

Gözden geçirmek

Yaşlanma Karşıtı Açından Doğal Bileşikler ve Ürünler

Geir Björklund ^{1,*}, Maria Shanaida ², Roman Lysiuk ^{3,4}, Monica Butnariu ^{5,6}, Massimiliano Peana ⁷, Ioan Sarac ^{5,6}, Oksana Strus ⁸, Katerina Smetanina ⁹ ve Salvatore Chirumbolo ^{10,11}

- 1 Beslenme ve Çevre Tıbbi Konseyi (CONEM), Toften 24, 8610 Mo i Rana, Norveç Farmakognozi ve Tıbbi Botanik
- 2 Departmanı, I. Horbachevsky Ternopil Ulusal Tıp Üniversitesi, 46001 Ternopil, Ukrayna Farmakognozi ve Botanik Departmanı, Danylo Halytsky Lviv Ulusal Tıp Üniversitesi, 79010 Lviv, Ukrayna CONEM Ukrayna Yaşam Bilimleri
- 3 Araştırma Grubu, Danylo Halytsky Lviv Ulusal Tıp Üniversitesi, 79010 Lviv, Ukrayna Kimya ve Biyokimya Disiplini, Banat's Üniversitesi Ziraat Bilimleri ve Veterinerlik "Romanya Kralı I. Michael", Timisoara, 300645 Timisoara, Romanya
- 4 CONEM Romanya Biyoteknoloji ve Çevre Bilimleri Grubu, Yaşam Bilimleri Üniversitesi "King Mihai I" Timisoara, 300645 Timisoara, Romanya Kimya, Fiziksel, Matematik ve Doğa Bilimleri Bölümü, Sassari Üniversitesi, 07100 Sassari, İtalya
- 5 İlaç Teknolojisi ve Biyofarmasötik Bölümü, Danylo Halytsky Lviv Ulusal Tıp Üniversitesi, 79010 Lviv, Ukrayna Organik Kimya ve Eczacılık Bölümü, Lesya Ukrainka Volyn Ulusal Üniversitesi, 43025 Lutsk, Ukrayna Nörobilimler, Biyotıp ve Hareket Bilimleri Bölümü, Verona Üniversitesi, 37134 Verona, İtalya CONEM Bilimsel Sekreteri, Strada Le Grazie 9, 37134 Verona, İtalya * Yazışma: bjorklund@conem.org
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11



Atif: Björklund, G.; Shanaida, M.; Lysiuk, R.; Butnariu, M.; Peana, M.; Saraç, İ.; Strus, O.; Smetanina, K.; Chirumbolo, S. Yaşlanma Karşıtı Bir Bakış Açısından Doğal Bileşikler ve Ürünler. *Moleküller* 2022, 27, 7084. <https://doi.org/10.3390/moleküller27207084>

Akademik Editör: Louis Pergaud Sandjo'su

Geliş tarihi: 30 Ağustos 2022

Kabul tarihi: 14 Ekim 2022

Yayın tarihi: 20 Ekim 2022

Yayıncının Notu: MDPI, yayınlanan haritalardaki ve kurumsal bağlantılardaki yetki iddiaları konusunda tarafsız kalır ilişkiler.

Özet: Yaşlanma, zaman içinde insan vücudunun birçok temel işlevinde dejeneratif bozulmanın eşlik ettiği oldukça karmaşık bir süreçtir. Bu kaçınılmaz süreç, kalıtsal faktörlerden, yaşam tarzından ve ksenobiyotik kirlilik, bulaşıcı ajanlar, UV radyasyonu, diyet kaynaklı toksinler vb. gibi çevresel etkilerden etkilenir. Cilt kuruluğu ve kırışıklıkları, ateroskleroz, diyabet, nörodejeneratif bozukluklar, kanser vb. dahil olmak üzere birçok dış ve iç belirti ve semptom yaşlanma süreci ve yaşlanma ile ilişkilidir. Oksidatif stres, pro ve antioksidanlar arasındaki dengesizliğin bir sonucudur. metabolizma sırasında reaktif oksijen ve nitrojen türleri gibi yüksek oranda reaktif yan ürünlerin üretilmesi nedeniyle hücre hasar ve apoptoz ile sonuçlanan yaşlanmaya bağlı hasarlara ve endişelere neden olan ana provoke edici faktörler. Antioksidanlar, serbest radikallerin oluşumunu engelleme veya yayılmalarını kesintiye uğratma ve böylece oksidatif stres seviyesini düşürme yetenekleri nedeniyle bu süreçleri önleyebilir ve sağlıklı yaşam süresini uzatabilir. Bu derleme, vitaminler, mineraller, çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA), esansiyel amino asitler, probiyotikler, bitki lifleri, besin takviyeleri dahil olmak üzere gerekli miktarda doğal içerik tüketimi yoluyla diyeti dengeleyerek organizmanın antioksidan sistemini desteklemeye odaklanmaktadır. , polifenoller, bazı bitkisel özler ve içme suyu.

Anahtar Kelimeler: yaşlanma; antioksidanlar; kozmetik bileşenler; şifalı Bitkiler; probiyotikler; doğal bileşikler; oksidatif stres



Telif hakkı: © 2022 yazarlara aittir.

Lisans Sahibi MDPI, Basel, İsviçre.

Bu makale açık erişimli bir makaledir şartlar altında dağıtılır ve

Creative Commons koşulları

Atif (CC BY) lisansı (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Giriş

Yaşlanma, doku dejenerasyonu, telomerlerin kısalması, demans ve kognitif eksiklikler, işlevsel bozukluklar ve kronik patolojiler gibi olaylarla karakterize edilen, yaşlanmakta olan bir fenotipe yol açan doğal, evrimsel olarak programlanmış bir olgudur [1,2]. Bu nedenle yaşlanma, özellikle son yıllarda araştırılan ve programlanmış veya programlanmamış karakteriyle ilgili sayısız teorinin formüle edildiği dejeneratif bir süreçtir.

Programlanmış yaşlanma teorileri, üç kavramsal alt kategoriye ayrılır: (a) yaşlanmanın belirli genlerin başlatılmasının veya durdurulmasının sonucu olduğunu varsayan, genetik olarak programlanmış uzun ömürlülükle ilgili bir teori; yaşlanma süreçlerinin dinamikleri; (b) bir endokrin teorisi - buna göre , yaşlanma, işlevi endokrin mekanizmalar tarafından düzenlenen biyolojik bir saat tarafından yönetilir ve aralarında insülin benzeri büyüme hormonu IGF-1 önemli bir rol oynar; (c) ve bağışıklık sisteminin işlevselliğini azaltmak üzere programlandığını (immün yaşlanma) ve bunun, yaşlanma sırasında bulaşıcı hastalıklara ve kronik enflamatuvar patolojilere duyarlılığı arttırması gerektiğini belirten bir bağışıklık teorisi .

Ayrıca, yaşlanma sürecini iç ve dış çevresel faktörlerin etkisi altına sokan teoriler şunlardır: (a) hücrelerin ve dokuların zamanla hücre yan ürünlerinden gelen zararlı elementler tarafından aşındığını öne süren yıpranma ve yıkım teorisi ; (b) yüksek düzeyde bazal metabolizmanın vücudun ömrünün kısalmasına yol açtığını belirten aktivite düzeyi teorisi ; (c) kollajen de dahil olmak üzere önemli makromoleküllerin kümülatif kimyasal değişiminin yaşlanmaya neden olduğunu değerlendiren çapraz bağlanma teorisi ; (d) yaşlanmanın somatik hücrelerin hem çekirdekte hem de mitokondri seviyesinde kaydedilen mutasyonlar sonucunda genetik bütünlüğünün bozulmasından kaynaklandığı düşünülen somatik DNA yıkımı teorisi ; ve (e) süperoksit ve diğer serbest radikallerin hücrelerin moleküler bileşenlerini yok ettiğini ve böylece onların normal işleyişini değiştirdiğini belirten serbest radikal teorisi [3].

Reaktif oksijen türleri (ROS) , hücrelerin ve vücudun yıkımı ve yaşlanması için büyük etkileri olan muhtemelen en önemli serbest radikallerdir . Sod2 +/ veya Mcl1 +/ transgenik farelerde yeni bir veri seti elde edilmiş olmasına rağmen, serbest radikal teorisi şu anda yaşlanma için en çok kabul gören açıklamadır . Bu, teorinin merkezi dogmasını baltalıyor . 1957'de Harman, serbest oksijen radikallerinin genel bir birikim sürecinin iç ortamdaki çeşitli faktörleri olumsuz etkilediği ve tüm canlıların yaşlanmasından ve ölümden sorumlu olan mekanizma olan genetik faktörleri değiştirdiği hipotezini geliştirdi. Teori, 1972'de mitokondrilerin serbest radikaller üreten kimyasal reaksiyonların ana bölgesi olduğu gösterildiğinde revize edildi [3]. Yaşlanmayı, karmaşık çok faktörlü biyolojik süreçlerin işlevsel düzenlemesindeki kademeli bir azalma olarak düşünürsek, bireyin genotipi kesinlikle yaşlanma oranını etkiler. Bununla birlikte, son 20 yılda sürekli çaba gösterilmesine rağmen, yaşlanma sürecinin hiçbir genetik belirteci tanımlanmamıştır [3].

Sağlıklı bir yaşam süresini uzatmanın ana yolları, yaşam tarzı değişiklikleri ve farmakolojik (veya genetik) manipülasyonları içerir [1]. Sağlıklı yaşlanmada uygun diyet ve kalori kısıtlaması çok önemlidir [4].

Liu JK, biyogerontolojik çalışmaların ilaç ve sağlık endüstrileri için büyük bir fırsat sunduğunu, çünkü antiaging ilaçların hücre rejenerasyonunu artırmayı, otofaji indüksiyonunu, gen aktivitesinin epigenetik değişimini ve kalori kısıtlamasını hedeflediğini özetledi [1].

Aslına bakarsanız, yaşlanma karşıtı tıp çok hızlı gelişen nispeten yeni bir tıp alanıdır. Bu alan, yaşa bağlı işlev bozukluklarının önlenmesi, erken teşhisi, tedavisi ve iyileştirilmesinde ileri bilimsel ve tıbbi teknolojilerin uygulamalarından biridir. Anti-aging tıbbının temel amaçlarından biri ise sadece yaşam süresini uzatmak değil, özellikle sağlıklı bir yaşamı daha uzun süre sürdürmektir. Rattan , bu alandaki yaklaşımı "antiaging"den "sağlıklı yaşlanmaya" kaydırmayı ve böylece sağlık odaklı araştırmaları güçlendirmeyi önerdi [5]. Bu, uzmanların neden anti-aging yerine sağlıklı yaşlanma terimini kullandıklarını açıklamalıdır.

Tanımlanmış vitaminler, mineraller (mikro besinler olarak), esansiyel ve dallı amino asitler, çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA), probiyotikler ve polifenoller ve terpenoidler gibi bitki metabolitleri gibi temel besinlerin yaşlanmayı önlediği ve sağlıklı yaşlanmayı teşvik ettiği yaygın olarak kabul edilmektedir. Yaşlanmanın serbest radikal teorisine göre rolleri esas olarak vücuttaki oksidatif strese karşı koymaktır [6-9]. Yaşlı yetişkinler , kronik inflamasyonun neden olduğu ateroskleroz riskini artırır [10]. Doğal bileşikler ömrü uzatabilir ve

diyabet, kanser, nörodejenerasyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi yaşa bağlı bazı kronik hastalıkların gelişimini azaltarak sağlığı ve yaşam kalitesini iyileştirmektedir [11].

Oksidatif stresin yaşlanma ile ilgili dejeneratif fenomenlere neden olması gereken mekanizmalar, mitokondri ve mitokondri ile ilişkili zarlar (MAM) tarafından tutulan önemli sağlıklı ve hayatta kalma sistemlerini modüle ettikleri ve düzenledikleri için, ROS'un sinyal molekülleri olarak uyguladığı temel rolden ayrılmalıdır. hücrelerin ve dokuların canlılığını ve sağlıklı durumunu sağlayan [12-14].

Antioksidanlar, ateroskleroz, nörodejeneratif süreçler, kanser, diyabet ve cilt kırışıklıkları gibi yaşa bağlı hastalıkların moleküler düzeyde önlenmesinde rol oynar [3,15,16]; ayrıca vücuttaki enflamatuvar ve dejeneratif süreçlerin seviyesini düşürerek sindirim ve bağışıklık sistemi üzerinde yararlı bir etkiye sahiptirler. Phytocon uyarıcıları, insan hücrelerinin detoksifikasyon süreçlerinde de pozitif bir rol oynayabilir [17-19]. Sebze ve meyve lifleri, kepekli tahıllar, kabuklu yemişler, deniz ürünleri ve yeşil çaya dayalı fonksiyonel gıda, insan sağlığı için büyük sağlık potansiyeline sahiptir [3]. Tüketimi, dengeli beslenmeyi sürdürmenin en sağlıklı ve en güvenli yollarından birini temsil edebilir.

2011 yılında geroprotektif özelliklere sahip 30 madde tanımlanmıştır. Bunların arasında Gerovital'den bahsetmeye değer—bu, 1951'de Prof. Ana Aslan tarafından anestetik prokain, resveratrol ve diğer bitki polifenoller, rapamisin, antioksidanlar, A, C ve E vitaminleri, karotenoidler, lipoik temelde hazırlanan Rumen geroprotektif ürünüdür. asit, koenzim Q, selenyum vb., hormonlar (GH, tiroid hormonları, adrenalin ve seks hormonları, melatonin), biyodüzenleyici peptidler (timalin, epitalmin), biguanid (metformin, fen formin), adaptojen (ginseng) [3]. Resveratrol, rapamisin veya prokain, a-tokoferol, askorbik asit, retinol, ubikinon, selenyum vb. gibi dünya çapında incelenen geroprotektif/yaşlanma karşıtı bileşikler (antioksidanlar), endojen bileşikler olarak veya sahada çok sayıda başka sentetik molekül olarak, oksidatif denge [3]. Vitaminler, polifenoller, hidroksi asitler, polisakkaritler ve diğerleri gibi doğal yaşlanma karşıtı bileşikler cilt bakımında çok önemli bir rol oynamaktadır [20].

Bu anlatı incelemesi, vitaminler, mineraller, çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA), amino asitler, probiyotikler, bitki lifleri, besin takviyeleri, polifenoller ve bazıları dahil olmak üzere gerekli miktarda doğal içeriğin tüketilmesi yoluyla diyeti dengelemenin rolünü vurgulamayı amaçlamaktadır. fitoekstraktlar ve içme suyu organizmanın antioksidan sistemini desteklemekte ve sağlıklı yaşam süresini uzatmaktadır.

2. Vitaminler

Çoğu vitamin insan vücudunda üretilemez, bu nedenle diyet yoluyla alınırlar.

2.1. C vitamini

C vitamini (L-askorbik asit veya L-askorbat) suda çözünen çok önemli bir antioksidandır ve muhtemelen şimdiye kadar bilinen en yaygın suda çözünen vitamindir. Bu vitamin, dermal tabakada kollajen sentezini uyardığından ve UV'nin neden olduğu hasara karşı korumaya katkıda bulunduğu [21,22], diyet alımı ve topikal cilt uygulamaları için önerilir [21]. Ulusal Önerilen Enerji ve Besin Alım Düzeylerine göre, günlük L-askorbat optimal alımı 35 mg/gün (6 ay-3 yaş) ila 105 mg/gün (erkekler) veya 85 mg/gün (kadınlar) arasında değişmektedir.), emzirme dönemi hariç (130 mg/gün) [23].

Farklı C vitamini alımının etkileri üzerine yapılan klinik araştırmalar, sağlam ve güvenilir sonuçlar elde etmedeki büyük zorluğu bildirmektedir [24]. Taze meyve ve sebzelerin en zengin doğal C vitamini kaynakları olduğu yaygın olarak bilinmektedir.

Sigara içme alışkanlığı, C vitamininin plazma konsantrasyonunu önemli ölçüde azaltabilir [25]. Bununla birlikte, C vitamini eksikliği temel olarak beslenme bozukluğu ile ilişkili görünmemektedir [26]. İlginç bir şekilde, 200 hasta üzerinde yapılan bir araştırma, hipovitaminoz C'li hastaların yaşlı olduğunu ve C-reaktif protein (CRP) gibi çok yüksek düzeyde inflamatuvar biyobelirteçlere sahip olduğunu bildirmiştir, bu da C vitamini düzeylerinin yaşla birlikte azaldığını göstermektedir. Ayrıca, C vitamini bir fare modelinde yumurtalık yaşlanmasını önemli ölçüde etkileyebilir [28].

C vitamininin yaşlanmadaki rolü özellikle cilt sağlığı için araştırılmıştır [21,29] ve bağışıklık, özellikle enflamatuar ve dejeneratif hastalıklarda [30-33].

2.2. A vitamini

A vitamini doğada iki formda bulunur: hayvan yemlerinde ek formda bulunan retinol olarak da adlandırılan A vitamini ve hem hayvansal hem de bitkisel ürünlerde bulunan karoten olarak bilinen provitamin A [34]. Retinol oldukça etkili bir antioksidandır. Tretinoin ve tarazoten gibi hem doğal hem de sentetik retinoidler, son zamanlarda özellikle fotoyaşlanma olmak üzere cilt yaşlanmasını önlemek için olası ön ilaçlar olarak tanıtıldı [35-37]. A vitamininin sentetik bir formunu temsil eden retinoidler, yaşlanmaya bağlı cilt dejenerasyonunu önlemede etkili görünüyorsa, o zaman doğal A vitamini kaynakları bu bağlamda öncü bir role sahip olmalıdır [38].

Retinolün rolü şimdiye kadar sadece görme ile ilişkilendirilmiştir. Aslında retinol, görme organlarının iyi çalışmasında önemli bir rol oynar; ilgili eksiklik, gözlerin günlük ışığa uyum sağlama kapasitesinin azalmasına yol açar; daha ciddi vakalarda, oküler mukozanın ve hatta korneanın ülserasyonu meydana gelebilir, bu da kristal sorpsiyonun donuklaşmasına neden olabilir [39]. Ayrıca β -karoten için retinol önerilir . Bu seçenek, aynı zamanda belirli kanser türlerinin başlamasını önleyen, kolesterol seviyesini düşüren ve böylece kalp hastalığı riskini azaltan bu trofinin azaltılmış toksisitesi ile doğrulanır . Retinolün rolü, cilt gibi insan dokuları üzerindeki yaşlanma etkilerini engellemede de temeldir [38]. Son zamanlarda bildirildiği gibi, stabilize edilmiş %0.1 retinol yüz nemlendiricisi bile cilt sağlığını iyileştirebilir [40]. Aynı zamanda, retinol spermatogenez, plasental ve embriyonik gelişimde rol oynar [41]. Son olarak, A vitamini eksikliği anemi durumunda Fe eksikliğini çoğaltabilir. A vitamini takviyesinin hem çocuklarda hem de hamile kadınlarda anemi tedavisinde yararlı etkileri olduğu, demirin beslenme durumunu iyileştirdiği gösterilmiştir. Bu etkiler, anemi tedavisinde, demir veya A vitamininin ayrı ayrı verilmesinden çok daha güçlüdür [42].

Yan zincirde bulunan dört çift bağın cis- veya trans konfigürasyonu nedeniyle retinol, retinal ve retinoik asidin birçok geometrik izomeri görünebilir . Cis izomerleri daha az kararlıdır ve kolayca trans konfigürasyona dönüşürülebilir. Bazıları doğal halde bulunur ve temel işlevleri yerine getirir [39].

11-cis-retinal izomeri, omurgalı fotoreseptör molekülü olan rodopsin kromoforudur. Rodopsin, bir 11-cis-retinal Schiff bazının bir opsin proteinine (çubuklarla, mavi, kırmızı veya yeşil konilerle) kovalent olarak bağlanmasıyla oluşturulur . Görme işlemi, all-trans'taki 11-cis kromoforunun ışıkla indüklenen izomerizasyonuna dayanır, bu da molekülün fotoreseptöründe bir değişikliğe neden olur, bu nedenle A vitamini eksikliğinin ilk belirtilerinden biri gece körlüğü ve düşük görme keskinliğidir . [39]. Retinol (A1 Vitamini) ve dehidroretinol (A2 Vitamini) hayvansal gıdalarda (yumurta, süt, karaciğer) ve esas olarak retinil esterler gibi güçlendirilmiş gıdalarda bulunur. Bağırsaklardaki absorpsiyon işlemi sırasında retinol, doymuş yağ asitleri ile esterleştirilir ve lenfatik olarak kana geçen şilomikronlara Retinol karaciğerde ester olarak depolanır. Esterler de hidrolize edilebilir; böylece retinol , spesifik bir proteinin onu spesifik hücrel proteinlerin bağılandığı ekstrahepatik dokulara taşıdığı kan dolaşımına geçer [39].

Meyve ve sebzelerde bulunan β -karoten, bir provitamin A olarak kabul edilir. Provitamin-A aktivitesi, bitki kaynaklı karotenoidlere özgüdür. Karotenoidler bitki, meyve ve sebzelerin kırmızı, turuncu ve sarı olmasına neden olan pigmentlerdir [8]. Kabak, havuç, kayısı ve mango, yüksek dozda β -karoten içeren sebze ve meyvelere örnektir . Gıdalarda en az on çeşit provitamin ve karoten tanımlanmıştır. Bununla birlikte, en temsili, vücuda gıda alımı yoluyla ulaşan ve ihtiyaca bağlı olarak A vitamini içinde karaciğere dönüştürülen β -karotendir. Bu nedenle "retinol" adı, bu bileşiğin retinanın işlevlerine katılımı olarak anılmıştır. Vücut, β -karoten, α -karoten ve γ -karoten gibi bazı karotenoid bileşiklerini A vitaminine dönüştürebilir .

Gıdaların karoten içeriği μg veya mg olarak ifade edilir. Bağırsakta emilebilir veya retinal kısımda retinole ve az miktarda retinoik aside dönüştürülen enterositlere dönüştürülebilir. Karaciğer ve ince bağırsakta karotenoid adı verilen bir enzimin etkisi altında, karoten retinole dönüştürülür ve 1 mg retinol elde etmek için 6 mg β -karoten gerekir. Bu düşük dönüşüm verimi, alınan karotenin değişim ve metabolizasyona maruz kalan kısmında vücutta gerçekleşen eylemlerin, bunun üçte ikisinin (6 mg'ın 4'ü) ve sadece birinin dışı ile atılmasına neden olduğunu açıklar. Üçüncüsü vücutta tutulur. Tutulanların yarısı hemen retinol olarak asimile edilir ve diğer yarısı organizmanın biyolojik ihtiyaçlarına bağlı olarak yine retinol formunda sonraki asimilasyon için bir rezerv olarak β -karoten altında depolanır [8].

2.3. E vitamini

Bitki tarafından sentezlenen başka bir antioksidan, ana kaynakları kabuklu yemişler, tahıllar ve zeytin, mısır vb.'nin sızma yağları olan E vitamindir. E Vitamini (α - tokoferol), bitki bazlı bir lipit antioksidandan elde edilen ve tüm omurgalılar. ROS'un neden olduğu hasarı önleme ve azaltmada E vitamininin işlevi iyi tanımlanmış ve oldukça tartışılmıştır [43,44].

