

Bir antioksidan olarak vitamin E

Yılmaz Dündar¹, Recep Aslan²

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya ve ²Fizyoloji Anabilim Dalları, Afyon

Amaç: Vitamin E'nin antioksidan rolü ve önemi yeni literatürler ışığında ele alınmıştır. **Ana bulgular:** Evans ve Bishop 1922 yılında ratların diyetine ekşimiş yağ katılarak beslenmeleri sonucu ortaya çıkan fetal reabsorbsiyonu sebzelelerdeki bir maddenin önlediğini farketmiş ve bu maddeye tokoferol adını vermişlerdir. Vitamin E uzun süre bir antisterilite vitamini olarak algılanmıştır. Bugün artık vitamin E'nin radikal giderme, zincir kırma, baskılama, onarma, endojen antioksidan savunma kapasitesini artırma ve intraselüler enzim kinaz kayıplarını önleme mekanizmalarının tümünü kullanabilen güçlü bir antioksidan olduğu kabul edilmektedir. **Sonuç:** Doğum öncesi, çocukluk, ergenlik, yaşlılık gibi tüm yaşam evreleri; fiziksel, mental aktivite, fertilitate, menapoz, süt yapımı, verimlilik, direnç gibi fizyolojik etkiler ve çeşitli patolojiler vitamin E ile güçlü bir ilişki içindedir. Vitamin E'nin antioksidan etkinlik süresini ve kapasitesini artırıcı ya da azaltıcı faktörler üzerinde yapılacak yeni çalışmaların yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Vitamin E, antioksidan, beslenme, kanser, oksidatif stres

Vitamin E as an antioxidant

Objective: This study aimed to present antioxidant role of the vitamin E in the light of new literature. **Major findings:** In 1922, Evans and Bishop realized that a substance in vegetables prevented the fetal reabsorption of rats related to feeding with fermented oil and they called this biochemical agent as tocopherol. Vitamin E was thought to be an effective antisterility agent for a long time. We recently know that vitamin E is a radical scavenger, quencher, repairer, chain breaker and intracellular antioxidant capacity augmenting agent. **Conclusion:** Fetal, childhood, maturity and old age periods, physical, mental activities, fertility, menopause, breast feeding, productivity, resistance and several pathologies have a relation with vitamin E. New studies about the increasing and decreasing factors on antioxidant efficiency period and capacity of vitamin E would be beneficial

Key words: Vitamin E, antioxidant, nutrition, cancer, oxidative stress

Genel Tıp Derg 1999;9(3):109-16.

“Vitamin E koroner sorunların önlenmesinde kullanılabilir mi?”; “Vitamin E kapsüllerinin alımı mı, yoksa vitaminden zengin doğal besinlerin kullanımını mı daha etkili antioksidan aktivite sağlar?”; “Her gün vitamin E yoğunluklu antioksidan bir tablet

yaşlanmayı geciktirir mi?” gibi sorular insanlığın yaygın sorunlarına karşı vitamin E'nin önemli bir antioksidan olabileceği yaklaşımını gündeme getirmiştir.

Far kedildiği ilk dönemlerde bir antisterilite vitamini olarak kabul edilen vitamin E, bugün esansiyel bir antioksidan olarak organizmanın antioksidan kapasitesinin göstergesi bir vitamin gibi düşünülmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda bir

Yazışma adresi: Doç.Dr.Yılmaz Dündar, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Yukarıpazar, 03100-Afyon

antioksidan olarak vitamin E ve diğer bazı antioksidanların düşük düzeylerinin kanser ve kalp hastalıkları gibi sorunlarla ilişkili görülmesi ve araştırma bulgularının bu yaklaşımları büyük çoğunlukla destekliyor olması vitamin E'ye ilgiyi daha da yoğunlaştırmaktadır. Bu açıdan vitamin E ile ilgili güncel gelişme ve bilgilerin araştırmacılara ve hekimlere oksidan-antioksidan dengesinin önemsendiği bir bakış noktasından aktarılmasının yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Vitamin E'nin Bulunuşu ve Kimyası

Evans ve Bishop 1922 yılında ratların diyetlerine ekşimiş yağ katılarak beslenmeleri sonucu görülen fetal reabsorpsiyonu sebzelelerdeki herhangi bir maddenin önlediğini bildirmişlerdir. Bu bilinmeyen madde 1924'de Sure tarafından "Vitamin E" olarak isimlendirilmiştir. Ratlar bu bileşiği alarak bir nesil sahibi olduklarından Evans bu bileşiğe (tokos= doğurmak, phero= taşımak ve bileşiğin bir alkol olması nedeniyle "ol") "tokoferol" adını vermiştir (1). Vitamin E 1936'da Evans ve Sure tarafından birbirlerinden ayrı olarak izole edilmiştir. Bu araştırmacılar buğday embriyonundan antisterilite etkisi gösteren, yapıları bakımından birbirlerine benzeyen iki bileşik elde etmişler, bunlara alfa ve beta tokoferol adını vermişlerdir.

