



**E VİTAMİNİ**

HAZIRLAYAN  
**MERVE GİRGİN**

1

**KONU BAŞLIKLARI:**

- Tarihsel Bakış
- Kimyasal ve Biyolojik Fonksiyonları
- Antioksidan Rollerini
- Yaşlılıkta İmmün Sistem Üzerindeki Etkileri
- Tıpta ve Endüstride Kullanımı



2

**E VİTAMİNİ NASIL BULUNDU?**

- E vitamini 1922'de beslenme ile doğurganlık arasındaki ilişkiyi araştıran Evans ve Bishop tarafından bulunmuştur.



3




HERBERT EVANS



KATHERINE SCOTT BISHOP

Aylarca E vitamininin olmadığı bir beslenmeye tabi tutulan dişi fareler fetüs emiliminden dolayı doğurganlık kaybına uğramıştır. Bu tür beslenen dişi fareler döllenme özelliğini korumalarına rağmen dölü gebeliğin sonuna kadar yaşatamamışlardır. Yani farelerde istenmeyen bir kürtaç olayı gözlemlenmiştir.

4

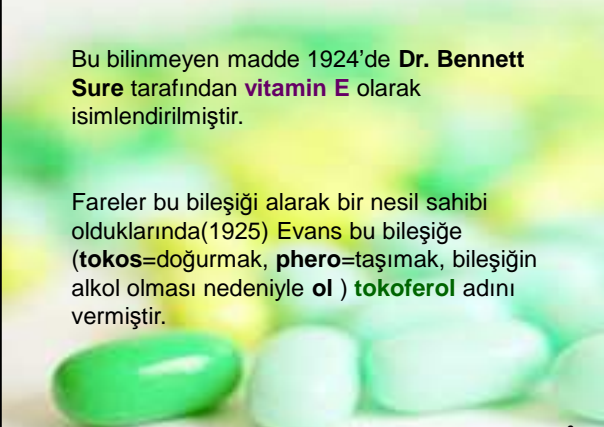


Beslenmelerine az miktarda taze hiyar, beyaz tohum ya da kurutulmuş alfafa yaprakları eklenince farelerde üreme ve döl tutma bozuklukları düzenlenmiştir. Bishop ve Evans tecrübelerine dayanarak A,D,C vitaminlerinin etkilemediği; cinsel yetersizlikleri etkileyebilen farklı özelliklere sahip bir madde ile karşışışya olduklarını anlamışlardır.

5

Bu bilinmeyen madde 1924'de **Dr. Bennett Sure** tarafından **vitamin E** olarak isimlendirilmiştir.

Fareler bu bileşığı alarak bir nesil sahibi olduklarında(1925) Evans bu bileşığı (**tokos**=doğurmak, **phero**=taşımak, bileşığın alkol olması nedeniyle **ol**) **tokoferol** adını vermiştir.



6

Vitamin E Evans ve Sure tarafından birbirlerinden ayrı olarak izole edilmiştir. Bu araştırmacılar buğday embriyosundan antisterilite etkisi gösteren yapıları bakımından birbirine benzeyen iki bileşik elde etmişlerdir. Bunlara **alfa** ve **beta** tokoferol adını vermişlerdir.



►► Daha sonra yapılan araştırmalarda bu grupla ilişkili iki bileşik daha bulunmuş bunlara da gama ve delta tokoferol adı verilmiştir.

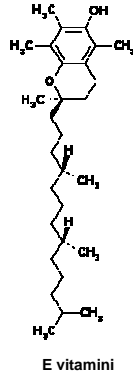
►► Erhard Fernholz 1937 ve 1938'de alfa tokoferolün yapısını ilk ortaya koyan kişidir.

►► 1938'de Karrer alfa tokoferolü ilk olarak **trimetilhidroksikininon** ve **fenolbromitiden** sentezlemiştir.

8

## Kimyasal Yapısı:

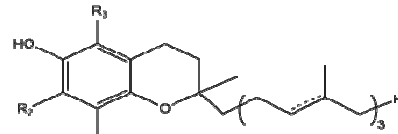
- E vitamini kimyasal yapısı itibarıyla bir tokol olup antisterilite bir vitamindir.
- **Tokol**, yağlı tohumlar ve yenen yağların minör bileşenleri olan **tokoferol** ve **tokotrienollerin** ikisine birden verilen addır.