Bazı araştırmalar, E vitamininin, özellikle gen ekspresyonunun modülasyonunda, radikal söndürme aktivitesinde yeni işlevlere sahip olduğunu bildirmiştir [45]. Tokoferol, UV lipid peroksidasyonunu önleyebilir ve dermal koruma üzerinde çok olumlu bir etki sergiler [46]. Tokoferoller, özellikle bitkiler aleminde oldukça yaygın olan yağda çözünen maddelerdir. Tokoferollerin temel yapısı bir tokoldür. Mono-, di- veya trimetile ve hidrokstile olabilen bir kromanol (hidroksikroman, dihidro benzopiran) halkasıdır. Kroman, bir benzen halkası ve bir piranik heterosiklden oluşur.

Tokoferoller, altıncı pozisyonda bir fenolik hidrokstile ve heterosiklenin C2'sine bağlı fitolden (C₂₀H₃₉OH) türetilen doymuş bir yan zincire sahiptir. Çekirdeğin piranik kısmının oksit halkasını kapatan C2'de bir metil radikali eklenir. Bu temel yapıya sahip bileşikler α -, β -, δ - ve γ tokoferollerdir. β - ve γ -tokoferoller azalmış vitamin aktivitesi sergilerler (α -tokoferol aktivitesinin %15 ila %30'u arasında). Ek olarak, α - ve β -trienoller vitamin aktivitesini azaltmıştır (sırasıyla %20 ve %5). Diğer türevlerin vitamin aktivitesi yoktur. Benzen halkasındaki metil grubunun konumu ve sayısı, tokoferollerin vitamin etkisini etkiler.

Yeşil bitkilerde (özellikle çimenlerde), tokoferol biyosentezi, klorofil sentezinde de yer alan fitol ile başlar. E vitamininin enterositler tarafından emilmesi, lipit sindiriminde olduğu gibi, pankreatik lipazın lipitlere saldırmasına izin veren misel oluşumu için gerekli olan safra tuzlarının varlığını gerektirir. Oral olarak uygulanan tokoferol esterleri, vitamin aktivitesine sahip form olan α -tokoferol formunda tokoferol salınan spesifik bir pankreatik esterazın etkisine tabidir [47].

Bağırsak emilimi, nispeten düşük bir oranda meydana gelen pasif bir süreçtir ve çeşitli izomerler, şilomikronlara ayırım gözetmeyen bir şekilde gömülür. Lenfatik dolaşıma girdikten sonra şilomikronlar hemen lipoprotein lipaz tarafından hidrolize edilir. Dokular ve kaslar esas olarak salınan yağ asitlerini yakalar, bu da tokoferollerin bazı yağ asitleri ile birlikte farklı dokulara transfer edilebileceğini gösterir. Ayrıca bazı tokoferoller, yüzey lipid kalıntıları gibi davranan ve HDL yapısına girebilen lipopartiküller ile birlikte transfer edilir. Son olarak, tokoferoller ile birlikte kalan şilomikronlar, apolipoprotein E'yi içeren modüle edici bir reseptör yoluyla karaciğer tarafından yakalanır [48]. Kanda, tokoferoller %40-60 düşük yoğunluklu lipoproteinlere (LDL) ve %35 yüksek yoğunluklu lipoproteinlere bağlanır. Tokoferollerin serum konsantrasyonu, yaklaşık 0.6-0.8 mg tokoferol/g toplam plazma lipidleri olan lipemi ve kolesterol düzeyi ile yakından ilişkilidir. Serumdaki tokoferollerin payı cinsiyete, yaşa vb. bağlıdır. Normal fizyolojik koşullar altında, yetişkinlerde serum E vitamini konsantrasyonu 5-16 mg/L arasındadır, yaşlı kadınlarda ise 9-25 mg/L'ye ulaşabilir. Yenidoğanlarda serum E vitamini konsantrasyonu yaklaşık 5 mg/L'de tutulur; prematüre bebeklerde 2-4 mg/L arasındadır [48].

E vitamininin yaşlanmadaki rolü özellikle tartışılmaktadır [49]. L-askorbatta olduğu gibi, vitaminin E de, özellikle Alzheimer hastalığında, yaşlanma sırasında kognitif gerilemenin önlenmesi ile ilişkilendirilmiştir [50].

E vitamini eksikliği, mikrozomal fraksiyondan sitokrom P450 bağımlı oksidaz sisteminin aktivitesinin azalması, cAMP-fosfodiesteraz aktivitesinin artması, hücre solunum seviyesinin düşmesi, siyanobenaminin aktif koenzimatik formuna dönüşümünün engellenmesi vb. enzimatik değişikliklere neden olur. Hipovitamin E'nin katabolik yollardaki enzimleri aktive ettiği düşünülmektedir: RNA-z, DNA-z, katepsinler, vs. canlı organizmalarda birkaç antioksidan koruma sistemi: pirimidin indirgenmiş nükleotidler, tiamin asitler, seruloplazmin ve transferrin gibi bazı proteinler, spesifik enzim sistemleri (süperoksit dismutaz (SOD), katalaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz), C vitamini ve diğerleri [51].

Serbest radikalleri yok etmeyi amaçlayan bir dizi dönüşümde, E vitamini ile bu antioksidan sistemlerin bazıları arasında sinerji olabilir. Bu nedenle, lipid peroksidlerin ve türev hidroksi asitlerin parçalanmasında glutatyonun etki mekanizması en iyi şekilde incelenmiştir. Glutatyon peroksidaz selenyuma bağımlı bir enzimdir. Besinlerdeki selenyum eksikliğinin hipovitamin E'nin bazı semptomlarına neden olduğunu ve bunun tersini gözlemlemek, tokoferol eksikliğinin selenyum alımındaki hafif artışla kısmen dengelendiğini gösterebilir.

3. Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (PUFA'lar)

Esansiyel uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA'lar), yaşlanmayla ilişkili anormallikleri önlemek için anahtar besinlerdir. PUFA'lar, kolesterol seviyelerini düzenlemede önemlidir ve prostaglandinlerin öncüsüdür [52-54]. Yaşlanmadaki rolleri son yıllarda ortaya çıkmıştır ve aşağıdaki paragraflarda detaylandırılacaktır [55-57].

3.1. Omega-3 PUFA

Omega-3 PUFA, trombosit agregasyonunu ve hipertansiyonu modüle edebilir [53] ve yaşlılık demansına karşı koruma sağlayabilir [58]. Xie ve ark. insan bağırsağı mikrobiyomunun, omega-3 yağ asitlerinin yaşlanma karşıtı mekanizmalarına kısmen aracılık ettiğini ortaya çıkardı [59].

Balık ve Calanus yağları, kabak ve ayçekirdeği ve ceviz en zengin omega-3 PUFA kaynaklarıdır [58,60,61]. PUFA etkisinin ana mekanizmaları, araşidonik ve eikosanoid asitlerin üretimi ile rekabet yoluyla enflamasyonun azaltılmasıdır. Bazı mikro elementler gibi mikro besinlerin iç ve cilt sağlığı için önemi deneysel ve klinik çalışmalarda vurgulanmıştır [62]. Deneysel ve insan araştırmaları, omega 3 PUFA'nın yaşlanmada pro-bilişsel ve nöroprotektif etkilerini bildirmiştir; bu, bölgesel gri madde (GM) hacmi ile periferik omega-3 PUFA seviyeleri arasında pozitif bir ilişkinin yanı sıra bilişsel eksiklikler ile diyet arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermektedir. omega-3 PUFA düzeyleri [63,64]. Bu veriler, normal yaşlanmada diyetle alınan omega-3 PUFA'nın artmasının, fronto-hipokampal GM'nin yapısını ve işlevini iyileştirebileceğini gösterdi.

Ayrıca, orta yaşlı Alman kadınlarında (40-60 yaş) düşük omega-3 ÇDYA statüsünün artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [65]. Omega-3 PUFA'nın plastisiteye katkıda bulunan çok sayıda sinyal faktörünün içeriğini iyileştirdiği, yaşlılıkta bile kampil nörojenezi arttırdığı ve dendritik sinaptik dikenleri geliştirdiği bildirildi. Ek olarak, yaşlı deneklerin omega-3 PUFA'sı, bütünlüğün ve beyaz ve gri madde hacminin kaybını önlemedeki etkinliğini vurgulayan gelişmiş bilişsel aktivitelerle ilişkili anti-enflamatuar etkiler gösterir [65,66].

Son veriler, homosisteinin plazma düzeylerinin, yaşlı erişkinlerde omega-3-PUFA ile bilişsel gerileme arasındaki ilişkiyi etkileyebileceğini ileri sürmüştür [67]. Aslında çok sayıda rapor, omega-3-PUFA ile bilişsel bozukluklar arasında yakın bir ilişki tanımlamıştır [68,69].

3.2. Omega-6 ÇDYA

Hem omega-3 (ω -3) hem de omega-6 (ω -6) yağ asitleri, hücre zarlarının önemli bileşenleridir ve vücutta kan basıncının düzenlenmesi ve iltihaplanma ile ilgili maddeler gibi diğer birçok maddenin öncüsüdür. tepkiler. İnsan vücudu, iki tanesi dışında ihtiyaç duyduğu tüm yağ asitlerini üretebilir: bir omega-6 yağ asidi olan linoleik asit (LA) ve bir omega-yağ asidi olan alfa-linolenik asit (ALA). Bunlar diyetten gelmelidir ve "esansiyel yağ asitleri" olarak adlandırılır. Bu yağ asitlerinin her ikisi de büyüme ve iyileşme için gereklidir, ancak diğer yağ asitlerinin üretimi için de kullanılabilirler. Örneğin omega-3 yağ asitleri, eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) ALA'dan sentezlenebilir, ancak dönüşüm sınırlı olduğundan bu kaynakların da diyetle dahil edilmesi önerilir. ALA ve LA yağ asitleri bitkisel yağlarda ve tohum yağlarında bulunur. LA seviyeleri genellikle ALA'ninkinden çok daha yüksek olmasına rağmen, kanola ve ceviz yağı ALA'nın mükemmel kaynaklarıdır. Yağ asitleri EPA ve DHA yağlı balıklarda (örn. somon, uskumru, ringa balığı) bulunur. Araşidonik yağ asidi (AA), et ve yumurta sarısı gibi hayvansal kaynaklardan elde edilebilir.

C. elegans ile ilgili son veriler, omega-6-PUFA'nın yaşlanma karşıtı etkilerinin otofaji ve dolayısıyla açlığa dirençli bir fenotip ile ilişkili olabileceğini bildirmiştir [70,71].

Linoleik asidin plazma dolaşımı, omega-6-PUFA'nın yararlı rolünden sorumludur [72].

Bu, alımdaki omega-6-PUFA fazlalığına bağlı olası zararlı etkileri azaltmak için doğru bir ω 3/ ω 6 oranının gözlemlenmesi gerektiği şeklindeki temel kavramı ortaya koymaktadır [73,74].

4. Eser Elementler ve Mikro Besinler

4.1. Çinko

Çinko, bakır ve selenyum vücut sağlığının korunmasında hayati bir rol oynamaktadır [75]. Çinko, birçok metalloenzimin önemli bir kofaktörüdür ve 300'den fazla enzim ve 2000'den fazla transkripsiyonel faktöre bağlanabilir [76]. Hücrel metabolizmanın birçok yönü çinkoya bağlıdır. Çinko büyüme, gelişme, bağışıklık tepkisi, nörolojik fonksiyonlar ve üremede önemli bir rol oynar. Başlıca işlevlerinden biri cildi aşırı UV ışınlarına karşı korumaktır [77,78]. Hücrel düzeyde, çinko fonksiyonları üç kategoriye ayrılabilir: (i) katalitik fonksiyonlar; (ii) yapısal işlevler; ve (iii) düzenleyici işlevler.

Katalitik rol: Yaklaşık 100 farklı enzimin hayati kimyasal reaksiyonlarını katalize etme yeteneği çinkoya bağlıdır. Yapısal rol: Çinko, protein yapısında ve hücre zarlarında önemli bir rol oynar. Çok sayıda reseptör ve transkripsiyon faktörünün özelliği olan "çinko parmak" (çinko parmak) adı verilen yapısal protein motifi iyi bilinmektedir. Örneğin bakır, bakır-çinko süperoksit dismutazın (CuZn-SOD) antioksidan rolü ile enzimin katalitik merkezinde yer alır. Aynı zamanda yapısal olarak kritik bir rol oynar [76].

Hücre zarlarının yapısı ve işlevleri de çinkodan etkilenir. Çinko konsantrasyonundaki bir azalmanın, membranların fonksiyonlarını içeren oksidatif hasara duyarlılığını arttırdığı gözlemlenmiştir. Düzenleyici rol: Çinko parmak proteinlerinin, transkripsiyon faktörleri olarak hareket ederek gen ekspresyonunu düzenlediği bulunmuştur (DNA yapısındaki spesifik sekansları tanırlar ve spesifik genlerin transkripsiyon seviyesini etkilerler). Çinko ayrıca hormonların salınımını ve sinir impuls iletimini etkileyen hücrel sinyalleşmede önemli bir rol oynar. Son zamanlarda, çinkonun, çeşitli kronik hastalıkların büyümesi ve gelişimi için etkileri olan kritik bir hücrel düzenleme süreci olan apoptozda (programlanmış hücre ölümü) rol oynadığı keşfedilmiştir [79]. Çinkonun biyoyararlanım yeteneği (vücutta tutulan ve kullanılan çinko miktarı) et, yumurta ve deniz ürünleri için nispeten yüksektir. Bunun nedeni, çinko emilimini durduran bileşiklerin görece yokluğu ve çinko emilimini iyileştiren bazı amino asitlerin (sistein ve metiyonin) varlığıdır. Tam tahıllardan ve bitki protein ürünlerinden elde edilen çinko, çinko emilimini engelleyen bir bileşik olan yüksek miktardaki fitik asit nedeniyle biyolojik olarak daha az kullanılabilir.

Ekmek yapımında kullanılan mayanın enzimatik etkisi fitik asit seviyesini düşürür. Sonuç olarak, tam tahıllı ekmek, tam tahıllı olmayan ekmeğe göre biyolojik olarak daha fazla kullanılabilir çinko içerir.

ABD'de yeme alışkanlıkları üzerine yapılan son istatistiksel araştırmalar, günlük ortalama diyet çinko dozunun yetişkin kadınlar için 9 mg/gün ve yetişkin erkekler için 13 mg/gün olduğunu tahmin etmektedir [80].

Retinolün retinaya dönüşümünü katalize eden enzimin aktivasyonu için de Zn gereklidir . Günümüzde Zn eksikliğinin A vitamininin beslenme durumu üzerindeki etkileri tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, Zn eksikliğinin, A vitamini metabolizmasına çeşitli şekillerde müdahale ettiği ve aşağıdakilere neden olduğu bilinmektedir : (i) azalmış retinol taşıyıcı protein (RBP) sentezi; (ii) retinolu hepatik depo formundan (retinil palmitat) serbest bırakan enzimin aktivitesinde azalma .

4.2. Bakır

Bakırın cilt elastikiyetini iyileştirmek için anahtar bir bileşen olarak cilt kollajeninin olgunlaşmasını uyardığı bilinmektedir [81]. Yiyeceklerden gelen bakır, mide ve ince bağırsağın proksimal kısımlarına emilir. Bu süreç anaerobik koşullar altında gerçekleşir ve enerjiye bağımlıdır. Emilim derecesi hayvanlarda %10, insanlarda %32'dir ve besinlerde bulunan kimyasal forma ve bağırsak içeriğinin pH'ına bağlıdır.

⁶⁴Cu izotopu ile yapılan araştırmalar , oral uygulamadan sonra , kandaki bakır konsantrasyonunun 0,5 saat sonra maksimum eşiğe ulaştığını ve emilim oranının, bakırın şelat komplekslerinin oluşturulduğu L-Ala'ya bağlanma yeteneğinden etkilendiğini ortaya Organik bileşikler, bakırın gıdalardan emilimini etkileyebilir.

Böylece, büyük miktarlarda fitatlar ve askorbik asit emilim oranını azaltır. Bakır yolu kapalı bir sistemde akmaz, bu nedenle bakırın taşınmasının ana yönü, seruloplazmini sentezlemek için karaciğere olur. Plazma içine salgılanır, oksidaz aktivitesini gösterir, sonra karaciğer tarafından yakalanır, parçalanır ve safra ile elimine edilir. Konsantrasyonun %4'ünü temsil etmesine rağmen albümine fikse olan labil form, plazma bakırının dokulara taşınmasını sağlar ve hızlı bir ciroya sahiptir. Yutulan bakırın %96'sından fazlasının bu şekilde atıldığı tespit edilmiştir. Üriner eliminasyon çok küçük bir fraksiyondur (yutulan bakırın %1'inin altında), bu fenomen bakırın proteinlere sabitlenmesiyle açıklanabilir .

4.3. Selenyum

Selenyum, inflamasyonun, DNA hasarının ve uzamış telomer uzunluğunun hafifletilmesine veya azaltılmasına katkıda bulunan ve böylece yaşla mücadelede ve diğerlerinin yanı sıra kardiyovasküler hastalıkları, nöropsikiyatrik bozuklukları, tümörleri ve cilt yaşlanmasını önlemede rol oynayan selenoproteinlerin bir bileşenidir [82,83]. Şimdiye kadar en az 11 selenoprotein karakterize edildi ve sayılarının daha yüksek olduğuna dair kanıtlar var.

Glutatyon peroksidaz (GPx): Bu tür dört enzimin selenyuma bağımlı olduğu bilinmektedir: klasik hücresel glutatyon peroksidaz (GPx); hücre dışı GPx veya plazma; fosfolipid hidroperoksit GPx; ve gastrointestinal GPx. Her GPx ayrı bir selenyum bağımlı enzim olmasına rağmen , indirgeme reaksiyonunu glutatyon oksidasyon reaksiyonu ile birleştirerek peroksit iyonları ve lipid hidroperoksitler gibi tümü ROS'u azaltarak antioksidan bir işleve sahiptir . Sperm gelişen oksidatif hasardan koruyan ve daha sonra olgun sperm için gerekli yapısal bir proteini oluşturan bir antioksidan enzim olan sperm kapsülü mitokondrisinden gelen selenoprotein, ayrı bir selenoprotein olarak kabul edildi, ancak daha sonra bir fosfolipid hidroperoksit GPx olduğu kanıtlandı. Tiodoksin-redüktaz: tiodoksin ile birlikte bu enzim, C vitamini de dahil olmak üzere birçok antioksidan sistemin yenilenmesine katılır .

Tiodoksinin indirgenmiş formda tiodoksin-redüktaz tarafından muhafaza edilmesi, hücre büyümesinin ve canlılığının düzenlenmesi için önemlidir [84]. İyodotironin-deiyodinaz (tiroid hormonu deiyodinaz): Tiroid bezi kana çok az miktarda aktif tiroid hormonu (triiodotironin = T3) ve daha büyük miktarlarda aktif olmayan formunu (tetraiodothyronin = tiroksin = T4) salar. Çoğu T3, selenyuma bağımlı iyodotironin-deiyodinazlar tarafından katalize edilen bir reaksiyon yoluyla T4'ten bir iyot atomunun çıkarılmasıyla sentezlenir . T3, T4 ve tiroid hormonunun diğer metabolitleri üzerindeki etkileriyle tiroidi aktive/inaktive edebilen I, II ve III olarak adlandırılan bilinen üç iyodotironin diskinezi vardır .

selenyum tiroid hormonu tarafından kontrol edilen metabolik yolların yanı sıra normal gelişim ve büyümede temel bir element haline getirir [85]. Seleno-protein P, plazmada bulunur ve kan damarlarının iç duvarı seviyesindeki endotelial vasküler hücrelerle ilişkilidir .

Selenoprotein P'nin işlevleri tam olarak açıklanmamış olmasına rağmen, endotel hücrelerini peroksinitritler olarak adlandırılan reaktif nitrojen türlerinin (NRS) saldırısından koruyabilen bir antioksidan olan bir taşıyıcı protein olduğu varsayılmaktadır. Seleno-protein W: Bu kaslarda bulunur. İşlevi bilinmemekle birlikte kas metabolizmasında önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Selenofosfat sentetaz: selenosisteinin selenoproteinlere katılma reaksiyonunu katalize eden enzimdir . Bu protein, selenoproteinleri sentezlemek için gerekli olan bir selenosistein öncüsü olan selenyum monofosfatın sentezini katalize eder.

GPx ve tioredoksin redüktazın ayrılmaz bir parçası olan selenyum , her hücrenin pro-oksidan/ antioksidan dengesini etkileyerek her bir besin maddesi ile etkileşime girer. GPx kaynaklı selenyumun lipid peroksidasyonunda E vitamininin bir aktivatörü olduğu varsayılmaktadır . Laboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalar selenyum ve E vitamininin birbirini koruduğunu göstermiştir. Görünüşe göre selenyum, E vitamini eksikliklerinin bir sonucu olarak ortaya çıkan bazı bozuklukları önleyebilir. Ek olarak, tioredoksin redüktaz, rejenerasyon reaksiyonlarını katalize ederek C vitamininin antioksidan fonksiyonlarını sürdürür .

Selenyum eksikliği, iyot eksikliğinin etkisini ortadan kaldırabilir. İyot, tiroid hormon sentezi için gereklidir, ancak selenozim deiodinazlar da T4'ten T3'e dönüşüm için gereklidir. Yaşlı diyetine selenyum takviyesi T4 konsantrasyonunu düşürür, bu da deiodinaz aktivitesindeki artışın T4'ün T3'e dönüşüm oranını artırabileceğini gösterir [86,87].

4.4. Yaşlanmayı Önlemede Zn, Cu ve Se'nin Rolü

Zn'nin yaşlanma ve immün yaşlanmadaki rolü yakın zamanda gözden geçirilmiştir [78]. Aslında, yaşlılarda sıklıkla eksik olan Zn, en azından biyokimyasal düzeyde yukarıda belirtilen işlevler nedeniyle, "oksi-inflamasyon-yaşlanmayı" karakterize eden birçok işlevi yönetir [78,88]. Zn veya Cu gibi eser elementlerin uygun bir plazma seviyesi, bağışıklık yanıtının optimal bir işlevini destekler [75]. Örneğin, yüksek bakır seviyeleri bilişsel bozulma ile ilişkilendirilmiştir [89]. Bu bağlamda, mikro besinlerin rolü özellikle önemlidir [90].

Örneğin Se, yaşlanan fenotipte ROS'un neden olduğu dejenerasyonu azaltan birçok redoks fonksiyonunda temel bir kofaktördür [91]. Oksidatif stresörlerin temizlenmesinde yer alan majör enzimlerin kofaktörleri, yaşlanmayla ilişkili hasarların önlenmesinde kesinlikle faydalıdır [90]. Zn söz konusu olduğunda, bağışıklık tepkilerinin optimal işlevindeki rolü özellikle önemli görünmektedir, çünkü düşük çinko seviyelerine sahip yaşlı fareler, serumda MCP1 ve IL6 gibi artmış bir proinflatuar sitokin profili bildirmiştir ve aynı zamanda artan Th1/Th17/ göstermiştir. inflamatuvar sitokinler (sırasıyla IFN γ , IL17, TNF α) ve mezenterik lenf düğümlerinde (MLN) azalmış naif CD4 T hücreleri [92]. Yaşlılarda bağışıklığı güçlendirme ve immün yaşlanma mekanizmasını geciktirme yeteneği , genellikle metal kofaktörler biçimindeki bu iz elementlerin öncü rolüdür [93-96].

