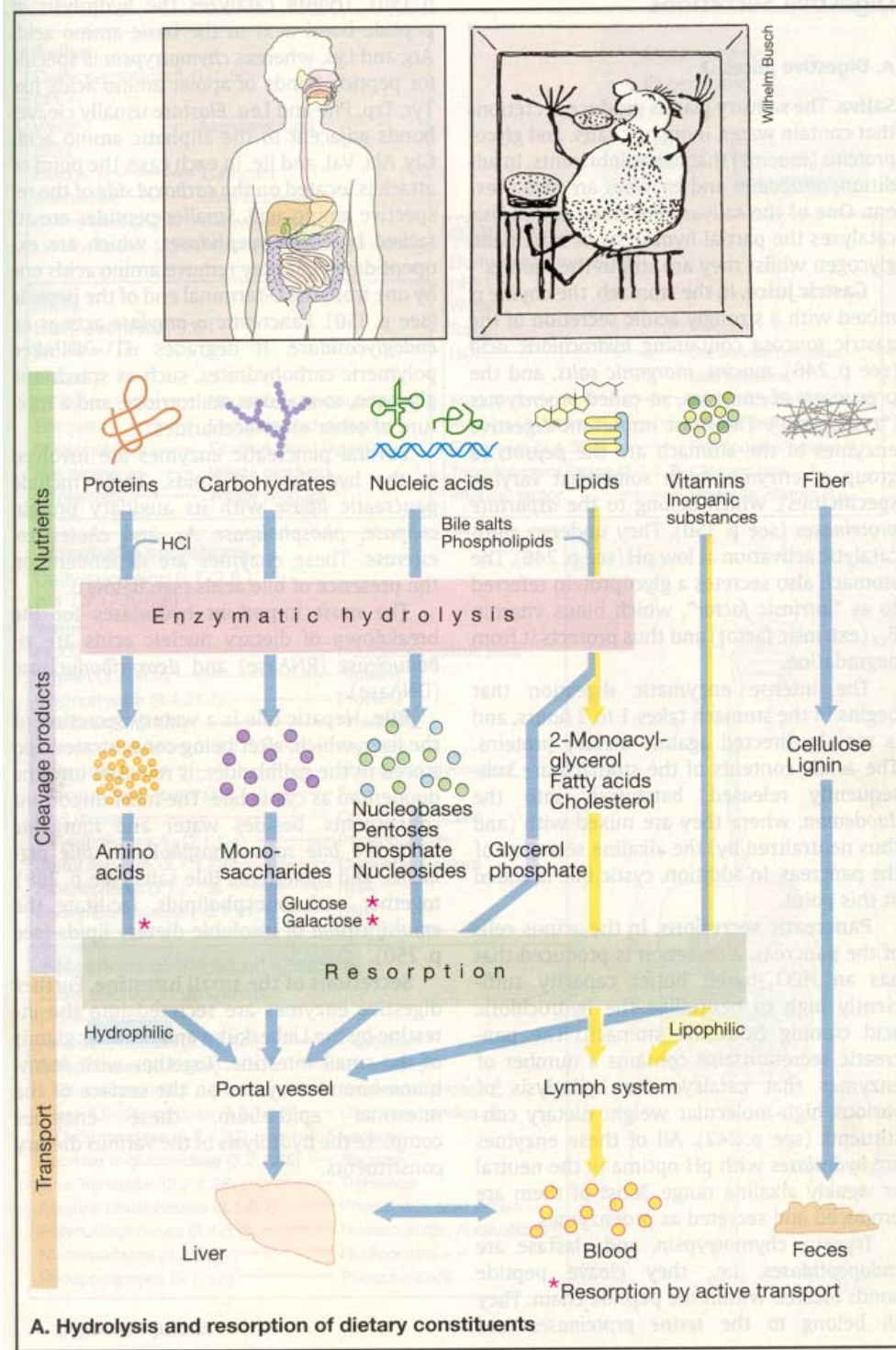


GENEL SİNDİRİM VE EMİLİM

Diyetteki besinlerin çoğu vücuda alınıp kullanılmak için daha küçük moleküllere parçalanırlar. Besinlerin mekanik ve enzimatik olarak parçalanmaları ile böylece oluşan ürünlerin emilmeleri topluca **sindirim** olarak tanımlanır:



Karbonhidratların vücuda alınması

Gelişmiş ülkelerde yetişkin bir insan, günlük kalori gereksiniminin yaklaşık %40-50 gibi büyük bir kısmını karbonhidratlardan sağlamaktadır. Karbonhidratlar günlük diyetin büyük bir kısmını oluştururlar. Günde yaklaşık 300 g karbonhidrat alınır ki bunun büyük bir bölümünü nişasta (~160 g) ve sakkaroz (~120 g) oluşturmaktadır. Ayrıca bir miktar laktoz (~30 g) ve glukoz ile fruktoz (~10 g) da alınır. Bitkisel besinlerle bol miktarda selüloz, nişasta ve sakkaroz alınır; hayvansal besinlerle ise glikojen ve laktoz alınır. *Hayvansal polisakkarit olan glikojen, diyetle az miktarda bulunur.*

Diyetle alınması zorunlu olan spesifik bir şeker yoktur. Karbonhidrat metabolizmasının merkezinde bulunan glukoz vücutta karbonhidrat olmayan bazı bileşiklerden sentez edilebilmektedir. Ayrıca insanda fruktoz, galaktoz, ksiloz ve metabolik olaylar için gerekli tüm şekerler glukozdan sentez edilebilirler.

Karbonhidratların sindirimi

Diyette bulunan polisakkaritler ve disakkaritlerdeki glikozidik bağlar sindirim kanalında özel glikozidazlarla parçalanır ve böylece karbonhidratlar sindirilirler. Karbonhidratların sindiriminde etkili olan enzimler karbonhidratlardaki α ve β -glikozidik bağlarına ve şeker sayısına özeldirler.

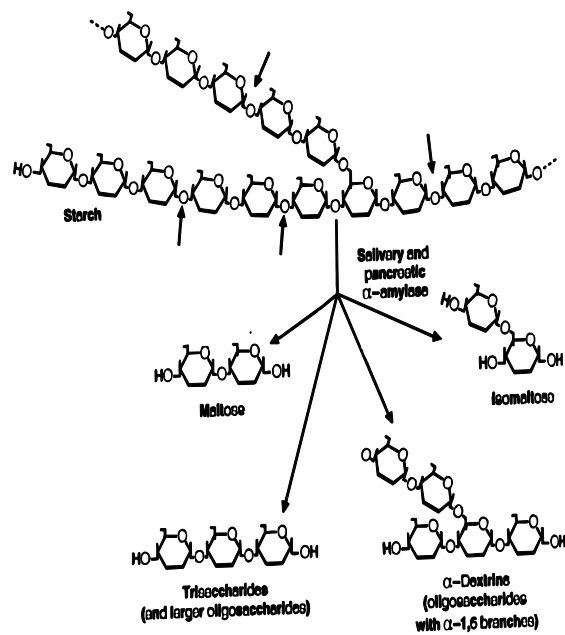
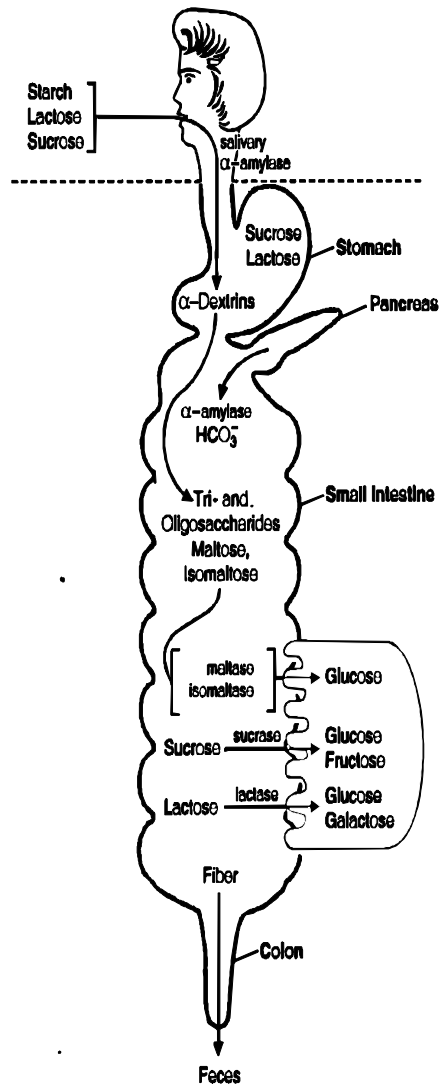
Nişasta ve glikojen **tükürükteki α -amilaz** etkisiyle ağızda enzimatik olarak parçalanmaya başlar. Tükürük bezlerinden günde yaklaşık 1 litre tükürük salgılanır. Tükürüğün içerisinde tükürük mücini ve tükürük α -amilazı bulunur. Tükürük mücini polisakkaritlerin dağılımını ve kayganlığı sağlayan bir glikoproteindir, **tükürük α -amilazı** ise amilopektin ve amilozdaki $\alpha(1\rightarrow4)$ glikozid bağlarını rastgele parçalayarak küçük moleküllü dekstrinlerin oluşumunu katalizler. *α -amilaz, polisakkaritlerdeki iç bağları hidrolizler.*

Besin maddeleri mideye geldiğinde midenin asit pH'ında karbonhidrat sindirimi durur.

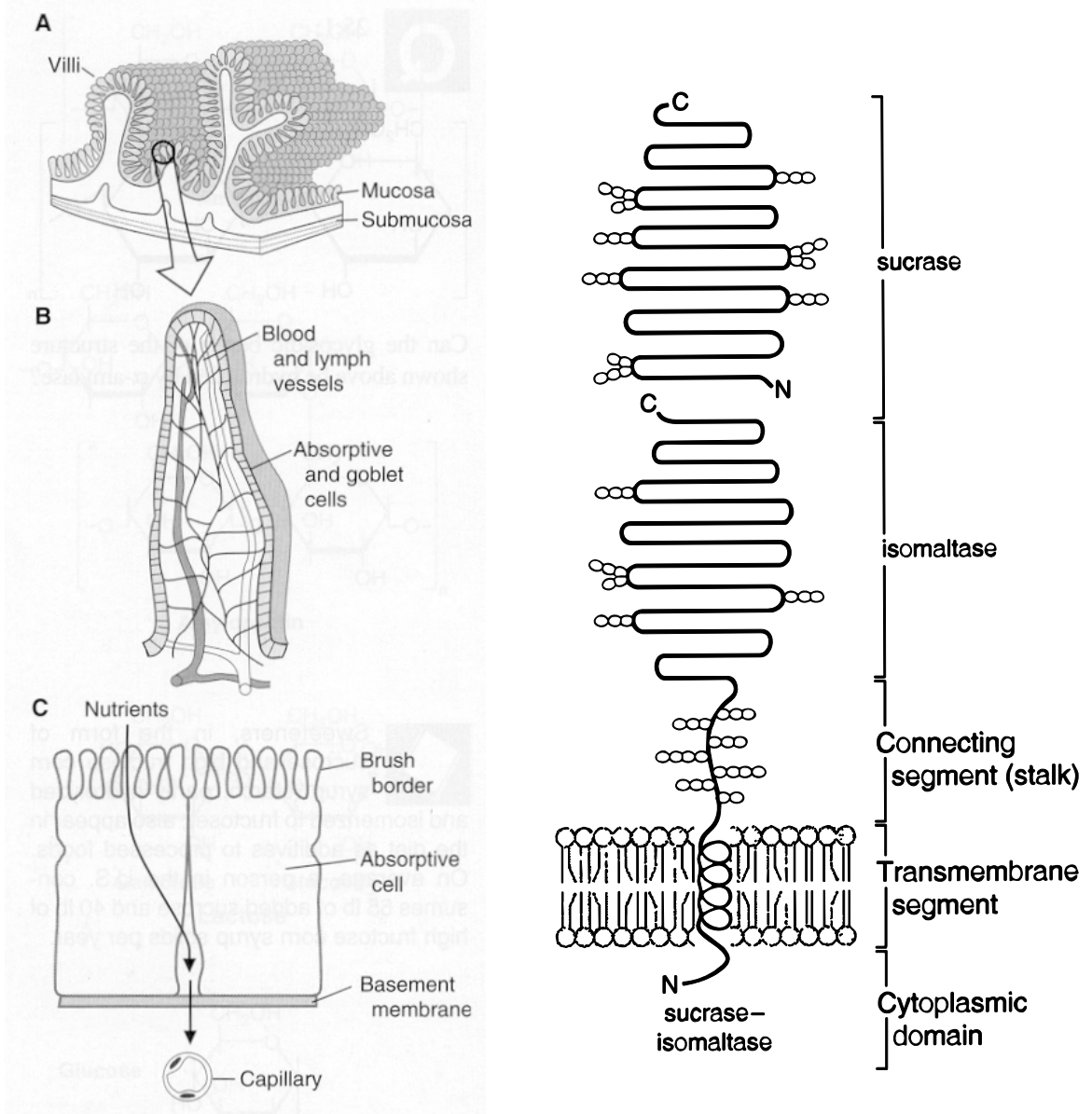
Besin maddeleri mideden duodenuma geçtiğinde karbonhidrat sindirimi bikarbonat (HCO_3^-) ve **pankreas α -amilazı** içeren pankreas özsuyunun etkisi ile devam eder. *Pankreas özsuyu duodenuma günde 1,5 litre kadar salgılanmaktadır. Pankreas α -amilazı polisakkaritlerdeki $\alpha(1\rightarrow4)$ glikozid bağlarını hidrolize eder ve sonuçta maltoz, izomaltoz ve 3-8 glukozil kalıntısı içeren limit dekstrinler oluşur.*

Limit dekstrinlerdeki $\alpha(1\rightarrow6)$ glikozid bağlarının hidrolizi ince bağırsak epitel hücrelerinin salgısı olan ince bağırsak salgısında bulunan **ince bağırsak 1,6-glikozidazı** etkisiyle olur. Böylece limit dekstrinlerdeki dallı durum ortadan kalkar ve α -amilazın tamamlayıcı rolüyle en sonunda trisakkaritler ve disakkaritler oluşur ki genellikle oluşan maltoz ve izomaltoz disakkaritleridir.

