

RAMAZAN KARAKAYA

0501150021
Yrd.Doç. BEKİR ÇÖL

1

A VİTAMİNİ

- ✓ *Absorbsiyon, Transport, Metabolizma*
- ✓ *Vitamin A statüsünü etkileyen besin ile ilgili faktörler,*
- ✓ *A vitamini eksikliği ve toksisitesi,*

2

A Vitaminin Absorbsiyonu ve Metabolizması

EMİLİM

Diyetteki A vitamini, yağ asit (retinil) esterleri şeklinde bulunur. İnce bağırsakta esteraz ve lipaz enzimleri ile hidrolize olur.

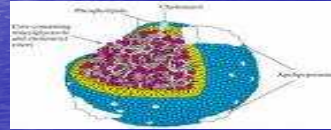
Safra ve pankreatik sekresyon vitaminin serbest retinol hale geçmesinde önemlidir. Bitkisel kaynaklı yiyeceklerden alınan karotenler ise, ince bağırsak mukozasında önce retinole sonra retinale dönüşürler.



3

İnce bağırsak mukozasına geçen retinol palmitik asitle esterleşip, şilomikronlara katılır. Retinolün esterleşmesinde iki enzimin rolü vardır. Jejunal mukozada bu enzimler: Asil CoA:retinol asiltransferaz (ARAT) ve lesitin:retinol asiltransferaz (LRAT)dır.

LRAT hücrede retinol bağlayıcı protein (RBP) nin esterleşmesinden sorumlu iken ARAT sadece serbest retinolün esterleşmesinden sorumludur.



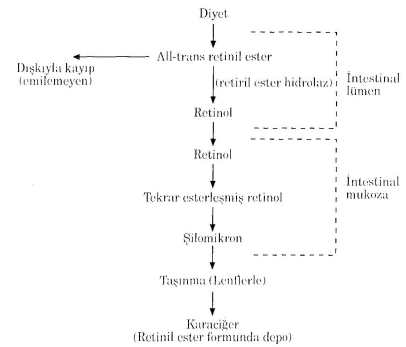
4

Alınan vitamin %90 oranında emilir. Emilimi, tüketilen diyetin protein ve yağ düzeyi etkiler. Protein sorunu olan çocuklarda A vitamini yetersizliğide görülür. Bazı elzem aminoasit yetersizlikleri, bağırsak mukozasındaki herhangi bir atrofi, villilerdeki bozukluk emilimi olumsuz etkiler.

Ayrıca diyetin yağdan fakir olması, yağ sindirimi ve emilimindeki herhangi bir bozukluk vitamin emilimine olumsuz yansır.

5

Şekil 103: Diyetle Alınan Vitaminin Emilimi



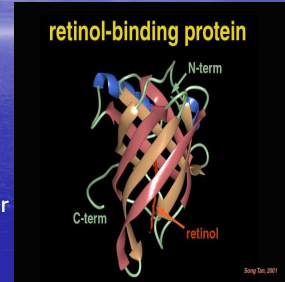
6

Taşıma ve Depolanma

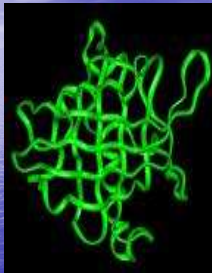
Retinil esterleri lenf yoluyla karaciğere taşınır ve orada tipik karaciğer hücresi olan hepatositler tarafından tutulur. Şilomikronlardan ayrılan retinil esterleri plazma membranında retinil ester hidrolazla hidrolize olur ve parankimal hücrelerden stellate hücrelere transfer edilirler. Burada tekrar esterleşirler. Büyük bir kısmı insanda karaciğerde retinil ester formunda depo edilir; %9 u diğer dokulara(böbrek, akciğer adrenal doku, retina) dağılır, %1 i de serumda kalır.

