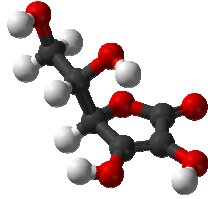


## EBRU ERDOĞAN

### ASKORBİK ASİT

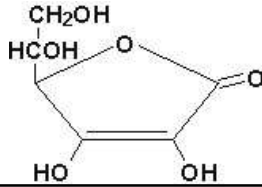


- Absorbsiyon,transport ve metabolizma
- Askorbik asit ve demir
- N-nitroso bileşik oluşumunun inhibisyonu

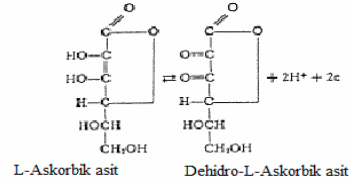
## ASKORBİK ASİT METABOLİZMASI

Askorbik asitin L-askorbik asit ve D- askorbik asit olmak üzere iki şekli vardır. D-askorbik asit inaktiftir. L izomeri ise biyolojik olarak aktif formudur. C

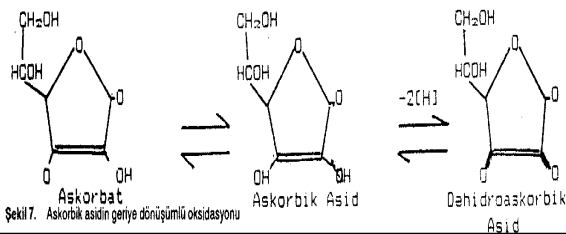
- vitamini denildiği zaman aktif olan L-askorbik asit anlaşılr.



- Askorbik asit, kuvvetli indirgen bir bileşiktir. Bu özellik enediol (C-2, C-3) hidroksil gruplarından hidrojen atomlarının ayrışmasına bağlıdır.
- Oksitlenmenin ilk ve dönüşümlü ürünü, dehidroaskorbik asittir.

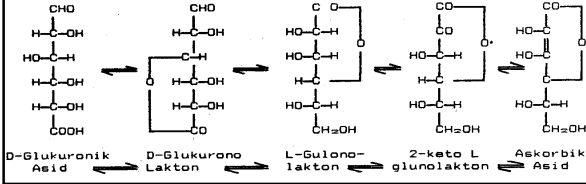


- Askorbik asit oksitlenmekle iki hidrojen atomunu yitirir ve dehidroaskorbik asit oluşur. Bu reaksiyon geri dönüşümlü olduğundan uygun koşullar altında dehidroaskorbik asidin redüksiyona uğramasıyla yeniden askorbik asit oluşur.



- Askorbik asit bitkilerde ve hayvanlarda sentezlenebilir. Fakat insanlar, primatlar, kobaylar, yarasalar ve bazı balık türlerinde sentezlenemez.
- Bunun sebebi bunlarda askorbik asit biyosentezinin son reaksiyonunu katalizleyen gulonolakton oksidaz enziminin olmayışdır.
- Bu yüzden insanlarda C vitaminin dışarıdan alınması zorunludur
- L-gulono-\_-laktone + O<sub>2</sub> ----- L-askorbat + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (gulonolaktone enzimi)

C vitamini sentezi, glukozdan türevlenen glukonik asit veya galaktonik asit üzerinden yürür. Bu metabolik yol ile glukronik asitten C vitamini sentezi için 3 enzime gereksinimi vardır. Bu enzimler karaciger mikrozomal fraksiyonlarından izole edilmiştir.



## ASKORBİK ASİT ATILIMI VE GERİ EMİLİMİ

- Dehidroaskorbik asidin ileri oksidasyonu ile di-ketoglukonik asit, okzalik ve treonik asit oluşur.
- Bu son ürünler geri dönüşümlü değildir. Bu son ürünlerden, eritorbik asit haricindekilerin, C vitaminine benzer etkisi yoktur.
- Eritorbik asit L-askorbik asidin epimeridir, yiyeceklerde koruyucu olarak yaygın şekilde kullanılır.