Daha sonra yapılan araştırmalarda bu grupta ilişkili iki bileşik daha bulunmuş, bunlara da gama ve delta tokoferol adı verilmiştir (2). Erhard Fernholz 1937 ve 1938'de alfa tokoferolün yapısal formülünü ilk olarak ortaya koymuştur. Karrer ve ark (3) 1938'de phytylbromide ile trimethyle hydroquinone'un birleştirilmesiyle ilk olarak alfa tokoferolü sentezlemişlerdir.

Tokoferoller açık sarı renkte ve yapışkan kıvamda maddelerdir. Bunlar lipitlerde ve birçok organik eriticide erir, suda erimezler; bununla beraber alfa tokoferolün sodyum fosfat esteri suda erir. Vitamin E ısıya, alkalilere, asitlere ve ışığa karşı dayanıklıdır, fakat ultraviyole ışınlar karşısında kolayca bozulur (2). Oksitlenince biyolojik etkisini kaybeder, oksijensiz ısıya 200 °C'ye kadar dayanır (4).

Vitamin E aktivitesi gösteren bileşikler tokol veya tokotrienol çekirdeğine sahiptir. Her iki çekirdekte de

6-hidroksi kroman aromatik halkası vardır. Tokol ve tokotrienolü birbirinden ayıran 13 karbonlu yan zincirdeki çift bağların varlığıdır (1,5).

Tokoferoller kroman halkasındaki metil gruplarının sayısı ve yerlerinin farklı olmasıyla birbirlerinden ayrılır (6).

Sentetik dl- α - tokoferil asetat'ın 1 mg'mın aktivitesi 1 Uluslararası Birim vitamin E olarak kabul edilmiştir.

Vitamin E'nin Metabolizması

Oral yolla alınan tokoferol genellikle iyi absorbe edilir (7). Yağlar ve safra tuzları, diğer yağda eriyen vitaminlerde olduğu gibi vitamin E'nin absorpsiyonunu kolaylaştırır (2). Tokoferoller ince barsakta safranin yardımıyla emülsiyon haline gelir ve sonra absorbe olurlar. Maksimum absorpsiyon vitamin E alındıktan birkaç saat sonra görülür (5). Bozulmuş yağlar vitamin E'yi oksidasyona uğratarak bozulmasına neden olur, mineral yağlar ise bu vitaminin absorpsiyonunu engeller (2,8).

Vitamin E plazmada β -lipoproteinlere bağlı olarak taşınır. Tokoferol safra ile nisbeten küçük miktarlarda atılır. Yüksek dozda tokoferol verildikten sonra insan idrarında metabolitleri [2- (3-hidroksi-3-metil-5-karboksi pentil) -3,5,6-trimetil hidrokinon ve tokoferolün gamma laktonu] izole edilmiştir (7).

10 mg tokoferol karışımı (% 43 α , % 45 β + γ ve % 12 δ -tokoferol) ratlara verildikten sonra " α -tokoferol =100" olarak kabul edildiğinde tokoferollerin depolanmalarının ve absorbe edilmelerinin tesir derecelerine göre değiştiği görülür. Tesir derecesi arttıkça depolama ve absorpsiyonda da artış görülmektedir; bu şekilde bir sıralama yapılacak olursa: α -Tokoferol > β -Tokoferol > γ -Tokoferol > δ -Tokoferol (5).

Vitamin E karaciğer ve yağ dokularında depo edilir. Depolama miktarı yaşa ve cinsiyete göre değişir. Yaş ile depolama kapasitesi artar, ayrıca dişi hayvanların birçok organının erkeklerle göre daha yüksek miktarda vitamin içerdiği bulunmuştur. Bütün hayvanlarda vitamin E miktarının hipofizde, adrenal bezlerde ve uterusu daha yüksek olduğu görülmüştür. Vitamin E, Vitamin A'nın tersine plasentada da depo edilir, ancak fötüs transferi çok

sınırlı olup, yeterli değildir (9). Hücre içerisinde ise tokoferol mitokondri, mikrozom ve lizozomlarda konsantre olur (2).

