

Östrojen ve Fitoöstrojen; Propolis östrojenik mi?

Östrojen, başlıca dişi memelilerde olmak üzere omurgalılar ve bazı böceklerde sentezlenen ve dişi üreme sisteminin düzenlenmesi ve sekonder cinsel karakteristiklerinden sorumlu endokrin bir hormon. Bir dişi hormonu olarak bilinmesine karşılık erkeklerde de düşük oranda bulunmakta ve önemli işlevler göstermektedir.

Fitoöstrojen ise endokrin sistem tarafından sentezlenmeyen ve besin olarak tüketilen bitkisel kaynaklarda bulunan bitkisel kaynaklı maddeler grubudur. Bu grup bileşikler besin olarak tüketilen bitkilerde çok yaygındır; flavonlar, flavononlar, izoflavonlar, kumestanlar, lignanlar ve stilbenler. Fitoöstrojenlerin kimyasal yapısı östrojen reseptörüne girecek şekilde olmasına karşılık, fitoöstrojen bakımından fakir beslenmenin herhangi bir hastalığa yol açmayacağı gibi, tüketilmesinin de normal biyolojik fonksiyonlar üzerinde olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır.

Birçok fitoöstrojen, selektif östrojen reseptör modülatörü (SÖRM) özelliği ile hücrenin yapısına (dişi ya da erkek olması) bağlı olarak östrojen ile agonistik ve antagonistik özellik gösterir. Bu bakımdan özellikle kadınlarda birçok sağlık sorununun çözümünde yararlı olabilmektedir; menopozal semptomlar, post-menopozal osteoporoz, kardiyovasküler hastalıklar ve östrojen-bağımlı kanserler. Bu durumda, Fitoöstrojenler çocuklarda ya da erkeklerde olumsuz etkilere yol açabilir mi? Bu konuyu son günlerde çok tartışılan propolis üzerinde yürütülmüş bilimsel araştırmalar üzerinden tartışmak istiyorum.

Propolis ve östrojenik etki

Kovan ürünleri arasında Propolis'in son yıllarda yürütülen bilimsel araştırmalar ile ortaya konulan antioksidan, antiinflamatuvar, antiviral, antikanser, antimikrobiyal, immüностimülan vb. geniş farmakolojik etkinlik profili dikkati çekmektedir. Araştırmalar Propolisin kimyasal bileşiminde yer alan 300 kadar fitokimyasal arasında özellikle %10 gibi yüksek oranda bulunan polifenolik bileşenlerin söz konusu etkilerden sorumlu bileşenler olduğunu ortaya koymaktadır. Propolis'in ekstraktlarının zayıf bir östrojenik etkisi bulunduğu ilk olarak 2002 yılında Song ve ark. tarafından insan meme kanseri hücre kültürlerinde (MCF-7) yürütülen bir in vitro çalışmada ortaya atılmıştı. Aynı çalışmanın in vivo kısmında sıçanlara 4 gün süre ile subkütan olarak yüksek doz propolis verilmesi ile (1000 mg/kg/gün) rahim ıslak ağırlığında belirgin artış tespit edilmişti. Günümüz bilim bulguları ışığında bu çalışmanın sonuçlarının herhangi bir bilimsel değeri bulunmamaktadır. Çünkü fenolik bileşikler oral uygulandığında ancak %2-10 kadar düşük oranda bir kısmı tam olarak emilebilmekte, geri kalan kısmı endojen enzimler ve mikrobiyotaya enzimleri tarafından metabolize olarak ufak fenolik bileşenlere dönüşmektedir. Bu durumda ne in vitro deneysel sonuçlar ne de subkütan uygulama sonuçları sistemik dolaşıma

giremeyen, yani metabolize olamayan, fenolik içeriğe bağlı bildirilen etkiler doğru yorum yapılması için uygun değildir.

Ülkemizde bulunan Karakavak tipi Propolis'in söz konusu etkilerden özellikle de antikanser etkiden sorumlu olduğu bildirilen kafeik asit fenetil esteri (KAFE) Jung ve ark. (2010) tarafından yürütölen in vitro ve in vivo araştırmalarda "seğici östrojen reseptör modölatörü" olarak tanımlanmıştır. Araştırma sonuçlarına göre KAFE, insan östrojen reseptör beta (hER β)'ya seğici olarak bağlanırken, alfa reseptörlere (hER α) etkin şekilde bağlanamamaktadır. Çalışmada KAFE 100 ve 500 mg/kg dozlarda bebek sıçanlara 4 gün süreyle subkütan uygulandığında rahim ağırlığında bir artış sağlanmadığı, buna mukabil östrojen hormonunun 3 mikrogram/kg dozda belirgin bir artışa yol açtığı gözlemlenmiş. Sonuç olarak araştırmacılar KAFE'nin beyin ve kemik sağlığı için önemli olan beta östrojen reseptörleri için seğici östrojen reseptör modölatörü olarak etkili olduğunu, östrojen-reseptörü pozitif meme kanseri hücreleri üzerinde herhangi bir östrojenik etkisi bulunmadığını ifade etmektedir. Burada dikkatimiz çeken husus her iki çalışmada da deney hayvanlarında uygun uygulama yolu olmadığını açıkladığım subkütan yolla uygulama yapılmış olmasına karşılık deney sonuçlarının birbiri ile farklı olduğu. Ancak her iki çalışma arasındaki en önemli fark uygulanan dozlardır. İlk çalışmada 1000 mg/kg gibi yüksek doz verilmiştir. O halde propolis uygulamaları için en önemli husus, her zaman olduğu gibi, uygulanan dozdur. Bu doz propolis ekstresi için 250-500 mg/gün olarak düşünölmelidir.

Diğer yandan dikkatimi çeken iki çalışmada flavon, izoflavon ve lignan yapısındaki fitoöstrojenlerin vücutta östrojen hormonu sentezinden sorumlu insan **aromataz** enzimini inhibe ederek östrojen sentezini baskıladığını ortaya koyulmuş. Bu da fitoöstrojenlerin bazı onkologlar tarafından östrojen pozitif meme kanseri tedavisinde başarı ile uygulanmasını açıklıyor. Halbuki insanlar östrojenik diye soya fasulyesinden bile korkar hale geldi. Bunun başlıca nedeni yeterli deneyime sahip olmayan kişilerin deneysel sonuçları yanlış yorumlaması. Sanırım dikkat edilmesi gereken en önemli husus bitkisel de olsa tüm sağlık ürünlerini önerilen doz ve kullanım sürelerini göz önüne alarak uygulamak.

Kaynaklar:

Jung ve ark., 2010. Caffeic acid phenylester, a component of beehive propolis, is a novel selective estrogen receptor modölatör. PTR 24, 295-300.

Song ve ark., 2002: Estrogenic effects of ethanol and ether extracts of propolis. JEP 82, 89-95.

Kao ve ark., 1998. Molecular basis of the inhibition of human aromatase (estrogen synthetase) by flavone and isoflavone phytoestrogens: A site-directed mutagenesis study. Environ. Health Perspect. 106, 85-92. 108.

Adlercreutz ve ark., 1993. Inhibition of human aromatase by mammalian lignans and isoflavonoid phytoestrogens. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 44, 147-153.

Prof. Dr. Erdem Yeşilada
Yeditepe Üniversitesi
Eczacılık Faköltesi Farmakognozi ve
Fitoterapi Anabilim Dalı Başkanı