

BÖLÜM - 7

VİTAMİNLER

7.1- GENEL BAKIŞ

Vitaminler, doğal olarak besinler içerisinde yer alan, hayvansal organizmanın hayatını sürdürebilmesi için çok az miktarlarda bile gerekli olan, genellikle organizma tarafından ya hiç ya da yeterli kadar yapılamayan organik maddelerdir.

Bir çok bilim dalında Vitaminler konusu anlatılmaktadır. Ancak Biyokimya'nın vitaminlere bakış açısı diğer bilim dallarınınkinden biraz farklıdır. Biyokimya açısından vitaminlerin ilginç yönü, biyolojik fonksiyonları ve kimyasal reaksiyonların oluşumunda oynadığı önemli rollerdir. Enzimler üzerinde yapılan araştırmalar ve elde edilen sonuçlar, vitaminlerin büyük çoğunluğunun enzimatik reaksiyonlarda ko-faktör olarak çok önemli roller oynadıklarını göstermektedir.

Kitabımızda vitaminler bu yönleri ile ele alınacaktır. Vitaminler çeşitli bilim dallarınca ilgi ile izlenen maddelerdir. Biyolojik bilimlerle uğraşan bilim adamları arasında hemen hemen vitaminlerle ilgilenmeyi yok gibidir. Fizyoloji, Biyoloji, Mikrobiyoloji, Zooloji, İç Hastalıkları ve adını sayamayacağımız daha bir çok tıp dalları vitaminlerle yakından ilgilenir ve öğrencilerine bu alanda geniş bilgiler vermeye çalışırlar.

Ancak bunlardan bir tanesi vitaminleri tamamen fonksiyonel yönden ele alır ve etkilerini araştırır. Bu bilim dalı Biyokimya'dır. Bu bölümde vitaminlerden ve bunların genel özelliklerinden kısaca söz edilecek, ancak bunların biyokimyasal reaksiyonlarda ko-enzim olarak oynadıkları rollerden daha detaylı bahsedilecektir.

7.2- VİTAMİNLERİN TARİHİ

Hayvanlara sadece protein, karbonhidrat ve lipidlerden oluşan bir gıda rejimi uygulandığında bunların yeterli bir şekilde gelişmedikleri ve sağlıklı bir görüntü içinde olmadıkları gözlenmiştir. Yüzyıllar önce uzun süre okyanuslarda seyyahat eden denizcilerde bazı kanamaların olduğu, bunların güçsüz düştüğü görülmüş ancak bu belirtilerin taze sebze ve meyvedan yoksun beslenme sonucu ortaya çıkan C Vitamini yetersizliğinden kaynaklandığını anlamak o çağlarda mümkün olmamıştır. Gıdalarda bazı faktörlerin yokluğu nedeni ile Java'da yaşayan yerlilerde Beriberi hastalığının meydana geldiğini ilk gözlemleyen araştırmacı 1901 yılında Hollandalı hekim **Grijns** olmuştur. Ancak bilinen üç gıda maddesinin dışında vazgeçilmez bazı gıda faktörlerinin de bulunduğu farkına 20. Yüzyılın başlarında varılmıştır. Gıdaların içerisinde bulunmaması halinde beriberi hastalığının meydana gelmesine neden olan gıda faktörünün Tiamin olduğunu bulan araştırmacı 1912 yılında pirinç kabuğundan bu vitamini izole etmeyi başaran **Casimir Funk** olmuştur. Tiamin'in azot içermesi nedeniyle bu maddeye hayat veren azotlu madde anlamına gelmek üzere **Vitamine** adını veren de yine aynı araştırmacıdır. Daha sonra azotu simgeleyen **amine** kelimesi sonundaki **e** eki atılarak **Vitamin** bütün diğer besinsel faktörler için de kullanılan bir terim haline almıştır.

7.3- VİTAMİNLERİN SENTEZLENMESİ

Geviş getiren hayvanlarda **K ve B vitaminleri** rumen mikroorganizmaları tarafından sentez edilirler. Yeşil bitkiler vitaminlerden zengindirler. Vitamin A, bu bitkilerde **karotin** ön maddesi (**provitamin**) biçiminde bulunur. Ancak vitamin B₁₂ yeşil bitkilerde bulunmaz, sadece belirli heterotrop mikroorganizmaları tarafından sentez edilir. Kuşlar, bağırsaklarında vitamin K'yi ya hiç ya da yeter derecede sentez edemediğinden vitamin K yetersizliğine karşı duyarlıdır. Bazı maddeler vitaminler gibi etki yaparlar. Böyle vitamin etkisine benzer etki gösteren maddelere (**7-dehidrokolesterin** ile vitamin **D₃**, ve **ergosterin** ile vitamin **D₂** gibi) **izoteller** veya **vitamerler** adı verilir.

7.4- VİTAMİN NOKSANLIĞI VE FAZLALIĞI

Bir vitaminin yokluğuna **avitaminozis**, pratik olarak minimum gereksinimin altında vitamin alınmasına da **hipovitaminozis** denir. Hipovitaminoziste avitaminozise göre daha hafif bozukluklar görülür. Birden fazla vitamin için bu terimlerden avitaminozis yerine **poliavitaminozis**, hipovitaminozis yerine de **polihipovitaminozis** terimleri kullanılır.

Hipovitaminoziste genç hayvanlarda genel olarak organ, doku ve büyüme bozuklukları, çevre ile ilgisizlik görülür. Enfeksiyonlara karşı direnç azalır. Yetişkinlerde ise aktivite ve verimde azalma ve seksüel fonksiyonlarda gerileme olur.

Vitaminler genellikle organizmada kolay parçalandıkları ve dışarıya atıldıkları için vücut çoğu vitaminlerin yüksek dozlarını tolere edebilir. Ancak aşırı derecede fazla alınan vitamin A ve vitamin D, ağır bozukluklara, hatta ölümlere neden olabilir. Fazla vitaminden ileri gelen hastalık haline **hipervitaminozis** adı verilir.

VİTAMİNLER - 1	
Tarifi	Vitaminler, doğal olarak besinler içerisinde yer alan, hayvansal organizmanın hayatını sürdürebilmesi için çok az miktarlarda bile gerekli olan, genellikle organizma tarafından ya hiç ya da yeterli kadar yapılamayan organik maddelerdir.
Tarihi	Gıdalarda bazı faktörlerin yokluğu nedeni ile Java'da yaşayan yerlilerde Beriberi hastalığının meydana geldiğini ilk gözlemleyen araştırmacı 1901 yılında Hollandalı hekim Grijns olmuştur. Ancak bilinen üç gıda maddesinin dışında vazgeçilmez bazı gıda faktörlerinin de bulunduğu farkına 20. Yüzyılın başlarında varılmıştır. Gıdaların içerisinde bulunmaması halinde beriberi hastalığının meydana gelmesine neden olan gıda faktörünün Tiamin olduğunu bulan araştırmacı 1912 yılında pirinç kabuğundan bu vitamini izole etmeyi başaran Casimir Funk olmuştur. Tiamin'in azot içermesi nedeniyle bu maddeye hayat veren azotlu madde anlamına gelmek üzere Vitamine adını veren de yine aynı araştırmacıdır. Daha sonra azotu simgeleyen amine kelimesi sonundaki e eki atılarak Vitamin bütün diğer besinsel faktörler için de kullanılan bir terim haline almıştır.
Sentezi	Geviş getiren hayvanlarda K ve B vitaminleri rumen mikroorganizmaları tarafından sentez edilirler. Kuşlar, bağırsaklarında vitamin K'yi ya hiç ya da yeter derecede sentez edemediğinden vitamin K yetersizliğine karşı duyarlıdır. Bazı maddeler vitaminler gibi etki yaparlar. Böyle vitamin etkisine benzer etki gösteren maddelere (7-dehidrokolesterin ile vitamin D₃ , ve ergosterin ile vitamin D₂ gibi) izoteller veya vitamerler adı verilir. Vitaminler, bazen ön maddesi (provitamin) biçiminde bulunur. Organizmada bu ön maddelerden sentez edilir.
Noksanlığı veya Fazlalığı	Bir vitaminin yokluğuna avitaminozis , pratik olarak minimum gereksinimin altında vitamin alınmasına da hipovitaminozis denir. Birden fazla vitamin için bu terimlerden avitaminozis yerine poliavitaminozis , hipovitaminozis yerine de polihipovitaminozis terimleri kullanılır. Hipovitaminoziste genç hayvanlarda genel olarak organ, doku ve büyüme bozuklukları, çevre ile ilgisizlik görülür. Fazla vitaminden ileri gelen hastalık haline hipervitaminozis adı verilir.

Tablo 1- Vitaminlerin genel özellikleri

4 TABLOLARLA BİYOKİMYA

7.5- VİTAMİNLERİN HORMON VE ENZİMLERLE İLİŞKİSİ

Vitaminlerin bir çoğu ko-enzim görevi gördükleri için, hormonlara ve enzimlere benzerler. Hormonlar insan ve hayvan vücudunun belirli organlarındaki iç salgı bezleri tarafından yapılan ve doğrudan doğruya kan dolaşımına verilen maddelerdir. Vitaminlerde organizma için gerekli olan fakat genellikle organizmada yapılmayan gıdalarla dışarıdan alınması gerekli maddeler olarak kabul ediliyorlardı. Ancak bazı vitaminlerin de organizma tarafından sentez edilmesi gerçeği ortaya çıkınca vitaminlerle hormonlar arasında çok kesin bir farkın olmadığı ortaya konmuştur. Örneğin Vitamin C ve nikotin asit amid bir kısım hayvanların organizmasında metabolizma olayları sırasında sentez edildiğinden bu iki vitamin o hayvanlarda hormon olarak kabul edilebilirler.

Vitaminlerle enzimler arasında da sıkı bir ilişki mevcuttur. Enzimlerin bazıları apoenzim ve ko-enzim olmak üzere iki kısımdan kururlar. Birçok ko-enzimler, özellikle biyolojik oksidasyonlarla ilgili olanlar, yapılarında B-kompleksine sahip vitaminleri bulundururlar. Örneğin, karboksilaz enziminin ko-enzimi iki molekül fosforik asit ile birleşmiş vitamin B₂'dir.

7.6- VİTAMİNLERİN İSİMLENDİRİLMELERİ

Vitaminlerin isimlendirilmeleri 3 esasa dayanılarak yapılır.

1-Alfabetik olarak:

Örneğin, vitamin A, vitamin B, vitamin C.... gibi.

2-Fizyolojik etkinliklerine göre:

Vitaminlerin fizyolojik etkileri ve bunların yetmezliğinde görülen hastalıkları önleyici ve tedavi edici etkileri göz önünde tutularak yapılan isimlendirmedir.

Örneğin, **antiberiberik vitamin, antiskorbutik vitamin, antikserof-talmik vitamin** gibi.

3-Kimyasal yapılarına göre:

Vitaminler kimyasal yapıları göz önünde bulundurularak da isimlendirilir.

Örneğin, **tiamin, pridoksin, riboflavin** gibi

7.7- VİTAMİNLERİN SINIFLANDIRILMASI

Vitaminler iki biçimde sınıflandırılırlar.

1- a) Yağda ecriyen vitaminler (**A,D, E K vitaminleri**)

b) Suda eriyen vitaminler (**B, C vitaminleri**)

2- a) **Ko-enzim fonksiyonuna sahip olan vitaminler**

B grubu vitaminleri ve Fillokinon.

b) **Ko-enzim fonksiyonuna sahip olmayan vitaminler**

A, D, E ve C vitaminleri.

c) **Vitamin benzeri etki yapan maddeler.**

Mezoinozit, Karnitin, Esansiyel yağ asitleri, Flavoidler.

Tüm bunları yanda Tablo 2'de de daha derli toplu olarak görmekte-siniz.

VİTAMİNLER - 2	
Hormon ve Enzimlerle İlişkisi.	<p>Hormonlar insan ve hayvan vücudunun belirli organlarındaki iç salgı bezleri tarafından yapılan ve doğrudan doğruya kan dolaşımına verilen maddelerdir. Vitaminlerde organizma için gerekli olan fakat genellikle organizmada yapılmayan gıdalarla dışarıdan alınması gerekli maddeler olarak kabul ediliyorlardı. Ancak bazı vitaminlerin de organizma tarafından sentez edilmesi gerçeği ortaya çıkınca vitaminlerle hormonlar arasında çok kesin bir farkın olmadığı ortaya konmuştur.</p> <p>Vitaminlerle enzimler arasında da sıkı bir ilişki mevcuttur. Enzimlerin bazıları apoenzim ve ko-enzim olmak üzere iki kısımdan kurulurlar. Birçok ko-enzimler, özellikle biyolojik oksidasyonlarla ilgili olanlar, yapılarında B-kompleksine sahip vitaminleri bulundurlar.</p>
İsimplendirilmesi	<p><u>1-Alfabetik olarak:</u> Örneğin, vitamin A, vitamin B, vitamin C.... gibi.</p> <p><u>2-Fizyolojik etkinliklerine göre:</u> Örneğin, antiberiberik vitamin, antiskorbutik vitamin, antikseroformik vitamin gibi.</p> <p><u>3-Kimyasal yapılarına göre:</u> Örneğin, tiamin, pridoksin, riboflavin gibi</p>
Sınıflandırılması	<p>1- a) <u>Yağda eğriyen vitaminler</u> <i>(A,D, E K vitaminleri)</i></p> <p>b) <u>Suda eriyen vitaminler</u> <i>(B, C vitaminleri)</i></p> <p>2- a) <u>Ko-enzim fonksiyonuna sahip olan vitaminler.</u> <i>B grubu vitaminleri ve Fillokinon.</i></p> <p>b) <u>Ko-enzim fonksiyonuna sahip olmayan vitaminler.</u> <i>A, D, E ve C vitaminleri</i></p> <p>c) <u>Vitamin benzeri etki yapan maddeler.</u> <i>Mezoinozit, Karnitin, Esansiyel yağ asitleri, Flavoidler.</i></p>

Tablo 2- Vitaminlerin Genel özellikleri, isimlendirilmesi ve sınıflandırılması

7.8- KO-ENZİM FONKSİYONUNA SAHİP OLAN VİTAMİNLER

7.8.1- TİAMİN (VİTAMİN B, ANTİBERİBERİK VİTAMİN)

7.8.1.1- Yapısı

Metilen köprüsü ile bağlı bir pirimidin halkası ve bir tiazol halkasından ibarettir. Formülü Tablo 3'de görüldüğü gibidir.

