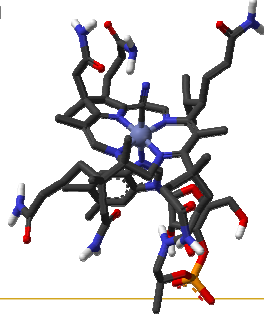
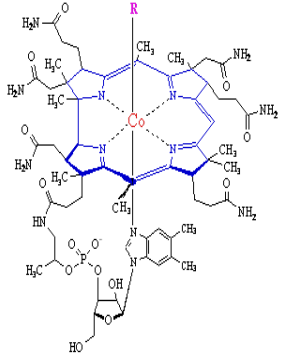


- **BIYOKİMYASAL FONKSİYONLARI**
- **B12 VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ**
- **BESLENME VE B12**
- **BU KONUDA ÇIKAN SON YAYINLARDAN 5 örnek**
- **Hazırlayan: Salih GÜLBENZER**

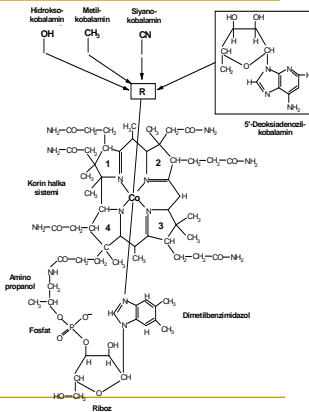


## B12(KOBALAMİN)

- **Vitamin B12 korrin halkasına sahiptir ve merkezinde bir kobalt iyonu bulunur. Kobalt koordinatif bağlarla halkanın pirol azotlarına siyan 'a (-CN) ve ikinci halkanın azotlu bazına (5,6- dimetil benzimidazol) bağlıdır**
- **İkinci halkada , azotlu bazı kobalta bağlı bir nükleotidin (dimetil benzimidazol-riboz-fosfat) fosfatını esterleştirilen bir aminopropanol 'ün, D pirol halkasının propiyonik asit takısı ile bağlanması sonucu kapanır**

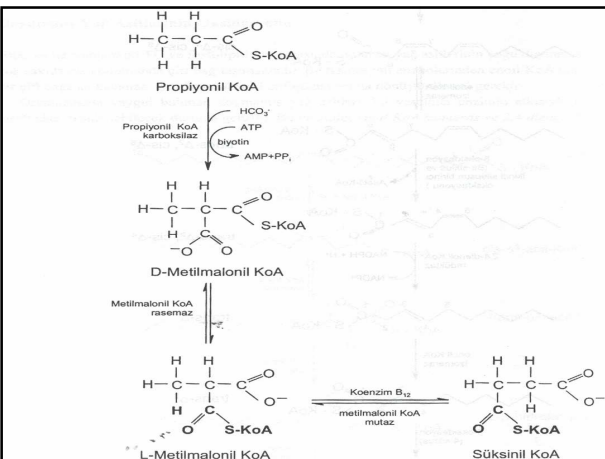


- **Siyanokobalamin doğal B12 vitamini dir. Siyanokobalamin den başka onun değişik şekilleri olan kobalaminlerde tanımlanmıştır. İnsan vücudunda normalde bunlardan her biri diğerine çevrilebilir**
- **-CN yerine -CH gelirse hidroskobalamin**
- **-CN yerine -nitrit gelirse nitrokobalamin**
- **-CN yerine -metil gelirse metilkobalamin**
- **-CN yerine -H2O gelirse aquakobalamin**
- **-CN yerine -ONO gelirse nitrokobalamin**



B12 'ye bağımlı iki önemli enzim vardır.

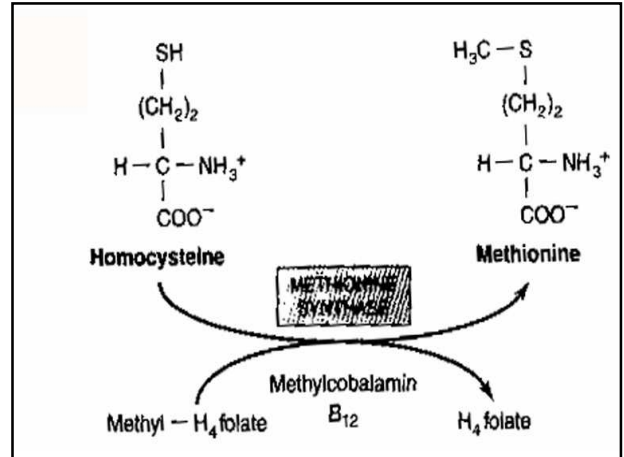
1. **Metil malonil CoA mutaz:** Valin katabolizması, izolösin, kolesterol katabolizması sonucu oluşan propionil CoA'nın dekarboksilasyonu, tek sayıda karbon atomuna sahip yağ asitlerinin oksidasyonu sonucu oluşan metil malonil CoA metil malonil CoA mutaz enzimi ile süksinil CoA'ya dönüşür .
- **Bu reaksiyonda B12 vitamininin 5-deoksi adenozil formu gereklidir. B12 vitamini enzimi eksikliğinde büyük oranda bu enzimin aktivitesi azalarak metil malonil CoA birikir ve metil malonik asüdüriye sebep olur.**