9

E 1 vitamini tokoferol yani esas E vitaminiyken tokotrienol ise E2 vitamini adını alır.

E vitamini aktivitesini gösteren **4 tokoferol**, **4 tokotrienol** adı verilen **8 bileşik** vardır.



$\alpha$ -tokoferol,  $R_1 = R_2 = R_3 = \text{CH}_3$   
 $\alpha$ -tokotrienol,  $R_1 = R_2 = R_3 = \text{CH}_3$

$\beta$ -tokoferol,  $R_1 = R_3 = \text{CH}_3$ ;  $R_2 = \text{H}$   
 $\beta$ -tokotrienol,  $R_1 = R_3 = \text{CH}_3$ ;  $R_2 = \text{H}$

$\gamma$ -tokoferol,  $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$ ;  $R_3 = \text{H}$   
 $\gamma$ -tokotrienol,  $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$ ;  $R_3 = \text{H}$

$\delta$ -tokoferol,  $R_1 = R_2 = R_3 = \text{H}$   
 $\delta$ -tokotrienol,  $R_1 = R_2 = R_3 = \text{H}$

10

## Aktiviteleeri:

$\alpha$ -tokoferol	%55
$\beta$ -tokoferol	% 15-30
$\gamma$ -tokoferol	% 1-20
$\delta$ -tokoferol	% 15-30
$\alpha$ -tokotrienol	% 1
$\beta$ -tokotrienol	% 15-30
$\gamma$ -tokotrienol	%1-5
$\delta$ -tokotrienol	%1

11

Tokoferol ve tokotrienol çekirdeklerine sahip bu bileşiklerde her iki çekirdekte de 6-hidroksi kroman aromatik halkası vardır.

Tokoferol ve tokotrienolü birbirinden ayıran 13C'lu yan zincirdeki çift bağların varlığıdır.

Tokoferoller bir kroman halkası ve uzun doymuş bir fitil zinciri bulundurulur. Pek çok izomeri tanımlanmıştır.

Tokoferoller kroman halkasındaki metil gruplarının sayısı ve yerlerinin farklı olmasıyla birbirinden ayrılırlar.

Empirik formülü  $\text{C}_{25}\text{H}_{50}\text{O}_2$  'dir.

12

Tokoferoller **alfa** ( $\alpha$ ), **beta** ( $\beta$ ), **gama** ( $\gamma$ ) ve **delta** ( $\delta$ ) olmak üzere 4 grupta toplanmıştır.

İlk alfa ve beta tokoferol sonra gama ve delta tokoferoller bulunmuştur.

Hayvan ve insan dokularında **en az** etkili olan **gama tokoferoldür**.

**Alfa tokoferol** ise hayvan dokularında tokoferollerin yaklaşık %90'ını içerdiği için **en önemli** tokoferol sayılmaktadır.

Bu madde doğal olarak d izomeri halinde bulunur ve bu şekli ile kullanılmaktadır.

13

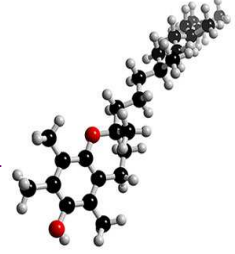
Tokoferoller açık sarı renkte ve yapışkan kıvamdaki maddelerdir. Bunlar lipitlerde ve bir çok organik eritkende erimektedir. Suda erimemektelerdir.

Vitamin E ısıya, alkalilere asitlere ve ışığa karşı dayanmaktadır.

Fakat UV ışıkta kolayca bozulmaktadır.

Oksitlenince biyolojik etkisini kaybetmektedir.

Oksijensiz ısıya 200 °C'ye kadar dayanmaktadır.



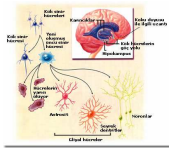
E vitamininin 3 boyutlu şematik gösterimi

14

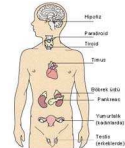
## Biyolojik Fonksiyonları:

E vitaminin bilinen en önemli özelliği doğal bir **antioksidan** olması, peroksitleri ve serbest oksijen radikallerini nötralize edebilmesidir.

