Hava aydınlık ye, karardığında yeme (Kronoterapi; gıd ritmini korumak için)
- Bitkisel bazlı beslenme hem prebiyotik desteği hem de gıd sirkadyen ritim düzenlenmesi
- Melatonin; uykunun yanında gıd mikrobiyom düzenlenmesi için de destek olabilir (örneğin E.aerogenes hareketliliği–swarming- melatonin ile artıyor)
- "Swarming" hareketi, bakterilerin toplu halde hareket ederek yüzeyleri kaplamasıdır. Bu durum Türkçe'de "koloni hareketi" veya "sürü hareketi" olarak ifade edilebilir. Bakteriler arasında, Pseudomonas aeruginosa ve Proteus mirabilis gibi bazı türler, bu tür hareketi gerçekleştirirler ve bu, enfeksiyonların yayılmasında önemli bir rol oynayabilir. (copilot)

Pratikte neler yapabiliriz-2

- Avcı-toplayıcı gibi; beslenme, hareket, uyku ve stres yönetimi (günümüze göre oldukça az) diurnal ritme ne kadar uygun olursa (ki o kadar sıkıcı olabilir😊) barsak sağlığımız o kadar iyi olabilir. Karar sizin!
- PKOS'da probiyotik+prebiyotik desteği hem sendromun kendisi hem de gebelikte PE gelişme riskini azaltabilir
- Gebelik öncesi (aslında her operasyon öncesi) diş hekimi kontrolü ve gereken tedavi çok önemli. PE'de Olsenella miktarı artmış
- Lactobacillus plantarum takviyesi progeroid farelerde yaşlanmayı yavaşlatmış (probiotiklerde bu olsa daha iyi) (Swanson 10b CFU)
- Sağlıklı yaşlanan bireylerde barsak mikrobiyomu kişiye hatta cinsiyetine özel (unique) olarak farklı olabiliyor, o yüzden daha belirleyici mikrobiyom analizlerine ihtiyaç var

LONGEVITY EĞİTİMİ

www.longevity-degree.teachable.com

LONGEVITY OKULU

YAŞ GERİLETME

SENOLİTİKLER

REPRODÜKTİF ANTIAGING