7.8.1.2-Bulunuşu

Gerek hayvanlar gerekse bitkiler aleminde yaygındır. Mayada, tohumların kabuk kısmında, karaciğer ve böbrekte bulunur. Geviş getiren hayvanlar, rumen ve kalın bağırsaklarında tiamin'i sentez etme yeteneğine sahip olmalarından dolayı, dışarıdan gıdalarla tiamin alınmasına gereksinim duymazlar.

7.8.1.3-Etki biçimi

Tiamin, **Tiamin pirofosfat** (TPP) adı verilen ko-enzimin yapısında yer alır. Tiamin pirofosfat tiamin'in, tiazol halkasındaki alkol grubuna iki mol fosforik asit bağlanması ile meydana gelir. Tiamin pirofosfata **kokarboksilaz** adı da verilir. Tiamin pirofosfat, α -keto asitlerin oksidatif dekarboksilasyonunda, transketolaz reaksiyonlarında görev yapar. Ayrıca piruvik asidin dekarboksilasyonu sırasında ilk basamakta etkili olan piruvik dehidrojenaz enziminin ko-enzimi tiamin pirofosfattır. Sitrik asit siklüsünde α -ketoglutarik asidin dekarboksilasyonu sırasında da ko-enzim olarak tiamin pirofosfat görev yapar. Tiamin noksanlığında alyuvarlarda transketolaz reaksiyonu bloke olur ve pentoz fosfat birikimi meydana gelir.

7.8.1.4-Yetersizliği

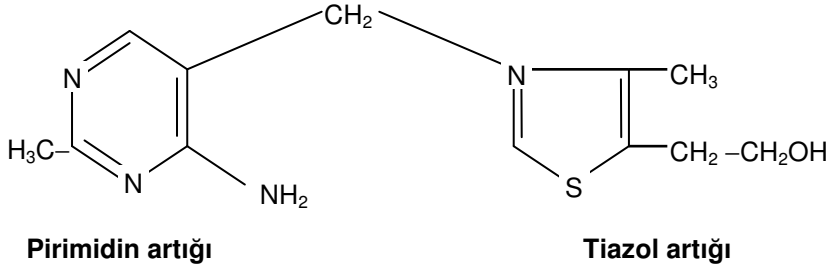
Karbonhidratlardan zengin bir gıda rejimi sonucu olarak **beriberi** hastalığı oluşur. Beriberi hastalığı kalp, damar sistemi bozuklukları, sinirsel bozukluklar, kas zayıflığı ve halsizlik gibi semptomlarla kendini belli eder. Kuru ve yaş beriberi olmak üzere iki şekli vardır. Yaş beriberi'de yaygın ödemler vardır. Beriberi genellikle kabuksuz pirinç yemeyi adet edinen doğu ülkeleri halkı arasında görülür. Deneysel olarak kanatlılarda da meydana getirilebilir. Kanatlılar tiamin'den yetersiz beslenirlerse, 3-4 hafta içerisinde önce hareket zorlukları ve kramplar, daha sonra ise baş ve boyunun geriye çekilmesi (opistotonus) ve parazis görülür.

Tiamin noksanlığında ayrıca;

- Merkezi ve periferik sinir sistemi fonksiyonlarının bozulması, ataksi, parezis, opistotonus, sinir sistemi hücrelerinde dejenerasyonlar,
- Kalp fonksiyonlarında ve dolaşım sisteminde bozukluklar,
- Gastrointestinal bozukluklar,
- Oksidasyon olaylarının sınırlı hale gelmesinden dolayı vücut ısısının düşmesi,

gibi genel bozukluklar görülür.

Köpeklerde tiamin yetersizliği kalp büyümesine ve özellikle ekstremitelerde ödem oluşumuna, atlarda sinir ve dolaşım sistemi bozukluklarına neden olur. Bu bozukluklar Vitamin B₁ preparatlarının kullanılması ile başarılı bir şekilde giderilir.

TİAMİN (Vit. B₁)	
Çözünürlüğü	Suda kolay çözünen bir tozudur.
Bulunuşu	Mayada, tohumların kabuk kısmında, karaciğer ve böbrekte
Hassasiyeti	Kaynatmaya karşı dayanıklıdır.
Kimyasal yapısı	Metilen köprüsü ile bağlı bir pirimidin halkası ve bir tiazol halkasından ibarettir.
 <p style="text-align: center;">TİAMİN</p>	
Etkisi	<ol style="list-style-type: none"> 1. α-keto asitlerin oksidatif dekarboksilasyonunda, 2. Transketolaz reaksiyonlarında, 3. Piruvik asidin dekarboksilasyonu sırasında ilk basamakta etkili olan piruvik dehidrojenaz enziminin ko-enzimi olarak, 4. Sitrik asit siklüsünde α-ketoglutarik asidin dekarboksilasyonu sırasında da ko-enzim olarak görev yapar.
Yetersizlik Semptom ya da Hastalıkları	<ol style="list-style-type: none"> 1. Beriberi hastalığı, 2. Merkezi ve prifer sinir sistemi fonksiyonlarının bozulması, ataksi, parezis, opistotonus, sinir sistemi hücrelerinde dejenerasyonlar, 3. Kalp fonksiyonlarında ve dolaşım sisteminde bozukluklar, 4. Gastrointestinal bozukluklar, 5. Oksidasyon olaylarının sınırlı hale gelmesinden dolayı vücut ısısının düşmesi,

Tablo 3- Vitamin B₁ Özellikleri

7.8.2- RİBOFLAVİN (Vit. B₂, Laktoflavin)

7.8.2.1-Yapısı

Riboflavin, bir izoalloksazin türevidir ve izoalloksazin'deki orta halka, 5 değerli bir alkol olan ribitol ile bağlıdır. Kimyasal adı, **6,7-dimetil-9-D-Ribitol-izoalloksazin**'dir. Formülü Tablo 4'de görüldüğü gibidir.

7.8.2.2-Bulunuşu

Hayvansal ve bitkisel maddelerde yaygın olan bir vitamindir. Özellikle mayada, ette, sütte, yumurtada, böbrekte, karaciğerde, balıkta ve yapraklı sebzelerde bulunur. Geviş getiren hayvanların bağırsak bakterileri tarafından sentezlenir.

7.8.2.3-Etki Biçimi

Riboflavin, bağırsak duvarında fosforile olduktan sonra emilir.

Oksidoredüksiyon olaylarına katılan **FMN, FAD** gibi bir çok flavinli enzimlerin prostetik grubunu oluştururlar. Başka bir deyişle, doku solunumunda elektron nakleden enzim sisteminde ko-enzim olarak görev yaparlar.

Oksidazlar grubundan, aldehit oksidaz, ksantin oksidaz ve D-amino asit oksidaz ile dehidrojenazlar grubundan asil CoA-dehidrojenaz, süksinat dehidrojenaz, NADPH₂ -dehidrojenaz ve glutatyon redüktaz'ın ko-enzimi FAD, L-amino asit oksidaz'ın ko-enzimi FMN'dir.

Genel olarak **dehidrojenazlar** olarak adlandırılan enzimler, substrattan veya başka bir ara taşıyıcıdan **H** alarak sitokrom sistemine nakle-derler. Bunlara genellikle **sarı enzimler** denilir.

FAD'ler veya FMN'ler, genel olarak indirgenmiş halde bulunan niko-tinamidli dehidrojenazlardan Hidrojen (H) alırlar.

Bu konular daha geniş olarak Metabolizmaya Giriş bölümünde an-latılacaktır.

7.8.2.4-Yetersizliği

Riboflavin yetersizliği özellikle ektodermal dokuda kendini gösterir. Bu dokuda ağır vakalarda,

- 1) Gözlerde vaskülarizasyon
- 2) Korneada yangı
- 3) Göz bebeğinde bulanıklık
- 4) Ağız ve bağırsak mukozasında yangı ve yarılma görülür.

Hayvanlardan, ,

- 1) **Kanatlılarda**, büyüme durur, hareket zorlaşır, tırnaklar kırılır, yu-murta verimi düşer.
- 2) **Domuzlarda**, kıl dökülmesi, dermatitis, titreme, ışığa karşı du-yarlılık, büyüme bozuklukları ortaya çıkar.
- 3) **Köpeklerde**, kansızlık görülür.

Tüm riboflavin noksanlıklarında görülen genel semptomlar, büyü-menin durması, gözlerde vaskülarizasyon ve katarakta kadar giden olaylar, dil iltihabı, ağız kenarlarında, ciltte kuruma ve çatlaklardır.

RİBOFLAVİN (Vit. B₂)	
Çözünürlüğü	Suda kolay çözünen bir maddedir.
Bulunuşu	Mayada, ette, sütte, yumurtada, böbrekte, karaciğerde, balıkta ve yapraklı sebzelerde bulunur.
Hassasiyeti	Işığa karşı dayanıksızdır.
Kimyasal yapısı	Bir izoalloksazin türevidir ve izoalloksazin'deki orta halka, 5 değerli bir alkol olan ribitol ile bağlıdır. Kimyasal adı, 6,7-dimetil-9-D-Ribitol-izoalloksazin 'dir.
<p style="text-align: center;">RİBOFLAVİN</p>	
Etkisi	<ol style="list-style-type: none"> 1. Oksidoredüksiyon olaylarına katılan FMN, FAD gibi bir çok flavinli enzimlerin prostetik grubunu oluşturur. 2. FAD'ler veya FMN'ler, genel olarak indirgenmiş halde bulunan nikotinamidli dehidrojenazlardan Hidrojen (H) alırlar.
Yetersizlik Semptom ya da Hastalıkları	<p>Ektodermal dokuda ağır vakalarda,</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Gözlerde vaskülarizasyon 2) Korneada yangı 3) Göz bebeğinde bulanıklık 4) Ağız ve bağırsak mukozasında yangı ve yarıлма görülür. <p>Hayvanlardan, ,</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Kanatlılarda, büyüme durur, hareket zorlaşır, tırnaklar kırılır, yumurta verimi düşer. 2) Domuzlarda, kıl dökülmesi, dermatitis, titreme, ışığa karşı duyarlılık, büyüme bozuklukları ortaya çıkar. 3) Köpeklerde, kansızlık görülür.

Tablo 4- Vitamin B₂ özellikleri

7.8.3- NİKOTİNAMİD (Niyasin, Niasinamid, Vitamin PP)

7.8.3.1-Yapısı

Nikotinamid, nikotinic asidin amid şeklindedir. Kimyasal adı, Piridin 3-karboksilik asittir. Vitamin olarak en çok kullanılan adı **niyasin**'dir. Aminli bir bileşiği olan **nikotinamid**'de aynı vitamin etkisine sahiptir. PP faktörü denilmesinin nedeni, Pellegra Preventif Faktörü kelimelerinin baş harflerinin kullanılmasından ileri gelir. Formülü Tablo 5'de görüldüğü gibidir.

7.8.3.2-Bulunuşu

Karaciğer, böbrek, yeşil bitkiler, sebzeler, meyvalar, maya, tahıl embriyo ve kepek kısmı bu vitaminden zengindir. Nikotinamid **kediler hariç**, memeli hayvanlar, birçok bakteriler ve bitkiler tarafından **triptofandan** sentez edilebilir. Organizmada 50 kısım triptofandan 1 kısım nikotinamid sentez edilir. Sentez şeması Tablo 5'de görülmektedir. Bazı mikroorganizmalar nikotinamid'i glutamik asit, prolin, ornitin ve glisin'den de sentez edebilirler.

7.8.3.3-Etki Biçimi

Biyokimyasal reaksiyonlar sırasında iki önemli dehidrojenaz sınıfı enzimin yapısına ko-enzim olarak girer ve işlevini bu surette yapar. Bunlara **nikotinamidli dehidrojenazlar** denilmektedir. Bu iki enzimden birincisine **nikotinamid-adenin-dinükleotid (NAD)**, ikincisine ise, **nikotinamid-adenin-dinükleotid-fosfat (NADP)**, adı verilir. Her iki enzime eskiden sırasıyla **difosfo-piridin-nükleotid (DPN)**, **trifosfo-piridin-nükleotid (TPN)** denilirdi.

Bir çok durumlarda bu ko-enzimlere eklenen hidrojen (H) atomları, (NADH+H ve NADPH+H) Flavin adenin dinükleotid'lerin (FAD) riboflavin kısmına transfer edilir. Hidrojenlerin nakledilmesi ile NAD ve NADP yeniden meydana gelir

Bu konular daha geniş olarak Metabolizmaya Giriş bölümünde anlatılacaktır.

Nikotinic asit (nikotinamid değil) kapillar damarlar üzerinde vazodilatör etkilidir.

7.8.3.4-Yetersizliği

Yetersizliği, özellikle tek taraflı olarak mısırla beslenmelerde görülmektedir. Bu durumlarda görülen en ağır hastalık **Pellagra** hastalığıdır. Pellagra'da başlıca şu semptomlar gözlenir.

