

13. Hafta: Vitaminler ve Koenzimler: Vitamin tanımı, vitaminlerin görevleri, vitaminlerin sınıflandırılmaları, koenzim tanımı, önemli vitaminler, suda çözünen vitaminler, yağda çözünen vitaminler, vitaminlerin eksikliğinde ortaya çıkan hastalıklar.

Prof. Dr. Şule PEKYARDIMCI

Hücrel metabolik reaksiyonlar için çok az miktarları yeterli olan, eksikliklerinde bazı sorunlara neden olan organik bileşiklere **vitamin** adı verilir. Vitaminin kelime anlamı hayat aminidir. Bugün vitamin sınıfına giren maddelerin birçoğu amin yapısında olmamasına rağmen, bu isim kullanılmaktadır. Vitaminler diğer organik besin maddelerinden farklı olarak, dokuların yapısına girmez ve organizmaya enerji sağlayamazlar. Vitaminlerin organizmaya dışardan alınması gerekir. Çünkü bu maddeler organizma tarafından yapılamaz, yani eksojen maddelerdir. Bir kısım vitaminler besinlerde aktif şekilde, bazıları ise provitamin olarak bulunur. Provitaminler daha sonra organizmada aktif hale dönüştürülür.

Vitaminler

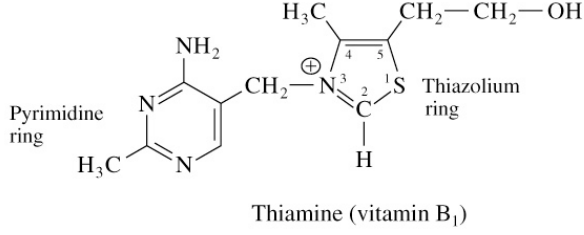
1. Suda çözünenler vitaminler
2. Yağda çözünen vitaminler olmak iki sınıfa ayrılır.

SUDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER

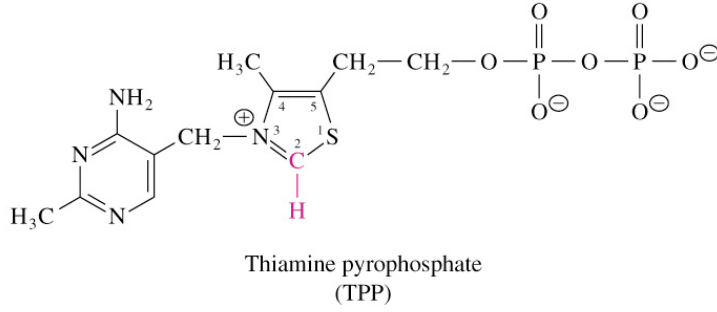
Tiyamin (B1 Vitamini)

Tiyaminin moleküler yapısı 1935 yılında aydınlatılmıştır. Suda kolay çözünen, beyaz ve kristal yapılı bir bileşiktir. Bu vitaminde süstitüe bir pirimidin halkası, süstitüe bir tiyazol halkasına metilen köprüsüyle bağlanmıştır. Tiyamin (B1 Vitamini) tiyaminpirofosfatın (TPP) öncül maddesidir.

(a)

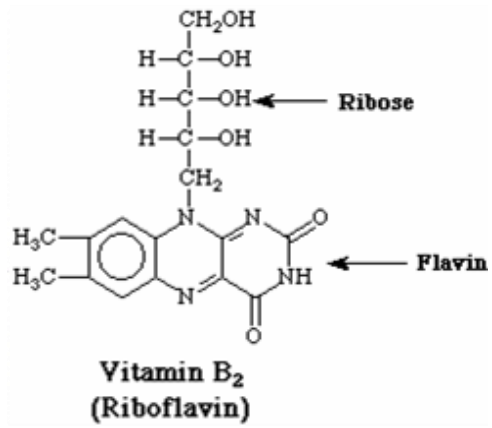


(b)