Sinir sisteminin, kasların, hipofiz ve endokrin bezlerin, üreme organlarının fonksiyonları için önemlidir. Atardamar hastalıklarının ve kanserin önlenmesi için gereklidir.



Sinir sistemi



Endokrin bezler



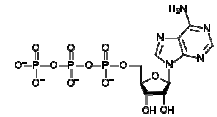
Kaslar

15

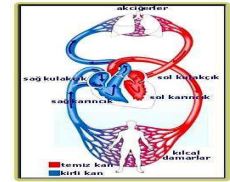
Ayrıca nükleik asit metabolizması, askorbik asit sentezi, ve kükürlü aminoasit metabolizmasında rol oynamaktadır.

Mitokondrilerdeki lipidin oksidatif parçalanmasını önleyen Vitamin E **keratin fosfat, adenozin trifosfat** gibi yüksek enerjili fosfat bileşiklerinde fosforilasyon işlevini düzenlemektedir.

Kan dolaşımını ve normal kan pıhtılaşmasını güçlendirip yüksek kan basıncını azaltmaktadır.



ATP'nin yapısı



Dolaşım sistemi

16

Dokuların onarımı için gereklidir, bazı yaraların etrafında iz oluşma ihtimalini azaltmaktadır.

Kataraktı önler, atletik performansı geliştirmektedir.

Bacaklardaki krampları açmaktadır.

Kılcal damar duvarlarını güçlendirirken sağlıklı sinirler ve kaslar oluşturmaktadır.

Ayrıca sağlıklı bir deri ve cilt için gereklidir.

Anemi ve prematüre bebeklerde oluşan göz bozukluklarına karşı vücudu korumaktadır.

Yaşlanmayı geciktirir ve yaşlılık lekelerini önleyebilir.



DERİ KESİTİ



KATARAKT

17

Birbiriyle ilgili birçok bileşik, E vitamini etkisi gösterir. Hemen hemen tüm vitaminler gibi E vitamini eksikliği de normal büyümeyi engeller ve bazen böbrek hücrelerinin bozulmasına neden olur.

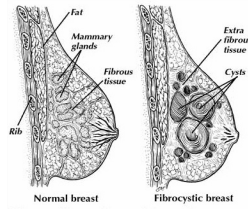
E vitamini yokluğunda hücrelerde **doymamış yağ** asitleri azalır ve mitokondrilerde, lizozomlarda ve hatta hücre zarı gibi organellerde anormal yapısal ve işlevsel değişiklikler görülür.

18

Hayvan ve insanlarda yapılan çalışmalar, tokoferollerin deri, mide, mesane, kolun, karaciğer, akciğer, meme ve prostat kanseri gibi deneysel olarak oluşturulan veya spontan meydana gelen tümörlerin gelişmesini geciktirici bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir.



KANSERLİ AKCIĞER



MEME KANSERİ OLUŞUMU

19

### BİYOLOJİK ETKİLERİ:

#### \*\*\*Sinyal iletimi

$\alpha$ -Tokoferol, sinyal iletiminde önemli bir koenzim olan Protein Kinaz C'nin (PKC) inhibisyonunda  $\beta$ ,  $\gamma$  ve  $\delta$ -tokoferollerle  $\alpha$ -tokotrienolden daha güçlüdür.

#### \*\*\*Trombosit yapışması

Çözülebilir fibrinojenin çözülemez fibrine dönüştüğü ve kanın pıhtılaşığı akıştaki ilk olay budur. Trombosit yapışması ve toplanması, kanamadan ölümün engellenmesi için kesinlikle gereklidir.

\*\*\* 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A (HMG-CoA) redüktazın transkripsiyon sonrası bastırılması  
Bu enzim, **kolesterol** sentezi için önemlidir.

\*\*\* Hücre dışı sıvıların kontrolünde rol oynar.

