

Bölüm 12

VİTAMİNLER

Chris J. van Boxtel

Giriş • Suda Çözünen Vitaminler • Yağda Çözünen Vitaminler

I. GİRİŞ

Vitaminler, küçük organik moleküllerdir ve gerekli besinlerdir ve vücut tarafından metabolik süreçler yığnında kofaktörler olarak kullanılırlar. Hormon üretiminde rol oynarlar, kan hücresi oluşumu ve sinir sistemi birleşmelerinin üretimi için gereklidirler. Ayrıca genetik materyalin oluşumu için gerekli malzemelerdir. Çeşitli vitaminler arasında hiçbir kimyasal ilişki yoktur ve çoğunlukla fizyolojik etkileri de bağlantısızdır.

Suda ya da yağda çözünür olmaları vitamin olarak tanımlanan 13 kimyasalın sınıflandırılmasındaki başlıca kriterdir. A, D, E ve K vitaminleri yağda çözünür nitelitedir ve dolayısıyla yağ içeren gıdalarda bulunurlar. Bu vitaminler en azından bir dereceye kadar vücut yağında depolandıkları için günlük tüketilmelerine gerek yoktur. Sekiz B vitamini ve C vitamini suda çözünürdür. Bazı B vitaminleri hariç, depolanma olanakları çok kısıtlıdır ve neredeyse günlük olarak tüketilmeleri gerekir.

Tüketildikleri formda pek çok vitamin biyolojik olarak aktif değildir. Tiamin, riboflavin, nikotinik asit, pridoksin gibi birkaç suda çözünür vitaminin aktivasyonu için fosforilasyon ya da riboflavin ve nikotinik asitte olduğu gibi purin ya da piridin

nükleotitleriyle eşleşme gereklidir. En iyi bilinen etkileri, suda çözünür vitaminlerin özel enzimler için kofaktör olarak katılmalarıdır, ama en azından ilki yağda çözünür vitamin A ve D daha çok hormon gibi davranırlar ve hedef dokularındaki özel intrasellüler reseptörlerle etkileşime girerler.

Vitaminler beslenme yoluyla alınmalıdır çünkü ya insanlarda *de novo* sentezlenemezler ya da sentezlenme oranları -triptofandan nikotinik asit üretimi gibi- sağlığın korunması için yetersizdir. Vücut sadece D vitaminini yeterli oranda üretebilir.

Vitaminlerin önerilen tüketilme oranlarının yararlı bir rehber olduğu düşünülmektedir (bkz. Tablo 12.1 ve Tablo 12.2); ne var ki, bu rehberlerin sınırlı sayıda denek üzerinde yapılan deneylerden elde edilen tahminlerden başka bir şey olmadıklarını değerlendirmek gerekir. Önerilen tüketilme oranları periyodik olarak yeniden değerlendirmeye alınmalıdır. Gelişmekte olan ülkelerde yetersiz beslenme nedeniyle vitamin eksiklikleriyle karşılaşılırken, Batı ülkelerinde diyabet hastaları ve alkolikler gibi yüksek vitamin eksikliği riski taşıyan hastalar dışında çok az durumla karşılaşılır. Vitaminlerin sağlığı iyileştirdiği yaygın inancı yanıltıcıdır ve yüksek doz bozukluklarına yol açabilir.

Tablo 12.1 Bazı B vitaminleri için önerilen günlük tüketim miktarı

	Yaş (yıl)	Tiamin Vit. B1 (mg)	Riboflavin Vit. B2 (mg)	Piridoksin Vit. B6 (mg)	Niasin Vit. B7 (mg*)	Folat Vit. B11 (µg)	Vit. B12 (µg)
Bebekler	0.0-0.5	0.3	0.4	0.3	5	25	0.3
	0.5-1.0	0.4	0.5	0.6	6	35	0.5
Çocuklar	1-3	0.7	0.8	1	9	50	0.7
	4-6	0.9	1.1	1.1	12	75	1
	7-10	1	1.2	1.4	13	100	1.4
Erkekler	11-14	1.3	1.5	1.7	17	150	2
	15-18	1.5	1.8	2	20	200	2
	19-24	1.5	1.7	2	19	200	2
	25-50	1.5	1.7	2	19	200	2
	51+	1.2	1.4	2	15	200	2
Kadınlar	11-14	1.1	1.3	1.4	15	150	2
	15-18	1.1	1.3	1.5	15	180	2
	19-24	1.1	1.3	1.6	15	180	2
	25-50	1.1	1.3	1.6	15	180	2
	51+	1	1.2	1.6	13	180	2
Hamilelik		1.5	1.6	2.2	17	400	2.2
Emzirme	İlk 6 ay	1.6	1.8	2.1	20	280	2.6
	İkinci 6 ay	1.6	1.7	2.1	20	260	2.6