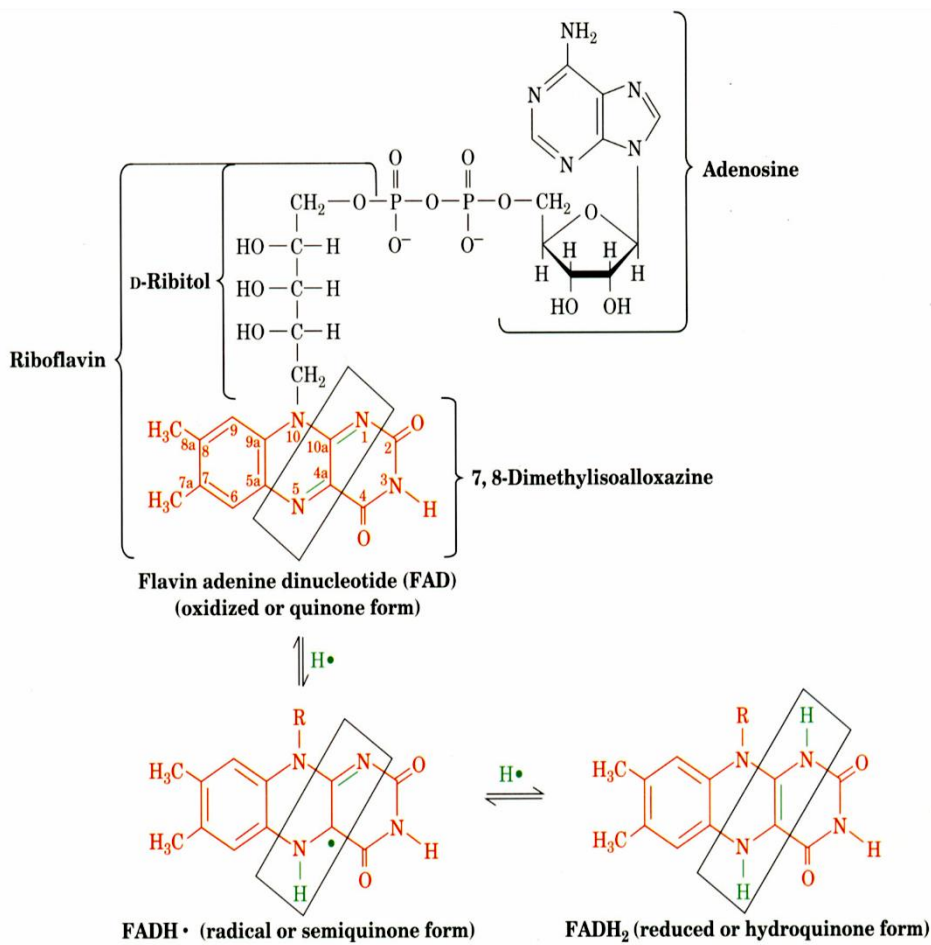


Riboflavin (B2 Vitamini)

Riboflavin ilk kez hayvansal dokular, süt ve yumurtadan elde edilmiştir. Sarı renkli, sıcaklığa dayanıklı ve kristal yapıdaki bir bileşiktir. İnsanlar için önemli bir büyüme faktörüdür. Yapısında üçlü izoalloksazin halkası vardır. Ortadaki halkaya bir polialkol olan ribitol bağlanmıştır. Riboflavin adının bir kısmı bu alkolden, bir kısmı ise flavoproteinler adı verilen bir enzim sınıfının koenzimi olmasından kaynaklanır. Riboflavin sıcaklığa karşı dayanıklıdır, ancak ışığa karşı hassastır. Bazik çözeltilerde, UV ışık veya görünür ışık tarafından sarı renkli lümi flavine, asidik ortamda ise floresans gösteren mavi renkli lümi kroma çevrilir. Bu vitamin iki koenzimin yapısına girer. Bunlar flavinmononükleotit (FMN) ve flavinadeninükleotitdir (FAD). Riboflavin FMN ve FAD öncül maddesidir.