20

## Antioksidan Rollerini:

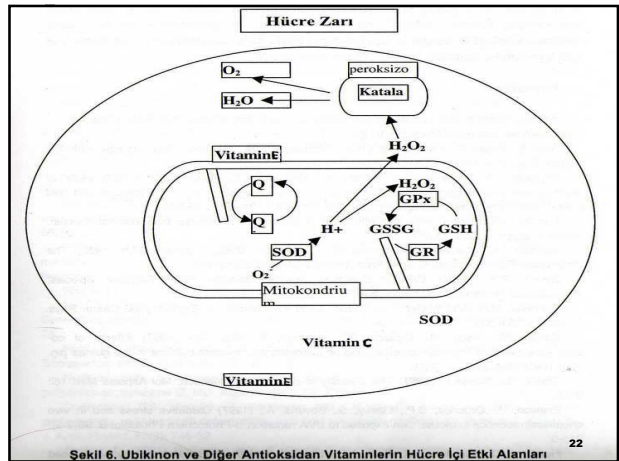
E vitamininin bilinen en önemli özelliği doğal bir antioksidan olması, peroksidleri ve serbest oksijen radikallerini nötralize edebilmesidir.

Hücrelerde membran fosfolipidlerinin doymamış uzun zincirli yağ asitleri (linoleik asit ve araşidonik asit gibi), spontan olarak veya oksidan metabolitlerin saldırması sonucu kolayca oksidlenebilir ve peroksid türevlerine dönüşebilirler. Işığın ve havanın etkisiyle gelişen bu olaya **lipid peroksidasyonu** veya **otooksidasyonu** olayı adı verilir.

Serbest oksijen radikalleri oluşmasının eşlik ettiği bu olay zincirini **membranda** önleyen ve oluştuğunda nötralize eden en güçlü antioksidan faktör E vitaminidir.

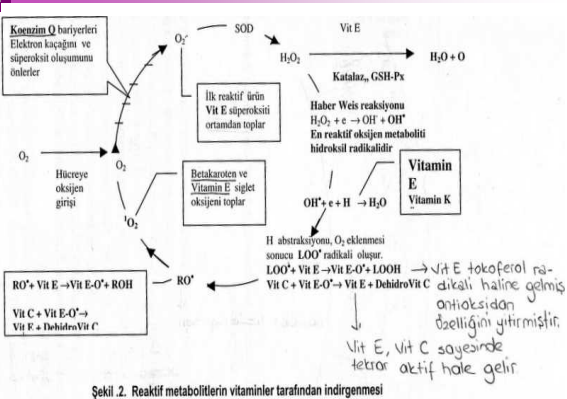
Bir molekül  $\alpha$ -tokoferol 100 molekül doymamış yağ asidinin peroksidasyonunu engelleyebilir

21



Şekil 6. Ubikülinon ve Diğer Antioksidan Vitaminlerin Hücre İçi Etki Alanları

22



23

$\alpha$ -Tokoferol, zarlarda yaklaşık 1 moleküle 1000 lipid molekülü oranında bulunur. Fitol kuyruğu sayesinde, yüzeyle yakın olan aktif kroman halkasıyla birlikte zar alt tabakasında konumlanmak gibi eşsiz bir yeteneğe sahiptir. Bu hem lipid antioksidanı olarak iş görmesine hem de diğer antioksidanlarla etkileşime geçerek oksitlenmiş halinden kendi haline yeniden dönüşmesine imkan sağlar. Diğer antioksidanlarla, özellikle de suda çözünenlerle sinerjisi, antioksidan sistemin önemli bir özelliğidir.

24

E vitamini, hücre ve subcellüler yapıların membran lipidleri üzerindeki bu etkisi nedeniyle bu membranları oksidatif zedelenmeye karşı korur. Böylece eritrosit membranının stabilitesini artırır; aynı etkiyi diğer hücrelerde de gösterir.

Tokoferolün antioksidan etkisi yüksek oksijen konsantrasyonlarında etkilidir ve bundan dolayı en yüksek oksijen kısmı basınçlarına maruz kalan lipid yapılarında örneğin, eritrosit membranları ve solunum sistemi membranında yoğunlaşma eğilimi hiç de şaşırtıcı değildir.