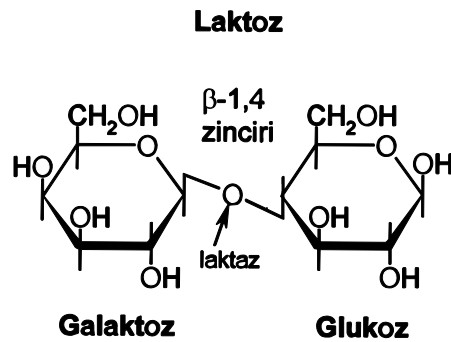
Tükürük α -amilazı, pankreas α -amilazı ve ince bağırsak 1,6-glikozidazı etkisiyle gerçekleşen karbonhidrat sindirimi sonunda ince bağırsak lümeni içinde maltoz, izomaltoz, laktoz ve sakkaroz disakkaritleri ile glukoz, fruktoz ve galaktoz gibi monosakkaritler bulunur. Disakkaritler, ince bağırsak epitel hücresi zarında yerleşik uygun **disakkaridazlar** tarafından tutulurlar; geçiş sırasında hidrolizlenerek monosakkaritlere ayrılırlar ve böylece oluşan monosakkaritler ince bağırsak epitel hücresi içine ve oradan kana geçerler:



Maltaz, izomaltaz, sakkaraz ve laktaz, ince bağırsak epitel hücrelerinin fırçamsı kenarında yerleşmiş olarak bulunan enzimlerdir:

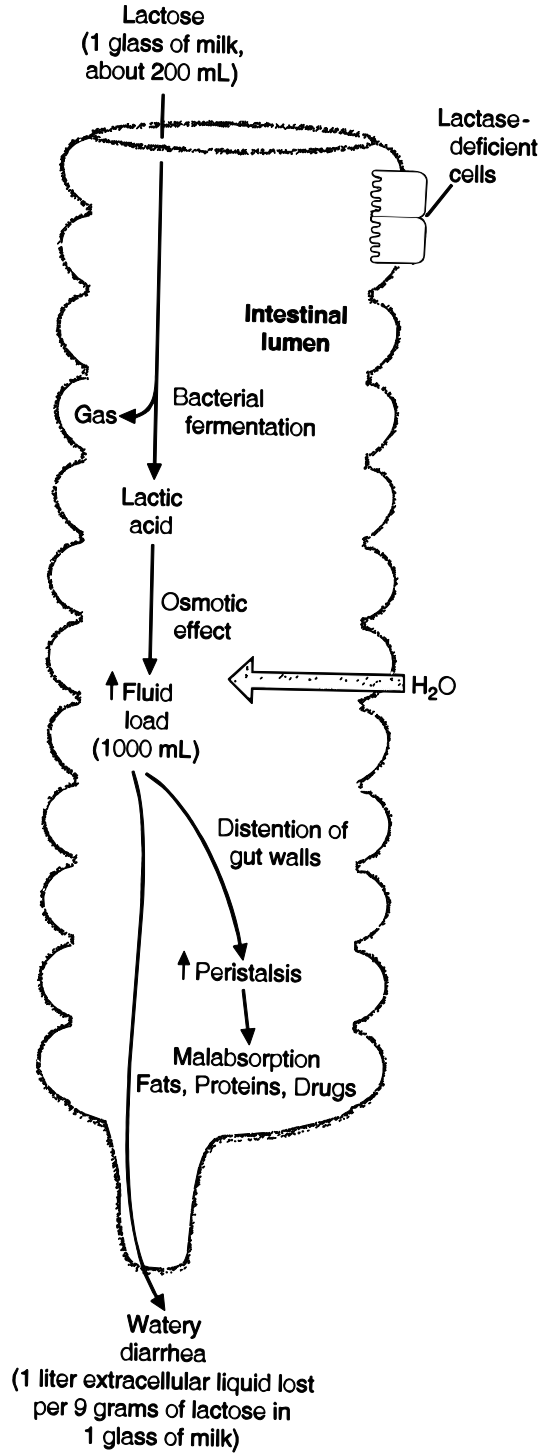


Laktaz (β -glikozidaz kompleksi), laktozun yapısında bulunan galaktoz ve glukoz arasındaki β -1,4-glikozid bağımlı hidrolizler:



Laktaz, sağlıklı kişilerde yoğun olarak jejunumda bulunur. Bu enzim doğumdan sonra 27-32.haftalarda artar ve 5-7 yaşa kadar bu yükseklikte kalır, bundan sonra erişkindeki düzeye

düşer. Akdeniz ülkelerinde, Asya ve Afrika'da toplumun en az %65'inde **primer laktaz noksanlığı**na rastlanmaktadır. İnce bağırsak epitel hücrelerinde hasar oluşturan hastalıklarda da **sekonder laktaz noksanlığı** ortaya çıkar. Laktaz noksanlığı olan hastalarda, sindirilmeyen laktozdan, bağırsak bakterilerinin etkisiyle CO₂, H₂, metan gibi çeşitli gazlar ve asetat, propiyonat, butirat gibi kısa zincirli yağ asitleri meydana gelir. Bu kişiler süt içtikten veya sütü besinleri yedikten yaklaşık 30 dakika sonra karında ağrı, şişkinlik ve ishal ortaya çıkar; çocuklarda kilo kaybı görülür:

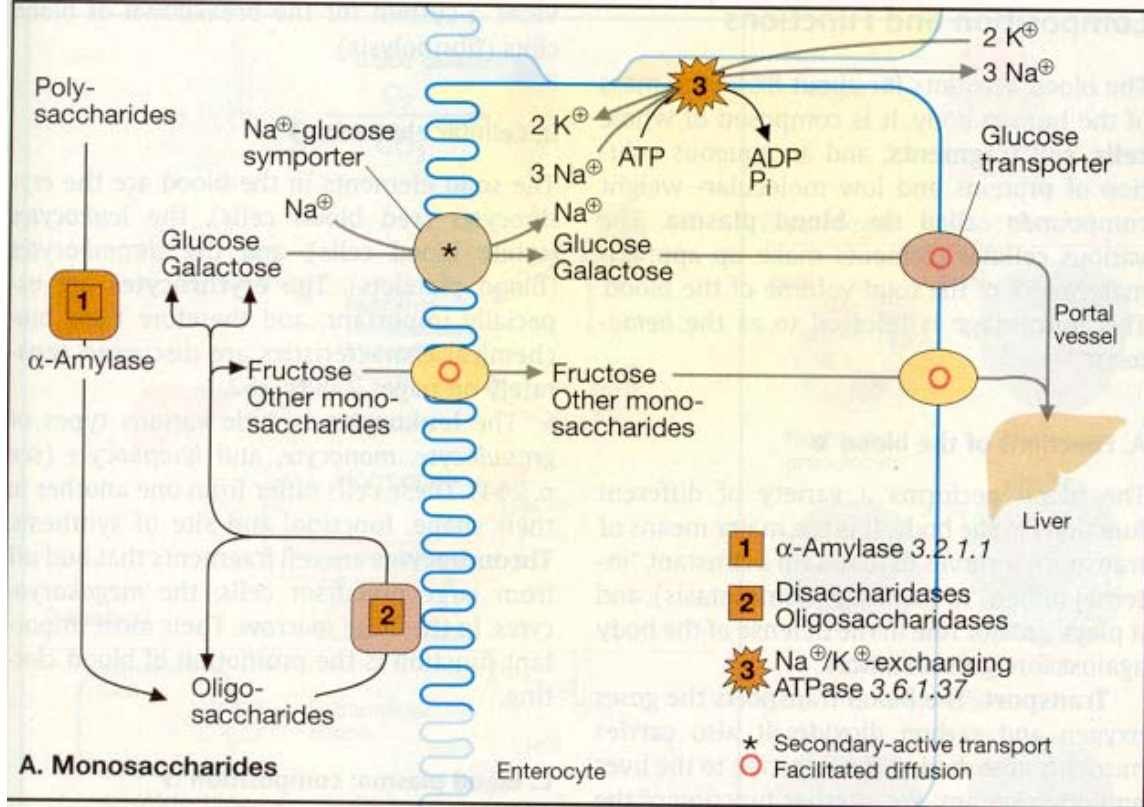


Selüloz, β -1,4-glikozid bağı içerdiğinden ve bu bağı parçalayacak enzim gastrointestinal kanalda bulunmadığından insanlarda sindirilmez. *Diyet içerisinde bulunan selüloz, ksilan ve*

pektin gibi bitkisel karbonhidratlar, sindirilmeden dışa atılırlar ve feçesin hacmini artırarak bağırsakların düzenli çalışmasını sağlarlar.

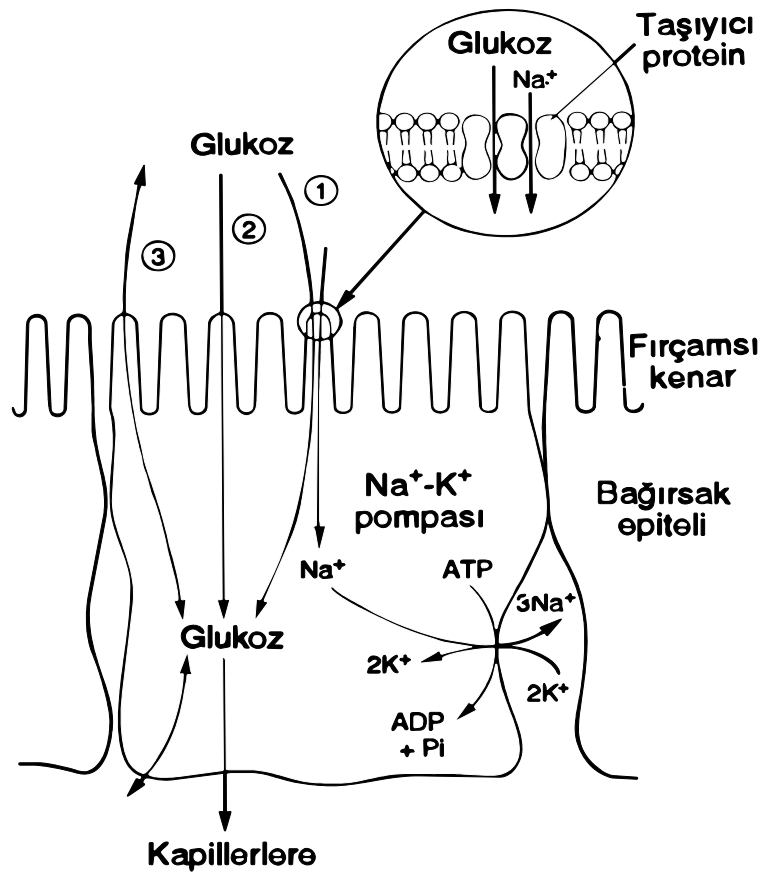
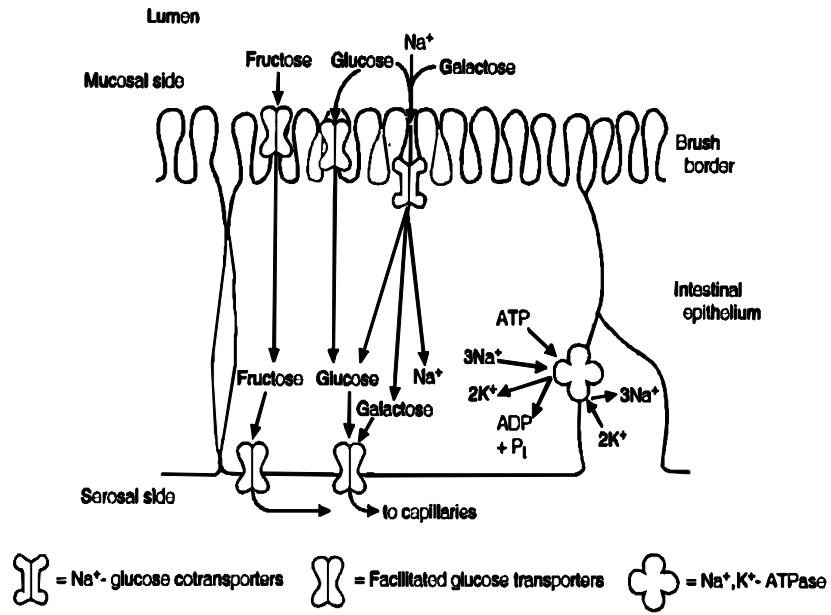
Karbonhidratların emilimi ve taşınması

İnce bağırsak lümeni içindeki glukoz ve galaktoz aktif transportla, fruktoz ve diğer monosakkaritler ise kolaylaştırılmış diffüzyonla ince bağırsak epitel hücresi içine alınırlar ve oradan kana geçerler:



Glukozun ince bağırsak lümeni içinden ince bağırsak epitel hücresi içine geçişi, kolaylaştırılmış diffüzyon ile ve Na-bağımlı transport sistemiyle olur. Glukozun ince bağırsak lümeni içinden ince bağırsak epitel hücresi içine Na⁺-bağımlı transport sistemi ile geçişi, simport türden bir geçiştir. Büyük çoğunlukla pankreas sıvısı içeriğinde bağırsak lümenine gelen Na⁺, epitel hücre membranında translokator denen taşıyıcı proteine bağlanır; daha sonra besinlerden gelen ve ince bağırsak lümeninde bulunan glukoz da taşıyıcı proteine bağlanır. *Taşıyıcı proteinin iki bağlanma yeri vardır; bunlardan birine Na⁺ diğerine glukoz bağlanır.* En son olarak Na⁺ ve glukoz, taşıyıcı protein tarafından ince bağırsak epitel hücresi sitoplazması içine salıverilirler.

Glukozun ince bağırsak epitel hücresinden kana geçişi ise Na⁺/K⁺ATPaz pompası ile uniport olur:



Vücutta farklı hücrelerde glukozun transportunda rol oynayan taşıyıcılar bulunmaktadır. Bu taşıyıcılar, hücrenin plazma membranında bulunur ve GLUT 1'den GLUT 5'e kadar numaralandırılmışlardır:

GLUT-1, kırmızı kan hücreleri, beyin, böbrek, kolon ve plasentada bulunur; beyine glukoz taşınışını sınırlar.