Fosforillenmiş riboflavin Flavin adenin dinükleotit



Flavoproteinler redoks reaksiyonlarını katalizleyen enzimlerdir. Metalloflavoproteinler ek kofaktör olarak metal iyonlarını içerir. Flavonükleotidlerde, izoalloksazinhalkasıda tersinir bir indirgenme veya yükseltgenme olur. Bu sırada FMNH₂ ve FADH şeklinde indirgenmiş flavonükleotidler meydana gelir.

Flavonükleotidler (FMN ve FAD) bu enzimlerin prostetik grubunu oluşturur. Bunlar enzime genellikle kovalent olmak üzere çok sağlam bağlarla bağlanır. Yükseltgenmiş şekil olan FAD renkli bir bileşiktir ve görünür bölgede kuvvetli bir ışık absorpsiyonu yapar. İndirgendiğinde renk kaybolur. Bu koenzimler, solunum zincirinde H ve elektronları kinonlara veya sitokromlara taşır. Oksidaz enzimlerinin koenzimi oldukları zaman oksijenle direkt olarak reaksiyona girerler.

Niyasin (Nikotinik asit) - B5 Vitamini

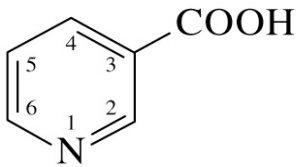
Niyasinamit adı da verilen B5 vitamini beyaz, iğne şeklinde kristaller veren ve sıcaklığa dayanıklı bir vitamindir. Bu bileşiğin amit şekline niyasinamit veya nikotinamit adı verilir. Nikotinamit, organizmada **iki önemli koenzimin** yapısına girer.

1.Nikotinamitadeninükleotit (NAD⁺).

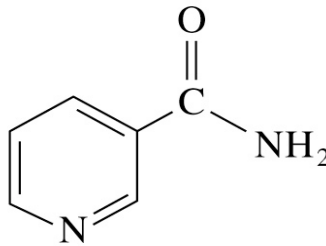
2.Nikotinamitadeninükleotit fosfat (NADP⁺).

Bu nükleotitler, dehidrogenaz sınıfı enzimlerde koenzim olarak kullanılır. Bunlar tersinir olarak H⁺ alıp vererek proton ve elektronların molekülden moleküle taşınmasını sağlar. Dehidrojenasyon reaksiyonlarında substratın verdiği iki proton ve iki elektron (2 e⁻ ve bir proton H⁻ (hidrür iyonu)) şeklinde, koenzimdeki nikotinamit halkasına para pozisyonunda bağlanır, diğer proton ise ortama verilir.

Nikotinik asit(niyasin)NAD⁺ and NADP⁺ koenzimlerinin öncül maddesidir.Niyasin noksanlığı pellegra hastalığına yol açar.



Nicotinic acid
(Niacin)



Nicotinamide

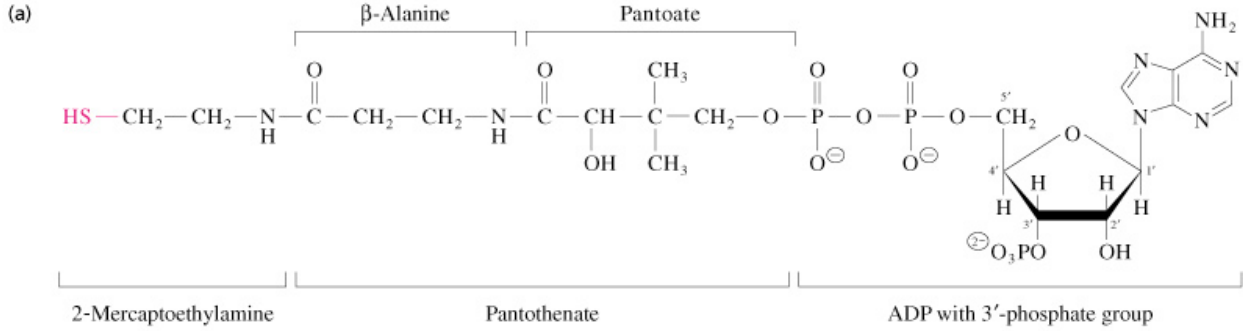
Pantotenik Asit (B3 Vitamini) ve Koenzim A

