



## Vitamin C ve Hastalıklar Üzerine Etkisi

Halime Uğur<sup>1\*</sup>, Sümeyye Eker<sup>2</sup>, Jale Çatak<sup>3</sup>, Mustafa Yaman<sup>4</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye (ORCID: 0000-0002-2932-4215)

<sup>2</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye (ORCID: 0000-0002-6731-371X)

<sup>3</sup>İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye (ORCID: 0000-0002-2718-0967)

<sup>4</sup>İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye (ORCID: 0000-0001-9692-0204)

(İlk Geliş Tarihi 11 Mayıs 2020 ve Kabul Tarihi 26 Ağustos 2020)

(DOI: 10.31590/ejosat.735440)

**ATIF/REFERENCE:** Uğur, H., Eker, S., Çatak, J. & Yaman, M. (2020). Vitamin C ve Hastalıklar Üzerine Etkisi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (19), 746-756.

### Öz

Vitamin C, vücuttaki çeşitli biyokimyasal ve fizyolojik süreçler için gerekli olan esansiyel bir mikrobesein ögesidir. Birçok meyve ve sebze de bulunan vitamin C, insan vücudunda sentezlenemediğinden dışarıdan diyetle alınması gerekmektedir. İndirgenmiş form olan L-askorbik asit ve yükseltgenmiş form olan L-dehidroaskorbik asit (DHA)'ın, her ikisi de vitamin C aktivitesini korumaktadır. Askorbik asit, sodyum bağımlı vitamin C taşıyıcıları (SVCT'ler) aracılığıyla hücreye taşınırken, DHA glikoz taşıyıcı ailesi (GLUT'lar) yoluyla taşınır. Vitamin C'nin oral alımından sonra plazmadaki konsantrasyonu, hücreye ve hücre içi organellere girmek için gerekli olan taşıyıcılar tarafından sıkı bir şekilde kontrol edilmektedir. Vitamin C, triptofanın nörotransmitter olan serotonine dönüşümü, folik asit aktivasyonu ve kolesterolün safra asitlerine dönüşümü gibi bir dizi metabolik fonksiyonda önemli bir rol oynamaktadır. Biyosentetik ve gen düzenleyici enzim ailesinin bir kofaktörü olmasının yanı sıra güçlü antioksidan aktivitesi sayesinde vücudun serbest radikal hasarını azaltarak çoğu hastalığa karşı da koruyucu etki göstermektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, birçok kronik hastalık üzerine vitamin C'nin olası yeni terapötik etkilerine odaklanmıştır. Bu derlemede yeterli miktarda vitamin C alımının normal vücut fonksiyonlarının sürdürülmesine, bazı hastalıklarda tedaviye yardımcı olmasına ve eksikliğin çeşitli hastalık risklerini artırmasına yönelik etki mekanizmalarına değinilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Vitamin C, Askorbik Asit, Dehidroaskorbik Asit, Antioksidan, Beslenme, Hastalık, Etki Mekanizması.

## Vitamin C and Effect on Diseases

### Abstract

Vitamin C is an essential micronutrient, necessary for various biochemical and physiological processes in the body. Vitamin C, which is found in many fruits and vegetables, cannot be synthesized in the human body, so it must be taken from the outside. Both reduced form L-ascorbic acid and the oxidized form of L-dehydroascorbic acid (DHA) maintain vitamin C activity. Ascorbic acid is transported into the cell via sodium-dependent vitamin C transporters (SVCTs), while DHA is transported through the glucose transporters family (GLUTs). Its concentration in plasma after oral intake of vitamin C is tightly controlled by transporters necessary to enter the cell and intracellular organelles. Vitamin C plays an important role in a number of metabolic functions, such as the conversion of tryptophan to the neurotransmitter serotonin, folic acid activation, and the conversion of cholesterol to bile acids. In addition to being a cofactor of the biosynthetic and gene regulating enzyme family, it also protects against many diseases by reducing the free radical damage of the body through its strong antioxidant activity. Recent studies have focused on the possible new therapeutic effects of vitamin C on many chronic diseases. In this review, the mechanisms of the effect of adequate vitamin C intake to maintain normal body function, to help treat some diseases and vitamin C deficiency in increasing the risk of various diseases are discussed.

**Keywords:** Vitamin C, Ascorbic Acid, Dehydroascorbic Acid, Antioxidant, Nutrition, Disease, Mechanism of Action.

\* Sorumlu yazar: İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, ORCID: 0000-0002-2932-4215, [halime.halimeugur@gmail.com](mailto:halime.halimeugur@gmail.com)

## 1. Giriş

Vitamin C, insan vücudunun normal metabolik fonksiyonları için gerekli olan, suda çözünebilir elzem vitaminlerden biridir (Lykkesfeldt, 2012). L-askorbik asit ve L-dehidroaskorbik asit olmak üzere iki biyolojik aktif formu vardır (Travica ve ark, 2017; Pénicaud ve ark, 2010). L-askorbik asit vitamin C'nin indirgenmiş formu, L-dehidroaskorbik asit (DHA) ise yükseltgenmiş formudur. Her iki form da vitamin C aktivitesi gösterir (Harrison ve May, 2009; Cisternas ve ark, 2014). L-askorbik asit DHA'ya kolayca oksitlenirken DHA da tekrar askorbik aside indirgenebilir. Bu durum, vitamin C'nin diğer moleküller için elektron verici (indirgeyici ajan veya antioksidan) olma özelliğinden dolayı, elektronların transferi yoluyla gerçekleşir. Vitamin C'nin bu indirgeyici rolü vücutta gerçekleştirdiği birçok biyokimyasal ve moleküler fonksiyonları açıklayabilmektedir (Smirnoff, 2018; Yoshimura ve Ishikawa, 2017).

