

# VİTAMİNLER

**PROF. DR. GÜL FATMA YARIM**

## Vitamin;

- Fransızca *vitamine* "canlılar için hayati önemi olan bir dizi kimyasal bileşiğin ortak adı " kelimesinden gelir
- Latince'de *vita*= yaşam/hayat
- Latince'de *aminum*= amin
- Vitamin kelimesi ilk kez Polonyalı Biyokimyacı Casimir Funk tarafından 1912'de ifade edilmiştir

Vitamin kelimesi ilk kez Polonyalı Biyokimyacı **Casimir Funk** tarafından 1912'de ifade edilmiştir

O zamana kadar tüm vitaminlerin amin oldukları düşünölmekteydi



**Vitaminler**, insanların ve hayvanların üremesi, büyümesi ve organizmadaki metabolik yolların gerçekleşmesi için gerekli olan, genellikle organizma tarafından sentezlenemeyen ve dışarıdan alınması gereken koenzim işlevi gören organik maddelerdir

# VİTAMİNLER

- Normal büyüme ve gelişme için gereklidirler
- Biyokimyasal yollarda ve yolaklarda koenzim olarak görev alırlar
- Organizmada çoğunlukla sentezlenemedikleri için diyetle alınmaları zorunludur

# VİTAMİNLER

- Sağlıklı beslenme için küçük miktarlarda alınmaları zorunlu olan, herhangi birinin eksikliği spesifik bir bozukluk ve hastalık meydana getiren farklı kimyasal yapılarda olan küçük moleküllü organik maddelerdir
- Meyve, sebze, baharat otları gibi taze bitkisel gıdalarda ve süt, süt ürünleri, karaciğer gibi hayvansal gıdalarda bulunurlar
- Hayvansal organizmalar ihtiyaç duydukları vitaminleri bitkisel gıdaların alınmasıyla karşılarlar ve bir kısmını da özellikle karaciğerde depo ederler

# VİTAMİNLER

- Organizma için protein, karbonhidrat ve yağlarla birlikte vitaminlerin de alınması gerekir
- Vitaminler metabolizmada düzenleyici olarak rol oynarlar
- Vitaminler sindirilmeden suda ya da yağda çözünerek hücreye alınır

# VİTAMİNLER

- Vitaminler, yapılarında bulunan çift bağlardan dolayı hızlıca oksidasyona uğrarlar
- Bu nedenle, oksijen, ışık, enzimatik etki, asitler ve bazlar, yüksek sıcaklık, basınç vb. etkilerle yapıları bozunur



# Vitaminler

## Yağda eriyenler

A vitamini  
D vitamini  
E vitamini  
K vitamini

## Suda eriyenler

### B Grubu vitaminler

C vitamini  
(askorbik asit)

enerji oluşumunda  
görev alanlar

Tiyamin (B1)  
Riboflavin (B2)  
Niasin (nikotinik asit) (B3)  
Biotin (vitamin H)  
Pantotenik asit (B5)

kan yapımında  
görev alanlar

Folik asit  
B12 vitamini

diğerleri

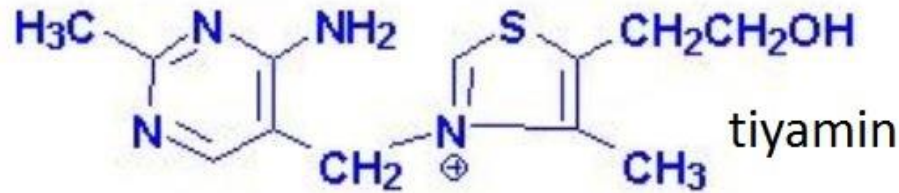
Pridoksin (B6)  
Pridoksal  
Pridoksamin

# Yağda ve suda eriyen vitaminlerin karşılaştırılması

	<b>Yağda eriyen vitaminler</b>	<b>Suda eriyen vitaminler</b>
Kimyasal olarak	C, H, O	C, H, O - N, S veya Co
Bulunuşu	Provitaminleri bitkilerde, aktif şekilleri hayvansal dokularda Bazı hayvansal dokularda yüksek, bazılarında çok düşük miktarda bulunur	Provitaminleri yoktur Bitkiler ve mikroorganizmalar tarafından sentezlenir Bütün hayvansal dokularda bulunur
Biyokimyasal etkisi	Genellikle yapısal ünitelerin metabolizmasının düzenlenmesinde	Enerji transferinde
Depolanması	Vücutta lipitlerle birlikte	B grubu vitaminler depolanmaz, C vitamini iz miktarda depolanabilir
Atılımı	Dışkı	İdrar ve dışkı

