

BÖLÜM 33

B VİTAMİNLERİ VE BEYİN

Nuriye KURBETLİ¹

GİRİŞ

Beslenme, insan beyninin anne karnında, erken bebeklik döneminde ve sonraki yaşamı boyunca yapısal ve işlevsel gelişimini temel düzeyde destekler. Genetik ve çevresel faktörler beyin gelişimine katkıda bulursa da besinler, yapısal bileşenlerde ve metabolik yollarda rol oynadıkları için önem arz ederler. Örneğin, gelişimin kritik dönemlerinde bir diyet eksikliğinin beyinde kalıcı değişikliklere yol açabileceği bilinmektedir (1).

B vitaminleri, çok sayıda hücrel metabolik yol için önemli kofaktörler olarak hizmet eden, suda çözünen temel besinlerdir. Aynı zamanda beyin sağlığının korunmasında önemli rollere sahiptirler. Yeterli B vitamini alımı, tüm hücrelerin sağlıklı büyümesi ve nükleik asit sentezi için genel bir gerekliliktir. B grubu vitaminleri, herhangi bir kimyasal yapısal benzerlik temelinde değil, suda çözünürlükleri ve birbiriyle ilişkili hücrel koenzim işlevleri açısından kendi aralarında gruplandırılır (2).

Kökenleri açısından, B vitaminleri tipik olarak bitkiler tarafından sentezlenir ve bitki klorop-

lastlarında, mitokondride ve sitozolde sentezleri bitkinin gereksinimlerine göre dikkatlice düzenlenir (3). Bitkide, kendilerini tüketen hayvanlarda oynayacakları rollerle örneğin geviş getiren hayvanların ön bağırsağında gerçekleşen sentezler, aynı hücrel işlevleri yerine getirirler. B vitamini eksikliğinde, ilgili vitaminin az miktarlarda uygulanması, ikincil doku hasarının etkileri devam etse de, genellikle eksiklik semptomlarının hızlı bir şekilde çözülmesine neden olur (4).

Diyetten B vitaminlerinin alınmasının ötesinde, bağırsak mikrobiyotası potansiyel bir B vitamini kaynağı olarak kabul edilmektedir (Şekil 1). Diyet ve mikrobiyal B vitaminleri arasındaki pozitif ayrım, diyetteki B vitaminlerinin en belirgin şekilde ince bağırsakta emilirken, bakteri kaynaklı B vitaminlerinin çoğunluğunun kalın bağırsakta üretilip emilmesidir (5).

B grubu vitaminleri, anahtar metabolik süreçler için kofaktör rolündedir veya gerekli birer öncü durumundadırlar. B vitaminleri, çok çeşitli katabolik ve anabolik enzimatik reaksiyonlarda koenzim

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik AD., nkurbetli@bandirma.edu.tr

Beyindeki dağılımı, hücrenel alım mekanizmaları belirler. Tüm B vitaminleri günde % 8 ila % 100 aralığında yüksek devirlere sahipken, seviyeleri beyinde bulunan homeostatik mekanizmalar tarafından düzenlenir (45). Bu da beyindeki konsantrasyonların yüksek tutulmasını sağlar.

Doğal olarak, B vitaminleri grup olarak ve biyoyararlanabilir olarak diğer vitaminler, mineraller ve mikro besinlerle karmaşık bir şekilde uyum içinde çalışır. Araştırmaların yalnızca küçük bir vitamin alt grubunun kronik etkilerine odaklanmak yerine, tüm B vitaminlerinin akut ve kronik uygulamasının beyin işlevi için potansiyel yararlarını aydınlatmaya yönlendirilmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

