

# VİTAMİNLER

# Başlıca Yararlanılacak Kaynaklar

- Karagül H, Altıntaş A, Fidancı UR, Sel, T. (2000). Klinik biyokimya kitabı. Medisan Yayınevi. Yayın Serisi: 45. 1. Baskı, Ankara.
- Sözbilir NB, Bayşu N. 2008. Biyokimya, Öncü Basımevi, Ankara.
- Hooijberg E, Leidinger E, Freeman KP. An error management system in a veterinary clinical laboratory. J Vet Diagn Invest. 2012; 24: 458 -468.
- Jashnani KD, Karwande A, Puranik G. Icteric donor plasma: To transfuse or to discard?. Indian J Pathol Microbiol 2012;55:604-5
- Pineda MH, Dooley MP, 2003. McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction, 5th edi. Blackwell Publishing.
- Thrall MA, Weiser G, Allison RW, Campbell TW, 2012. Veterinary Hematology and Clinical Biochemistry, 2nd edi. Wiley-Blackwell
- Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML, 2008. Clinical Biochemistry of Domestic Animals, 6th edi. Academic Press-Elsevier

# Başlıca Yararlanılacak Kaynaklar

- Thrall MA, Weiser G, Allison RW, Campbell TW, 2012. Veterinary Hematology and Clinical Biochemistry, 2nd edi. Wiley-Blackwell
- Nelson DL, Cox MM (2017). Lehninger Principles of Biochemistry. 7th Ed., W. H. Freeman and Company, New York, USA.
- Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA (2018). Harper's Illustrated Biochemistry, 31th ed. McGraw-Hill Education, New York, USA.
- Harvey,RA, Ferrier DR (2017). Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry. 7th Ed. Lippincott William and Wilkins, Philadelphia, USA.
- Ası T (1996). Tablolarla biyokimya. Cilt: 1. Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, Türkiye.
- Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML (2015). Clinical biochemistry of domestic animals, Appendix VII, 6th ed. Academic Press, San Diego, California, USA.

## Vitaminler;

- Hayvansal organizmaların hayatını sürdürebilmesi için **çok az miktarda** bile gerekli olan
- genellikle organizma tarafından hiç yada yeteri kadar **yapılamayan**
- sağlıklı beslenme için küçük miktarlarda alınmaları zorunlu olan,
- herhangi birinin eksikliği spesifik bir **bozukluk ve hastalık meydana** getiren organik maddelerdir.
- Kendileri enerji vermezler ve vücutta yapı taşı olarak kullanılmazlar.

- Vita (**hayat**) ve amin kelimelerinden kurulmuş olan vitamin kavramı ilk olarak 1911 yılında **tiaminin** izole edilmesiyle kullanılmaya başlanmıştır.

**Sir James Lancaster**, 1601 yılında gemi tayfalarının diyetlerine turunçgil meyvelerini eklemiş ve bunun gemiciler arasında oldukça yaygın olan **diş etlerinin kanaması, dişlerin düşmesi ve genel durumun bozulmasıyla** karakterize bir hastalığa karşı koruyucu etki gösterdiğini bildirmiştir.

**Takaki**, 1882'de diyetlerine **et, arpa, meyve** eklenmiş Japon gemicilerinde **beriberi** olarak bilinen hastalığın tedavi edildiğini gözlemiştir.

**Hopkins, 1912 yılında süt içermeyen, karbonhidrat, yağ, protein ve tuzlardan ibaret sentetik diyetle beslenen sıçanların normal olarak büyümediklerini; fakat hayvan başına günde 2 mL süt eklemekle büyümenin normale döndüğünü göstermiştir.**

**Hopkins, bu gözlemlerinden normal büyük besinlere ek olarak sütte hayvanın büyümesi ve yaşaması için gerekli faktör veya faktörlerin bulunduğu sonucunu çıkarmış; büyüme ve yaşama için gerekli bu faktörlere vitaminler demiştir.**

- **Vitaminler, yaşamak için şarttır.**
- Vitaminlerin insan sağlığı ile ilgisi üç ana grupta toplanabilir:
  - 1.Vücut dokusu tarafından yapılamazlar, besinlerle alınırlar.
  - 2.Vücuttaki bir vitamin eksikliği, mutlaka çeşitli boyutta hastalıklara ve sorunlara neden olur.
  - 3.Vitamin eksikliğinden dolayı vücutta oluşan hastalık ve sorunlar uygun vitamin tedavisiyle düzeltilebilir.



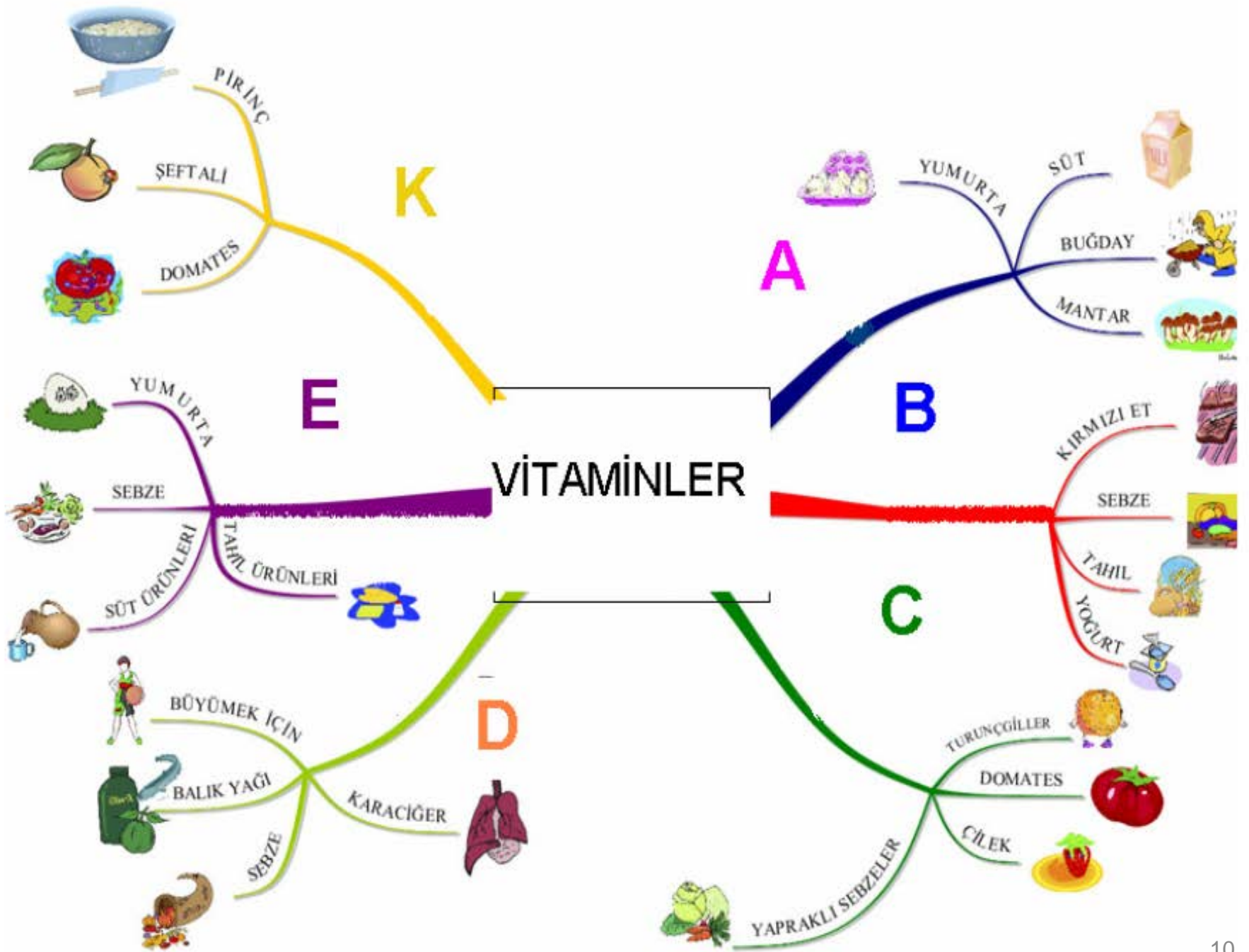
- Vitaminler;

Hormonlar ve enzimler gibi aktif maddelerdir ve **biyokatalizör** olarak görevleri vardır.

- Hormonları ve enzimleri vücut kendisi sentezleyebildiği halde vitaminleri diyetle alır.

- Gıdalarda serbest halde veya bağlı şekilde bulunurlar. Veyahut vitamine dönüşmek üzere başlangıç (precursor) maddesi olarak bulunurlar A ve D vitaminlerinde olduğu gibi, bu şekildeki maddelere **provitaminler** denir.

# VİTAMİNLER



# Vitamin Antagonistleri



**Antivitaminler**

# Vitamin Antagonistleri

- Vitaminlerin moleküllerini açar :**TİYAMİNAZ**
- Vitaminlerle kompleks oluşturur: **AVIDİNİN BİYOTİN**
- **Dikumarol ile vitamin K arasındaki ilişki**
- Bozulmuş taş yoncasında kumarolün **dikumarole** dönüşmesiyle sözü edilen antivitamin etkili bileşik meydana gelir. Bu bileşik vitamin K'nın etkisini bloke ederek kanın pıhtılaşma oranını düşürür.

- Belirli vitaminler (vitamin E, the B complex vitamins and biotin) ihtiyaçların karşılanması bakımından önem arz eder. Böyle vitaminlerin eksikliklerinde ciddi semptomlar ve hastalıklar görülebilir. Yüksek düzeyde **Vitamin E immun sistemi stimule** edip özellikle kanatlıların hastalıklara karşı daha dirençli olmasını sağlar.
- **B Kompleks vitaminleri** ise beslenme metabolizması üzerinde rol oynadığı gibi **büyüme, performans ve fertilitite** üzerinde de olumlu yönde etkileri vardır.
- **Biyotin** ise özellikle **Yağlı Karaciğer Sendromunun** önlenmesinde önemli düzeyde etkisi vardır. Bundan dolayı gerek vitamin E gerekse B kompleks vitaminleri ve biyotin tavsiiye edilen düzeylerin daha üzerinde kullanılmasında büyük yarar vardır

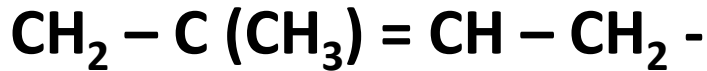
# **Vitaminlerin sınıflandırılmaları**

- **Suda çözünen vitaminler**
- **Yağda çözünen vitaminler**
- **Vitamin benzeri bileşikler**

# Vitaminlerin Sınıflandırılması

## 1-Yağda Çözünenlerin Özellikleri

- Yağda çözünen vitaminler **apolar** hidrofobik moleküllerdir.
- **İzopren** ünitesinden sentezlenirler.