Yüz, boyun ve ekstremiteleri kaplayan deride kahverenkli simetrik pigmentasyon (pella agra = kahverengi deri), koyu kırmızı eritemler.

Sindirim kanalının mukoz zarlarında kronik yangı (stomatitis, gastritis ve diare ile karakteristik), karaciğer yağlanması.

Merkezi sinir sistemi bozuklukları (aşırı heyecan, şaşkınlık)

Gençlerde büyümenin durması, ağırlık kaybı ve anemi.

Köpeklerde, ağız ve dilde pellagra'dakine benzer semptomlarla seyreden nikotinamid yetersizliği hali **karadil hastalığı** olarak kendini gösterir.

Domuzlarda, bağırsak mukozasında yangı, nekroz, kalın ve kör bağırsaklarda kanamalar ve anemi görülür.

NİKOTİNAMİD	
Çözünürlüğü	Suda kolay çözünen bir maddedir.
Bulunuşu	Karaciğer, böbrek, yeşil bitkiler, sebzeler, meyvalar, maya, tahıl embriyo ve kepek kısmı bu vitaminden zengindir.
Hassasiyeti	Havaya ve ısıya karşı dayanıklıdır.
Kimyasal yapısı	Nikotinamid, nikotik asidin amid şeklindedir. Kimyasal adı, Piridin 3-karboksilik asittir.
<p>The diagram illustrates the synthesis of NADP from Nicotinic acid. It starts with Nicotinic acid (a pyridine ring with a COOH group) and Tryptophan. Nicotinic acid is converted to Nicotinic acid-ribose-5-phosphate (NAD⁺ precursor) using ATP. This intermediate is then converted to Nicotinic acid-ribose-P-P-ribose (NAD⁺ precursor) using Glutamine, ATP, and Glutamic acid, releasing AMP and P-P. Finally, this intermediate is converted to NAD⁺ using ATP, and then to NADP using NAD-kinase, releasing ADP.</p>	
Etkisi	<ol style="list-style-type: none"> 1. Biyokimyasal reaksiyonlar sırasında iki önemli dehidrojenaz sınıfı enzimin yapısına ko-enzim olarak girer ve işlevini bu surette yapar. Bunlara nikotinamid-adenin-dinükleotid (NAD), ve nikotinamid-adenin-dinükleotid-fosfat (NADP), adı verilir. 2. Ko-enzimlere eklenen hidrojen (H) atomları, (NADH+H ve NADPH+H) şeklinde Flavin adenin dinükleotid'lerin (FAD) riboflavin kısmına transfer edilir.
Yetersizlik Semptomu ya da Hastalıkları	<ol style="list-style-type: none"> 1. Yetersizliği, özellikle tek taraflı olarak mısırla beslenmelerde görülmektedir. Bu durumlarda görülen en ağır hastalık Pellagra hastalığıdır. 2. Köpeklerde, ağız ve dilde pellagra'dakine benzer semptomlarla seyreden nikotinamid yetersizliği hali kara-dil hastalığı olarak kendini gösterir. 3. Domuzlarda, bağırsak mukozasında yangı, nekroz, kalın ve kör bağırsaklarda kanamalar ve anemi görülür.

Tablo 5- Niyasinamid'in Özellikleri

7.8.4. PİRİDOKSİN (Vit B₆, Adermin)

7.8.4.1. Yapısı

Bir pirimidin halkasının 4 no'lu karbon atomuna farklı grupların eklenmesiyle hepsi vitamin B₆ etkisine sahip **piridoksin**, aldehit şekli olan **piridoksal** ve aminli bileşiği olan **piridoksamin** meydana gelir. Piridoksin'in kimyasal adı, **2-Metil-3-hidroksi-4,5-dihidroksimetil piridin**'dir. Formülü Tablo 6'da görüldüğü gibidir.

7.8.4.2-Bulunuşu

Vitamin B₆ hayvansal ve bitkisel dokularda yaygındır. Maya, pirinç kabuğu, çeşitli tohumların germinal kısmı, yumurta sarısı, yeşil sebzeler ve iç organlar bu vitaminden zengindirler.

7.8.4.3-Etki Biçimi

Vitamin B₆'nın bilinen en önemli görevleri amino asit metabolizması ile ilgili olanlardır. Piridoksin'in biyokimyasal olarak, en etkili şekli **piridoksal fosfat**'ır.

Piridoksal fosfat, **tirozin**, **arjinin**, **glutamik asit** başta olmak üzere diğer bazı amino asitlerin **dekarboksilasyon**'unda görevli enzimlerin prostetik grubunu oluşturur. *Piridoksal fosfat* ayrıca, **serin**, **treonin**'in **dezaminasyonun** da ko-enzim olarak görev yapar. *Piridoksal fosfat*'in diğer önemli bir rolü de **transaminasyon** olaylarında görülür. *Piridoksal* hücre zarlarından amino asitlerin aktif transportunu kolaylaştırmaktadır. Ayrıca *piridoksal fosfat* **transsülfidasyon**, sistein ve homosistein'in **desülfidasyon**'unda yani, amino asitlerden, H₂S'in taşınması ve ayrılması olaylarında görev yapar. *Piridoksal fosfat*, triptofandan, nikotinik asit oluşumu sırasında bir ara ürün olarak 3-hidroksikininin, 3-hidroksiantranilik aside çevrilmesinde de önemli rol oynar. *Piridoksal* glutamik asit'in γ -aminobutirik asit'e dönüşümünde de etkilidir.

7.8.4.4-Yetersizliği

Amino asit metabolizması ile yakın ilişkisinden dolayı, proteinden zengin beslenme halinde, piridoksin gereksinimi artar. Piridoksin genellikle günlük gıda ile yeterli miktarda alınır. Ruminant'lar rumenlerinde bir miktar B₆'yı sentez ederler.

Piridoksin yetersizliğinde, perifer sinirlerde **demyelinizasyon**, **akson dejenerasyonu**, **kramplar**, **büyümede yetersizlik** ve **kansızlık** görülür. Sinir sisteminde bozuklukların nedeni, glutamat dehidrojenaz enzimi aktivitesinin ve γ -aminobutirik asit konsantrasyonunun azalması olduğu sanılmaktadır. Anemi'nin nedeni ise, piridoksal fosfata gereksinim gösteren γ -aminolevulinik asit sentetaz enziminin inhibisyonu ile ilgilidir. Çünkü **hem** maddesinin sentezi aksar, demir kullanılmaz ve birikim olur. Bu duruma **sideroakrestik anemi** adı verilir.

Yukarıdaki semptomlar, piridoksin yetersiz domuzlarda da görülür. Tavuklarda piridoksin yetersizliği **yumurta veriminin düşmesine** neden olur.

PİRİDOKSİN (Vit B₆)	
Çözünürlüğü	Suda ve alkolde kolay çözünen bir maddedir.
Bulunuşu	Maya, pirinç kabuğu, çeşitli tohumların germinal kısmı, yumurta sarısı, yeşil sebzeler ve iç organlar.
Hassasiyeti	Işığa ve ultraviyole radyasyonuna karşı hassastır.
Kimyasal yapısı	Bir pirimidin halkasının 4 no'lu karbon atomuna farklı grupların eklenmesiyle hepsi vitamin B ₆ etkisine sahip piridoksin , aldehit şekli olan piridoksal ve aminli bileşiği olan piridoksamin meydana gelir. Piridoksin'in kimyasal adı, 2-Metil-3-hidroksi-4,5-dihidroksimetil piridin 'dir.
<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>Piridoksin</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>Piridoksal</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>Piridoksamin</p> </div> </div>	
Etkisi	<ol style="list-style-type: none"> <i>Piridoksal fosfat</i>, tirozin, arjinin, glutamik asit başta olmak üzere diğer bazı amino asitlerin dekarboksilasyon'unda görevlidir. <i>Piridoksal fosfat</i>, serin, treonin'in dezaminasyonun koenzim olarak görev yapar. <i>Piridoksal fosfat</i> transaminasyon olaylarında görevlidir. <i>Piridoksal</i> hücre zarlarından amino asitlerin aktif transportunu kolaylaştırmaktadır. <i>Piridoksal fosfat</i> transsülfidasyon, sistein ve homosistein'in desülfidasyon'unda yani, amino asitlerden, H₂S'in taşınması ve ayrılması olaylarında görev yapar. <i>Piridoksal fosfat</i>, triptofandan, nikotinik asit oluşumu sırasında bir ara ürün olarak 3-hidroksikinurenin'in, 3-hidroksiantranilik aside çevrilmesinde önemli rol oynar
Yetersizlik Semptom ya da Hastalıkları	<ol style="list-style-type: none"> Demyelinizasyon, akson dejenerasyonu, kramplar, büyümede yetersizlik ve kansızlık görülür. Tavuklarda piridoksin yetersizliği yumurta veriminin düşmesine neden olur.

Tablo 6- Piridoksin'in özellikleri

7.8.5- BİOTİN (Vit H)

7.8.5.1-Yapısı

Kükürt ve azot içeren kapalı bir yapıya sahiptir. Bir imidazol ve bir tiofen halkasının kondansasyonu ile meydana gelmiştir. Formülü Tablo 7'de görüldüğü gibidir.

7.8.5.2-Bulunuşu

Biotin, birçok mikroorganizmalar ve bitkiler tarafından sentez edilir. Bitkilerde çoğunlukla suda eriyebilen serbest halde, hayvansal dokularda ise, suda erimeyen proteine bağlı durumda ve az miktarda bulunur. Biotin sınırlı ölçüde karaciğer ve böbrekte depo edilir. Çoğu hayvanlar bu vitamini dışarıdan almak zorundadırlar.

Karaciğerde, mayada, sütte ve yumurtada yeterli miktarda biyotin bulunur.

7.8.5.3-Etki Biçimi

Biyotin'in en önemli fizyolojik görevi, **karboksilasyon** veya başka bir deyişle **CO₂ fiksasyonu**'dur. Bu amaçla, biotin **karboksilasyon** veya **dekarboksilasyon** olaylarında katalizör olarak görev yapan enzimlerin yapısında ko-enzim olarak yer alır.

Transkarboksilasyon reaksiyonunda CO₂, ATP yardımı ile biyotindeki azota bağlanır ve buradan başka bir substrata taşınır.

Yağ asitlerinin ekstrasitokondriyal sentezleri konusunda açıklandığı gibi (bak. Lipid metabolizması) biotin-enzim kompleksinde yer alan CO₂, asetil-CoA karboksilaz enzimi aracılığı ile malonil-CoA'yı meydana getirmek üzere asetil-CoA'ya transfer edilir.

Üre siklüsü sırasında ornitine CO₂ ve NH₃ bağlanmasında da biotin görev yapar. Biotin yukarıda açıklandığı gibi β-keto asitlerin dekarboksilasyonunda yer alan enzimin de ko-enzimini meydana getirir.

7.8.5.4-Yetersizliği

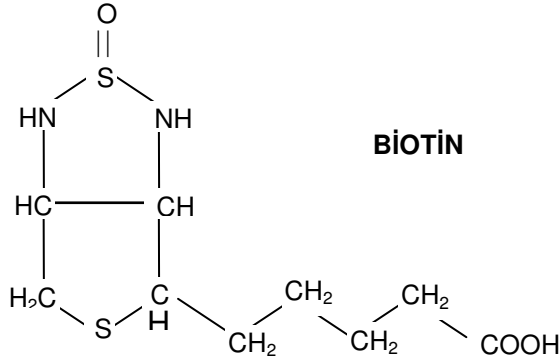
Ruminantlar rumenlerinde biotin sentez ederler. Bu vitamin daha çok köpekler, kanatlılar, ratlar için gereklidir.

Biyotin yetersizliğinde; **Kanatlılarda**, büyümede yavaşlama, perozis, gaga, göz ve ibiklerde deri lezyonları **Köpeklerde**, felç, büyümede yavaşlama, deri lezyonları görülür. **ratlarda** deride değişiklikler ve kıl dökülmesi, dermatitis görülür.

Çiğ yumurta akında bulunan ve bir glikoprotein olan **avidin** maddesi, çiğ yumurta yiyenlerde bağırsaklarda biotin ile birleşerek biotin'in emilmesini önler. İnsanlar % 30 oranında çiğ yumurta içeren bir diyetle beslenirlerse, 5-7 hafta sonra biyotin noksanlığı semptomları yani, dermatitis, deri ve mukozaların şişmesi, uyuşukluk, bulantı ve kas ağrıları ortaya çıkar.

Biotin ratlarda ve kanatlılarda normal üreme fonksiyonları için de gereklidir.

DeneySEL biotin yetersizliği meydana getirilen gönüllü kimselerde kol ve bacaklarda cilt iltihapları, iştahsızlık, bulantı, kas ağrıları ve depresyon hali görülür.

BİYOTİN (Vit H)	
Çözünürlüğü	Tuzlu suda kolay çözünen bir maddedir.
Bulunuşu	Karaciğerde, mayada, sütte ve yumurtada yeterli miktarda biyotin bulunur.
Hassasiyeti	Isıya ve oksidasyona karşı dayanıksızdır.
Kimyasal yapısı	Kükürt ve azot içeren kapalı bir yapıya sahiptir. Bir imidazol ve bir tiofen halkasının kondansasyonu ile meydana gelmiştir.
 <p style="text-align: center;">BIOTİN</p>	
Etkisi	<ol style="list-style-type: none"> Karboksilasyon veya dekarboksilasyon olaylarında katalizör olarak görev yapan enzimlerin yapısında koenzim olarak yer alır. Yağ asitlerinin sentezinde biotin-enzim kompleksinde yer alan CO₂, asetil-CoA karboksilaz enzimi aracılığı ile malonil-CoA'yı meydana getirmek üzere asetil-CoA'ya transfer edilir. Üre siklusu sırasında ornitine CO₂ ve NH₃ bağlanmasında biotin görev yapar.
Yetersizlik Semptomları ya da Hastalıkları	<ol style="list-style-type: none"> Kanatlılarda, büyümede yavaşlama, perozis, gaga, göz ve ibiklerde deri lezyonları Köpeklerde, felç, büyümede yavaşlama, deri lezyonları görülür. Ratlarda deride değişiklikler ve kıl dökülmesi, dermatitis görülür. İnsanlarda kol ve bacaklarda cilt iltihapları, iştahsızlık, bulantı, kas ağrıları ve depresyon hali görülür.