5. Karnitin

Amino asitler, yaşlanmayla ilişkili hastalıklara önemli ölçüde katkıda bulunan proteinlerin bileşenleridir [97]. Cilt koruması için perspektif doğal UV emici bileşikler , UV radyasyonunu emebilen ve emilen enerjiyi reaktif oksijen türleri oluşturmadan dağıtabilen mikosporin benzeri amino asitlerdir [98].

Bununla birlikte, aşırı miktarda tek bir amino asidin diyetle alınması toksik olabilir [97]. Çok işlevli antiinflatuar karnitin ve onun asetil türevi L-karnitin, metabolik yolları enerjiye dönüştüren mitokondri içinde yağ asidi taşınmasında önemli bir rol oynayan amino asitlerdir . Karnitin, taşıma sisteminde rol oynayan esansiyel olmayan bir amino asittir . Aslında, sitoplazmadaki serbest yağ asitlerini çaprazlamak için bağlar.

mitokondrinin iki zarı daha sonra oksitlenecek; dolayısıyla bir enzim değil , bir taşıma sistemidir.

Karnitinin ana işlevi, sonraki β -oksidasyon için uzun zincirli yağ asitlerinin (LCFA) mitokondriye aktarılmasıdır. Bu süreç, glikozdan değil, lipid bir substrattan başlayarak biyolojik enerji sağlar . Avantajı, eş zamanlı yağ kaybının, lipidlerin tercihli kullanımı yoluyla gerçekleşmesidir. Karnitin ilaç pazarında ve sporcular için bir beslenme ürünü (oral karnitin içeren şişeler) olarak bulunur. Esansiyel olmayan bir amino asit olarak karnitin, spor etiği tarafından yasaklanmamıştır; ayrıca, hayvansal proteinler açısından zengin bir diyet vücuda önemli miktarlarda karnitin getirir. Bu nedenle karnitin, yerel selülit önleyici tedavi ve fiziksel kültür için iyi bir yardımcıdır. Yağları azaltarak kas kütlesi oluşumunu uyarır .

6. Bitki Metabolitleri

Polifenoller, triterpenler ve sterol sınıflarından türetilen çeşitli bitki metabolitleri, umut verici antioksidan ve yaşlanma karşıtı etkiler göstermiştir [99,100]. Bitki kaynaklı antioksidanlar , hem topikal hem de oral uygulamalarla, serbest radikallerin aşırı üretimini ve dolayısıyla yaşlanma dahil olmak üzere oksidatif stres ve redoks kaynaklı stres faktörlerinin neden olduğu farklı hastalıkları önleyebilir [17,101]. İkincil fito bileşenler arasında polifenoller (stilbenler, antosiyaninler, epigallocateşin gallat, kurkumin, rosmarinik asit, flavonoidler, vb.) bulunur ve OH gruplarının etkisini engelleme yeteneği nedeniyle vücutta ve ciltte yaşlanma süreçlerini sınırlamada önemli bir rol oynarlar . serbest radikaller [18,102–104]. Rosmarinik asidin transdermal uygulamasından sonra kollajenaz, elastaz ve antioksidan aktiviteler üzerindeki inhibitör etkileri kanıtlanmıştır [105]. Yaban mersini antosiyaninleri , epitel hücrelerinde yaşlanma sürecine karşı etkili bir şekilde koruma sağlar [106]. Quercetin , yaşlanan farelerin uzamsal öğrenme ve hafıza bozukluğunu iyileştirmiştir [107]. Yeşil çayda ve bazı şifalı bitkilerde değerlendirilen epigallocatechin gallate, catechin, rosmarinik asit, flavonlar, vb. gibi yüksek düzeyde polifenoller , antioksidan potansiyellerinin anahtarıdır [108-110]. Flavonoid bakımından zengin gıdaların ve nutrasötiklerin diyetle tüketilmesi, bilişsel işlevi iyileştirebilir ve yaşlanmayı önleyebilir [111]. Fitosterol tüketimini artırmak, kolesterol seviyelerini düşürmenin ve koroner kalp hastalığı, kanser, cilt kırıklıkları vb. önlemenin önemli bir yolu olabilir [112].

6.1. Polifenoller

Çoklu polifenoller, güçlü antioksidanlar oldukları için sağlığı geliştirici önemli etkilere sahiptir [113]. Flavonoidler, birçok meyve ve sebze sarı, kırmızı veya mavi pigmentler içeren bileşenlerdir ; C vitaminine benzer bir antioksidan aktiviteye ve antikanserojenik etkiye sahiptirler [114].

Polifenoller, gıdalardaki en güçlü antioksidanlardan bazılarıdır. Bitkilerde tanımlanmış 8000'den fazla polifenolik yapı vardır ve bu bileşikler esas olarak meyvelerde, sebzelerde, çayda, şarapta, kakaoda, aromatik bitkilerde veya iğne yapraklı ağaç kabuğunda bulunur [115]. Polifenoller antosiyaninler (kırmızı meyvelerde), flavonoidler (turuncgillerde), kuersetin (çay yaprakları, kakao, soğan, algler, elmalar), resveratrol, stilbenler (üzüm, narlarda), lektinler (baklagillerde) şeklinde olabilir.) ve lignanlar (keten tohumlarında) [106].

Kimyasal olarak, üzerine birkaç hidroksil grubunun aşılacağı bir veya daha fazla aromatik çekirdek içerirler ve dört ana polifenol sınıfı bilinmektedir: flavonoidler (cverceto, kaempferol, luteolin, genistein, basit ve yoğunlaştırılmış kateşinler, proantosiyanidinler, sonuncusu genellikle tanen kategorisi), fenolik asitler (klorojenik asit, rosmarinik asit, ferulik asit), stilbenler (trans-resveratrol) ve lignin türevleri (pinorezinol). Bitkisel polifenoller, antioksidan etkilere sahip doğal aktif maddelerin en önemli kategorilerinden biridir , cilt yaşlanma karşıtı tedavide giderek daha fazla kullanılmaktadır, güneş radyasyonunun ve atmosferik kirleticilerin zararlı etkileriyle mücadelede dikkat çekici özelliklere sahiptir , erken cilt yaşlanmasının semptomlarını önler ve hafifletir. Spesifik olarak, polifenoller antioksidan, antiinflamatuvar, antibakteriyel, antiviral, antitümör ve antiaterojenik etkileri (kan damarlarında birikmeye karşı) ile tanınırlar [116,117]. Antioksidanların temel eylemi, serbest radikallerin oluşumunu engeller.

yaşlanma süreçleri Polifenoller özellikle buldukları bitkiler için faydalıdır. Bitkiler kendilerini parazitlerden ve mikroplardan, ultraviyole ışınlarından korumak ve tozlaşma sürecini desteklemek için kullanırlar. Daha sonra, insan vücuduna ulaştıklarında, polifenoller müdahale ederek hücreleri oksidatif stres, iltihaplanma ve genetik mutasyonlardan korur.

Deneysel çalışmalar, topikal uygulamada, polifenollerin, UV radyasyonuna ve kronolojik yaşlanmaya maruz kalmanın neden olduğu epidermis ve dermiste bazı klinik ve histolojik değişikliklerle mücadele edebildiğini, keratinosit ince yapısının restorasyonuna, kollajen sentezinin uyarılmasına, vaskülarizasyonun iyileştirilmesine neden olduğunu göstermiştir. hiper-keratinizasyonun normalleştirilmesi, yaşlanmanın farklı aşamalarında işlev görebilme, çünkü bu adım adım ilerleyen bir süreçtir. Her faz veya klinik form, spesifik bir tedaviyi içerir. Kozmetik açıdan ilgi çekici yüksek konsantrasyonda polifenol içeren bitki türleri arasında Vitis vinifera (asmalar), Punica granatum (Rodia) ve Camellia sinensis (çay) bulunur. Vitis vinifera'nın meyveleri, üzüm, içerdikleri proantosiyaniidoller ve trans resveratrol nedeniyle cilt seviyesinde yaşlanma karşıtı aktiviteye sahiptir ve esas olarak endojen antioksidan sistemlerin işlevselliğini destekleyerek UV radyasyonunun neden olduğu oksidatif strese karşı koruyucu etkiler gösterir . fotoğraf) makromoleküler biyolojik bozunma (lipitler, proteinler, DNA) ve fotokarsinogeneze yer alan hücrel sinyal yolları MAPK (mitojenik olarak aktive edilmiş protein kinaz) ve NF-kB'nin (nükleer faktör kappa B) aktivasyonunun inhibisyonu .

Nar polifenoller (flavonoidler, proantosiyaniidoller ve özellikle punicalagin tipi ellagitanninler), antioksidan, antiinflamatuar ve antiproliferatif etki ve DNA rejenerasyon kapasitesi sergileyerek fotokoruma ve foto-kemoprevensiyon sağlar. Fenolik asitler, insan sistemine kolayca emilen basit moleküllerdir ve çeşitli yaşlanma karşıtı faydalar sunar. Hücreleri daha güçlü ve bozulmaya karşı dirençli hale getirmenin yanı sıra , fenolik asitlerin yaşlanma karşıtı özelliği, anormal hücre büyümesini de önleyen antioksidan aktivite ile ilişkilidir.

Fenolik asitler ayrıca iltihaplanmayı kontrol etmede, bağışıklık sistemini uyarmada, çeşitli mekanizmalarla kollajen lifi parçalanmasını sınırlamada, doğal kolajen lif bağlarının oluşmasına yardımcı olarak ve bunların serbest radikallerden kaynaklanmasını önlemede ve kan dolaşımını iyileştirmede yararlıdır; bunların hepsi birlikte vücutta önemli yaşlanma önleyici faydalar sağlar [113]. Yaşlanma karşıtı cilt etkisi, fibroblastlardaki morfolojik değişiklikleri engelleyerek, tip I prokollajen ekspresyonunu uyararak, MAPK ve NF-kB aktivasyonunu inhibe ederek, UVB aracılı hücre proliferasyonunu inhibe ederek ve UVB radyasyonu ve lökosit infiltrasyonunun neden olduğu epidermal hiperplaziyi azaltarak elde edilir.

Enflamatuar reaksiyonların ve oksidatif stresin ana kaynağı, hücre dışı ve foto-yaşlanma matrisinin bozunmasında önemli olan matris metaloproteinaz aktivitesinin (MMP-1, -2, -3, -7, -9, -11, -12) inhibisyonu bileşenleri ve ayrıca COX-2 siklooksijenaz ve indüklenebilir nitrik oksit sentazın, cilt iltihabı ve hücre proliferasyonu süreçlerinde yer alan enzimlerin inhibisyonu ile.

Ashitaba bitkisinde doğal olarak bulunan flavonoid, 4,4-dimetoksikalkon (DMC), otofaji (bir temizleme ve geri dönüşüm süreci) adı verilen bir süreci tetikler. DMC, farelerde kardiyoprotektif etkileri olan yaşlanma karşıtı bir bileşik olarak araştırılmıştır ve potansiyel olarak türler arasında uzun ömürlülüğü destekleyebilir. Örneğin, Dasatinib (bir lösemi ilacı) ve quercetin (sebzelerde bulunan doğal bir ürün) birleştirildiğinde, daha iyi sağlık ve daha uzun yaşam gözlemlenir [118-121].

Tanenler suda çözünen fenolik bileşikler grubunu temsil eder. Üzümdeki tanenler, şarapların buruk tadından ve yapısından sorumludur. Üzüm çekirdeğindeki tanenler, LDL (düşük yoğunluklu lipoproteinler) ve VLDL (çok düşük yoğunluklu lipoproteinler) kolesterolü düşürmeye ve HDL'yi (yüksek yoğunluklu lipoproteinler) artırmaya yardımcı olur. Tanenler, kolesterolün bağırsak emilimini azaltır ve safra atılımını iyileştirir; böylece safra tuzları , dışkı yoluyla atılan kolesterol ve tanenlere bağlanır . Bağırsak lümeninden kolesterolü ortadan kaldıran bu mekanizma, diyet lifi alımına benzer görünmektedir.

Büzücü etki, mukoza zarlarında ve dokularda vurgulanır. Etki mekanizması , lezyon yüzeyini büzüştürerek geri çekme etkisine sahip olan proteinlerin pıhtılaşmasıyla açıklanır . Mikroorganizmanın çökeltme reaksiyonu,

antiseptik etki; yarayı enfeksiyonlardan korur. Hemostatik etki, kırmızı kan hücrelerinin çökmesi ile tanımlanır . Büzücü etki, ishal önleyici adımı açıklar.

Özellikle alkolooid zehirlenmelerinde panzehir olarak kullanılırlar. Terapötik olarak, tahriş edici, iltihap önleyici, bakterisidal, hemostatik, hafif lokal anestezi ve sekresyonların etkilerini azaltmak için kullanılırlar [122].

6.1.1. Resveratrol

Resveratrol, üzüm kabuklarında, çekirdeklerinde ve kırmızı şaraplarda yüksek miktarlarda saptanan stilbenoids grubuna ait bir polifenoldür . Bu fitoaleksinin çok vaat edilen bir antioksidan potansiyeline sahiptir [123-125]. Resveratrol, SIRT1 ve sirtuin moleküllerini aktive ederek insanların ömrünü uzatabilir . Sirtuinler, belirli genlerin ekspresyonunu düzenleyerek hücre metabolizmayı kontrol eden bir enzim sınıfıdır. Resveratrolün, SIRT1 geni tarafından temsil edilen, mitokondriyal işlevi iyileştiren ve bazı kanserlerin çoğalmasını yavaşlatan bir sirtuin 1 aktivatörü olduğu bilinmektedir . Bu gen ayrıca, insanların uzun ömürlülüğü de dahil olmak üzere birçok hayvan türünün ömrünü de kontrol eder .

Resveratrol, H₂O₂ tedavisi ile uyarılan apoptozu ve morfolojik modifikasyonları inhibe edebilir , proliferasyonu artırabilir ve asetillenmiş TP53'ü azaltabilir [126]. Resveratrol (kırmızı üzüm kabuğu, Polygonum cuspidatum, yer fıstığı, yaban mersini ve diğer meyvelerde bulunur) , bazı bitkilerin bakteri ve mantarları uzaklaştırmak ve ultraviyole (UV) radyasyona karşı korumak için sentezlediği kimyasal bir bileşiktir.

Resveratrol ile ilgili prelinik çalışmalar, 10 mM resveratrol ile işlenerek 10 mM resveratrol, %20 C. elegans, %29 Drosophila melanogaster içeren bir besiyerinde kültürasyonla S. cerevisiae'de uzun ömürlülüğün %70 arttığını göstermiştir . Laboratuvar farelerinde yapılan çalışmalarda, yaklaşık 20 mg/kg dozlarında resveratrol yaşa bağlı parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüşle sonuçlanmıştır : albüminüri; inflamatuvar seviyeler; vasküler endotelial apoptoz; azalmış aort esnekliği; katarakt insidansı, vb., genetik kararsızlığın azaltılmasına ilişkin veriler de dahil olmak üzere kaydedilmektedir [106].

Resveratrol, NF-Kb proteinini bloke ederek Alzheimer hastalığına karşı korur, böylece mikroglialın nöronları yok etmesini önler. Resveratrol ve diğer nörodejeneratif hastalıkların terapötik potansiyeline ilişkin cesaret verici çalışmalar mevcuttur .

Resveratrol ayrıca egzersiz ve fiziksel ve zihinsel performans için de faydalı olmuştur. Resveratrol'ün fitoöstrojen hormonlarına benzer etkileri çok ümit vericidir: kemiklerdeki en güçlü kalsiyum fiksatörüdür (fiziksel egzersize ek olarak), osteoporozu etkili bir şekilde önler ve onunla savaşır; erkeklerde bile büyük damar koruması sağlar; klimakterik bozukluklarla savaşır; adet döngüsünü düzenlemeye yardımcı olur ve dismenore etkilerini iptal eder ; fazla bile olsa meme ve rahim ağzı kanserine karşı koruma sağlar ve kansere neden olmaz; sinir hücrelerini stresin yıkıcı etkilerine karşı korur, ömrünü uzatır ve apoptozu engeller; ürik asidin renal eliminasyonunu teşvik eder, birikmesini ve gut veya ürik litiaziste dejenerasyon riskini önler; vücudun ihtiyaç duyduğu maddelerin endojen antioksidanların sentezini artırır (fitoöstrojenler, vücudu detoksifiye etmede rol oynayan enzim indükleyici maddelerdir - hepatik).

MRC5 insan fibroblast kültürlerinde, 5 µm resveratrol , oksidatif DNA hasarına karşı önemli koruma sağlayarak nükleer hacmin artmasını, H3 ve H4 histonlarının ve p53 proteininin asetillenmiş formlarının azalmasını engelledi. İnsan fibroblastları üzerine yapılan başka bir çalışmada, 10 µm ve 25 µm'lik bir konsantrasyonun kullanılması, yaşla ilişkili olarak hücre düzeyinde morfolojik değişikliklerin ortaya çıkmasındaki gecikmeyi destekleyen verilere yol açmıştır [106]. Resveratrol benzeri polifenollerin, p53 ve AKT genlerini, sirtuinleri aktive ederek veya mTOR gibi diğerlerini inhibe ederek hücre yaşlanmayı inhibe ettiği varsayılmaktadır. Hücre büyümesi, proliferasyonu ve hücre canlılığı ile ilgili genlerin ekspresyonunun kontrol edildiği farklı hücre içi sinyal yollarını etkilerler . SRT501 olarak adlandırılan ticari bir resveratrol formu kullanılarak onkolojide resveratrolün etkisine ilişkin klinik çalışmalar, metastatik kolorektal kanserli hastalarda malign hücre apoptozunda %39'luk bir artış göstermiştir [106].

Resveratrolün nöroprotektif etkileri, laboratuvar fare çalışmalarında deneysel olarak tanımlanmıştır. Araştırmacılar tarafından, büyüme resveratrolünün, amilaz plakasının protein öncülerini kontrol ederek hücreleri oksidatif stresten koruyabilen sistein düzeyi üzerindeki etkisiyle de açıklanmıştır. Resveratrol ayrıca, üretilen süperoksit moleküllerini metabolik olarak parçalayan bir grup enzim olan manganez süperoksit dismutaz (MnSOD) üzerinde de etki eder, bu nedenle bir antioksidan etkiye sahiptir [106].

Resveratrol ve kuersetin veya kateşinler gibi diğer polifenoliklerin kalbi koruyucu etkisi, kaspaz-3 seviyelerini ve NF-kB2, E selektin, troponin veya TNF- α dahil diğer sitokinleri düşürerek kardiyomyosit apoptozunda bir azalma gösteren in vitro çalışmalarda gözlenmiştir. [127].

Resveratrol ayrıca, IL17 gibi diğer sitokinlerin sentezlenmesinde kilit bir rol oynayan, siklooksijenaz aktivitesinin azalmasına yol açan bir anti-enflamatuar etkiye sahiptir. Resveratrolün antidiyabetik kullanımına ilişkin hipotez, SIRT1'in aktivasyonu ve ardından insülin duyarlılığındaki artış, mikro dolaşımın iyileştirilmesi ve periferik sinir fonksiyonu ile açıklanmaktadır [128]. Resveratrol ayrıca, MAP kinazları, nükleer faktör NF-kB ve matris metaloproteinleri dahil olmak üzere UV ışınlarının etkisiyle ilişkili olarak foto-yaşlanmada yer alan hücre mekanizmaları üzerinde de etki eder. Ultraviyole maruz kalmadan önce SKH-1 tüysüz fare modeline harici resveratrol uygulamaları, hücre proliferasyonu, mRNA koruması ve fosforilasyonda önemli bir azalma ile sonuçlandı. Bununla birlikte, resveratrolün farmakolojisi çeşitli sınırlamalarla işaretlenmiştir: düşük suda çözünürlük ve sonuç olarak düşük biyoyararlanım, stabilite ve ışık veya ısı varlığında kolayca oksitlenebilir. Drosophila melanogaster ve C. elegans üzerinde yapılan çalışmalarda elde edilen ve bazı yazarlar tarafından yayılan resveratrolün yaşam süresinin uzamasına yol açacağına dair veriler bile çalışmakta

6.1.2. kurkumin

Curcumin, enflamatuar süreçlerde yaşa bağlı değişiklikleri baskılayarak yaşlanmayı pozitif olarak yavaşlatabilir [130]. Model organizmalarda kurkuminin yaşlanması ve ilgili özellikleri üzerine yapılan araştırmalar, kurkumin ve metaboliti tetrahidro-kurkumin'in (THC), meyve sineği Drosophila, fare ve nematod yuvarlak kurdu gibi incelenen en az üç model organizmanın ortalama ömrünü artırdığına dair veriler bildirmiştir.

Genlerde (skn-1, sek-1, osr-1, mek-1, sir-2.1, unc-43 ve age-1) reaktif oksijen türlerinin üretimini azaltarak yaşam süresinde önemli bir artış görülebilir. Zerdeçal ile zenginleştirilmiş ortamlarda yetiştirilen nematod modelleri. Drosophila'nın ömrünün kurkumin takviyesi ile uzatılması, azalan malondialdehit ve lipofusin seviyeleri ve artan süperoksit dismutaz aktivitesi (SOD) [131] ile ilişkilidir. Zerdeçal ayrıca endotel disfonksiyonunu ve arter sertliğini tersine çevirir ve insanlarda arteriyel yaşlanmayı tedavi etmek için yeni bir terapi olabilir [132]. Zerdeçal şu anda çok sayıda bozukluğu, özellikle de iltihaplanma sürecine katkıda bulunanları tedavi etmek için kullanılmaktadır. Curcumin ve türevlerinin, özellikle kanser kök hücreleri (CSC) üzerinde güçlü bir anti-kanser işlevine sahip olduğu bildirilmiştir [126].

6.2. terpenoidler

Terpenoidler nedeniyle uçucu yağlar, in vitro, in vivo ve klinik çalışmalar yoluyla anksiyete, demans ve diğer nörolojik bozuklukları tedavi etmede değerli yaşlanma karşıtı potansiyellerini göstermiştir [111,133]. Esansiyel yağlar, birkaç değerli bileşenin bileşiminden dolayı çok etkili ajanlar olarak faydalıdır [134,135]. Uçucu yağlarla aromaterapi, Alzheimer hastalığı olan hastalarda bilişsel performansı iyileştirebilir [133,136]. Esansiyel yağların ve esansiyel yağ içeren bitkilerin kullanımı, bilişsel iyileştirmeler yoluyla sağlığa önemli faydalar sağlayabilir.