# Tiyamin (vitamin B1)

- Tiyamin, 1 pirimidin ve 1 tiyazolün metilen köprüsü ile birleşmesiyle
- oluşur
- Doğada serbest vitamin ya da tiyamin pirofosfat halinde bulunur
- Tiyamin, beyin dokusunda ve karaciğerde hızla tiyamin difosfotransferaz katalizörlüğünde aktif formu olan tiyamin pirofosfat (TPP)'ye dönüştürülür



# Tiyamin (vitamin B1)

## Kaynakları

Bira mayasında

Bütün yemlerde, hububat embriyolarında

Yenilebilen bitkilerin kök, sap ve yapraklarında

Körpe bitkiler ↑, kart bitkiler ↓

Süt ve tereyağında bulunur

## Fonksiyonları

- Antiberiberi vitamini, antinekrotik vitamin
- Karbonhidrat metabolizmasında görevlidir
- Pürivik asidin oksidatif dekarboksilasyonla asetil Co-A' ya dönüşümünde rol alır
- Valin sentezi için gereklidir

# Tiyamin ihtiyacı

Rasyondaki karbonhidrat miktarına göre değişmekle birlikte her 1 kg karbonhidrat için 1 mg tiyamin gerekir

# Tiyaminin biyokimyasal önemi

- Tiyamin pirofosfat organizmada karbonhidratların metabolizmasında görev alır özellikle oksidatif reaksiyonlarda tiyamine ihtiyaç vardır
- Tiyamin pirofosfat  $\alpha$ -keto asitlerin oksidatif dekarboksilasyonunda ve transketolaz reaksiyonunda  $\alpha$ -ketollerin metabolizmasında koenzimdir

# Tiyaminin biyokimyasal önemi

- Piruvat dehidrojenaz (Piruvat → asetil CoA)
- $\alpha$ -ketoglutarat dehidrojenaz ( $\alpha$ -ketoglutarat → süksinil CoA)
- Lösin, izolösin, valin vb.  $\alpha$ -ketoasitlerin oksidatif dekarboksilasyonu
- Transketolaz (pentozfosfat yolu)

# Tiyaminin biyokimyasal önemi

- Bir çok hücrede, özellikle sinir sisteminde enerji metabolizmasında önemli rol oynar
- Tiyamin eksikliğinde bu iki dehidrojenaz reaksiyonunun aktivitesi azalır ve böylece ATP üretiminin azalması sonucunda hücre fonksiyonları bozulur



# Tiyaminin biyokimyasal önemi

- Ağır tiyamin eksikliğinde güvercin beyin dokusunda  $O_2$  alımının düştüğü, dokuya tiyamin verildiğinde  $O_2$  oranının yükseldiği belirlenmiştir (beriberi hastalığı)
- Tiyamin eksikliğinde protein (transaminasyonda bozukluk), yağ (karaciğerde lipaz aktivitesi azalır) ve su (ödem oluşur) metabolizmasında bozukluklar ortaya çıkar

# Tiyaminin biyokimyasal önemi

- Geviş getirenler dışında, bütün hayvan türleri tiyamine gereksinim duyarlar. Eksikliğinde nörit (sinir iltihabı), mide-bağırsak bozukluğu ve kaslarda felç görülür
- Canlının tiyamine gereksinimi karbonhidrat gereksinimine bağlı olarak değişir (tiyaminin aktif şekli olan tiyamin pirofosfat, karbonhidrat metabolizmasında görev alması nedeniyle)
- Yaş, aktivite, gebelik ve laktasyon tiyamin ihtiyacını belirleyen diğer faktörlerdir

# Tiyamin Yetersizliği

- İnsanlarda beriberi hastalığı
- Buzađılarda lakrimasyon
- Büyümenin gerilemesi, ağırlık kaybı, iştahsızlık,
- Sinir dejenerasyonuna bağlı paraliz ve kramplar
- Kaslarda zayıflama, ödem