*Niasin eşdeğeri; 1 niasin eşdeğeri = 1 mg niasin (nikotik asit) ya da 60 mg diyet triptofan

Tablo 12.2 Yağda çözünen üç vitamin ve C vitamini için önerilen günlük tüketim miktarı

	Yaş (yıl)	A vitamini (µg)*	D vitamini (µg)**	E vitamini (µg)***	C vitamini (mg)
Bebeklerde	0.0-0.5	375	7.5	3	30
	0.5-1.0	375	10	4	35
Çocuklarda	1-3	400	10	6	40
	4-6	500	10	7	45
	7-10	700	10	7	45
Erkeklerde	11-14	1000	10	10	50
	15-18	1000	10	10	60
	19-24	1000	5	10	60
	25-50	1000	5	10	60
	51+	1000	5	10	60
Kadınlarda	11-14	800	10	8	50
	15-18	800	10	8	60
	19-24	800	10	8	60
	25-50	800	5	8	60
	51+	800	5	8	60
Hamilelik		800	10	10	70
Emzirme	İlk 6 ay	1300	10	12	95
	İkinci 6 ay	1200	10	11	90

* retinol eşdeğeri; 1 retinol eşdeğeri = 1 µg retinol aktivitesi ya da 3.3 IU A vitaminine karşılık gelen 6 µg beta-karoten

** kolekalsiferol olarak verilen D vitamini; 10 µg kolekalsiferol = 400 IU D vitamini

*** α-tokoferol eşdeğeri; 1 α-tokoferol eşdeğeri = 1 mg α-tokoferol aktivitesi.

II. SUDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER

II.a. B vitaminleri

B vitaminleri grubu, tiamin ya da aneürin (B1 vitamini), riboflavin (B2 vitamini), pantotenik asit (B5 vitamini), piridoksin (B6 vitamini), niasin ya da nikotinik asit (B7 vitamini), biotin (B8 vitamini), folik asit (B11 vitamini) ve siyanokobalamini (B12 vitamini) içermektedir.

Geçmişte kolin, inositol ve karnitin de B vitamini kompleksinin parçası olduğu düşünülmüştü. Oysa genel popülasyonda beslenmede bu ajanlara gereksinim olduğuna dair bir kanıt yoktur ve ayrıca bunların hiçbiri terapötik bir rol oynamazlar. B ailesindeki vitaminler pek çok besin maddesinde bulunurlar (maya, et, süt ürünleri, yumurta ve tahıl tanelerinde) ve tek başına B vitamini eksikliğinin ortaya çıkma olasılığı pek yoktur. Bu vitaminler aşırı alınmaları durumunda idrarda elimine edilirler çünkü suda çözünür niteliktedirler.

Tiamin (B1 vitamini) ATP tarafından tiamin pirofosfata fosforillenir. Bu, α -ketoglutarat dehidrojenaz, transketolaz ve piruvat dehidrojenaz için kullanılan bir koenzimdir. Tiamin pirofosfat yağ asidi metabolizmasına ve karbonhidratların ve amino asitlerin metabolizmasına katılır. Nükleik asit biyokimyasında da dolaylı olarak rol oynar. Diğer bir B vitamini vücut nikotinamid, amino asit tritofandan oluşturulur ve oluşum tiamin tarafından artırılır.