Altı karbonlu bir lakton olan vitamin C, birçok hayvan tarafından glikozdan sentezlenir. Sentez bazı memelilerde karaciğerde, kuşlar ve sürüngenlerde ise böbreklerde gerçekleştirilir. İnsanlar ise vitamin C biyosentezi yolağında terminal bir enzim olan L-gulonoylakton oksidazı kodlayan gendeki mutasyonlar nedeniyle bu biyosentezi yapamaz ve dışarıdan almak zorundadırlar (Nishikimi ve ark, 1994; Lykkesfeldt ve Tveden-Nyborg, 2019). Vitamin C gereksinimlerini ölçmek için yapılan ilk büyük çalışmalarda, erken eksiklik belirtilerini önlemek veya tedavi etmek için gereken vitamin C miktarının 6,5 ila 10 mg/gün arasında olduğu belirlenmiştir. Bu aralık en düşük fizyolojik gereksinimi temsil etmektedir (FAO, 2001). Birçok ülke kendi beslenme rehberlerinde günlük alınması gereken vitamin C miktarını belirtmektedir. Bu kapsamda Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi farklı yaş gruplarında, gebelik ve emzilik dönemlerinde değişmekle birlikte, yetişkin kadınlar için 95 mg/gün, yetişkin erkekler için 110 mg/gün vitamin C alımını, önerilen yeterli alım düzeyi olarak kabul etmektedir (TÜBER, 2016). Besinlerde doğal olarak bulunan vitamin C'nin esas kaynağı meyve ve sebzelerdir. Bunun yanı sıra takviyeler de, besinlerde doğal olarak bulunan askorbik asit ile eşdeğer biyoyararlanıma sahip, askorbik asit formunda vitamin C içerir (Bates, 1997; Gregory, 1993). Besinsel açıdan kırmızı ve yeşilbiber, brokoli, Brüksel lahanası, kırmızilahana, karnabahar, domates, portakal, kivi, çilek, kiraz, karpuz ve kavun vitamin C'nin en iyi kaynakları olarak gösterilmektedir (USDA, 2020; Haytowitz, 1995). Bu besinlerin içerdikleri vitamin C miktarları Tablo 1'de gösterilmiştir (TURKOMP, 2020; USDA, 2015). Demir ve bakır gibi metal iyonlarının varlığı, oksijen, ışık, ezme, kesme, doğrama, yıkama, pişirme veya konserve en hassas vitamin olan vitamin C'de önemli kayıplara neden olur. Bu tür işlemlerden dolayı meyve ve sebzelerde önemli vitamin C kayıpları gerçekleşebilmektedir (El-Ishaq ve Obirinakem, 2015).

Düzenli alımda vitamin C'nin emilim oranı %70 ila 95 arasında değişir. Bununla birlikte alım arttıkça emilim oranı azalırken, alım azaldıkça emilim oranı artar. Yüksek alımda (1,25 g), askorbik asidin emilimi %33'e kadar düşebilirken, düşük alımda (<200 mg) emilim oranı %98'e kadar çıkabilir (Levine ve ark, 1996; Akbari, 2016). Hem askorbik asit hem de DHA, insan bağırsağının tamamı boyunca emilir. İndirgenmiş form olan L-askorbik asidin emilimi, SVCT'ler ile aktif taşıma yoluyla gerçekleştirilir. Oksitlenmiş form olan DHA'nın emilimine ise GLUT'lar kolaylaştırılmış difüzyon yoluyla aracılık eder (Tsukaguchi ve ark, 1999; Szarka ve Lórinçz, 2013). Vitamin C ağızdan alındığında, plazmadaki konsantrasyonları sıkı bir şekilde takip edilir. Bu takip, taşıyıcıların sınırlı kapasitesi ve Na bağımlı iki taşıyıcının yüksek askorbat seviyesinde down-regüle olmasıyla düzenlenir (Nygaard, 2019; Akbari, 2016). Vitamin C açısından iskelet kası, beyin ve karaciğer en büyük vücut havuzunu oluştursa da özellikle göz, hipofiz, adrenal bezler, lökositler ve korpus luteumda da yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. GLUT'lar ve SVCT'ler ise bu dokularda yaygın olarak görülmektedir (Carr ve Vissers, 2013; Jacob ve Sotoudeh, 2002; Harrison ve May, 2009).