Vitamin E'nin Biyokimyasal Etkisi

1945'lerde Dam ve Granados % 5 balık karaciğeri yağı içeren diyetle beslenen, ancak vitamin E yönünden yetersiz olan piliçlerin adipoz dokularında peroksitlerin oluştuğunu bildirmişlerdir. Daha sonra lipit peroksidasyonunun diyetle vitamin E eklenmesiyle önlenemediği kaydedilmiştir. Biyolojik membranlardaki oksidatif bozulmada esas olan maddeler fosfolipit bileşikleridir. Söz konusu fosfolipitlerdeki yapısal değişiklikler ise membranın yapısal harabiyetine ve hücre bütünlüğünün bozulmasına yol açmaktadır. Membranların lipit peroksidasyonundan fazla etkilenmeleri, fosfolipit bileşiklerinin çoklu doymamış yağ asiti taşımalarından kaynaklanmaktadır.

Peroksidasyon oranı, fosfolipitlerde bulunan yağ asitlerindeki çift bağların sayısı ile doğrudan ilgilidir. Bu nedenle fosfolipitlerinde çoklu doymamış yağ içeren yağ asitlerini bulunduran membranlar, özellikle lipit peroksidasyonuna dayanıksızdır. Selenyum ve vitamin E'nin her ikisinin de diyet kaynaklarının doku homojenatlarında, mitokondri ve mikrozomlarda lipit peroksidasyonunu engellediği bildirilmiştir (9). Ozon toksisitesi mekanizmasının da lipit peroksidasyonu olduğunu gösteren bir çalışmada (10) ratlarda vitamin E yetersizliği varsa ozonun letal dozuna daha büyük bir hassasiyet görüldüğü kaydedilmiştir. Civa, kadmiyum, kobalt ve kurşun ile zehirlenmelerin Se, Se-vitamin E veya vitamin E preparatlarının kullanımıyla önlenmediği veya tedavi edildiği gözlenmiştir (11,12).

Vitamin E noksanlığında aktivitesi değişen enzimler Tablo'da gösterilmiştir (13).

Vitamin E'nin Antioksidan Etki Mekanizması

Özellikle α -tokoferol çok kolay oksitlenebilme yeteneğine sahiptir. Vitamin E'nin biyolojik ortamlarda gerçekleştirdiği işlev büyük oranda bu özelliğine dayanmaktadır. Antioksidan karakteri

nedeniyle vitamin E aktif radikallerle reaksiyona girerek oksidasyona duyarlı moleküler yapıların istenmeyen oksidasyonlarının önlenmesinde ya da azaltılmasında etkili olur. Antioksidanlardan oluşan direncin kırılması oksidatif strese yol açar (14).

Antioksidan maddeler başlıca altı mekanizma ile çalışırlar. Bunlar oluşan serbest radikalleri toplayıcı ve giderici etkileri ile bağlayarak veya kararlı hale getirerek (8); zincir kırıcı etki ile serbest radikal üreten kimyasal reaksiyonları durdurarak (15); baskılayıcı etki ile reaksiyon hızını azaltarak (16); onarıcı etki ile lipid, protein ve DNA gibi yapılarda oluşmakta olan biyolojik moleküler hasarı rejenere ederek (17); hücre kinaz kayıplarını önleyip oksidasyon reaksiyonlarını durdurarak (15); organizmadaki SOD gibi antioksidan enzimler ile enzimatik olmayan antioksidanların sentezini artırarak etkilerini gösterirler (18).

Vitamin E bulunduğu biyolojik ortamlardaki serbest radikal türlerini toplayarak peroksidasyonun erken döneminde zar fosfolipitlerindeki çoklu doymamış yağ asitlerini korumada oksidatif strese karşı ilk savunma hattını oluşturur (18,15). Bir diğer yol ile de singlet oksijen, süperoksit ve daha çok hidroksil radikallerini indirger (16). Bu işlevini peroksidasyon reaksiyon zincirini sonlandırarak gerçekleştirir. Uzunca bir süre vitamin E'nin antioksidan aktivitesinin sadece bu reaksiyonun zincirini sonlandırarak gerçekleştiği kabul edilmesine karşın bugün vitamin E'nin radikal giderme, baskılama, onarma ve endojen savunmayı artırma mekanizmalarının tümünü kullanabildiği, bu nedenle çok hızlı ve geniş bir antioksidan etki kapasitesine sahip olduğu gösterilmiştir (18).