# Beriberi hastalığı

- Hintçe'de “öyle ağır hastayım ki hiçbir şey yapamam” anlamındadır
- *Kuru/atrofik beriberi*: Daha çok sinir sisteminin tutulmasıyla karakterizedir. Felç, kas zaafiyeti, ağrılı güç kaybı ve reflekslerde azalma başlıca bulgulardır
- *Kalp yetersizliği ile birlikte olan yaş formu*: Kalp yetmezliği ve vücutta yaygın ödem ile karakterizedir
- *Çocuk beriberisi*: Tiyamin eksikliği bulunan annelerin sadece anne sütüyle beslenen çocuklarında gözlenir. Havale, kusma, idrar miktarının azalması, ödem ve kalp yetmezliği ile karakterize olup ani ölümle sonuçlanabilir

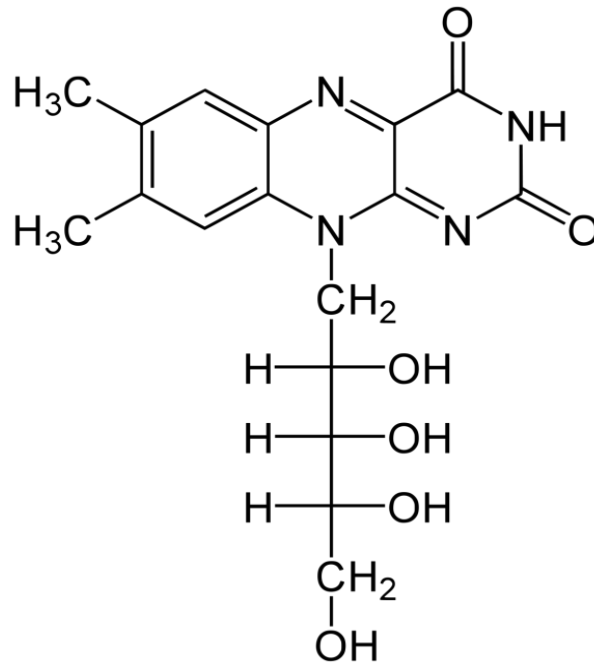
# Beriberi hastalığı

- Japonya, Çin, Filipinler gibi kabuğu iyice soyulmuş pirinçle beslenen Uzakdoğu ülkelerinde
- Hindistan gibi açlık çeken ülkelerde
- İkinci Dünya Savaşı'ndaki tutsak kamplarında olduğu gibi açlığa zorlanmış toplumlarda Beriberi hastalığı sıklıkla ortaya çıkmıştır
- Hastalar tiyamin tedavisiyle iyileşirler

# Riboflavin (vitamin B<sub>2</sub>)

Riboflavin, ribitole bağı heterosiklik izoalloksazin halkasından oluşur.

Turuncu-sarı renkte kristalli bir bileşiktir



# Riboflavin (vitamin B<sub>2</sub>)

## Kaynakları

Bütün bitkisel ve hayvansal ürünler  
Kurutulmuş maya, süt ürünleri,  
Küspelerde, yeşil yapraklı bitkiler ↑  
Tahıllarda ↓

## Fonksiyonları

- Antidermatit faktör
- Karbonhidrat, lipit ve protein metabolizmasında H<sup>+</sup> taşıyan enzimlerin yapısında yer alan flavoproteinlerin yapısında riboflavin bulunur

# Riboflavin kaynakları

- Riboflavin doğada yaygın olarak bulunur
- Et, karaciğer, balık, yumurta ve süt riboflavinden zengindir
  - *Sütün pastörizasyonu ve şişelenmesi ile D vitamini içeriğinin artırılmasında kullanılan ışık nedeniyle riboflavin oksidasyona uğrar*
- Yeşil sebze, meyve, kök sebze de orta derecede bulunur
- Kabuklu taneler, tahıl ve un riboflavinden fakirdir
- Doğada serbest pigment şeklinde ya da flavoproteinlerin yapısında bulunur



# Riboflavinin biyokimyasal önemi

- İki adet biyolojik aktif şekli vardır
- Flavin mononükleotid (FMN)
- Flavin adenin dinükleotid (FAD)
- Bu koenzimlerin kaynakları başlıca karaciğer, böbrek ve kalptir

