

VİTAMİN B12 VE FOLAT METABOLİZMASI

Nazire ALADAĞ¹

8. BÖLÜM

1.VİTAMİN B12 METABOLİZMASI

Giriş

Kobalamin olarak da adlandırılan B12 vitamini, büyüme ve gelişmede önemi olan, suda çözünen ve molekül ağırlığı yaklaşık 1400 Da olan bir vitamindir (1). B12 vitamini, diğer suda çözünen vitaminlerin tersine bitkiler tarafından sentezlenemez. Yalnız bazı bakteriler tarafından de novo olarak üretilir (2). B12 vitamini hayvansal gıdalardan özellikle kırmızı ette bulunan bir vitamindir. Ağız yoluyla, proteine bağlı olarak kobalamin alınır. Mide pH ve pepsin birlikteliğiyle proteinden ayrılır ve tükürük ve mide sekresyonlarında mevcut olan haptokorrine bağlanır. Haptokorrin-kobalamin, pankreatik proteazlarla haptokorrinden ayrılarak kobalamin serbest bırakılır. Kobalamin mideden salgılanan intrinsik faktörle proksimal ileumda bağlanır. Kobalamin ve intrinsik faktör ileumun mukoza yüzeyinde bulunan CUBAM (cubilin+amnionless) reseptörler aracılığıyla hücre içine alınır. Portal dolaşıma alınarak transkobalamine bağlanır. Sonrasında dokularda adenozykobalamin ve metilkobalamine dönüştürülür (2).

Fizyolojik Önemi

B12 vitamini ve folik asit birlikte DNA sentezini destekler. DNA sentezinde zorunlu olan folik asidin kullanımını sağlar.B12 vitamini vücudumuzda sirkadiyan olarak devamlı çoğalan ve yenilenen hücrelerde(hematopoetik, gastrointestinal, serviko-vajinal, epidermis ve testis germinal) önemi artmaktadır (3). B12 vitamini eksikliğine bağlı oluşan DNA sentez bozukluğu, öncelikle hematopoetik hücreler ve diğer hücrelerde görmekteyiz. Ayrıca B12 vitamini tüm sinir yapısında da yer alır (4,5).

plazmaya geçmeden önce ince barsak içerisinde 5-metilTHF (5-MTHF)'a dönüşür. Monoglutamatlar taşıyıcı aracılıklı mekanizma ile aktif olarak enterositlerin bir tarafından diğer tarafına taşınır. Pteroylglutamik asit >400 µg dozlarda, büyük oranda değişmeden emilir ve karaciğerde doğal folatlara dönüşür. Daha düşük dozlarda ince barsak aracılığıyla emilim sırasında 5-MTHF'a döner. Günde yaklaşık olarak 60–90 µg folat safraya girer ve ince barsağa ekskrete edilir (16). Kabuklaşmış barsak hücrelerinin folatı ile birlikte bu folatın kaybı malabsorbsiyon durumlarında folat eksikliği gelişme hızını hızlandırır. Bu oksitlenmiş folatların ve folat yıkım ürünlerinin safrada ekskresyon için karaciğere transportundan etkilenilebilir. Bir bağımsız düşük afiniteli indirgenmiş folat taşıyıcısı fizyolojik folatın hücrelere uptake'ine de aracılık ederken metotreksatın uptake'ine etmez (16).

Sonuç

DNA yapım ve yıkımının hızlı olduğu dokularda folat esansiyel bir maddedir. B12 vitamini ve folik asit DNA ve protein sentezinde yer alır ve eksikliğinin önemli hızlı sirküle olan hücrelerde daha anlamlıdır. Sonuçta hematopoetik sisteme yetersizliği megaloblastik anemi olarak yansımaktadır .

KAYNAKÇA

1. Kayaalp O. "Antianemik ilaçlar II: Megaloblastik Anemilere Karşı Kullanılan İlaçlar ve Eritropoietin". Kayaalp O, Ed. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. 10. Baskı, Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık; 2002:1517-1526.
2. Banerjee R. "B12 Trafficking in Mammals: A Case for Coenzyme Cofactor Service". *ACS Chem Biol* 2006;1:149-159.
3. Pepper MR, Black MM. " B12 in fetal development ". *Semin Cell Dev Biol* 2011;22(6):619-623.
4. Oh R, Brown DL. " Vitamin B12 deficiency ". *Am Fam Physician*. 2003; 67(5): 993-994.
5. Crayn, Elizabeth MD. " Vitamin B12 deficiency; recognition and management ". *Primary Care Case Reviews* 2002; 5(2): 53-60.
6. Dharmarajan TS, Norkus EP. "Approachesto Vitamin B12 deficiency; Early Treatment May Prevent Devastating Complications". *Postgraduate Med* 2001; 110: 99-105.
7. *Hoffbrand AV, Pettit JE. EssentialHaematology. 1993.11*
8. Babior BM, Bunn HF. "Megaloblastic Anemias", In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Section 2. *Disorders of Hematopoiesis*, 15th ed. New York. McGraw-Hill Companies 2003; 674-680.
9. "B12 Vitamini Eksikliği, Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2011". *Türk Hematoloji Derneği*.
10. "Carmel R. Current concepts in cobalamin deficiency". *Annu Rev Med* 2000;51:357-75.
11. Linker CA. Blood, In: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, Editors. "*Current Medical Diagnosis and Treatment* ". 42nd ed. New York. McGraw-HillCompanies 2003; 474- 476.

12. Thomson ABR, Sauve MD, Kassam N, Kamitakahara H. " Safety of the long-term use of proton pump inhibitors". *World J Gastroenterol*. 2010 May 21; 16(19): 2323–30.
13. Pierce SA, Chung AH, Black KK. " Evaluation of vitamin B12 monitoring in a veteran population on long-term, high-dose metformin therapy". *Ann Pharmacother*. 2012;46(11):1470-6.
14. Clarok WG, Brater IDC, Johnson AR. "Antianemic Drugs". In: Goth's *Medical Pharmacology*. St.Louis: CV Mos by Company, 1988: 3-612.
15. Lucock M. " Folic acid: nutritional biochemistry, molecular biology, and role in disease processes". *Mol Genet Metab*. 2000; 71:121-38.
16. "Megaloblastic Anemias".In Anthony S. Fauci, MD, Dennis L. Kasper, MD, Dan L. Longo, MD, Eugene Braunwald, MD, Stephen L. Hauser, MD, J. Larry Jameson, MD, PhD, Joseph Loscalzo, MD, PhD. Editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Section 2. *Disorders of Hematopoiesis 17th ed*. ISBN 007-146633-9 © McGraw-Hill