Yetersiz beslenme ve malabsorbsiyonla komplike koşullar tiamin eksikliğine yol açabilir. Beriberi (bir besin yetersizliği hastalığı) özellikle beslenmelerinde terbiye edilmiş pirinç bulunan yerlerde yaygın olarak görülür. Nörit ile karakterize olan hasta-

lık, ayrıca ciddi kalp yetmezliğine de neden olabilir. Beslenmeye yeterli derecede B1 vitamini eklendiği zaman hızla iyileşme görülür. Alkoliklerde görülen şiddetli vitamin eksikliği Wernicke ensefalopatisine yol açar ve buna genelde Korsakoff sendromu eşlik eder. Bu durumlarda hipotansiyon, solunum sıkıntısı ya da anjiyoödem ile birlikte vasküler çöküş gibi ciddi komplikasyonları önlemek için tiamin ile ikame intravenöz tedavi uygulanmalıdır.

Riboflavin (B2 vitamini) karaciğerde, sütte, ette, yeşil sebzelelerde, tahıllarda ve mantarda bulunur. Flavin mononükleotid ve flavin adenin dinükleotid olmak üzere iki koenzim formunda aktiftir. Solunum zincirinde proton transferinde bir koenzim olarak, karbonhidratlar, lipitler ve proteinlerden enerji sağlanması için vazgeçilmezdir. Riboflavin eksikliği, sadece B vitamini ailesinin diğer üyelerinin eksikliği ile birlikte görülür. Bu tür eksikliğinin semptomları arasında angüler stomatit, kornea lezyonları, dermatoz ve normokromik normositik anemi bulunur.

Pantotenik asit (B5 vitamini) hem pek çok besin maddesinde bulunur, hem de bağırsak bakterileri tarafından üretilirler. Bu nedeniği eksikliği pek olası değildir. Aktif formu 4-fosfopantetein koenzim-A'nın bir elementidir ve yağ asitlerinin sentezine ve proteinlerin posttranskripsiyonel modifikasyonuna katılır. Asetilkoenzim-a nörotransmitter asetilkolinin sentezi için önemlidir. Pantotenik asit eksikliği, nöromasküler dejenerasyon ve adrenokortikal yetersizlik semptomlarıyla kendini gösterir.

Piridoksin (B6 vitamini) protein metabolizması için esas teşkil eder ve hemoglobin üretiminde önemli bir rol oynar. Piridoksamini ve pridoksali da B6 vitamini aktivitesine sahiptir. Tahıl, ekmek, karaciğer, avokado, ispanak, yeşil fasulye ve muz

piridoksin kaynağıdır. Yetersiz beslenme sonucu ortaya çıkan piridoksin eksikliği genelde çoklu vitamin eksikliğinin bir parçasıdır. Eksiklik semptomları dermatolojik problemler ve anemidir. Piridoksin eksikliği, γ -aminobütirik asit konsantrasyonlarının düşük olması nedeniyle konvülsiyona yol açabilir. Piridoksin, pridoksamin ve pridoksal, vücutta pridoksal kinaz tarafından aktif metaboliti pridoksa fosfata dönüştürülür. Isoniazid (bkz. Bölüm 21) piridoksal kinazın güçlü bir inhibitörüdür ve vitaminin koenzim formunun oluşumunu inhibe ettiği için onun antivitamin B6 etkisine sahiptir. Bu koenzim kararlı ama yine de geçici Schiff-baz komplekslerini aminlerle birlikte oluşturur ve amino asit metabolizmasının her fazına dahil olur. Ayrıca glikojeni glukozaya parçalayan glikojen fosforilaz için bir koenzimdir. Tritofandan nikotinamid oluşumu için piridoksal fosfata gerek duyulur ve ayrıca doymamış yağ asitlerinin ekstra desaturasyonu için piridoksal fosfat bir kofaktördür. Piridoksin B vitamini eksikliğinde, bazı piridoksin yanıtı anemilerde ve isoniazid ile indüklenen nöropatide endikedir. Niasin başarısız olduğunda pellegra semptomlarını hafifletebilir. Büyük dozların uzun dönem verilmesi sonucunda ilerleyen periferik algisal nöropati ile kendini gösteren nörotoksisite yaratabilir.