Tablo 1. Bazı besinlerin 100 gramında bulunan Vitamin C miktarları (mg)

Besin Türü	TURKOMP	USDA
Kırmızıbiber	150,7	127,7
Brüksel Lahanası	109,1	85,0
Brokoli	107,6	89,2
Yeşilbiber	82,8	80,4
Çilek	75,5	58,8
Kırmızilahana	66,4	56,9
Kivi	60,1	92,7
Portakal	45,3	59,0
Karnabahar	45,3	48,2
Kavun	21,2	21,8
Domates	19,8	13,7
Karpuz	9,9	8,1
Kiraz	6,6	7,0

Oksijen, hayati olmasının yanı sıra potansiyel olarak zararlı olan reaktif oksijen türleri de üretir. Bu nedenle organizmanın, antioksidan savunma sistemi tarafından kontrol edilmesi gerekir (Tardy ve ark, 2020). Vitamin C, fizyolojik açıdan zararlı radikallerin ve oksidanların birçoğuyla kimyasal reaksiyona giren ve onları nötralize eden önemli bir antioksidandır (Cisternas ve ark, 2014).

Büyüme ve kemik sağlığına olumlu etkisinin yanı sıra enfeksiyonlara karşı savaşta da önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca demir emilimini artırmada ve kolajen, katekolaminler, kolesterol, amino asitler ve karnitinin biyosentezinde de görev almaktadır (Travica ve ark, 2017; Akbari, 2016; Nygaard, 2019). Amino asit türevi makromoleküllerin, nörotransmitterlerin, nöropeptid hormonlarının sentezi için gerekli olan çok sayıda biyosentetik enzimin yanı sıra gen transkripsiyonu ve epigenetiklerin düzenlenmesinde yer alan çeşitli hidroksilazlar için de bir kofaktördür (Monfort ve Wutz, 2013; Carr ve Vissers, 2013).

Vücut vitamin C durumu, tipik olarak plazma vitamin C seviyeleri ölçülerek değerlendirilir. Lökosit vitamin C konsantrasyonu gibi diğer ölçümler, doku vitamin C seviyelerinin daha doğru göstergeleri olabilir. Ancak bu ölçümlerin değerlendirilmesi daha zordur ve sonuçlar her zaman güvenilir değildir (Jacob ve Sotoudeh, 2002; Stephen ve Utecht, 2001; Bates, 1997). Diyetle yetersiz alım, sigara ve alkol kullanımı, kaşeksi, kanser, böbrek yetmezliği veya bağırsaklardaki herhangi bir hastalık nedeniyle emilimin azalması gibi durumlar vitamin C eksikliğine neden olabilir (Nygaard, 2019; Deicher ve Hörl, 2003; FNB, 2000). Vitamin C eksikliği ilerledikçe kolajen sentezi bozulur ve bağ dokuları zayıflar. Bunun sonucunda peteşi, ekimoz, purpura, eklem ağrısı, gecikmiş yara iyileşmesi, hiperkeratoz ve tirbüşon saç görülebilir. Ödem, ülserasyonlar ve en sonunda da ölümle sonuçlanabilen bir hastalık olan skorbüt en iyi bilinen vitamin C eksikliği hastalığıdır. Başlangıç belirtileri olarak dişeti değişiklikleri, ekstremitelerde ağrı ve hemorajik durumlar ortaya çıkmaktadır (McLaren, 1992; FAO, 2001). Vitamin C eksikliğinin genel bir özelliği anemidir. Çünkü skorbüt hastalığında oksitlenmiş folat türevlerinin artan atılımı bildirilmiştir. Vitamin C, antioksidan özellikleri sayesinde besinde ve plazmada folatı stabilize ederek, ayrıca demiri indirgenmiş (Ferröz, Fe<sup>2+</sup>) formda tutup çözünebilir hem olmayan demirin emilimini artırarak bu durumu önleyebilir. Bunun yanı sıra vitamin C de dahil olmak üzere antioksidanların seviyesi düşük olduğunda, kılcal damar kanaması yoluyla hemoliz ve kan kaybı gerçekleşerek anemi süreci hızlanabilmektedir (FAO, 2001; Tardy ve ark, 2020). Tüm bu durumlara ek olarak vitamin C eksikliği enfeksiyon, obezite, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, diyabet, göz hastalıkları, nörodejeneratif hastalıklar, psikiyatrik bozukluklar, kemik hastalıkları, deri hastalıkları ve üreme sistemi hastalıkları gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmektedir (Tablo 2).

Bu derlemede vitamin C'nin çeşitli hastalıklar ile ilişkisine yönelik etki mekanizmalarına değinilmiş ve bu kapsamda yapılan çalışmalara yer verilmiştir.