# Riboflavinin biyokimyasal önemi

- Koenzim şeklinde riboflavin, bir çok metabolik yolda kullanılan yükseltgenme-indirgenme reaksiyonlarında ve solunum zincirindeki enerji üretiminde görev alır
- Plazmada proteinlere bağlı olarak taşınan riboflavin başta ince bağırsak, karaciğer ve böbrek olmak üzere bir çok hücrenin stoplazmasında koenzimlere çevrilir

# Riboflavinin biyokimyasal önemi

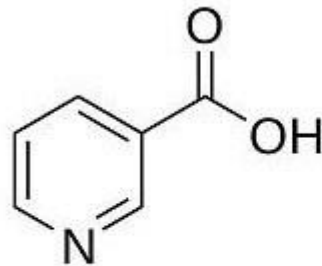
- Yükseltgenme-indirgenme reaksiyonlarında elektron taşıyıcısı
- Gliserol-3-fosfat dehidrojenaz (mitokondriyal)
- Suksinat dehidrojenaz
- Yağ açıl-CoA dehidrojenaz
- Amino asit oksidaz
- Ksantin oksidaz

# Riboflavin eksikliği

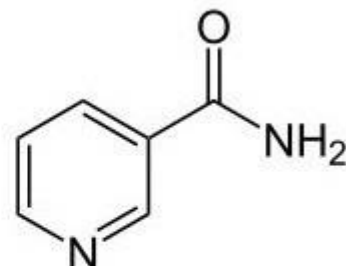
- Riboflavin eksikliği suda eriyen diğer vitaminlerin eksikliğiyle beraber seyreder
- Dermatit, dilde yangı, ağız çevresinde yarıklar
- Kemik iliğinde sadece eritrosit aplazisi ile ilişkili normokromik, normositik anemi
- Oral mukozalarda kanlanma ve ödem

# Niasin (nikotinik asit, nikotinamid, vitamin B3)

- Niasin, nikotinamid adenin dinukleotid ( $\text{NAD}^+$ ) ve nikotinamid adenin dinukleotid fosfat ( $\text{NADP}^+$ ) sentezi için gereklidir



niasin



nikotinamid

# Niasin

Niasin, organizmada triptofandan sentezlenebilir

## Kaynakları

- Et, karaciğer, balık eti, mayalar, balık unu pirinç kepeği, yer fıstığı küspesi, ayçiçeği küspesi, yapraklı bitkiler
- Hububat tanelerinde değerlendirilmesi güç bileşikler halinde bulunur

# Niasinin biyokimyasal önemi

Antipellagral faktör

Hücrelerde H<sup>+</sup> taşıyıcı NAD<sup>+</sup> ve NADP<sup>+</sup> koenzimlerinin aktif grubunu oluşturur

# Niasinin biyokimyasal önemi

Dehidrojenazların koenzimi olarak

- Alkollerin aldehit ve ketonlara
- Hemi-asetallerin laktonlara
- Aldehitlerin asitlere
- Bazı amino asitlerin keto asitlere dönüşümünde işlev görür



# Niasin eksikliği

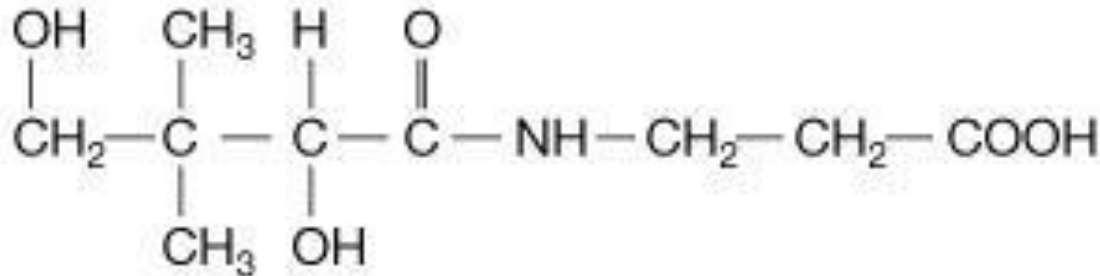
- Pellegra hastalığı oluşur
- Özellikle devamlı mısırla beslenen insan ve hayvanlarda görülür
- Dermatitis
- Diyare
- Demensiya

# Pellegra hastalığı

- Genellikle aşırı mısırla beslenen toplumlarda, mısırın niasinden ve triptofandan fakir olması nedeniyle oluşur
- Niasin eksikliği deride şekil bozuklukları, sinir ve sindirim sistemlerinde bozukluklarla karakterizedir
- Sindirim sistemi mukozasında yangı ile seyreder