Yukarıda söz edildiği üzere, triptofandan oluşumu dışında, niasin ya da nikotinik asit (B7 vitamini) pek çok gıda maddesinde bulunur; özellikle taze et, yumurta ve sütte. Eksikliği gastrointestinal, deri ve sinir sistemi anormallikleriyle karakterize pellagraya yol açabilir. Niasin vücutta koenzim nikotinamid adenin dinükleotide (NAD) ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfata (NADPH) dönüştürülür. Bunların her ikisi de oksidasyon indirgeme reaksiyonları (doku solunumu için kritik öneme sahiptir) için kofaktördür. Nikotinik asit bu iki nükleotid içinde amid ve nikotinamid formunda bulunur. Her ne

kadar bir vitamini beslenmede gereksinim duyulması kriterini yerine getirmese de nikotinamid B3 vitamini olarak da adlandırılır. Nikotinamid değil ama nikotinik asidin kendisi, farmakolojik dozlarda verildiğinde, periferik vazodilatör ve lipid düşürücü etkiye sahiptir (bkz. Bölüm 20). Nikotinik asit ve nikotinamid vitamin olarak fonksiyonları açısından benzerdir ve her ikisi de profilaksisde ve pellegra tedavisinde kullanılırlar.

Biotin (B8 vitamini) yiyeceklerde yaygın olarak bulunur ve ayrıca bağırsak bakterileri tarafından sentezlenir. Bu vitamin piruvat, asetilkoenzim A (CoA), propionil CoA ve β -metilkrotonil CoA karboksilasyonunda bir koenzim olarak rol oynar ve yağ asidi oluşumuna ve karbonhidratlardan enerji salınmasına katılır. Eksikliğine sadece anormal bağırsak florasına sahip hastalarda rastlanır ve ekfoliyatif dermatit ve alopesi ile kendini gösterir.

Folik asit ya da başka bir deyişle B11 vitamini protein sentezi için gerekli olan bir koenzimdir. Özellikle sakatatlar ve ayrıca yeşil sebzeler ve baklagiller, sert kabuklu yemişler ve tane tahıllar önemli folik asit kaynaklarıdır. Oda sıcaklığında saklanan gıdalarda ve pişme sürecinde folik asit dağılır ve kaybolur. Folik asit, yağda tam olarak çözünemeyen ve karaciğerde depolanan vitaminlerden biridir ve günlük olarak alınması zorunlu değildir.

Siyanokobalamin ya da B12 vitamininin küçük miktarlarına kırmızı kan hücrelerinin üretiminde, nükleoproteinlerin ve proteinlerin oluşumunda gereksinim vardır. Ayrıca sinir sisteminin düzgün çalışması için de gereklidir. B12 vitamini karaciğer ve diğer sakatatlar gibi hayvansal kaynaklı besinlerde bulunur. B12 vitamini balıktan, yumurtadan ve süttten de kısmen elde edilebilir. Folik asit ve siyanokobalamin Bölüm 23'te daha ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

II.b. C Vitamini

Askorbik asit ya da C vitamini meyvelerde, özellikle turuncgillerde ve taze sebzelerde bulunur. İnsan karaciğerinde C vitamini üretemeyen birkaç memeliden biridir. Prolin ve lizin kalıntılarının hidroksiprolin ve hidroksilizine dönüşümünde bir kofaktör olduğu için kolajen formasyonunda vazgeçilmez niteliktedir. Ayrıca kamitin sentezinde, folik asidin folinik aside dönüşümünde ve dopaminin norepinefrin oluşturmak üzere hidroksilasyonunda da bir kofaktördür. Dehidroaskorbik asit oluşturan iki keto grubuna oksitlenen iki hidroksil grubuna sahip bir lakton olmasından ötürü askorbik asit ayrıca bir antioksidandır. Ferik asidi midede ferröz duruma indirmediği için askorbik asit demir emilimini artırır.

Doyurulabilir ve doza bağlı enerjiye bağımlı süreç aracılığıyla askorbik asidin oral emilimi gerçekleşir. Askorbik asit vücutta depolanır.

Tüketilen C vitamininin fazla miktarları (günlük alım 100 mg'ı aşarsa) hızla idrarda atılır. Mamalarına meyve ve sebze eklenmeyen bebeklerde eksikliği görülebilir. Alkoliklerde ve yaşlılarda C vitamini içeren gıdaları yetersiz tüketmeleri durumunda C vitamini eksikliğine sık rastlanır. Şiddetli askorbik asit eksikliği skorbüt olarak bilinen sendromla karakterizedir. Ortaya çıkışı genel olarak kolajen kaybına dayanır. Semptomları arasında hemoraj ve diş çözümleri görülür. Çocuklarda uzun kemiklerde hücresel değişiklikler meydana gelir.