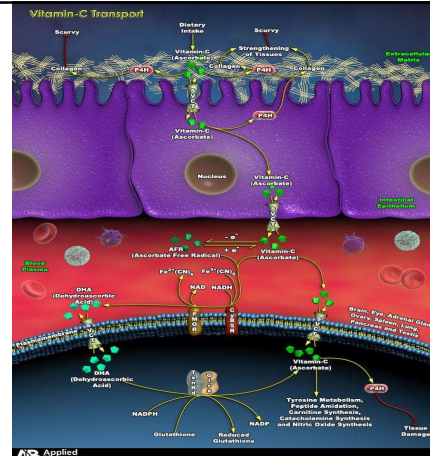
- İnsanlarda idrarla atılan askorbik asidin son ürünü ya değişmemiş askorbik asit ya da dehidroaskorbat ve dioksoqlutanattır.
- Askorbat ve dehidroaskorbat sodyum-bağımsız kolaylaştırılmış difüzyon ile glomerulustan süzülür, sonra reabsorbe edilmektedir.
- Reabsorbe edilen dehidroaskorbat, böbrekte askorbata redüklenmektedir

## DEPOLANMASI

- Karacigerdeki askorbik asidin yaklaşık %20'sinin oldukça dayanıklı bir bileşen olan askorbik asit-2-sülfat bileşiminde olduğu saptanmıştır.
- Bunun karacigerde ve belki de başka dokularda bir yedeklenme şekli ve askorbik asidin aktif bir metaboliti olabileceği düşünülmektedir.

## ABSORBSİYON VE TRANSPORT

- Askorbik asit ince barsaktan kolayca absorbe olur. Buradan alınan askorbik asit kan dolasımına ve buradan da çeşitli doku ve organlara gider.
- İnsanlarda absorpsiyonun maksimum olduğu yer jejunum, kobaylarda ise ileumdur.
- İnsanda askorbik asit gastrointestinal sistemde enerji gerektiren sodyum (Na<sup>+</sup>) bağımlı aktif transport mekanizması ile absorbe olur. Sıçan ve hamsterlarda ise sodyum bağımsız intestinal absorpsiyonla alınır



Askorbik asit ve dehidroaskorbik asit farklı mekanizmalar ile insan hücrelerine taşınır. Na bağılı L-askorbik asit taşıyıcısının iki izomorfu olan svct1 ve svct2 strayla sıçan böbreği ve beyinde tanımlandı ve klonlandı. Bu iki isoformun benzer görevleri olmasına rağmen farklı yerlerde görev yaparlar.

Dehidroaskorbik asidin taşınımı glukoz taşıyıcılarıntı içeren kolaylaştırılmış mekanizma ile ilişkilidir fakat sodyum bağımlı değildir.

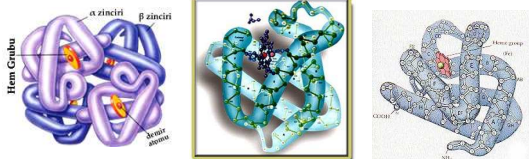
- Dehidroaskorbik asit, askorbik asitten daha kolay absorplanır.
- Böylece askorbik asitten dehidroaskorbik asite dönüşüm izlenebilir ve bağırsaktan emildikten sonra dehidroaskorbik asit tekrar askorbik asite indirgenir.

- Dehidroaskorbik asidin taşınımı glukoz taşıyıcılarını içeren kolaylaştırılmış mekanizma ile ilişkilidir fakat sodyum bağımlı değildir.
- Askorbik asit taşınımı sodyum-askorbik asit aracılı taşıyıcılarla olur.

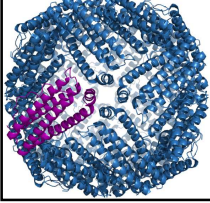
- Çoğu dokuda, plazmadan alınıp için
- tercih edilen form askorbattır. Fakat eritrositlerde ve beyaz kan hücrelerinde tercih
- edilen form dehidroaskorbik asittir. Lökositlerde redüksiyon NADPH bağımlı iken,
- eritrositlerde dehidroaskorbik glutatyon bağımlı dehidroksiaskorbik redüktaz
- tarafından askorbata redüklenmektedir.

## ORGANİZMADA DEMİR

- İnsan vücudunda 40-50 mg/kg demir bulunur.
- Organizmada pek çok yerde değişik oranlarda bulunur. **Başlıca hemoglobin, miyoglobin, sitokromlar** olmak üzere çeşitli dokulara dağılmış halde bulunur.
- Vücuttaki bütün demir miktarı 4-5 g kadardır. Bunun %65'i hemoglobine, %4'ü miyoglobine, %1'i çeşitli hem bileşiklerine, %1'i de plazmada transferrine bağlıdır.



- Demir besinlerde hem olan ve olmayan olmak üzere iki şekilde bulunur.
- Vücudun demir deposu hem olmayan demirin emilimini etkileyen en önemli faktördür. Ancak mideden salgılanan hidroklorik asit ve midede besinin kalma süresi optimum emilimi sağlamada önemlidir.
- Gastrik asit özellikle hem olmayan demirin çözülmesi için gereklidir



○ Vücutta başlıca demir depo edilen yerler, karaciğer, dalak, bağırsak mukozası ve kemik iliğidir. Bunları, böbrek, kalp, iskelet kasları ve beyin izler. Depo moleküllerinin en önemli şekli ise **ferritin**dir.