- İnsan vücudundaki sentezleri yeterli değildir. Vit D insan vücudunda sentezlenebilir. Diğerleri de az miktarda izoprenden sentezlenirler. Diyetle alınmaları gereklidir.
- Yağ emilimi normal olduğunda emilebilirler.
- Emildikten sonra kandaki taşınımı diğer apolar lipidler gibi **lipoproteinler veya özel bağlayıcı proteinler** ile olur.

- Yağda çözünen vitaminlerin emilmeleri için yağ emiliminin normal olması gerekir; yağ emiliminin bözüldüğü **steatore ve safra yolu** tıkanıklıkları, yağda çözünen vitaminlerin malabsorpsiyonu sonucunu doğurur.
- Bağırsaklardan emilen yağda çözünen vitaminler, **silomikronlar içinde karaciğere** taşınırlar. **Vitamin A, vitamin D ve vitamin K** karaciğerde *depolanırlar*; **vitamin E** yağ dokuda *depolanır*.
- Yağda çözünen vitaminler, **safra yoluyla atılırlar; idrarla atılmazlar.**
- Vitamin A ve vitamin D'nin yüksek dozlarda alınmaları **toksik** etkiler meydana getirir.
- Vitamin D, **kalsiyum ve fosfor** metabolizmasının düzenlenişi ile ilgisi nedeniyle **bir hormon** olarak da kabul edilir.



## 2 -Suda Çözünen Vitaminlerin Özellikleri

- Kimyasal olarak heterojen bir grupturlar.
- B grubu vitaminleridir. (Büyük kısmı)
- **Günlük** alınimleri gereklidir.
- Suda eridiklerinden fazlası **idrara** ile atılır.
- Toksik miktarda birikimleri pek görülmez.  
(kobalamin birikebilir)

- Suda çözünen vitaminlerin çoğu ara metabolizmada kullanılan enzimlerin koenzimlerinin öncülleridirler
- Çoğu suda çözünen vitamin **enerji üretimi ve hematopoezle** ilgili metabolik yollarda koenzim olarak görev görür. Bu vitaminler enerji metabolizmasında santral rol oynadıkları için eksikliklerinde ilk olarak hızlı gelişen dokularda problemler ortaya çıkmaktadır.

# Vitamin Benzeri Bileşikler

- kolin
- karnitin
- $\alpha$ -lipoik asit
- PABA (p-aminobenzoat)
- inozitol
- koenzim Q
- biyoflavonoidler (vitamin P)
- Vitamin benzeri bileşikler, **suda çözünürler**; bazı biyokimyasal tepkimelerde katalitik etkilidirler; vücutta sentezlenmemeleri nedeniyle **besin maddeleri** içinde alınmaları gerekir.

# VİTAMİNLER

- Yağda eriyenler

- A vitamini

- D ”

- E ”

- K ”

- 

- 

- 

- 

- 

- 

- Suda eriyenler

- C vitamini

- B kompleksi:

- Tiyamin*

- Nikotinik asit*

- Riboflavin*

- Piridoksin*

- Biyotin*

- Pantotenik asit*

- Folik asit*

- B12 vitamini*

# Vitaminler

## Yağda çözünen vitaminler

Vitamin A  
Vitamin D  
Vitamin K  
Vitamin E

## Suda çözünen vitaminler

### Enerji üretimiyle ilgili suda çözünen vitaminler

Tiamin  
Riboflavin  
Niasin  
Piridoksin  
Pantotenikasid

### Hematopoetik suda çözünen vitaminler

Folik asid  
Vitamin B<sub>12</sub>

### Diğer suda çözünen vitaminler

Askorbik asid

<i>Yağda Eriyen vitaminler</i>	<i>Kimyasal adı</i>
<b>A<sub>1</sub></b>	Retinol
<b>A<sub>2</sub></b>	Dehidroretinol
<b>D<sub>2</sub></b>	Ergokalsiferol
<b>D<sub>3</sub></b>	Kolekalsiferol
<b>E</b>	Tokoferol
<b>K</b>	Fillokinon
<i>Suda Eriyen Vitaminler</i>	
<b>B<sub>1</sub></b>	Tiyamin
<b>B<sub>2</sub></b>	Riboflavin
<b>B<sub>3</sub></b>	Nikotinamid(Niyasin)
<b>B<sub>5</sub></b>	Pantotenik asit
<b>B<sub>6</sub></b>	Pridoksin
<b>Biyotin</b>	Vitamin H
<b>Folasin</b>	Folik asit
<b>Kolin</b>	Gosipin
<b>B<sub>12</sub></b>	Kobalamin
<b>C</b>	Askorbik asit

# Yağda çözünen vitaminler

- Vitamin A
- Vitamin D
- Vitamin E
- Vitamin K

# Vitamin A(retinol)

**Vitamin A'nın yapısı:** Vit.A bir **siklohekzenil halkası** içeren bir **poli izoprenoid** bileşiktir. “**Vitamin A**” terimi genellikle çeşitli biyolojik aktif moleküllerin tümü için kullanılır. “**Retinoidler**” terimi ise vitamin A aktivitesi gösterebilir ya da göstermez vitamin A'nın doğal ve yapay formlerini içerir.



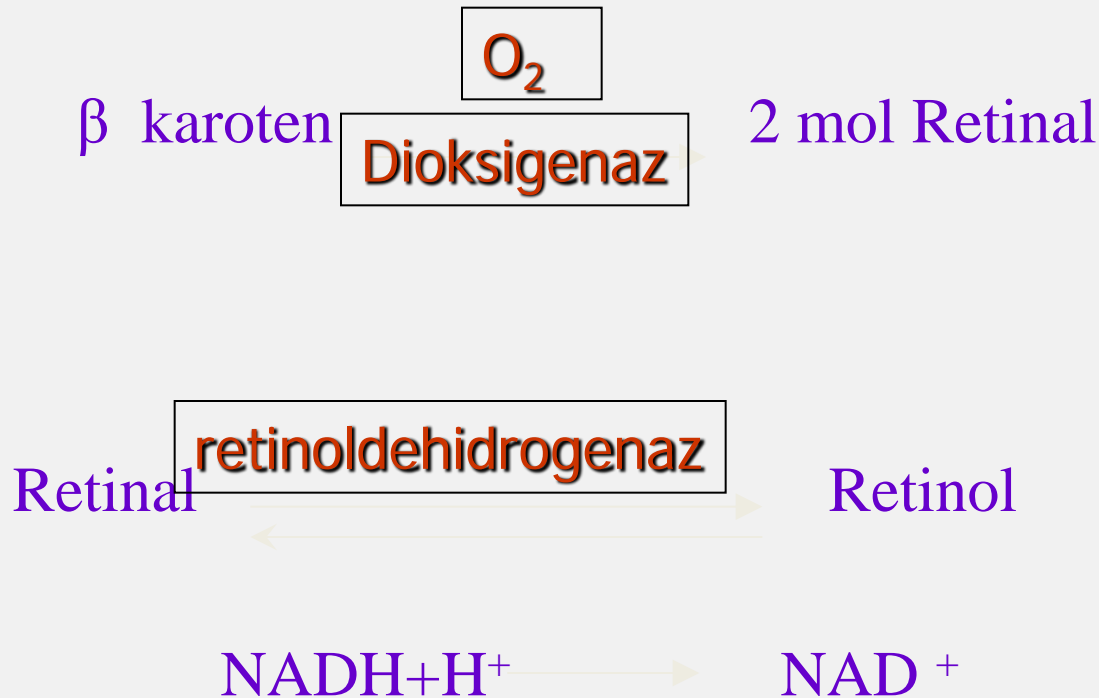
# Vitamin A(retinol)

- Yağda erir.Ultroviyole ışığına ve oksijene karşı duyarlıdır.Sarı kristal halinde **karotinlerden** meydana gelir.Karotinler **beta-iyonon** halkası içerir. Primer alkol ve çok sayıda doymamış bağ olan yapıya sahiptir.
- Memeliler vitamin A sentezi yapamayıp provitamin (karotin) aldıktan sonra aktif hale dönüştürürler.

- **Retinol:** Primer alkoldür.
- **Retinal:** Retinolün oksidasyonundan türeyen bir aldehittir.
- **Retinoik asit:** Retinalin oksidasyonuyla oluşan asit türevidir. Retinoik asit vücutta indirgenemez ve bu yüzden retinal ya da retinole dönüşemez. **Bu nedenle retinoik asid büyüme ve gelişmede etkilidir fakat A vitaminin görme ve üreme ile ilgili olan etkilerinde görevli değildir.**
- **$\beta$ -karoten:** Bitkisel yiyecekler  $\beta$ -karoten içerirler.  $\beta$ -karoten ince barsakta parçalanır ve iki molekül **retinal** oluşur. İnsanlarda bu dönüşüm etkin değildir ve  **$\beta$ -karotenin** A vitamini aktivitesi retinolün ancak altıda biri kadardır.