## **2. Vitamin C ve İlişkili Hastalıklar**

### **2.1. Enfeksiyon**

Bağışıklık sistemi, vücudu bakteri, virüs, mantar ve parazit gibi çeşitli patojenlerden koruyan organ, doku, hücre, protein ve kimyasal maddelerin bir arada görev yaptığı çok yönlü ve gelişmiş bir yapıdır. Yarım yüzyıldan fazladır yapılan araştırmalar vitamin C'nin bağışıklık sisteminin çeşitli bölümlerinde, özellikle de bağışıklık hücresi fonksiyonunda önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur (Carr ve Maggini, 2017). Nitekim beyaz kan hücrelerindeki vitamin C seviyelerinin, plazmadan on kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu da bağışıklık sistemi hücrelerinde, vitamin C'nin fonksiyonel rollerinin olduğunu göstermektedir. Yapılan laboratuvar çalışmalarında vitamin C'nin fagositlerin fonksiyonu, interferon üretimi, virüslerin replikasyonu ve T-lenfositlerin olgunlaşması sürecini etkilediği saptanmıştır (Hemila, 2017; Hemila ve Louhiala, 2007). Vitamin C, nötrofiller gibi fagositik hücrelerde birikerek kemotaksisi, fagositozu, reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve böylece mikrobiyal ölümü artırabilmektedir. Lenfositlerdeki muhtemel rolünün, gen düzenleyici etkisi sayesinde B ve T hücrelerinin farklılaşmasını ve çoğalmasını arttırmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Carr ve Maggini, 2017; Ran ve ark, 2018). Vücut vitamin C konsantrasyonları, enfeksiyonlar ve stres sırasında hızla azalmaktadır. Takviye edilmesi ile birlikte, antimikrobiyal ve doğal öldürücü hücre işlevleri gibi bağışıklık sistemi aktiviteleri artarak enfeksiyona direnç yeteneği gelişmektedir (Ran ve ark, 2018; Hemila ve Louhiala, 2007).

Vitamin C alımının soğuk algınlığı, pnömoni ve solunum yolu enfeksiyonlarının insidansını azaltabildiği ve semptomların süresini kısaltabildiği bulunmuştur (Kim ve ark, 2020). Genel popülasyondaki en yaygın hastalıklardan biri olan soğuk algınlığı; ateş veya ateş olmaksızın burun tıkanıklığı, boğaz ağrısı, öksürük, uyuşukluk ve asteni gibi bir grup belirtiyeye işaret etmektedir. Vitamin C'nin soğuk algınlığı semptomlarını hafifletmeye yardımcı olduğuna dair yaygın bir inanış vardır. Ancak bu inancı destekleyecek bilimsel veriler hala tartışmalıdır (Quidel ve ark, 2018). İlk olarak 1961'de Ritzel, İsviçre Alpleri'nde bulunan bir kayak okulundaki çocuklara 1 g/gün vitamin C verildiğinde soğuk algınlığı insidansının ve süresinin azaldığını saptamıştır. Daha sonra 1970 yılında Linus Pauling de, vitamin C'nin soğuk algınlığı şiddetini ve süresini azaltabileceğini bulmuştur (Kim ve ark, 2020). O zamandan beri vitamin C hakkında en kapsamlı incelenen insan enfeksiyonu soğuk algınlığı olmuştur. Yapılan bir çalışmada genel popülasyondaki soğuk algınlığı insidansının ortalama 6-8 g/gün alımlarda azaldığı, 3-4 g/gün'lük düşük dozlarda alındığında ise etkili olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (Hemila, 2017). Vitamin C takviyesinin solunum yolu enfeksiyonlarını etkileyip etkilemediğini araştıran sistematik bir derlemede; askeri personel, yatılı okulda kalan öğrenciler ve maraton koşucuları ile yapılan çalışmalar incelenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre takviye alanlarda soğuk algınlığı insidansının %45-91, pnömoni insidansının %80-100 oranında azaldığı ve bu azalışın anlamlı olduğu saptanmıştır (Hemila, 2004). Soğuk algınlığı ve pnömoni dahil olmak üzere çeşitli enfeksiyonlar sırasında plazma, lökositler ve idrarda vitamin C seviyelerinin azaldığı bulunmuştur. Bu azalmanın, enfeksiyonlar sırasında bir dizi oksitleyici ajanın potansiyel zararını önlemede görevli fagositler ile vitamin C'nin reaksiyona girmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Hemila, 2003). Güçlü bir antioksidan olan vitamin C'nin alımı ile vücut, endojen ve ekzojen kaynaklı oksidatif hasarlara karşı korunarak enfeksiyonlar ile mücadelede daha kararlı olabilmektedir (Carr ve Maggini, 2017).

Son zamanlarda koronavirüs kaynaklı enfeksiyonlar arasına eklenen ve ilk olarak Çin'in Wuhan kentinden bildirilen yeni tip koronavirüs olan SARS-CoV-2 (COVID-19), dünya çapında yayılarak ciddi bir halk sağlığı yükü oluşturmaktadır (WHO, 2020). Dünyayı tehdit eden COVID-19 hastalığı, solunum ve temas yoluyla insanların SARS-CoV-2 ile enfekte olması sonucunda ortaya çıkan bir hastalıktır. İnsan sağlığı için büyük bir risk teşkil eden bu virüsün, besin tüketimi yoluyla bulaştığına dair bilimsel bir veri bulunmamaktadır (Sağdıç ve ark, 2020). COVID-19 hastalığı, serbest radikallerin ve sitokinlerin hızlı salınımı nedeniyle önemli ölçüde