# Pantotenik asit (vitamin B5)

Pantotenik asit,  $\alpha,\gamma$ -dihidroksi- $\beta$ -dimetil bütiril- $\beta$ -alanin'dir  
Pantotenik asit,  $\beta$ -alanin ve pantoik asitten oluşur  
Sarı renkli olup ısıya dirençlidir



# Pantotenik asit

## Kaynakları

- Pantotenik asit, karaciğer, yumurta, et, süt, lahana, bezelye, ve yer fıstığında bolca bulunur

Rasyonda yüksek miktarda protein ve özellikle metiyonin bulunması pantotenik asit gereksinimini azaltır

# Pantotenik asitin biyokimyasal önemi

- Koenzim A (CoA)'nın yapısına girerek karbonhidrat ve lipitlerin metabolizmasındaki enzimatik reaksiyonlarda görev alır

## CoA

*Açıl grupların taşınması reaksiyonlarında*

*CoA-bağımlı reaksiyonlarda makromoleküllerin oksidasyonunda*

*Karboksilik asitlerin ve yağ asitlerinin sentezinde*

# Pantotenik asitin biyokimyasal önemi

- Yağ asidi sentezinde ve  $\beta$ -oksidasyonunda
- Kolesterol sentezinde
- Krebs döngüsünün bazı reaksiyonlarında
- Piruvat ve asetaldehitin oksidasyonunda görev alır
- İlaçların asetilasyonunda rol oynar

# Pantotenik asit eksikliği

- Dermatitis
- Adrenal korteksin atrofisi, nekrozu ve kanamaları
- Korneada vaskülarizasyon, kalınlaşma
- Üreme bozuklukları
- Sinirsel lezyonlar

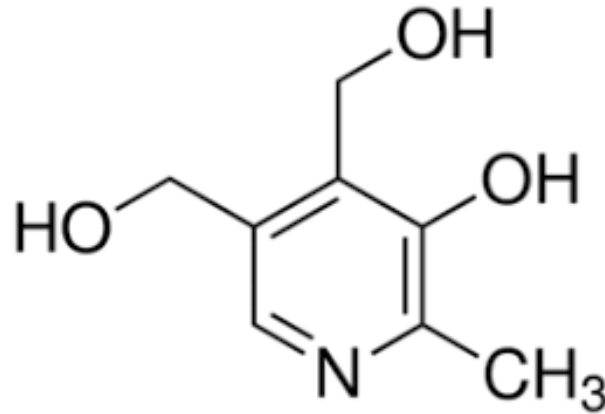
# Pantotenik asit eksikliği

- Cıvcıvlerde ağız kenarlarında ve parmak aralarında kabuklanmayla karakterize dermatitis, göz kapaklarında ödem ve yapışma
- Tavuklarda kuluçka veriminde azalma
- İştahın azalması, yemden yararlanmanın düşmesi ve büyümede gerileme



# Piridoksin (B6 Vitamini)

- Piridoksin suda iyi çözünür



# Piridoksin kaynakları

- Üç doğal şekli mevcuttur;  
Piridoksin, piridoksamin, piridoksal
- Et, balık, bazı tohumlarda, buğday kepeğinde bulunur
- Süt, yumurta ve sebzelerde az bulunur
- Işıқта ve ultraviyole etkisi ile bozulur

# Piridoksinin emilimi ve fonksiyonları

- İntestinal kanaldan enzimlerle hidrolize edilerek emilir
- Emilime uğrayan vitaminler mukoza hücrelerinde sitoplazmik piridoksal kinazın katalizlediği ATP bağımlı fosforilasyonla üç vitamene çevrilir
- Piridoksin koenzim olarak karbonhidrat, protein ve lipit metabolizmasında çok sayıda reaksiyonda görev alır
- Özellikle amino asit metabolizmasında çok sayıda enzimatik reaksiyonda rol alır
- Amino asitlerin ve K'un hücre içine girişini kolaylaştırır

# Piridoksinin biyokimyasal önemi

- Piridoksal fosfat, amino asitlerin sentezinde ve katabolizmasında transaminasyon, dekarboksilasyon reaksiyonlarında kofaktördür
- Glikojenolizde glikojen fosforilazın kofaktörüdür