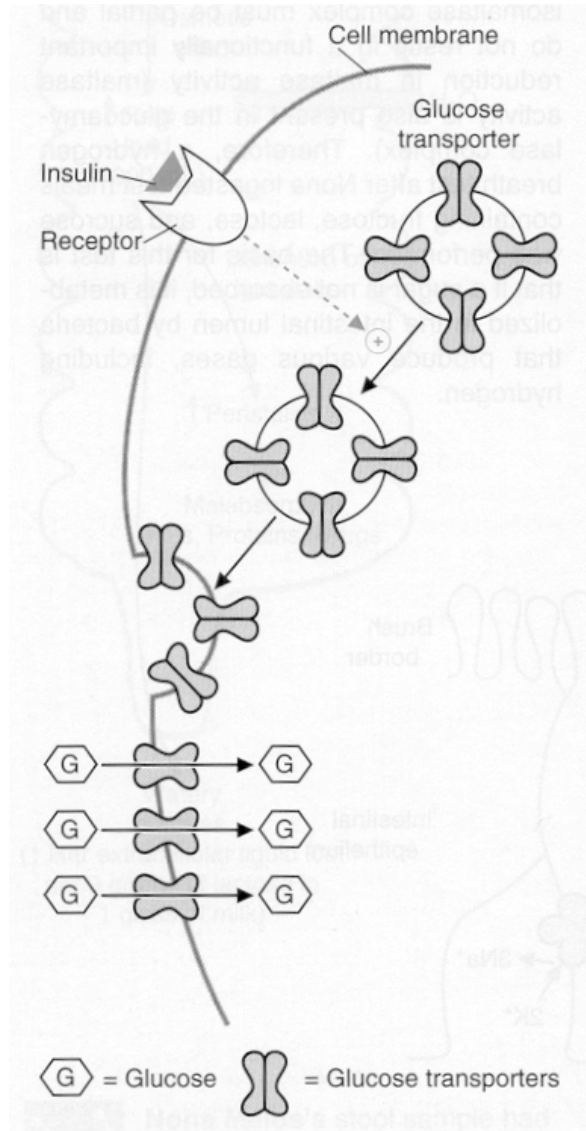
GLUT-2, karaciğer, pankreatik β -hücreleri, ince bağırsakların bazolateral yüzünde bulunur; yüksek kapasiteli, düşük affinitelidir ki K_m 15mM ve üstüdür.

GLUT-3, nöronlar, plasenta, testiste bulunur; K_m düşüktür (~ 1 mM)

GLUT-4, adipoz doku, iskelet kasları ve kalpte bulunur; insülin'le uyarılan glukoz alımı tutuluşunu sağlar.

GLUT-5, ince bağırsaklar, testis, sperm, böbrek, iskelet kasları, adipoz dokuda ve düşük düzeyde beyinde bulunur; fruktoz ve glukoz taşınmasında rol oynar.

İnsülin, iskelet kasları ve adipoz dokuda glukoz transportunu uyarmaktadır. İnsülin reseptörüne bağlandığında glukoz taşıyıcıları, kendilerini içeren veziküllerden hücre membranına göçerler ve orada aktive olurlar:



Fruktozun ince bağırsak lümeninden epitel hücresi içine girişi kolaylaştırılmış diffüzyonla, galaktozun ince bağırsak lümeninden epitel hücresi içine girişi Na-bağımlı transport sistemiyle olmaktadır.

İnce bağırsaktan emilen monosakkaritlerin 2/3'ü vena porta yoluyla karaciğere gelir; 1/3'ü ise bağırsak lenfatikleri ve duktus torasikus yoluyla genel dolaşıma katılırlar.

Lipidlerin vücuda alınması

Besin maddelerinin büyük bir kısmı önemli oranda lipid içerir. Lipidler yağlı yiyecek ve içeceklerde, ette bulunurlar ki günlük diyet 15-40 g kadar lipid içerir. Diyetteki lipidlerin büyük çoğunluğu trigliserid, az bir kısmı da fosfolipid, kolesterol ve kolesterol esteridir.

Trigliseridler, fosfolipidler, kolesterol ve kolesterol esterleri ağızda ve midede değişikliğe uğramadan ince bağırsağa gelirler; ağızda ve midede bunlara etkili enzim yoktur.

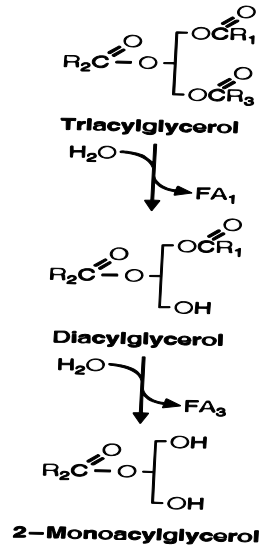
Mideden ince bağırsağa gelen kimus, asit reaksiyondadır; safra ve pankreas sıvısı tarafından nötralize edilir. Nötralize kimus içindeki lipidler üç basamakta sindirilirler.

Nötralize kimus içindeki lipidlerin ince bağırsakta sindiriminde ilk basamak **emülsiyon** oluşumudur. Emülsiyon oluşumu, bir sıvının başka bir sıvı içinde kolloidal olarak dağılmasıdır. Lipidler, ince bağırsak sıvısı içinde kolloidal parçacıklar halinde dağılırlar. Safra tuzları, bağırsak peristaltizmini artırarak mekanik etki ile lipidlerin küçük partiküllere ayrılmasına yardımcı olurlar ve yüzey gerilimini azaltarak suda çözünmeyen sıvı maddelerin emülsiyonlaşmasını sağlarlar. Bunun sonucu olarak 0,3-1 µ çapında **emülsiyon partikülleri** oluşur. Emülsiyon partiküllerinde merkezde nonpolar yapılar yer alırlar; lesitindeki kolin fosfat grubu, serbest kolesteroldeki hidroksil grubu gibi polar yapılar ise dış kısımda yer alırlar.

Lipid sindiriminin ikinci basamağında emülsiyon partiküllerine safra tuzlarının katılmasıyla 16-20 Å çapında **miseller** oluşur. Misellerde de nonpolar yapılar merkezde, polar yapılar dış tarafta yer alırlar.

Misellerdeki lipidlere **enzimlerin etkisi** sonucu lipidler hidrolitik olarak parçalanırlar ve parçalanma ürünlerinin de miselle katılmasıyla miks miseller oluşur. Lipidlerin hidrolitik parçalanması, miseldeki sulu faz ile lipid fazı arasındaki temas yüzeyinde ester bağlarının kopması suretiyle gerçekleşir.

Trigliseridlerin hidrolizini katalize eden enzim, pankreas tarafından salgılanan ve optimal etkisini pH 7-9'da gösteren **pankreatik lipaz**dır. Pankreatik lipaz Ca^{2+} , safra tuzları, bazı proteinler ve bazı amino asitler tarafından aktive edilir. Aktif lipaz önce trigliseridlerin 3 nolu ester bağı parçalayarak 1 molekül yağ asidi ve 1 molekül 1,2-digliserid oluşturur. Lipazın 1,2-digliseride etkisiyle 1 nolu ester bağı da kopar ve tekrar 1 molekül yağ asidi ile 2-monogliserid oluşur:



Lipaz, 2-monogliseride etki etmez. Ancak *izomeraz* enzimi 2-monogliseridi 1-monogliserid haline dönüştürür ve bundan sonra lipazın 1-monogliseride etkisiyle 1-monogliserid de 1 molekül yağ asidi ve gliserole parçalanır. Sonuç olarak; 1 molekül trigliseridin tam hidrolizi ile 3 molekül yağ asidi ve 1 molekül gliserol oluşur.

Fosfolipidlerin hidrolizi, pankreastan salgılanan *fosfolipaz* ve *fosfataz* ile ince bağırsak kaynaklı *fosfodiesteraz*ın etkisi sonucu gerçekleşir. Fosfolipaz, fosfolipiddeki iki yağ asidini ayırır; gliserol-3-fosforil kolin, gliserol-3-fosforil etanolamin, gliserol-3-fosforil serin gibi ara ürünler oluşturur. Fosfodiesteraz, fosfolipiddeki amino alkolü ayırır. Fosfataz da fosfatı ayırır ve gliserolü serbestleştirir.

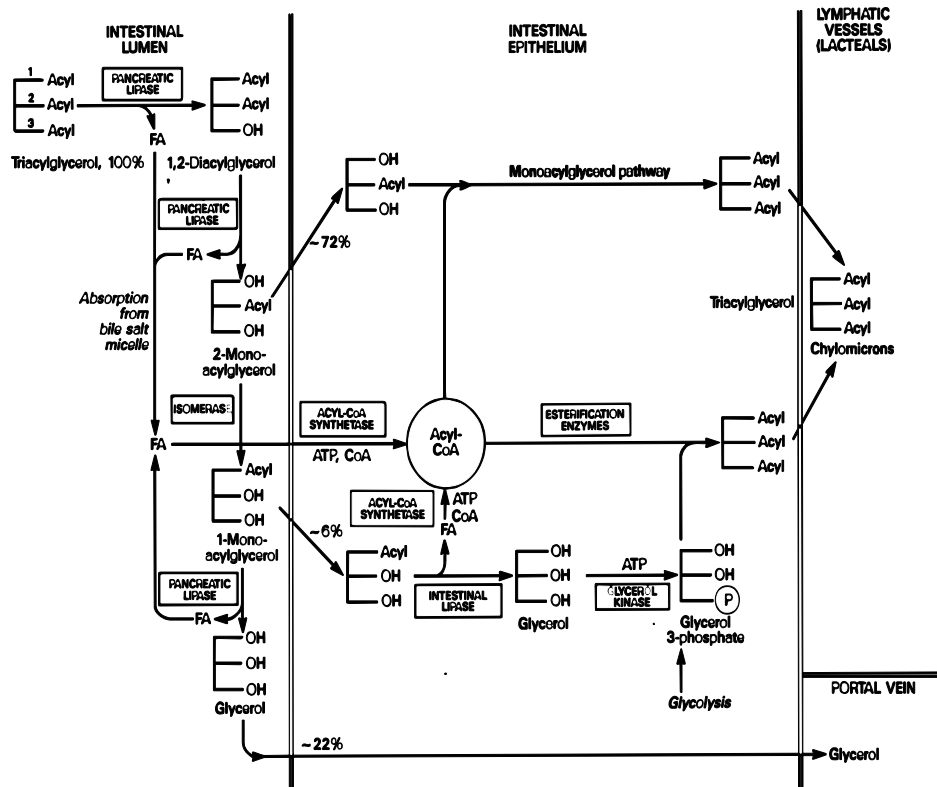
Kolesterol esterleri, *pankreatik kolesterol esteraz* yardımı ile yağ asidi ve serbest kolesterole parçalanırlar.

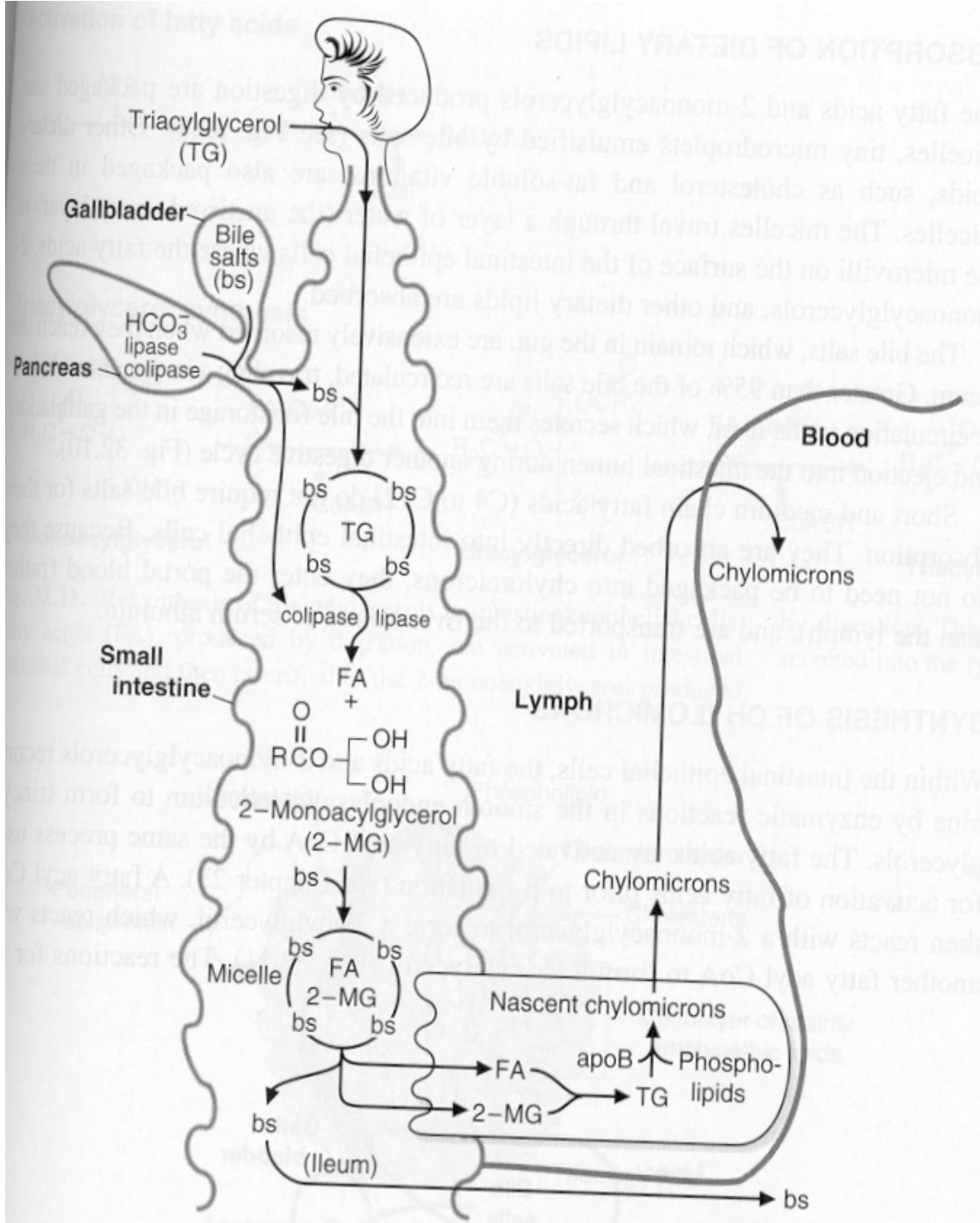
Lipidlerin emilimi

Lipidlerin ince bağırsakta sindirilmelerinin sonunda ince bağırsaktaki misellerde az miktarda trigliserid, bol miktarda 2-monogliserid, yağ asidi, gliserol, fosfolipid, serbest kolesterol ve safra tuzları bulunur. Bunların %95'i ileumdan pinositoz veya pasif diffüzyonla emilerek ince bağırsak mukoza hücresi içine geçerler.