artmış oksidatif stres, hüresel yaralanma, organ yetmezliği ve ölüme yol açan akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) neden olmaktadır (Carr, 2020). Sepsis kaynaklı ARDS sırasında yüksek doz intravenöz vitamin C'nin koruyucu etkisini destekleyen çalışmalar bulunmaktadır. Bu koruyucu görevini, alveoler epitel bariyerini güçlendirerek ve alveolar sıvı klerensini düzenleyen protein kanallarını destekleyerek yapmaktadır (Kakodkar ve ark, 2020). Mevcut durumda ölümcül olan COVID-19 için aşı veya spesifik bir antiviral ilaç olmadığından hızlı, etkili, güvenli ve erişilebilir bir tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır. Vitamin C gibi yüksek doz antioksidanların erken kullanımının, bu hastalar için etkili tedavi yöntemlerinden biri olabileceği düşünülmektedir (Cheng, 2020). Nitekim klinik çalışmalar yüksek doz oral vitamin C alımının viral enfeksiyonlara karşı belirli bir koruma sağladığını göstermektedir (Hemila ve Louhiala, 2007). Çin'de yapılan bir çalışmada, 50 orta ve şiddetli COVID-19 hastasının tedavisinde, 8-10 saatlik bir süre boyunca günde 10 ila 20 g arasında değişen dozlarda intravenöz vitamin C uygulanmıştır. Bu uygulamanın yapıldığı tüm hastaların iyileşip taburcu edildiği bildirilmiştir. Yüksek doz intravenöz veya oral vitamin C alımının önemli bir yan etkisi bulunmadığından COVID-19 tedavisine dahil edilmesi gerektiği düşünülmektedir (Cheng, 2020).

## 2.2. Obezite

Dünya Sağlık Örgütü tarafından obezite, sağlık için risk oluşturan anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır (WHO, 2020). Küresel çapta önemli bir sorun olan obezite, oksidatif stresle ilişkilidir. Çünkü dokulardaki yağ fazlalığı ve aşırı kilo, oksidatif stresin kökeni ve oluşumuna katkıda bulunan reaktif oksijen türlerinin üretimini artırmaktadır. Antioksidan aktivite sayesinde, serbest yağ asidi oksidasyonunun bir sonucu olan reaktif oksijen türlerinde azalma olduğu saptanmıştır (Drehmer ve ark, 2019; Boque ve ark, 2009). Artmış sistemik oksidatif stresin eşlik ettiği yağ birikimi komplikasyonlarına karşı, antioksidan bazlı tedaviler ortaya çıkmaktadır. Antioksidan takviyesinin başlıca faydalı etkileri arasında serbest radikalleri temizleme, nitrik oksit sentezini kontrol etme, reaktif oksijen türlerinin üretimini inhibe etme ve antioksidan enzim aktivitelerini regüle etme sayılmaktadır (Garcia- Diaz ve ark, 2014). Yapılan bir çalışmada obez sıçanlara vitamin C verildiğinde, karaciğer ve kahverengi yağda glutatyon peroksidaz, karaciğer hücrelerinde süperoksit dismutaz ve kan hücrelerinde katalaz enzim aktivitelerinde bir artış olduğu saptanmıştır. Vitamin C'nin bu antioksidan enzimlerin aktivitesi üzerinde olumlu etkileri ile oksidatif stres ve obeziteye karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir (Drehmer ve ark, 2019). Bununla birlikte vitamin C'nin obezite ve yağ dağılımı üzerindeki etkileri tartışmalıdır. Kadınlarda abdominal obezite ile ilişkili olduğu saptanmasına rağmen erkeklerde ilişki bulunamamıştır (Choi ve ark, 2013).

Oksidatif stres koşullarında endojen bir temizleyici olarak işlev gören vitamin C'nin adiposit lipolizini ve adrenal bezlerden glukokortikoid salınımını düzenlediği, izole adipositlerde glikoz metabolizmasını ve leptin sekresyonunu inhibe ettiği, obez diyabetiklerde hipergliseminin iyileşmesine ve glikolizasyonun azalmasına yol açarak enflamatuvar yanıtı azalttığı bulunmuştur. Obezite üzerindeki tüm bu mekanizmaların, vitamin C'nin antioksidan özellikleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Garcia- Diaz ve ark, 2014; Ellulu, 2017).

Yüksek enerji alımı ve düşük enerji harcaması ile vücut ağırlığındaki artış, özellikle beyaz yağ dokusu ile ilişkilendirilmektedir. Aşırı miktarda genişlemiş beyaz yağ hücrelerinde oluşan oksidatif stres ise metabolik sendrom komplikasyonlarının ortaya çıkması için potansiyel bir uyarıcıdır (Garcia- Diaz ve ark, 2014). Bu durum diyabet, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve kanser gibi bir dizi kronik hastalık için risk faktörü olarak kabul edilmektedir (WHO, 2020). Bu hastalıkların ortaya çıkması genellikle dengesiz bir oksidatif stres ile ilişkilendirildiğinden antioksidan bazlı tedavilerin, obezite komplikasyonlarına karşı yararlı olduğu düşünülmektedir (Garcia- Diaz ve ark, 2014; Ellulu, 2017).