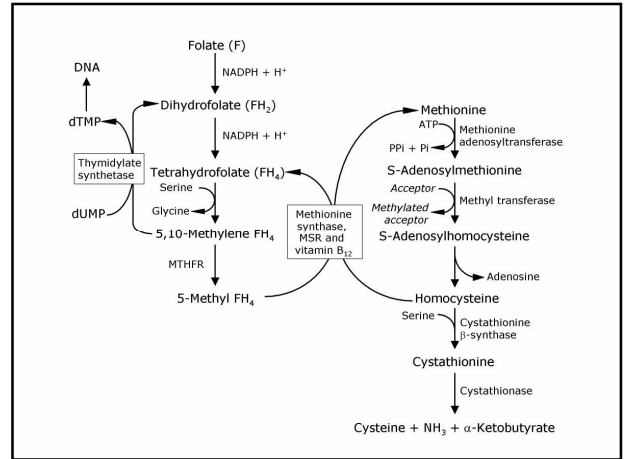
- **Metil malonik asit birikiminin iki şekilde myelin kılıf oluşumunu bozduğu düşünülmektedir: Metil malonil CoA yağ asiti biyosentezinde malonil CoA'nın kompetitif inhibitörüdür. Yağ asiti sentezinde aksama sürekli yapım ve yıkım halinde olan myelin kılıf ta dejenerasyona sebep olur.**
- **Geriye kalan yağ asiti sentezinde metil malonil CoA malonil CoA'nın yerine geçerek dallanmış amino asitleri ön plana çıkarır. Bu da normal membran yapısının bozulmasına sebep olur.**

**2. Metionin sentez:** Homosisteinin metionine değişmesini sağlayan reaksiyon metionin sentaz enzimi aracılığı ile gerçekleşir,

- metilkobalamin gereklidir ve metil tetrafolat'da tekrar tetrafolat havuzuna döner (homosistein+N5 metil THF→metionin+THF).
- B12 vitamin eksikliğinde folatın hepsi metil tetrafolat şeklinde tutulur.
- B12 vitamini aynı zamanda folatın hücreler tarafından alınması ve biyolojik olarak aktif formları olan poliglutamat türevlerine değişmesi için de gereklidir.



- Metionin sentezi thf'nin yeniden üretilmesi ve metionin homosisteine dönüşümünü katalizler.
- B12 eksikliğinde DNA sentezi için gerekli olan 5,10-methylene-THF'nin hücre içerisinde azalmasına neden olur. Bunu gerçekleştiren iki pathway vardır.



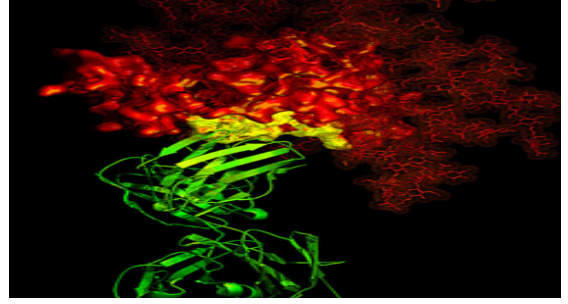
## B12 VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ

- > Yetersiz alım (vejeteryanlar)
- > İF eksikliği
- > İntrinsik faktörün konjenital yokluğu veya anormallığı
- > Gastrektomi
- > Gastrik mukozanın atrofikasyonu
- > Gereksinimin artması
- > Emilimin bozulması
- > Pankreasın kronik hastalıkları
- > İlaçlara bağlı vitamin B12 malabsorpsiyonu (nitrik oksit, kolesterolamin, Pas, Neomisin, metformin, kolsişin)
- > Hemodiyaliz
- > HIV enfeksiyonu
- > Zollinger-Ellison sendromu
- > Transkobalamin II VE R proteini eksikliği
- > AIDS tedavisinde kullanılan ilaçlara ek olarak verilir. Son araştırmalara göre AIDS'e yakalanan insanların %30-40'ında B12 vitamini eksikliği görülmüştür