# Biotin (H vitamini, B7)

- Biotin, mikroorganizmalar için gerekli olan bir gelişme faktörüdür
- Karaciğer, böbrek, süt ve yumurtada bulunur
- Mikroorganizmada biotin proteine bağlı olarak bulunur
- Biotin taşıyan diyet proteinlerinin sindirimi ile biositin elde edilir
- Biotin ve biositin kolaylıkla emilime uğrar
- Dolaşımda bulunan biotin karaciğer ve kas dokusu tarafından alınır

# Biotinin biyokimyasal önemi

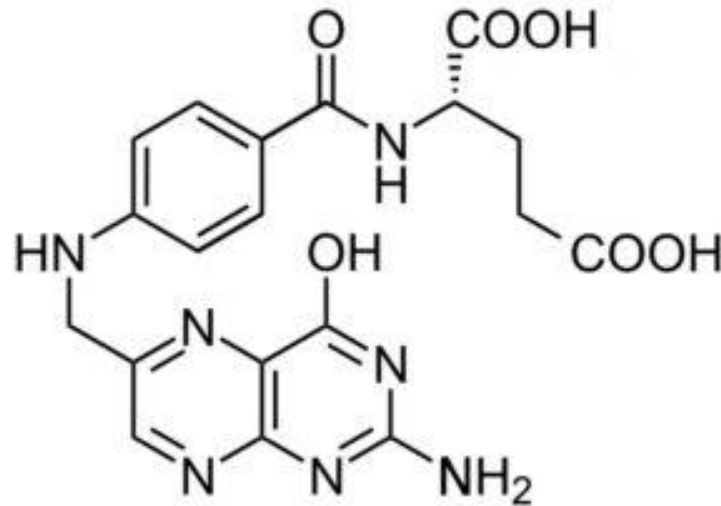
- Bazı karboksilasyon reaksiyonlarında (piruvat, asetil-KoA ve propiyonil-CoA dekarboksilaz) prostetik gruptur
- Biotine bağımlı enzimler: Asetil-CoA karboksilaz, piruvat karboksilaz, propiyonil CoA karboksilaz,  $\beta$ metilkrotonil CoA karboksilaz

# Biotin eksikliği

- Biotinin mikroflora tarafından sentezlendiği için idrarla atılımı, diyetle alımından fazladır  
Dışkıyla atılımı diyetle alınan miktarın yaklaşık olarak 3-6 katıdır
- Diyete bağlı biotin eksikliği erişkinlerde nadir görülür. Aşırı yumurta akı tüketilmesine bağlı olarak ortaya çıkar
- Dermatit, deride solukluk, genel semptomlardır

# Folik asit (B9 Vitamini)

- Folik asit, 1protein çekirdeği, 1 amino benzoik asit ve 1 glutamik asitten oluşur
- Sarı kristal yapıda olup suda az erir





# Folik asit kaynakları

- Bir çok mikroorganizma folik asit sentezleyebilir
- Özellikle yeşil yapraklarda bolca bulunur (**folium=yaprak**).
- Yüksek ısı yapısının bozulmasına neden olur

# Folik asitin fonksiyonları biyokimyasal önemi

- Folik asit koenzim olarak tek karbonlu birimlerin taşınmasında gereklidir
- Glisin, serin, purinler vb. bileşiklerin biyosentezinde gereklidir
- Eritrosit yapımında görev alır
- Biyokimyasal reaksiyonlarda özellikle deoksiribonükleik asit (DNA) sentezinde

# Folik asitin fonksiyonları biyokimyasal önemi

- Folik asit hücre içinde dihidrofolat redüktaz ile tetrahidrofolata (THF) indirgenir
- Tetrahidrofolat tek karbon birimlerinin taşıyıcısıdır

*Tek karbon birimleri; metil, metilen, metenil, formil veya formimino gruplarıdır*

# Folik asitin fonksiyonları biyokimyasal önemi

- Glisin dehidrojenaz
- Serin transhidroksimetilaz
- Glutamat-THF- formimino transferaz
- 5-Metil THF- homosistein transmetilaz
- Timidilat sentetaz
- Purin sentezinde (fosforibozil-glisinamid formil transferaz)