İnce bağırsak mukoza hücresinde yağ asitleri, koenzim A ile aktiflendikten sonra 2-monogliseridlerle esterleşirler ve tekrar trigliserid oluştururlar. Az miktarda emilen 1-monogliseridler de, pankreatik lipazdan farklı bir lipaz etkisiyle gliserole parçalandıktan sonra trigliserid sentezi için kullanılırlar. *İnce bağırsak mukoza hücresinde sentezlenen trigliseridlerin %85'i 2-monogliseridden ve %15'i gliserolden sentezlenir.*

İnce bağırsak mukoza hücresinde 2-monogliseridlerden oluşan ekzojen trigliseridler, az miktarda serbest kolesterol, kolesterol esteri ve fosfolipid ile biraraya gelirler; bir protein tabakasıyla da kaplanarak suda çözünebilir ve transport edilebilir *şilomikronları* oluştururlar. Şilomikronlar da lenf sistemi yoluyla dolaşıma katılırlar:

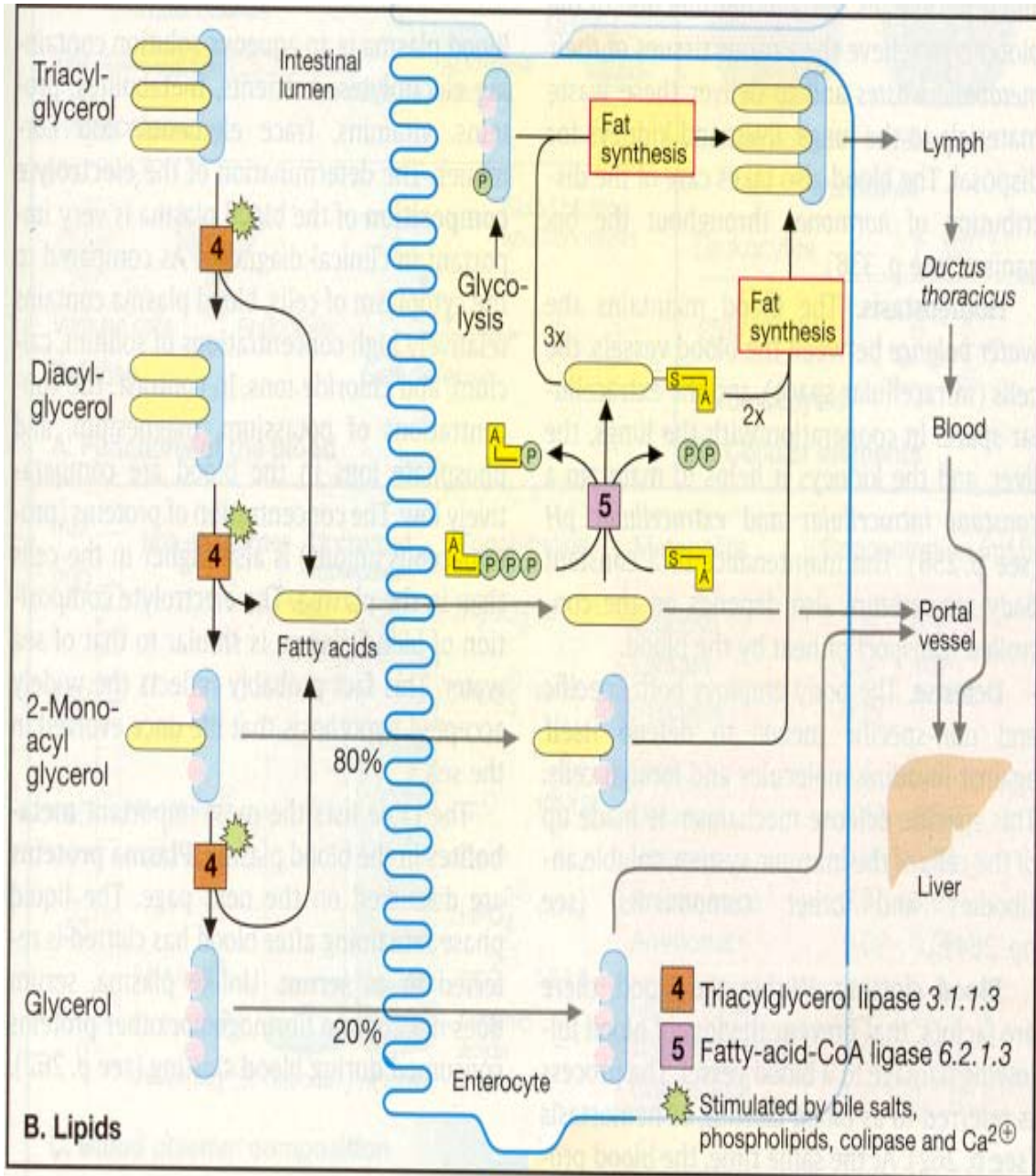




Diyetle alınan fosfolipidler, doğrudan doğruya emilebilirler. Ayrıca lipid emilimi sırasında bağırsak duvarında fosfolipid sentezi de artmaktadır.

Kolesterolün %85-90'ı da bağırsak mukoza hücresinde tekrar esterleştirilir.

Yağ asitlerinin 12 karbondan daha fazla uzunlukta olanları esterleşmiş olarak lenf sistemine geçtikleri halde 12 karbondan daha az uzunlukta olanları vena portaya geçerler. Doğrudan doğruya emilen gliserol ve fosfolipidler de vena portaya geçerler:



Lipidlerin emiliminden sonra duktus torasikusta süt beyazlığında **şilus** görülür. Şilusun beyazlığı içerdiği şilomikronlardan ileri gelir.

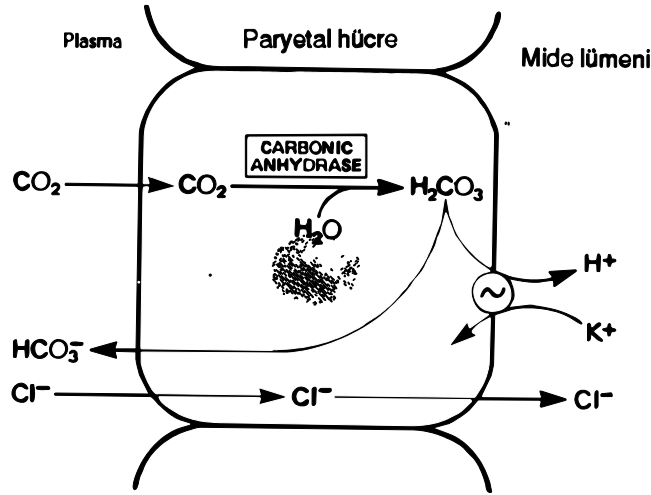
Beslenmeden sonra emilen ve lipoproteinler halinde kana karışan lipidler nedeniyle plazma da bulanık görülür ki bu durum **emilim lipemisi** olarak tanımlanır. Emilim lipemisinin şiddeti ve plazmada lipoproteinler halinde bulunan lipid miktarı yağlı madde alınmasından 5-6 saat sonra maksimum olur, daha sonra yavaş yavaş azalır ve yemekten 8-10 saat sonra plazma yeniden berrak görünümünü kazanır.

Heparin, emilim lipemisine bağlı bulanıklığı, lipoprotein lipaz enzimini aktive ederek in vivo olarak giderir.

Protein ve amino asitlerin vücuda alınması

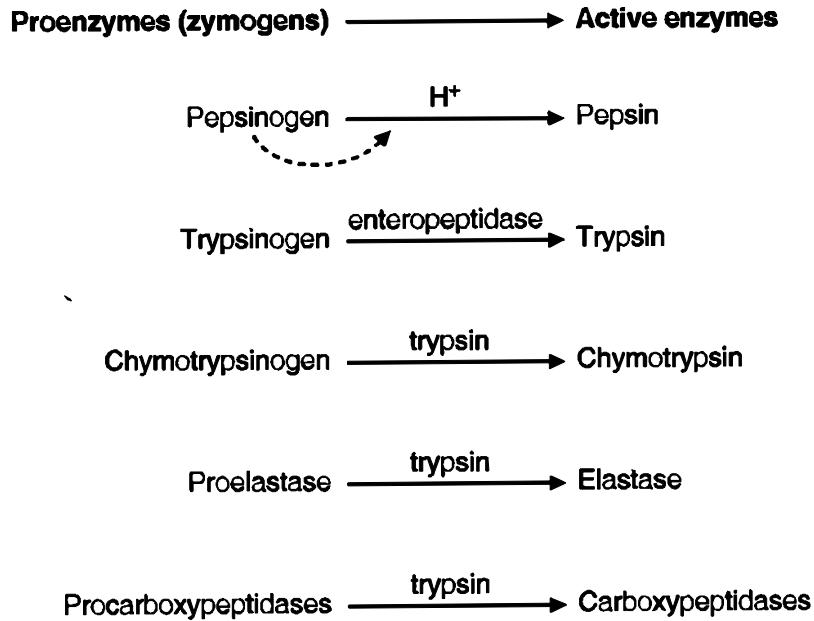
70 kg ağırlığında bir erişkin insan için günde yaklaşık 75 g kadar protein gerekmektedir. Hayvansal gıdalar ve baklagiller gibi bitkisel gıdalarla alınan proteinler, midede ısı ve HCl etkisiyle denatüre olurlar.

Midedeki HCL, paryetal hücreler tarafından oluşturulur. H^+ , Na^+/K^+ ATPaz'dan farklı olarak oubaine hassas olmayan bir H^+/K^+ ATPaz tarafından aktif olarak salgılanır. H^+ 'nın lümene sekresyonu ile birlikte HCO_3^- 'ün Cl^- ile değiş tokuş sonucu plazmaya geçişi gerçekleşir:



Midede ısı ve HCl etkisiyle denatüre olan proteinler, midede ve ince bağırsaklarda **proteinaz** ve **peptidaz**lar yardımıyla parçalanırlar.

Proteinazlar ve peptidazlar mide ve bağırsak mukoza hücrelerinde, pankreas hücrelerinde, olduğu organın kendisinin sindirilmemesi için aktif olmayan **proenzim (zimogen)** şeklinde oluşurlar ve salgılandıktan sonra parçalanma suretiyle aktif hale gelirler:



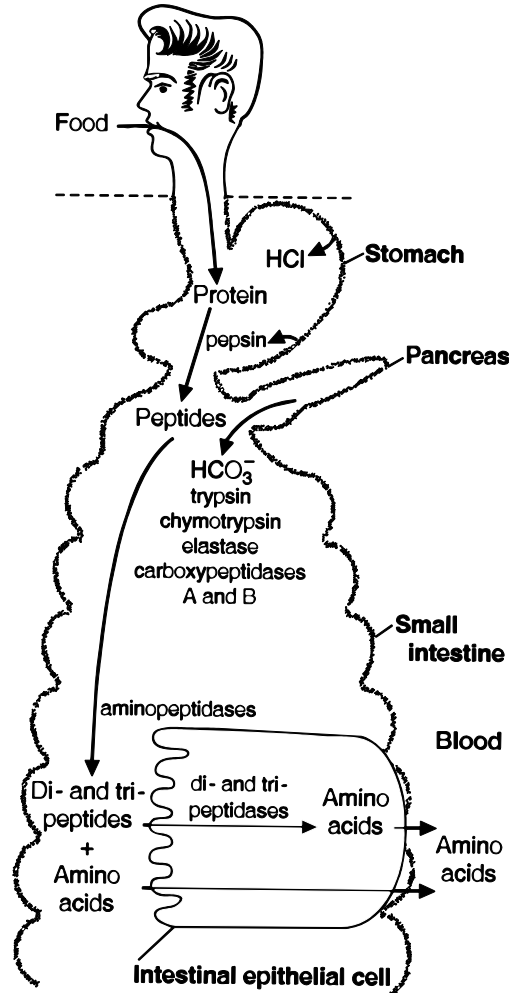
Karboksipeptidaz A, prokarboksipeptidaz A şeklinde salgılanır. **Prokarboksipeptidaz A** da *tripsin* etkisiyle aktif olan **karboksipeptidaz A** şekline dönüştürülür. *Karboksipeptidaz A*, bir ekzopeptidazdır; oligopeptitlerin karboksil ucunda aromatik ve alifatik zincirli nötral amino asitlerin oluşturduğu peptit bağlarını ve dipeptitleri parçalar.

Karboksipeptidaz B, prokarboksipeptidaz B şeklinde salgılanır. **Prokarboksipeptidaz B** de *tripsin* etkisiyle aktif olan **karboksipeptidaz B** şekline dönüştürülür. *Karboksipeptidaz B*, bir ekzopeptidazdır; oligopeptitlerin karboksil ucunda arjinin ve lizin gibi bazik amino asitlerin oluşturduğu peptit bağlarını parçalar.

Aminopeptidaz, oligopeptitlerin amino ucundaki peptit bağlarını ve dipeptitleri parçalar.