Aromaterapinin topikal, inhalasyon veya yutma uygulama şekliyle bir kombinasyonu, insan vücudu üzerindeki olumlu etkiyi artırabilir [133,136]. Terpenoidlerin molekülleri küçüktür ve inhalasyon sırasında burun mukozasından geçebilir, kana karışabilir ve kan-beyin bariyerini geçebilir veya yağda çözünebilir özelliklerinden dolayı topikal uygulamadan sonra deriden geçebilir [133]. Bir pentasiklik triterpenoid olan ursolik asit

günlük hayatta kullanılan birçok meyve ve bitki (elma, kuru erik, kızılıçık, mürver çiçeği, nane, biberiye, fesleğen, yaban mersini vb.), yaşlanma karşıtı biyobelirteçleri artırmak için hepatoprotektif özelliklere sahiptir [137].

6.3. Tıbbi Bitkilerden Elde Edilen Diğer Doğal Bileşikler

Genellikle, en yaygın flavonoidleri (izoflavonlar, lignanlar, flavonlar ve benzerleri) içeren birçok bitki kaynaklı fenolik ve polifenolik madde fito strojenler, yani genellikle östrojen üzerinde hormonal benzeri işleve sahip bileşikler gibi davranır. reseptörler.

Bu bileşiklerin tümü henüz östrojen reseptörlerini hedefleyerek hareket etmez. Bu bileşikler üzerinde yapılan çalışmalar , meme, prostat ve kolon bezlerine lokalizasyon ile karsinogenezi önlemede ve osteoporozu önlemede etkinliğini göstermiştir .

Pek çok sebze türü, çiğ yenildiğinde, Alzheimer hastalığının gelişimini yavaşlattığı için önemli yaşlanma karşıtı etkilere sahiptir [138]. Çoğunluğu Amaryllideae (soğan, sarımsak), Apiaceae (havuç çürüklüğü, maydanoz, dereotu), Asparagaceae (kuşkonmaz), Brassicaceae (kırmızı lahana, brokoli, turp), Cucurbitaceae (salatalık, kabak), gibi botanik familyaların temsilcileridir. Fabaceae (soya fasulyesi, kırmızı fasulye), Dioscoreaceae (Yam), Amaranthaceae (Çin Ispanağı), Asteraceae (Enginar), vb.

Şifalı bitki kaynakları, diğerlerinin yanı sıra deniz yosunları, *Allium sativum*, *Cynara scolymus*, *Crataegus spp.*, *Ginkgo biloba*, *Hippophae rhamnoides*, *Panax ginseng*, *Schizandra chi nensis*, *Silibum marianum* ve *Aloe vera*'yı içerir ve bunların temsilcileri hastalığın önlenmesinde çok faydalıdır . yaşlanmaya bağlı rahatsızlıklar [6,17,139]. Örneğin, *Allium sativum* ekstraktı ve koenzim Q10'un ortak uygulaması, inflamatuvar parametreler ve ateroskleroz ilerlemesi üzerinde olumlu bir etki göstermiştir [140]. Yaşlı sarımsaktan bir organosülfür molekülü olan S-Alilsistein, mitokondriyal fonksiyonları düzenleyerek yaşlanma sürecini iyileştirebilir [141].

Sarımsakta da bulunan dialil sülfürün de ortadan kaldırılmasına yardımcı olduğu bulunmuştur. arsenik toksitesini iyileştirmede etkili olduğu kanıtlanmıştır [142,143].

Silybum marianum tohum yağı, oksidatif hasarı etkili bir şekilde azalttı ve yaşlanan farelerin karaciğerinde mitokondri fonksiyonunu iyileştirdi [144].

Ginkgo biloba yaprağı özleri, mitokondriyal işlev bozukluklarını ve apoptozu önleme yetenekleri nedeniyle serebrovasküler bozukluklar, Alzheimer hastalığı, cilt yaşlanması vb. gibi çeşitli dejeneratif hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır [145].

6.4. Alfa-Hidroksi Asitler (AHA'lar)

Bunlar çeşitli cilt bakım ürünlerinde kullanılan bitki ve hayvan kaynaklı maddelerdir. Sitrik asit (CA), glikolik asit (GA), laktik asit (LA), malik asit (MA) ve tartarik asit (TA) gibi alfa hidroksi asitler (AHA'lar), birçok insanda doğal olarak bulunan organik asitlerdir. meyveler, meyveler ve otlar [146–149]. Çoğunlukla sivilce etkisini azaltmak ve kuru ve yaşlanan cildi iyileştirmek için kullanılırlar. Üst ölü epidermal katmanların çıkarılmasına yardımcı olurlar ve derinin daha derin katmanlarının sıklığını desteklerler [149].

Cilt bakımının seri üretiminde her yerde kullanılabilen ürünlerde yaygın olarak kullanılan yedi tip AHA vardır. Bunlar aşağıdaki bileşikler ve kaynaklardır: daha önce belirtilen sitrik asit (turunçgillerden), glikolik asit (şeker kamışından), hidroksikaproik asit (arı sütünden), hidroksikaprilik asit (hayvanlardan), laktik asit (laktoz veya diğer karbonhidratlardan) , malik asit (meyvelerden) ve tartarik asit (üzümlerden). Mevcut tüm AHA'lar arasında glikolik ve laktik asitler en güvenilir kaynaklara sahiptir ve bunlar üzerinde en çok çalışılanlardır. Bununla birlikte, hem glikolik hem de laktik asitler tahriş edebilir [146].

AHA'lar her şeyden önce pul pul dökmek için kullanılır. AHA'ların cildi aydınlatmak, yara izlerinden ve yaşlılık lekelerinden kaynaklanan renk bozulmalarını düzeltmek, yüzey çizgilerinin ve kırışıklıkların görünümünü iyileştirmek, ürün emilimini artırmak, akne kırılmalarını önlemek ve kollajen ve kan akışını teşvik etmek için önemli etkileri vardır [146]. Cilt bakımı pazarında özellikle kullanılan bir diğer asit ise beta-hidroksi asittir (BHA). AHA'ların aksine, BHA'lar çoğunlukla tek bir kaynaktan sentezlenir: salisilik asit (akne ile savaşan bir bileşen) [146]. Araştırmalar , avantajlarının pul pul dökülmenin çok ötesine geçtiğini kanıtıyor. AHA'lar, glikozaminoglikan sentezini ve kollajen üretimini kolaylaştırır ve elastik liflerin sayısını artırır.

6.5. Fitoöstrojenler

Fitoöstrojenler, bitkilerde doğal olarak bulunan heterojen bir steroidal olmayan bileşik grubunu temsil eder ve moleküler yapılarının estradiole (17-estradiol) benzer olması nedeniyle vücuttaki etkilerini taklit edebilirler. Bitkilerde (sarımsak, maydanoz), buğdayda (soya, pirinç), sebzelerde, meyvelerde ve kahvede yaygın olan östrojenik bileşikler. Bitkilerde önemli bir rol oynarlar çünkü mantar savunma sistemlerinin bir parçasıdır. İnsanlar tarafından yutulduktan sonra östrojen reseptörlerine bağlanırlar ve birçok etki üretirler; ancak besleyici olarak kabul edilemezler. Herhangi bir temel biyolojik sürece katılmazlar ve diyetteki eksiklikleri herhangi bir spesifik eksiklik sendromuna yol açmaz.

Fitoöstrojenlerin en önemli sınıfları, izoflavonlar (genistein, daidzein, glicetin, formononetin, biochanin A ve bir izoflavon metaboliti olan equol), kumaranlar (kumestrol), flavonol (kuersetin, kaempferol) ve lignanlardır (enterolakton, enterodiol). İlk üç sınıf tıp dünyasında flavonoidler olarak daha iyi bilinmektedir [117]. Lignan sınıfından daha yoğun bir östrojenik etkiye sahiptirler ve antioksidan etki özellikle tüm bileşik türleri için güçlüdür. Liganlar, örneğin tam tahıllarda, liflerde, tohumlarda ve meyve ve sebzelerde bulunan enterodiol ve enterolaktondur ve soya ve diğer sebzelerde bulunan genistein ve daidzein gibi izoflavonlardır. Ketan tohumu fitoöstrojenleri, hormonu inhibe eden kemoterapi maymunlarında kullanılan ilaçlar gibi sadece estradiol üretimini engellemekle kalmaz, aynı zamanda daha az yararlı olan 16-hidroksiestron yerine daha fazla miktarda 2-hidroksiestron metaboliti üreterek estradiol metabolizmasını pozitif yönde hızlandırır [150].

Fitoöstrojenler, sıçan PC12 hücre kültürlerinde gösterildiği gibi, büyük olasılıkla glutamatın nörotoksik etkisini inhibe ederek, amiloid plaklarının oluşumunun önlenmesi ve ATP tükenmesinin korunması dahil olmak üzere bilinen nöroprotektif özelliklere sahiptir. Fitoöstrojenlerin anti-aterojenik etkileri, LDL oksidasyonu ve süperoksit radikal oluşumunun inhibisyonu üzerine yapılan son çalışmalarla doğrulanmıştır, böylece yaşlanmanın hücrel ve moleküler mekanizmalarına müdahale eden antioksidan özelliklere sahiptir [151].

6.6. Kakao Türevleri

Önemli bir kakao türevi olan çikolata, sonsuz bir hafızanın anahtarı olarak kabul edilir. Arttırılmış kakao içeriğine (minimum %70) sahip çikolata, beyne giden kan akışını iyileştirmeye yardımcı olan bileşikler olan mükemmel bir flavonoid kaynağıdır. Aslında, bitter çikolatada ve ayrıca çilek, çay, kakaoda bulunan bir flavonoid olan epikateşin, önemli bir yaşlanma önleyici etkiye sahiptir [152].

Genel olarak, kan dolaşımına daha istikrarlı bir besin akışı sağlamak için daha sık aralıklarla daha az miktarda çikolata tüketmek tercih edilir. Genellikle çok fazla şeker veya tatlandırıcı içeren sütlü çikolata ile "terapötik çikolata" olarak adlandırılan çikolata arasında büyük bir fark vardır [153]. Bunu daha iyi anlamak için, çikolata malzemeleri hakkında bazı ayrıntılar.

Kakao, tohumları için yetiştirilen ve kakao çekirdekleri olarak bilinen Theobroma kakao bitkisini ifade eder. Kakao, kardiyovasküler sağlığa fayda sağlayan ve vücut ağırlığını kontrol eden antioksidanlar ve diğer doğal bileşikler açısından doğal olarak zengindir. Toplamda, düzenli olarak bitter çikolata tüketimi durumunda yaklaşık 40 farklı sağlık yararı vurgulanmıştır. Kakao tozu, kavrulmuş ve öğütülmüş kakao tohumlarından elde edilen tozu ifade eder; genel olarak bu çeşit yağ içermez. Kakao yağı, kakao çekirdeklerinin yağ bileşenidir.

Kakao yağı doymamış yağlar, omega-3, omega-6 ve A, E ve K vitaminleri içerir. Ayrıca kakao yağı, herhangi bir kaliteli çikolatanın temel bileşenidir. İçerdiği antioksidanlar cilt yaşlanmasından sorumlu serbest radikallerle savaşır. Çikolata, kakao çekirdeklerinin pişirilmesinden elde edilen katı veya tatlı besindir (genellikle kızartılır). Kakao çekirdekleri kızartılmazsa, genellikle tatlandırılmış olan ham, işlenmemiş çikolata elde edilir. Genel olarak, çikolata ne kadar konsantre olursa, antioksidan içeriği o kadar artar [154].

Sınırlı miktarda kakao içerdiğinden sütlü çikolatanın sağlık açısından çok az faydası vardır veya hiç yoktur. Kakao tozu normalde oldukça acıdır ve en çok tüketilen rafine şekerle tatlandırılmış çikolatadan farklıdır. Beslenme uzmanları, antioksidanlar ve anti-oksidanlar açısından zengin gıdalar arasında, bazı bitter çikolata veya ham kakao tozu türlerini süper gıda olarak kabul eder.

enflamatuar maddeler. Son zamanlarda pek çok tıp araştırmacısı, kakao tozunun (ve bitter çikolatanın) kalbe ve kan damarlarına nasıl fayda sağladığına odaklandı .

Bu faydaların büyük ölçüde bağırsaktaki faydalı bakterilerin etkisine bağlı olduğu görülmektedir [155]. Kakao tozu, güçlü antioksidanlar polifenoller açısından zengindir. Daha önce bu moleküllerin boyutlarından dolayı sindirilmesinin ve emilmesinin zor olduğu düşünülüyordu. Bununla birlikte, bağırsaktaki bazı bakteriler, bitter çikolatada bulunan bileşenleri parçalayıp fermente ederek bunları vücut tarafından kolayca emilen anti-inflamatuar bileşiklere dönüştürür . Özellikle Bifidobacterium ve laktik asit bakterileri dahil olmak üzere faydalı mikroplar kakao ile beslenmeyi sever. Bu yararlı mikroplar ayrıca kakao tozunda bulunan lifleri parçalayarak vücut tarafından iyi emilen ve tokluk hissi veren kısa yağ asitleri zincirlerine dönüştürür [156]. Bu çalışma, bitter çikolatanın kalp için neden bu kadar iyi olduğunu açıklayabilir çünkü anti-inflamatuar bileşikler, kardiyovasküler dokunun iltihaplanmasını azaltabilir . Olası açıklamalar şunlardır: " Örneğin, bitter çikolatadaki lifler fermente edilir ve büyük polifenolik polimerler, daha kolay emilen daha küçük moleküllere metabolize edilir. Bu daha küçük polimerler, anti-inflamatuar aktivite sergiler. Vücut bu bileşikleri emdiğinde , uzun vadeli inme riskini azaltan kardiyovasküler doku iltihabını azaltmaya yardımcı olur".

Diğer araştırmalar ayrıca, düzenli olarak bitter çikolata tüketiminin bağırsak sağlığına yardımcı olabileceğini, zararlı bakteriler yerine yararlı bakterileri seçici bir şekilde besleyebileceğini göstermiştir. Görünüşe göre bitter çikolata bir probiyotik görevi görüyor ve böylece sağlıklı bağırsak florasının korunmasına yardımcı oluyor. Genel olarak, çikolata ne kadar koyu olursa, kakao içeriği o kadar yüksek olur. Bununla birlikte, doğal kakao oldukça acıdır ve kakao yüzdesi ne kadar yüksek olursa, nihai ürün o kadar acıdır. Flavonoidler, çikolatanın acı-tatlı tadıdır, ancak bitter çikolatanın birçok sağlık yararından sorumludurlar . Bununla birlikte, uzun ömürlülüğün metabolik kontrolünde kalori kısıtlamasının da çok önemli olduğu göz önünde bulundurulmalıdır [157].

6.7. Humik Maddeler

Hümik maddeler (HS'ler), turba, linyit, sapropel ve toprak ve su ekosistemlerindeki cansız organik maddenin %50 ila %90'ını oluşturan doğal organik maddelerdir . Hümik maddeler , yüksek moleküler ağırlığa sahip, sarıdan siyaha kadar değişen, doğal olarak oluşan heterojen organik bileşiklerdir . Hümik asitler çözünürlüğe göre üç fraksiyona ayrılır : asidik koşullar altında (pH < 2) suda çözünmeyen ancak daha yüksek pH değerlerinde çözünen hümik asitler (HA'lar), tüm pH koşullarında suda çözünen fulvik asitler (FA). ve humin, yani hümik maddelerin herhangi bir pH değerinde suda çözünmeyen kısmıdır [158,159].

Hümik maddeler, kirlenici redoks reaksiyonlarında önemli roller oynayan ve büyük ilgi gören redoks-aktif makromoleküllerdir [160]. Hümik maddeler, ana bileşenlerin ve nano- veya mikropartiküllerin biyolojik aktivitesini artırma yetenekleri nedeniyle şu anda ilaç dağıtım sistemlerinde umut verici bir taşıyıcı ajan olarak kabul edilmektedir [161,162].

HA'ların bileşimi, menşesine, elde edilme yöntemlerine ve farklı biyolojik olarak aktif ilkelerin (kinonlar, fenoller ve karboksilik asitler) oluşumuna göre değişir. Kinonlar, HA'larda ROS üretiminden sorumludur ve yara iyileştirme, fungisidal ve bakterisidal etkilere sahiptir. HA'ların antioksidan ve anti-inflamatuar etkisinin gelişimi, fenoller ve karboksilik asitlerin içeriğinden kaynaklanmaktadır. HA'larda fenolik grupların oluşumu, serbest radikal yakalama aktivitelerinden dolayı antioksidan etkiler sağlar [161]. Hümik maddeler ve bunların fraksiyonlarının sergilediği antioksidan özellikler gösterilmiştir [160,163-166].

İn vitro enzimatik ışıldayan biyoanalizle gösterilen hümik maddelerin antioksidan etkileri, bunların doğal bir detoksik madde olarak önerilmesine olanak sağlamıştır [167]. Khil'ko ve ark. linyit kömüründen elde edilen HA'ların antioksidan kapasitesini değerlendirdi. Has varlığında oksijen emilim oranının önemli ölçüde azaldığını ve yüksek konsantrasyonlarda (10 g L-1) oksidasyon sürecinin tamamen durduğunu doğruladılar [168].

Fulvik asidin yaşlı hastalar için antiaging etkileri Çin ve Hindistan'daki klinik çalışmalarda gösterilmiştir. Fulvik asit uygulaması, demans semptomlarının yönetimi , daha iyi iştah, uyku ve daha yüksek performans ile sonuçlanmıştır [162,169,170].

FA, kenetleme etkileri sergiler ve egzamanın in vivo tedavisini etkiler. Fibroblastların ve matriks metalloproteinazların kollajen yıkımından sorumlu olduğu belirtilmiştir. Kinoshita ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışma. FA'nın yaşlanma karşıtı etkisinin, fibroblastların canlılığında bir artışa ve kollajen degradasyonunun önlenmesine bağlı olduğunu göstermektedir [171]. FA, harici olarak iyileştirilmiş cilt koşullarını uyguladı [172].

Hümik ekstraktlar yemek borusu tümörlerini önleyebildi. Tiroid tümörleri durumunda, HS enjeksiyonlarının oldukça etkili bir ajan olduğu bulundu. HA enjeksiyonları büyümeyi inhibe eder ve tiroid karsinom hücrelerinin boyutlarını küçültür [170]. HA'ların insan meme adenokarsinomu MCF-7 hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisi kanıtlanmıştır [173].

β -karoten ve HA kompleksleri, Martini ve diğerleri tarafından sentezlendi ve β -karoten suda çözünürlüğünde bir artış ve ışık ışınlamasına karşı stabilite sağladı [174]. Karotenoidler, güçlü antioksidan kapasiteye sahip olan A vitamini öncüleridir. FA ve HA, diğer az çözünür aktif maddeler için dağıtım sistemleri olarak önerilmiştir [175,176].

7. Deniz Kaynaklı Bileşikler

İçeriden dışarıya güzellik yaratma ihtiyacının farkındalığı, nutrikozmetik ve kozmetik gibi terimlerin ortaya çıkmasına katkıda bulunmuştur [177]. Üstün biyolojik özelliklere sahip benzersiz kimyasal bileşikler genellikle karasal kaynaklar yerine deniz kaynaklarında bulunmuştur [177-179]. Balık yağları değerli omega-3 yağ asitleri kaynaklarıyken, kabuklular ve deniz yosunları karotenoidler ve fenolik bileşikler gibi antioksidanları sağlar [180]. Örneğin, kabuklulardan veya diğer deniz organizmalarından elde edilen karotenoid astaksantin, önemli antioksidan ve kırışıklık önleyici etkilere sahiptir [181].

Bağışıklık modüle edici, antiinflamatuvar ve DNA onarım etkileri nedeniyle cilt elastikiyetini artırır ve kırışıklık oluşumunu azaltır [182]. Astaksantin aynı zamanda nörodejeneratif bozuklukları da önleyebilir [183,184]. Kahverengi alglerden ekstrakte edilen laminarin, UV kaynaklı cilt hasarını azaltır [185].

Ayrıca, mikroalgler, bakteriler ve miksomisetler gibi deniz mikroorganizmaları, antibakteriyel, antiviral, antitümöral ve antioksidan kimyasalların kaynakları olabilir [180,186].

Bu nedenle, yeşil mikroalg *Dunaliella salina*'dan elde edilen ekstrakt, antiinflamatuvar ve antiglikasyon özelliklerinden dolayı cildin yaşlanmasını önleyebilir [187]. Deniz yosunlarından elde edilen karbonhidratlar cilt sağlığına fayda sağlar [188].

8. Balansı Ürünleri Bilim

adamları, arı sütü, arı poleni, propolis ve bal gibi farklı bal arısı ürünlerinin ömrü uzatan özelliklerine defalarca işaret etmişlerdir [189-191]. Arı ürünlerinin dermatolojide kullanımının gözden geçirilmesi çerçevesinde, arı sütünün antiinflamatuvar, antialerjenik, antibiyotik ve antiaging gibi çok sayıda farmakolojik etkisi vardır.

Collazo ve ark. arılardan elde edilen arı sütünün antioksidan, anti-lipidemik, antiproliferatif, antimikrobiyal, anti enflamatuvar, immünomodülatör, nöroprotektif, antiaging ve östrojenik aktivitelerini bildirmiştir [192]. Yukarıda belirtilen özellikler esas olarak protein, karbonhidrat ve lipitlerden kaynaklanır, ancak aynı zamanda daha düşük miktarlarda makro ve mikro elementler, vitaminler, polifenoller ve terpenik uçuculardan kaynaklanır. Kunugi ve Mohammed, hayvan modellerinden insanlara bir dizi araştırmayı yaptırdıktan sonra, arı sütünün bileşenlerinin uzun ömürlülüğü ve sağlıklı yaşlanmayı destekleyebileceğini buldular [193]. Arı sütü, *Drosophila melanogaster*'ın ömrünü uzatmıştır [189]. İn vivo çalışmalar östrojen benzeri etkiler de gösterdi ve bu da onu menopoz karşıtı kullanımın temeli haline getirdi [189].

9. Mantarlar

Yenilebilir mantar Maitake'den (*Grifola frondosa*) çinko içeren polisakkaritler, in vivo olarak ortaya çıkan yaşlanma karşıtı yeteneklere sahiptir [194]. Maitake'den (*Grifola frondosa*) ekstrakte edilen polisakkaritler, insan kanserinin tedavisinde immünoterapi için onaylanmıştır [195]. *Agaricus blazei* ve *Ganoderma lucidum* gibi mantarlardan ekstrakte edilen polisakkarit kompleksleri de yaşlanma karşıtı etkilere sahiptir [196].