## DEMİR EMİLİMİ

○ Depo demir azaldıkça emilim artmaktadır. Eritropoiez oranı artkca demir emilimi de artmaktadır.

○ Demir ince barsakların yukarı kısmında ve duodenumda emilir.

○ Midede **demir emilimi** çok az düzeydedir.

## VİTAMİN C ETKİSİ

○ C vitamini sindirim sisteminde hem olmayan demirin emilimini artırır.

○ Vitamin C demir emilimini arttırıcı etkisini demirle alkali ortamda çözünebilir kompleksler oluşturarak gerçekleştirir.

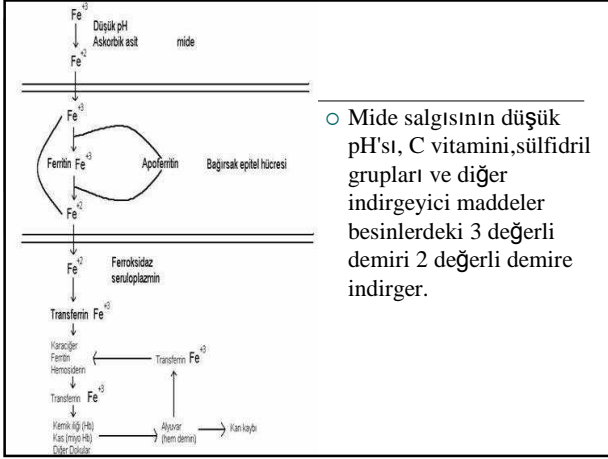
○ Askorbik asit mideden duodenuma besinler geçtikce demirin çözülebilir formda kalmasını sağlamaktadır. Özellikle ferrik formdaki demir asit ortamda çözülebilmektedir.

## DEMİR ELEMENTİ

**Demir**, kaya ve toprakta **ferrik formda** bulunur ve bu formu, çoğu biyolojik sistemler için kullanışlı değildir. Besinlerle alınan demirin büyük bir bölümü üç değerli **ferri demir bileşikleri** şeklindedir. Fakat bu üç değerli demir bileşikleri kolayca emilmez, ancak iki değerli **ferro demir bileşiklerine** dönüşünce kolayca emilir

○ Askorbik asit demirin emilimini ancak birlikte tüketildiğinde arttırabilmektedir.

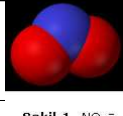
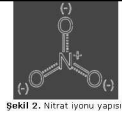
○ Yemekle alınan 500mg askorbik asit demirin emilimini altı kat arttırdığı halde, yemekten 4 veya 8 saat önce alınan askorbik asit ise çok az etkili olmaktadır



## N-nitroso bileşik oluşumunun inhibisyonu

İnsan ve hayvan gıdalarında karşılaşılan nitrat, nitrit ve N-nitroso bileşikleri sağlık açısından önemli riskler oluştururlar.

- Su ve gıdalarla dışarıdan alınan nitrit ve nitrosoaminler canlılarda önemli bir yer tutmakla birlikte, biyolojik olarak çok aktif olan bu bileşiklerin ana kaynağını çeşitli yollarla alınan nitratlı bileşiklerin vücutta bakteriyel ve memeli metabolizması sonucunda oluşan kısmı teşkil eder.

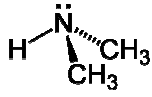


- Nitrit ; et, balık ve tavuk gibi gıdaları korumak için kullanılan bir tuzdur. Nitrit aynı zamanda insan vücudunda bulunan kimyasal bir maddedir, normal fizyolojik yollarla ve nitrit yada nitrat içeren gıdaların sindirimiyle oluşur. Nitrat, nitrik asit tuzudur. Bitkiler tarafından nitrojen kaynağı olarak topraktan alınan ve bitkiler için elzem olan bir besindir. Bu yüzden nitrat; tüm meyve, sebze ve tahılların doğal bir bileşenidir.

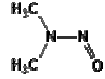
- Tarımda verim artırıcı olarak kullanılan azotlu gübre kullanımındaki artış, insanlarda da günlük olarak alınan nitrat ve nitrit miktarlarında da artışa neden olmuştur.
- Yeşil lifli ve köklü sebzeler insan vücudu için alınması gereken nitratın %85 inden daha fazlasını karşılamaktadır

- Nitratın doğrudan zehir etkisi yoktur. Alınan nitratın önemli bir kısmı vücuttan dışkı yoluyla hızlıca atılmaktadır, bir kısmı ise tükrük bezlerine taşınır ve ağızda salgılanır.
- Burada ağızda bulunan bakteriler tarafından nitrite indirgenebilir, ve yutma yoluyla mideye taşınır.