- Rodionov DA, Arzamasov AA, Khoroshkin MS, Iablokov SN, Leyn SA, Peterson SN, et al. Micronutrient requirements and sharing capabilities of the human gut microbiome. *Frontiers in microbiology*. 2019;10:1316. doi: 10.3389/fmicb.2019.01316.
- Sharma V, Rodionov DA, Leyn SA, Tran D, Iablokov SN, Ding H, et al. B-vitamin sharing promotes stability of gut microbial communities. *Frontiers in microbiology*. 2019;10:1485. doi: 10.3389/fmicb.2019.01485.
- Smith AG, Croft MT, Moulin M, Webb ME. Plants need their vitamins too. *Current opinion in plant biology*. 2007;10(3):266-75.
- Kennedy DO. Plants and the human brain: *Oxford University Press*; 2014. doi: 10.1016/j.pbi.2007.04.009.
- Peterson CT, Rodionov DA, Osterman AL, Peterson SN. B vitamins and their role in immune regulation and cancer. *Nutrients*. 2020;12(11):3380. doi: 10.3390/nu12113380.
- Kennedy DO. B vitamins and the brain: mechanisms, dose and efficacy—a review. *Nutrients*. 2016;8(2):68. doi: 10.3390/nu8020068.
- Frank R, Leeper F, Luisi B. Structure, mechanism and catalytic duality of thiamine-dependent enzymes. *Cellular and molecular life sciences*. 2007;64(7):892-905. doi: 10.1007/s00018-007-6423-5.
- Applegate EA, Grivetti LE. Search for the competitive edge: a history of dietary fads and supplements. *The Journal of Nutrition*. 1997;127(5):869S-73S. doi: 10.1093/jn/127.5.869S.
- Porter K, Hoey L, Hughes CF, Ward M, McNulty H. Causes, consequences and public health implications of low B-vitamin status in ageing. *Nutrients*. 2016;8(11):725. doi: 10.3390/nu8110725.
- Peters E. The biochemical lesion in vitamin B1 deficiency. Application of modern biochemical analysis in its diagnosis. *Lancet*. 1936;230:1161-5.
- Bettendorff L. Thiamine in excitable tissues: reflections on a non-cofactor role. *Metabolic brain disease*. 1994;9(3):183-209. doi: 10.1007/BF01991194.
- McCandless DW. Neurological Sequelae from Jaundice. *Kernicterus: Springer*; 2011. p. 219-26.
- Page MG, Ankoma-Sey V, Coulson WF, Benders DA. Brain glutamate and γ -aminobutyrate (GABA) metabolism in thiamin-deficient rats. *British journal of nutrition*. 1989;62(2):245-53. doi: 10.1079/bjn19890027.
- Plaitakis A, Hwang EC, Woert MH, Szilagy PI, Berl S. Effect of thiamin deficiency on brain neurotransmitter systems. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1982. doi: 10.1111/j.1749-6632.
- Whitfield KC, Bourassa MW, Adamolekun B, Bergeron G, Bettendorff L, Brown KH, et al. Thiamine deficiency disorders: diagnosis, prevalence, and a roadmap for global control programs. *Wiley Online Library*; 2018. Report No.: 0077-8923. doi: 10.1111/nyas.13919.
- Sambon M, Wins P, Bettendorff L. Neuroprotective effects of thiamine and precursors with higher bioavailability: focus on benfotiamine and dibenzoylthiamine. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(11):5418. doi: 10.3390/ijms22115418.
- Chandrakumar A, Bhardwaj A, W't Jong G. Review of thiamine deficiency disorders: Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*. 2019;30(2):153-62. doi: 10.1515/jbcpp-2018-0075.
- Lonsdale D. A review of the biochemistry, metabolism and clinical benefits of thiamine (e) and its derivatives. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2006;3(1):49-59. doi: 10.1093/ecam/nek009.
- Starling-Soares B, Carrera-Bastos P, Bettendorff L. Role of the synthetic B1 vitamin sulbutiamine on Health. *Journal of nutrition and metabolism*. 2020;2020. doi: 10.1155/2020/9349063.
- Tapias V, Jainuddin S, Ahuja M, Stack C, Elipenahli C, Vignisse J, et al. Benfotiamine treatment activates the Nrf2/ARE pathway and is neuroprotective in a transgenic mouse model of tauopathy. *Human molecular genetics*. 2018;27(16):2874-92. doi: 10.1093/hmg/ddy201.
- Gibson GE, Luchsinger JA, Cirio R, Chen H, Franchino-Elder J, Hirsch JA, et al. Benfotiamine and cognitive decline in Alzheimer's disease: results of a randomized placebo-controlled phase IIa clinical trial. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2020;78(3):989-1010. doi: 10.3233/JAD-200896.
- Gibson GE, Hirsch JA, Fonzetti P, Jordan BD, Cirio RT, Elder J. Vitamin B1 (thiamine) and dementia. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2016;1367(1):21-30. doi: 10.1111/nyas.13031.
- Powers HJ. Riboflavin (vitamin B-2) and health. *The American journal of clinical nutrition*. 2003;77(6):1352-60. doi: 10.1093/ajcn/77.6.1352.
- Sambon M, Gorlova A, Demelenne A, Alhama-Riba J, Coumans B, Lakaye B, et al. Dibenzoylthiamine has powerful antioxidant and anti-inflammatory properties in cultured cells and in mouse models of stress and neurodegeneration. *Biomedicines*. 2020;8(9):361. doi: 10.3390/biomedicines8090361.
- Jortner B, Cherry J, Lidsky T, Manetto C, Shell L. Peripheral neuropathy of dietary riboflavin deficiency in chickens. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 1987;46(5):544-55. doi: 10.1097/00005072-198709000-00004.