# Karotenler

- $\beta$  karoten: A Vitamini ön maddesidir. (Pro Vit A)



- $\beta$  karotenden A Vitamini oluşumu İnsanlarda barsak hücreleri ve karaciğerde Hayvanlarda barsak hücrelerinde olur

# Vitamin Çeşitleri Ve Yararları

- En yüksek vitamin A konsantrasyonu, **deniz balıkları karaciğer yağındadır**. **Kolostrum, süt, tereyağı ve yumurta sarısı** da önemli vitamin A kaynaklarıdır. Yaz taze sütü kış taze sütünden yaz tereyağı kış tereyağından daha çok vitamin A içerir. **Havuç, otlar, yeşil ve kurutulmuş yonca  $\beta$ -karotenler** bakımından oldukça zengindirler. Tatlı su balıklarında vitamin A, vitamin A<sub>2</sub> şeklindedir ki bunda iyonan halkasının 3 ve 4 numaralı karbon atomları arasında **ikinci bir çift bağ** bulunur

# Vitamin A-Kaynakları

- Hayvansal kaynaklar
  - Kc
  - Süt
- Bitkisel kaynaklar
  - Yeşil yapraklı sebzeler

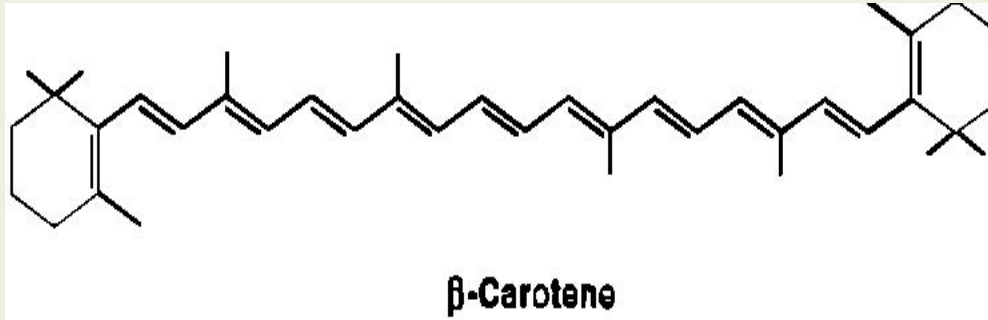
## **Tablo: Bazı gıdaların A vitamini ve Karoten içerikleri**

<b>Ürün</b>	<b>Vitamin A (IU/100g)</b>	<b>Karoten (mg/100g)</b>
Sığır eti	37	0,04
Tereyağı	2363-3452	0,43-0,77
Çeddar peyniri	553-1078	0,07-0,71
Yumurta (kaynamış)	165-488	0,01-0,15
Süt	110-307	0,01-0,06
Domates	0	0,5
Şeftali	0	0,34
Lahana	0	0,3
Brokoli (kaynamış)	0	2,5
Ispanak	0	6,0
Ringa balığı (konserve)	178	0,07

- Yağların otooksidasyonu sırasında A vitamini çift bağ içermesinden dolayı oksijene karşı duyarlıdır ve tahrip olur.
- Yine yağların katılaştırılması sırasında tamamen tahrip olur.
- Vitamin A içeren gıdaların işlenmesi sırasında ortamdan oksijenin uzaklaştırılması veya antioksidan ilavesi çok önemlidir.
- Direkt güneş ışığından uzak kalmalı ve asitle ekstraksiyon yapılmamalıdır, çünkü asitlere karşı duyarlıdır, bozular.



- Vitamin A molekülündeki çift bağlar ışıktta hava oksijeni tarafından kolaylıkla **oksidlenebilir** ve vitamin A aktivitesi kaybolur; doğal besinlerdeki vitamin A, **vitamin E gibi antioksidanlar** tarafından korunur.
- Vitamin A, hayvanlarda **retinolün uzun zincirli yağ asidi esterleri** halinde, bitkilerde ise bir provitamin olan  **$\beta$ -karotenler** halinde bulunur:



- 1 IU vitamin A, 0,03  $\mu$ g vitamin A'ya veya 0,06  $\mu$ g  **$\beta$ -karotene** denktir.  **$\beta$ -karoten bir antioksidandır**; oksijenin düşük parsiyel basınçlarında **serbest peroksit radikallerinin** dokularda yakalanmasında bir rol oynayabilir ve böylece daha yüksek oksijen konsantrasyonlarında etkili olan vitamin E'nin antioksidan etkilerini tamamlar:



- Bitkilerde **beta karoten** daha fazla bulunur.Sindirilen Vitamin A %20 absorbe edilir.
- Depo edilen vitamin A 2 şekilde metabolize edilir.
- **Böbrek ve periferel** epitelyum hücrelerde yıkımlanması ile ve konjuge şekillerinin oluşması ile atılır.

# Vitamin A'nın emilimi ve taşınması

- **Karaciğere taşınım:** Diyetle bulunan **retinol esterleri** ince barsak mukozasında hidroliz edilir ve **retinol ile serbest yağ asitleri** oluşur. Retinol, ince barsak mukoza hücrelerinde uzun zincirli yağ asitleriyle tekrar esterleştirilir ve lenfatik sisteme şilomikronların bir bileşeni olarak verilir. Şilomikronlardaki **retinol esterleri** karaciğer tarafından alınır ve depolanır.
- Ağız yoluyla alınan  **$\beta$ -karotenler**, safra tuzları varlığında moleküler oksijen kullanılmasıyla enzimatik olarak parçalanırlar ve **2 molekül retinal** oluşur:

**Retinal**, bağırsak mukozası içinde NADPH kullanan spesifik bir redüktaz tarafından enzimatik olarak **retinole** indirgenir; küçük bir miktarı da **retinoik aside** okside olur:

- **Vit.A'** (retinoik asid, retinol) etkisini steroid hormonlarda olduğu gibi **hücre içi reseptör** sistemleri ile etkileşir.
- Karaciğerde vit.A, olasılıkla bir lipoprotein karması halinde **lipositler (perisinüzoidal stellat hücreler)** içinde bir ester halinde depolanır.
- **Karaciğerden salınım:** Gerek duyulduğunda retinol karaciğerden salınır ve **plazma retinol-bağlayıcı protein (RBP)** tarafından karaciğer dışı dokulara taşınır. **Retinoik asit ise albumine bağlı olarak taşınır.** Retinol-RBP kompleksi hücrelerinin yüzeyinde bulunan reseptörlere bağlanırlar. Dokuların çoğu, retinolü çekirdek bölgesine taşıyan **hücreesel retinol-bağlayıcı protein** içerir. Retinol burada, bir bakıma steroid hormonlar gibi hareket eder.

- **Retinoik asit**, portal sistem yoluyla emilir; epoksitler gibi daha polar bileşiklere metabolize olarak **idrar ve safra** içinde vücut dışına atılır; karaciğer ve diğer dokularda depolanmaz.
- **Retinol**, emildikten sonra uzun zincirli doymuş yağ asitleriyle yeniden esterleşir ve kan dolaşımına girer. **Retinil esterler**, kan dolaşımından hemen hemen yalnızca karaciğer tarafından alınır; hepatositlerde hidroliz edilirler ve sonra karaciğer lipid damlacıkları içinde depo edilmek üzere **retinil palmitat** olarak yeniden esterleştirilirler. Karaciğerde depo edilen retinol, kendi esterlerinin hidrolizi ile serbestleşir, hepatosit içinde sentez edilen aporetinol bağlayıcı proteine bağlanarak mobilize olur ve hedef dokulara holoretinol bağlayıcı protein ile taşınır ki retinol bağlayıcı proteinin kapasitesi aşıлып hücreler serbest retinol ile karşılaştığında vitamin A toksisitesi oluşur.

- Vitamin A'ya ait hedef hücrelerin büyük kısmı retinolü retinale ve retinoik aside metabolize etme yeteneğindedirler; ancak retinoik asit hücre içinde tekrar retinale veya retinole indirgenemez.
- **Retinol, retinal ve retinoik asidin** kendilerine özgü biyolojik fonksiyonları vardır: Retinol, olasılıkla bir hormon olarak işlev görür. Retinal, görme pigmenti rodopsinin gerekli ön maddesidir:

# Vitamin A-Fonksiyonları

- **Görme, özellikle gece görme**
- **Hücre ayrışması (retinoic acid)**
- **İmmünite**
- **Üreme**
- **Büyüme**

## Fonksiyonları

**1. Büyüme:** Vitamin A'dan yoksun bırakılan hayvanlarda, muhtemelen tat tomurcuklarının keratinizasyonu nedeniyle ilk önce iştah kaybı gelişir. Kemik büyümesi yavaştır ve sinir sisteminin büyümesine ayak uyduramaz, bu durum merkezi sinir sisteminde hasara yol açar. Kemik gelişimi ile santral sinir sistemi gelişimi arasındaki uyumsuzluk KİBAS'a yol açar.

**2. Üreme:** Retinol ve retinal, normal üreme için temeldirler. Erkeklerde spermatogenezi destekler ve kadınlarda fetüsün rezorpsiyonunu engeller. Retinoik asit görme ve üreme fonksiyonunda etkisizdir.



- **3.Epitel hücrelerinin sağlamlığı:** A vitamini epitel dokusunun normal farklılaşması ve mukus salgılanması için gereklidir. Bu nedenle akne ve psöriazisde retinoik asit ve türevleri aktif olarak kullanılır.
- **4.Retinoik asit glikoprotein sentezine katılır (Karbonhidrat taşıyıcı formu –dolikol fosfat benzeri-retinil fosfattır).** Özellikle gelişmenin düzenlenmesinde ve mukus sekresyonunda kullanılan glikoproteinleri sentezler.
- **5.Retinoik asit ve  $\beta$ -karotenlerin anti kanser ve anti oksidan özellikleri vardır.**
- Kızamıkta vit.A yıkımı artmıştır ve destek tedavisi olarak vit. A verilmesi morbiditeyi azaltır.

## 6. Görme fonksiyonu:

- Vit A'nın en önemli etkisi Görme Biyokimyasındaki rolüdür.
- Görme olayı fotokimyasal bir olaydır.

- Retinada Rod ve Kon fotoreseptör hücreleri var
- İnsan retinasında ortalama 3 milyon kon ve 100 milyon rod hücresi var.