7

A vitamini gereksinim olduğu zaman karaciğerden retinol formunda salınır. Bu serbest retinol, karaciğerin parankimal hücrelerinde sentezlenen RBP ile(α -globulin) konjuge olur ve bu bileşik dolaşımda yer alır. Serumdaki RBP; holo-RBP yi oluşturur ve diğer bir protein olan "transtiretin"(TTR) ile bir kompleks yapar. Retinölün RBP ile bağlanması çözünürlüğünü artırır ve oksidatif tahriplere karşı molekülü korur.



8



İnsan plazmasında RBP' nin yarılanma ömrü 4 saat iken TTR bağlanmasıyla bu ömür 12 saate çıkmaktadır. Plazmadaki retinölün %95i TTR-RBP-RETİROL, %4,4ü RBP-retinol ve %0,1 de serbest retinol olarak bulunur.

9

Hücrelerde Dağılım

Dolaşımda RBP ve TTR ye bağlı bulunan retinol, diğer dokuların spesifik hücre membran reseptörleri tarafından tanınır ve retinol o hücreye alınır. Retinol hedef hücreye girer girmez hücre stosolundaki "hücrese retinol bağlayıcı proteine(CRBP)"bağlanır. Bu protein TTR ile bağlanmaz. Hücredeki diğer bağlayıcı protein, "hücrese retinoik asit bağlayıcı protein(CRALBP) dir. CRALBP de retinada bulunur. "Inter- fotoreseptör retinol bağlayıcı protein(IRBP)" retinol pigmentli hücrelerle fotoreseptör hücreler arasında yer alır.

10

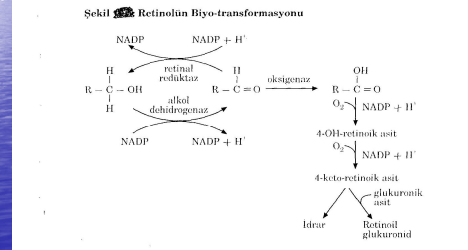
Hücre içindeki vitamini bağlayan bu proteinler retinoidleri hücre nukleusuna taşıyarak hücre farklılaşması ve büyümesinde rol oynarlar.

BİYO-TRANSFORMASYON ve ATILIM

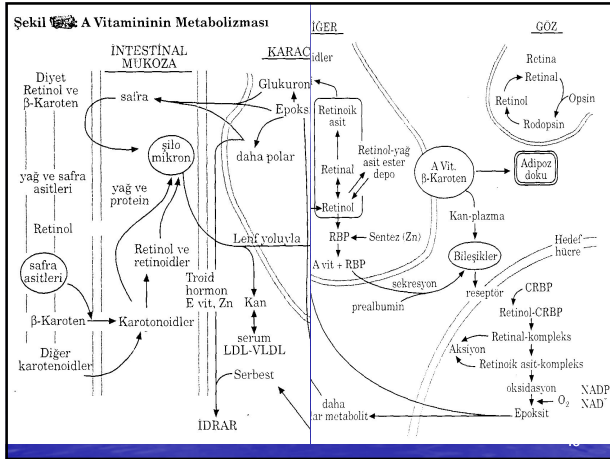
Memeli dokulardaki biyolojik aktif formu all-trans retinol dönüşümlü olarak aldehit ve retinale okside olabilir. Retinalin görme fonksiyonunda rolü varken, daha fazla oksidasyonla oluşan retinoik asit dönüşümsüz olup inaktif bir üründür. Bu reaksiyon alkol dehidrogenaz veya ksantin oksidaz enzimleri tarafından katalize edilir.

11

Retinoik asidin suda daha kolay çözünür olabilmesi için karaciğerde glukuronik asitle bağlanması gerekir. Bu glukuronidler safıyla lümeneye aktılıp tekrar, emilerek karaciğere gelirler. Buna A vitamini metabolitlerinin "enterohepatik sirkülasyonu" denir. Bunların bir kısmı da diskıyla atılır.