- > İnce barsaktan emilim bozukluğuna neden olan hastalıklar
- > **İntestinal hastalıklar:** İleal rezeksiyon, ileitis, infiltratif hastalıklar (lenfoma, skleroderma) çöliak,
- > **Diğer nedenler:** Diphyllobotrium latum infestasyonu, Grasbeck- İmmerslund sendromu (proteinüri ile birlikte familial selektif malabsorpsiyon),

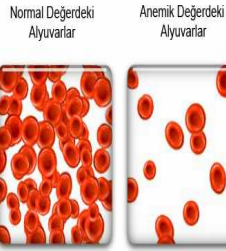
## Klinik Bulgular

- Halsizlik,
- Dilde yanma
- Parestezi
- Subikter, atrofik glossit
- Kelozis
- Sinirlerde dejenerasyona bağlı ellerde-ayaklarda uyuşmalar
- Malabsorbsiyona bağlı kilo kaybı
- Trombositopeniye bağlı kanama
- Lökopeniye bağlı enfeksiyon
- Tırnak yataklarında pigmentasyon
- Deride kırışıklıklar



- Yaşlandıkça B12 vitamininin emilimi için gerekli olan mide asitimiz giderek düşer. Besinlerin emilim yeteneğini kaybeden yaşlı insanlarda, B12 gereksinimi giderek artar
- HIV pozitif kişilerin % 35 inde vitamin B12 eksikliği olduğu bulunmuştur. Yararı tam olarak kanıtlanamasa da AIDS tedavisinde vitamin B12 eklenmektedir.verir.

- Kısmi felç hali
- Bunama görülebilir.
- Eksikliğinde görülen
- Kansızlık "pernisyöz anemi" olarak isimlendirilir. Eksikliği sonucu oluşan sinir hücreleri hasarı vitamin takviyesi ile düzelmaz.



## Nörolojik Bulgular

- Nöropati
- Parestezi
- Vibrasyon
- Pozisyon duyularının kaybı
- Medulla spinalis arka ve yan kordon dejenerasyonu,
- Spastik ataksi
- Somnolans
- Koku alma ve görme bozuklukları
- Demans ve şizofreni gibi psikolojik bozukluklar

## Nörolojik Bozukluklar Klinik Bulgular Vitamin B12 eksikliğine bağlı nörolojik bozuklukların nasıl oluştuğu teorisi

- 1-Nörolojik hasarın, metil malonat birikimi nedeni ile anormal miyelin yapılanmasının, dejenerasyona neden olması ile ortaya çıktığına inanılmaktadır. Nörodejeneratif süreçte etkin olan diğer mekanizma; methionine synthase baskılanması ile oluşan S-adenosyl methionine eksikliğidir. Beyinde methionine synthase aktivitesindeki azalmanın S-adenosyl methionine sentezini azalttığı, S-adenosyl homocysteine düzeyini artırdığı ve bunun da miyelin metilasyonunu azaltarak demiyelizasyona neden olduğu düşünülmektedir.
- 2-Vitamin B12 eksikliğinde metilmalonil-KoA ( 3-karbonlu molekül) süksinil-KoA ( 4-karbonlu molekül) dönüşmez ve sonuçta propionil-KoA ( 3-karbonlu molekül) birikir. Normalde yağ asitleri 2-karbon ilavesiyle yapılırken, 3-karbonlu yağ asitlerinin fazlalığı, 15 ve 17- karbonlu yağ asitlerinin fazla miktarda üretilmesine neden olur. Bu da sinir fonksiyonlarının birleşmesini takiben sinir fonksiyonlarının değişmesiyle sonuçlanır.
- 3-Farklı hormon-benzeri moleküller (sitokinler,tümör nekroz faktör ve epidermal growth faktör) sinirlerde hasara neden olur.

## Hematolojik Bozukluklar

Vitamin B12(metilkobalamin formu), DNA yapımında gerekli folat formunu üretir. Vitamin B12 yokluğunda folatın bu formu tükenir (metil-folat trap olarak bilinir) ve DNA üretimi yavaşlar. RNA sadece hemoglobin üretiminde gereklidir. RNA, DNA gibi timidine ihtiyaç duymaz. Yetersiz folat alımında DNA üretimi azalacak bu eritrositlerin üretimini azaltacaktır . Aynı zamanda RNA'ya bağlı olduğu için hemoglobin üretimi normal orandadır. Bu makrositlerin oluşmasına neden olur. Bu makrositlerin yeterincebirikmesi megaloblastik anemi ile sonuçlanır. Eğer DNA üretimi için ekstra diyeter folat kullanılırsa, makrositik anemi önenebilir. Bu; fazla folat alımının, B12 eksikliğini nasıl maskeleydiğini açıklar.