Tablo 7- Biotin'in özellikleri

7.8.6- PANTOTENİK ASİT

7.8.6.1-Yapısı

α - γ -dioksi- β - β -dimetil butirik asit yapısına sahip olan pantotenik asit ile β -alanin'in peptid bağı ile bağlanması suretiyle meydana gelir Kimyasal adı, **α - γ -dioksi- β - β -dimetil butiril- β -alanin**'dir. Formülü Tablo 8'de görüldüğü gibidir.

7.8.6.2-Bulunuşu

Bitkiler ve mikroorganizmalar tarafından sentez edilir. Hayvansal ve bitkisel dokularda yaygın olarak bulunur. Ko-enzim-A'nın yapısına girer.

Maya, karaciğer, böbrekler, yumurta, buğday ve pirinç kepeği, yer fıstığı, bezelye ve soya fasulyesi pantotenik asitten zengin kaynaklardır.

Ruminantlar bu vitamini rumenlerinde sentez ederler. Atlar ise dışarıdan almak zorundadırlar.

7.8.6.3-Etki Biçimi

Pantotenik asit Ko-enzim-A'nın yapısına girerek karbonhidrat ve lipidlerin ara metabolizmasında asil ve asetil gruplarının taşınmasını ve 2 C'lu bileşiklerin enzimatik reaksiyonlarını gerçekleştirir.

1. TCA siklüsünde oksalasetik asitin sitrik asite dönüşümünde,
2. TCA siklüsünde süksinil Ko-A'nın süksinik asite dönüşümünde,
3. Piruvik asidin dekarboksilasyonunda,
4. Yağ asitlerinin β -ksidasyonunda,
5. Bazi amino asitlerin aktivasyonunda,

Ko-enzim-A'nın önemli rolü vardır.

Bu vitamin, maya ve küf mantarlarının gelişmesi, hayvansal dokuların kuruluşu ve fonksiyonu için gereklidir.

7.8.6.4- Yetersizliği

Pantotenik asit noksanlığı, Ko-enzim-A içeren enzimlerin faaliyetlerinin azalmasına, bu da hücrelerdeki, metabolizmanın bozulmasına neden olur.

Bu vitamin yetersizliğine **domuzlarda** ve **kanatlılarda** daha sıkça rastlanır.

Piliçlerde büyüme gecikir, tüylerde renksizleşme ve dermatitis oluşur, üreme yeteneği azalır.

Domuzlarda kıl dökülmesi, ishal, gastrointestinal bozukluklar, büyümede gerilik, solunum ve sinir sistemlerinde düzensizlikler dikkati çeken semptomlardır.

Özellikle **köpeklerde**, anemi ve karaciğer yağlanması görülür.

İnsanlarda pantotenik asidin belirgin noksanlık semptomları şimdiye kadar gözlenmemiştir.

Yetersizlik halinde deney hayvanlarında sindirim kanalı bozuklukları, gastrit, enterit, cilt lezyonları görülür. Özellikle adrenal kortekste hemoraji ve nekrozla birlikte tuza karşı artan bir iştah dikkati çeker. Sonuçta korteks iflasa sürüklenir görev yapamaz hale gelir.

PANTOTENİK ASİT	
Çözünürlüğü	Suda kolay çözünen bir maddedir.
Bulunuşu	Maya, karaciğer, böbrekler, yumurta, buğday ve pirinç kepeği, yer fıstığı, bezelye ve soya fasulyesi.
Hassasiyeti	Alkali ve sıcak ortamlarda dayanıksızdır.
Kimyasal yapısı	α - γ -dioksi- β - β -dimetil butirik asit yapısına sahip olan pantotenik asit ile β -alanin'in peptid bağı ile bağlanması suretiyle meydana gelir Kimyasal adı, α-γ-dioksi-β-β-dimetil butiril-β-alanin' dir.
$ \begin{array}{ccccccc} & & & \text{O} & & \text{CH}_3 & \\ & & & & & & \\ \text{COOH} & -\text{CH}_2 & -\text{CH}_2 & -\text{NH} & -\text{C} & -\text{CH} & -\text{C} & -\text{CH}_2\text{OH} \\ & & & & & & & \\ & & & & & \text{OH} & \text{CH}_3 & \\ \underbrace{\hspace{10em}} & & & & & \underbrace{\hspace{10em}} & & \\ \beta\text{-alanin} & & & & & \text{Pantoik asit} & & \\ \end{array} $ <p style="text-align: center;">PANTOTENİK ASİT</p>	
Etkisi	<p>Pantotenik asit Ko-enzim-A'nın yapısına girerek</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. TCA siklüsünde oksalasetik asitin sitrik asite dönüşümünde, 2. TCA siklüsünde süksinil Ko-A'nın süksinik asite dönüşümünde, 3. Piruvik asidin dekarboksilasyonunda, 4. Yağ asitlerinin β-ksidasyonunda, 5. Bazı amino asitlerin aktivasyonunda, görev alır.
Yetersizlik Semptom ya da Hastalıkları	<ol style="list-style-type: none"> 1. Piliçlerde büyüme gecikir, tüylerde renksizleşme ve dermatitis oluşur, üreme yeteneği azalır. 2. Domuzlarda kıl dökülmesi, ishal, gastrointestinal bozukluklar, büyümede gerilik, solunum ve sinir sistemlerinde düzensizlikler görülür. 3. Köpeklerde, anemi ve karaciğer yağlanması vardır. 4. İnsanlarda pantotenik asidin belirgin noksanlık semptomları şimdiye kadar gözlenmemiştir.

Tablo 8- Pantotenik asidin özellikleri

7.8.7- FOLİK ASİT (Vit B₉)

7.8.7.1-Yapısı

Bir pteridin çekirdeği, bir p-aminobenzoik asit ve bir glutamik asidin birleşmesiyle meydana gelmiştir. Folik aside **pteroilglutamik asit**' de denir. Formülü Tablo 9'da görüldüğü gibidir.

7.8.7.2-Bulunuşu

Doğada, bitkisel ve hayvansal dokularda yaygındır. Birçok mikroorganizmalar, folik asidi sentez edebilirler.

Ancak p-aminobenzoik asidin anoloğu olan sülfonamid'ler bu sentezi kompetitif olarak inhibe ederler. Sülfonamidler mikroorganizmalar tarafından folik asit sentezinde p-aminobenzoik asit yerine kullanılabilirler. Bu durumda meydana gelen bileşik Ko-enzim görevi yapamaz.

Bu nedenle sülfonamidler, bakteriyostatik etkileri yanında uzun süre ağız yolu ile alınmaları halinde folik asit yetersizliğine de neden olurlar. Bitkilerde yeşil yapraklardan elde edildiği için (follium =yaprak) **folik asit** adı verilmiştir.

7.8.7.3-Etki Biçimi

Folik asidin bizzat kendisi biyolojik bakımdan etkili değildir. Folik asidin biyolojik aktif şekli 5,6,7,8-tetrahidro pteroil glutamik asit yapısına sahip olan **tetrahidrofolik asit**'tir. Bu nedenle folik aside provitamin gözü ile bakanlarda vardır.

Ko-enzim-F adıda verilen **tetrahidrofolik asit**, 1 C'lu birimlerin enzimatik aktivasyonunda, bunların oksidatif ve redüktatif olarak birbirlerine dönüşümlerinde görev alan bir maddedir.

Pürin halkasının sentezinde aminoetanolün metilleşerek kolin'e ve gene, homosistein'in metilleşerek metiyonin'e çevrilmesinde önemli bir rol oynar.

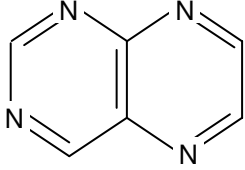
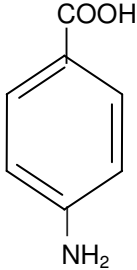
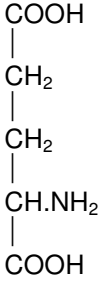
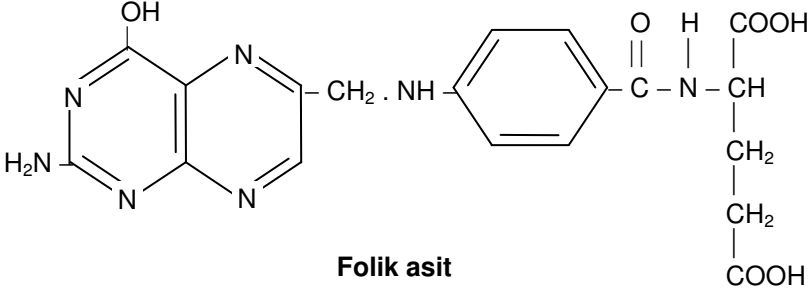
Normal eritropoiezis için vitamin B₁₂ ile birlikte bulunması gereklidir.

7.8.7.4-Yetersizliği

Folik asit yetersizliğinde büyüme ve hücre bölünmesi aksar. Çünkü tetrahidrofolik asit, pürin'lerin ve timin'in sentezi için gereklidir. Folik asit'ten yetersiz insanlarda hemogloblin düzeyi düşer ve kemik iliğinde megaloblastların morfolojik yapılarında değişiklik olur. Lökosit ve trombosit oluşumu bozulur. Hayvanlarda mide bağırsak mukozasında ülserleşme, kıl dökülmesi ve kanatlılarda dermatitis görülür.

Folik asit yetersizliği durumunda başlıca aşağıdaki reaksiyonlarda aksamalar gözlemlenir.

1. Pürin ve pirimidin sentezi dolayısı ile DNA sentezi bozulur.
2. Glisin ve serinin birbirine dönüşümü zorlaşır.
3. Metiyonin ve homosistein'in ilişkileri bozulur, metil gruplarının transferi zorlaşır.
4. Histidin metabolizması aksar.
5. Formimino glutamat oluşumu, diğer tek karbona gereksinim gösteren maddelerin sentezi güçleşir.

FOLİK ASİT (Vit B₉)	
Çözünürlüğü	Suda az eriyen, alkali ortamlarda kolay çözünen bir maddedir.
Bulunuşu	Doğada, bitkisel ve hayvansal dokularda yaygındır.
Hassasiyeti	----
Kimyasal yapısı	Bir pteridin çekirdeği, bir p-aminobenzoik asit ve bir glutamik asidin birleşmesiyle meydana gelmiştir.
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>Pteridin çekirdeği</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>p-aminobenzoik asit</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Glutamik asit</p> </div> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Folik asit</p> </div>	
Etkisi	<ol style="list-style-type: none"> 1. C'lu birimlerin enzimatik aktivasyonunda, bunların oksidatif ve redüktatif olarak birbirlerine dönüşümlerinde görev alan bir maddedir. 2. Pürin halkasının sentezinde aminoetanolün metilleşerek kolin'e ve gene, homosistein'in metilleşerek metiyonin'e çevrilmesinde önemli bir rol oynar. 3. Normal eritropoiezis için vitamin B₁₂ ile birlikte bulunması gereklidir.
Yetersizlik Semptom ya da Hastalıkları	<ol style="list-style-type: none"> 1. Büyüme ve hücre bölünmesi aksar. 2. Hemoglobin düzeyi düşer ve kemik iliğinde megaloblastların morfolojik yapılarında değişiklik olur. 3. Hayvanlarda mide bağırsak mukozasında ülserleşme, kıl dökülmesi ve kanatlılarda dermatitis görülür.

Tablo 9- Folik asit'in Özellikleri

7.8.8- KOBALAMİN (Vit B₁₂, Antipernisiyöz Faktör)

7.8.8.1-Yapısı

Yapısı oldukça karışık olan B₁₂ vitamininde merkezi yapıyı **korrin** halka sistemi denen bir sistem oluşturur. Hem'in yapısına (Bak. Cilt 1, sayfa 255, Tablo 163) benzeyen bu sistemde, Hem'den farklı olarak pirol halkalarından ikisi **metan** köprüsü yerine birbirleri ile doğrudan doğruya bağlanmışlardır.

Porfirin halkasının ortasında bir kobalt atomu yer almaktadır. Kobalt atomu pirol halkalarının azot atomlarına bağlanmış durumdadır. Kobalt atomu bir koordine bağ ile değişik türde bir nükleotid'e bağlıdır. Bu madde **5,6-dimetilbenzimidazol ribonükleotid**'dir. Nükleotid'in farkı, yapısında baz olarak benzimidazol bulunmasından ileri gelmektedir. Benzimidazol bir azot atomu ile kobalt'a bağlanmıştır.

Diğer azot atomu ile **α-N-glikozil bağı** aracılığıyla riboz'a bağlanmıştır. Riboz ise 3 numaralı hidroksil grubu ile fosforik asit ile esterleşmiştir. Fosforik asit korrin halkasının D halkasında yer alan propiyonik asit ve ona peptid bağı ile bağlı **aminoazopropanol** ile esterleşmiş haldedir.