12



VİTAMİN DÜZEYİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Serumdaki A vitamini düzeyi günlük diyetle almaya, depolardaki miktara ve taşıyıcı proteinlere bağlı olarak uzun zaman değişmeden kalabilir. Bununla beraber bu denge; lipit, protein, çinko gibi bazı diyet faktörleriyle ve de yaş, stres, hastalık, alkol gibi diğer etkenlerle ve farmakolojik ajanlarla ilişkilidir.

14

Diyet Faktörleri

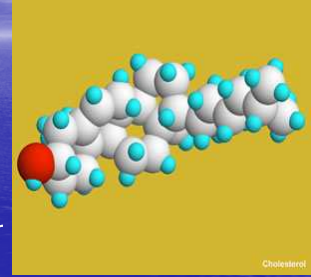
Serum A vitamini düzeyi karaciğerde yeterli vitamin bulunduğu süre içinde günlük diyet alımından etkilenmez. Bu düzey karaciğerdeki vitamin deposuyla kontrol edilir.

A vitamini yetersizliği serum protein düzeyini düşürür. Ancak fazla A vitamini alındığında göreceli olarak RBP karaciğerde artar, bununla beraber bu miktar aşırı alınan vitamini bağlayıp taşımaya yeterli değildir.

15

Bu durumda retinol yerine serumda lipoproteinlere retinil esterleri görülür. Normal olarak bunlar kandaki A vitamini %5' kadardır.

Lipoproteinlere bağlı retinil esterler hücre membranları tarafından kolayca tutulur, ancak bunların membrana zarar vermesiyle A vitamini toksisitesi görülür.



16

Protein



Protein enerji malnutrisyonlu (PEM) çocuklarda serum retinol ve RBP düzeyinin düşük olduğu bilinmektedir. Çünkü protein alımıyla A vitamini alım düzeyi de artmaktadır. Protein yetersizliğinde karaciğerde RBP sentezi bozulmaktadır. RBP molekülünün elzem aminoasitlerden zengin bir yapısı olup, yarılanma ömrü kısadır, dolayısıyla yetersiz protein alımına karşı hassastır.

17

Çinko

Çinko(Zn) protein sentezinde önemli rolü olan bir mineraldir. Yetersizliğinde RBP, TTR ve A vitamini metabolizmasında rol oynayan retinil ester hidrolaz, alkol dehidrogenaz gibi enzimlerin sentezi etkilenecektir. Yetersizliğinde hepatik alkol dehidrogenaz (HAD) aktivitesini azaldığı saptanmıştır. Mineral ve A vitamini arasındaki diğer ilişkiler tat duyusu, karanlığa adaptasyon, hücresel immünitinin değişmesidir.



18

Vitamin E

Vitamin E genellikle vitamin A' ya optimal düzeyde yararlı olarak tanınır. Fazla vitamin A, diyetle vitamin E eksikliğinde veya fazlalığında depo edilir.



19

Baskı ve Stres

Stres; ister fiziksel ister fizyolojik olsun, dolaşımdaki retinol düzeyini etkiler. Bu etki ameliyat sonrası hastalarda, ciddi yanık ve enfeksiyonlarda gösterilmiştir. Strese bağlı olarak uyarılan kortikosteroidler doku A vitamini düzeyinin azalmasına neden olur. Vitaminle beraber kortikosterozon kortikosterozon verilmesi ise düzeyi dengede tutar.

20

Hastalık

Serum A vitamini düzeyi yağ malabsorpsiyonuyla doğrudan ilişkilidir. Karaciğer sirozu da RBP sentez ve sekresyonunu azalttığından dolaşımdaki vitamin düzeyi azalır.

Akut ve kronik böbrek hastalıklarında hipervitaminosis A görülür. Çünkü glomerüler filtrasyondan sonra serbest RBP'nin yükselmesi renal klirensin değiştiğinin ifadesidir. RBP oldukça düşük molekül ağırlıklı bir protein olup, protein kaybı olan nefrotik hastalarda idrarla kısmen dışarı atılır.