Hücre genetik yapısı açısından güçlü bir mutojen oksidan metabolit olan peroksinitritin oluşum reaksiyonlarının önlenmesinde ve hem peroksil hem de nitrik oksitin toplanmasında gama tokoferol bir antioksidan olarak rol almaktadır (19). Vitamin E katkılı yemle beslenen ratlarda intraselüler antioksidan enzimler olan SOD (20) ve katalaz (17) düzeylerinin arttığı gösterilmiş, bu yolla vitamin E'nin endojen antioksidan savunma performansını

Tablo. Vitamin E noksanlığında aktivitesi değişen enzimler

Enzim	Hayvanın Cinsi	Organ/Doku
Lizozomal Enzimler		
Ribonükleaz	Tavşan, rat, fare, tavuk	Kas
Katepsinler	Tavşan, rat, fare, tavuk, kuzu, kobay	Kas
β -Galaktozidaz	Tavşan, kuzu, tavuk, rat	Kas
β -Glikuronidaz	Tavşan, rat, fare, tavuk, kuzu	Kas
Asit-sülfataz	Tavşan, fare, tavuk, kuzu	Kas
Asit-fosfataz	Rat, koyun, tavuk, kuzu	Kas
Asit-proteaz	Rat, hamster	Kas
Serum Enzimleri		
Aspartat Transaminaz	Buzağı, domuz, kuzu, koyun hindi, tavşan, fare, rat	Serum
Alanin transaminaz	Kuzu, tavşan, fare, domuz	Serum
Glutamat Dehidrojenaz	Kuzu, koyun	Serum
Laktat Dehidrojenaz	Kuzu, koyun, tavşan, piliç, domuz	Serum
Hidroksibutirat dehidrojenaz	Kuzu	Serum
Kreatin Fosfokinaz	Kuzu, koyun, tavşan, kobay, fare	Serum
Diğer Enzimler		
Ksantin Dehidrojenaz	Tavşan, kobay	Karaciğer
Ürat Oksidaz	Tavşan	Karaciğer
Ornitin-Karbamiltransferaz	Domuz, koyun	Serum
Arjinaz	Rat	Serum
Transamidinaz	Tavşan	Böbrek
Süksinat Dehidrojenaz	Rat	Karaciğer, kalp, kas
Spoil Dehidrojenaz	Rat	Karaciğer
ATP-az	Kobay, tavşan, fare	Kas
İzositrat Dehidrojenaz	Tavuk	Kas
Aldolaz	Rat	Kas, serum

yükselttiği ileri sürülmüştür. Tokoferolün antioksidan aktivitesi, birçok antioksidan savunma elemanının yetersiz kaldığı, oksijenin yüksek konsantrasyonlarında bile etkilidir. Eritrositler ve alveoler membranlar bu durumu açıklayan önemli örnekler olarak gösterilebilir (8,16,17).

Vitamin E üzerinde yoğun olarak devam eden tartışma konularından birisi de “antioksidan etkinliğin gerçekleşebilmesi için gerekli doz” hakkındadır. Bu alanda türlere, cinsiyete, yaşa, patolojilere göre değişen miktarlar ortaya konulmaya başlamıştır. Yayınların önemli bir kısmında insanlarda 50, 100, 250, 400, 800 ve 1000 IU/günlük dozların araştırıldığı görülmektedir (21,22).

Jilal'in (21) “günlük 50 IU vitamin E katkısıyla antioksidasyon işlevin gerçekleşmesi beklenemez”

şeklindeki yaklaşımı hemen tüm araştırmacılar tarafından kabul edilmektedir. Birçok yayın normal antioksidan etkinin 400 IU vitamin E ile maksimum etkinin ise 800 IU ile meydana geldiğini ileri sürmektedir. 1000 IU ise megadoz olarak tanımlanmakta, bu tür uygulamalarda vitamin E'nin diğer maddelerle oluşturduğu kombinasyonlar nedeniyle “sinerjik toksisite”ye yol açabileceği ifade edilmektedir (22). Diğer yandan, doğal besinlerle sağlanabilen alım dozuna eşdeğer vitamin E'nin aynı etkiyi göstermediği, besinlerle doğal alımın daha güçlü antioksidasyon oluşturduğu ileri sürülmüştür (23).

Vitamin E'nin Fizyolojik ve Patolojik Olgulardaki Rolü

A, C, K vitaminleri ve özellikle vitamin E güçlü bir antioksidan madde olarak öne çıkmıştır (24,25). Karbontetraklorür, etanol, trikloretilen, metanol (26), krom ve kromat gibi pek çok çevresel zararlı maddenin hücre üzerinde oluşturduğu kromozom hasarı ve diğer lezyonların önlenmesinde alfa tokoferol bir antioksidan olarak etkilidir (27).