C vitamini askorbik asit eksikliği tedavisinde kullanılır. Günlük 1 gram kadar yüksek dozların sıradan soğuk algınlığı süresini kısalttığı ve belirtileri azalttığı iddiası kanıtlanamamıştır. Oysa aşırı dozları mesane ve böbrek taşlarının oluşumuna yol açabilir.

III. YAĞDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER

III.a. A vitamini

Retinol ya da A1 vitamini (bir primer alkol) hayvanların dokularında esterlenmiş halde, deniz balıklarında ve özellikle karaciğerde bulunur. A2 vitamini yakın ilişkili bir bileşiktir (3-dehidroretinol). Retinoik asitte (yani A vitamini asidinde) alkol grubu oksitlenmiştir. Yan zincirde çift bağlar etrafında olası *cistrans* konfigürasyonu nedeniyle retinolin geometrik izomerleri bulunur. Bilinen tüm türevlerinin, tüm-*trans*-retinol ve onun aldehidi, retinal canlı içinde (*in vivo*) en büyük biyolojik etkiyi sergiler. Tretinoin (tüm-*trans*-retinoik asit), vücutta 13-*cis*-retinoik aside ya da izotretinoine izomerlenebilir. Retinoik asidin çok sayıdaki analogları, aktif bileşik asitretinin öncülü etretinat da dahil olmak üzere, sentezlenmiştir. Retinoidler terimi, retinol benzeri ya da A vitamini etkinliği sergileme de tüm yakından ilişkili analoglarıyla birlikte kimyasal oluşlu retinole karşılık gelir.

Vücutta retinol vitamin öncülü karotenden de yapılabilir. Havuç, brokoli, ıspanak ve tatlı patates gibi sebzeler zengin karoten kaynaklarıdır. Retinil esterler esterleyici retinol tarafından uzun zincirli yağlara dönüştükten sonra bağırsakta da retinol dönüşümü gerçekleşebilir. Bunlar daha sonra şilomikronlara emilirler. Emilen A vitamininin bir miktarı şiklomironlar tarafından ekstrahepatik dokulara aktarılır ama çoğunluğu vitamini stellat hücrelerde retinil palmitat olarak depolayan karaciğere gider. Karaciğerden salınan A vitamini plazmada retinol bağlayıcı proteinlerle eşleşir.

Retinanın doğru işlev sergilemesi için, epitelial dokunun bütünlüğü için, büyüme ve gelişimi için

ve reproduksiyon için A vitamini vazgeçilmezdir. Görme için gerekli vitamin A vitamini'dir çünkü hem rodların hem de konların kromoforu, protein opsin ile birlikte fotoreseptör rodopsini oluşturan 11-*cis*-retinaldir. Retinoik asit büyüme, başkalaşma ve transformasyonla ilişkili aktif formdur. Hem tüm-*trans* hem de 9-*cis* retinoik asit özellikle morfogenez için olmak üzere hücrel başkalaşımı, reproduksiyonu ve immün yanıtları etkilemek için steroid hormon gibi etki gösterirler. Retinoik asit reseptörlerinin (RAR) en az iki sınıfı tanımlanmıştır. Üç izoforma sahip RAR reseptörleri hem tüm-*trans* hem de 9-*cis* formlarını bağlarken, 9-*cis* retinoik asit reseptör reseptörleri (RXR) sadece 9-*cis* formunu bağlar. RAR reseptörün β -izoformu, 9-*cis* A vitamini fazlasının etkisi altında teratojenik etkilere katılır.

A vitamini eksikliği yetersiz beslenmeden, malabsorpsiyondan ileri gelebilir ve ayrıca RAR reseptörlerinin yetersiz fonksiyonu da A vitamini yetersizliği semptomlarına yol açabilir. Bu semptomlar, deri lezyonları, gece körlüğü, korneal ülserasyon, koajüktivit ve zayıf kemik remodellemesidir. Yetersiz beslenmeye bağlanan A vitamini eksikliği dünyanın büyük bölümünde yaygındır ve bebeklerde ve kwashiorkor ya da marasmus hastası olan çocuklarda da ölümcül olabilir.