ERİTROSİT HÜCRESİ

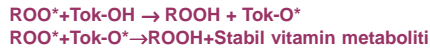
25

**Vitamin E radikallerin yok edilmesi,zincirin kırılması,baskılama,bozulan yapıların onarılması,ve endojen savunma sisteminin güçlendirilmesi gibi mekanizmaların tamamını kullanarak antioksidan görevini yerine getirdiğinden antioksidan kapasitesi çok geniş ve yüksektir.**

**Alveoler zarlar ve eritrosit zarlarında olduğu gibi vitamin E'nin antioksidan rolü, oldukça yüksek moleküler oksijen konsantrasyonlarında bile etkili olabilmektedir.**

26

E vitamini (Tok-OH), peroksidler üzerindeki nötralize edici etkisini, kendinin bir fenolik hidrojen atomunu peroksil radikale (ROO\*) transfer etmek suretiyle aşağıdaki şekilde iki basamakta yapar:



Birinci basamakta oluşan tokoferoksi radikali yeni bir serbest peroksil radikali ile reaksiyona girer. Sonuçta  $\alpha$ -tokoferol serbest olmayan radikal ürününe okside olur. Bu oksidasyon ürünü, glukronik asit ile konjugasyona uğrayarak safra yolu ile atılır.

27

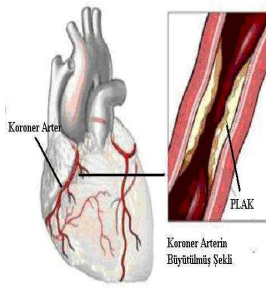
E vitamini membran fosfolipidlerinin peroksidasyonunu engelleyen **birinci sıra** savunma hattını oluşturur.

E vitamini'nin hücre zarında gösterdiği antioksidan etkiyi, hücre içerisinde genelde **Glutasyon peroksidaz (GSH-Px)** üzerine alır. GSH-Px enziminin aktivitesi için selenyum gereklidir.

Selenyum vücutta E vitamini gereksinimini düşürür. Bunun başlıca nedenleri şunlardır:

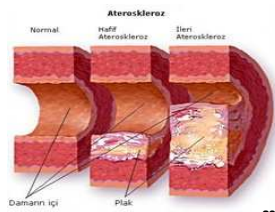
- i) Selenyum, glutasyon peroksidazın fonk-siyonel bir ögesi olarak bu enzimi aktif durum-da tutar ve peroksidasyona karşı savaşta E vitamininin yükünü azaltır.
- ii) Pankreasın ekzokrin fonksiyonunu destekleyerek yağların ve onlarla birlikte E vitamininin sindirimini ve absorpsiyonunu artırır.
- iii) Selenyum bilinmeyen bir mekanizma ile E vitamininin plazma lipoproteinleri içinde tutulmasını destekler. Aynı şekilde kükürtlü amino asitler de antioksidan etkinlik gösterirler ve E vitamini gereksinimini azaltırlar.

28



Ateroskleroz oluşumu

**Ateroskleroz gelişmesinde önemli bir risk faktörü olan düşük dansiteli lipoprotein (LDL) damar çeperindeki hücreler tarafından daha yüksek riskli oksitlenmiş şekline dönüştürülmesini E vitamini inhibe eder.**



29

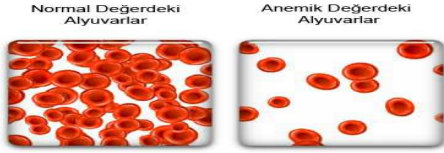
## Yaşlılıkta İmmün Sistem Üzerindeki Etkileri:

- \*\*Damarları güçlendirir ve korumaktadır.
- \*\*Aterosklerozu yavaşlatmaktadır.
- \*\*LDL-kolesterolün damarsal zararlarını azaltmaktadır.
- \*\*HDL-kolesterolü arttırmaktadır.
- \*\*Bağışıklık sistemini desteklemektedir.
- \*\*Maküler dejenerasyon dahil yaşlanmaya bağlı bir çok göz sorununu engeller ya da geciktirmektedir.
- \*\*İmmünoestimülütör etki yapmaktadır.
- \*\*Hücre yıkımını engellemektedir.
- \*\*Hipervitaminozu yavaşlatmaktadır.
- \*\*B-lenfositleri uyarır ve Ig sentez hızını artırır.