# Folik Asit eksikliği

- Megaloblastik anemi
- Fetusta nöral tüp defektleri

# Folik Asit eksikliği

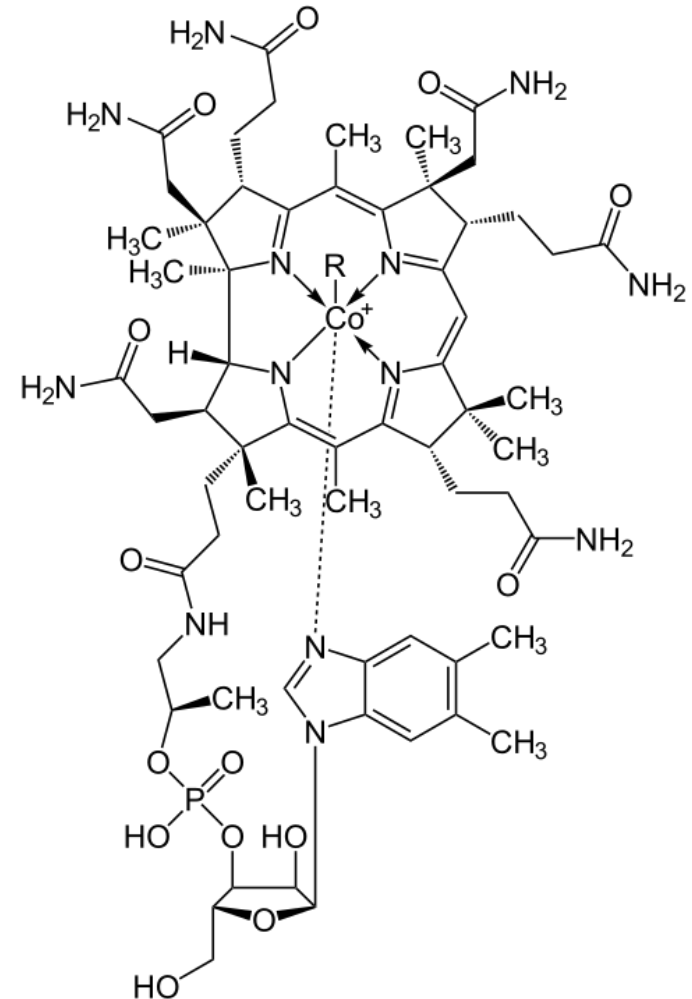
- Folik asit, hücre yapı taşlarının ve dokularının oluşumunda etkilidir.
- Hücre bölünmesinde ve hücrenin genetik yapısının oluşmasında görev alır
- Gebeliğin erken döneminde embriyonun merkezi sinir sisteminin gelişimi için esansiyeldir

# Kobalamin (B<sub>12</sub> Vitamini)

Kobalamin, kompleks bir tetrapireol halka yapısı (corrin halkası) ve merkezde bir kobalt (Co) iyonundan oluşur

## Aktif şekilleri

- 5-deoksiadenozil kobalamin
- metil kobalamin



# Kobalamin kaynakları

- Kobalamin sadece mikroorganizmalar tarafından çok az miktarda bağırsakta sentezlenir
- Et, süt ve yumurta esas kaynağıdır
- Bitkisel gıdalarda bulunmaz



# Kobalaminin emilimi

- Gastrointestinal sistemin üst kısmında tükrükte bulunan haptokorrin proteinine bağlanan kobalamin bağırsakta pankreatik enzimler tarafından serbest bırakılır. Serbest kalan kobalamin bir glikoprotein olan intrinsik faktör ile birleşir ve kompleks oluşturduktan sonra mukozal hücre reseptörlerine bağlanarak hücre içerisine girer
- Hücrede serbest kalan kobalamin, mukozal kapillere, oradan portal vene geçer ve hepatositler tarafından alınarak karaciğerde depolanır

# Kobalaminin depolanması

- Vücutun ihtiyacı durumunda plazmaya verilir
- Normalde 200 günlük metabolik gereksinimini karşılayacak miktarda 1 mg kobalamin karaciğerde depolanır
- Diyetle alınmadığı veya metabolizma bozukluğu durumlarında kobalamin eksikliği yaklaşık 5 yıl sonra ortaya çıkar
- Protein sentezinde aminoasitlerin aktifleşmesini sağlar