10. Probiyotikler

İnsan organizmasının doğal sakinleri olan enterokoklar, laktobasiller ve bifidobakteriler en sık kullanılan probiyotiklerdir [197,198]. Deri ve bağırsak mikrobiyotasını modüle etme olasılıkları iltihaplanmayı, alerjik hastalıkları önleyebilir ve antiviral bağışıklığı artırabilir [197,199,200]. Mikrobiyota bileşiminin sağlık durumundaki etkili rolünü vurgulamak önemlidir [201]. Konak metabolizması ve insülin direnci, besin alımı ve sindirim yoluyla bağırsak mikrobiyotasından etkilenbilir ve bu nedenle diyabet ve obezitede nedensel bir faktör olabilir [202]. Mikrobiyota aynı zamanda toksinlerin temizlenmesine, patojenlerle savaşılmaya ve inflamasyonun azaltılmasına yardımcı olmakla da ilgilenmektedir ve bağırsak hastalıklarında rolü vardır [200,203]. Bununla birlikte, farklı araştırmalar, mikrobiyotanın yaşlanmayı etkileyebileceğini öne sürerek, yoğurttan bildirilen probiyotik bakterilerin yardımıyla mikrobiyota değişiklikleriyle sağlık durumunun iyileştirilebileceğini göstermektedir [204]. Bununla birlikte, çeşitli çalışmalarda yaşlılar ve gençler arasında mikrobiyotanın bağırsak bileşimindeki farklılıklar rapor edilmiştir, bu da mikrobiyotanın insan yaşlanması üzerindeki etkisine işaret etmektedir. Bununla birlikte, çoğu nedensel mekanizma, probiyotik bakterilerin ve yaşlanmanın bağıntılı doğası için büyük ölçüde bilinmemektedir.

11. Su İçme Diyetin

bir parçası olarak yeterince su içmek, özellikle yaşlandıkça sağlığa da yarar sağlar, çünkü dehidrasyon yaşlı insanlarda daha yüksek engellilikle ilişkilidir [205,206]. Halka açık içme suyundaki klor seviyeleri insan sağlığında belirleyici bir rol oynayabilir [207]. İçme suyuna düzenli olarak hipoklorit veya klor eklenmesi, güçlü anti-mikrobiyal işlevleri nedeniyle güvenli içilebilir su sağlamanın en etkili yolu olarak yaygın bir şekilde uygulanmaktadır. Dağıtım sisteminde kalıcı bir etkiye neden olan sürekli bir dezenfektan üretebilir. Toksikite çalışmalarına göre, kentsel su arıtma için uygulanan klor seviyeleri birey için güvenlidir. Bununla birlikte, musluk suyuna sürekli maruz kalmaktan kaynaklanan klor seviyelerinin de gastrointestinal sistemdeki kolonize mikroorganizmalar için güvenli olup olmadığını değerlendiren hiçbir çalışma yoktur. Bağırsak disbiyozunun, şu anda farklı kronik bulaşıcı olmayan hastalıklarla ilişkilendirilmiş olan mikrobiyomu etkileyen düşük klor içeriğine sürekli maruz kalma nedeniyle indüklenebileceği bildirilmiştir [207]. Ayrıca, içme suyunun mikrobiyom profili, enflamatuar barsak hastalığı insidansı için potansiyel çevresel kaynağı gösterir [208], bu da mikrobiyolojik içme suyu kalitesinin insan sağlığı için önemli rolüne işaret eder [209].

12. İnsan Vücudu İçin Tehlikeli Doğal Maddeler

Tütün, alkol, hava ve su kirliliği, çeşitli ilaçlar ve zehirli bitkiler, hayvanlar, mantarlar ve mikroorganizmalar gibi yaygın toksinler insan sağlığını olumsuz etkileyerek yaşlanmayı hızlandırır [210]. Doğal toksinler, mikroplarda, hayvanlarda, alt ve üst mantarlarda, alglerde ve planktonlarda ve bitkilerde görülen insanlar için toksik maddeleri içerir. FAO/WHO Gıda Katkı Maddeleri Ortak Uzman Komitesi (JECFA) gıdalarda risk değerlendirmeleri yapar ve doğal toksinler için tolere edilebilir alım seviyesini belirler [211].

Clostridium cinsi bakteriler, kolinerjik sinir uçlarındaki gliko proteinlerini bağlayan ve asetilkolin üretimini bloke eden botulinum toksini üretir. Bu nörotoksik etkiler, olağandışı kas kasılmalarının neden olduğu rahatsızlıkların tedavisinde uygulanmalarına yol açtı. Botulinum toksini tip A, yüz kırışıklıklarının görünümünü iyileştirmek için kozmetolojide geniş bir uygulamaya sahiptir, ancak toksin, tam uzmanlığa sahip profesyoneller tarafından standartlaştırılmamış ve onaylanmış bir şekilde kullanılırsa tehlikelidir [212].

Lokal anestezi etkisi ile bilinen tetrodotoksin kirpi balığına (Fugu) bulunur. Sistemik toksisitesi nöral blokaj ve kas zayıflığı geliştirerek diyafram paralizisine yol açar [213]. Tetrodotoksin, voltaj kapılı sodyum kanallarının güçlü bir engelleyicisidir. Altın nanoçubuklara konjuge edilmiş lipozomlar ve mikropartiküllerin kapsüllenmiş dozaj formları da dahil olmak üzere, toksini içeren yeni ilaçlar geliştirilme aşamasındadır [212].

Sudaki biyotoksiner, ishale, kusmaya, felce vb. neden olabilen alg toksinlerini ve dinoflagellatlar tarafından üretilen ciguatoksinleri içerir. Ciguatera zehirlenmesinin semptomları mide bulantısı, kusma ve nörolojik belirtilerdir [211].

İnsanlar için yüksek risk oluşturan siyanobakteriyel toksinler, nörotoksik alkaloidler (anatoksinler ve paralitik kabuklu deniz hayvanı zehirleri), siklik peptid hepatotoksinler (mikrosistinler) ve sitotoksik alkaloidlerdir (silindrospermopsinler). Mikrosistinler akut karaciğer hasarına neden olur ve aktif tümör promotörleridir; cylindrospermopsin potansiyel bir karsinojendir [214].

Nörotoksin saksitoksin ve türevleri, esasen paralitik kabuklu deniz hayvanı toksinleri olarak anılan neosaksitoksin, prokaryotik siyanobakteriler *Aphanizomenon flos-aquae* ve ökaryotik dinoflagellatlarda bulunur; bu toksik maddeler, voltaj kapılı sodyum kanalına bağlanabilme yetenekleri nedeniyle felçli kabuklu deniz hayvanı zehirlenmesine ve saksitoksin kirpi balığı zehirlenmesine neden olabilir [215,216].

Filamentli siyanobakteri *Anabaena flos-aquae* tarafından üretilen ana toksinler, suyu hayvanlar için toksik hale getirebilen anatoksin-a ve homoanatoksin-a'dır [217]. Parenteral olarak uygulanan mavi-yeşil alg *Microcystis aeruginosa*'nın (syn. *Anacystis cyanea*) saflaştırılmış toksini, farelerde yoğun karaciğer lobüler kanaması ve ölüm geliştirmiştir [218]. İpliksi siyanobakteri *Nostoc sp.* diğer siyanobakterilere benzer mikrosistin-LR homologları olan hepatotoksik peptidler üretmiştir [219]. Deniz nörotoksinlerinin yapısı, kaynakları, sağlık etkisi, hedefleri ve biyolojik etkileri ile ilgili veriler Cusick ve Saylor'ın [216] incelemesinde özetlenmiştir .

Şu anda 400'e kadar yapıyı temsil ettiği bilinen mikotoksinler, insanlarda böbrek ve karaciğer hasarı, doğuştan sakatlıklar, kanserler ve ölüm dahil olmak üzere çeşitli hastalıklara neden olabilen *Aspergillus*, *Fusarium* ve *Penicillium* cinsi mikro-mantarlar tarafından üretiliyor. En güçlü mikotoksinler arasında aflatoksinler (AFB1, B2, G1 ve G2), fumonisinler (FB1, FB2 ve FB3), okratoksin A, trikotesen, deoksinivalenol, zearalenon, patulin, sitrinin, ergot alkaloidleri ve beauverisin [220–224] . Bitkisel kaynaklı ürünler mantarlar için uygun koşullar altında mikotoksin gelişimine eşlik edebilen doğal substratlar sağlar [221,224,225].

İçeriğindeki muscimol ve muskarin nedeniyle yabani zehirli mantarların yenilmesinden sonraki 6-24 saat içinde kusma, ishal, görme bozuklukları, salivasyon ve halüsinasyonlar gelişebilir; öldürücü sekellere mantar toksinlerinin hepatositler, renal hücreler ve nöronlar üzerindeki güçlü toksisitesi neden olur [211].

Diaz, oldukça zehirli bitkiler tarafından zehirlenme için onları belirli toksikromlara bölen bir sınıflandırma sistemi önerdi: kardiyotoksik; nörotoksik; sitotoksik; ve gastrointestinal hepatotoksik [226]. Fitoterapötik öneme sahip yüksek bitkilerin toksinleri arasında akonitin, striknin, skopolamin ve anizodamin bulunur. Bu alkaloidleri içeren zehirli otlar, şu anda ağrıyı azaltmak için işlendikten sonra uygulanmaktadır [227].

Datura stramonium'un çeşitli kısımları, özellikle de tohumu, tropan alkaloidleri hiyosiyamin, skopolamin, atropin, anizodamin ve iyot içeriği nedeniyle toksiktir [227]. Birkaç Solanaceae bitkisinde bulunan alkaloid atropin, orta enlem zehirlenmelerinin yaygın bir nedenidir [228]. Yenilebilir solanöz bitkiler, düşük seviyelerde toksik glikoalkaloidler solanin ve chaconine içerir [211].

Strychnine, analjezik ve anestetik bir ilaç olarak kullanılan *Strychnos nux-vomica* tohumlarının en toksik alkaloididir ; 30-120 mg striknin insanlar için öldürücüdür [227]. Toksik alkaloidin medyan öldürücü dozu 1,5 mg/kg'dır. Striknin , şiddetli kas kasılmalarına, opisthotonik duruşa ve solunum kas spazmlarına yol açabilen ana inhibitör nörotransmitter olan postsinaptik reseptör glisini inhibe eder [229]. Curare, *Chondrodendron spp.*'nin toksik alkaloidlerinin bir karışımı . veya diğer Menispermaceae üyeleri ve/veya striknin, brucine ve tubocurarine dahil *Strychnos türleri* , bağlanma yeri için asetilkolin ile rekabet ettiğinden kas gevşetici olarak bilinmektedir [212]. Çoğunlukla Boraginaceae, Asteraceae ve Fabaceae bitkilerinde bulunan pirolizidin alkaloidleri, DNA'ya zarar verme ve eklentilerinin oluşumu nedeniyle akut zehirlenmelere neden olabilir [230].

Çeşitli fasulyeler, molekülleri belirli şekerlere bağlayan toksik lektinler verir. Birkaç çiğ kırmızı barbunya fasulyesinin yutulması ciddi kusma ve ishale yol açabilir [211]. Hint fasulyesindeki en güçlü fitotoksinlerden biri olan lektin risin, hücre içi protein sentezini inhibe eder. Risin toksininin LD50'si inhalasyon yolu ile 3–5 µg/kg iken oral 20 mg/kg'dır [232,233].

Rosaceae meyvelerinde, manyokta ve sorgumda bulunan başka bir fitotoksin türü olan siyanojenik glikozitler, yutulduktan sonra akut siyanür zehirlenmesi belirtileri geliştirebilir, çünkü siyanoglikozitlerin enzimatik bozunmasının bir sonucu olarak hidrojen siyanür oluşur. Toplam 0,5–3,5 mg/kg vücut ağırlığı hidrojen siyanür, insanlar için akut öldürücü doz olarak kabul edilmektedir [234,235]. Apiaceae ve Rutaceae bitki türlerinde bol miktarda bulunan lineer furokumarinler, güneşe maruz kalan insan derisinde güneş yanığına ve diğer akut reaksiyonlara neden olabilen fototoksik ajanlardır [236].

Pek çok doğal bileşen vücudun sağlığına fayda sağlasa da, bazıları son derece güçlü veya tahriş edicidir ve belirli sağlık sorunlarına neden olabilir. Tahriş edici kontakt dermatit, mekanik yollarla (trikomlar, dikenler, dikenler, keskin kenarlı yapraklar vb.) veya kimyasal maddelerle (organik asitler, kalsiyum oksalat, protoanemonin, izotiyosiyanatlar, bromelain, uçucu yağlar, diterpen esterler, alkaloidler, naftokinon) neden olabilir.) bitkilerden [237]. Tahriş edici kontakt dermatite neden olabilen bitkilerden elde edilen maddeler birçok bitkide önemli miktarda bulunur: nergis, zambil ve kaktüsün yaprak ve çiçek saplarında kalsiyum oksalat; yabancurpu, wasabi, papaya, sarımsaktaki izotiyosiyanatlar; nane, lavanta vb. esansiyel yağları; düğünçiçeklerinde lakton protoanemonin; bazı alkaloidler; sitrik (narenciye), asetik (sirke), formik, malik, salisilik asit vb. organik asitler. Alerjik kontakt dermatite krizantem, papatya, karahindiba, ambrosia, sarmaşık vb.'nin alerjik bileşenleri neden olabilir [238–240]. Genel olarak, en önemli alerjik şiddetli dermatit ayrıca, Ruta graveolens, Hypericum perforatum, vb. kaynaklı heterosiklik veya polifenolik yapıdaki UV-reaktif bitki sekonder metabolitleri ile temas veya yutulduktan sonra güneş ışığına maruz kalma üzerine dermal dokuların yüksek reaktivitesinin bir sonucu olarak fotosensitivite ile tetiklenebilir [241].

Eser elementlere kronik maruz kalma çok sayıda olumsuz etkiye neden olabilir. Diyetle yaklaşık 300 µg/gün selenyum maruziyeti hormon dengesizliğine, nörotoksik, dermatolojik ve diğer yan etkilere neden olabilir [242]. Se'nin onkojenik özelliklerine ilişkin veriler çelişkilidir [243].

Hümitik asit, Blackfoot hastalığı olan hastalarda immün ve inflammatuar bozukluklara kısmen katkıda bulunabilen NF-kappaB aktivasyonunu inhibe ederek adezyon molekülü ekspresyonunu engeller [244]. HA'nın insan eritrositlerinin ekinositik oluşumuna neden olduğu gösterilmiştir [245].

α - Tokoferol β -Karoten ve Retinol Kanseri önleme (ATBC) çalışması ve β - Karoten ve Retinol Etkinlik Çalışması (CARET), beklenmedik bir şekilde 20 mg β - takviyesi alan sigara içenlerde akciğer kanseri ve genel ölüm riskinin arttığını gösterdi. karoten. Sito- ve genotoksik çalışmaların sonuçları, karsinojenik etkilerin gelişmesinden β -karotenin parçalanma ürünlerinin sorumlu olduğunu göstermiştir [246-248]. Aloe veranın uzun süreli dahili kullanımı, antrakininon gliko yanlarının içeriği nedeniyle müshil etkisine neden olabilir [249]. Bazı ilaçlar, ilacın içerdiği glikozitler ile olumlu veya olumsuz etkileşime girebilir. Zengin pürin alkaloid bitki ürünleri, yaşlanma karşıtı ve antioksidan potansiyel göstermektedir [250]. Kardiyak glikozitler, toksisitelerine rağmen, yaşa bağlı hastalıklara karşı yapılan deneylerde senolitik özellikler sergilerler [251]. Bu nedenle, potansiyel olarak zararlı bitki bileşenlerini uygularken, ünlü Paracel sus'un "Her şey zehirdir, hiçbir şey zehir değildir" sözünü dikkate almak çok önemlidir. Zehiri yapan dozudur". Yanlış dozaj, insan vücudunda yan etkilere neden olabilir.

13. Son Sözler Vücudun

yaşlanmasına neden olan ana faktörlerden biri, pro- ve antioksidanlar arasındaki dengesizlik nedeniyle oksidatif strese neden olan yüksek oranda reaktif oksijen ve nitrojen türlerinin oluşmasını içerir. Bununla birlikte, izole edilmiş antioksidanların aşırı dozlarda kalıcı olarak alınmasının organizmaya zarar verebileceği dikkate alınmalıdır. Bu nedenle, insan vücudunun antioksidan sistemini sürdürmek için dengeli bir diyet, diyet takviyeleri ve kozmetik prosedürler formüle etmede bilimsel yaklaşımların kullanılması büyük önem taşımaktadır. Ne yazık ki, gençliğin tonunu korumanın temeli olan doğal bileşiklerin tanımlanması zordur ve o kadar ihmal edilmiştir ki, hatırlamaya değerdir.

zamandan zamana. Bu nedenle, dahili ve/veya harici olarak uygun vitamin, mineral, amino asit, PUFA, probiyotikler, bazı fitoekstraktlar, aromaterapi prensipleri ve yeterli miktarda kaliteli içme suyu kullanımı yaşlanma sürecini önlemede çok önemlidir. Ancak bazı doğal bileşenlerin zehirli, alerjen veya tahriş edici olabileceği ve özellikle aşırı doz durumunda bazı sağlık sorunlarına yol açabileceği unutulmamalıdır .

Yazar Katkıları: Kavramsallaştırma, GB, MS, RL, MB, MP, IS, OS, KS ve SC; yazma—orijinal taslak hazırlama, GB, MS, RL, MB, MP, IS, OS ve KS; yazma—inceleme ve düzenleme, MP ve GB; görselleştirme, MP; revizyon, SC, MP ve GB; gözetim, GB Tüm yazarlar, makalenin yayınlanan versiyonunu okudu ve kabul etti.

Finansman: Bu araştırma herhangi bir dış finansman almamıştır.

Kurumsal İnceleme Kurulu Beyanı: Uygulanamaz.

Hasta Onamı Beyanı: Uygulanamaz.

Çıkar Çatışmaları: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir.

Referanslar

1. Liu, JK Antiaging ajanları: Yaşlanmayı yavaşlatmak ve sağlıklı yaşam süresini uzatmak için güvenli müdahaleler. *Nat. Üretim Biyoprospekt.* 2022, 12, 18. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Cao, X.; Li, W.; Wang, T.; Ran, D.; Davalos, V.; Planas-Serra, L.; Pujol, A.; Esteller, M.; Wang, X.; Yu, H. COVID-19 hastalarında hızlandırılmış biyolojik yaşlanma. *Nat. İletişim.* 2022, 13, 2135. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Asgary, S.; Rastkar, A.; Keshvari, M. Fonksiyonel gıda ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisi: Bir inceleme. *J. Am. koleksiyon Nutr.* 2018, 37, 429–455. [[ÇaprazRef](#)]
4. Ziya, A.; Farkhondeh, T.; Pourbagher-Shahri, AM; Samarghandian, S. Curcumin'in yaşlanma ve yaşlanmadaki rolü: Moleküler mekanizmalar. *Biyomed. Eczacı.* 2021, 134, 111119. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Rattan, SI Sağlıklı yaşlanma ama sağlık nedir? *Biyogerontoloji* 2013, 14, 673–677. [[ÇaprazRef](#)]
6. Correa, RC; Peralta, RM; Haminiuk, CW; Maciel, Genel Müdür; Bracht, A.; Ferreira, IC Potansiyel insan yaşlanma karşıtı bileşikler olarak yeni fitokimyasallar: Gerçeklik, umut ve zorluklar. *kritik Gıda. bilim Nutr.* 2018, 58, 942–957. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Ding, A.-J.; Zheng, S.-Q.; Huang, X.-B.; Xing, T.-K.; Wu, G.-S.; Güneş, H.-Y.; Qi, S.-H.; Luo, H.-R. Doğal ürünlerden yaşlanma karşıtı ajanların keşfinde güncel bakış açısı. *Nat. Üretim Biyoprospekt.* 2017, 7, 335–404. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Tan, BL; Norhaizan, ME Karotenoidler: Yaşa Bağlı Hastalıkları Önlemede Ne Kadar Etkili? *Moleküller* 2019, 24, 1801. [[ÇaprazRef](#)]
9. Vranešić-Bender, D. Yaşlanma karşıtı tipta nutrasötiklerin rolü. *Açta Clin. Hırvat.* 2010, 49, 537–544.
10. Wang, JC; Bennett, M. Yaşlanma ve ateroskleroz: Hücreler için mekanizmalar, fonksiyonel sonuçlar ve potansiyel terapötikler yaşlanma sirk. *Res.* 2012, 111, 245–259. [[ÇaprazRef](#)]
11. Vaiserman, A.; Koliada, A.; Lushchak, O.; Castillo, MJ Yaşlanmayla savaşmak için ilaçları yeniden kullanmak: Tezgahtan tezgaha zor yol başucu. *Med. Res. Rev.* 2021, 41, 1676–1700. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Martin, RE; Postiglione, AE; Muday, GK Reaktif oksijen türleri, bitki kontrolünde sinyal molekülleri olarak işlev görür gelişim ve hormonal tepkiler. *Curr. görüş. Bitki Biol.* 2022, 69, 102293. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Shohag, S.; Ahter, S.; İslam, S.; Sarker, T.; Sifat, MK; Rahman, MM; İslam, mr; Sharma, R. Nöroproteksiyon ve Nörouzun Ömür Bağlamında Oksidatif Stresin Moleküler Aracıları ve Antioksidan Stratejileri Üzerine Perspektifler: Kapsamlı Bir İnceleme. *Oksit. Med. Hücre. Longev.* 2022, 2022, 7743705. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Shayeghan, M.; Ansari, AM; Foruזה, F.; Javidi, MA Reaktif oksijen türleri, Neptün'ün hekate elindeki tridenti; farklı hastalıklardaki rolü, sinyal yolları ve tespit yöntemleri. *Ark. biyokimya biyografiler.* 2022, 728, 109357. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Ho, Y.-S.; Yani K.-F.; Chang, RC-C. Yaşlanma karşıtı bitkisel ilaçlar—Yaşlanmayla ilişkili nörodejeneratif hastalıklarda nasıl ve neden kullanılabilirler ? Yaşlanma *Arş. Rev.* 2010, 9, 354–362. [[ÇaprazRef](#)]
16. Prasad, S.; Gupta, SC; Tyagi, AK Reaktif oksijen türleri (ROS) ve kanser: Antioksidatif nutrasötiklerin rolü. *kanser Letonya* 2017, 387, 95–105. [[ÇaprazRef](#)]
17. Björklund, G.; Dadar, M.; Martins, N.; Chirumbolo, S.; Tanrı, BH; Smetanina, K.; Lysiuk, R. Şifalı Bitkiler Üzerine Kısa Zorluklar: Yaşlanmayla İlgili Bozukluklara Aydınlatıcı Bir Bakış. *Temel Klinik. Eczane. Toksikol.* 2018, 122, 539–558. [[ÇaprazRef](#)]
18. Björklund, G.; Dadar, M.; Chirumbolo, S.; Lysiuk, R. Detoksifiye edici ve hayatta kalma yanlısı ajanlar olarak flavonoidler: Yenilikler neler? *Gıda Kimyası Toksikol.* 2017, 110, 240–250. [[ÇaprazRef](#)]
19. Mehrendish, R.; Rahimian, A.; Shahriary, A. Ağır metaller detoksifikasyon: Şelasyon tedavisi için bitkisel bileşiklerin gözden geçirilmesi ağır metal toksisitesi. *J. Herbm. Eczane.* 2019, 8, 69–77. [[ÇaprazRef](#)]