Kobalamin'de merkezi kobalt atomuna koordinatif olarak **siyanid (CN)** grubu bağlanmasıyla **siyanokobalamin** meydana gelir. Siyanür kobalt atomunda ki koordine pozisyonlardan birini işgal eder. Bu pozisyonu nitrit, sülfid hidroksil iyonları da işgal edebilir. CN yerine **hidroksil (OH)** grubu girerse **hidroksikobalamin**, bir **su** molekülü (H₂O) girerse **Aquokobalamin**, bir **nitrit** molekülü girerse **nitrokobalamin**, bir **sülfid** molekülü girerse **sülfokobalamin** meydana gelir. Aquokobalamin'in karaciğerde depo edilme özelliğinden dolayı bu vitaminin aktif şekli olduğu kabul edilmektedir.

Kobalamin'de, dimetilimidazol halkası yerine, hipoksantin, hidroksiimidazol veya adenin gibi bazlarda yer alabilir. Ancak insanda ve genellikle hayvansal organizmada aktif olan siyanokobalamin türüdür.

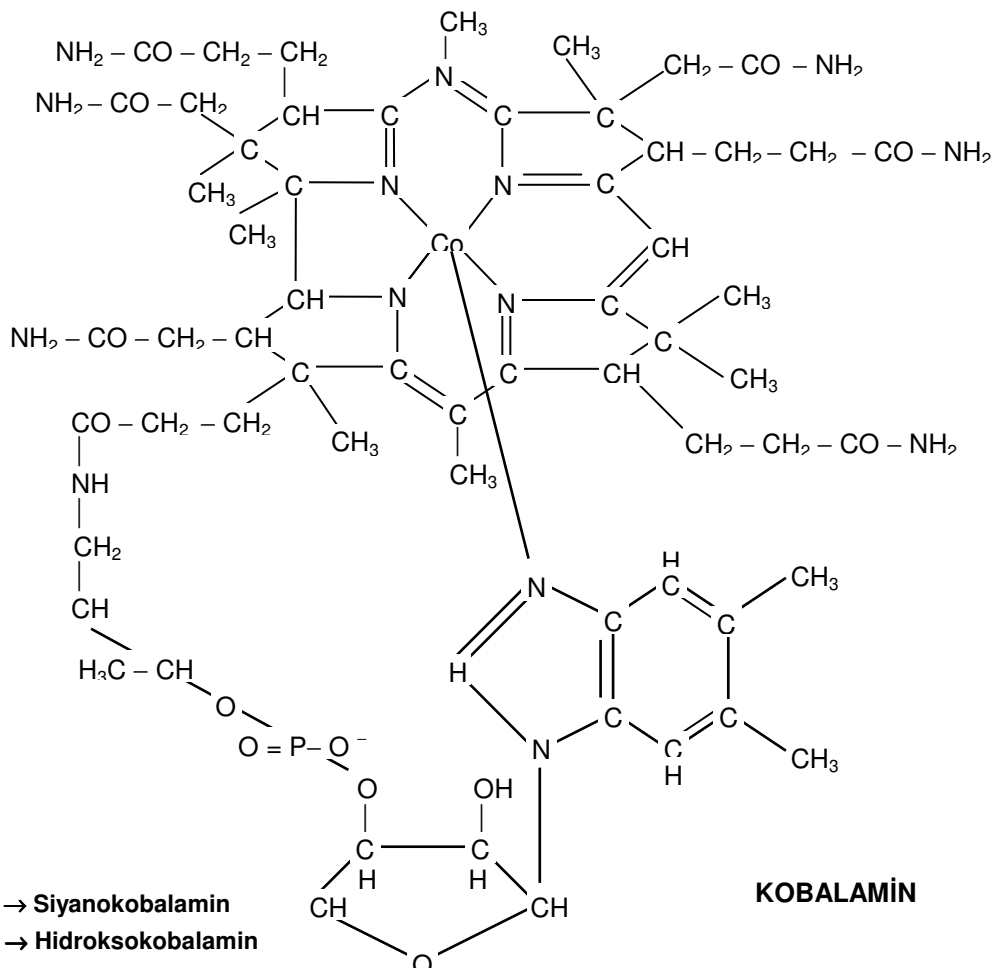
Vitamin B₁₂'nin yapısında bulunan korrin halkası da, porfirin halkası gibi **δ-amino levulinik asit**'ten oluşmuştur. Metil grupları metiyonin'den gelir. Aminopropanol da treonin'in dekarboksilasyonundan sağlanır.

7.8.8.2-Bulunuşu

Genellikle hayvanlar ve yüksek yüksek yapıda bitkisel organizmalar tarafından sentez edilmeyen, ancak mikroorganizmalarca sentez edilebilen çok önemli bir besin faktörüdür. **Streptomyces griseus** ile bir fermentasyon ürünü olarak elde edilebilir.

Toprak, su ve bağırsaklarda yaşayan mikroorganizmalar, Vitamin B₁₂ kaynaklarıdır. Vitamin B₁₂ insan kanında çok az miktarda bulunmaktadır. Şiddetli anemi vitamin B₁₂'nin gıdalar içerisinde az bulunmasından değil, mide suyunda glikoprotein yapısında olan **intrinsik faktör** adındaki maddenin bulunmayışından ve vitamin B₁₂'nin bağırsaklardan emilememesinden ileri gelir.

Karaciğer, et, süt, yumurta ve balık Vitamin B₁₂ etkisine sahip maddeleri içerir. Birçok bağırsak mikroorganizmaları tarafından sentez edilirse de, sentezde kullanılmak üzere gerekli kobalt'ın dışarıdan alınması gerekmektedir. Ruminantlar da rumenlerinde ancak bu koşullarda kobalamin setez ederler.

KOBALAMİN (Vit B₁₂)	
Bulunuşu	Karaciğer, et, süt, yumurta ve balık Vitamin B ₁₂ etkisine sahip maddeleri içerir.
Kimyasal yapısı	Yapısı oldukça karışık olan B ₁₂ vitamininde merkezi yapıyı korrin halka sistemi denen bir sistem oluş-turur. Porphirin halkasının ortasında bir kobalt atomu yer al-maktadır. Kobalt atomu pirol halkalarının azot atomlarına bağlanmış durumdadır. Kobalt atomu bir koordine bağ ile değişik türde bir nükleotid'e bağlıdır. Bu madde 5,6-dimetilbenzimidazol ribonükleotid 'dir. Nükleotid'in farkı, yapısın-da baz olarak benzimidazol bulunmasından ileri gelmek-tedir. Benzimida-zol bir azot atomu ile kobalt'a bağlanmış-tır. Diğer azot ato-mu ile α-N-glikozil bağı aracılığıyla riboz'a bağlanmıştır. Riboz ise 3 numaralı hidroksil grubu ile fosforik asit ile esterleş-miştir. Fosforik asit korrin halkasının D halkasında yer alan propiyonik asit ve ona peptid bağı ile bağlı ami-noazopropanol ile esterleşmiş haldedir.
 <p style="text-align: right;">KOBALAMİN</p> <p>R = CN → Siyanokobalamin R = OH → Hidroksokobalamin R = H₂O → Aquokobalamin</p>	

Tablo 10- Kobalamin'in özellikleri-1

7.8.8.3-Etki Biçimi

B₁₂ vitamini ko-enzim olarak katıldığı ve Metilmalonil-KoA'nın Süksinil-KoA'ya dönüşmesini katalize eden **metilmalonil-Ko-A mutaz** enziminin substratta 1,2 numaralı C atomları arasında H atomunun yer değiştirmesini sağlar. Buna karşılık C atomundan ayrılan H atomu yerine karşılıklı olarak hidrokسيل, karboksil, amino veya alkil grubu nakledilir. B₁₂ vitamini **Ribonükleotid redüktaz** enziminin ko-enzimi olarak ribonükleosid-5-fosfattan oksijen ayrılması suretiyle ikinci karbon atomunun indirgenmesini sağlar. Bu reaksiyonda Ribonükleotid, Dezoksiribonükleotid'e çevrilir. Ko-enzim olarak B₁₂ vitamini bakterilerde karbon oksijen bağlarının parçalanmasını gerçekleştirir.

B₁₂ vitamini'nin diğer önemli bir fonksiyonu, kobalt atomuna bağlanan 5-deoksiadenozil grubu yerine bir metil grubu girmesiyle meydana gelen metilkobalamin'in metil grubunu başka bir substrata nakletmesidir. Amino asitlerin metabolizmasında anlatılacak olduğu gibi, metil alıcısı olarak homosistein metilkobalamin'den yararlanmak suretiyle metiyonine dönüşür. Burada bu reaksiyonu katalize eden **metiyonin sentetaz** enziminin ko-enzimi olarak görev görür. B₁₂ vitamini bunlardan başka, Glutamik asidin, β-metil aspartik asidie dönüşmesini sağlayan, **Metil aspartat mütaz** ve 1,2-propandiol'ün, propiyon aldehite dönüşümünü sağlayan, **glikol dehidrojenaz** enzimlerinin de ko-enzimidir.

7.8.8.4-Yetersizliği

B₁₂ vitamini yetersizliği genellikle söz konusu değildir. Ancak yukarıda da bir nebze değindiğimiz gibi, B₁₂ vitamini'nin sindirin yolu ile emilmesini sağlayan ve mide öz suyunda bulunan glukoprotein yapısındaki intrensik faktörün kalıtsal olarak bulunmayışı sonucu insanlarda **pernisyöz anemi** denilen kansızlık hastalığı görülür. Bu tür anemi, anizositozis, poikilasitozis, hiperkromazi ve myeloz ile karakteristiktir. B₁₂ vitamini eritrositlerin megaloblast safhasından sonra olgunlaşması için gerekli bir vitamindir.

7.8.9- LİPOİK ASİT

7.8.9.1-Yapısı

Piruvik asidin dekarboksilasyonu sırasında indirgenmiş veya oksitlenmiş halde bulunur. İndirgenmiş lipoik asidin kimyasal adı, **6,8-ditio-oktanik asit**'tir. Oksitlenmesi halinde kükürt atomlarına bağlı H'lerin ayrılması sonucu halka oluşur. Asıl lipoik asit olarak kabul olunan bu oksitlenmiş halidir.

7.8.9.2-Bulunuşu

Birçok bitkilerde ve hayvansal organizmada çok az miktarda bulunur.

7.8.9.3-Etki Biçimi

Tiamin ile birlikte α-keto asitlerin dekarboksilasyonunda enzim kompleksinin yapısına girer.

7.8.9.4-Yetersizliği

Bu güne kadar yetersizlik hali meydana getirmek mümkün olmamıştır.

KOBALAMİN (Vit B ₁₂)	
Çözünürlüğü	Suda, alkolde erir, eter ve kloroformda erimez.
Hassasiyeti	Kuvvetli asit, alkali ve ısıya karşı dayanıksızdır.
Etkisi	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ko-enzim olarak katıldığı ve Metilmalonil-KoA'nın Süksinil-KoA'ya dönüşmesini katalize eden metilmalonil-Ko-A mutaz enziminin substratta 1,2 numaralı C atomları arasında H atomunun yer değiştirmesini sağlar. 2. Ribonükleotid redüktaz enziminin ko-enzimi olarak ribonükleosid-5-fosfattan oksijen ayrılması suretiyle ikinci karbon atomunun indirgenmesini sağlar. 3. Kobalt atomuna bağlanan 5-deoksiadenozil yerine bir metil grubu girmesiyle meydana gelen metilkobalamin'in metil grubunu başka bir substrata nakledilmesini sağlar. 4. metiyonin sentetaz enziminin ko-enzimidir. 5. Glutamik asidin, β-metil aspartik asidie dönüşmesini sağlayan, Metil aspartat mütaz enziminin ko-enzimidir. 6. 1,2-propandiol'ün, propiyon aldehite dönüşümünü sağlayan, glikol dehidrojenaz enziminin ko-enzimidir.
Yetersizlik Semptom ya da Hastalıkları	1. B ₁₂ vitamini'nin sindirir yolu ile emilmesini sağlayan ve mide öz suyunda bulunan glukoprotein yapısındaki in-trensik faktörün kalıtsal bulunmaması sonucu insanlarda pernisyöz anemi denilen kansızlık hastalığı görülür.

Tablo 11- Kobalamin'in Özellikleri 2

α-LİPOİK ASİT	
Çözünürlüğü	Suda eriyen bir vitamindir.
Bulunuşu	Bütün canlı dokularda az miktarda bulunur.
Kimyasal yapısı	Piruvik asidin dekarboksilasyonu sırasında indirgenmiş veya oksitlenmiş halde bulunur. İndirgenmiş lipoik asidin kimyasal adı, 6,8-ditio-oktanik asit 'tir.
$ \begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{C}-\text{CH}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \text{S} \quad \text{S} \quad \text{H}_2 \quad \text{H}_2 \end{array} $ <p>Lipoik asit (oksitlenmiş)</p>	$ \begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{C}-\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{HS} \quad \text{SH} \end{array} $ <p>Lipoik asit (indirgenmiş)</p>
Etkisi	1. Tiamin ile birlikte α-keto asitlerin dekarboksilasyonunda enzim kompleksinin yapısına girer.

Tablo 12- α-Lipoik asit'in özellikleri

7.8.10- FİLLOKİNON (Vit. K, Antihemorajik Vitamin)

7.8.10.1-Yapısı

Vitamin K adı altında 2 doğal ve çok sayıda sentetik madde bilinmektedir. Temel yapısı **2-metil-1,4-naftakinon**'dur. **Fillokinon** doğal bir vitamin olup **K₁** ile gösterilir. **Vitamin K₁**, 3. pozisyonda **fitil** yan zincirine, **Vitamin K₂**, **farnesil** yan zincirine sahiptir. Vitamin K₂'ye **farnokinon**'da denir.

Vitamin K₁'in kimyasal adı **2-metil-3-fitil-1,4-naftakinon**, **Vitamin K₂**'nin kimyasal adı **2-metil-3-difarnesil-1,4-naftakinon**'dur.