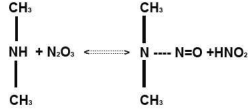
- Sebzelerdeki yüksek nitrat bitirimi kanser yapan nitrosamin ve nitrosamid (N-nitroso bileşikleri), N-nitrosation adı verilen bir işlemle oluşumunu da artırmaktadır.
- Nitritin varlığında bu işlem asidik mide ortamında oluşur.



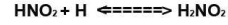
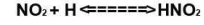
N-Nitrosodimethylamin



- Burada sekonder amin(dimetilamin) nitrasyon sonucu nitrosamine dönüşür(N-nitrosodimethylamine).
- Gıda işleme sonrası nitrosamin'ler nitrosamid'lere kıyasla çok daha kararlı oldukları için çok daha büyük potansiyel bir sorundur.



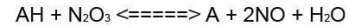
- Yiyecek maddeleriyle alınan ve önemli nitrosation ajanı olan nitrit (NO<sub>2</sub>) ve formlarının asitle reaksiyon göstermeleri sonucu azotlu anhydride (N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)oluşur.



## VİTAMİN C ETKİSİ

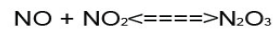
- C vitamini işlemden geçmiş yiyeceklerde sıkça bulunan nitratlardan nitrozamin oluşumunu engeller.
- Vitamin c nitrasyon ajanlarıyla (nitrit ve nitrat) hızlı bir şekilde tepkime göstererek amines ve amidesin nitrasyonunu engeller.

- Vitamin c azotlu anhydride ile tepkimeye girer ve nitrik oksit ve dehidro askorbat açığa çıkar.
- Midenin anaerobic koşullarında, nitrik oksit, azotlu anhydride gibi bir nitrosating ajanına oksitlenmez.



- Böylece vitamin c sistemin nitrosating kapasitesini tüketerek midede kansinojenik n-nitroso bileşiklerinin oluşumunu engeller.

- Oksijen yokluğuna bağlı olarak vitamin c inhibitörlük görevi görür.Eğer ortamda oksijen mevcut ise nitrikoksit,nitrojen di oksite dönüşür.
- Bu iki bileşik geri dönüşümlü bir reaksiyonla azotlu anhydride oluşturur.



- Bu dönüşümlere bağlı olarak nitratla oluşan kanserin engellenmesinde besinlerle alınan askorbik asidin önemli rol oynadığı gösterilmiştir ve C vitamini verilen hayvanlarda tümör oluşumunun inhibe edildiği görülmüştür.

- En büyük etki esofagus, larinks, ağız ve pankreas kanserlerinde, bunları takiben mide, rektum, meme ve serviks kanserlerinde görülmektedir.
- Bu nedenle nitrit, nitrat katkısı yapılmış besinlerden sindirim sisteminde nitrozamin oluşumunu engellemek için C vitamininden zengin bir besin alınması önerilir.

- Dikkat edilmesi gereken en önemli unsur gıda kaynaklı olmayan yollarla alınan daha önceden oluşmuş nitrosamin alımıdır. Tütün ürünleri, en başta gelen daha önceden oluşmuş nitrosamine kaynaklarıdır. Sigara içmek direkt olarak vücudu bu kanserojenlere maruz bırakır

- Gıdaların, daha önceden oluşmuş nitrosamin alımına olan katkısı çok azdır. Domuz etinde nitritin kullanılması, az miktarda nitrosamin oluşumuyla sonuçlanır. Bira, viski ve diğer malt alkollü içeceklerde çok az miktarda nitrosamin oluşumunun olduğu görülmüştür.

## REFERANSLAR

- Firat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (Veteriner)2006, Cilt 20, Sayı 1, Sayfa(lar) 073-078
- <http://tipbilimleri.turkiyeklinikleri.com> (Dr.Hakan ÖZDEN ER\* Doç. Dr. Cemil ÇELİK\*)
- Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı/Dr. Recep SÜTÇÜ
- [www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/kadin\\_hast/dr\\_nilufer\\_durmu\\_s\\_imamoglu.pdf](http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/kadin_hast/dr_nilufer_durmu_s_imamoglu.pdf)
- M.Ü. Atatürk Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Dergisi Yıl : 2003, Sayı 17, Sayfa : 87-98 87
- Vitamins Their Role in the Human Body G.F.M. Ball