20. Ahmed, İA; Mikail MA; Zamakshshari, N.; Abdullah, AH Doğal yaşlanma karşıtı cilt bakımı: Rol ve potansiyel. *Biyogerontoloji* 2020, 21, 293–310. [[ÇaprazRef](#)]
21. Pullar, JM; Carr, AC; Vissers, M. C vitamininin cilt sağlığındaki rolü. *Besinler* 2017, 9, 866. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Gasperlin, M.; Gosenca, M. Cilt yaşlanmasını önlemek için cilt yoluyla antioksidan vitaminlerin iletilmesine yönelik ana yaklaşımlar. *Uzman Görüşü Uyuşturucu Dağıtımı* 2011, 8, 905–919. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Castiglione, D.; Platania, A.; Conti, A.; Falla, M.; D'Urso, M.; Marranzano, M. Akdeniz'de Sağlıklı Beslenme, Yaşlanma ve Yaşam Tarzı (MEAL) Çalışmasında Diyetle Mikrobese ve Mineral Alımı . *Antioksidanlar* 2018, 7, 79. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Lykkesfeldt, J. C vitamini alımının insan sağlığı üzerindeki etkisi üzerine: Klinik kanıt nasıl (yanlış) yorumlanır. *Redox Biol.* 2020, 34, 101532. [[CrossRef](#)]
25. Brook, M.; Grimshaw, J. İnsanların sigara içme alışkanlığı, yaşı ve cinsiyetine bağlı olarak plazma ve lökositlerin C vitamini konsantrasyonu. *Am. J. Clin. Nutr.* 1968, 21, 1254–1258. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Delanghe, JR; Langlois, Bay; De Buyzere, ML; Na, N.; Ouyang, J.; Speeckaert, MM; Torck, MA C Vitamini eksikliği: Sadece bir beslenme bozukluğundan daha fazlası. *Gen Besleyici.* 2011, 6, 341–346. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Şarma, Y.; Miller, M.; Shahi, R.; Doyle, A.; Horwood, C.; Hakendorf, P.; Thompson, C. Avustralya'da C vitamini eksikliği hastanede yatan hastalar: Gözlemsel bir çalışma. *Stajyer. Med. J.* 2019, 49, 189–196. [[ÇaprazRef](#)]
28. Abdullahifar, M.-A.; Azad, N.; Sajadi, E.; Shams Mofarahe, Z.; Zare, F.; Moradi, A.; Rezaee, F.; Gülamın, M.; Abdi, S. Vitamin C , bir fare yaşlanma modelinde yumurtalık foliküler rezervasyonunu geri yükler. *Anat. Hücre Biol.* 2019, 52, 196–203. [[ÇaprazRef](#)]
29. Crisan, D.; Roman, İ.; Crisan, M.; Scharffetter-Kochanek, K.; Badea, R. C vitamininin sinirlerini zorlamadaki rolü cilt yaşlanması: Ultrasonografik bir yaklaşım. *Klinik kozmetik Araştırmak Dermatol.* 2015, 8, 463–470. [[ÇaprazRef](#)]
30. Alağlı, AS; Bhat, SG Askorbik asit: Yaşlı erişkinlerde periodontal hastalığın tedavisinde eski bir mikro besinin yeni rolü . *geriatr. Gerontol. Int.* 2015, 15, 241–254. [[ÇaprazRef](#)]
31. Harrison, FE Yaşa bağlı bilişsel gerileme ve Alzheimer hastalığının önlenmesi için C vitamininin eleştirel bir incelemesi. *J. Alzheimer Dis.* 2012, 29, 711–726. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Shi, L.; Niedzwiecki, A.; Rath, M. Yaş ve Diyetle Alınan C Vitamini Alımı, İnsan Lipoprotein(A) Ekspresyonunu ve C Vitamini Sentezleyemeyen Genetiği Değiştirilmiş Farelerde Beyin Fizyolojisini Etkiler . *Curr. Yaşlanma Bilimi* 2021, 14, 223–234. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Mümtaz, S.; Ali, S.; Tahir, H.M; Kazım, SAR; Şakir, HA; Babür, TA; Yaz, M.; Farooq, MA Yaşlanma ve C vitamini ile tedavisi : Kapsamlı bir mekanik inceleme. *Mol. Biol.* 2021, 48, 8141–8153 . [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Kelly, ME; Ramkumar, S.; Güneş, W.; Kolon Ortiz, C.; Kiser, PD; Gölczak, M.; von Lintig, J. Asimetrik Karotenoid beta-Kriptoksantin'den A Vitamini Üretiminin Biyokimyasal Temeli. *ACS Kimya Biol.* 2018, 13, 2121–2129. [[ÇaprazRef](#)]
35. Mukherjee, S.; Tarih, A.; Patravale, V.; Korting, HC; Roeder, A.; Weindl, G. Cilt yaşlanmasının tedavisinde retinoidler: Genel bir bakış Klinik etkinlik ve güvenlik. *klinik Interv. Yaşlanma* 2006, 1, 327–348. [[ÇaprazRef](#)]
36. Stratigos, AJ; Katsambas, AD Fotoyaşlanma tedavisinde topikal retinoidlerin rolü. *İlaçlar* 2005, 65, 1061–1072. [[ÇaprazRef](#)]
37. Zasada, M.; Budzisz, E. Retinoidler: Kozmetik ve dermatolojik olarak cilt yapısı oluşumunu etkileyen aktif moleküller tedaviler. *Sonrası. Dermatol. Alergol.* 2019, 36, 392–397. [[ÇaprazRef](#)]
38. Kafi, R.; Kwak, HS; Schumacher, BİZ; Cho, S.; Hanft, VN; Hamilton, TA; Kral AL; Neal, JD; Varani, J.; Balıkcı, GJ; et al. A vitamini (retinol) ile doğal olarak yaşlanmış cildin iyileştirilmesi. *Ark. Dermatol.* 2007, 143, 606–612. [[ÇaprazRef](#)]
39. Saari, JC A Vitamini ve Vizyon. *Alt hücre. biyokimya* 2016, 81, 231–259. [[ÇaprazRef](#)]
40. Tucker-Samaras, S.; Zedayko, T.; Cole, C.; Miller, D.; Wallo, W.; Leyden, JJ Stabilize edilmiş %0,1 retinol yüz nemlendiricisi, sekiz haftalık, çift kör, araç kontrollü bir çalışmada ışıktan zarar görmüş cildin görünümünü iyileştirir. *J. İlaçlar Dermatol.* 2009, 8, 932–936.
41. Margiana, R.; Pakpahan, C.; Pangestu, M. Spermatogonyumdan spermatozoaya yolculukta retinoik asidin sistematik bir incelemesi: Temelden klinik uygulamaya. *F1000Araştırma* 2022, 11, 552. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
42. Michelazzo, FB; Oliveira, JM; Stefanello, J.; Luzia, Los Angeles; Rondo, PH A vitamini takviyesinin demir durumuna etkisi. *Besinler* 2013, 5, 4399–4413. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
43. Traber, MG; Atkinson, J. E Vitamini, antioksidan ve daha fazlası değil. *Serbest Radikal. Biol. Med.* 2007, 43, 4–15. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Brigelius-Flohe, R.; Davies, KJ E vitamini bir antioksidan mı, sinyal iletimi ve gen ekspresyonunun düzenleyicisi mi, yoksa 'abur cubur' mu? Eşlik eden iki makale hakkında yorumlar: A. Azzi'nin yazdığı "Alfa-tokoferol etkisinin moleküler mekanizması" ve M. Traber ve J. Atkinson'ın yazdığı "E Vitamini, antioksidan ve daha fazlası değil". *Serbest Radikal. Biol. Med.* 2007, 43, 2–3. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Valentino, S.; Ghelfi, M.; Zunica, E.; Stamper, M.; Hickman, S.; Hwang, S.; Genç, E.; Atkinson, J.; Manor, D. E vitamininin gen ekspresyonunu modüle etmede antioksidandan bağımsız eylemleri. *Serbest Radikal. Biol. Med.* 2018, 128, S58–S59. [[ÇaprazRef](#)]
46. Keen, MA; Hassan, I. Dermatolojide E Vitamini. *Hint Dermatol. Çevrimiçi J.* 2016, 7, 311–315. [[ÇaprazRef](#)]
47. Reboul, E. E Vitamini Biyoyararlanımı: Spot İşığında Bağırsak Absorpsiyon Mekanizmaları. *Antioksidanlar* 2017, 6, 95. [[CrossRef](#)]
48. Herrera, E.; Barbas, C. E Vitamini: Aksiyon, metabolizma ve bakış açıları. *J. Physiol. biyokimya* 2001, 57, 43–56. [[ÇaprazRef](#)]
49. Meydan, SN; Lewis, ED; Wu, D. Perspective: Yaşlı Yetişkinler İçin E Vitamini Önerileri Artırılmalı mı? *Av. Nutr.* 2018, 9, 533–543. [[ÇaprazRef](#)]
50. La Fata, G.; Weber, P.; Mohajeri, MH E vitamininin yaşlanma sırasında ve Alzheimer hastalığında bilişsel performans üzerindeki etkileri. *Besinler* 2014, 6, 5453–5472. [[ÇaprazRef](#)]
51. Kemnic, TR; Coleman, M. E Vitamini Eksikliği; *StatPearls: Treasure Island, FL, ABD,* 2022.

52. Ubeda, N.; Achon, M.; Varela-Moreiras, G. Yaşlılarda Omega 3 yağ asitleri. *Br. J. Nutr.* 2012, 107, S137–S151. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
53. Molino, A.; Gioia, G.; Fanelli, FR; Muscaritoli, M. Yaşlı erişkinlerde diyet omega-3 yağ asitleri takviyesinin rolü. *Besinler* 2014, 6, 4058–4072. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
54. Huang, T.-H.; Wang, P.-W.; Yang, S.-C.; Chou, W.-L.; Fang, J.-Y. Balık yağının yağ asitlerinin cilt üzerindeki kozmetik ve terapötik uygulamaları. *Mart Uyuşturucu* 2018, 16, 256. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
55. Whelan, J. (n-6) ve (n-3) Çoklu doymamış yağ asitleri ve yaşlanan beyin: Düşünce için besin. *J. Nutr.* 2008, 138, 2521–2522. [[ÇaprazRef](#)]
56. Abbatecola, AM; Çerubini, A.; Güralnik, JM; Andres Lacueva, C.; Ruggiero, C.; Mayıs, M.; Bandinelli, S.; Paolisso, G.; Ferrucci, L. Plazma çoklu doymamış yağ asitleri ve yaşa bağlı fiziksel performans düşüşü. *Gençleştirme Res.* 2009, 12, 25–32. [[ÇaprazRef](#)]
57. Chappus-McCendie, H.; Şövalye, L.; Roberge, C.; Plourde, M. Omega-3 PUFA metabolizması ve sırasındaki beyin modifikasyonları yaşlanma Prog. *Nöropsikofarmakol. Biol. Psikiyatri* 2019, 94, 109662. [[CrossRef](#)]
58. Denis, I.; Potier, B.; Vancassel, S.; Heberden, C.; Lavielle, M. Omega-3 yağ asitleri ve yaşlanma ve strese karşı beyin direnci: Vücut Kanıtlar ve olası mekanizmalar. *Yaşlanma Arş. Rev.* 2013, 12, 579–594. [[ÇaprazRef](#)]
59. Xie, SH; Li, H.; Jiang, JJ; Quan, Y.; Zhang, HY Omega-3 Yağ Asitleri İçin Yaşlanma Karşıtı Mekanizmaların Multi-Omics Yorumu. *Genler* 2021, 12, 1691. [[CrossRef](#)]
60. de Magalhães, JP; Müller, M.; Rainger, GE; Steegenga, W. Balık yağı takviyeleri, uzun ömür ve yaşlanma. *Yaşlanma* 2016, 8, 1578. [[ÇaprazRef](#)]
61. Pedersen, AM Calanus® Yağı. Kullanım, Kompozisyon ve Sindirim. Doktora Tez, UiT Norveç Arktik Üniversitesi, Tromso, Norveç, 2016.
62. Park, K. Mikro besinlerin cilt sağlığı ve işlevindeki rolü. *Biyomol. orada.* 2015, 23, 207. [[CrossRef](#)]
63. Denis, I.; Potier, B.; Heberden, C.; Vancassel, S. Omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri ve beyin yaşlanması. *Curr. görüş. klinik Nutr. Metab. Bakım* 2015, 18, 139–146. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
64. Kutlu, D.; Pagani, M.; Caporali, P.; Galbusera, A.; Larichiuta, D.; Foti, F.; Neri, C.; Spaletta, G.; Caltagirone, C.; Petrosini, L. Omega-3 yağ asidi takviyesinin bilişsel işlevler ve nöral substratlar üzerindeki etkileri: Yaşlı farelerde voksel bazlı bir morfometri çalışması. *Ön. Yaşlanma Nörobilim.* 2016, 8, 38. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
65. Gellert, S.; Schuchardt, JP; Hahn, A. Orta yaşlı kadınlarda düşük uzun zincirli omega-3 yağ asidi durumu. *Prostaglandinler Lökot. Esans. Yağ Asitleri* 2017, 117, 54–59. [[ÇaprazRef](#)]
66. Cutuli, D. Yaşlanma sırasında omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin neden olduğu fonksiyonel ve yapısal faydalar. *Curr. Nörofarmakol.* 2017, 15, 534–542. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
67. Maltais, M.; de Souto Barreto, P.; Okçu, GL; Smith, AD; Cantet, C.; Andrieu, S.; Rolland, Y. Yaşlı Yetişkinlerde Bilişsel Gerilemenin Önlenmesi İçin Omega-3 Takviyesi : Homosistein Düzeylerine Bağlı mı? *J. Nutr. Sağlıkta Yaşlanma* 2022, 26, 615–620. [[ÇaprazRef](#)]
68. Andrieu, S.; Guyonnet, S.; Coley, N.; Cantet, C.; Bonnefoy, M.; Bordes, S.; Bories, L.; Cufi, MN; Dantoine, T.; Dartigues, JF; et al. Hafıza şikayetleri olan yaşlı erişkinlerde çoklu alan müdahalesi olan veya olmayan uzun süreli omega 3 çoklu doymamış yağ asidi takviyesinin bilişsel işlev üzerindeki etkisi (MAPT): Randomize, plasebo kontrollü bir çalışma. *Lancet Neurol.* 2017, 16, 377–389. [[ÇaprazRef](#)]
69. Hooper, C.; De Souto Barreto, P.; Coley, N.; Cantet, C.; Cesari, M.; Andrieu, S.; Vellas, B. Düşük Omega-3 İndeksi ile Demans Olmayan Yaşlı Yetişkinlerde Omega-3 Çoklu Doymamış Yağ Asitleri ile Bilişsel Değişiklikler. *Nutr. Sağlıkta Yaşlanma* 2017, 21, 988–993. [[ÇaprazRef](#)]
70. O'Rourke, EJ; Kuballa, P.; Xavier, R.; Ruvkun, G. omega-6 Çoklu doymamış yağ asitleri, otofaji. *Gene Dev.* 2013, 27, 429–440. [[ÇaprazRef](#)]
71. Lapiere, LR; Melendez, A.; Hansen, M. Otofaji, C. elegans'ta lipit metabolizmasını uzun ömürlülüğe bağlar. *Otofaji* 2012, 8, 144–146. [[ÇaprazRef](#)]
72. Wang, K.; Zhong, Y.; Yang, F.; Hu, C.; Liu, X.; Zhu, Y.; Yao, K. N-6 Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu Üzerindeki Nedensel Etkileri: Bir Mendel Randomizasyon Çalışması. *J. Clin. endokrinol. Metab.* 2021, 106, e3565–e3572. [[ÇaprazRef](#)]
73. Patterson, E.; Duvar, R.; Fitzgerald, GF; Ross, RP; Stanton, C. Diyetle alınan yüksek omega-6 çoklu doymamış Yağ asitlerinin sağlık üzerindeki etkileri. *J. Nutr. Metab.* 2012, 2012, 539426. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
74. Boyd, JT; LoCoco, PM; Furr, AR; bendele bey; Tramvay, M.; Li, Q.; Chang, FM; Colley, ME; Samenuk, GM; Arris DA; et al. Yüksek diyet omega-6 çoklu doymamış yağ asitleri, komorbid ağrı durumlarını şiddetlendiren geri dönüşümlü periferik sinir disfonksiyonuna neden olur. *Nat. Metab.* 2021, 3, 762–773. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
75. Zoroddu, MA; Aaseth, J.; Crisponi, G.; Medici, S.; Pena, M.; Nurchi, VM İnsanlar için temel metaller: Kısa bir genel bakış. *J. Inorg. biyokimya* 2019, 195, 120–129. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
76. Chasapis, CT; Ntoupa, PA; Spiliopoulou, CA; Stefanidou, ME Çinkonun insan sağlığı üzerindeki etkilerinin son yönleri. *Ark. Toksikol.* 2020, 94, 1443–1460. [[ÇaprazRef](#)]
77. Choi, S.; Liu, X.; Pan, Z. Çinko eksikliği ve hücrel oksidatif stres: Kardiyovasküler hastalıklarda prognostik etkiler. *açta Eczane. Günah.* 2018, 39, 1120–1132. [[ÇaprazRef](#)]
78. Cabrera, AJ Çinko, yaşlanma ve immün yaşlanma: Genel bir bakış. *Pathobiol. Yaşlanma Yaş İlişkisi Dis.* 2015, 5, 25592. [[CrossRef](#)]

79. Jarosz, M.; Olbert, M.; Wyszogrodzka, G.; Mlyniec, K.; Librowski, T. Çinkonun antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri. Çinko bağımlı NF-kappaB sinyali. *İnflamofarmakoloji* 2017, 25, 11–24. [[ÇaprazRef](#)]
80. Institute of Medicine (ABD) Mikrobisiner Paneli. 12, Çinko. A Vitamini, K Vitamini, Arsenik, Bor, Krom, Bakır, İyot, Demir, Manganez, Molibden, Nikel, Silikon, Vanadyum ve Çinko için Diyet Referans Alımlarında; National Academies Press (ABD): Washington, DC, ABD, 2001. [[CrossRef](#)]
81. Pickart, L.; Margolina, A. Bakır peptitlerin cilt yenileyici ve kanser önleyici etkileri. *Kozmetik* 2018, 5, 29. [[CrossRef](#)]
82. Björklund, G.; Shanaida, M.; Lysiuk, R.; Antonyak, H.; Klishch, I.; Shanaida, V.; Peana, M. Selenyum: İle Bir Antioksidan Yaşlanmayı Geciktirmede Kritik Bir Rol. *Moleküller* 2022, 27, 6613. [[CrossRef](#)]
83. Soloviev, N.; Drobyshev, E.; Björklund, G.; Dubrovskii, Y.; Lysiuk, R.; Rayman, MP Selenyum, selenoprotein P ve Alzheimer hastalık: Bir bağlantı var mı? *Serbest Radikal. Biol. Med.* 2018, 127, 124–133. [[ÇaprazRef](#)]
84. Björklund, G.; Zou, L.; Wang, J.; Chasapis, CT; Peana, M. Farmakolojik bir hedef olarak tioredoksin redüktaz. *Eczane. Res.* 2021, 174, 105854. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
85. Kohrle, J. Selenyum ve tiroid hormonu metabolizmasının kontrolü. *Tiroid* 2005, 15, 841–853. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
86. Kobayashi, R.; Hasegawa, M.; Kawaguchi, C.; Ishikawa, N.; Tomiwa, K.; Şima, M.; Nogami, K. Selenyum eksikliği olan hastalarda tiroid fonksiyonu, yüksek serbest T4: T3 oranı sergiler. *klinik Pediatr. endokrinol.* 2021, 30, 19–26. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
87. Olivieri, O.; Girelli, D.; Azzini, M.; Stanzial, AM; Russo, C.; Ferroni, M.; Corrocher, R. Yaşlılarda düşük selenyum durumu Tiroid hormonlarının etkiler. *klinik bilim* 1995, 89, 637–642. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
88. Fulop, T.; Larbi, A.; Dupuis, G.; Le Page, A.; Don, EH; Cohen, AA; Witkowski, JM; Franceschi, C. Bağışıklık yaşlanması ve Aynı Madalyonun İki Yüzü Olarak İnflam-Yaşlanma: Dostlar mı, Düşmanlar mı? *Ön. immünol.* 2017, 8, 1960. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
89. Kazemi, T.; Moodi, M.; Rajabi, S.; Şerif, F.; Samargandyan, S.; Horashadizadeh, M.; Farkhondeh, T. Birjand'daki yaşlı sakinlerde eser element konsantrasyonu ve bilişsel işlev bozukluğu. *Curr. Alzheimer Arş.* 2022. [[CrossRef](#)]
90. Kalder, PC; Ortega, EF; Meydanı, SN; Adkins, Y.; Stephensen, CB; Thompson, B.; Zwickey, H. Beslenme, Bağışıklık Yaşlanma ve Bulaşıcı Hastalık: Mikrobisiner ve Bağırsak Mikrobiyotasının Modülasyonu Üzerine Bilimsel Kanıtlara Genel Bir Bakış. *Av. Nutr.* 2022, 13, S1–S26. [[ÇaprazRef](#)]
91. Cai, Z.; Zhang, J.; Li, H. Selenyum, yaşlanma ve yaşlanmaya bağlı hastalıklar. *Yaşlanma Kliniği Tecrübe. Res.* 2019, 31, 1035–1047. [[ÇaprazRef](#)]
92. Wong, CP; Magnusson, KR; Sharpton, TJ; Ho, E. Çinko durumunun yaşa bağlı T hücreleri işlev bozukluğu ve kronik iltihaplanma üzerindeki etkileri. *Biyometaller* 2021, 34, 291–301. [[ÇaprazRef](#)]
93. Haase, H.; Rink, L. Bağışıklık sistemi ve yaşlanma sırasında çinkonun etkisi. *Bağışıklık. Yaşlanma* 2009, 6, 9. [[CrossRef](#)]
94. Baarz, BR; Laurentius, T.; Kurt, J.; Gemiler, I.; Bollheimer, LC; Rink, L. Çinko eksikliği olan yaşlılara kısa süreli çinko takviyesi, CREMalpha—Aracılı IL-2 baskılanmasına karşı koyar. *Bağışıklık. Yaşlanma* 2022, 19, 40. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
95. Borkow, G. Cildin Sağlığını İyileştirmek İçin Bakır Kullanmak. *Curr. kimya Biol.* 2014, 8, 89–102. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
96. Baek, JH; Yoo MA; Ko, JS; Borkow, G. Bakır oksit içeren yastık kılıflarında uyuyarak yüz kırışıklıklarının derinliğinin azaltılması: Çift kör, plasebo kontrollü, paralel, randomize bir klinik çalışma. *J. Kozmetik. Dermatol.* 2012, 11, 193–200. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
97. Canfield, C.-A.; Bradshaw, PC Yaşlanma ve yaşlanmaya bağlı hastalıkların düzenlenmesinde amino asitler. *çeviri Med. yaşlanma* 2019, 3, 70–89. [[ÇaprazRef](#)]
98. Kageyama, H.; Waditee-Sirisattha, R. Mikosporin benzeri amino asitlerin antioksidan, antiinflamatuvar ve yaşlanma karşıtı özellikleri : Cilt yaşlanmasının Korunmasında Moleküller ve Hücresel Mekanizmalar. *Mart Uyuşturucu* 2019, 17, 222. [[CrossRef](#)]
99. Crozier, A.; Clifford, ABD; Ashihara, H. Bitki İkincil Metabolitleri: İnsan Beslenmesinde Oluşumu, Yapısı ve Rolü; John Wiley ve Oğullar: Hoboken, NJ, ABD, 2008.
100. Tundis, R.; Loizzo, M.; Bonesi, M.; Menichini, F. Doğal bileşiklerin cilt yaşlanmasına karşı potansiyel rolü. *Curr. Med. kimya* 2015, 22, 1515–1538. [[ÇaprazRef](#)]
101. Warsito, MF; Kusumawati, I. Bitkisel Ürünlerin Cilt Yaşlanmasını Önleme, Yenileme ve Geciktirmedeki Etkisi. *Yaşlanma ve Yaşlanma Karşıtı Araştırmalarda Biyobelirteç Çalışmaları Üzerine İncelemelerde* ; Springer: Berlin/Heidelberg, Almanya, 2019; sayfa 155–174.
102. Kraliçe, BL; Tollesbol, TO Polifenoller ve yaşlanma. *Curr. Yaşlanma Bilimi* 2010, 3, 34–42. [[ÇaprazRef](#)]
103. Nichols, JA; Katiyar, SK Doğal polifenollerle cildin fotokorunması: Antiinflamatuvar, antioksidan ve DNA onarım mekanizmaları. *Ark. Dermatol. Res.* 2010, 302, 71–83. [[ÇaprazRef](#)]
104. Petruk, G.; Del Giudice, R.; Rigano, AA; Monti, DM Bitkilerden elde edilen antioksidanlar ciltte fotoyaşlanmaya karşı koruma sağlar. *Oksit. Med. Hücre Longev.* 2018, 2018, 1454936. [[CrossRef](#)]
105. Yücel, Ç.; Şeker Karatoprak, G.; Degim, İT Rosmarinik asit yüklü etozomların ve lipozomların yaşlanma karşıtı formülasyonu. *J. Mikrokapsül.* 2019, 36, 180–191. [[ÇaprazRef](#)]
106. Liu, Y.; Şarkı, X.; Zhang, D.; Zhou, F.; Wang, D.; Wei, Y.; Gao, F.; Xie, L.; Jia, G.; Wu, W. Yaban mersini antosiyaninleri: Karşı koruma retina pigment epitel hücrelerinde yaşlanma ve ışığa bağlı hasar. *Br. J. Nutr.* 2012, 108, 16–27. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
107. Li, H.; Chen, FJ; Yang, WL; Qiao, HZ; Zhang, SJ Quercetin, NLRP3'ü inhibe ederek yaşlanan farelerde bilişsel bozukluğu iyileştirdi enflamatuvar aktivasyon. *Gıda İşlevi.* 2021, 12, 717–725. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
108. Katiyar, SK Yeşil çay, DNA onarımını artırarak melanom dışı cilt kanserini önler. *Ark. biyokimya biyografiler.* 2011, 508, 152–158. [[ÇaprazRef](#)]
109. Peluso, I.; Serafini, M. Siyah ve yeşil çaydan antioksidanlar: Oksidatif stresin diyet modülasyonundan farmakolojik mekanizmalara. *Br. J. Pharmacol.* 2017, 174, 1195–1208. [[ÇaprazRef](#)]