## 2.3. Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar, her yıl yaklaşık 17,9 milyon kişinin hayatını kaybetmesine yol açarak küresel ölümlerin bir numaralı nedeni olmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar; koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, romatizmal kalp hastalığı ve ilişkili diğer durumları içermektedir. Her beş KVH ölümünden dördü kalp krizi ve felçten kaynaklanmaktadır. Bu ölümlerin üçte biri 70 yaşın altındaki kişilerde gerçekleşmektedir (WHO, 2017). Ana mekanizmalardan biri, arterlerin plaklar veya ateromlar tarafından daraltıldığı aterosklerozdur. Arterler bir kan pıhtısı tarafından tamamen bloke edildiğinde veya kan akışı kısıtlandığında, organlara veya dokuya geçen kan ve oksijen miktarı sınırlandırıldığı için KVH'lar ortaya çıkabilmektedir (NHS, 2019). Arterlerin, yaşla birlikte sertleşmesinin yanı sıra sigara içme, yüksek glikoz ve lipit varlığı, obezite ve yüksek tansiyon KVH için risk faktörleridir. Yüksek risk altında olanları belirlemek ve uygun tedavi sağlamak erken ölümleri önleyebilir (WHO, 2017). Böylece altta yatan risk faktörlerine yönelik müdahalelerin tanımlanması büyük önem taşımaktadır. Gözlemsel veriler, antioksidan içeriğinden dolayı meyve ve sebze tüketiminin KVH gelişme riskini azalttığını göstermektedir (Shekelle ve ark, 2003). Bu faydayı vitamin C gibi spesifik bir besin ögesi ile ilişkilendiren çalışmalar bulunmaktadır (Langlois ve ark, 2009; Shekelle ve ark, 2003).

Arter duvarlarındaki makrofajlar, okside olmuş aterojenik özellikteki düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolü içlerine alarak, zamanla damar tıkaçıcı "köpük hücrelere" dönüşmektedirler. İnsandaki normal fizyolojik fonksiyonlar üzerine olumlu etkiler sağlayan vitamin C gibi antioksidanlar, LDL oksidasyonunu inhibe edip KVH'ya karşı koruma sağlayabilmektedir (Shekelle ve ark, 2003; Al-Khudairy ve ark, 2017). Aterosklerozun erken evrelerinde monositler endotel duvarlarına yapışarak, damar duvarlarının kalınlaşmasına ve elastikiyetini kaybetmesine neden olmaktadır. Vitamin C takviyesinin endotel hücre duvarına monosit yapışma hızını düşürdüğü saptanmıştır (Al-Khudairy ve ark, 2017). Yapılan bir çalışmada sağlıklı bireylerin günde 250 mg vitamin C takviyesini altı hafta süreyle kullanımı sonrası, monosit yapışma oranının %37 oranında azaldığı bulunmuştur (Woollard ve ark, 2002). Ayrıca endotel hücreleri desteklemek için vitamin C'nin; membranda tip IV kolajenin sentezini ve birikimini artırma, endotel proliferasyonu uyarma, apoptozu inhibe etme, serbest radikalleri uzaklaştırma ve endotel hücre kaynaklı nitrik oksidi koruma gibi önemli fonksiyonları bulunmaktadır. Endotel disfonksiyonu, ateroskleroz gibi erken bir enflamatuvar hastalığın belirtisidir ve vitamin C bu erken aşamaları önlemede rol oynamaktadır (Al-Khudairy ve ark, 2017). Antioksidanların KVH ile ilişkili mortaliteyi azaltmadaki etkinliğinin değerlendirildiği bir araştırmada, yedi büyük kohort çalışması incelenmiştir. Günde 50 mg'dan fazla vitamin C alan 11.348

katılımcıyı içeren Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi (NHANES) ile Finlandiya’da günde 90 mg’dan fazla vitamin C alan 5.133 katılımcıyı içeren bu iki çalışmada göreceli olarak risk azalması saptanmıştır (Aukerman, 2004). Dokuz kohortun birleştirilmesiyle elde edilen analizlerde, sadece diyetle alınan vitamin C’nin koroner kalp hastalığı ile ilişkili olmadığı bulunmuştur. Bununla birlikte bu analizde, takviye vitamin C alanların (400 mg/gün), takviye almayanlarla karşılaştırılması sonucu koroner kalp hastalığında %25’lik bir azalma gözlenmiştir. Bu nedenle, vitamin C’nin kalp koruyucu etkileri >400 mg/gün ek alımlar ile belirginleşmektedir (Schlueter ve Johnston, 2011).

Düşük sebze ve meyve tüketimi, yüksek doymuş yağ ve tuz alımı gibi bazı diyetel faktörlerin KVH ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Birçok hastalığın etiolojisinde de önemli bir rol oynayan bu faktörler, hastalık riskini azaltmaya yönelik düzenlenebilmektedir. Bundan dolayı KVH’nin önlenmesine ve yönetimine dair müdahaleler için birincil hedef olarak kabul edilmektedirler (WHO, 2017). Amerikan Kalp Derneği, antioksidandan zengin bir diyetin kalp sağlığı üzerindeki olumlu etkilerine dayanarak, günde 5-9 porsiyon meyve ve sebze içeren bir beslenme programı önermektedir (Shekelle ve ark, 2003).