7.8.10.2-Bulunuşu

Doğal vitamin K'ler bitkilerde bulunur. Vitamin K, başlıca ıspanak gibi yeşil yapraklarda bol miktarda bulunur. Bakteriler Vitamin K₂'yi sentez ettikleri halde, mantarlar bu sentezi yapamazlar. Normal olarak gıdalarla vitamin K alınmasına dikkat etmek gerekmez. Bu vitamini ruminantlar, rumenlerinde sentez edebilirler. Kanatlılar, ya bağırsaklarında vitamin K sentezi yapılmadığından ya da yeter derecede sentez yapamadıklarından gıdalarda vitamin K noksanlığına karşı hassastırlar.

Yan zincirde değişik sayıda karbon atomu bulunan ve vitamin K aktivitesi gösteren başka naftokinon bileşikleri de vardır. Fakat K vitamini etkisinin meydana gelebilmesi için mutlaka yan zincire gerek yoktur. Sentetik bir bileşik olan ve yan zinciri bulunmayan **2-metil-1,4-naftokinon (Menadion)** aynı şekilde K vitamini etkisi gösterir ve bu etki K₁ vitamini'nki kadar güçlüdür.

7.8.10.3-Etki Biçimi

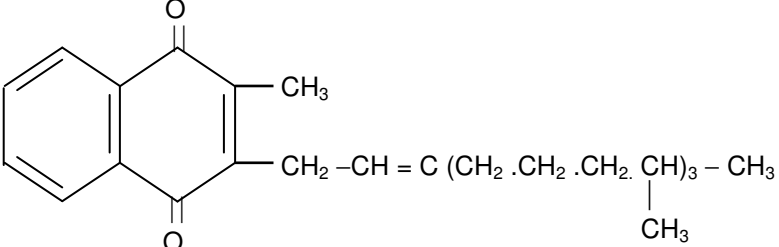
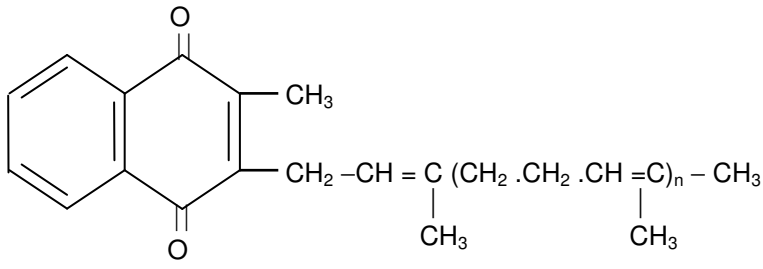
Vitamin K'nin bilinen en önemli etkisi, **kan pıhtılaşması** ile olan ilişkisidir. K vitamininin yetersiz olduğu durumlarda pıhtılaşmanın geciktiği görülür. Karaciğerde **protrombin sentezi**, ancak vitamin K'nin varlığı ile mümkündür. Gerçekte K vitamini yetersizliği protrombinin sentezi için gerekli bir enzim olan **prokonvertrin**'in karaciğerde sentezinin yapılamamasına neden olur. Trombin'in ön maddesi olan protrombinin kan pıhtılaşmasındaki rolü, proteinler bölümünde (Bak. Cilt 1, sayfa:262, Tablo:167) açıklanmıştır.

K vitamini'nin ayrıca oksidatif fosforilasyonda da görevli olduğu anlaşılmaktadır. Bazı bulgular Vitamin K'nin hayvansal dokuda elektron taşınmasında özel bir yoldan ko-enzim görevi yaptığı olasılığını kuvvetlendirmektedir. Bir kinon olan K vitamini reversibl bir şekilde kinol'e indirgenebilmektedir. Bu nedenle elektron taşıma görevi yapabilecek bir niteliktedir.

Dikumarol Vitamin K'ye antagonist etki gösteren bir maddedir. Heparin ve diğer antikoagulan'lar gibi... damar içi trombozların önlenmesinde kullanılır.

7.8.10.4-Yetersizliği

Gıdalarda K vitamini yaygın bir halde bulunduğundan ve insanlarda ince bağırsaklarda, ruminantlarda rumenlerinde K₂ vitamini sentez edilebildiğinden K vitamini yetersizliğine pek rastlanmaz. Bağırsak florasının tahribine neden olan uzun süreli antibiyotik kullanıma durumlarında Vitamin K noksanlığı görülür. Vitamin K noksanlığında görülen en önemli bozukluk, kan pıhtılaşmasının aksamasıdır.

FİLLOKİNON (Vit K)	
Çözünürlüğü	Yağda eriyen bir vitamindir.
Bulunuşu	Doğada, yeşil bitkilerde (ıspanak gibi) bol bulunur.
Hassasiyeti	-----
Kimyasal yapısı	Temel yapısı 2-metil-1,4-naftakinon 'dur. Vitamin K₁ , 3. pozisyonda fitil yan zincirine, Vitamin K₂ , farnesil yan zincirine sahiptir. Vitamin K₁ 'in kimyasal adı 2-metil-3-fitil-1,4-naftakinon , Vitamin K₂ 'nin kimyasal adı 2-metil-3-difarnesil-1,4-naftakinon 'dur.
 <p style="text-align: center;">Vitamin K₁ (Fillokinon)</p>  <p style="text-align: center;">Vitamin K₂ (Farnokinon)</p>	
Etkisi	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vitamin K'nin bilinen en önemli etkisi, kan pıhtılaşması ile olan ilişkisidir. K vitamininin yetersiz olduğu durumlarda pıhtılaşmanın geciktiği görülür. 2. K vitamininin oksidatif fosforilasyonda da görevli olduğu anlaşılmaktadır. Bazı bulgular Vitamin K'nin hayvansal dokuda elektron taşınmasında özel bir yoldan ko-enzim olarak görevi yaptığını olasılığını kuvvetlendirmektedir.
Yetersizlik Semptomları ya da Hastalıkları	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bağırsak florasının tahribine neden olan uzun süreli antibiyotik kullanıma durumlarında Vitamin K noksanlığı görülür. 2. Vitamin K noksanlığında görülen en önemli bozukluk, kan pıhtılaşmasının aksamasıdır.

Tablo 13- Vitamin K'nin özellikleri

7.9- KOENZİM FONKSİYONUNA SAHİP OLMAYAN VİTAMİNLER

7.9.1- VİTAMİN A (Retinol, Antikseroftalmik Vitamin, Antienfeksiyöz Vitamin, Epitel Koruyucu Vitamin)

7.9.1.1-Yapısı

Vitamin A, β -iyonon halkasına sahip tüm karotin ve karatonoidlerden meydana gelebilir. Onun için karotin ve karatonoidlere **provitamin A** denir. β -iyonon halkasına sahip β -karotinden oksidatif parçalanma ile 2 molekül vitamin A, α - ve γ -karotinden ise 1'er molekül vitamin A meydana gelir.

A vitaminleri karotenlerin parçalanması ile meydana gelir. β -karotinin izoprenoid zincirinin simetrik olarak tam orta yerinden parçalanması ile iki mol A vitamini aldehiti meydana gelir.

A vitamini'nin aldehit'ine **Retinal** denir. Bu aldehit daha sonra alkol şekline indirgenir. Bu takdirde **Retinol** ismini alır. Bunun için **retinen redüktaz** denen NADH'a bağımlı enzimin katalitik etkisi gereklidir.

Asıl A vitamini diye adlandırılan A_1 vitaminidir. A_2 vitamini, vitamin etkisi yönünden çok zayıftır. A_1 vitamini'nin ancak % 40'ı kadar etki yapar.

Kimyasal yapıları yukarıda açıklandığı gibi birbirine çok benzerler, aralarındaki başlıca fark sadece β -iyonon halkası içerisindeki çift bağın A_1 vitamini'nde 5-6. karbon atomları arasında olmasına karşılık A_2 vitamini'nde 3-4. karbon atomları arasında ikinci bir çift bağın bulunmasıdır.

Doğal olarak meydana gelen karatonoidlerde izoprenoid yan zincir genellikle **tüm trans** halindedir. Fakat A vitamini'nin yan zinciri değişik konfügurasyonlar gösterebilir. Bunlar **7-cis, 9-cis, 11-cis, 9-13 cis**, ve iki tane de mani olmuş konfügurasyon şekilleridir. Biyolojik olarak aktif olan yani görme işlemi ile ilgili olan A_1 vitamini **11-cis-retinen'**dir.

A vitamini'ne ait formüller Tablo 14'de verilmiştir.

7.9.1.2-Bulunuşu

. Hayvansal organizmada karaciğer ve diğer dokularda retinol₁ biçiminde bulunur. Tatlı su balıklarında ise daha çok retinol₂ biçimindedir. Yani A_2 vitamini'nin alkollü halinde bulunur.

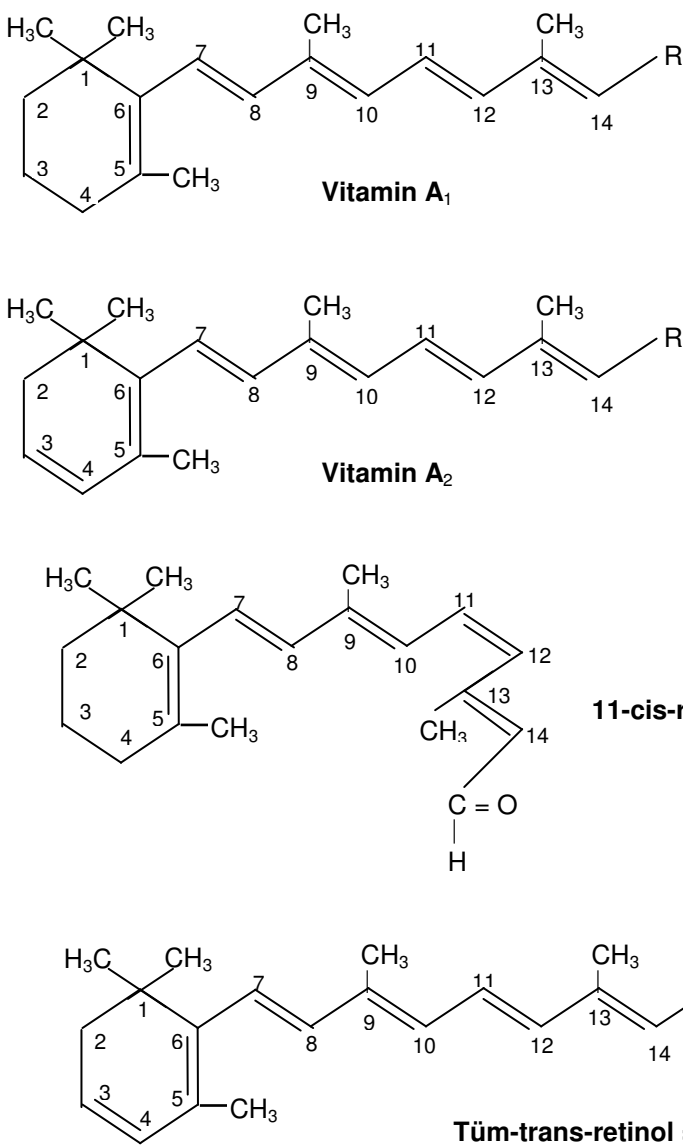
Vitamin A karaciğerde, balık yağında, yumurta sarısında, yağı alınmış sütte, böbrekte. Tereyağında, kolustrumda bulunur. Kaslarda ya yoktur ya da çok az vardır.

Provitamin A etkisine sahip karatinoidler bitkiler tarafından sentez edilir. Bitkisel kaynaklı gıda maddeleri vitamin A içermezler. Fakat bir çok bitkiler hayvansal organizmada vitamin A'ya çevrilebilir karotinleri sentez ederler. Karotinler, karaciğer ve bağırsak duvarlarında vitamin A'ya çevrilirler.

7.9.1.3- Etki Biçimi

Vitamin A veya karotin, safra asitlerinin varlığında onlarla suda eriyen kompleksler oluşturarak emilirler. Emildikten sonra karotin bağırsak mukoza hücrelerinde bir **karotinaz** enziminin etkisiyle kısmen vitamin A'ya çevrilir. Vitamin A'nın metabolizmasının şeması Tablo 15'de görülmektedir.

Vitamin A başlıca karaciğerde depo edilir ve hayvanlarda değişik sürelerle gereksinimlerini karşılayabilir.

RETİNOL (Vit A)	
Çözünürlüğü	Lipidlerde ve organik eritkenlerde erir, suda erimez.
Bulunuşu	Karaciğerde, balık yağında, yumurta sarısında, yağı alınmış sütte, böbrekte, tereyağında, kolustrumda.
Hassasiyeti	Işık, oksijen ve asitler karşısında dayanıksızdır.
Kimyasal yapısı	β -iyonon halkasına sahip tüm karotin ve karatonoidlerden meydana gelebilir. Onun için karotin ve karatonoidlere provitamin A denir. β -iyonon halkasına sahip β -karotinden oksidatif parçalanma ile 2 molekül vitamin A, α - ve γ -karotinden ise 1'er molekül vitamin A meydana gelir.
	
<p>R = - CH₂OH Retinol = Vitamin A₁ alkol</p> <p style="text-align: center;">O R = - C - H Retinal = Vitamin A₁ aldehit</p> <p>R = - COOH Retinoik asit= Vitamin A₁ asit</p> <p>11-cis-retinal = Görme pigmenti</p> <p>Tüm-trans-retinol = all-trans-retinol</p>	

Tablo 14- Vitamin A'nın Özellikleri 1

A vitamini'nin bugün için bilinen başlıca etkisi omurgalılarda **görme siklusu** denen biyokimyasal olayda oynadığı roldür. Görme olayı fotokimyasal bir olaydır. Vitamin A'nın temel etkisi gözün karanlığa adapte olmasında görülür. Gözün retinasında bulunan ve **rod** ve **kon**'lar dan oluşan reseptör hücrelerin içerdikleri görme pigmentleri adı verilen ışığa duyarlı **rodopsin** bu fotokimyasal olayda başlıca rolü oynar.