Özet olarak belirtmek gerekirse mideden ince bağırsağa gelen polipeptitler, ince bağırsak lümeni içinde tripsin, kimotripsin, elastaz gibi **endopeptidaz**lar ve karboksipeptidaz A, karboksipeptidaz B, aminopeptidaz gibi **ekzopeptidaz**ların etkisiyle oligopeptitlere, dipeptitlere ve amino asitlere parçalanırlar.

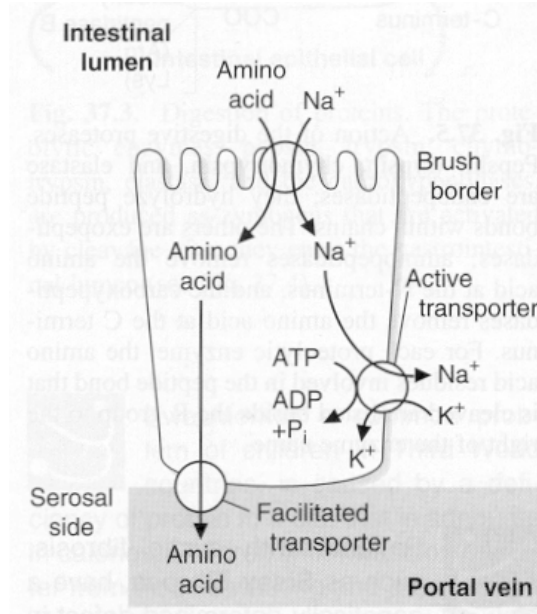
Sindirim kanalında besinsel proteinlerin hidrolitik enzimlerin etkisiyle tamamen parçalanması sonucu **amino asitler** oluşur:



İnce bağırsak lümenindeki amino asitlerin hemen hemen hepsi intestinal villuslerin hücreleri tarafından emilirler ve çoğu portal kana geçerek karaciğere taşınırlar. Karaciğere gelen amino asitlerin bir kısmı, diğer organların ve dokuların gereksinimini karşılamak için sistemik kan dolaşımına geçer.

Amino asitler çoğunlukla ince bağırsağın orta kısmından emilirler. Günlük amino asit emilim kapasitesi 200 gram kadardır.

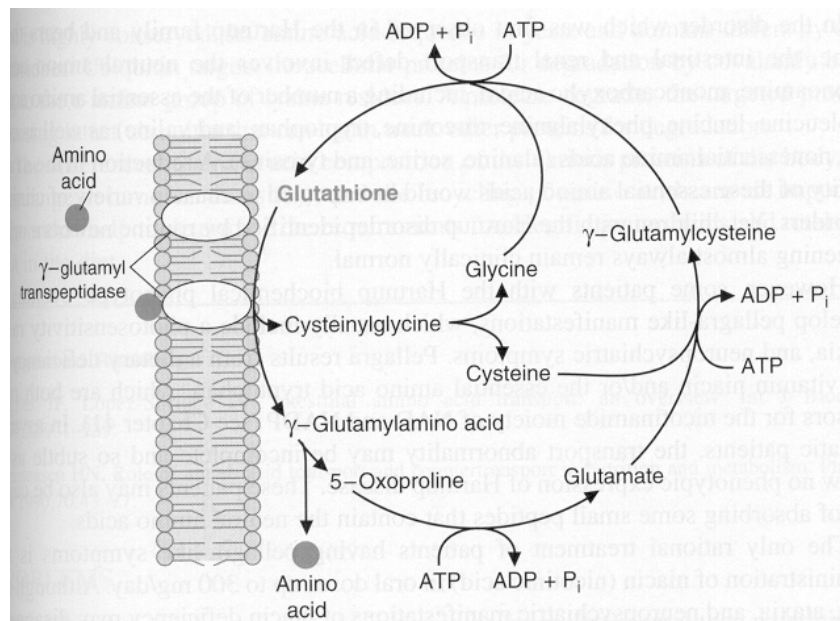
Amino asitlerin emilimi glukozun emilimine benzer şekilde olur:



Taşıyıcı proteinin özelliğine göre en az dört tip amino asit taşıma sistemi vardır:

- 1) Nötral amino asit taşıma sistemi: Na^+ -bağımlı nötral A sistemi ve Na^+ -bağımsız nötral L sistemi olmak üzere iki tiptir. Na^+ -bağımlı nötral A sistemi alanini seçer; aynı zamanda asidik ve bazik amino asitleri de taşır. Na^+ -bağımsız nötral L sistemi lösin ve sisteini seçer, daha az iş görür.
- 2) Bazik amino asit taşıma sistemi: Bazik amino asitleri taşır.
- 3) Asidik amino asit taşıma sistemi: Asidik amino asitleri taşır.
- 4) Glisin ve imino asit taşıma sistemi: Glisin ve prolin ve hidroksiprolini taşır.

Bağırsak ve böbrek hücrelerine amino asitlerin alınmasında önemli rolü olan γ -glutamil siklusu da tanımlanmıştır:



Su ve elektrolit emilimi

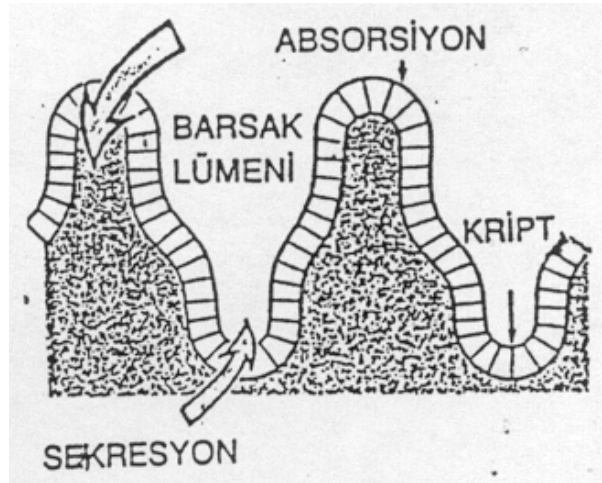
Canlı organizmada organik yapıya katılan C, H, O, N ile birlikte Na, K, Cl, Ca, P, Mg, Cu, Fe, Co, I, Se, Mn, Mo, Cd, Cr, F, S, Zn, B, As, Br, Si, Ni, Al gibi elementlerin de bulunduğu değişik araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. Ancak bunlardan Si, As, Br, Al, Ni, B gibi elementlerin organizmada ne işe yaradıklarına dair bu güne kadar önemli bir kanıt bulunamamıştır.

Yukarıdaki elementlerden Na, K, Cl, Ca, P ve Mg, diğerlerine göre daha büyük miktarlarda, kanda % mg düzeyinde bulunurlar ve **makro elementler (majör elementler)** diye bilinirler. Cu, Fe, Co, I, Se, Mn, Mo, Cd, Cr, Zn, F ve S, diğerlerine göre daha az miktarlarda, kanda % μ g düzeyinde bulunurlar ve **iz elementler (minör elementler)** olarak bilinirler; daha çok enzim, hormon ve vitaminlere bağlı olarak görev yaparlar.

Organizmada hücre içinde veya vücut sıvılarında iyon şeklinde bulunan elementler, **elektrolitler** olarak adlandırılırlar. Organizmada bulunan elektrolitler, Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} gibi **katyon** şeklinde veya Cl^- , HCO_3^- , HPO_4^{2-} , SO_4^- gibi **anyon** şeklindedirler.

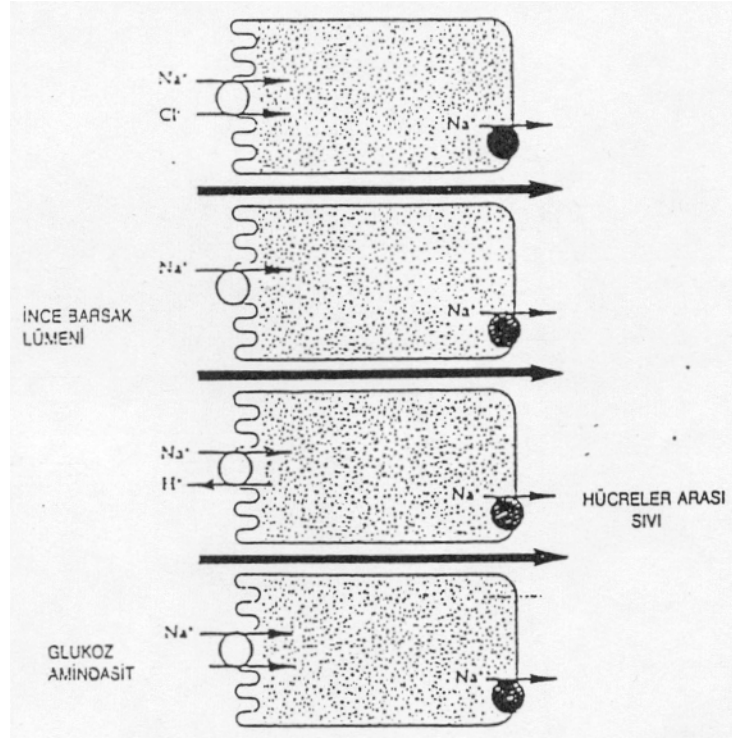
Her gün iki litresi yiyecek ve içeceklerden, geri kalanı tükürük, mide salgısı, safra ve pankreas salgısı, ince bağırsak salgısı olmak üzere dokuz litre kadar sıvı ince bağırsağa gelir. Tek katlı epitel hücresi ile döşenmiş ince bağırsak mukozasından su ve elektrolitlerin büyük bölümü emilir. Daha az olmak üzere emilim kolonda da devam eder ve ancak 100-200 mL kadar sıvı dışkı ile atılır.

Su, ince bağırsakta lümeninden plazmaya ve plazmadan lümenine doğru olmak üzere iki yönde hareket eder. Su ve elektrolitler villuslardaki epitel hücrelerinden absorbe edilirken kriptlerden de sekrete edilmektedir:



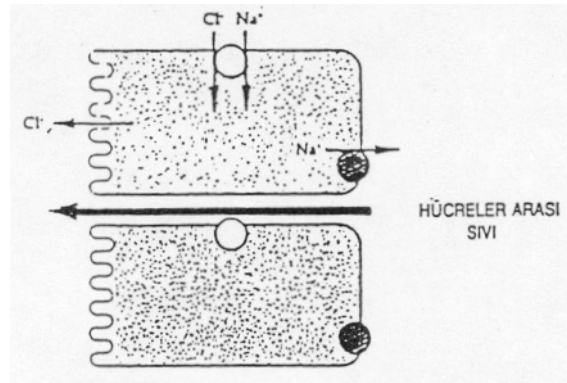
Günde 140 litre kadar sıvı bu şekilde bağırsaklarda iki yönde hareket etmekte ve sonuçta her gün 8 litre kadar sıvı ince bağırsak lümeninden geri emilmektedir.

Suyun emilmesi, özellikle sodyumun kolumnar hücreler tarafından taşınması sonucu oluşan ozmotik farklılığa bağlıdır. Sodyum, doğrudan Na^+ iyonu olarak, klor absorpsiyonu ile birlikte, H^+ iyonu ile değişimli olarak ve glukoz ve bazı amino asitlerin emilimi ile birlikte olmak üzere dört yolla ince bağırsak epitel hücresine girer:



Hücreler arası boşlukta artan sodyumun yarattığı ozmolarite farkı nedeniyle lümeniden bu boşluğa doğru pasif su akımı olur.

Su ve elektrolitler villuslardan emilirken aynı anda hücreler arası boşluktaki sıvı ve elektrolitlerin bir kısmı yine ince bağırsak lümenine geçer:



Su ve elektrolitlerin villuslardan absorpsiyonu ile kriptlerden sekresyonu arasındaki denge, kolona ulaşan sıvı miktarını belirler.

Sodyum (Na)

Sodyum günlük diyetle NaCl şeklinde 8-15 g kadar bulunur. Önemli sodyum kaynakları sofrata tuzu, ekmek ve diğer unlu gıdalar, tahıllar, havuç, karnabahar, kereviz, ıspanak, erik, fındık, peynir, yumurta, süt ve midyelerdir.

Diyetle alınan sodyum büyük ölçüde ileumdan emilir, plazmaya, oradan da hücreler arası sıvı sistemine geçer ve birkaç saatte tüm vücuda dağılır. Sodyum organizmada en çok kıkırdak, deri ve akciğerlerde bulunur.

Potasyum (K)

Potasyum günlük diyetle 4 g kadar bulunur. Önemli potasyum kaynakları dana ve sığır eti, tavuk eti, sığır karaciğeri, kuru kayısı ve şeftali, muz, portakal, patates ve lahanadır.

Diyetle alınan potasyum ince bağırsaktan emildikten sonra plazmaya ve oradan da dokulara geçer. Potasyum için beyin ve eritrositler sabit, kaslar ve karaciğer ise yenilenen kaynaklara sahiptirler.

Klor (Cl)

Klor günlük diyetle 3-6 g kadar olmak üzere özellikle NaCl ve KCl halinde gıdalarla ve gıdalara katılan tuzla alınır.

Diyetle alınan klor klorür (Cl^-) iyonu halinde bütün bağırsaklar boyunca emilir; önce kana sonra hücre dışı sıvılara taşınır. Klorürün vücutta dağılımında proteinler, bikarbonat, fosfat ve sülfat gibi anyonlar rol oynar. Proteinat ve diğer anyonların bulunduğu yerde klorür iyonu azdır.

Magnezyum (Mg)

Magnezyum günlük diyetle 0,4 g kadar bulunur. Magnezyum tohumlarda ve klorofil kompleksi halinde özellikle yeşil sebzelerde bol miktarda bulunur; et, süt ve deniz ürünlerinde de boldur.

Diyetle alınan magnezyum midede HCl etkisiyle $MgCl_2$ şeklinde çözülür ve bu şekilde ince bağırsakların üst kısmından emilir. Bağırsaktan magnezyumun emilişi vücuttaki magnezyum depolarıyla ilgilidir; vitamin D'den etkilenmez; olasılıkla parathormon tarafından düzenlenir.