Kükürt içeren bir büyüme faktörü olarak bu vitamin ilk kez R.J. Willams tarafından bulunmuştur. β -alanin türevi olan pantotenik asit, pantoik asidin karboksil grubuyla β -alaninin amino grubunun amid bağı ile bağlanmasından meydana gelmiştir. Bitkiler ve çoğu mikroorganizmalar tarafından sentezlenen pantotenik asit, oldukça önemli bir vitamindir.

İnsan ve hayvan organizmasında pantotenik asidin önemi, organizmada, koenzim A'nın yapısına girmesinden kaynaklanır. Koenzim A oluşurken önce pantotenik asit, β -alaninin karboksil ucundan tiyoetanolaninle birleşir, böylece pantotein meydana gelir. Daha sonra pantoik asidin ucundaki OH grubu pirofosfatla esterleşir. Sonuçta pirofosfataadenin bağlanmasıyla koenzim A (CoASH) meydana gelir.

Pantotenik (B3 Vitamini) Koenzim A'nın öncül maddesidir.

- Yağ asitleri ve karboksilik asitlerle açil grubu transferi yapar.
- Açil grupları CoA'nın -SH grubuna kovalent olarak bağlanarak tiyoester gruplarını oluşturur.



Pantotenik asit açil taşıyıcı proteine bağlanır.

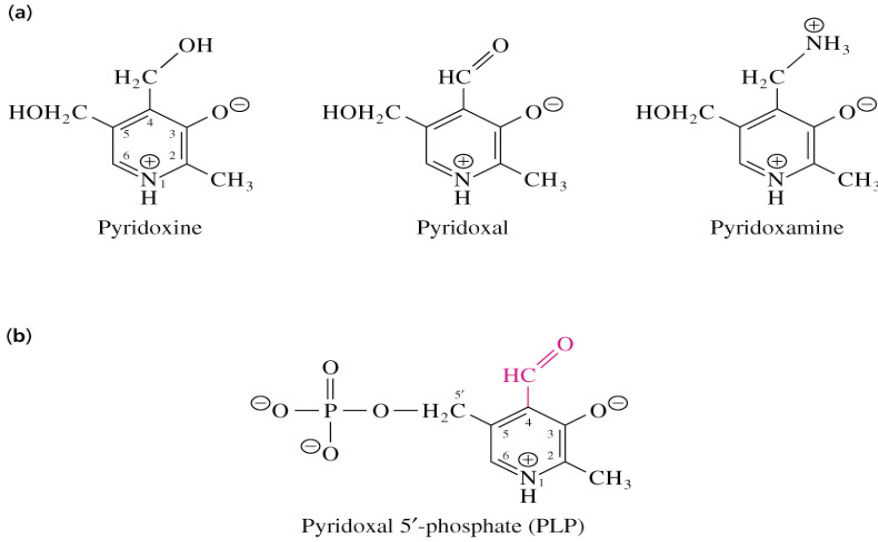
Aktif grup olarak uç kısımdaki sülfhidril (-SH) grubu fonksiyon gösterir. Koenzim A (CoA) açil grubu taşıyıcısı olarak birçok enzimatik reaksiyona katılır. Bunlar, yağ asitlerinin oksidasyonu ve sentezi, pirüvatnoksidasyonu ve bunlar dışında tüm biyolojik asetilleme reaksiyonlarını içine alır. CoA'yaasetil grubu bağlandığı zaman bunaasetilCoA adı verilir. ATP, aktifleşmiş fosfat taşıyıcısı olduğu gibi, CoA da aktifleşmiş açil ve asetil grupları taşıyıcısıdır. AsetilCoA, okzaloasetatla birleşerek sitrik asiti meydana getirir. Böylece Krebs çevrimi başlar.