Güvercinler gibi sadece gün ışığında görme olanağına sahip hayvanların retinalarında yalnızca **kon** hücreleri, yarasalar gibi alacakaranlıkta gören hayvanlarda ise **rod** hücreleri vardır. Buna karşılık insanlar gibi hem gün ışığında görebilen hem de karanlığa adapte olabilen hayvanların retinalarında her iki çeşit hücre de bir arada mevcuttur. Rod'ların içerdikleri görme pigmentinin adı **rodopsin**'dir. Kon'ların içerdikleri görme pigmentinin adı da **iodopsin**'dir. Rodopsin bir protein ve karotenoid bileşiktir. Protein kısmına **opsin**, karotenoid kısmı da **11-cis-retinal**'den oluşur.

Görme olayı sırasında ışığın retina üzerine düşmesi ile rodopsin yapısında yer alan **11-cis-retinal** izomerasyona uğrayarak 11-cis çift bağı trans şekline dönüşür, bunun sonucu olarak **tüm trans retinal (all-trans-retinal)** meydana gelir. Bundan sonra protein-karotenoid kompleksi dissosiyeye olarak **opsin** ve **tüm-trans-retinal** birbirlerinden ayrılırlar. İşte görme olayına olanak sağlayan fotokimyasal olay budur.

Meydana gelen tüm-trans-retinal NADH ve alkol dehidrojenaz etkisi ile retinal dokuda **tüm trans vitamin A₁** 'e (**tüm trans retinol**) dönüşür. Tüm-trans-retinal görme sinirinde uyarımı harekete geçiren maddedir.

11-cis-retinal rodopsin'in parçalanması ile açığa çıkan protein (**opsin**) ile karanlıkta birleşerek yeniden rodopsinin oluşmasına ve böylece alacakaranlıkta görmeyi sağlarlar.

Kon hücreleri yani iodopsin gün ışığında görmeyi ve renkli görmeyi sağlayan pigmentleri kapsarlar.

7.9.1.4-Yetersizliği

Vitamin A yetersizliğinde, **Atlarda**, gece körlüğü, korneanın keratinize olması, solunum bozuklukları, üreme güçlüğü ve ilerleyen zayıflık, **Sığırlarda**, önce gece körlüğü sonra konvulziyonlar ve tam körlük, böbreklerde dejeneratif defektler, yavru atma, **Koyunlarda**, gece körlüğü, sinirsel bozukluklar ve üreme güçlüğü, **Domuzlarda**, sallantılı yürüyüş, bacakların titremesi, spazm, felç gibi sinirsel semptomlar, **Köpeklerde**, Kseroftalmi, korneada değişiklikler, sinirsel semptomlar, fena kemil oluşumu, **Piliçlerde**, büyümenin yavaşlaması, hastalıklara karşı direncin azalması görülür.

Genel olarak Vitamin A yetersizliğinde büyümede durma, fotofobi, kseroftalmi ve keratomalazi görülür. Kseroftalmi'de göz yaşı bezleri hücrelerinin keratinize olması sonucu göz yaşı akımı durur, korneada sertleşme görülür. Vitamin A yetersizliğinin en göze çarpan belirtisi gece körlüğüdür. Bu durum rodlarda A vitamini noksanlığı sonucu yeterli miktarda rodopsin oluşamamasından kaynaklanır.

Vitamin A yetersizliğinde bu önemli belirtiler dışında genellikle mukoza yapısının bozukluklarına, solunum ve ürogenital yollarda sertleşme, diş oluşumu bozuklukları, sinirsel dejenerasyonlar görülür.

RETİNOL (Vit A)	
Etkisi	1. Başlıca etkisi omurgalılarda görme siklusu denen biyokimyasal olayda oynadığı roldür.
Vitamin A Metabolizması : ↓	
Görme olayı: ↓	
Yetersizlik Semptomları ya da Hastalıkları	1. Genel olarak Vitamin A yetersizliğinde büyümede durma, fotofobi, kseroftalmi ve keratomalazi görülür. Kseroftalmi'de göz yaşı bezleri hücrelerinin keratinize olması sonucu göz yaşı akımı durur, korneada sertleşme görülür. Vitamin A yetersizliğinin en göze çarpan belirtisi gece körlüğüdür .

Tablo 15- Vitamin A'nın Özellikleri 2

7.9.2- KALSİFEROL (Vit D, Antiraşitik Vitamin)

7.9.2.1-Yapısı

Bir **siklopentanoperhidrofenentren** türevidir. Bu halka sisteminin B halkasının 5,6. ve 7,8. karbonları arası ikişer çift bağlı ve 9,10. karbonları arası açılmış, diğer A, C, D halkaları ise doymuş durumdadır. 17 nolu karbon atomunada 8 ya da 9 karbonlu bir yan bağ eklenmiştir. İki önemli türevi vardır. Biri kolesterolün oksitlenme ürünü olan **7-dehidrokolesterol**'den türeyen **vitamin D₂**, yani **kolekalsiferol**, diğeri **ergosterol**'den türeyen **vitamin D₃**, yani **ergokalsiferol**. 7-dehidrokolesterol ve ergosterol vitamin D'nin provitaminleridirler. Aralarındaki fark 17 nolu karbon atomuna bağlı yan kolda, 7-dehidrokolesterol'de 8, ergosterol'de 9 karbon atomu bulunması ve birincisinin doymuş, ikincisinin bir çift bağ taşımasıdır. Formülleri Tablo 16'da verilmiştir.

7.9.2.2-Bulunuşu

Yukarıda bahsedilen provitaminler, güneş ışınlarının etkisi ile vitamin D'ye dönüşürler. Canlı bitkisel dokular da vitamin D bulunmaz. Hayvansal kaynaklı olarak, yumurta sarısı, balık karaciğer ve yağı vitamin D yönünden zengindirler.

7.9.2.3-Etki Biçimi

Vitamin D başlıca etkisini Ca metabolizması üzerinde gösterir. Vitamin D bağırsaklardan Ca ve P'un emilimini kolaylaştırır.

Ca gereksinimi, parathormon'un (**PTH**) salgılanmasına neden olur. PTH 1-hidroksilaz enzimini aktive eder. Bu enzim de böbreklerde sentez edilen **1,25-dihidroksikolekalsiferol**'ün [**1,25-(OH)₂D₃**] aktif hale geçmesini sağlar. Buda kalsiyumun bağırsaklardan emilimini kolaylaştırır. 1,25-dihidroksikolekalsiferol bir D vitamini türevidir. D₃ vitamini önce karaciğerde 25 no'lu karbonuna bir OH grubu bağlanarak **25-hidroksikolekalsiferol** [**25-OH-D₃**] haline geçer. Oradan da böbreklere geçerek 1 no'lu karbon atomuna da bir OH bağlanarak 1,25-dihidroksikolekalsiferol halini alır.

7.9.2.4-Yetersizliği

Vitamin D yetersizliği gençlerde **raşitizm**, gelişmesini tamamlamış olanlarda da **osteomalasi** denilen kemik deformasyonlarına ve bozukluklarına neden olur. Özellikle güneşsiz uzun süren kış aylarının hüküm sürdüğü ülkelerde, D vitamini alımında yetersizlik görülen hallerde ortaya çıkan raşitizm hastalığı kendisini başlıca kemik oluşumunda görülen bozukluklar ile belli eder.

Raşitik civcivlerde normal civcivlere göre kalsiyum'un barsaklardan emilimi % 43,5, fosforun %29,2 oranında azaldığı bildirilmektedir.

Vitamin D yetersizliğinin tanısında, klinik bulgular ve röntgen bulguları yanında, serum alkali fosfataz aktivitesinin artması, serum fosfat düzeyinin düşmesi, serum kalsiyum konsantrasyonunun normal kalması ya da düşmesi önemli ip uçları verir.

Aşırı miktarlarda vitamin D alınması, toksik etki gösterir. Bu durumda serum kalsiyum ve fosfat düzeyi yükselir. Mobilize olan kalsiyum böbreklerde ve kan damarlarında birikir. Baş ağrısı, kaslarda zayıflık, gastrointestinal bozukluklar görülür. Böbreğin görevini tam olarak yapamaması halinde ölüm bile meydana gelebilir.

KALSİFEROL (Vit D)	
Çözünürlüğü	Lipidler ve organik eritkenlerde erir.
Bulunuşu	Canlı bitkisel dokular da vitamin D bulunmaz. Hayvansal kaynaklı olarak, yumurta sarısı, balık karaciğer ve yağ vitamin D yönünden zengindirler.
Hassasiyeti	Işığa ve oksijene karşı dayanıklı değildir. Isıya karşı nispeten dayanıklıdır
Kimyasal yapısı	Bir siklopentanoperhidrofenentren türevidir. Bu halka sisteminin B halkasının 5,6. Ve 7,8. karbonları arası ikişer çift bağlı ve 9,10. karbonları arası açılmış, diğer A,C,D halkaları ise doymuş durumdadır. 17 nolu karbon atomunda 8 ya da 9 karbonlu bir yan bağ eklenmiştir.
<p style="text-align: center;"> $R_2 = C_8H_{17}$ $R_1 = C_9H_{17}$ ERGOSTERİN KOLESTEROL HO-CH₂-CH=CH-CH(CH₃)-CH(CH₃)-CH₂-CH₂-CH₂-CH(CH₃)-CH₃ GÜNEŞ IŞINI (U.V. IŞIK) VİTAMİN D₂ (ERGOKALSİFEROL) VİTAMİN D₃ (KOLEKALSİFEROL) $R_2 = C_8H_{17}$ $R_1 = C_9H_{17}$ </p>	
Etkisi	<ul style="list-style-type: none"> Vitamin D başlıca etkisini Ca metabolizması üzerinde gösterir. Vitamin D bağırsaklardan Ca ve P'un emilimini kolaylaştırır.
Yetersizlik Semptomları ya da Hastalıkları	<ul style="list-style-type: none"> Vitamin D yetersizliği gençlerde raşitizm, gelişmesini tamamlamış olanlarda da osteomalasi denilen kemik deformasyonlarına ve bozukluklarına neden olur.

Tablo 16- Vitamin D'nin Özellikleri

7.9.3- TOKOFEROL (Vit E, Fertilité Vitamini)**7.9.3.1-Yapısı**

Tokoferoller E vitamini etkisi gösteren maddelerdir. Başlıca, α , β , γ **tokoferol**'ler diye adlandırılan üç çeşit tokoferol vardır. Bunların hepsi **tokol** çekirdeğine sahiptir. Tokoferollerin değişik oluşları aromatik halkadaki (**kroman halkası**) metil gruplarının yerlerinin ve sayılarının farklı olmasından ileri gelir.

Halka yapısında 5,7,8 numaralı C atomlarına metil grupları bağlanması ile α -, 5,8 numaralı C atomlarına metil grupları bağlanması ile β -, 7,8 numaralı C atomlarına metil grupları bağlanması ile γ -tokoferoller meydana gelir. Formülü Tablo 17'da verilmiştir.

7.9.3.2-Bulunuşu

E vitamini yeşil bitkilerde, marulda, süt, yumurta, karaciğerde ve özellikle mısır yağı, soya, ve pamuk yağı gibi bitkisel yağlarda yaygın halde bulunur.

7.9.3.3-Etki Biçimi

Tokoferol ve benzeri maddeler kuvvetli **antioksidan** etkiye sahip maddelerdir. Vitamin A, karotin, doymamış yağ asitleri (linoleik ve linolenik asitler) ve tiyol grupları üzerine antioksidan etki yapar. Bu etki kroman halkasında 6. C atomuna bağlı OH grubundan ileri gelir.

Tokoferoller, cinsiyet organları ve kasların bütünlüğü ve fonksiyonu üzerine de vitamin etkisi gösterir.

Ayrıca tokoferol'lerin solunum olaylarında elektron taşıma ve ATP oluşumu reaksiyonlarına da katıldığı sanılmaktadır.

7.9.3.4-Yetersizliği

Ratlarda ve tavşanlarda tokoferol yetersizliğinde üreme yeteneği bozulur. Dişilerde ovaryum dejenerasyonu, embriyonun normal gelişmemesi ve uterus içinde ölüp rezorbe olması, erkek rat ve tavşanlarda ise testislerin germinal epitelinde dejenerasyon görülür.

Ayrıca kaslarda nekroz, ödem yangı, distrofi, kas hücrelerinde kahve rengi pigmentler meydana gelir. Bu pigmentler doymamış yağ asitlerinin otooksidasyon ürünü olup bunlara **seroid** adı verilir.

Vitamin E yetersizliğinde bunlardan başka hücre metabolizması çok yönlü olarak bozulur.