Kalsiyum (Ca)

Kalsiyum günlük diyetle 0,5 g kadar alınması gereken elementtir. Kalsiyum orta derecede sert suda %8-12 mg kadar bulunur. Süt, yoğurt, peynir, yumurta sarısı, fasülye, mercimek, karnabahar, lahana ve incir de önemli kalsiyum kaynaklarıdır.

Kalsiyum diyetle genellikle fosfat, karbonat, tartarat, oksalat tuzları şeklinde ve magnezyum ile birlikte insolubl fitik asit tuzu şeklinde alınır. Diyetle alınan kalsiyum midede HCl etkisiyle çözünür. Kalsiyum, bağırsakta yağların hidrolizi ile ortaya çıkmış olan yağ asitleriyle sabunlar oluşturur; safra asitleriyle oluşturulmuş çok küçük emülsiyonlar içinde, en fazla olarak ince bağırsağın proksimalinden aktif transport ve pasif diffüzyonla emilir. Emilen kalsiyum miktarı, vücudun gereksinimine göre düzenlenir ki bu düzenlenmede aktif vitamin D_3 ($1\alpha,25$ -dihidroksi vitamin D_3) rol oynar. Vücudun kalsiyum gereksinimi arttığında vitamin D_3 sentezi ve böbreklerde $1\alpha,25$ -dihidroksi vitamin D_3 şeklinde aktivasyonu artar; $1\alpha,25$ -dihidroksi vitamin D_3 de ince bağırsaktan kalsiyum emilimini artırır.

$1\alpha,25$ -dihidroksi vitamin D_3 , steroid hormonların etki mekanizmasına benzer bir mekanizma ile hormonal etki göstererek aktif transportta görevli transport proteinlerinin sentezini ve kalsiyuma bağımlı ATPaz'ın aktivitesini artırma suretiyle ince bağırsaktan kalsiyum emilimini artırır ki vitamin D eksikliğinde ince bağırsaktan kalsiyum emilimi yavaşlar.

Laktoz ve protein de ince bağırsaktan kalsiyum emilimini kolaylaştırır; az proteinli bir diyetle kalsiyumun ancak %5'i emilebildiği halde bol proteinli bir diyetle kalsiyumun %15'i emilebilir.

Tahıl tanelerinde bulunan, inozin heksoz fosfat yapısına sahip fitik asidin kalsiyum tuzu ve oksalik asidin bağırsaklarda oluşan kalsiyum tuzu ve yağ sindiriminin bozulmasında oluşan

yağ asitlerinin suda çözünmeyen kalsiyum tuzları, ince bağırsaktan kalsiyum Emilimini azaltırlar.

Kalsiyum gereksinimi ve dolayısıyla Emilimi, büyüme çağında, gebelikte ve laktasyon döneminde artar. Gebeliğin ilk aylarında emilen kalsiyum miktarı artarken vücuttan kalsiyum atılımı azalır ve kalsiyum kemiklere depo edilir. Gebeliğin son aylarında ise kemiklerdeki kalsiyum rezorbe olur ve fetusa taşınır, fazlası idrarla atılır. Düzenli bir beslenme için, besinlerde kalsiyum/fosfor oranı 2/1 gibi olmalıdır.

Emilen kalsiyumun %99'u kemiklere yerleştirilir. Kemikteki kalsiyum tuzunun tam formülendirilmesi yapılamamıştır; birçoklarının kabul ettiğine göre hidroksiapatit $[3Ca_3(PO_4)_2 \cdot Ca(OH)_2]$ ile kalsiyum karbonat ($CaCO_3$) karışımıdır. Kemiklerdeki kalsiyum belli bir hızla sürekli yenilenir; izotop deneyleriyle, 50 günde bir uzun kemiklerin epifizinde %29, diafizinde ise %7 kadar kalsiyum değişmesi saptanmıştır; kemiğe bağlı kalsiyum kitlesinin yarı ömrü, 500 gün kadar hesaplanmaktadır. Parathormon, kalsitonin ve vitamin D, iskelet sisteminin mineral metabolizmasını düzenlerler.

Fosfor (P)

Fosfor besinlerde ve organizmada ortofosforik asidin (H_3PO_4) alkali ve toprak alkali metallerle oluşturduğu tuzlar, alkollerle oluşturduğu esterler, organik asitlerle oluşturduğu anhidridler ve bazı amino asitlerle oluşturduğu fosfamidlerin yapısında fosfat (inorganik fosfor, Pi) halinde bulunur. İnorganik fosfor, sütü besinlerdeki kazeinin yapısında önemli miktarda bulunur.

Günlük inorganik fosfor gereksinimi, 2 g kadardır; gebelik ve laktasyon döneminde gereksinim artar. Düzenli bir beslenme için besinlerde kalsiyum/fosfor oranı 2/1 gibi olmalıdır.

Diyetle alınan inorganik fosfor serbestleştikten sonra ince bağırsağın ilk kısımlarından aktif transportla, büyük miktarda ve hızla emilir. Emilen inorganik fosfor karbonhidratlarla hızla esterleşir, oldukça yavaş olarak fosfolipidleri de oluşturur.

Genel dolaşımdaki fosfat esterlerinin kemiklerde osteoblastlardaki fosfatazların etkisiyle yıkılması sonucu oluşan inorganik fosfor, kalsiyum iyonu ile birleşerek çözünmez tersiyer kalsiyum fosfat $[Ca_3(PO_4)_2]$ halinde kemiklerde depolanır. Hayvan vücudunun %0,75-1,10'unu inorganik fosfor oluşturur ve vücuttaki inorganik fosforun %85'i kemiklerde ve dişlerde hidroksiapatit $[3Ca_3(PO_4)_2 \cdot Ca(OH)_2]$ halindedir, geri kalanı ise çeşitli kimyasal bileşikler halinde doku ve sıvılara dağılmıştır. Kemiklerde depo edilmiş olan inorganik fosfor, gereksinim halinde disosiyasyon olarak kana verilir. İzotop çalışmaları, kemik fosfatlarının değişiminin hızlı ve devamlı olduğunu göstermiştir; dişlerdeki değişim ise çok yavaştır.

Bakır (Cu)

Bakır, günlük diyetle 1,5-4 mg kadar bulunur; günlük gereksinimi 0,6-2 mg kadardır. Önemli bakır kaynakları kuru nohut, bakla ve benzerleri, ceviz, fındık ve benzerleri, yumrulu ve yapraklı sebzeler, karaciğer ve süttür.

Bakır ince bağırsakların üst kısmından spesifik bir mekanizma ile emilir; plazmada özellikle histidin olmak üzere amino asitlere ve serum albuminine bağlanarak taşınır. Yeni emilmiş olan bakır bir saatten kısa bir zaman içinde karaciğer tarafından dolaşımdan alınır. Karaciğer tarafından tutulan bakır ya safra ile sindirim kanalına atılır ya da karaciğerde sentez edilen seruloplazminin yapısına katılır. Plazmadaki bakırın %96'sı seruloplazminde, geri kalanı ise albumine ve bir dereceye kadar da amino asitlere bağlı haldedir.

Seruloplazmin, bakır taşıyıcı protein değildir; bakıra bağımlı bir ferrooksidazdır. Seruloplazmin, yarısı kupröz (Cu^+) ve yarısı kuprik (Cu^{2+}) iyonlar halinde olmak üzere molekülü başına 6-8 bakır iyonu içerir; ancak seruloplazminin bakırı, bakır iyonu veya diğer moleküllere bağlı bakır ile değiştirilmez. Seruloplazmin, plazmada %18-45 mg kadar bulunur ve gastrointestinal kanalda demir emiliminde rol alır.

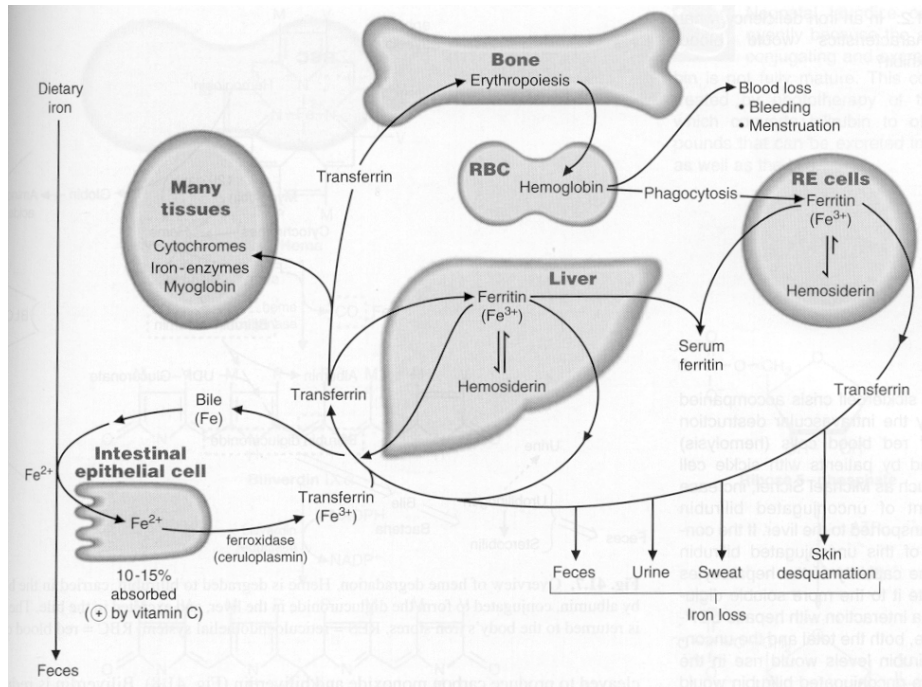
Demir (Fe)

Demir organizma için oldukça önemli bir iz elementtir. Organizmanın demir gereksinimi büyüme ve demir kaybı hızına bağlıdır ki büyüme çağında demir gereksinimi yaklaşık 2 mg kadardır. Kadınlarda demir gereksinimi menstruasyon kanaması sırasında %30-90 oranında artar; yaklaşık 35 mL kan kaybı için fazladan 0,6 mg demir gerekir. Gebelikte demir gereksinimi mens dönemindekinden %60 fazladır. Demir özellikle üçüncü trimesterde plasenta yoluyla fetüse taşınır.

Yeşil sebze, et ve unlu gıdalar demirden zengindir; süt demirden fakirdir.

Besinlerdeki demirin çoğu Fe^{3+} şeklinde $\text{Fe}(\text{OH})_3$ veya demirli organik bileşikler halindedir. Demir midenin asit ortamında Fe^{3+} iyonlarına ayrılır veya organik bileşiklere gevşek bağlı olarak kalır. Sistein, askorbik asit ve tiyol grubu içeren bazı indirgen maddelerin etkisiyle Fe^{3+} , Fe^{2+} haline indirgenir; böylece daha kolay çözünür ve emilebilir hale gelmiş olur. Fe^{2+} , mide sıvısında gastroferrin, amino asitler ve fruktoz ile şelatlar oluşturur ve böylece asidik mide sıvısının bağırsakta nötürleşmesi sırasında Fe^{2+} 'nin $\text{Fe}(\text{OH})_2$ şeklinde çökmesi önlenmiş olur. Fosfat, fitat, oksalat gibi bazı maddeler demiri çözünmeyen bileşiklere dönüştürerek emilimini engellerler.

Diyetteki demir, duodenum ve proksimal jejunum mukoza hücreleri içine aktif bir olayla emilir:



Diyetteki demir, kanda transferrin yapısında taşınır; ferritin yapısında depo edilir. Demir, sitokromların, demir içeren enzimlerin, hemoglobinin ve miyoglobilin sentezi için kullanılır.

Transferrin (siderofilin), molekülü başına iki adet Fe^{3+} içeren demir taşıyıcı proteindir. Transferrin, başlıca karaciğerde sentezlenen apotransferrine Fe^{3+} bağlanmasıyla oluşur.

Seruloplazmin, Fe^{2+} 'i Fe^{3+} haline oksitleyerek demirin apotransferrine aktarılmasını ve böylece transferrin oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Eritropoietin adlı hormon da anlaşılmayan bir mekanizma ile demirin plazmadaki apotransferrine hızla iletilmesini kolaylaştırmaktadır. Plazmadaki transferrin, %300-360 µg kadar demir taşıyabilir ki bu, plazmada total demir bağlama kapasitesinin (TIBC, TDBK), %300-360 µg olduğu şeklinde ifade edilir.

Ferritin, apoferritin adlı proteine %20-23 oranında Fe^{3+} bağlanmasıyla oluşmuş bir demirli proteindir. Ferritin oluşumu için apoferritin, önce kabuğunun iç yüzeyine Fe^{2+} bağlar ve bundan sonra bir ferooksidaz olarak davranarak Fe^{2+} 'i Fe^{3+} haline oksitler ve böylece ferritin oluşur. Demir alınımlı arttığında sitoplazmik ribozomlarda apoferritin sentezi artmaktadır.

Ferritin molekülü başına 4300 Fe^{3+} şeklinde demir bağlar ki vücuttaki depo demirin yaklaşık 1/3'ü karaciğerde ve 1/3'ü kemik iliğinde ferritin yapısındadır. Ferritin, yapısındaki demiri, gerektiğinde NADH gerektiren flavoprotein ferredüktaz aracılığıyla Fe^{2+} şeklinde salar ve bu Fe^{2+} de kemik iliğinde hemoglobin yapımında kullanılır.

*Kronik hemolitik anemi ve aşırı kan transfüzyonu gibi durumlarda karaciğerin kupffer hücreleri, dalak ve kemik iliğinde, denatüre olmuş ferritin yapısında **hemosiderin** denen bir madde birikir. Hemosiderin, genellikle apoferritin sentezinin ve demiri tutuşunun maksimal olduğu aşırı demir yüklenmesi hallerinde oluşur ve mikroskopik olarak saptanır.*

Çinko (Zn)

Çinko günde vücut ağırlığının kg'ı başına 0,3 mg kadar gereken bir iz elementtir. Marul ve salatalar, bira mayası, karaciğer, deniz ürünleri ve süt başlıca çinko kaynaklarıdır. Sütün litresinde 2-3 mg kadar çinko bulunur.