- Kon hücreleri renk görmeğe yarar(Gün ışığında)
- Rod hücreleri az ışıkta " " (Gece görmesi)

- Rodlardaki görme pigmenti RODOPSİN

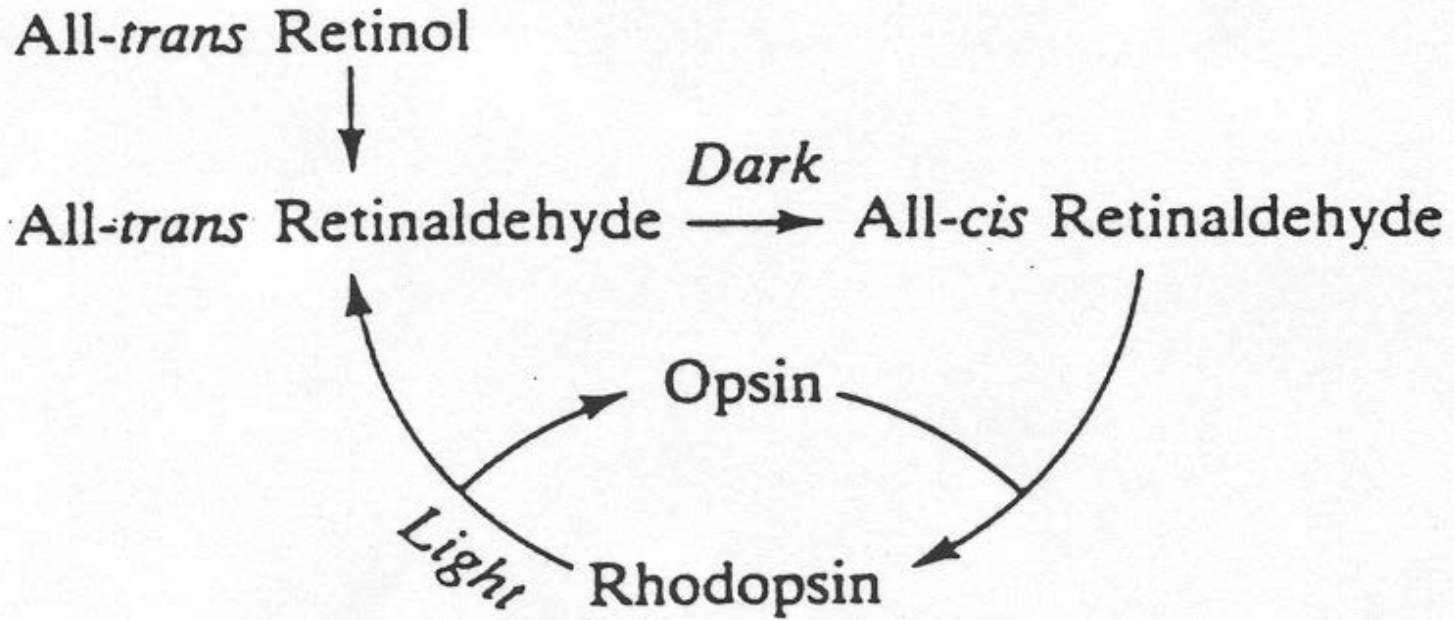
- Konlardaki " " İODOPSİN

Rodopsin = Opsin + 11-cis retinal.

(Protein)

- **Rod** gece zayıf ışığı algılamaya uygun durumdadır, hiçbir rengi tanımazlar, az ışıkta görmeden sorumludur.
- **Kon** iodopsin proteini taşır, gündüz kuvvetli ışık ortamında görme ve renklerin tanınmasından sorumludur. Görme olayında ışık retinaya düşünce rodopsin—11cisretinol-opsin ve rodopsine parçalanır NADH ve Alkol dehidrogenaz etkisiyle alltrans retinal dönüşür.

# A vit. Görme Üzerine Etkisi



**Görme Pigmenti**

# Eksikliğinde

- Sığırlarda yem tüketiminde azalma, **gece körlüğü, yavaş büyüme, diyare, abort, ölü doğum, solunum ve sindirim sistemi** ve diğer enfeksiyonlara hassasiyet vardır.
-

# Hipervitaminoziste

İskelet bozuklukları, Spontan gelişen kırıklar,  
Büyümede yavaşlama, enteritis, konjunktivitis

**Vitamin A:** A vitamininin yüksek dozlarda alınması,  
**hipervitaminoz A** olarak adlandırılan toksik bir sendroma yol  
açar.

Kronik hipervitaminoz A'nın erken belirtileri **ciltte kuruluk** ve  
**kaşıntı** olarak ortaya çıkar.

Hiperostozis, **anoreksia, karaciğerde büyüme ve sirotik  
gelişme, eklemlerde şişme, ağrı, dekalsifikasyon, epifizial  
büyüme plaklarının erken kapanması, büyüme geriliği, göz içi  
kanama, optik atrofi** olabilir.

- Sinir sisteminde, beyin tümörü belirtilerini taklit edebilen kafa içi basıncında artış şeklinde bulgular görülür.
- Özellikle gebe kadınlar aşırı miktarda A vitamini alımından kaçınmalıdırlar, çünkü A vitamini, gelişmekte olan fetüste doğumsal sakatlıklar yaratma potansiyeline sahiptir (mikrotia, mikrogenati, timik aplazi, fasial kemik ve aortik ark anomalileri).

## *Vitamin D (Kalsiferoller)*

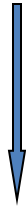
- Vitamini, mayada ve mantarlarda ergosterolden (provitamin D2) UV ışık etkisiyle türemiş *ergokalsiferol (Vitamin D2)* ile hayvanlarda deri altındaki yağ dokuda 7-dehidrokolesterolden (provitamin D3) UV ışık etkisiyle türemiş *kolekalsiferolün (Vitamin D3)* ortak adıdır
- Vitamin D2, mantar ve mayada fazla miktarda bulunur; vitamin D3 en çok balıkların karaciğer yağlarında, az miktarda yumurta sarısı, süt ve tereyağında bulunur
- Vitamin D3, karaciğer hücresi mikrozomlarında 25-hidroksi vitamin D3'e dönüşür. 25-hidroksi vitamin D3 de böbrek tubuluslarında, kemikte ve plasentada 1 $\alpha$ ,25-dihidroksi vitamin D3 (*aktif vitamin D3, kalsitriol*)'e dönüştürülür



- **Ergosterol** (**Bitkilerde** bulunan bir sterin)

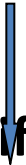
↓  
Ultraviyole  
Işıkların  
Etkisiyle

**Ergokalsiferol (Vit. D2)**



- **7-dehidro kolesterol** (**Hayvanlarda** bulunur)

Deride



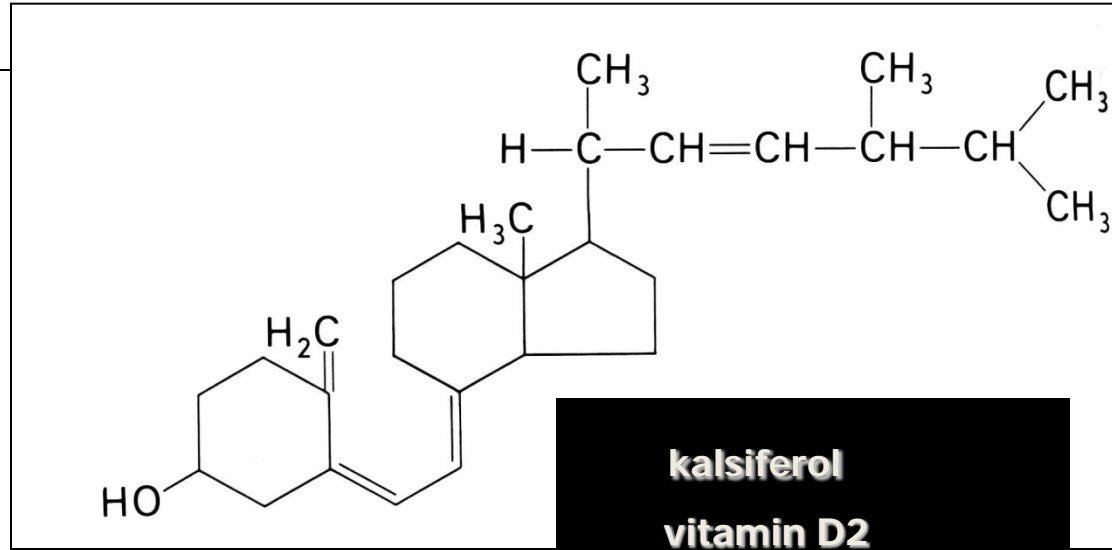
Kolekalsiferol (Vit. D<sub>3</sub>)  
Karaciğerde



25. hidroksikolekalsiferol  
Böbreklerde

**1-25 dihidroksikolekalsiferol**

# D Vitamini



**2 önemli D Vitamini kaynağı var.**

**1- Dietle alınan D2 ve D3**

**2- Fotoliz olayı ile deride 7.dehidrokolesterolden oluşan D3**

- **Dietle alınan D2 ve D3 ince barsaktan emilir. Özel bir Globulin'e bağlanarak kan yolu ile karaciğere gider.**