# Kobalaminin biyokimyasal önemi

- H atomu ve grup değişiminin gerçekleştirildiği moleküler düzenleme tepkimelerinde görev alır
- Emilimi için intrinsik faktör gereklidir  
(pernisyöz anemi)

# Kobalaminin biyokimyasal önemi

- Metilmalonil CoA izomeras (isolösin, valin katabolizması, propiyonil CoA)
- 5-Metil H4-folat, homosistein transmetilaz (homosisteinin metiyonine dönüşümü, metiyonin sentaz)

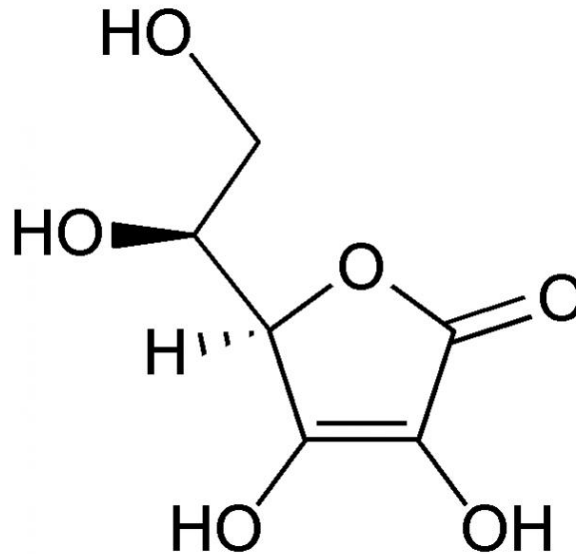
# Kobalaminin hekimlikte önemi

*Eksikliğin nedeni intrinsik faktör eksikliği veya intestinal malabsorpsiyondur*

- Eksikliğinde megaloblastik anemi
- Ekstremitelerde duyu kaybı, güçsüzlük, paraliz
- Nörolojik semptomlar

# Askorbik asit (C vitamini)

C vitamini ısıya dayanıksızdır



# C vitamininin kaynakları

- Bitkiler ile hayvanların çoğu, glukozu kullanarak glukuronik asitten C vitaminini sentezleyebilirler
- İnsanlarda, primatlarda ve kobaylarda *gluno-lakton oksidaz* enzimi bulunmadığı için C vitamini sentezlenemez
- Turunçgiller, et, kabuksuz meyve ve domates, yeşil biber ve yeşil yapraklı sebzelerde bol miktarda bulunur

# C vitamininin biyokimyasal önemi

*Vücutta önem taşıyan çeşitli hidroksilasyon reaksiyonlarında indirgen olarak işlev görür*

- Hidroksilasyon reaksiyonları
- Prolin ve lizin hidroksilasyonu (kolajen sentezi)
- Tirozin yıkımı
- Safra asitlerinin sentezi



# C vitamininin biyokimyasal önemi

- Baę dokusu proteinlerinin yapısındaki prolil ve lizil kalıntılarının hidrosilasyonundan sorumlu enzim olan protokol-lagen hidrosilazın yapısında kofaktördür
- Adrenlerde epinefrin ve antienflamatuaar steroidlerin sentezinde görev aşır
- Demir emiliminde rol oynar
- Steroid hormonların sentezi için gereklidir

# C vitamini eksikliği

**Skorbüt;** halk arasında diş eti çekilmesi olarak bilinir

- halsizlik
- dişeti kanaması
- ciltte morluk
- eklemlerde ağrı
- yorgunluk
- iştah azalması
- yara iyileşmesinde gecikme
- deride kuruluk ve çatlamlar
- eklemlerde şişmeler ile karakterizedir

# C vitamini eksikliği

- Eksikliğinde eklem ağrısı, ağız, mide- barsak kanalı mukozalarında, kaslarda ve deride kanamalar
- Diş etlerinde şişmeler, kızarıklık, yangı, ülserasyon ve gangrenleşme
- Mineral metabolizmasında aksamalar, kemik yapısında bozukluk şekillenir

*Gebelerde, laktasyonda, bedensel ve ruhi streslerde ve ateşli hastalıklarda C vitamini gereksinimi artar*

# C vitamininin fazlalığı

- Yüksek dozda alındığında demir emilimi artar
- Fazlalığı, askorbik asit yıkım ürünü olarak meydana gelen okzalik asit ve kalsiyum-okzalat taş oluşumunu hızlandırır