

# Fetal Programlanma Üzerine Bir Hipotez

## A Hypothesis on Fetal Programming

Mürüvvet Elif Şimşir<sup>®</sup>, Defne Engür<sup>®</sup>

Cite as: Şimşir ME, Engür D. Fetal programlanma üzerine bir hipotez. Forbes J Med. 2020;1(3):110-1.

İntrauterin ortamın fetusun fizyolojisini ve metabolizmasını değiştirerek kalıcı değişiklikler yaratması fetal programlanma olarak tanımlanır. Barker hipotezine göre, erişkin dönemde karşılaşılan hastalıklar fetal mikroçevreyle yakından ilişkilidir ve fetal dönemde maruz kalınan olumsuz fetal mikroçevrenin etkileri erişkin dönemde de devam eder. Anne karnında büyümekte olan fetüs, maternal diyabet nedeniyle hiperglisemiye maruz kaldığında fetüste birtakım değişiklikler görülür. Maternal diyabet, artmış doğumsal anomaliler ve yenidoğan döneminde metabolik sorunların yanı sıra erişkin yaşta obesite, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkilidir.<sup>1</sup>

Toll like reseptörler (TLR) doğal immün sistemin sorunsuz işleminde ve inflamatuvar hastalıkların oluşmasında önemli rol oynar.<sup>2</sup> Gestasyonel diyabetli annelerin periferik kan monositlerinde, hedef dokularında ve plasentada TLR ekspresyon artışı olmaktadır. Ancak diyabetik anne bebeklerinde TLR sinyalizasyonunu inceleyen az sayıda çalışma vardır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada maternal diyabetin yenidoğan monosit hücrelerinde TLR ekspresyonunu etkilediği gösterilmiştir, ancak uzun dönemde bu değişikliğin kalıcı olup olmadığı bilinmemektedir.

TLR'lerin hedeflenerek patogenezinde inflamasyonun rol oynadığı hastalıkların ilerlemesinin önlenmesi son yıllarda dikkat çekici bir tedavi stratejisi olarak karşımıza çıkmaktadır. TLR işlevlerinin beslenme ile değişebileceği bilinmektedir. Anne sütündeki bazı komponentlerin de TLR'leri modüle ettiği bildirilmiştir.<sup>3</sup>

Doğada L formunda bulunan nadir altı karbonlu şekerlerden biri olan fukoz, fukozil transferaz enzimi ile memelilerde glikanların yapısına katılarak hücreler arası sinyal yollarında görev alır. Fukozun gastrointestinal sistemde mikrobiyatayı düzenlediği, konakçı mikroorganizma simbiyozisini sağladığı ve bu yolla da inflamatuvar yanıtları etkilediği bilinmektedir. Fukoz, TLR'lerin yapısına girerek TLR işlevlerini düzenler.<sup>4</sup> CD14 bağımlı TLR sinyalizasyonunda kritik rolü mevcuttur.

Fukoz anne sütündeki temel oligosakkaritlerin yapısına katılmaktadır.

Received/Geliş: 30.10.2020

Accepted/Kabul: 02.11.2020

Publication date: 30.12.2020

**Mürüvvet Elif Şimşir**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Tepecik Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları Anabilim Dalı,  
İzmir - Türkiye

✉ mekatmerci@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2615-8995

**D. Engür** 0000-0003-0405-085X

Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Tepecik Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Neonataloji Kliniği,  
İzmir, Türkiye



Anne sütü oligosakkaritleri anne sütünde bol miktarda bulunurken, formül mamalarda bulunmamaktadır. Yakın zamanda yapılan çalışmalar, fukozun infant formulalarında kullanımının güvenilir olduğu göstermiştir.<sup>5</sup>

İntrauterin dönemde, maternal diyabet nedeniyle olumsuz mikroçevrede büyüyen bebeklerde geç dönemde gelişen damarsal komplikasyonlar, TLR4 ekspresyon ve işlevlerinde değişikliklerle ilişkili olabilir. TLR4 sinyalizasyonunun postnatal dönemde modüle edilmesinin diyabetik anne bebeklerinde erişkin yaşta görülebilecek damarsal komplikasyonların önlenmesinde rol oynayabileceğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Kallem VR, Pandita A, Pillai A. Infant of diabetic mother: what one needs to know? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(3):482-92. doi:10.1080/14767058.2018.1494710
2. Lin J, Kakkar V, Lu X. Essential Roles of Toll-Like Receptors in Atherosclerosis. *Curr Med Chem.* 2016;23(5):431-54. doi:10.2174/0929867323666151207111408
3. He Y, Lawlor NT, Newburg DS. Human Milk Components Modulate Toll-Like Receptor-Mediated Inflammation. *Adv Nutr.* 2016;7(1):102-11. doi:10.3945/an.115.010090
4. Nakayama K, Wakamatsu K, Fujii H, et al. Core fucose is essential glycosylation for CD14-dependent Toll-like receptor 4 and Toll-like receptor 2 signaling in macrophages. *J Biochem.* 2019;165(3):227-37. doi:10.1093/jb/mvy098
5. Choi SS, Lynch BS, Baldwin N, et al. Safety evaluation of the human-identical milk monosaccharide, l-fucose. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2015;72(1):39-48. doi:10.1016/j.yrtph.2015.02.016