A vitamini eksikliği durumlarını tedavi etmek üzere retinol içerikli çok sayıda preparat bulunmaktadır. Retinoidler ayrıca akne, psöriaz, Drier hastalığı ve iktiyoz gibi dermatolojik hastalıkların tedavisinde de kullanılır. Tüm-*trans*-retinoik asit tretinoin topikal bir preparatken, izotertinoin ya da 13-*cis*-retinoik asit ve etretinat oral yoldan uygulanabilir.

Günlük yüksek dozda retinoid A hipervitaminozuna yol açabilir ve eritematous dermatit gibi

dermal toksisite, kemik ağrısı, nörolojik semptomlar ve hepatosplenomegali ile ortaya çıkabilir.

III.b. D vitamini

Kolekalsiferol (D3) ve 1,25-dihidroksikolekalsiferol belli bir dereceye kadar vitamin olarak kabul edilirler çünkü bunlar insan vücudunda sentezlenebilirler. Oysa, çocuklarda raşitizm, yetişkinlerde osteomalasiye yol açan D vitamini eksikliği vardır. D vitamini, kalsiyum ve bağırsakta fosfat kabulünü artırır ve osteokalstin hidroksiapatite parçalanmasını ve ayrıca kana kalsiyum salınmasını uyarır. D vitamini bölüm 24, V.a kısmında daha detaylı anlatılmıştır.

III.c. E vitamini

E vitamini ya da α -tokoferol, hayvanların sentezleyemediği bir başka lipofilik antioksidandır. E vitamini karaciğerde bulunmakla birlikte, ayrıca bitkisel yağlarda, yeşil sebzelerde ve buğdayda da bulunmaktadır. İnsanda bilinen tek fonksiyonu antioksidan olarak gösterdiği fonksiyondur. Çoklu doymamış yağları, kolesterolü ve rodlarla konları serbest radikal zararlarından korur. E vitamininin antioksidan özellikleri selenyum ile ittifak halindedir; selenyum serbest radikal çöpcüsü glutasyonu oluşturmak için üç amino asitle kompleksir.

Tokoferol, normal beslenmede yeterli miktarda bulunmaktadır ve sağlıklı çocuklarda ve yetişkinlerde E vitamini eksikliği görülmez. E vitamini insanda, hayvanlardaki E vitamini eksikliğine benzeyen hastalıkların tedavisinde yararlılığını yitirir.

E vitamini makrositik, megaloblastik anemi gibi ciddi beslenme bozukluğu olan çocuklarda görülen

aneminin bazı nadir formlarında ve çokludoymamış yağ asitleri açısından zengin beslenen prematüre bebeklerde görülen hemolitik anemide endikedir. Malabsorbsiyon sendromunda görülen anemiler de E vitamini tedavisine yanıt verirler. Son olarak, akatositoz sendromlu (nadir görülen, plazmada β -lipoproteinlerinin eksikliğinin ve sonucunda dolaşımında α -tokoferollerinin bulunmadığı genetik bir bozukluk) hemoliz hastaları da E vitamini tedavisine yanıtlılardır. Oksijen tedavisine gerek duyan yenidoğanlarda E vitamini antioksidan özellikleri sebebiyle retrolental fibroplazinin önlenmesinde kullanılır. E vitamininin yüksek dozları A vitaminine göre daha az toksiktir.

III.d. K Vitamini

K vitamini K1 vitamini (fillokuinon ya da fitonadion) ve K2 vitamini (menakuinonlar, bir bileşikler grubu) içine alır. Menadion, K3 vitamini menakuinon-4 öncülüdür. K vitamini yoncada ve balık karaciğerinde bulunur. Diğer besin kaynakları arasında yeşil sebzeler, soya fasulyesi yağı ve yumurta sayılabilir. K vitamininin bağırsakta bakteriyel senteziyle birlikte normal beslenme genellikle sağlıklı yetişkinlerde K vitamini eksikliğini önlemek için yeterlidir.