Çinko, ince bağırsaklardan spesifik bir mekanizma ile emilir; mukoza hücrelerinde çinko bağlayıcı proteinler tarafından demir gibi tecrit edilir ve daha sonra mukoza hücresi zarının seroza tarafından kandaki serum albuminine iletilir. Bakır, intravasküler aralıkta albumin molekülü üzerindeki bağlanma yerleri için yarışarak çinko emilimini engelleyebilir, Fitatlar da çinko emilimini azaltırlar. Ayrıca yüksek kalsiyum ve fosfat düzeyleri de çinko eksikliğine neden olabilir.

Kobalt (Co)

Kobalt vitamin B₁₂ yapısı için gerekli bir iz elementtir. *Vitamin B₁₂ bütün hayvanlarda büyüme ve eritropoez için gereklidir.*

Besinlerle alınan kobalt, özellikle geviş getiren hayvanların rumeninde vitamin B₁₂ sentezinde kullanılır.

Molibden (Mo)

Molibden besinlerde toprağın özelliklerine bağlı olarak az veya bol bulunur. Yiyeceklerle alınan molibden bağırsaklardan iyi emilir. Ancak fazla bakır alınması molibden emilimini aksatır, fazla molibden alınması da bakır emilimini aksatır.

Manganez (Mn)

Manganez diyetle günde 4 mg kadar alınan bir iz elementtir. Manganez fındıkta, tahıllarda ve çayda boldur; et, balık ve süt ürünlerinde azdır.

Manganez ince bağırsaklar boyunca demir emilimine benzer bir mekanizma ile emilir. Manganez emilimi demir ile inhibe edilir; demir eksikliği durumlarında artar. Bağırsaklarda etanol bulunması manganez emilimini belirgin olarak artırabilir.

Kadmiyum (Cd)

Kadmiyum kaynak suları vasıtasıyla besinlere katılan bir iz elementtir. Besinlerle alınan kadmiyum ince bağırsaklardan emilir.

Lityum (Li)

Lityum manik depresif psikoz tedavisinde Li_2CO_3 şeklinde kullanılan bir iz elementtir.

Selenyum (Se)

Selenyum bazı bölge topraklarında bol bulunur ve bu topraklarda yetişen bitkilerle hayvanlara ve insanlara geçer.

Krom (Cr)

Krom kepekli unda, pekmezde ve bira mayasında yeterli fakat süt ve süt ürünlerinde, ette ve balıkta az bulunan bir iz elementtir.

Diyetle alınan krom ince bağırsaklardan çinko ile paylaştığı sanılan bir yolla emilir; transferrine bağlı olarak dokulara taşınır, karaciğerde mitokondrilerde, mikrozomlarda ve sitozolde ortaya çıkar.

Kükürt (S)

Kükürt bazı besinlerde ve sularda sodyum sülfat, potasyum sülfat, magnezyum sülfat gibi inorganik sülfatlar şeklinde bulunur. Proteinlerde metionin ve sistein amino asitlerinin yapısında; tiamin, biotin, lipoik asit, glutatyon, koenzim A, kondroitin sülfat, taurokolik asit gibi bileşiklerin yapısında bulunur.

İyot (I)

İyot günde 100-200 μg kadar gerekli bir iz elementtir. İyot I_2 olarak deniz havasından ve iyodürler (I^-) halinde su ve gıdalarla alınır. İyot deniz ürünlerinde ve sahilde yetişen bitkisel besinlerde oldukça boldur.

Besinlerdeki inorganik iyodür, ince bağırsaktan emildikten sonra kandan tiroit follikül hücreleri içine aktif transportla hızla alınır. Normalde organizmaya giren iyodun %50'den fazlası birkaç dakika içerisinde tiroit bezi tarafından alınmaktadır ki bu giriş hızı, tiroit hormonu sentezinin az yapıldığı hipotiroidizm durumlarında yavaş, tiroit hormonu sentezinin çok yapıldığı hipertiroidizm durumlarında hızlıdır.

Flüor (F)

Flüor toprakta kalsiyum flüorür (CaF_2) halinde bulunur ve sularla bitkilere geçer. Flüor günlük diyetle 1 mg'dan az bulunur. Flüor ince bağırsaklardan emilir. Flüor vücutta kemik ve dişlerde flüorürlü apatitler [$3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{CaF}_2$] halinde toplanır ve fazlası idrarla atılır.

Vitaminlerin emilimleri

Vitamin B_{12} dışındaki suda çözünen vitaminler ince bağırsağın üst kısmından emilirler. Yağda çözünen vitaminler lipidlerle birlikte emilirler.

Vitamin B_1 (tiamin, antiberiberik vitamin)

Besinlerdeki tiamin normal pişirme yöntemleriyle bozulmaz. Fakat pişirme ortamına bir alkali eklenirse parçalanır.

Bira mayasında, tohumların embriyo ve kabuk kısımlarında bol miktarda tiamin vardır. Süt tiamin bakımından zengin olmadığı halde yumurta sarısı tiamince zengindir. Tohumların

özellikle dış kabukları tiamin bakımından zengindir; öğütme sırasında tiaminin çoğu kaybolduğu için beyaz ekmek tiamin bakımından fakir bir besin olduğu halde kepekli ekmek tiamin bakımından zengin bir besindir.

Tiamin bağırsaklardan kolayca emilir; vücutta depolanmaz; fazlası idrarla atılır.

Vitamin B₂ (riboflavin, laktoflavin)

Riboflavin bitkilerde ve mikroorganizmalarda sentez edilir; özellikle yapraklı sebzelerde, mayada, sıcak kanlıların bütün organlarında, balıkta, yumurtada ve sütte bol miktarda bulunur.

Besinlerle alınan riboflavinin ince bağırsaktan emilimi, kendisinin ince bağırsak mukoza hücrelerinde riboflavin-5ⁱ-fosfat (flavin mononükleotid, FMN) oluşturmak üzere fosforilasyonu ile birlikte olur.

Niasin (nikotinik asit)

Niasin ve niasinamid, ısıya, alkalilere ve asitlere karşı dayanıklıdır. Niasin ve niasinamid, hayvansal ve bitkisel dokularda yaygındır; en çok ette ve özellikle karaciğerde bulunur. Bundan başka bira mayası, yeşil sebzeler, çay, kahve, ceviz, fındık, buğday, çavdar, baklagiller bu vitamin için iyi birer kaynaktır. Mısır, triptofan ve kullanılabilir niasin yönünden fakirdir.

Niasin ve niasinamid, bağırsaklardan emildikten sonra kan plazmasında görülürler; bütün organ ve dokularda nikotinamid adenin dinükleotid (okside şekli NAD⁺, redüce şekli NADH) ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (okside şekli NADP⁺, redüce şekli NADPH) sentezi için kullanılırlar.

Vitamin B₅ (pantotenik asit)

Pantotenik asit, yeşil bitkiler ve birçok mikroorganizma tarafından sentez edilir; birçok bitkisel ve hayvansal besinde bulunur. Karaciğer, böbrek, yumurta, bira mayası, bezelye, kuru fasulye, süzme bal, karnıbahar ve lahanada bol miktarda bulunur. Pantotenik asit, ısıya ve alkalilere karşı dayanıksızdır.

Pantotenik asit ince bağırsaklardan kolayca emilir; emildikten sonra ATP tarafından fosforillenerek 4ⁱ-fosfopantotenik asit oluşturur. Daha sonra bir dizi reaksiyon sonunda 4ⁱ-fosfopantotenik asitten koenzimA (CoA·SH) oluşur.

Vitamin B₆

Vitamin B₆, doğal olarak oluşan piridoksol (piridoksin), piridoksamin ve piridoksalin ortak adıdır.

Piridoksol ısıya dayanıklı olduğu halde piridoksamin ve piridoksal yüksek sıcaklıkta hızla harap olurlar. Bu maddeler, ışıktaki özellikle UV ışıktaki bozunurlar. Vitamin B₆ en fazla maya, pirinç kabukları, yumurta sarısı, tahıl ve sebzelerde; daha az miktarda karaciğer, böbrek, balık ve sütte bulunur. Vitamin B₆ bağırsaklardan kolayca emilir.

Biotin (vitamin H)

Biotin ısıya karşı dayanıksızdır. Biotin birçok mikroorganizma ve bitkiler tarafından sentez edilir. İnsanın biotin ihtiyacının büyük kısmı olasılıkla ince bağırsak bakterileri tarafından sentez edilen biotinden karşılanır. Biotin, doğal besinlerde yaygın olarak bulunur; en çok yumurta sarısında, karaciğerde, sütte, böbrekte ve mayada bulunur.

Yumurta akında bulunan ve **avidin** adı verilen bir glikoprotein, biotin ile birleşerek sindirilemeyen ve dolayısıyla bağırsaktan emilemeyen bir kompleks meydana getirir; yumurta pişirilince avidin denatüre olduğu için biotini bağlayamaz ve bu etki ortadan kalkar.

Folik asit

Folik asit doğada en çok yeşil yapraklarda ve karaciğerde bulunur. Pişirmekle besinlerdeki folik asidin yarısı kaybolur.

Folik asit bitkilerde γ -glutamil bağları ile bağlanmış pteroilheptaglutamat şeklinde, karaciğerde ise pteroilpentaglutamat şeklinde bulunur. Pteroilheptaglutamat ve pteroilpentaglutamat, spesifik bir grup ince bağırsak enzimi ile parçalanırlar ve folik asit, pteroilmonoglutamat şeklinde ince bağırsaktan emilir.

İnce bağırsaktan emilen folik asidin büyük kısmı bağırsak hücresi içinde 7,8-dihidrofolat (H_2 -folat) üzerinden 5,6,7,8-tetrahidrofolata (H_4 -folat) indirgenerek aktiflenir.

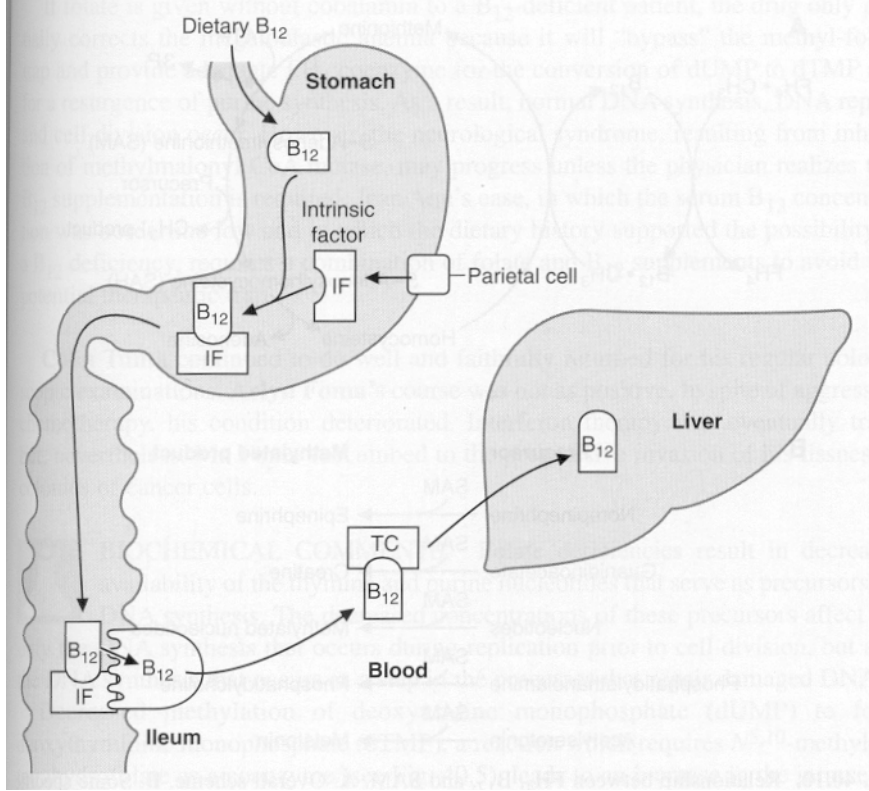
Vitamin B₁₂ (kobalamin, ekstrinsik faktör)

Vitamin B₁₂, yapısında porfirin halka sistemine benzeyen korrin halka sistemi ve bir nükleotid bulunan kırmızı renkte ve kristalli bir bileşiktir. Vitamin B₁₂, sadece özel şartlarda izole edilebilir ve genellikle izolasyon artefaktı olarak kobalta bir siyano ($-CN$) grubu bağlı bulunur ki bakteriyel fermentasyon yoluyla elde edilen doğal vitamin B₁₂, **siyanokobalamin** olarak bilinir. *Hayvanlar ve bitkiler siyanokobalamini sentez edemezler. Ancak bağırsak bakterileri vitamin B₁₂ sentezleyebilirler.*

Vitamin B₁₂ etkisini gösteren maddeler en çok karaciğer ve böbrekte olmak üzere et, süt, yumurta ve balıkta bulunur. Normal hayvan karaciğerinde kobalamin, metilkobalamin, 5¹-deoksiadenozilkobalamin ve hidroksikobalamin halinde bulunur.

Vitamin B₁₂, ileumdan reseptör yerler aracılığıyla emilir. Vitamin B₁₂'nin emilimi için, kobalaminin mide mukozasının paryetal hücreleri tarafından salgılanan ve ileri derecede spesifik bir glikoprotein olan **intrinsik faktöre** bağlanmış olması gerekir. *Tükürük bezleri ve mide tarafından salgılanan, R proteinleri diye bilinen proteinler asit pH'da intrinsik faktörden 50 kat sağlam bir şekilde kobalamini bağlarlar. R proteinlerinin bağladığı kobalamin, pankreas kökenli proteazlar tarafından R proteinlerinin parçalanması suretiyle serbestleştirilir ve sonra intrinsik faktöre bağlanır.*

Kobalamin-intrinsik faktör kompleksi ileum mukozasını geçerken intrinsik faktör serbest bırakılır ve kobalamin, **transkobalamin II** denen bir taşıyıcı proteine transfer olur. Kobalamin-transkobalamin II kompleksi, spesifik hücre yüzey reseptörlerine bağlanır ve endositoz yoluyla hücreye girer. Hücre sitoplazması içinde kobalamin, hidroksikobalamin halinde serbestleşir. **Transkobalamin I** denen bir başka taşıyıcı protein, vitamin B₁₂'nin çoğunu sitoplazmada taşır ki transkobalamin I'in karaciğerde vitamin B₁₂'yi depo etme görevi olduğu gösterilmiştir:



Pankreas yetmezliğinde kobalamin molekülleri normal emilim için intrinsik faktöre bağlanmak üzere R proteinlerinden serbestleşemezler ve vitamin B₁₂ emilemez.