Hayvan ve insanlarda yapılan çalışmalar tokoferollerin deri (28), mide, mesane, kolon, karaciğer (29), akciğer (30), meme ve prostat (31) kanseri gibi deneysel olarak oluşturulan veya spontan meydana gelen tümörlerin gelişmesini geciktirici hatta iyileştirici bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Henning ve ark (32) oksidatif stres oluşturulan ratlarda kanser gelişimi ve başta alfa tokoferol olmak üzere tüm antioksidanlarda yetmezlik gözlediklerini bildirmişlerdir. Squali Houssaini ve arkadaşlarına (33) göre, özellikle alfa tokoferol ve beta karotenin antioksidan aktivitesi kanserle negatif korelasyon göstermektedir. Kanserli organizmalarda azalan antioksidan kapasite, kansere bağlı olarak bozulan metabolizma, periferik beslenme düzensizliği ve inflamasyon işlevleri ile ilişkilendirilmektedir.

Erişkin bireylerin % 30'unun sorunu olan hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar antioksidanlardan yetersiz beslenme ile ilişkilendirilmekte, özellikle vitamin E eksikliğinin rolü üzerinde durulmaktadır (34). Avrupa Birliği ülkelerindeki 16 değişik bölgede yapılan geniş alan taramaları kalp krizine bağlı ölüm oranları arasındaki farklılıkların kan vitamin E düzeyleri ile korelasyon gösterdiğini ortaya koymaktadır (35). Karlson ve ark (36) vitamin E yetmezliğinde membran lipitlerinin, özellikle omega 3 yağ asitlerinin radikal metabolitlerce yıkımının önlenemediğini göstermiştir. Ayrıca bu bireylerde membran geçirgenliği ve hareketliliğin azaldığı, hemoliz ve eritrosit fragilitésinin arttığı gözlenmiştir. Vitamin E'nin LDL oksidasyonunu önlediği, bu oluşumda vitamin E'nin Cu⁺² iyonlarını indirgeyen bir mekanizma ile çalıştığı ileri sürülmüştür (37,38).

Koroner sorunların giderilmesinde 1000 IU/gün megadoz vitamin E uygulamasının ilk uygulamadan

sonra etkili olduğu, 3-4 aylık bir terapi programının bu hastalar için "sekonder koruyucu" olabileceği ortaya konulmuştur (39,40). Calzada ve ark (41) trombosit membranı vitamin E miktarındaki artışın bu hücrelerde agregasyon yeteneğini düşürdüğünü, bir antioksidan olarak vitamin E'nin trombosit agregasyonunu önleyebileceğini bildirmişlerdir.

Vitamin E'nin intravenöz uygulamasının dolaşım krizi ve şok oluşumuna yol açan septik etkinin seyir ve tedavisinin kontrolünde önemli olduğu, bu işlemin antioksidan etkinin bağışıklık yanıtını artırmasından kaynaklanabileceği gösterilmiştir (42-44).

Güneş ışınlarının deri, epidermis ve dermis katmanlarında yıkıma yol açarak deri üzerinde yaşlılık belirtileri oluşturduğunun saptanmasından bu yana yaşlılık, dermatoloji, oksidatif stres ve antioksidanlar üzerinde çalışan bilim adamları güneş ışınları ve diğer ışık kaynaklarının canlılar üzerindeki kısa ve uzun dönem etkileri ile tesir mekanizmalarını açıklığa kavuşturmaya çalışmaktadırlar. Bu alanda vitamin E'nin antioksidan etkisi ile ilgili araştırmaların önemli kısmı α -tokoferolün deri antioksidan kapasitesini artırdığını ortaya koymaktadır. Palomaki ve arkadaşlarına (13) göre, cilt yaşlanmasına ve ışığın deri üzerindeki yıpratıcı etkisine karşı daha güçlü bir korunma oluşturmada vitamin E ve kombinasyonları önemli düzeyde etkilidir. Bu kanyıtı destekler nitelikteki bazı araştırmalara göre, UVA-radyasyon ve ozona maruz bırakılan hayvanlarda α -tokoferol ve β -karoten uygulamaları SOD ve katalaz gibi hücrenel endojen antioksidanların aktivitelerini artırarak deri hücrelerindeki yıkımı azaltmaktadır (17,45).

Güneş ışınları ile yoğun olarak karşı karşıya kalınması lipid oksidasyonunu düzeyini artırarak erken yaşlanma, kanser, kalp hastalığı riskini artırmaktadır. Güneş ışınları ve diğer ışık kaynakları ile ozonun bu tip sakıncalı tesirlerine karşı vitamin E önemli bir antioksidan olarak kabul edilmeye başlanmıştır (35). Deri yanıkları ve operasyon yaraları dahil çeşitli tipteki yaralanmaları takip eden dermizasyon ve epidermizasyonun vitamin E ile ilişkili olduğu gözlenmektedir (46).