- **Karaciğer hücrelerinin mikrozom fraksiyonunda hidroksillenir.**

25.Hidroksilaz

**Kolekalsiferol**

→ **25.hidroksi kolekalsiferol**

**(25.hidroksi Vit.D3)**

**25.hidroksi kolekalsiferol**



25.hidroksi-D3 1- $\alpha$ -  
hidroksilaz

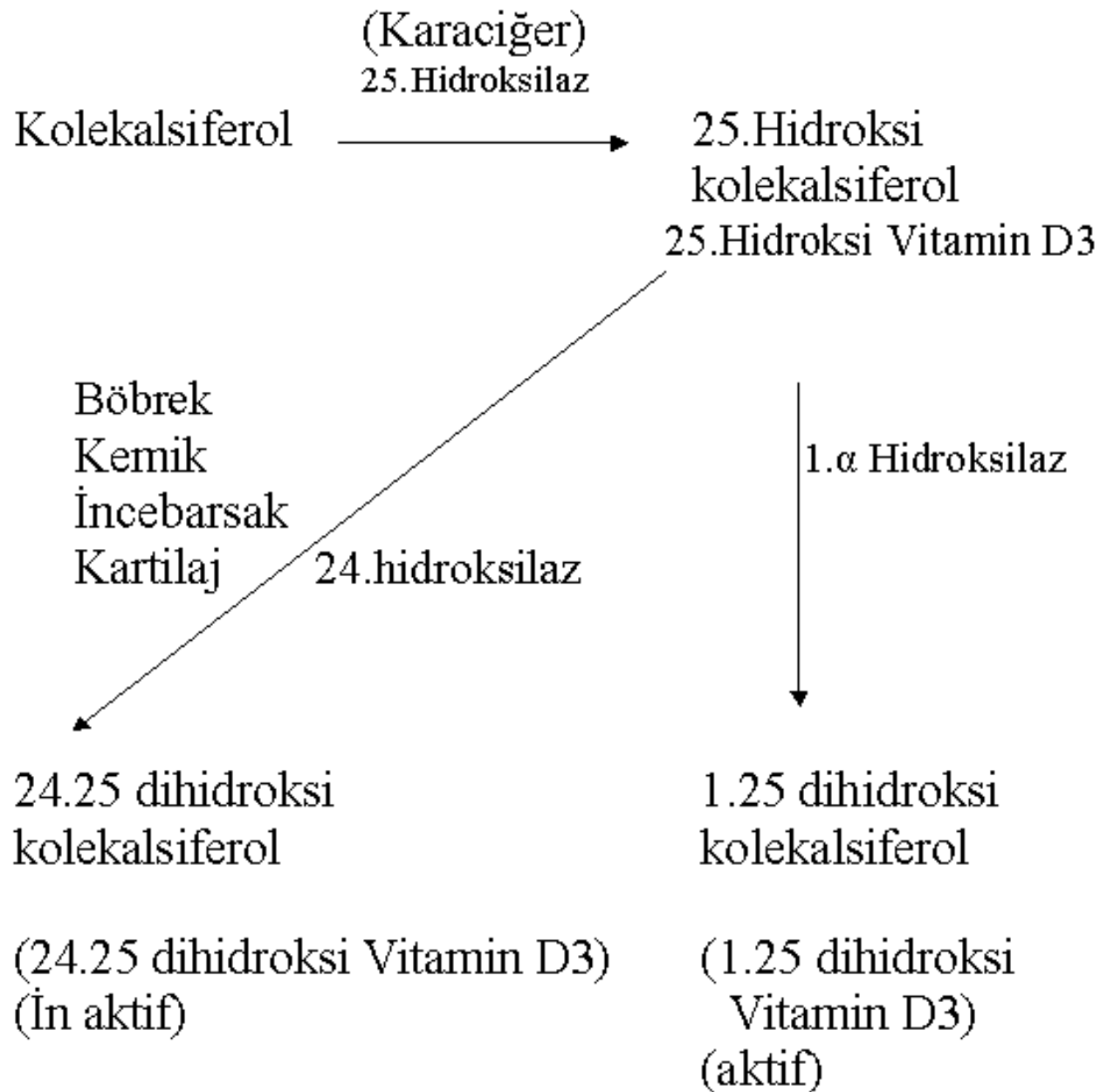
**1-25.Dihidroksikolekalsiferol  
(1-25-Dihidroksi Vit D3)**



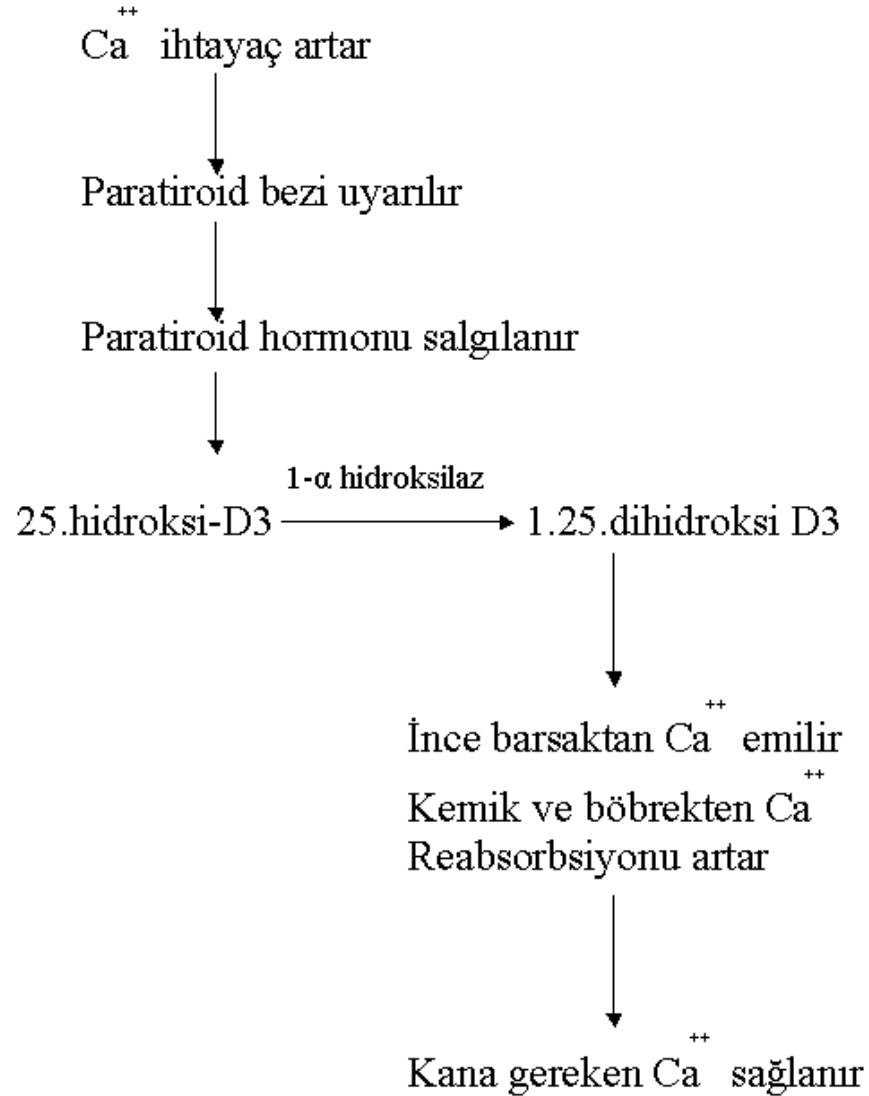
Kan

(Vit.etkisi var)  
(KALSİTROL)

**Barsak hücreleri**



## Hipokalsemi (Serumda Ca<sup>++</sup> azalması)



## Hipofosfatemide (serumda fosfat azalması)

<sup>-3</sup>  
PO<sub>4</sub> ihtiyaç artar

25.hidroksi D3

1.25 dihidroksi D3

1) İnce barsakta fosfat emilimi artar

2) Paratiroid hormonu azlığında böbrekten reabsorbsiyonu artar

Kana gereken PO<sub>4</sub><sup>-3</sup> sağlanır

- D vitamini bitkisel gıdalarda bulunmaz. D2 vitamini az miktarda balık karaciğeri yağında bulunur.
- D3 vitamini ise daha ziyade balık karaciğeri yağında, az miktarlarda yumurtada, süt, tereyağı ve peynirde vardır.

### Bazı gıdaların D vitamini içerikleri

<u>Ürün</u>	<u>D vitamini, µg/1000g (yenilebilir kısım)</u>
Sığır ve domuz karaciğeri	2-5
Yumurta	44
Süt	0.9
Tereyağı	2-4
Peynir	12-47
Ringa balığı yağı	2500





# Vitamin D kaynakları

- **Diyet:** Bitkilerde bulunan **ergokalsiferol** ve hayvan dokularında bulunan **kolekalsiferol (vitamin D3)** vitamin D kaynaklarıdır.
- **Endojen vitamin öncülü:** Kolesterol sentezinde bir ara metabolit olan  $7-$  dehidrokolesterol, insanlarda dermis ve epidermiste güneş ışığına maruz kalındığında kolekalsiferole çevrilir.

- **1,25-diOH D3**: D2 ve D3 vitaminleri biyolojik olarak aktif değildirler, ancak vücutta iki hidroksilasyon reaksiyonu ile aktif vitamin D şekline çevrilirler. İlk hidroksillenme 25. Pozisyonda olur ve bu işlem **karaciğerde 25 hidroksilaz** tarafından gerçekleştirilir.

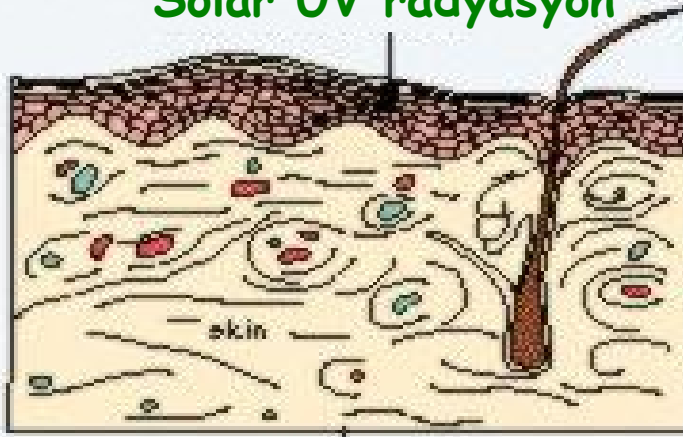
- Reaksiyon ürünü olan 25-hidroksikolekalsiferol veya 25-OH D3 plazmada en çok bulunan vitamin D şeklidir ve başlıca depo edilen şekildir.
- 25-OH D3 başlıca böbrekte bulunan 25-*hidroksikolekalsiferol 1-hidroksilaz* ( $1\alpha$ hidroksilaz) tarafından 1. Pozisyonda tekrar hidroksillenir ve 1,25-dihidroksikolekalsiferol

- **(1,25-diOH D3) oluşur.** Her iki hidroksilaz sitokrom P450, moleküler oksijen ve NADPH kullanır.
- Eğer kalsitriol düzeyleri normale ve daha fazla kalsitriole gereksinim yoksa böbrek  $1\alpha$ -hidroksilaz yerine 24-hidroksilaz enzimi aktiflenir ve 24,25-dihidroksikolekalsiferol oluşur. Bu molekül inaktiftir.