Vitamin C (askorbik asit)

Askorbik asit kimyasal yapı bakımından gulonik asidin endiol laktonudur.

Askorbik asit suda çözünen vitaminler arasında en az stabil olanıdır, ısıtmaya karşı özellikle labildir.

Hayvansal dokulardan böbrek üstü bezi, karaciğer ve süt en yüksek askorbik asit konsantrasyonuna sahiptir. Bitkiler aleminde en önemli askorbik asit kaynakları yeşil sebzeler, meyveler, domates, acısız bir kırmızı biber olan paprika ve turuncgillerdir.

Askorbik asit, ince bağırsaklardan kolayca emilir ki hücre zarını geçmesi, olasılıkla lipidde çözünebilir dehidroaskorbik asit şeklinde olur. Dehidroaskorbik asit hücre içine girdikten sonra askorbik asit şekline indirgenir.

Vitamin A (Retinoidler)

Vitamin A dört izopren molekülünden kurulmuş bir polienalkol olan retinolün biyolojik aktivesini gösteren bir grup bileşiği ifade eden jenerik bir terimdir.

Vitamin A saf halde açık sarı kristaller halindedir. Suda çözünmez, lipidlerde ve organik çözücülerde çözünür. Isıya karşı az duyarlıdır; UV ışık tarafından harap edilir. Vitamin A molekülündeki çift bağlar ışıpta hava oksijeni tarafından kolaylıkla oksitlenebilir ve vitamin A aktivitesi kaybolur. Doğal besinlerdeki vitamin A, vitamin E gibi antioksidanlar tarafından korunur.

Vitamin A hayvanlarda retinolün uzun zincirli yağ asidi esterleri halinde, bitkilerde ise bir provitamin olan ***β*-karotenler** halinde bulunur.

En yüksek vitamin A konsantrasyonu deniz balıkları karaciğer yağındadır. Kolostrum, süt, tereyağı ve yumurta sarısı da önemli vitamin A kaynaklarıdır. Yaz taze sütü kış taze sütünden yaz tereyağı kış tereyağından daha çok vitamin A içerir. Havuç, otlar, yeşil ve kurutulmuş yonca β -karotenler bakımından oldukça zengindirler.

Ağız yoluyla alınan retinol esterleri, ince bağırsak lümeni içinde hidroliz olur ve retinol ince bağırsaklardan doğrudan emilir.

Ağız yoluyla alınan β -karotenler, safra tuzları varlığında moleküler oksijen kullanılmasıyla enzimatik olarak parçalanırlar ve 2 molekül retinal oluşur. Retinal, bağırsak mukozası içinde NADPH kullanan spesifik bir redüktaz tarafından enzimatik olarak retinole indirgenir; küçük bir miktarı da retinoik aside okside olur.

Retinol, emildikten sonra uzun zincirli doymuş yağ asitleriyle yeniden esterleşir ve kan dolaşımına girer.

Vitamin D (Kalsiferoller)

Vitamin D, mayada ve mantarlarda ergosterolden (provitamin D₂) UV ışık etkisiyle türemiş **ergokalsiferol (Vitamin D₂)** ile hayvanlarda deri altındaki yağ dokuda 7-dehidrokolesterolden (provitamin D₃) UV ışık etkisiyle türemiş **kolekalsiferolün (Vitamin D₃)** ortak adıdır.

Vitamin D renksiz ve kokusuz kristaller şeklinde bulunur. Suda çözünmez, lipidlerde ve organik çözücülerde çözünür. Isıya ve havanın oksijenine karşı duyarlı değildir.

İnsanlarda ve yüksek hayvanlarda deri altı yağ dokusunda 7-dehidrokolesterolün fotolizi ve diyetle ağız yoluyla alım olmak üzere başlıca iki vitamin D kaynağı vardır. Vitamin D₂ mantar ve mayada fazla miktarda bulunur. Vitamin D₃ en çok balıkların karaciğer yağlarında, az miktarda yumurta sarısı, süt ve tereyağında bulunur.

Diyetle alınan vitamin D₂ ve vitamin D₃, ince bağırsakta misellere katılırlar ve proksimal ince bağırsaktan emilirler. Emilen vitamin D₂ ve vitamin D₃, spesifik bir globuline bağlı olarak kanla karaciğere taşınırlar.

Vitamin E (Tokoferoller)

Vitamin E doğal olarak oluşan yedi tokoferolü ifade eden jenerik bir isimdir.

Tokoferoller sarımsı yağlardır. Suda çözünmezler, yağda çözünürler. Oksitlenmeye karşı duyarlıdır; oksijensiz ısıya 200°C'ye kadar dayanırlar; UV ışıkta harap olurlar.

Bir vitamin olarak doğada en yaygın şekilde dağılmış bulunan ve en büyük biyolojik aktiviteye sahip olan tokoferol **α -tokoferol**dür.

Tokoferoller, yağda çözünen vitaminler olarak lipidlerle birlikte dışarıdan besinlerle alınırlar. α -tokoferol ince bağırsaktan kolayca emilir; olasılıkla şilomikronlar içinde karaciğere ve buradan periferik dokulara lipoproteinler içinde taşınır.

Vitamin K (Naftokinonlar)

Vitamin K poliizoprenoidlerle substitue olmuş naftokinonlar için jenerik bir isimdir.

Doğal olarak bulunan K grubuna dahil maddeler, bitkilerde bulunan ve 3 numaralı karbonda bir fitil yan zincir içeren **fillokinon (vitamin K₁)** ile bağırsak bakterileri tarafından sentez edilen ve 3 numaralı karbonda bir farnesil yan zinciri içeren **farnokinon (vitamin K₂, menakinon)**'dur. Vitamin K serisinin ana ürünlerinden olan **menadion (vitamin K₃)**, sentetik bir maddedir, doğal olarak bulunmamaktadır, organizmaya verildiğinde in vivo ortamda menakinonlardan birine alkile olmaktadır.

Vitamin K'nın ince bağırsaklardan emilimi yağ emiliminin normal olmasını gerektirir. Vitamin K yağda çözündüğü için emilimden sonra lipidlerle birlikte lenf kanalı sisteminde ve kanda bulunur.

Sindirim ve emilim bozuklukları

Sindirim bozuklukları (Maldijesyonlar)

Sindirim bozuklukları, genel sindirim bozuklukları ve selektif sindirim bozuklukları olmak üzere iki ana sınıfa ayrılabilir.

Genel sindirim bozuklukları çeşitli durumlarda görülür:

- 1) Pankreas hastalıklarında genel sindirim bozukluğu olabilir.
- 2) Karaciğer ve safra yolları hastalıklarında genel sindirim bozukluğu olabilir.
- 3) İnce bağırsak hastalıkları ve ileum rezeksiyonunda genel sindirim bozukluğu olabilir.
- 4) Mide rezeksiyonunda genel sindirim bozukluğu olabilir.

Selektif sindirim bozuklukları genel olarak sindirimde görevli bazı özel enzimlerin eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkar:

- 1) Laktaz eksikliğinde laktoz sindirimi bozulmuştur.
- 2) Maltaz, sakkaraz ve diğer disakkaridazların eksikliklerinde ilgili disakkaridin sindirimi bozulmuştur.
- 3) Lipaz eksikliğinde yağların sindirimi bozulmuştur.
- 4) Enterokinaz eksikliğinde proteinlerin sindirimi bozulmuştur.
- 5) Dipeptidaz eksikliğinde dipeptitlerin amino asitlere parçalanması bozulmuştur.

Emilim bozuklukları (Malabsorpsiyonlar)

Emilim bozuklukları, genel emilim bozuklukları ve selektif emilim bozuklukları olmak üzere iki ana sınıfa ayrılabilir.

Genel emilim bozuklukları çeşitli durumlarda görülür:

- 1) İnce bağırsak hastalıklarında genel emilim bozukluğu olabilir.
- 2) Vasküler hastalıklara bağlı genel emilim bozukluğu olabilir.
- 3) İlaçların etkisi, parazitlerin etkisi, süte karşı allerji gibi diğer bazı nedenlerle de genel emilim bozukluğu olabilir.

Selektif emilim bozuklukları, intrinsik faktör eksikliğinde vitamin B₁₂ emiliminin bozulması gibi bazı spesifik maddelerin emiliminde bozukluk biçiminde görülür.

Sindirim ve emilim bozukluklarının tanısında kullanılan testler

Sindirim ve emilim bozukluklarının tanısı için feçeste yağ tayini, D-ksiloz tolerans testi, laktoz tolerans testi, vitamin A yükleme testi, Schilling testi gibi çeşitli testler kullanılmıştır.

1) Feçeste yağ tayini için hastaya ortalama 100 gram yağ içeren standart bir diyet verilir ve 72 saatlik feçes toplanır.

24 saatlik feçesteki yağ miktarı normalde 2,9 g endojen ve 2,1 g ekzojen olmak üzere toplam 5,0 g kadardır. Feçesteki yağ miktarı 24 saatte 5-6 g'dan fazla olursa steatoreden sözedilir.

Pankreas enzimleri eksikliğinde etler ve yağlar feçeste sindirilmemiş olarak görülür.

2) D-ksiloz tolerans testi için 25 gram D-ksiloz 250 mL suda çözülerek hastaya verilir. D-ksiloz duodenum ve jejunumdan kolaylaştırılmış diffüzyonla emilir. Emilen D-ksiloz karaciğerde metabolize olmaz, böbreklerden atılır.

D-ksiloz verilmesinden sonra 5 saatlik idrar toplanır ve bu idrarda D-ksiloz miktarı tayini yapılır. Ayrıca yüklemeden sonraki 2. saatte kan alınır ve kanda D-ksiloz tayini yapılır.

D-ksiloz yüklemeden sonraki 5 saatlik idrarda bulunan ksiloz 3 g ve üzerinde ise malabsorpsiyon bağırsak orijinli değildir; pankreas, safra yolları veya karaciğer ile ilgili bir bozukluk sonucu olabilir.

D-ksiloz yüklemeden sonraki 5 saatlik idrarda bulunan 0,9-1,2 g ksiloz değerleri, malabsorpsiyonun bağırsak orijinli olması şüpheli olarak değerlendirilir.

D-ksiloz yüklemeden sonraki 5 saatlik idrarda bulunan 0,9 gramın altındaki ksiloz değerleri 2. saatte alınan kanda %20 mg'ın altında D-ksiloz değeri ile birlikte ise, malabsorpsiyon bağırsak orijinlidir.

D-ksiloz tolerans testinin anlamlı olabilmesi için hastada mide boşalması ve böbrek fonksiyonları normal olmalıdır.

3) Laktoz tolerans testi için 8-10 saatlik açlıktan sonra hastadan kan alınır ve daha sonra hastaya 100 gram laktoz verilir.

Açlık serum glukozu ve 100 g laktoz yüklemeden sonraki 30. ve 60. dakikalarda kan örneklerinde glukoz düzeyi ölçülür.

Laktoz yüklemeden sonraki 1. saatte serum glukozu açlığa göre %40 mg'dan daha fazla artmış ise, malabsorpsiyon bağırsak orijinli değildir; steatore varsa pankreatik orijinli malabsorpsiyon söz konusudur.

Laktoz yüklemeden sonraki 1. saatte serum glukozu açlığa göre %20-40 mg artmış ise, malabsorpsiyonun bağırsak orijinli olması şüphelidir.

Laktoz yüklemeden sonraki 1. saatte serum glukozu açlığa göre %20 mg'dan daha az artmış ise bozulmuş laktoz toleransından söz edilir. Ya laktaz eksikliği ya da bağırsak orijinli emilim bozukluğu vardır. Ayırıcı tanı için D-ksiloz tolerans testi yapılır; D-ksiloz tolerans testi normalse izole laktaz eksikliği tanısı konur.

4) Schilling testi (Vitamin B₁₂ absorpsiyon testi) için 12 saatlik açlıktan sonra mesane boşaltılır ve ağızdan 0,5 µg Co⁵⁷ işaretli siyanokobalamin verilir. Co⁵⁷ işaretli siyanokobalamin verilmesinden 1 saat sonra da vitamin B₁₂ depolarını doldurmak için 1000 µg vitamin B₁₂ İM olarak verilir ve 24 saatlik idrar toplanır.

Normalde ağızdan verilen Co⁵⁷ işaretli siyanokobalaminin %8-15'i idrarla geri kalanı da feçesle 24 saatte dışarı atılır.

Pernisiyöz anemide intrinsik faktör yoktur ve Co⁵⁷ işaretli siyanokobalamin emilemez. İdrarla 24 saatte atılan miktar verilen dozun %0-2'si kadardır. 60 µg intrinsik faktör ve 0,5 µg Co⁵⁷ işaretli siyanokobalamin ağızdan birlikte verilerek test tekrarlanır. Bu durumda idrarla 24 saatte atılan miktar verilen dozun %15 veya daha fazlası ise pernisiyöz anemi tanısı konur. 60 µg intrinsik faktör ve 0,5 µg Co⁵⁷ işaretli siyanokobalaminin ağızdan birlikte verilmesinden sonra da idrarla 24 saatte atılan miktar artmazsa distal ileumda vitamin B₁₂ emilimini engelleyen bir durum düşünülür.

5) Vitamin A yükleme testi için hastadan açlıkta kan alınarak kanda vitamin A düzeyi tayin edilir. Daha sonra 250.000 Ü vitamin A süte çözülerek hastaya verilir. Vitamin A yüklemeden sonra kan vitamin A düzeyinin %800 IÜ artması malabsorpsiyon tanısından uzaklaştırır. Vitamin A yüklemeden sonra kan vitamin A düzeyinde %500 IÜ'den az artış malabsorpsiyon tanısı koydurur.