21

Diabetli hastalarda da A vitamini ve RBP düzeyi düşüktür. Tip II diabetliklerde plazma retinol düzeyi düşerken retinil ester düzeyi artmaktadır. Bu da hepatic A vitamini arttığının işaretidir. Bu durum hastaları Zn yetersizliğine götürmekte, dolayısıyla RBP sentezi azalmakta ve karaciğerden vitaminin mobilizasyonu da düşmektedir.



22

A VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ

A vitamini eksikliğinin erken ve önemli belirtisi gece körlüğüdür. Yine bu vitaminin eksikliğinde epitel hücrelerinin gelişmesi ve farklılaşması bozulur. Deri kepeklenir ve kurur. El, derinin üzerinde gezdirilirse kuru bir deri hissedilir. Benzer bozukluklar mukozada da görülür. Bunun sonucu olarak da, mukozada enfekte durum ortaya çıkar.



23

Yine aynı durum sindirim kanalı mukozasında da görülür ki bunun sonucu emilim bozukluğu ve ishaller görülür. A vitamini verilmemesiyle 48 saatte düzeler. A vitamini eksikliği böbrek taşı meydana gelmesine sebep olur. A vitamini eksikliği uzun sürerse kornea bozulabilir, yumuşayabilir ve üzerine de iltihaplanma eklenirse kornea delinir ve körlük meydana gelir.

A vitamini eksikliği kemiklerde rezorpsiyonu azaltır ve kalınlaşmaya sebep olur. Bu kalınlaşma sonucu bazı sinirler sıkıştırılmış olur.



24

T -lenfositlerde ve B-Lenfositlerde azalma olur.Bu nedenle vücudun savunması zayıflar ve hastalıklara açık hale gelir.

A vitamini eksikliğinde kanser riskinin arttığı saptanmıştır.



25



Halsizlik, bitkinlik, uykusuzluk, tat ve koku alma duyusu bozuklukları ve iştahsızlık görülür.

Dişeti hastalıkları, kızamık, akne vs sorunlar meydana gelir.



26

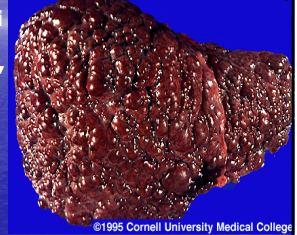
A VİTAMİNİ FAZLALIĞI

A vitamininin ön maddesini içeren besinleri çok fazla olan kimselerin derisinde sarılık olur. Göz akında sarılık olmaz. Çünkü vücut bu gıdalarda bulunan karoten'in yeteri kadarını A vitaminine çevirir. Geri kalan kısım da hipokarotene, bu da sarılığa sebep olur (Karaciğerle ilgili sarılıktan farklı sarılık).



27

A vitamininin fazlası zehirleyicidir. Zehirlenme, baş ağrısı, beyin omurilik sıvısının artışı ve şuur bulanması şeklinde kendini gösterir. Daha kronik zehirlenmelerde iştahsızlık, bulantı, bazen kusmalar, baş ağrısı, görme bozuklukları, saçlarda kalınlaşma ve seyrelme, deride kuru bir kaşıntı görülür. Karaciğer büyür. Bu durum vitaminlere aşırı düşük olanlarda ve deri hastalıkları sebebiyle aşırı A vitamini alanlarda görülür. Vitamin alınması kesildiğinde iyileşme başlar.



©1995 Cornell University Medical College

28

A VİTAMİNİNİN TOKSİSİTESİ



A vitamini toksisitesi, onu bağlayan proteinlerin yok olması ve bu yüzden A vitamininin hücrelere hücum etmesiyle belirir. Bu genellikle vitaminlerin diyetten alınması durumunda ortaya çıkmaz, fakat kişinin takviye kullanması durumunda belirebilir.

29