Diet: Ergokalsiferol,  
kolekalsiferol

Solar UV radyasyon

kolekalsiferol



7-dehidrokolesterol

Yağ ve kas hücreleri

Vit.D<sub>2</sub> depolanma alanları

Dolaşımda vit.D

25-OH-D

25-hidroksilaz

25-OHvitD ve 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitD ile  
feed-back inhibisyonla düzenlenir

enterohepatic  
recirculation

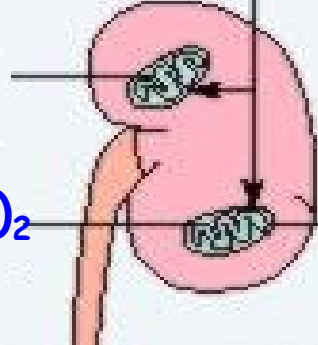
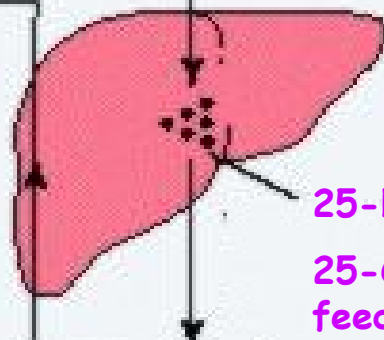
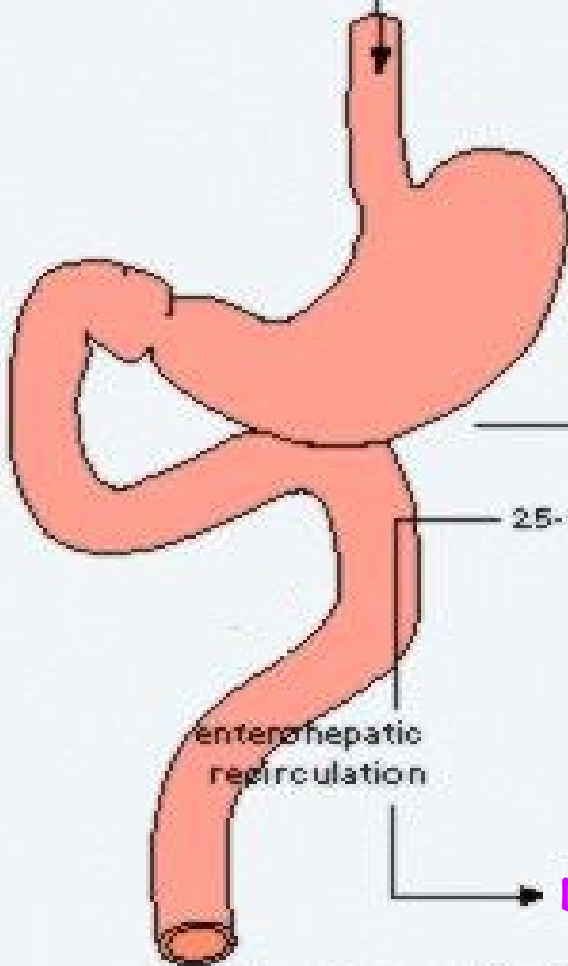
Dolaşımda 25-OH vitD

24-hidroksilaz aktivitesi ↓ PTH, ↑ PO<sub>4</sub> ile artar

Barsak  
kemik  
böbrek

24-hidroksilaz aktivitesi ↑ PTH, ↓ PO<sub>4</sub> ve ↓ 1,25 (OH)<sub>2</sub>  
vit.D ile artar

1,25(OH)<sub>2</sub>D



# 1 $\alpha$ -hidroksilaz'ın düzenlenmesi

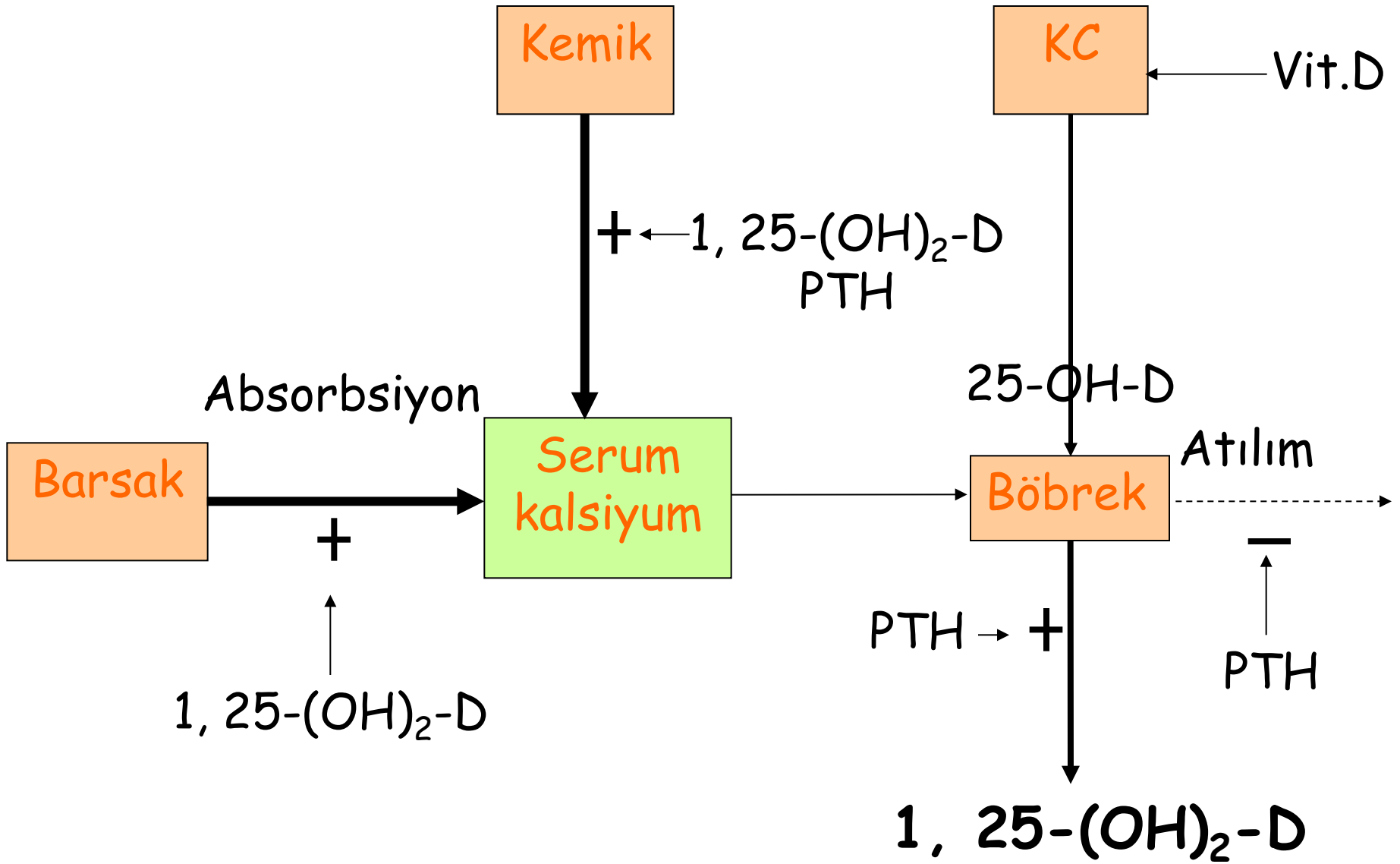
1,25-diOH D3 en güçlü vitamin D metabolitidir. Oluşumu plazma fosfat ve kalsiyum iyonlarının düzeylerince sıkı bir şekilde düzenlenir. **25-hidroksikolekalsiferol 1 $\alpha$ -hidroksilaz aktivitesi plazma fosfat düzeyindeki düşme sonucu direkt olarak veya plazma kalsiyumunda azalma durumunda ise paratiroid hormon (PTH) salınımının uyarılması aracılığı ile indirekt olarak artar. PTH vit. D düzeylerini etkileyen major uyarandır.** Diyetle yetersiz kalsiyum alımı sonucu oluşan hipokalsemi plazma 1,25-diOH D3 düzeyinde artışa yol açar. 1-hidroksilaz aktivitesi ise, reaksiyon ürünü olan 1,25-diOH D3 fazlalığında azalır.

# Vitamin D'nin fonksiyonu:

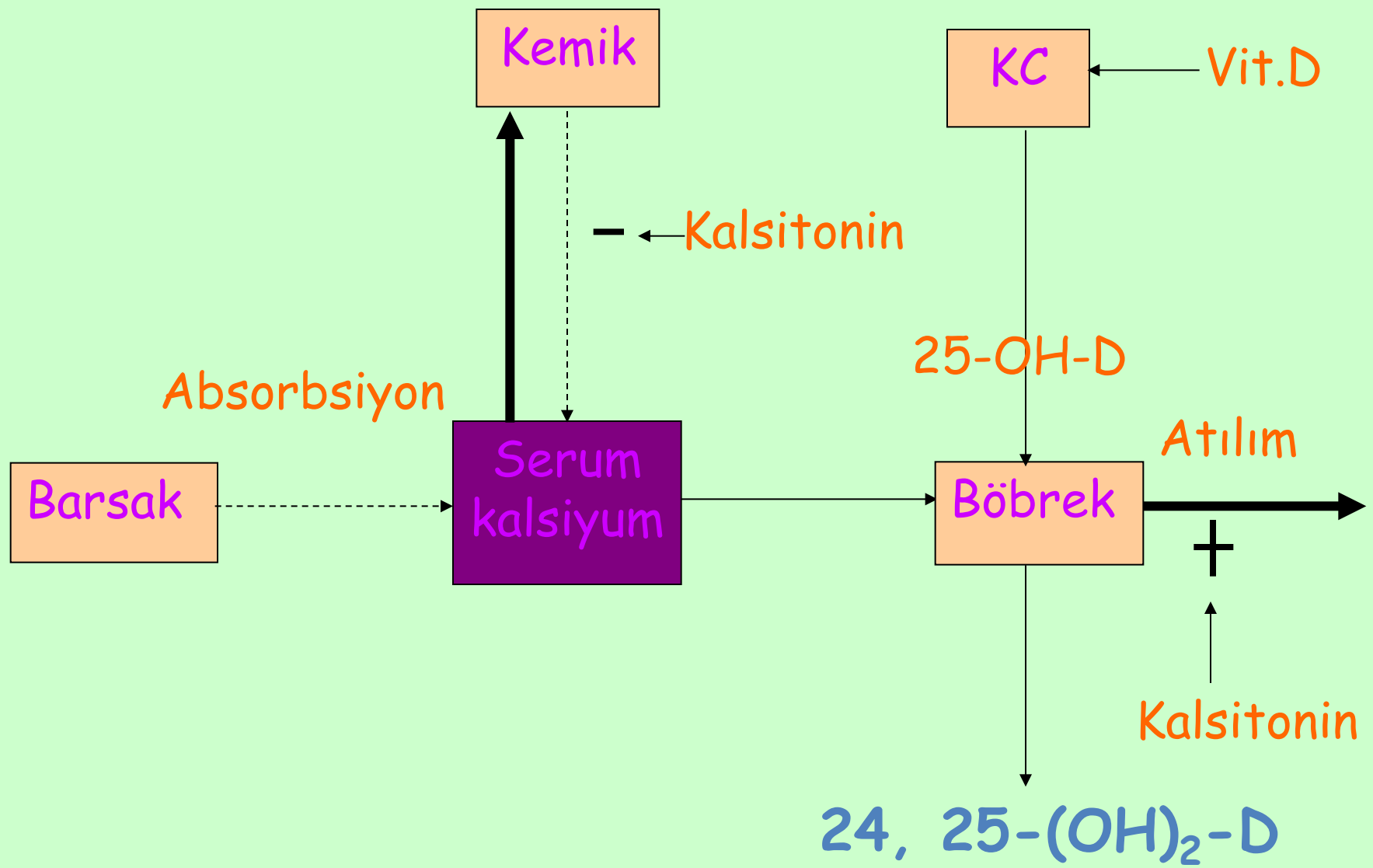
- 1,25-diOH D3'ün fonksiyonu yeterli plazma kalsiyum düzeyini sürdürmektir. Bu fonksiyonlar
  - İnce barsaktan kalsiyum emilimini arttırarak,
  - Böbrekten kalsiyum kaybını azaltarak ve
  - Gerek duyulduğunda kemik rezorpsiyonunu uyararak sağlanır.