## B12 FAYDALARI

Asetilkolin üretimini arttırdığı ve beyinde sinir iletimini düzenlediği için **Alzheimer hastalığında** koruyucu rolü olabileceği düşünülmektedir.

Folik asit ile birlikte doğum defektlerini önlemekte önemli rol oynar. Yine folik asit ve B6 vitamini ile birlikte **kalp hastalıklarını** ve **damar tıkanıklığını** önleyici rol oynamaktadır.

Çocuklarda görülen **astımların, depresyonun, şeker hastalığına bağlı nöropatilerin, düşük sperm sayısı ve spermlerdeki hareket yetersizliğinin** tedavisinde de B12 vitamini kullanılmaktadır.

**HIV pozitif kişilerin** % 35 inde vitamin B12 eksikliği olduğu bulunmuştur. Yararı tam olarak kanıtlanmasa da **AIDS tedavisinde vitamin B12 eklenmektedir.**

**Bağırsık sistemini ve sinir sistemini güçlendirir** **Kırmızı kan hücrelerinin** üretimi için B12 vitaminine gereksinim vardır

**Akıl ve sinir hastalıklarında faydalı olabilir.** **Beyin küçülmesini** önüyor. **Mikrobik hastalıklara** karşı direnci artırır. **İştahı** artırır.

Ortalamanın altındaki boy uzunluklarında yararlıdır. **Öğrenme ve bellek kapasitesini** geliştirir. **Enerjisi** artırır.

## B12 VE BESLENME

- Dana eti, dana karaciğeri, böbrek, süt ve süt ürünleri, peynir, yumurta, midye, dil balığı, ringa balığı, uskumru, sardalya B12 vitamini içeren yiyeceklerdir. Sebzelede ise B12 vitamini bulunmaz. O sebeple vegan beslenme şeklinde mutlaka yapay olarak (tablet şeklinde) alınmalıdır.



- Sebzelede ise B12 vitamini bulunmaz. O sebeple vegan beslenme şeklinde mutlaka yapay olarak (tablet şeklinde) alınmalıdır.



## GEREKİNİMLER

- Vitamin B12 İçin Tüketim Standartları  
Yaş ve durum Günlük miktar mcg  
0 - 12 ay 0.5  
1 - 3 yıl 0.9  
4 - 9 yıl 1.5  
10 yıl ve yukarı 2.4  
Gebelik için ek 0.2  
Emziklik için ek 0.4
- B12 suda eriyen vitaminler sınıfından olup bedenimizce depolanabilir. Eksikliği yani beslenme ile alınmaması halinde depolar kullanılacaktır. Ama bedenimiz çok az B12 depolar. 2 ila 5 mg. kadar depolanan B12 % 80 oranında karaciğerde depolanır. Günlük ihtiyacımız ise 1 ile 10 mikrogram arasında değişir. Yani depoladığımız B12 hiç alınmadığı takdirde bize ancak 1 ila 1.5 yıl arasında yetebilir. Kaynamış bir yumurtada 0.7 mg B12 vardır.

- İnsan vitamin B12 gereksinmesini hayvan dokularından ve mikro organizmalardan sağlar. İnsan dışkıyla günde 5 mikrogram civarında vitamin B12 atılır. Bu kalın barsaktaki bakteriler tarafından sentezlenir. Vitamin B12 ince barsağın ileum bölgesinden emildiğinden kalın barsakta sentezlenen vitaminden insan yararlanamaz. Bazı araştırma raporları ince barsak bakterilerinin de önemli miktarda vitamin B12 sentezlediklerini göstermektedir.

### B12 Vitamininin Fazla Alınması

Normal dozun üzerinde alındığında zararlı etkileri olduğu düşünülmemektedir.

### B12 Vitamininin Özellikle Kullanılması Gereken Durumlar

Bol lifli vejetaryen bir beslenme modeli izleyenler, mide ya da bağırsaklarında yarası olan kişiler, sık alkol kullananlar ve ateşli anemi hastalıkları olanlarda B12 vitamini gereksinimi artar.

## Besinlerin Vitamin B12 Değerleri

- Vitamin B12 hayvansal kaynaklı besinlerde bulunur.. Çoğunlukta ette adenoil ve hidroksi kobalamin, sütte metil ve hidroksi kobalamin şeklinde bulunur.
- Bazı Besinlerin Vitamin B12 Değerleri (100 gramda mcg)
- Besin mcg
- Karaciğer = 50-130
- Süt = 0.1-0.6
- Böbrek= 20-50
- Peynir = 1.2-3.6
- Yürek = 15-30
- Yumurta sarısı= 1.0-1.2
- Et = 2.0-8.0
- Balık = 2.0-8.0