Vitamin E'nin hücre içi kinaz kayıplarını önleyerek ya da en aza indirerek oksidasyonu ve diğer yıkımları önleyebileceği şeklinde bir mekanizmadan da söz edilmektedir (15). Aynı yolla kaslarda egzersize bağlı

oksidatif stresin giderildiği (15), kasların fiziksel performansının artırıldığı (47) ve dejeneratif nörolojik hastalıkların önlendiği (48) sanılmaktadır. Günümüzde farklı hekimlik disiplinleri bu doğrultuda, cerrahi girişimlerin öncesinde ve sonrasında antioksidan kapasiteyi güçlendirmeye yönelik uygun tedavi alternatiflerini önemsemektedirler.

Vitamin E'nin antioksidan etkinliğinin tartışıldığı bir diğer alan senil fizyolojideki rolüdür. Yaşlanma ile birlikte bozulan oksidan-antioksidan denge (15,46,48) sinir hücreleri dejenerasyonunun hızlanmasında etkindir. Bu nedenle pek çok bilimsel çalışma vitamin E gibi güçlü antioksidanların alımı ile yaşlılıkta görülebilen sinirsel sorunların ve hafıza kaybının azaldığını ileri sürmektedir.

Gıdalardaki antioksidan vitaminler oksidasyona karşı savunmada önemli mikro besin maddeleridir ve dünyanın pek çok yerinde malnutrasyon önemli bir sorundur. Bireylerin sadece ekonomik sıkıntı içinde olduklarında kötü beslendiklerini düşünmek son derece yanlıştır. Dengeli olmayan diyetlerle kötü beslenen, bu yüzden düşük antioksidan kapasite ve artmış oksidatif stres etkisi altında bulunan yüksek gelir düzeyine sahip pek çok insan vardır.

Kontush ve ark (49) diyetle antioksidan mikro besinlerin, özellikle vitamin E, retinol, karotenoidler ve bakır, çinko, selenyum gibi iz elementlerin eklenmesinin sosyoekonomik durumu ne olursa olsun başta yaşlılar ve çocuklar olmak üzere tüm bireylerde malnutrasyonun önlenmesi için gerekli olduğunu ileri sürmektedir. Son yıllarda kullanımı artmış olan balık yağı ve demir destekli diyetlerin vitamin E ile birleştirilmediği zaman oksidasyonu artırdığı ortaya çıkmıştır (50).

Sebze ve meyve yeme alışkanlığı az olan bireylerin plazma retinol ve β -karoten düzeyleri bu tür alışkanlığı fazla olan bireylerden düşük çıkmıştır (23). Sebze ve meyveyi az tüketen grupta vitamin E'nin de düşük olduğu, farkın istatistiksel açıdan önemli olmadığı bildirilmiştir. He ve ark (29) havuç, domates ve konsantre portakal suyu ile besledikleri deney hayvanlarında karsinogenez sıklığının kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığını ortaya koymuşlardır. Antioksidan besin maddeleri ile ilgili önemli bir kuşku bu maddelerin rafine edilme gibi

endüstriyel işlemler sırasında antioksidan özelliklerini yitirebilecekleridir.

Sonuç

Farkedildiği ilk dönemlerde fertiliteden sorumlu bir vitamin olarak kabul edilen vitamin E'nin 50–60 yıl sonra antioksidan etkili bir vitamin olduğu görülmüştür. Bir süre vitamin E'nin sadece oksidasyon reaksiyon zincirini kopararak antioksidan aktivite gösterdiği sanılmış ve vitamin E “zincir kırıcı antioksidan madde” olarak tanımlanmıştır. Oysa bugün vitamin E'nin radikal giderme, zincir kırma, baskılama, onarma, hücrel kinaz kayıplarını önleme ve endojen savunmayı artırma mekanizmalarının tümünü kullanabildiği, bu nedenle geniş bir antioksidan etkiye sahip olduğu anlaşılmıştır. Çocukluk, ergenlik, yaşlılık dönemi; fiziksel ve mental aktivite, fertilité, süt sentezi, verimlilik, direnç, hafıza, menapoz gibi pek çok evre ve olay ile patolojik olgular vitamin E ve diğer antioksidanlarla özel ilişki içindedir. Vitamin E güçlü bir antioksidan olması nedeniyle hücrelerdeki protein sentezi, membran oluşumu gibi son derece önemli işlevleri oksidasyon riskine karşı koruyarak kolaylaştırır. Serbest radikallere karşı güçlü bir antioksidan savunma için vitamin E alımının miktarı, zamanı ve süresi, ayrıca vitamin E'nin antioksidan etkinlik süresi ve kapasitesi üzerine yapılacak çalışmaların yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Horwitt MK. Vitamin E: A reexamination. Amer J Clin Nutr 1979;29:568.
2. Aras K, Erşen G, Karahan S. Tıbbi Biyokimya. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi; 1976.
3. Evans, HM. The pioneer history of vitamin E. Vitamins and Hormones 1976;20:379.
4. Ersoy E, Bayşu N, Ertürk K, Üstüdal KM. Biyokimya. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi; 1979.
5. Zintzen H. News and reviews, vitamin E /selenium in ruminants. Basel: LaRoche; 1972.
6. Hawk PB. Hawk's Physiological chemistry. Fourteenth Edition: McGraw-Hill; 1965.
7. Korner FW, Voom J. Vitamins. Basel: La Roche;1978.
8. Zintzen H. Fat-souble vitamins in nutrition of ruminants. Basel: La Roche;1977.
9. Combs GF, Noguchi T, Scott ML. Mechanisms of action of selenium and vitamin E in protection of biological membranes. Federation Proc 1975;34:11.