## **2.4. Kanser**

Vitamin C’nin kanser üzerine etkisi tam olarak anlaşılacakla birlikte, karsinogenez ile ilişkili moleküler hasara karşı koruma, gen ekspresyonunu modüle etme, hücrel sinyali düzenleyerek kanser hücre apoptozunu indüklemeye ve hücre proliferasyonunu inhibe etme gibi antioksidan özelliklerinden dolayı anti-kanser olduğu düşünülmektedir (Schlueter ve ark, 2011). Dokuları oksidatif hasara karşı etkili bir şekilde koruyan vitamin C, nitrozaminler gibi kanserojen oluşumları da baskılamaktadır (Barrita ve ark, 2013). Yapılan bir çalışmada normal bireylerin mide suyundaki vitamin C konsantrasyonları, plazmalarında olandan birkaç kat daha yüksek bulunmuştur. Mide suyundaki vitamin C, potansiyel olarak mutajenik olan N-nitroso bileşiklerinin oluşumunu engellemekte ve yüksek vitamin C alımı azalmış gastrik kanser riski ile ilişkilendirilmektedir (Schorah ve ark, 1991; Correa, 1992). Ayrıca yapılan epidemiyolojik çalışmalar, yüksek vitamin C içeriğine sahip diyetlerin, özellikle ağız boşluğu, yemek borusu, kolon ve akciğer kanserleri için de daha düşük risk ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Finch ve ark, 1998; Yong ve ark, 1997; Paoletti, 1998).

Genel popülasyon için nadir görülen vitamin C eksikliği, ileri dönem kanser hastalarında yaygın olarak görülmektedir. Bu durum hastalığa bağlı olarak vitamin C’nin yetersiz oral alımı, daha düşük biyoyararlanım, artan doku kullanımı ve artmış oksidatif stres kaynaklı olabilmektedir (Chen ve ark, 2015). Yapılan çalışmalar, kanser hücrelerinin hayatta kalmaları ve büyümeleri için kullandıkları mekanizmaların çoğunun vitamin C tarafından hedef alındığını göstermiştir. Birçok kanser hücresi için ortak noktalar olan redoks dengesizliğine, epigenetik yeniden programlamadaki zayıflığa ve oksijen algılama regülasyonundaki bozukluğa vitamin C antikanser özelliği ile etki ederek kanser tedavisinde önem kazanmaktadır (Ngo ve ark, 2019; Pawlowska ve ark, 2019). Bunun yanı sıra kanser ve kemoterapiyle ilişkili yorgunluk, uykusuzluk, iştah kaybı, bulantı ve ağrı gibi semptomları olan hastalarda vitamin C takviyesi kullanılması da bu semptomları hafifletmede etkili olduğu görülmüştür (Carr ve ark, 2014).

## **2.5. Diyabet**

Diyabet; hiperglisemi, glikolize hemoglobin (HbA1c) artışı ve antioksidan enzim aktivitesindeki bozukluk gibi çeşitli nedenlerden dolayı oluşmaktadır (Rafiqhi ve ark, 2013; Çatak, 2019). Zamanla kalp, kan damarları, göz, böbrek ve sinir hücrelerinde ciddi hasarlara yol açmaktadır. Genellikle yetişkinlerde, vücut insüline dirençli olduğunda veya yeterli insülin yapmadığında ortaya çıkan tip 2 diyabet, en yaygın diyabet türü olarak bilinmektedir. Gençlerde görülen diyabet veya insüline bağımlı diyabet olarak bilinen Tip 1 diyabet ise pankreasın çok az insülin ürettiği veya hiç insülin üretmediği diyabet türüdür. Dünya genelinde her yıl yaklaşık 1,6 milyon ölüm doğrudan diyabet ile ilişkilendirilmektedir (WHO, 2018).

Hiperglisemi, serbest radikallerin ve ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE’ler) oluşumuna yol açmaktadır. Serbest radikallerin oluşturduğu oksidatif stres, hücre ve doku hasarına bağlı diyabet ilerlemesinin ana nedenleri arasında yer almaktadır. AGE’ler, glikoz ve bazik amino asitler arasında enzimatik olmayan bir reaksiyonla oluşur ve düzeylerinin, serum glukoz seviyeleri ile doğrudan ilişkili olduğu saptanmıştır (Franke ve ark, 2013). Reaktif oksijen türü ve antioksidan düzeyleri arasındaki dengesizliğin sonucu olan oksidatif stres, bozulmuş glikoz metabolizmasına ve hiperglisemiye yol açabilir. Diyabetli hastalarda oksidatif stresin görülme düzeyi daha yüksektir (Harding ve ark, 2008; Gizlici and Çatak). Meydana gelen radikal hasardan dolayı süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin aktiviteleri azalmaktadır. Oksidatif stres, diyabetin başlangıcının yanı sıra bu hastalığın vasküler ve nörolojik komplikasyonlarının gelişmesinde de merkezi bir rol oynamaktadır (Rafiqhi ve ark, 2013; Franke ve ark, 2013). Bu tür hasarlara karşı koruma, serbest radikal temizleyici antioksidanlar ile sağlanabilmektedir (Dakhale ve ark, 2011). Vitamin C eksikliği, genel olarak diyabet için bir risk faktörü değildir (Christie-David ve Gunton, 2017). Ancak vitamin C takviyesinin, artan oksidatif stresi düşürmede, glikoz toksisitesini azaltmada ve pankreasın beta hücre sayısının azalmasını önlemede katkı sağladığı bulunmuştur (Dakhale ve ark, 2011). Bunun yanı sıra prostaglandin E1 (PGE1), prostasiklin (PGI2) ve endotel nitrik oksit (eNO) oluşumunu artırarak hiperglisemiyi azalttığı, PGE1, PGI2 ve NO’nun sitoprotektif ve genoprotektif etkileri sayesinde pankreatik hücreleri endojen ve ekzojen toksinlere karşı koruduğu saptanmıştır. Ayrıca antidiyabetik etkilere sahip antioksidan olan lipoxin A4 (LXA4) oluşumunu güçlendirdiği de belirlenmiştir (Das, 2019). Yapılan bir çalışmada yüksek doz vitamin C takviyesinin (4 hafta 1 g/gün, 1 hafta takviye yok, 4 hafta 3 g/gün) diyabet hastalarında hem glisemik kontrol hem de antioksidan durum üzerinde faydalı bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur (Park ve Lee, 2003). Sıçanlar üzerinde yapılan bir başka çalışmada da diyabetik olanlara vitamin C takviyesi verilerek, kan glikoz seviyesinin iyileştiği ve antioksidan kapasitenin arttığı saptanmıştır (Bulduk ve ark, 2006). Zhou ve ark. (2016) yaptığı bir çalışmada, vitamin C alım seviyesinin >140 mg/gün olduğunda diyabet gelişme riskinin %5’ten az olduğu saptanmıştır. Bu ilişkiye, oksidatif stres ve insülin direncinin inhibe edilmesi veya iyileştirilmesi yoluyla aracılık edildiği düşünülmektedir. Bir başka çalışmada ise vitamin C’ye ilave olarak vitamin E takviyesi de verilen 170 tip 2 diyabetli hastanın, üç ay sonunda hiperglisemi durumunda iyileşme olduğu ve insülin direncini azaltma özelliği olan süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin aktivitelerinin de arttığı saptanmıştır (Rafiqhi ve ark, 2013). Vitamin C ve E’ye ilave olarak antioksidan etki gösteren krom takviyesi verilen tip 2 diyabetli