Fitonadion ve menakuinonlar normal bireylerde bir etkinliğe sahip değilken, K vitamini eksikliğinde vitamin, faktör II (protrombin), faktör VII, faktör IX ve faktör X hepatik biyosentezini artırır. Bu K vitaminine bağımlı pıhtılaştırıcı faktörlerin öncüllerinin enzimatik aktivasyonu için K vitamini temel bir kofaktör fonksiyonuna sahiptir. K vitamininin aktif formunun kuinon yapısı (yani indirgenmiş K vitamini ya da hidrokuinon) öncül protein üzerindeki glutamat kalıntılarında β -glutamilkarboksilat kalıntıları oluşturmada 2,3-epoksida geri döndürüle-

bilir şekilde oksitlenir. Sadece γ -glutamilkarboksilat proteinin pıhtılaştırma için gerekli olan kalsiyuma bağlanmasına olanak tanır. Epoksid tekrar komarime duyarlı epoksid redaktöz tarafından K vitamininin aktif hidrokuinon formuna indirgenir.

İnsanların K vitamini ihtiyacı çok küçüktür ama K vitamininin yetersiz emilimine yol açan sindirim bozukluklarından hafif derecede pıhtılaştırma bozuklukları ileri gelebilir. Malabsorbsiyon sendromlarında hipoprotrombinemi ortaya çıkabilir ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı küçük dozlarda K vitaminine kolayca yanıt veren hipoprotrombinemiye yol açabilir. Prematüre bebeklerde ve yenidoğan hemorajik hastalığına sahip bebeklerde K vitamini endike olabilir. Bununla beraber, K vitamininin asıl endikasyonu kumarinlerin antikoagülan etkinliklerini antagonize etmektir. Fitonadion ve menakuinonların oral emilimi İnf tarafından gerçekleştirilirden, menadion ve onun suda çözünen türevleri doğrudan emilir. Fitonadionun emilimi enerjiye bağlıdır ve doyurulabilir. Fitonadionun intravenöz olarak uygulanması sıcak basması, dispne, göğüs ağrısı ve kardiyovasküler yıkıma neden olmaktadır.

KAYNAKÇA

- Dolk HM, Nau H, Hummler H, Barlow SM (1999) Dietary vitamin A and teratogenic risk: European Teratology Society discussion paper. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 83(1), 31-6.
- Gershoff SN (1993) Vitamin C (ascorbic acid): new roles, new requirements? *Nutr Rev* 51, 313-26.
- Hinds TS, West WL, Knight EM (1997) Carotenoids and retinoids: A review of research, clinical, and public health applications. *J Clin Pharmacol* 37(7), 551-8.

- Hunter DJ, Manson JE, Colditz GA *v.d.* (1993) A prospective study of the intake of vitamins C, E, and A and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* **329**, 234-40.
- Keller KL, Fenske NA (1998) Uses of vitamins A, C, and E and related compounds in dermatology: a review. *J Am Acad Dermatol* **39**(4, Pt 1), 611-25.
- Krishel S, Safranek D, Clark RF (1998) Intravenous vitamins for alcoholics in the emergency department: a review. *J Emerg Med* **16**(3), 419-24.
- Levine M, Cantilena CC, Dhariwal KR (1993) *In situ* kinetics and ascorbic acid requirements. *World Rev Nutr Diet* **72**, 114-27.
- McCullough FS, Northrop-Clewes CA, Thurnham DI (1999) The effect of vitamin A on epithelial integrity. *Proc Nutr Soc* **58**(2), 289-93.
- Melhus H, Michaelsson K, Kindmark A *etal.* (1998) Excessive dietary intake of vitamin A is associated with reduced bone mineral density and increased risk for hip fracture. *Ann Intern Med* **129**(10), 770-8.
- Meydani M, Meisler JG (1997) A closer look at vitamin E. Can this antioxidant prevent chronic diseases? *Postgrad Med* **102**(2), 199-201, 206-7.
- Palace VP, Khaper N, Qin Q, Singal PK (1999) Antioxidant potentials of vitamin A and carotenoids and their relevance to heart disease. *Free Rad Biol Med* **26**(5-6), 746-61.
- Russell RM (1997) New views on the RDAs for older adults. *J Am Diet Ass* **97**(5), 515-18.
- Victora CG, Van Haecke P (1998) Vitamin K prophylaxis in less developed countries: policy issues and relevance to breastfeeding promotion. *Am J Public Health* **88**(2), 203-9.