26. Johnson W, Storts R. Peripheral neuropathy associated with dietary riboflavin deficiency in the chicken I. Light microscopic study. *Veterinary Pathology*. 1988;25(1):9-16. doi: 10.1177/030098588802500102.
27. Bell I, Morrow F, Read M, Berkes S, Perrone G. Low thyroxine levels in female psychiatric inpatients with riboflavin deficiency: implications for folate-dependent methylation. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1992;85(5):360-3. doi: 10.1111/j.1600-0447.
28. Clasen JL, Heath AK, Scelo G, Muller DC. Components of one-carbon metabolism and renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *European journal of nutrition*. 2020;59(8):3801-13. doi: 10.1007/s00394-020-02211-6.
29. Lohani M, Dhasmana A, Haque S, Dar SA, Jawed A, Wahid M, et al. Niacin deficiency modulates genes involved in cancer: Are smokers at higher risk? *Journal of cellular biochemistry*. 2019;120(1):232-42. doi: 10.1002/jcb.27324.
30. Choi HJ, Jang S-Y, Hwang ES. High-dose nicotinamide suppresses ROS generation and augments population expansion during CD8+ T cell activation. *Molecules and cells*. 2015;38(10):918. doi: 10.14348/molcells.2015.0168.
31. Zempleni J, Suttie JW, Gregory III JF, Stover PJ. *Handbook of vitamins*: CRC Press; 2013.
32. Sabui S, Kapadia R, Ghosal A, Schneider M, Lambrecht NW, Said HM. Biotin and pantothenic acid oversupplementation to conditional SLC5A6 KO mice prevents the development of intestinal mucosal abnormalities and growth defects. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2018;315(1):C73-C9. doi: 10.1152/ajpcell.00319.
33. Calderón-Ospina CA, Nava-Mesa MO. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2020;26(1):5-13. doi: 10.1111/cns.13207.
34. Krause K-H, Bonjour J-P, Berlit P, Kochen W. Biotin status of epileptics. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1985;297-313. doi: 10.1111/j.1749-6632.
35. Via M. The malnutrition of obesity: micronutrient deficiencies that promote diabetes. *International Scholarly Research Notices*. 2012;2012. doi: 10.5402/2012/103472.
36. Kuroishi T. Regulation of immunological and inflammatory functions by biotin. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 2015;93(12):1091-6. doi: 10.1139/cjpp-2014-0460.
37. Fernandez-Mejia C. Pharmacological effects of biotin. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2005;16(7):424-7. doi: 10.1016/j.jnutbio.2005.03.018.
38. Hodges RE, Ohlson MA, Bean WB. Pantothenic acid deficiency in man. *The Journal of clinical investigation*. 1958;37(11):1642-57. doi: 10.1172/JCI103756.
39. Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(2):149-60. doi: 10.1056/NEJM-cp1113996.
40. Miller AL. The methionine-homocysteine cycle and its effects on cognitive diseases.(Homocysteine & Cognitive). *Alternative Medicine Review*. 2003;8(1):7-20.
41. Hakim M, Kurniani N, Pinzon RT, Tugasworo D, Basuki M, Haddani H, et al. Management of peripheral neuropathy symptoms with a fixed dose combination of high-dose vitamin B1, B6 and B12: A 12-week prospective non-interventional study in Indonesia. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2018;9(1):32-40.
42. HAMAMCIOGLU A, KARABAŞ E. Yaşlanmada Beyin Sağlığı ve B Vitaminleri. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi*. 2021;5(3):331-6.
43. Collaboration HS. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke. *Jama*. 2002;288(16):2015-2. doi: 10.1001/jama.288.16.2015.
44. Herrmann W, Obeid R. Causes and early diagnosis of vitamin B12 deficiency. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2008;105(40):680. doi: 10.3238/arztebl.2008.0680.
45. Spector R, Johanson CE. Vitamin transport and homeostasis in mammalian brain: focus on Vitamins B and E. *Journal of neurochemistry*. 2007;103(2):425-38. doi: 10.1111/j.1471-4159.2007.04773.x.