110. Shanaida, M.; Golembiovska, O.; Hudz, N.; Wieczorek, PP Bazı türlerden elde edilen bitkisel infüzyonların fenolik bileşikleri ailenin Curr. Sorunlar Ecz. Med. bilim 2018, 31, 194–199. [[ÇaprazRef](#)]
111. Ayaz, M.; Sadık, A.; Cüneyd, M.; Ullah, F.; Ovais, M.; Ullah, İ.; Ahmed, J.; Shahid, M. Prospektif nöroprotektanlar olarak Flavonoidler ve bunların yaşlanmayla ilişkili nörolojik bozukluklardaki terapötik eğilimleri. Ön. Yaşlanma Nörobilim. 2019, 11, 155. [[CrossRef](#)]
112. Rawal, G.; Yadav, S.; Nagayach, MS Fitosteroller ve sağlık. Med. Res. Kron. 2015, 2, 441–444.
113. Luo, J.; Si, H.; Jia, Z.; Liu, D. Diyetle Yaşlanma Karşıtı Polifenoller ve Potansiyel Mekanizmalar. Antioksidanlar 2021, 10, 283. [[CrossRef](#)]
114. Fan, X.; Fan, Z.; Yang, Z.; Huang, T.; Tong, Y.; Yang, D.; Mao, X.; Yang, M. Flavonoids-Sağlığı Teşvik Etmek İçin Doğal Hediyeler ve Uzun ömür. Int. J. Mol. bilim 2022, 23, 2176. [[CrossRef](#)]
115. Tsao, R. Diyet polifenollerinin kimyası ve biyokimyası. Besinler 2010, 2, 1231–1246. [[ÇaprazRef](#)]
116. Gaz, A.; Mujawdiya, PK; Lysiuk, R.; Shanaida, M.; Peana, M.; Gaz Benahmed, A.; Beley, N.; Kovalska, N.; Björklund, G. (1999). Koronavirüs Enfeksiyonlarının Önlenmesinde ve Tedavisinde Quercetin: SARS-CoV-2'ye Odaklanma. Eczacılık 2022, 15, 1049. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
117. Gasmı, A.; Mujawdiya, PK; Nur, S.; Lysiuk, R.; Darmohray, R.; Piscopo, S.; Lenchyk, L.; Antonyak, H.; Dehtiarova, K.; Şanaida, M.; et al. Metabolik Hastalıklarda Polifenoller. Moleküller 2022, 27, 6280. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
118. Adalet, JN; Namibya, AM; Tchkonıa, T.; LeBrasseur, NK; Pascual, R.; Hashmi, SK; Prata, L.; Masternak, MM; Kritchevsky, SB; Musı, N.; et al. İdiyopatik pulmoner fibrozda senolitikler: İnsanda ilk, açık etiketli, pilot çalışmanın sonuçları. EBioMedicine 2019, 40, 554–563. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
119. Fan, T.; Du, Y.; Zhang, M.; Çu, AR; Zhang, J. Senolytics Kokteyli Dasatinib ve Quercetin, YTHDF2'ye Bağımlı Bir Şekilde TRAF6-MAPK-NF-kappaB Ekseni Yoluyla İnsan Göbek Damarı Endotel Hücre Yaşlanmasını Hafifletiyor. Gerontoloji 2022, 68, 920–934. [[ÇaprazRef](#)]
120. Sierra-Ramirez, A.; Lopez-Aceituno, JL; Costa-Machado, LF; Plaza, A.; Barradas, M.; Fernandez-Marcos, PJ Navitoklaks veya dasatinib/quercetin ile tedavi edilen obez farelerde geçici metabolik iyileşme. Yaşlanma 2020, 12, 11337–11348. [[ÇaprazRef](#)]
121. Hickson, LJ; Langhi Prata, LGP; Bobart SA; Evans, TK; Giorgadze, N.; Hashmi, SK; Hermann, SM; Doktor Jensen; Jia, S.; Ürdün, KL; et al. Senolitikler insanlarda yaşlanan hücreleri azaltır: Diyabetik böbrek hastalığı olan bireylerde Dasatinib artı Quercetin klinik denemesinden elde edilen ön rapor. EBioMedicine 2019, 47, 446–456. [[ÇaprazRef](#)]
122. Jing, W.; Xiaolan, C.; Yu, C.; Feng, S.; Haifeng, Y. Tannik asidin farmakolojik etkileri ve mekanizmaları. Biyomed. Eczacı. 2022, 154, 113561. [[CrossRef](#)]
123. Navarro-Cruz, A.; Ramirez ve Ayala, R.; Ochoa-Velasco, C.; Brambilla, E.; Avila-Sosa, R.; Perez-Fernandez, S.; Morales-Medine, J.; Aguilar-Alonso, P. Siçanlarda yaşlanma sürecinde kronik resveratrol uygulamasının bilişsel performans üzerindeki etkisi. Oksit. Med. Hücre Longev. 2017, 2017, 8510761. [[CrossRef](#)]
124. Pallauf, K.; Rimbach, G.; Rupp, PM; Çene, D.; MA Wolf, I. Resveratrol ve model organizmalarda yaşam süresi. Curr. Med. kimya 2016, 23, 4639–4680. [[ÇaprazRef](#)]
125. Reinisalo, M.; Karlund, A.; Köskela, A.; Kaarniranta, K.; Karjalainen, RO Polifenol stilbenler: Oksidatif strese ve yaşlanmayla ilişkili hastalıklara karşı moleküler savunma mekanizmaları . Oksit. Med. Hücre Longev. 2015, 2015, 340520. [[CrossRef](#)]
126. McCubrey, JA; Lertpiriyapong, K.; Çelik Adam, LS; Abrams, SL; Yang, LV; Murata, RM; Rosalen, PL; Scalisi, A.; Neri, LM; Coco, L.; et al. Resveratrol, kurkumin, berberin ve diğer nutrasötiklerin yaşlanma, kanser gelişimi, kanser kök hücreleri ve mikroRNA'lar üzerindeki etkileri. Yaşlanma 2017, 9, 1477–1536. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
127. Chedea, VS; Tomoiaga, LL; Makovey, SO; Magureanu, DC; İliescu, ML; Bocsan, IC; Buzoianu, AD; Vosloban, CM; Pop, RM İskemik Kalp Hastalıklarında Tamamlayıcı Tedavi İçin Asma ve Şarap Yan Ürünlerinden Polifenollerin Antioksidan/Pro-Oksidan Etkileri . Ön. Kardiyovasküler Med. 2021, 8, 750508. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
128. Ma, S.; Feng, J.; Zhang, R.; Chen, J.; El.; Li, X.; Yang, B.; Fan, M.; Li, C.; Tian, Z.; et al. Resveratrol ile SIRT1 Aktivasyonu , Diyabetik Kardiyomyopati Farelerinde Mitokondriyal Düzenleme Yoluyla Kardiyak İşlev Bozukluğunu Azaltır. Oksit. Med. Hücre Longev. 2017, 2017, 4602715. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
129. Bhullar, KS; Hubbard, BP Ömrü ve resveratrol ile sağlık süresinin uzatılması. Biyokimya. biyografiler. Ağta 2015, 1852, 1209–1218. [[ÇaprazRef](#)]
130. Shailaja, M.; Gowda, KD; Vishakh, K.; Kumari, NS Zerdeçaldaki enflamatuar belirteçleri modüle ederek kurkuminin yaşlanma karşıtı rolü albino wistar fareleri. J. Natl. Med. Doç. 2017, 109, 9–13. [[ÇaprazRef](#)]
131. Shen, LR; Parnel, LD; Ordovas, JM; Lai, CQ Curcumin ve yaşlanma. Biyofaktörler 2013, 39, 133–140. [[ÇaprazRef](#)]
132. Fleenor, BS; Sindler, AL; Marvi, NK; Howell, KL; Zigler, ML; Yoshizawa, M.; Mühürler, DR Curcumin arterleri iyileştirir yaşlanma ile işlev bozukluğu ve oksidatif stres. Tecrübe. Gerontol. 2013, 48, 269–276. [[ÇaprazRef](#)]
133. Agatonoviç-Kustrin, S.; Kustrin, E.; Morton, DW Uçucu yağlar ve sağlıklı yaşlanma için fonksiyonel bitkiler. Nöral Regen. Res. 2019, 14, 441. [[ÇaprazRef](#)]
134. Loizzo, MR; Jemia, MB; Senatör, F.; Bruno, M.; Menichini, F.; Tundis, R. Beş Cistus türü esansiyel yağın nörodejeneratif bozuklukların önlenmesinde kimyası ve fonksiyonel özellikleri . Gıda Kimyası Toksikol. 2013, 59, 586–594. [[ÇaprazRef](#)]
135. Shanaida, M. Bazı Lamiaceae türlerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağların antioksidan aktivitesi. Int. J. Yeşil Ecz. 2018, 12, 200–204. [[ÇaprazRef](#)]
136. Hancianu, M.; Cioanca, O.; Mihasan, M.; Hritcu, L. Solunan lavanta yağının skopolamin kaynaklı nöroprotektif etkileri siçanlarda anti-oksidatif aktiviteler yoluyla demans. Bitki Tıbbı 2013, 20, 446–452 . [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]

137. Garibi, S.; Bahtiyari, N.; Elham Mosleme, J.; Bakhtiari, F. Ursolik Asit, Hepatik Korumayı Artırarak Hepatik Korumaya Aracılık Ediyor yaşlanma karşıtı Biyobelirteçler. *Curr. Yaşlanma Bilimi* 2018, 11, 16–23. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
138. Maccioni, RB; Calfio, C.; Gonzalez, A.; Luttgies, V. Alzheimer Önlemede Yeni Nutrasötik Bileşikler. *Biyomoleküller* 2022, 12, 249. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
139. Yasin, ZA; İbrahim, F.; Rashid, NN; Razif, MF; Yusof, R. Cilt yaşlanma karşıtı kaynaklar olarak bazı bitki özlerinin önemi: Bir inceleme. *Curr. eczane Biyoteknoloji* 2017, 18, 864–876. [[ÇaprazRef](#)]
140. Zeb, İ.; Ahmedi, N.; Nasir, K.; Kadakia, J.; Laricani, VN; Flores, F.; Li, D.; Budoff, MJ Yaşlı sarımsak özü ve koenzim Q10, enflamatuvar belirteçler ve koroner ateroskleroz ilerlemesi üzerinde olumlu etkiye sahiptir: Randomize bir klinik çalışma. *J. Cardiovasc. Dis. Res.* 2012, 3, 185–190. [[ÇaprazRef](#)]
141. Chen, PH; Chang, CH; Lin, WS; Nagabhushanam, K.; Ho, BT; Pan, MH S-Alilsistein , Doğal Yaşlanmış C57BL/6J Farelerinde Mitokondriyal Dinamikleri Düzenleyerek Yaşlanma Özelliklerini İyileştirir. *Mol. Nutr. Yiyecek. Res.* 2022, 66, e2101077. [[ÇaprazRef](#)]
142. Björklund, G.; Rahaman MS; Shanida, M.; Lysiuk, R.; Olinyk, P.; Lenchyk, L.; Chirumbolo, S.; Chasapis, CT; Peana, M. Arsenik Toksisitesinin Tedavisinde Doğal Diyet Bileşikleri. *Moleküller* 2022, 27, 4871. [[CrossRef](#)]
143. Björklund, G.; Olinyk, P.; Lysiuk, R.; Rahaman MS; Anthony, H.; Lozynska, I.; Lenchyk, L.; Peana, M. Arsenik zehirlenmesi: Genel hususlar ve şelatlayıcı maddeler. *Ark. Toksikol. Rev.* 2020, 94, 1879–1897. [[ÇaprazRef](#)]
144. Zhu, SY; Dong, Y.; Tu, J.; Zhou, Y.; Zhou, XH; Xu, B. Silybum marianum yağı oksidatif stresi azaltır ve iyileştirir D-galaktoz ile tedavi edilen farelerde mitokondriyal fonksiyon bozukluğu. *Eczacılık. Mag.* 2014, 10, S92. [[ÇaprazRef](#)]
145. Zuo, W.; Yan, F.; Zhang, B.; Li, J.; Mei, D. Ginkgo biloba yaprakları ekstrelerinin yaşlanmayla ilişkili hastalıklar üzerindeki çalışmalarındaki ilerlemeler. *Yaşlanma Dis.* 2017, 8, 812. [[CrossRef](#)]
146. Budoff, MJ; Ahmedi, N.; Gül, KM; Liu, ST; Flores, Fransa; Tiano, J.; Takasu, J.; Miller, E.; Tsimikas, S. B vitaminleri, folik asit ve L-arginin ile takviye edilmiş yaşlı sarımsak özü, subklinik aterosklerozun ilerlemesini geciktirir: Randomize bir klinik çalışma. *Önceki Med.* 2009, 49, 101–107. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
147. Moghimipour, E. Hidroksi asitler, en yaygın kullanılan yaşlanma karşıtı maddeler. *Jundishapur J. Nat. eczane Üretim* 2012, 7, 9–10. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
148. Shanida, M.; Lysiuk, R.; Mykhalkiv, M.; Shanida, V. Bazılarının hammaddelerindeki karboksilik asitlerin kromatografik profilleri menthae aptal. *Türler. PharmacologyOnLine* 2021, 3, 30–37.
149. Yeşil, BA; Yu, RJ; Van Scott, EJ Hidroksi asitlerin klinik ve kozmesötik kullanımları. *klinik Dermatol.* 2009, 27, 495–501. [[ÇaprazRef](#)]
150. Brooks, JD; Ward, BİZ; Lewis, JE; Hilditch, J.; Nickell, L.; Wong, E.; Thompson, LU Keten tohumu ile takviye, menopoz sonrası kadınlarda östrojen metabolizmasını, eşit miktarda soya ile takviyeden daha fazla değiştirir. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004, 79, 318–325. [[ÇaprazRef](#)]
151. Jefremov, V.; Zilmer, M.; Zilmer, K.; Bogdanovic, N.; Karelson, E. Bitki polifenollerinin antioksidan etkileri: G proteini sinyalinin korunmasından yaşa bağlı patolojilerin önlenmesine. *Ann. NY Acad. bilim* 2007, 1095, 449–457. [[ÇaprazRef](#)]
152. Si, H.; Lai, CQ; Liu, D. Dietary Epicatechin, Yeni Bir Yaşlanma Karşıtı Biyoaktif Küçük Molekül. *Curr. Med. kimya* 2021, 28, 3–18. [[ÇaprazRef](#)]
153. Latif, R. Çikolata/kakao ve insan sağlığı: Bir gözden geçirme. *Neth. J. Med.* 2013, 71, 63–68.
154. Dağ, MT; Diella, G.; Triggiano, F.; Caponio, GR; DeGiglio, O.; Cagiano, G.; Di Ciaula, A.; Portincasa, P. Chocolate, "Tanrıların Yemeği": Tarih, Bilim ve İnsan Sağlığı. *Uluslararası J. Çevre. Halk Sağlığı* 2019, 16, 4960. [[CrossRef](#)]
155. Sorrenti, V.; Ali, S.; Mancin, L.; Davinelli, S.; Paoli, A.; Scapagnini, G. Kakao Polifenoller ve Gut Mikrobiyota Etkileşimi: Biyoyararlanım, Prebiyotik Etki ve İnsan Sağlığı Üzerindeki Etki. *Besinler* 2020, 12, 1908. [[CrossRef](#)]
156. Esser, D.; Mars, M.; Oosterink, E.; Stalmach, A.; Müller, M.; Afman, LA Bitter çikolata tüketimi , fazla kilolu erkeklerde lökosit adezyon faktörlerini ve vasküler işlevi iyileştirir. *Faseb J.* 2014, 28, 1464–1473. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
157. Lopez-Otin, C.; Galluzzi, L.; Freije, JMP; Madeo, F.; Kroemer, G. Ömrün Metabolik Kontrolü. *Hücre* 2016, 166, 802–821. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
158. Mirza, MA Farmasötik Yardımcı Madde Olarak Humik Maddelerin Geleceği. *eczane bilim Anal. Res. J.* 2018 , 1, 180004.
159. Chauke, TL Potasyum Hümatın Selenyum ile Etkinliğinin, Güvenliğinin ve Muhtemel Etki Mekanizmasının Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Pretoria Üniversitesi, Pretoria, Güney Afrika, 2013.
160. Aeschbacher, M.; Graf, C.; Schwarzenbach, RP; Sander, M. Hümik maddelerin antioksidan özellikleri. *çevre. bilim Teknoloji* 2012, 46, 4916–4925. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
161. de Melo, BA; Motta, FL; Santana, MH Hümik asitler: Yeni teknolojiler uygulamalar için yapısal özellikler ve çoklu işlevler gelişmeler. *Anne. bilim Müh. C Mater. Biol. Uygulama* 2016, 62, 967–974. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
162. Yakup, KK; Prashob, PKJ; Chandramohanakumar, N. Terapötik ve ilaç için güçlü bir biyomalzeme olarak hümik maddeler dağıtım sistemi—Bir inceleme. *Int. J. Uygulama eczane* 2019, 11, 1–4. [[ÇaprazRef](#)]
163. Kúčkúkerik, J.; Bakajová, B.; Pekař, M. Linyit hümik asitlerinin ve tuzlarının polivinil alkol karışımlarının termo-oksidatif kararlılığı/bozunması üzerindeki antioksidan etkisi. *çevre. kimya Letonya* 2008, 6, 241–245. [[ÇaprazRef](#)]
164. Vysokogorskii, VE; Nozdrunova, AA; Plaksin, GV; Krivonos, OI; Mkrchan, OZ; Petrosyan, LY Antioksidan aktivite ısı işlem görmüş sapopellerin sıvı ürünleri. *eczane kimya J.* 2009 , 43, 191–194. [[ÇaprazRef](#)]
165. Avvakumova, NP; Gerchikov, AY; Khairullina, VR; Zhdanova, AV İzole edilen hümik maddelerin antioksidan özellikleri peloidler. *eczane kimya J.* 2011 , 45, 192. [[CrossRef](#)]