- **Vitamin D'nin ince barsaklara etkisi:** 1,25-diOH D<sub>3</sub>, ince barsaktan kalsiyum ve fosfat Emilimini uyarır. **Özel bir kalsiyum-bağlayıcı proteinin sentezi uyarılarak kalsiyum Emilimi arttırılır.** Böylece 1,25-diOH D<sub>3</sub> 'ün etki mekanizması, steroid hormonların etki mekanizmasına benzerlik gösterir.
- **Vitamin D'nin kemiklere etkisi:** 1,25-diOH D<sub>3</sub>, protein sentezi ve PTH varlığına gerek duyulan bir işlem aracılığıyla kemikten kalsiyum ve fosfat serbestleşmesini uyarır. Sonuç, plazma fosfat ve kalsiyum düzeyinde artmadır. Bu nedenle kemikler, plazma kalsiyum düzeyinin sürdürülmesinde önemli bir kaynaktır.
- **Vitamin D gereksinimi ve kaynaklar:** Vitamin D, balık yağı, karaciğer ve yumurta sarısında doğal olarak bulunur. Takviye edilmezse sütte yetersiz miktarda D vitamini vardır. Yetişkinler için 200 İÜ D vitamini dir.

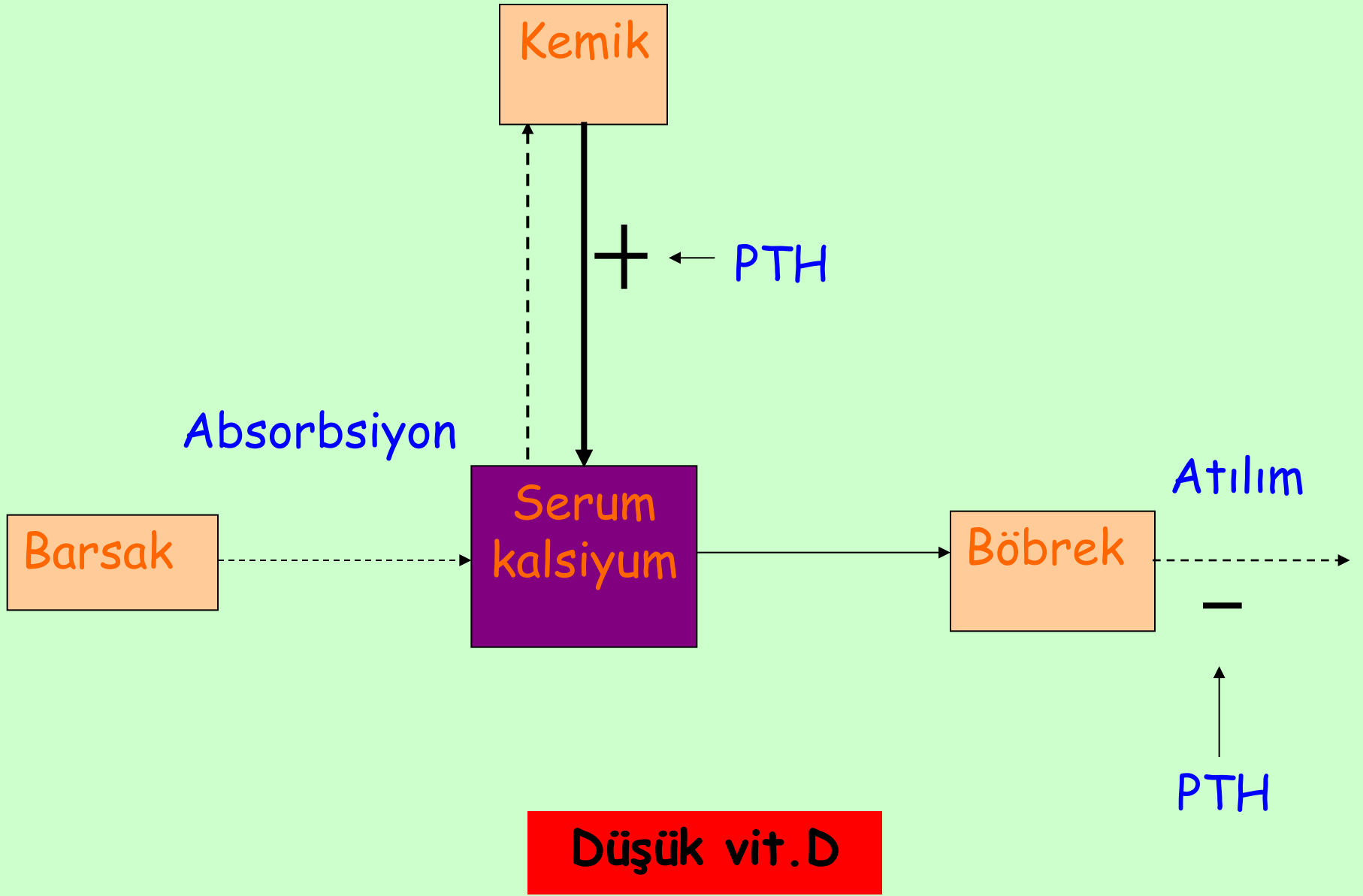




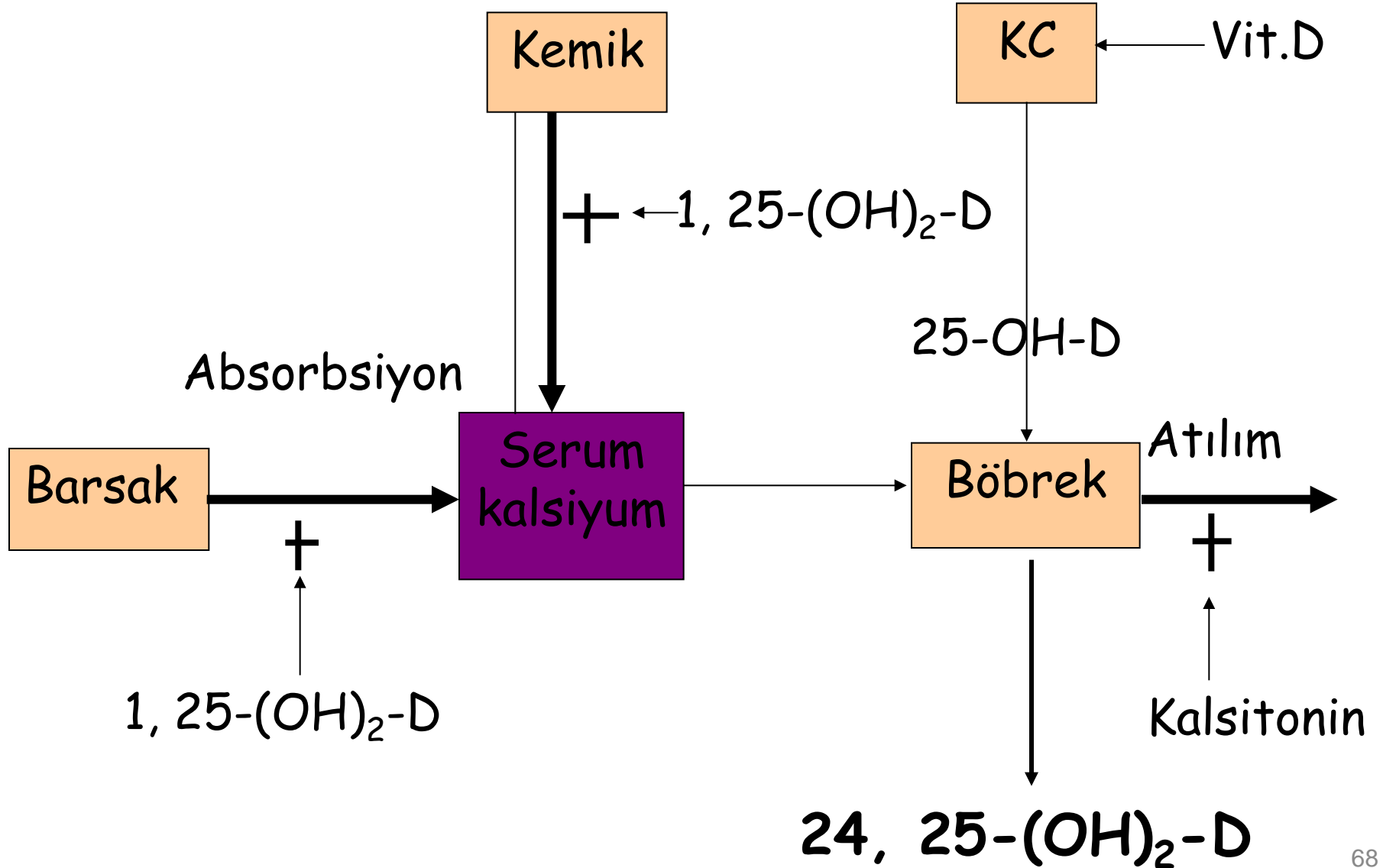
**Hipokalsemi**

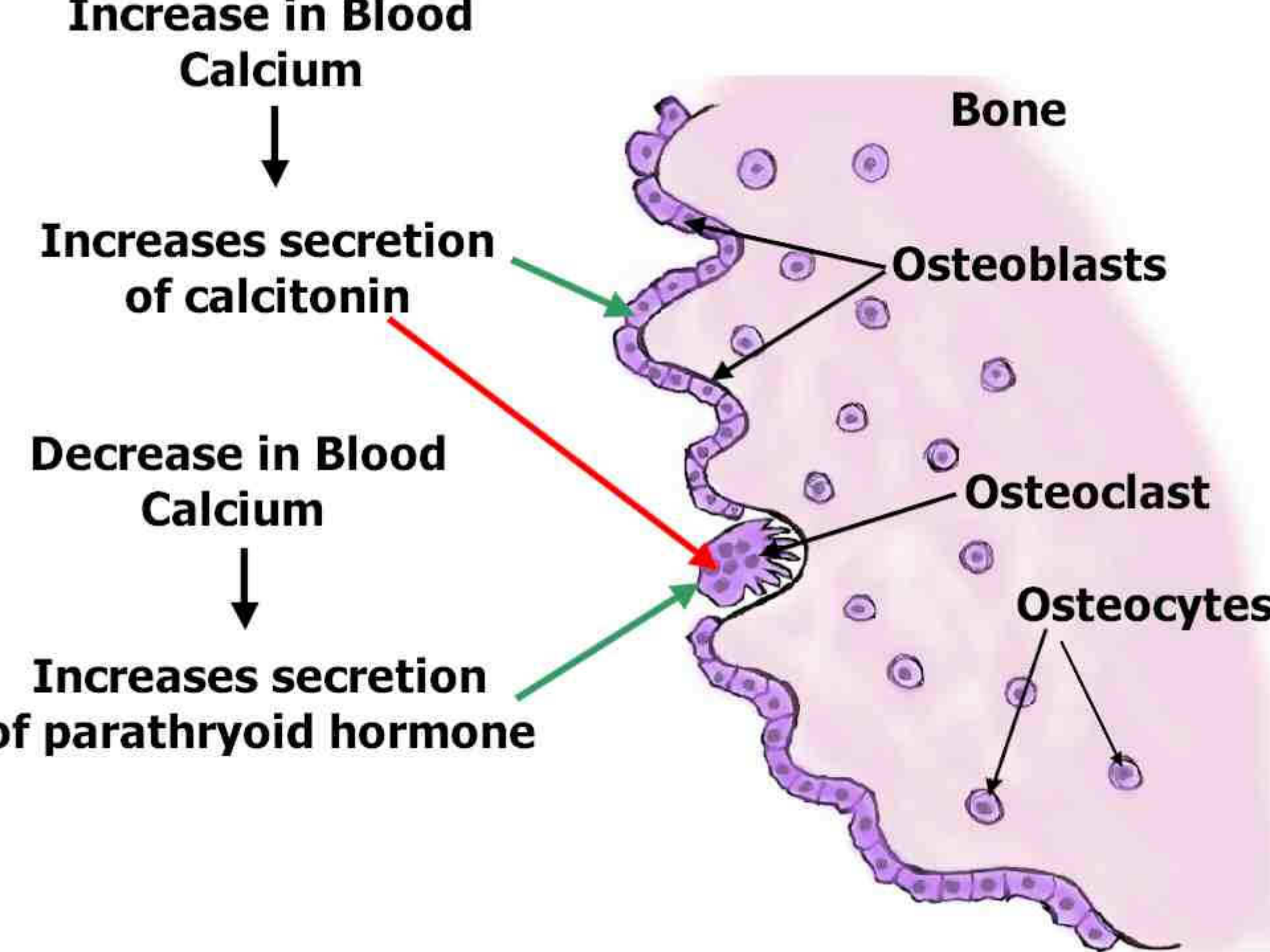


**Hiperkalsemi**



# Yüksek vit.D





# Eksikliği

- Gençlerde; rařitizm
- Geliřmesini tamamlamış olanlarda kemik deformasyon bozuklukları görülür.
- Aşırı alınmasında ise kireçlenmeden dolayı böbrek tam olarak fonksiyonunu yapamaz.

# Vitamin E(Tokoferol)

- Yağda eriyen antioksidan özelliğinde bir vitamindir. Bitkisel yağlardan ve buğday embriyonundan elde edilen Vitamin E ye **tokoferol** denir.
- Yağ doku başta olmak üzere bütün dokularda depolanır.
- Vitamin E olarak karaciğerde depolanmaz ve taşınmasında özel bir proteine gerek yoktur.
- Tokoferoller sarı renktedir oksitlenmeye karşı duyarlıdır.Lipitlerle birlikte dışarıdan alınırlar.

- Vitamin E doğada bol miktarda bulunur. Yeşil yemler vitamin E bakımından zengindir.
- Tahıl taneleri vitamin E bakımından zengin kaynaklardır.
- Bitkisel yağlar ve baklagiller de vitamince zengindirler.



- E vitaminleri 8 adet doğal olarak mevcut tokoferollerdir, bunlardan  **$\alpha$ -tokoferol** en aktif olanıdır.
- Vitamin E'nin başlıca fonksiyonu hücre bileşenlerinin (örn: çoklu doymamış yağ asitleri) moleküler oksijen ve serbest radikaller tarafından enzimatik olmayan oksidasyonundan korumada bir **antioksidan** olmasıdır.
- Yağ sindirim bozukluğunda vit.E eksikliği ortaya çıkar.
- Lipofilik karakterinden dolayı dolaşımdaki lipoproteinlerde, membranlarda ve yağ depolarında toplanır. Görüldüğü kadarı ile sellüler ve subsellüler zar PL'lerinde bulunan çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyonuna karşı **ilk savunma hattı** vit.E'dir.

- **Emilmesi:**