Piridoksin (B6 Vitamini)

Piridoksin bir piridin türevidir. Piridoksin, biyolojik olarak piridoksal ve pridoksamine dönüşebilir. B6 vitamininin aktif koenzimleri de piridoksal fosfat ve piridoksamine fosfattır.

Piridoksinkoenzimleri önemli fonksiyonlar gösterir ve çok çeşitli enzimatik reaksiyonlara katılır. Piridoksal fosfat tüm transaminasyon reaksiyonlarına koenzim olarak katılır. Bu reaksiyonlarda bir amino asidin α -aminogrubu, bir α -keto asidin α -karbonuna transfer edilir. Bu reaksiyonları katalizleyen enzimlere transaminazlar veya aminotransferazlar adı verilir. Transaminasyon reaksiyonlarında, bir amino asidin α -amino grubuyla enzime bağlı piridoksal fosfat arasında bir Schiff bazı oluşur.

B6 Vitaminleripridoksalfosfat (PLP)'ın öncül maddesidir.

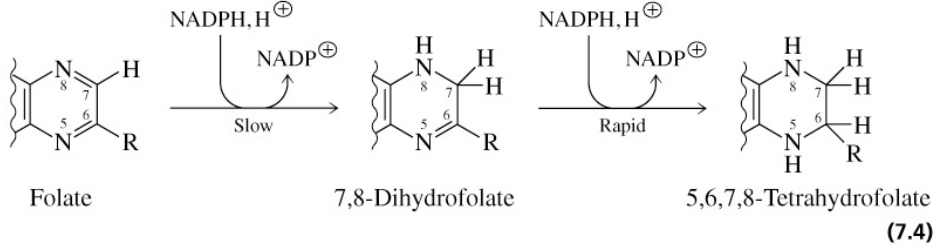


Folik Asit (B9 Vitamini)

İlk kez ıspanak yapraklarından izole edildiği için bu ad verilmiştir. Latince de folium yaprak anlamındadır. Yapısı 1946 yılında aydınlatılmış ve sentezlenmiştir. Bu vitamin üç molekülün birleşmesinden meydana gelmiştir. Bunlar pteridin, p-amino benzoik asit ve glutamik asittir. Doğal olarak meydana gelen folik asitte, pteroil kısmına bağlanan glutamik asit sayısının birden fazla (3-7 adet) olduğu görülmüştür. Bazı hayvanlarda bu poliglutamatların aktiftir. Çünkü bunlarda vitamini serbest hale geçirmek için gerekli enzimler yoktur. İnsanlarda ve bazı

hayvanlarda ise özel bir hidrolaz enzimi, pteroilpoliglutamatu hidroliz ederek serbest folik asit oluşturur. Bu hidrolizin olmadığı durumlarda ise folat yetmezliği meydana gelir.

Folat, tetrahidrofolat (THF) koenziminin öncül maddesidir.



Bir koenzim olan THF pterin halkasının 5,6,7,8nolu C larından indirgenir.

THF bir C üniteli birimlerin (metanol, formaldehit, formik asit gibi) taşınmasını sağlar..

Bir C ünitesi buradan bağlanır veya ayrılır.

Lipoik Asit (Tioktik Asit)

Tioktik asit vitamini, karaciğerden 1953 yılında izole edilmiştir. Tonlarca karaciğerden sadece birkaç mg elde edilebilmiştir. Sekiz karbonlu basit bir yapıya sahip olan vitaminin iki şekli vardır. Halkalı disülfür şekline lipoik asit, bunun indirgenmesi ile meydana gelen açık zincirli yapıya ise dihidrolipoik asit denir. Bu iki şekil koenzim olarak görev yaparken, kolayca birbirine dönüşebilir.