10. Bernard DG, Ramon DB, Ramon C, Oscar JB. Ozon and vitamin E. *Science* 1970;169:605-6.
11. Van Vleet JF. Current knowledge of selenium-vitamin E deficiency in domestic animals. *JAMA* 1980;176:321-5.
12. Zintzen H, Grobke J. The vitamin standards and stability. Basel: La Roche; 1974.
13. Palomaki A, Malminiemi K, Metsa-Ketela T. Enhanced oxidizability of ubiquinol and alpha-tocopherol during lovastatin treatment. 1997;410:254-8.
14. Jialal I, Fuller CJ. Oxidized LDL and antioxidants. *Clin Cardiol* 1993;16:16-9.
15. Van-Der-Meulen JH, McArdle A, Jackson MJ, Faulkner JA. Contraction-induced injury to the extensor digitorum longus muscles of rats: The role of vitamin E. *J Appl Physiol* 1997;83:817-23.
16. Packer L. Protective role of vitamin E in biological systems. *Am J Clin Nutr* 1991;53:1050-5.
17. Evelson P, Ordonez CP, Llesuy S, Boveris A. Oxidative stress and in vivo chemiluminescence in mouse skin exposed to UVA radiation. *J Photochem Photobiol B* 1997;38:215-9.
18. Stratton SP, Liebler DC. Determination of singled oxygen-specific versus radical-mediated lipid peroxidation in photosensitized oxidation of lipid bilayers: Effect of beta-carotene and alpha-tocopherol. *Biochemistry* 1997;36:12911-20.
19. Christen S, Woodall AA, Shigenaga MK, Southwell PT, Duncan MW, Ames BN. Gamma-tocopherol traps mutagenic electrophiles such as NO and complements alpha-tocopherol: Physiological implications. *Proc Natl Acad Sci* 1997;1:3217-22.
20. Smith KL, Hogan JS, Weiss WP. Dietary vitamin E and selenium affect mastitis and milk quality. *J Anim Sci* 75:1997;1659-65.
21. Jialal I. The use of vitamin E in cardiovascular disease. *Arteriosclerosis Thrombosis Vascular Biol* 1995;3:110-5.
22. Hodis HN. Effect of alpha tocopherol in patients with coronary artery disease. *JAMA* 1996;3:91-101.
23. Zino S, Skeaff M, Williams S, Mann J. Randomised controlled trial of effect of fruit and vegetable consumption on plasma concentrations of lipids and antioxidants. *BMJ* 1997;21:1787-91.
24. Vervoort LM, Ronden JE, Thijssen HH. The potent antioxidant activity of the vitamin K cycle in microsomal lipid peroxidation. *Biochem Pharmacol* 1997;54:871-6.
25. Augustin W, Wiswedel I, Noack H, Reinheckel T, Reichelt O. Role of endogenous and exogenous antioxidants in the defence against functional damage and lipid peroxidation in rat liver mitochondria. *Mol Cell Biochem* 1997;174:199-205.
26. Skrzydlewska E, Farbiszewski R. Antioxidant status of liver, erythrocytes, and blood serum of rats in acute methanol intoxication. *Alcohol* 1997;14:431-7.
27. Blankenship LJ, Carlisle DL, Wise JP, Orenstein JM, Dye LE, Patierno SR. Induction of apoptotic cell death by particulate lead chromate: Differential effects of vitamins C and E on genotoxicity and survival. *Toxicol Appl Pharmacol* 1997;146:270-80.
28. Morreale M, Livrea MA. Synergistic effect of glycolic acid on the antioxidant activity of alpha-tocopherol and melatonin in lipid bilayers and in human skin. *Biochem Mol Biol Int* 1997;42:1093-102.
29. He Y, Root MM, Parker RS, Campbell TC. Effects of carotenoid-rich food extracts on the development of preneoplastic lesions in rat liver antioxidant status. *Nutr Cancer* 1997;27:238-44.
30. Mooney LA. Contribution of genetic and nutritional factors to DNA damage in heavy smokers. *Carcinogenesis* 1997;18:503-9.