166. Vaskova, J.; Velika, B.; Pilatova, M.; Kron, İ.; Vasko, L. Hüyük asitlerin in vitro etkileri . In Vitro Hücre Dev. Biol. Animasyon 2011, 47, 376–382. [[ÇaprazRef](#)]
167. Tarasova, AS; Stom, DI; Kudryasheva, NS İn vitro biyoluminesans izleme yoluyla hüyük maddelerin antioksidan aktivitesi . çevre. Monit. Değer biçmek. 2015, 187, 89. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
168. Khil'ko, SL; Efimova, IV; Smirnova, OV Linyit kömüründen elde edilen hüyük asitlerin antioksidan özellikleri. Katı Yakıt Kimyası 2011, 45, 367–371. [[ÇaprazRef](#)]
169. Jackson, WR Hüyük, Fulvik ve Mikrobiyal Denge: Organik Toprak İyileştirme; Jackson Araştırma Merkezi: Evergreen, CO, ABD, 1993.
170. Shenyuan, Y. Fulvik Asit ve Türevlerinin Tarım ve Tıp Alanlarında Uygulanması, 1. baskı; IHSS: Sevilla, İspanya, 1993.
171. Kinoshita, H.; Kinoshita, M.; Takahashi, A.; Yuasa, S.; Fukuda, K. Fulvik asidin ultraviyole kaynaklı cilt yaşlanması üzerindeki etkisi: Fukuda asidin fibroblastlar ve matris metalloproteinaz üzerindeki etkisi. Nishinon J. Dermatol. 2012, 74, 427–431. [[ÇaprazRef](#)]
172. Pant, K.; Gupta, A.; Gupta, P.; Eşref, A.; Yadav, A.; Venugopal, S. Fulvik asidin anti-proliferatif ve antikanser özellikleri karaciğer kanseri hücreleri. J. Clin. Tecrübe. Hepatol. 2015, 5, S2. [[ÇaprazRef](#)]
173. Aykaç, A.; Becer, E.; Okcanooęlu, TB; Güvenir, M.; Süer, K.; Vatansver, S. Hüyük Asitin İnsan Meme Kanseri Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkileri. Tutanakları 2018, 2, 1565.
174. Martini, S.; D'Addario, C.; Bonechi, C.; Leone, G.; Tognazzi, A.; Consumi, M.; Magnani, A.; Rossi, C. Karotenoidlerin fotostabilitesinin ve suda çözünürlüğünün artırılması: Beta-karoten-hüyük asit komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu. J. Fotokim. Fotobiol. B 2010, 101, 355–361. [[ÇaprazRef](#)]
175. Ghosal, S. Farmasötik, Besinsel ve Kozmetik Bileşenler için Dağıtım Sistemi. ABD Patenti US6558712B1, 6 Mayıs 2003.
176. Khanna, R.; Agarwal, SP; Khar, RK Yeni Kompleks Oluşturucu Ajanlar ve Bir Süreç Olarak Fulvik Asitler ve Hüyük Asitler. Hint Patenti 249172, 14 Ekim 2011.
177. Alves, A.; Sousa, E.; Kijoa, A.; Pinto, M. Kozmesötikler ve Nutrikozmetikler Olarak Potansiyel Kullanıma Sahip Deniz Kaynaklı Bileşikler. Moleküller 2020, 25, 2536. [[CrossRef](#)]
178. Gasmi, A.; Mujawdiya, PK; Shanaida, M.; Ongenae, A.; Lysiuk, R.; Doktor Dosa; Arkadaş Ö.; Piscopo, S.; Chirumbolo, S.; Bjorklund, G. Obezite ile ilişkili düşük dereceli inflamasyon, insülin direnci ve ateroskleroz tedavisinde Calanus yağı. Uygulama Mikrobiyoloji. Biyoteknoloji 2020, 104, 967–979. [[ÇaprazRef](#)]
179. Wang, X.; Zhang, Z.; Zhang, S.; Yang, F.; Yang, M.; Zhou, J.; .; ve ark. Deniz organizmaları. Yiyecek. Res. Int. 2021, 143, 110313. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
180. Ghosh, S.; Sarkar, T.; Pati, S.; Kari, ZA; Edinur, HA; Chakraborty, R. Bir araç olarak deniz kaynaklarından yeni biyoaktif bileşikler fonksiyonel gıda gelişimi için. Ön. Mart Sci. 2022, 9, 10-3389. [[ÇaprazRef](#)]
181. Zhou, X.; Cao, S.; Orfila, C.; Zhao, J.; Zhang, L. Astaksantin İnsan Derisinin Yaşlanması Üzerindeki Etkileri Üzerine Sistemik İnceleme ve Meta-Analiz. Besinler 2021, 13, 2917. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
182. Singh, KN; Patil, S.; Barkate, H. Astaksantin cilt üzerindeki koruyucu etkileri: Son bilimsel kanıtlar, olası mekanizmalar ve potansiyel göstergeler. J. Kozmetik. Dermatol. 2020, 19, 22–27. [[ÇaprazRef](#)]
183. Çan, KC; Mong, MC; Yin, MC Astaksantin ve kantaksantin antioksidan ve antiinflamatuvar nöroprotektif etkileri sinir büyüme faktörü farklılaşmış PC12 hücrelerinde. J. Gıda Bilimi 2009, 74, H225–H231. [[ÇaprazRef](#)]
184. Björklund, G.; Gasmi, A.; Lenchyk, L.; Shanaida, M.; Zafer, S.; Mujawdiya, P.; Lysiukh, R.; Antonyak, H.; Nur, S.; Ekrem, M.; et al. Sağlık ve Yaşlanmada Nötrasötik Olarak Astaksantin Rolü. Moleküller 2022, baskıda.
185. Ahn, JH; Kim, DW; Park, CW; Kim, B.; Sim, H.; Kim, H.S; Lee, TK; Lee, JC; Yang, GE; Ona, Y.; et al. Laminarin , Farelerin Dorsal Derisindeki Süperoksit Anyon Düzeylerini Düşürerek ve Endojen Antioksidanları Arttırarak Ultraviyole Kaynaklı Cilt Hasarını Azaltır . Mart Uyuşturucu 2020, 18, 345. [[CrossRef](#)]
186. Cao, L.; Lee, SG; Lim, KT; Kim, Deniz Yosunlarından Elde Edilen HR Potansiyel Yaşlanma Karşıtı Maddeler. Mart Uyuşturucu 2020, 18, 564. [[ÇaprazRef](#)]
187. Havaş, F.; Krispin, S.; Cohen, M.; Loing, E.; Farge, M.; Suere, T.; Attia-Vigneau, J. A Dunaliella salina Ekstresi, Antiglikasyon ve Antiinflamatuvar Özellikleri Sayesinde Yoğun Güneş Işınlaması Altında Cilt Yaşlanmasını Önler. Mart Uyuşturucu 2022, 20, 104. [[ÇaprazRef](#)]
188. Kim, JH; Lee, JE; Kim, KH; Kang, NJ Deniz Yosunlarından Türetilen Karbonhidratların Cilt Sağlığı İçin Yararlı Etkileri. Uyuşturucu. 2018, 16, 459. [[CrossRef](#)]
189. Cornara, L.; Biagi, M.; Xiao, J.; Burlando, B. Farklı Bal Arısı Ürünlerinden Biyoaktif Bileşiklerin Terapötik Özellikleri. Ön. Eczane. 2017, 8, 412. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
190. Giampieri, F.; Quiles, JL; Cianciosi, D.; Forbes-Hernandez, TY; Orantes-Bermejo, FJ; Alvarez-Suarez, JM; Battino, M. Arı Ürünleri: Yeterince Kullanılmayan Biyoaktif Bileşik Kaynaklarının Sembolik Bir Örneęi. J. Agric. Gıda Kimyası 2022, 70, 6833–6848. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
191. Kurek-Gorecka, A.; Gorecki, M.; Rzepecka-Stojko, A.; Balwierz, R.; Stojko, J. Dermatoloji ve Cilt Bakımında Arı Ürünleri. Moleküller 2020, 25, 556. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
192. Collazo, N.; Carpena, M.; Nunez-Estevez, B.; Ötero, P.; Simal-Gandara, J.; Prieto, MA Bee Royal'in Sağlığı Teşvik Eden Özellikleri Jöle: Kraliçelerin Yemeği. Besinler 2021, 13, 543. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
193. Kunugi, H.; Muhammed Ali, A. Arı Sütü ve Bileşenleri Sağlıklı Yaşlanmayı ve Uzun Ömrü Teşvik Eder: Hayvan Modellerinden İnsanlara. Int. J. Mol. bilim 2019, 20, 4662. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

194. Zhang, C.; Gao, Z.; Hu, C.; Zhang, J.; Güneş, X.; Rong, C.; Jia, L. Hücre içi antioksidan, antibakteriyel ve yaşlanma karşıtı aktiviteler *Grifola frondosa* SH-05 kaynaklı çinko polisakaritler. *Int. J. Biol. Makromol.* 2017, 95, 778–787. [ÇaprazRef]
195. Wu, JY; Siu, KC; Geng, P. *Grifola frondosa*'nın (Maitake) Biyoaktif Bileşenleri ve Tıbbi Değerleri. *Yiyecekler* 2021, 10, 95. [CrossRef]
196. Wang, J.; Cao, B.; Zhao, H.; Feng, J. Yaşlanmayı Geciktirmede *Ganoderma Lucidum*'un Ortaya Çıkan Roller. *Yaşlanma Dis.* 2017, 8, 691–707. [ÇaprazRef]
197. Lolou, V.; Panayiotidis, MI Probiyotiklerin ve Prebiyotiklerin Cilt Sağlığı ve Hastalıkları Üzerindeki Fonksiyonel Rolü. *Fermentasyon* 2019, 5, 41. [ÇaprazRef]
198. Sivamaruthi, BS; Kesika, P.; Chaiyasut, C. Probiyotiklerin yaşlanma karşıtı özellikleri üzerine bir inceleme. *Int. J. Uygulama Eczane* 2018, 10, 23–27. [ÇaprazRef]
199. Roudsari, MR; Karimi, R.; Sohrabvandi, S.; Mortazavian, A. Probiyotiklerin cilt üzerindeki sağlık etkileri. *kritik Rev. Gıda Bilimi Nutr.* 2015, 55, 1219–1240. [ÇaprazRef] [PubMed]
200. Gasmi, A.; Tippairote, T.; Mujawdiya, PK; Pena, M.; Menzel, A.; Dadar, M.; Benahmed, AG; Björklund, G. Mikrobiyota COVID-19 için aracılı diyet ve beslenme müdahaleleri. *klirik immünol.* 2021, 226, 108725. [CrossRef] [PubMed]
201. Christensen, KV; Morch, MG; Morthorst, TH; Lykkemark, S.; Olsen, A. Mikrobiyota, probiyotik bakteri ve yaşlanma. *Yaşlanmada: C. elegans'tan Dersler;* Springer: Berlin/Heidelberg, Almanya, 2017; sayfa 411–429.
202. Inglis, JE; Ilich, JZ Uzun süreli bakım tesislerinde yaşlı bireylerde mikrobiyom ve osteosarkopenik obezite. *Curr. Osteoporoz.* 2015, 13, 358–362. [ÇaprazRef] [PubMed]
203. Tremaroli, V.; Bäckhed, F. Bağırsak mikrobiyotası ve konak metabolizması arasındaki fonksiyonel etkileşimler. *Doğa* 2012, 489, 242. [ÇaprazRef]
204. El-Abbadi, NH; Dao, MC; Meydani, SN Yoğurt: Sağlıklı ve aktif yaşlanmadaki rolü. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014, 99, 1263S–1270S. [ÇaprazRef]
205. Hooper, L.; Bunn, D.; Jimoh, FO; Fairweather-Tait, SJ Su kaybı dehidratasyonu ve yaşlanması. *makine Yaşlanma Dev.* 2014, 136, 50–58. [ÇaprazRef]
206. Palma, L.; Markalar, LT; Bujan, J.; Rodrigues, LM Diyet suyu insan derisinin hidrasyonunu ve biyomekaniğini etkiler. *klirik kozmetik Araştırmak Dermatol.* 2015, 8, 413. [CrossRef]
207. Martino, D. Klorlu İçme Suyunun Bağırsak Mikrobiyomu Düzenliği Üzerindeki Etkileri. *Zorluklar* 2019, 10, 10. [ÇaprazRef]
208. Forbes, JD; Van Domselaar, G.; Çavuş, M.; Yeşil, C.; Springthorpe, S.; Krause, DO; Bernstein, CN İnflamatuar barsak hastalığı insidansı ile ilgili olarak içme suyunun mikrobiyom profili. *Olabilmek. J. Mikrobiyoloji.* 2016, 62, 781–793. [ÇaprazRef]
209. Perrin, Y.; Bouchon, D.; Delafont, V.; Moulin, L.; Hécharde, Y. İçme suyunun mikrobiyomu: Tam ölçekli bir uzay-zamansal çalışma Paris dağıtım sistemindeki su kalitesini izleyin. *Su Çöz.* 2019, 149, 375–385. [ÇaprazRef]
210. Jafri, AB Yaşlanma ve toksinler. *klirik geriatr. Med.* 2011, 27, 609–628. [ÇaprazRef] [PubMed]
211. Dünya Sağlık Örgütü. Gıdalardaki Doğal Toksinler. Çevrimiçi olarak erişilebilir: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/gıdadaki-doğal-toksinler> (23 Ağustos 2022'de erişildi).
212. Melnikova, DI; Hotimchenko, YS; Magarlamov, TY Tetrodotoksin Hedefleme Sorununu Ele Alma. *Mart Uyuşturucu* 2018, 16, 352. [ÇaprazRef] [PubMed]
213. Cohane, DS; Yieh, J.; Lu, NT; Langer, R.; Strichartz, GR; Green, CB Tetrodotoksinin uzun süreli yeniden incelenmesi lokal anestezi. *Anesteziyoloji* 1998, 89, 119–131. [ÇaprazRef] [PubMed]
214. Falconer, IR; Humpage, AR İçme suyundaki siyanobakteriyel (mavi-yeşil alg) toksinlerinin sağlık riski değerlendirilmesi. *Int. J. Çevre. Res Kamu. Sağlık* 2005, 2, 43–50. [ÇaprazRef] [PubMed]
215. Mahmood, NA; Carmichael, WW Tatlı su siyanobakteri Aphanizomenon flos-aquae NH-5 tarafından üretilen felçli kabuklu deniz hayvanı zehirleri. *Toxicon* 1986, 24, 175–186. [ÇaprazRef]
216. Cusick, KD; Sayler, GS Deniz nörotoksini, saksitoksin üzerine genel bir bakış: Genetik, moleküler hedefler, saptama yöntemleri ve ekolojik fonksiyonlar. *Mart Uyuşturucu* 2013, 11, 991–1018. [ÇaprazRef]
217. Agnihotri, VK *Anabaena flos-aquae*. *kritik Rev. çevre. bilim Teknoloji* 2014, 44, 1995–2037. [ÇaprazRef]
218. Elleman, TC; Falconer, IR; Jackson, AR; Runnegar, MT Bir *Microcystis*'ten toksinin izolasyonu, karakterizasyonu ve patolojisi *aeruginosa* (= *Anacystis cyanea*) çiçek açar. *Avusturya J. Biol. bilim* 1978, 31, 209–218. [ÇaprazRef]
219. Sivonen, K.; Carmichael, WW; Namikoshi, M.; Rinehart, KL; Dahlem, AM; Niemela, SI İpliikli tatlı su siyanobakteri *Nostoc* sp.'den hepatotoksik mikrosistin homologlarının izolasyonu ve karakterizasyonu. *soy* 152. *Uyg. çevre. Mikrobiyoloji.* 1990, 56, 2650–2657. [ÇaprazRef]
220. Bennett, JW; Klich, M. Mikotoksinler. *klirik Mikrobiyoloji. Rev.* 2003, 16, 497–516. [ÇaprazRef]
221. Yazar, S.; Tahıllarda Omurtag, GZ Fumonisin, trichothecenes ve zearalenone. *Int. J. Mol. bilim* 2008, 9, 2062–2090. [ÇaprazRef] [PubMed]
222. Rahmani, A.; Jinap, S.; Soleimany, F. Mikotoksinlerin Kalitatif ve Kantitatif Analizi. *kompr. Rev. Gıda Bilimi Gıda Saf.* 2009, 8, 202–251. [ÇaprazRef] [PubMed]
223. Bertero, A.; Moretti, A.; Baharatçı, LJ; Caloni, F. *Fusarium* Küfleri ve Mikotoksinler: Türler Özgü Potansiyel Etkiler. *toksinler* 2018, 10, 244. [ÇaprazRef] [PubMed]
224. Marijani, E.; Kigadye, E.; Okoth, S. Balık Yemlerinde Mantar ve Mikotoksin Oluşumu ve Balık Sağlığına Etkileri. *Int. J. Mikrobiyoloji.* 2019, 2019, 6743065. [CrossRef]

225. Ferrigo, D.; Raiola, A.; Causin, R. Tahıllarda Fusarium Toksinleri: Oluşumu, Mevzuatı, Görünüşünü Teşvik Eden Faktörler ve Yönetimi. *Moleküller* 2016, 21, 627. [[CrossRef](#)]
226. Diaz, Otlar ve Bitkiler Tarafından JH Zehirlenmesi: Hızlı Toksidromik Sınıflandırma ve Teşhis. *Vahşi Çevre. Med.* 2016, 27, 136–152. [[ÇaprazRef](#)]
227. Ma, L.; Gü, R.; Tang, L.; Chen, ZE; Di, R.; Uzun, C. Tibet etno-tıpında önemli zehirli bitkiler. *Toksinler* 2015, 7, 138–155. [[ÇaprazRef](#)]
228. Birnbaum, LS Çevre kimyasallarının insan sağlığı üzerindeki etkisi. *Verimli. steril.* 2008, 89, e31. [[ÇaprazRef](#)]
229. Otter, J.; D'Orazio, JL Strychnine Toksisitesi; StatPearls Yayıncılık: Treasure Island, FL, ABD, 2021.
230. Moreira, R.; Pereira, DM; Valentao, P.; Andrade, PB Pirolozidin Alkaloidleri: Kimya, Farmakoloji, Toksikoloji ve Gıda Emniyeti. *Int. J. Mol. bilim* 2018, 19, 1668. [[CrossRef](#)]
231. Schramm, S.; Kohler, N.; Rozhon, W. Pirolozidin Alkaloidleri: Mahsul Bitkilerinde Biyosentez, Biyolojik Aktiviteler ve Oluşum. *Moleküller* 2019, 24, 498. [[CrossRef](#)]
232. Bradberry, SM; Dickers, KJ; Pirinç, P.; Griffiths, GD; Vale, JA Ricin zehirlenmesi. *Toksikol. Rev.* 2003, 22, 65–70. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
233. Moshiri, M.; Hamid, F.; Etemad, L. Ricin Toksisitesi: Klinik ve Moleküler Yönler. *Temsilci Biyokimya. Mol. Biol.* 2016, 4, 60–65. [[PubMed](#)]
234. Onojah, P.; Odin, E. Gıda bitkilerinde siyanojenik glikozit. *Int. J. Innov. bilim Matematik.* 2015, 3, 2347–9051.
235. Senica, M.; Stampar, F.; Veberič, R.; Mikulic-Petkovsek, M. Rosaceae Ailesinin Meyve Tohumları: Bir Atık, Yeni Bir Hayat veya İnsan İçin Bir Tehlike İnsan sağlığı? *J. Agric. Gıda Kimyası* 2017, 65, 10621–10629. [[ÇaprazRef](#)]
236. Bruni, R.; Barreca, D.; Protti, M.; Brighenti, V.; Righetti, L.; Anceschi, L.; Mercolini, L.; Hoşgeldin S.; Gattuso, G.; Pelati, F. Farmasötik İlgi Alanındaki Furanokumarinlerin Botanik Kaynakları, Kimyası, Analizi ve Biyolojik Aktivitesi. *Moleküller* 2019, 24, 2163. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
237. Modi, GM; Doherty, CB; Katta, R.; Orenge, IF Bitkilerden kaynaklanan tahriş edici kontakt dermatit. *Dermatit* 2009, 20, 63–78. [[ÇaprazRef](#)]
238. Otang, WM; Grierson, DS; Afolayan, AJ Amathole'da tahriş edici kontakt dermatite neden olan bitkilerden sorumlu bir araştırma bölge, Eastern Cape, Güney Afrika. *J. Ethnopharmacol.* 2014, 157, 274–284. [[ÇaprazRef](#)]
239. Rozas-Munoz, E.; Lepoittevin, JP; Pujol, RM; Gimenez-Arnau, A. Bitkilere alerjik kontakt dermatit: Anlamak kimya teşhis yaklaşımımıza yardımcı olacaktır. *Actas Dermosifiliogr.* 2012, 103, 456–477. [[ÇaprazRef](#)]
240. Jack, AR; Norris, PL; Storrs, FJ Kozmetikte bitki özlerine alerjik kontakt dermatit. *Semin. Kutan. Med. cerrahi* 2013, 32, 140–146. [[ÇaprazRef](#)]
241. Quinn, JC; Kessell, A.; Weston, LA Otçul otçullarda ışığa duyarlılaşmaya neden olan ikincil bitki ürünleri: Yapıları, faaliyet ve düzenleme. *Int. J. Mol. bilim* 2014, 15, 1441–1465. [[ÇaprazRef](#)]
242. Vinceti, M.; Wei, ET; Malagoli, C.; Bergomi, M.; Vivoli, G. İnsanlarda selenyumun olumsuz sağlık etkileri. *Rev. çevre. Sağlık* 2001, 16, 233–251. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
243. Koller, LD; Exon, JH; Talcott, PA; Osborne, CA; Henningsen, GM Selenyum ile takviye edilmiş sıçanlarda bağışıklık tepkileri. *klinik Tecrübe. immünol.* 1986, 63, 570–576. [[PubMed](#)]
244. Gau, RJ; Yang, HL; Çov, SN; Suen, JL; Lu, FJ Hüyük asit , NF-kappaB aktivasyonunun inhibisyonu yoluyla hücre yüzeyi yapışma proteinlerinin LPS ile indüklenen ekspresyonunu baskılar. *Toksikol. Uygulama Eczane.* 2000, 166, 59–67. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
245. Hseu, YC; Lu, FJ; Engelking, LR; Chen, CL; Chen, YH; Yang, HL İnsan eritrositlerinde hüyük asit kaynaklı ekinosit dönüşümü : Morfolojik değişikliklerin karakterizasyonu ve hasarın altında yatan mekanizmanın belirlenmesi. *J. Toksikol. çevre. Sağlık A* 2000, 60, 215–230. [[ÇaprazRef](#)]
246. Alija, AJ; Bresgen, N.; Somerburg, O.; Langhans, CD; Siems, W.; Eckl, PM Beta-karotenin sito- ve genotoksik potansiyeli ve oksidatif stres altında bölünme ürünleri. *Biyofaktörler* 2005, 24, 159–163. [[ÇaprazRef](#)] [[PubMed](#)]
247. Virtamo, J.; Taylor, Halkla İlişkiler; Kontto, J.; Mannistö, S.; Utraiainen, M.; Weinstein, SJ; Huttunen, J.; Albanes, D. α -tokoferol ve β -karoten takviyesinin kanser insidansı ve mortalitesi üzerindeki etkileri: Alfa-tokoferol, Beta-karoten Kanser Önleme Çalışmasının müdahale sonrası 18 yıllık takibi . *Int. J. Kanser* 2014, 135, 178–185. [[ÇaprazRef](#)]
248. Aliya, A.; Bresgen, N.; Langhans, CD; Siems, W.; Somerburg, O.; Eckl, P. β -karoten oksidatif stres altında genotoksisiteye neden olur. *Araştırma* 2019, 2020, 24, 107–122.
249. Soto-Blanco, B. Bölüm 12—Sağlık hizmetlerinde bitkisel glikozitler. *Sağlık Uygulamalarında Bitkisel Biyomoleküllerde*; Mandal, SC, Nayak, AK, Dhara, AK, Eds.; Akademik Basın: Cambridge, MA, ABD, 2022; sayfa 239–282. [[ÇaprazRef](#)]
250. Peixoto, H.; Roxo, M.; Röhrig, T.; Richling, E.; Wang, X.; Wink, M. Paullinia cupana var. Anti-Aging ve Antioksidan Potansiyeli. *sorbilis: Caenorhabditis elegans'taki Bulgular, Guarana'nın Kavrulmuş Tohumları İçin Yeni Bir Kullanıma İşaret Ediyor. İlaçlar* 2017, 4, 61. [[ÇaprazRef](#)]
251. Triana-Martinez, F.; Picallos-Rabina, P.; Da Silva-Alvarez, S.; Pietrocola, F.; Ova, S.; Diz, V.; Soprano, E.; Peters, P.; Ferreiros, A.; Barradas, M.; et al. Kardiyak glikozitlerin senolitik bileşikler olarak tanımlanması ve karakterizasyonu. *Nat. komün.* 2019, 10, 4731. [[CrossRef](#)]