- Lipidlere ve safraya bağlıdır.
- Lenf içerisine şilomikronlar ile taşınır.
- İdrar ile atılan kısmı beta-glukronid konjugatıdır.

# YETERSİZLİĞİ

## **Beyaz kas hastalığı**

Civcivlerde;

Muskuler distrofi,

Ensefalomalasi

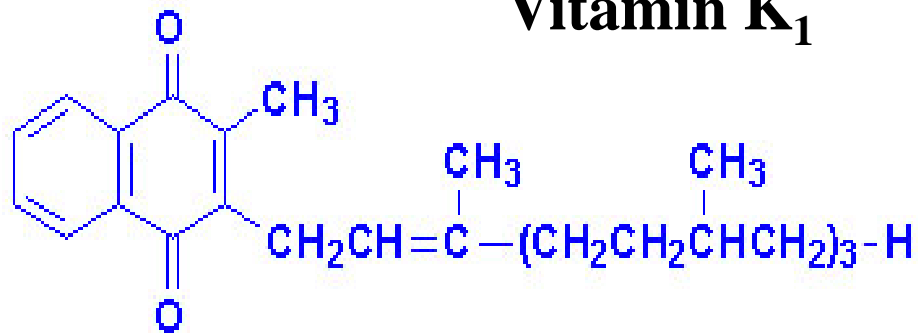
Eksudatif diatez

# Vitamin K (Naftokinonlar)

## (Antihemorojik Vitamin)

- Aktif form 2-metil 1-4 naftakinondur.
- **Fillokinon** (K<sub>1</sub>) bitkilerde,
- **menakinon** (K<sub>2</sub>) insan ve hayvanlarda,
- **menadiyon** (K<sub>3</sub>) suni olarak bulunur.

Vitamin K<sub>1</sub>



- **“antisterilite vitamini”**
- **“antidistrofik vitamin”**
- **“fertilite vitamini”**
- **“ kısırlığı önleyici vitamin” olarakta isimlendirilir.**
- **Kusurlu yağ emilimi vitamin E yetmezliğine yol açar. Çünkü tokoferol diyetle yağda çözülmüş olarak bulunur. Yağ sindirimi sırasında açığa çıkar ve emilirler.**
- **Lipoprotein lipaz içeren dokulara ve karaciğere şilomikronların yapılarına katılarak götürülürler.**
- **VLDL ile karaciğerden uzaklaştırılırlar ve dolaşımda taşınırlar.**
- **Adipoz dokuda depolanırlar.**

- Vitamin E çok önemli doğal bir antioksidandır. Sellüler ve supsellüler membran fosfolipidlerinde bulunan poliansatüre yağ asitlerini **peroksidasyona** karşı korur. Tokoferoller, fenolik bir hidrojeni peroksidasyona uğramış bir poliansatüre yağ asitindeki serbest peroksit radikaline aktarabilir ve böylece antioksidan etki gösterir.



(glukuronik asit ile birleşerek safra ile atılır.)

- Vit. K emilimi normal yağ emilimini gerektirir. Yağ emilimindeki bozukluk vit. K yetmezliğine neden olur. Vit. K **safra tuzlarının** varlığında emilime uğrar.
- Şilomikronların yapısına katılarak dolaşıma katılır. Menadiyon suda çözünebildiğinden safra tuzlarının yokluğunda bile emilime uğrar.

- Karaciğerde depolanımı kısıtlıdır.
- Vitamin K karaciğerde inaktif prekürsör proteinler olarak sentezlenen kanın pıhtılaşma faktörlerinden II (protrombin), VII, IX, X' un normal düzeylerinin devamlılığı için gereklidir.
- Vitamin K, prekürsör proteinlerde  $\gamma$ -karboksi glutamat kalıntılarını oluşturan karboksilazın koenzimi olarak görev yapar. Vitamin K' nın koenzim olarak katıldığı reaksiyonda  $O_2$ ,  $CO_2$  ve vitamin K' nın hidrokinon (indirgenmiş) formuna ihtiyaç vardır.



- Vitamin K döngüsü vardır ve bu döngü ile indirgenmiş vitamin K yeniden üretilir.
- Ancak **walfarin, dikumarol** gibi antikoagulant maddeler bu reaksiyonu inhibe ederek vitamin K döngüsünü bozar. Böylece pıhtılaşma faktörlerinin oluşumu engellenerek **pıhtılaşma önlenir.**