30

## Tıpta ve Endüstride Kullanımı:

Erken doğan bebeklerde görülen hemolitik anemiye düzeltmek en yaygın kullanım alanıdır. Orak hücreli anemide E vitamininin oraklaşma oranını azalttığı ve hastalığın prognozunu önemli ölçüde düzelttiği gösterilmiştir. Kistik pankreas fibrozu olan çocuklara E vitamini vermek faydalıdır. Yeni doğanın solunum sıkıntısını gidermekte kullanılır.



31

Akdeniz tipi glikoz-6-fosfatdehidrogenaz eksikliği Akdeniz'e kıyaslı olan ülkelerde çok sık görülmektedir. Bu hastalara günde 800 IU E vitamini verildiğinde üç ay içinde hemolizin azaldığı ve eritrositlerin yaşama müddetinin uzadığı kati olarak gösterilmiştir.

Bir yıllık tedavi ise bu hastaların kansızlıklarını önemli ölçüde gidermiş ve krizleri hafif atlatmasını sağlamıştır.

32

E vitamini şeker hastalığındaki dejeneratif değişiklikleri önlemek, devamlı düşükleri tedavi etmek, sporcuları kuvvetlendirmek, erkek kısırlılığını düzeltmek, prostat büyümelerini kontrol altında tutmak, katarakt meydana gelmesini önlemek, bazı deri hastalıklarını tedavi etmek için kullanılmıştır. Kozmetik sektöründe krem ve losyon formülasyonlarında kullanılır. Şampuan vb. ürünlerde de E vitamini kullanılabilir.

33



Gen mutasyonunu önleyerek deri kanseri gelişiminde koruyucu rolü vardır. E vitamini uygulanan farelerde, UVB sonrası güneş yanığı ile ilişkili eritem, ödem ve deri duyarlılığında azalma olduğu gösterilmiştir.

UV'ye maruziyet öncesi %5'lik E vitamini uygulanmasıyla ışığa bağlı hasar ve yaşlanma belirtilerinin geciktirilebileceğini gösterilmiştir.

34

## Sonuç:

Farkedildiği ilk dönemler olan 1920'li yıllarda fertiliteden sorumlu bir vitamin olarak kabul edilen vitamin E'nin 50-60 yıl sonunda antioksidan etkili bir vitamin olduğu görülmüştür.

Bir süre vitamin E'nin sadece oksidasyon reaksiyon zincirini kopararak antioksidan aktivite gösterdiği sanılmış ve vitamin E "zincir kırıcı oksidan madde" olarak tanımlanmıştır. Oysa bugün vitamin E'nin radikal giderme, zincir kırma, baskılanma, onarma, hücresel kinaz kayıplarını önleme ve endojen savunmayı artırma mekanizmalarının tümünü kullanabildiği, bu nedenle geniş bir antioksidan etkiye sahip olduğu anlaşılmıştır.



35

Çocukluk, ergenlik yaşlılık dönemi; fiziksel ve mental aktivite, fertilité, süt sentezi, verimlilik, direnç, hafıza, menapoz gibi pek çok evre ve olay ile patolojik olgular vitamin E ve diğer antioksidanlarla özel ilişki içindedir.

Vitamin E güçlü bir antioksidan olması nedeniyle hücredeki protein sentezi, membran oluşumu gibi son derece önemli işlevleri oksidasyon riskine karşı koruyarak kolaylaştırır.

Serbest radikallere karşı güçlü bir antioksidan savunma için vitamin E alımının miktarı, zamanı ve süresi ayrıca vitamin E'nin antioksidan etkinliği süresi ve kapasitesi üzerine yapılan çalışmalar hala devam etmektedir.

36

## Kaynaklar:

- Hekimlikte oksidatif stres ve antioksidanlar (Yılmaz DÜNDAR, Recep ASLAN)
- Vitaminler (Ramazan MAMMADOV)
- [http://www.dermatose.org/pdf/2005/2/sinopsis\\_E\\_vitamininin\\_7.pdf](http://www.dermatose.org/pdf/2005/2/sinopsis_E_vitamininin_7.pdf)
- [http://tr.wikipedia.org/wiki/E\\_vitamini](http://tr.wikipedia.org/wiki/E_vitamini)
- <http://www.ibnisina.org/dergi/haziran01/3.doc>
- [www.interbilim.8m.com/serbestrad.htm](http://www.interbilim.8m.com/serbestrad.htm)

37

## Teşekkürler

38