31. Sigounas G, Anagnostou A, Steiner M. dl-alpha-tocopherol induces apoptosis in erythroleukemia, prostate, and breast cancer cells. *Nutr Cancer* 1997;28:30-5.
32. Henning SM, Swendseid ME, Ivandic BT, Liao F. Vitamins C, E and A and heme oxygenase in rats fed methyl/folate-deficient diets. *Free Radic Biol Med* 1997;23:936-42.
33. Squali Houssaini FZ, Arnaud J, Richard MJ, Renversez JC, Favier A. Evaluation of oxidative stress and antioxidant defences in malnourished Moroccan children. *Ann Nutr Metab* 1997;41:149-59.
34. Galley HF, Thornton J, Howdle PD, Walker BE, Webster NR. Combination oral antioxidant supplementation reduces blood pressure. *Clin Sci Colch* 1997;92:361-5.
35. Steiner, M. Vitamin E: More than antioxidant. *Clin Cardiol* 1993;16:16-8.
36. Karlsson J, Ronneberg R, Semb B. Vitamins Q and E, extracorporeal circulation and hemolysis. *Mol Cell Biochem* 1997;173:33-41.
37. Thomas R, Neuzil J, Stocker R. Inhibition of LDL oxidation by ubiquinol-10: A protective mechanism for coenzyme Q in atherogenesis? *Mol Aspects Med* 1997;18:85-103.
38. Proudfoot JM, Croft KD, Puddey IB, Beilin LJ. The role of copper reduction by alpha-tocopherol in low-density lipoprotein oxidation. *Free Radic Biol Med* 1997;23:720-8.
39. Abuja PM, Liebmann P, Hayn M, Schauenstein K, Esterbauer H. Antioxidant role of melatonin in lipid peroxidation of human LDL. *FEBS* 1997;18:289-93.
40. Mosca L, Rubenfire M, Mandel C, Rock C, Tarshis T, Tsai A, Pearson T. Antioxidant nutrient supplementation reduces the susceptibility of low density lipoprotein to oxidation in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:392-9.
41. Calzada C, Bruckdorfer KR, Rice-Evans CA. The influence of antioxidant nutrients on platelet function in healthy volunteers. *Atherosclerosis* 1997;128:97-105.
42. Aslan R, Dündar Y. Nitric oxide as a biophysiological component and a radical metabolite. *Hay Araş Ens Derg* 1998;1-2:35-8.
43. Galley HF, Howdle PD, Walker BE, Webster NR. The effects of intravenous antioxidants in patients with septic shock. *Free Radic Biol Med* 1997;23:768-74.
44. Fox ES, Brower JS, Bellezzo JM, Leingang KA. N-acetylcysteine and alpha-tocopherol reverse the inflammatory response in activated rat Kupffer cells. *J Immunol* 1997;1:5418-23.
45. Thiele J, Traber MG, Tsang K, Cross CE, Packer L. In vivo exposure to ozone depletes vitamins C and E and induces lipid peroxidation in epidermal layers of skin. *Free Radic Biol Med* 1997;23:385-91.

46. Wen Y, Doyle MC, Harrison RF, Feely J. The effect of hormone replacement therapy on vitamin E status in postmenopausal women. *Maturitas* 1997;26:121-4.
47. Hirose J, Yamaga M, Ide J, Tanoue M, Takagi K. Reduced ischemia-reperfusion injury in muscle: Experiments in rats with EPC-K1, a new radical scavenger. *Acta Orthop Scand* 1997;68:369-73.
48. Westermarck T, Aberg L, Santavuori P, Antila E, Edlund P, Atroshi F. Evaluation of the possible role of Coenzy Q10 and vitamin E in juvenile neuronal ceroid-lipofuscinosis. *Mol Aspects Med* 1997;18:259-62.
49. Kontush A. Whole plasma oxidation assay as a measure of Lp oxidizability. *Biofactors* 1997;6:99-109.
50. Ibrahim W, Lee US, Yeh CC, Szabo J, Bruckner G, Chow CK. Oxidative stress and antioxidant status in mouse liver: Effects of dietary lipid, vitamin E and iron. *J Nutr* 1997;127:1401-6.