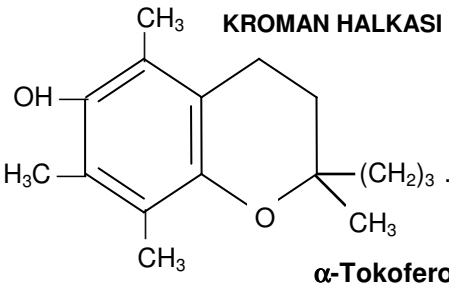
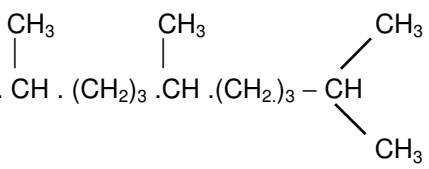
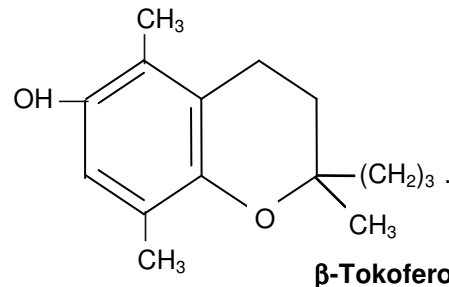
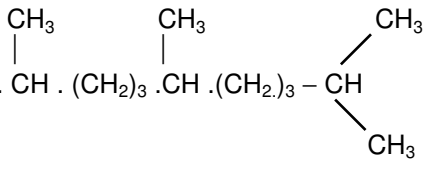
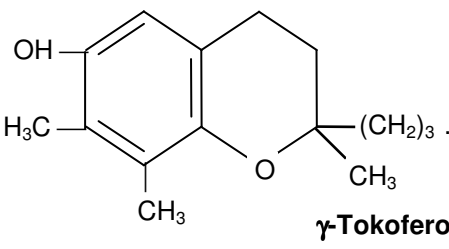
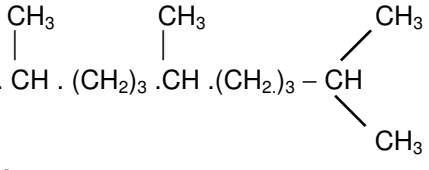
Kanatlılarda ensefalomalasi görülür.

Kapillarlarda geçirgenlik yönünden aksamalar ortaya çıkar.

E vitamini yetersizlik halinin insanlarda görülen çok açık bir belirtisi yoktur.

Kuzulardaki, beyaz kas hastalığının meydana gelmesindeki etkenlerden biriside vitamin E yetersizliğidir. Ancak bu hastalığın meydana gelmesinde başka faktörlerinde rol oynadığı bir gerçektir.

Yapılan gözlemler, deney hayvanlarının kaslarında Vitamin E yetersizliğinde daha çok oksijen kullanıldığını ortaya koymuştur. Bu durum özellikle kalp ve iskelet kaslarında daha belirgin bir haldedir.

TOKOFEROL (Vit E)	
Çözünürlüğü	Alkolde, organik çözücülerde ve yağlarda çözünürler.
Bulunuşu	Yeşil bitkilerde, marulda, süt, yumurta, karaciğerde ve özellikle mısır yağı, soya, ve pamuk yağı gibi bitkisel yağlarda yaygın halde bulunur.
Hassasiyeti	Oksidasyona ve ultraviyole ışınlarına karşı duyarlıdır. Sıcağa karşı oldukça dayanıklıdır.
Kimyasal yapısı	Hepsi tokol çekirdeğine sahiptir. Tokoferollerin değişik oluşları aromatik halkadaki (kroman halkası) metil gruplarının yerlerinin ve sayılarının farklı olmasından ileri gelir.
<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>KROMAN HALKASI</p>  <p>α-Tokoferol</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>FİTİL YAN ZİNCİRİ</p>  </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>β-Tokoferol</p> </div> <div style="text-align: center;">  </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>γ-Tokoferol</p> </div> <div style="text-align: center;">  </div> </div>	
Etkisi	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tokoferol ve benzeri maddeler kuvvetli antioksidan etkiye sahip maddelerdir. 2. Cinsiyet organları ve kasların bütünlüğü ve fonksiyonu üzerine de vitamin etkisi gösterir.
Yetersizlik Semptomları ya da Hastalıkları	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tokoferol yetersizliğinde üreme yeteneği bozulur. 2. Kaslarda nekroz, ödem yangı, distrofi, kas hücrelerinde kahve rengi pigmentler meydana gelir. 3. Kanatlılarda ensefalomalasi görülür.

Tablo 17- Vitamin E'nin Özellikleri

7.9.4- ASKORBİK ASİT (Vit C, Antiskorbutik Vitamin)

7.9.4.1-Yapısı

Kimyasal ismi **L-askorbik asit**'tir. L-glukonik asidin enediol laktonudur. Vitamin C'nin asit karakteri 1. C'da ki $-COOH$ 'dan değil 3. C atomuna bağlı enolik hidrojenlerden kaynaklanır.

7.9.4.2-Bulunuşu

Genellikle yeşil sebzelerde özellikle limongillerde bol miktarda bulunur. En zengin kaynakları, limon, portakal, yeşil biber, domates, maydanoz, bezelye, muz, karaciğer ve süt'tür.

Vitamin C yüksek bitkilerde ve hayvanlarda D-glukoz'dan sentez edilir. Yani **ön maddesi glukoz**'dur. **İnsan, maymun ve kobay**'lar askorbik asidi sentez edemezler ve dışarıdan almak zorundadırlar. Çünkü C_6 oksidasyon yolunda L-glukonolakton'dan askorbik asiti'nin sentezini katalize eden **L-glukanolakton oksidaz (laktonaz)** enzimi İnsan, maymun ve kobay'lar da yoktur. (Bu konuda geniş bilgi Karbonhidrat metabolizmasında anlatılmaktadır.)

7.9.4.3-Etki Biçimi

Askorbik asidin bağırsaklardan emilmesi, monosakkaritlerinkine benzer. Bu vitamin hücre zarını yağda eriyebilen dehidroaskorbik asit biçiminde geçer ve hücrede tekrar askorbik aside indirgenir.

Askorbik asit kuvvetli indirgeyici özelliğe sahiptir. Bu özelliği, iyot, metilen mavisi, gümüş nitrat v.b. maddelerle reaksiyona sokularak anlaşılabilir.

Askorbik asit ile dehidroaskorbik asit birlikte bir redoks sistem oluştururlar. Bu sistemde elektron geçişinde reaksiyon yeteneğine sahip bir semi-dehidroaskorbik asit meydana gelir. Bu madde mikrozomal $NADPH+H$ ile birlikte semi-dehidroaskorbik asit redüktaz enzimi tarafından askorbik aside çevrilir.

Vitamin C'nin prolin ve hidroksiprolin'in hidroksilasyonunda ve diğer hidroksilasyon olaylarında önemli bir rol oynadığı saptanmıştır. Fakat bu Vitamin C için spesifik bir olay değildir. Diğer indirgeyici maddelerde aynı etkiyi meydana getirebilirler.

Vitamin C, tiamin, riboflavin, pantotenik asit, biotin, folik asit, vitamin E ve vitamin A üzerine koruyucu etki yapar.

7.9.4.4-Yetersizliği

C vitamini yetersizliğinde **skorbüt** denen ve kendisini diş ve diğer organ kanamaları ile belli eden vitamin noksanlığı hastalığı meydana gelir. Dişlerde ve damakta yapı bozukluğu görülür. Asıl yapı bozukluğu, hücre temel yapı maddesi mükopolisakkaritlerin yapımının bozulmasından ileri gelir. Kollajen oluşumu güçleşir. Bunun nedeni C vitamini yetersizliği sonucu prolin'den hidroksiprolin'in oluşmamasıdır.

Yine C vitamini yetersizliğinde kemiklerde osteoporotik değişmeler meydana gelir. Eritropoiezis'in azalması sonucu anemi oluşur.

Yüksek askorbik asit dozları ile uzun süre tedavilerde parçalanma ürünü olarak meydana gelen okzalik asit, okzalat taşlarının oluşumuna yol açabilir.

ASKORBİK ASİT (Vit C)	
Çözünürlüğü	Suda kolay erir, organik eriticilerde erimez
Bulunuşu	En zengin kaynakları, limon, portakal, yeşil biber, domates, maydanoz, bezelye, muz, karaciğer ve süt'tür.
Hassasiyeti	pH'nın artması ışık, gümüş ve bakır iyonları karşısında hızlı bir oksidatif parçalanmaya uğrar. Bu nedenle bakır kaplarda pişen yemeklerde vitamin C'nin önemli bir bölümü harap olur. Buna karşılık buharlı tencerelerde pişen yemeklerde daha az vitamin C kaybı meydana gelir. Vitamin C'nin ısı karşısında kimyasal yapısı bozulur.
Kimyasal yapısı	Kimyasal ismi L-askorbik asit 'tir. L-glukonik asidin enodiol laktonudur. Vitamin C'nin asit karakteri 1. C'da ki -COOH'dan değil 3. C atomuna bağlı enolik hidrojenden kaynaklanır. Ön maddesi glukoz'dur.
<p style="text-align: center;"> D-Gluko L-Glonolakton L-askorbik asit </p>	
Etkisi	<ol style="list-style-type: none"> 1. Askorbik asit kuvvetli indirgeyici özelliğe sahiptir. 2. Askorbik asit ile dehidroaskorbik asit birlikte bir redoks sistem oluştururlar. 3. Vitamin C'nin prolin ve hidroksprolin'in hidrosilasyonunda ve diğer hidrosilasyon olaylarında önemli bir rol oynadığı saptanmıştır. 4. Vitamim C, tiamin, riboflavin, pantotenik asit, biotin, folik asit, vitamin E ve vitamin A üzerine koruyucu etki yapar.
Yetersizlik Semptomları ya da Hastalıkları	<ol style="list-style-type: none"> 1. C vitamini yetersizliğinde skorbüt denen ve kendisini diş ve diğer organ kanamaları ile belli eden vitamin noksanlığı hastalığı meydana gelir. 2. Kemiklerde osteoporotik değişmeler oluşur.

Tablo 18- Vitamin C'nin Özellikleri

7.10- VİTAMİN BENZERİ ETKİ YAPAN MADDELER

Ne ko-enzim fonksiyonuna sahip ve ne de besinlerde bulunması gerekli olan birkaç madde mevcuttur ki bunlar vitaminler gibi etki gösterirler. Bu maddeler **mezoinozit, karnitin, esansiyel yağ asitleri** ve **flavonoid**'lerdir.

7.10.1- MEZOİNOZİT (Myoinozit, Myoinozitol)

Bitkisel ve hayvansal dokularda değişen miktarlarda bulunur. Yapısı Tablo 19'de verilmiştir.

Mitokondriaların metabolizmasında fosfolipidlerin yapı taşı olarak ve sinirlerin uyarılmasında rolü vardır. Karaciğer yağlanması önler. Hayvansal organizma tarafından sentez edilir.

7.10.2- KARNİTİN (Vitamin T)

Bitkisel ve hayvansal dokularda değişen miktarlarda bulunur. Yapısı Tablo 18'de verilmiştir.

Karnitin asetil-CoA'nın ve asetoasetil-CoA'nın mitokondriyalardan stoplazmaya ve uzun zincirli asetil-CoA bileşiklerinin stoplazmadan mitokondriyalara taşınmasında etkilidir. Bazı böcekler için büyüme faktörüdür.

7.10.3- ESANSİYEL YAĞ ASİTLERİ (Vitamin F)

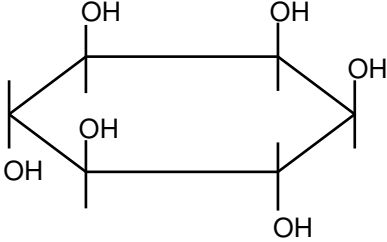
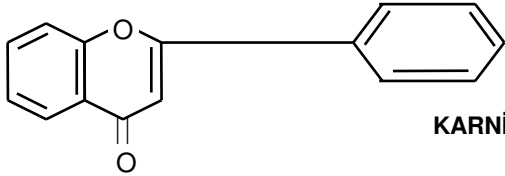
Bitkisel ve hayvansal dokularda değişen miktarlarda bulunur.

Bunlar Linoleik ve Linolenik asitlerdir. Fosfolipidlerin yapı taşı olarak membran yapısının kurulmasına katılır. Prostaglandin'in ön maddesidir. Ratlar ve insanlarda yetersizliği halinde dermatitis ve ekzema meydana gelir.

7.10.4- FLAVONOİDLER (Vitamin P)

Bitkilerde yaygındır. Bu grup maddeler arasında rutin, querketin ve hesperidin bulunur. Bunların yapısında bulunan flavon çekirdeği Tablo 19'de verilmiştir.

Vitamin P'nin kapillarların direncini arttırdığı, antihistaminik ve antiyaluronidaz etkiye sahip olduğu sanılmaktadır.

VİTAMİN BENZERİ ETKİ YAPAN MADDELER	
MEZOİNOZİT	
Özellikleri	Mitokondriaların metabolizmasında fosfolipidlerin yapı taşı olarak ve sinirlerin uyarılmasında rolü vardır. Karaciğer yağlanmasını önler. Hayvansal organizma tarafından sentez edilir.
Yapısı	 <p style="text-align: right;">MEZOİNOZİT</p>
KARNİTİN (Vitamin T)	
Özellikleri	Karnitin asetil-CoA'nın ve asetoasetil-CoA'nın mitokondriyalardan stoplazmaya ve uzun zincirli asetil-CoA bileşiklerinin stoplazmadan mitokondrialara taşınmasında etkilidir. Bazı böcekler için büyüme faktörüdür.
Yapısı	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{N}^+ - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_3 \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \quad \quad \text{OH} \end{array}$ <p style="text-align: right;">KARNİTİN</p>
ESANSİYEL YAĞ ASİTLERİ (Vitamin F)	
Özellikleri	Bunlar Linoleik ve Linolenik asitlerdir. Fosfolipidlerin yapı taşı olarak membran yapısının kurulmasına katılır. Prostaglandin'in ön maddesidir. Ratlar ve insanlarda yetersizliği halinde dermatitis ve ekzema meydana gelir.
FLAVONOİDLER (Vitamin P)	
Özellikleri	Vitamin P'nin kapıllarların direncini arttırdığı, antihistaminik ve antihyaluronidaz etkiye sahip olduğu sanılmaktadır.
Yapısı	 <p style="text-align: right;">KARNİTİN</p>

Tablo 19- Vitamin Benzeri Etki Yapan Maddeler