hastalar üzerine yapılan çalışmada kan şekeri, HbA1C ve insülin direnci değerlerinin azaldığı, total antioksidan seviyelerinin arttığı bulunmuştur (Lai, 2008). Diyabet gibi kronik hastalıkların önlenmesinde vitamin C'den zengin sebze ve meyve alımının diyabet riski üzerinde yararlı bir etkisi olduğu bu nedenle diyabetten korunmaya katkı sağlayacağı düşünülmektedir (Harding ve ark, 2008; Christie-David ve Gunton, 2017).

## 2.6. Göz Hastalıkları

Vitamin C gözdeki kan damarlarının ve bağ dokularının bütünlüğünü korumaya yardımcıdır. Ayrıca gözde yüksek metabolik aktiviteden kaynaklanan serbest radikal oluşumunu inhibe edip oksidatif hasarı önlemektedir (McCusker ve ark, 2016). İleri evrede görme kaybına neden olabilen katarakt, yaşa bağlı maküler dejenerasyon ve glokom başlıca oküler hastalıklar olup oksidatif hasar ile ilişkilidir (Raman ve ark, 2017). Robertson ve ark. (1989) tarafından yapılan bir çalışma, >300 mg/gün vitamin C alımının katarakt oluşum riskini %70 oranında azalttığını gösterirken, bir başka çalışma günlük 490 mg'dan fazla alımın 125 mg'dan az alıma göre %75 daha düşük katarakt riski ile ilişkili olduğunu saptamıştır (Jacques ve ark, 1991) Maküler dejenerasyon hasta grubu ve kontrol grubundan oluşan bir başka çalışmada ise diyetel vitamin C alımının azalmış maküler dejenerasyon riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Aoki ve ark, 2016).

## 2.7. Nörodejeneratif Hastalıklar ve Psikiyatrik Bozukluklar

Özellikle yaşlılık döneminde olmak üzere hafıza, akıl yürütme veya problem çözmedeki bilişsel sorunların gelişmesinde oksidatif stres önemli bir role sahiptir. Beyin fazla miktarda oksijen tükettiği ve oksidasyona eğilimli çoklu doymamış yağ asitleri açısından zengin olduğu için oksidatif strese ve nörodejenerasyona çok yatkındır. Bu nedenle vitamin C gibi antioksidan bileşenler beyin için esansiyel bir molekül olarak kabul edilmektedir (Hansen, 2014; Tardy ve ark, 2020). Glutamaterjik ve dopaminerjik nöronlar gibi beynin hücre yapısı, nörotransmitter reseptörler, glial hücreler, miyelin sentezi, nöronal olgunlaşma ve farklılaşma da dahil olmak üzere sinir sisteminin çeşitli bileşenleri, vitamin C konsantrasyonları ile düzenlenir (Ballaz ve ark, 2019; Harrison ve ark, 2009). Vücuttaki en yüksek vitamin C konsantrasyonları beyin ve nöroendokrin dokularda bulunmaktadır. Nörolojik hastalıklar artmış serbest radikal üretimi ile karakterize olduğundan, vitamin C'nin nörolojik hastalıkların seyrini değiştirmede ve potansiyel terapötik etki göstermede önemli olduğu düşünülmektedir (Kocot ve ark, 2017). Nörotoksik maddelere maruz bırakılan sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda vitamin C tedavisinin hafıza bozukluklarını, süperoksit radikallerini nötralize edebilme yeteneği sayesinde nöropatolojik ve nörodejeneratif değişiklikleri iyileştirdiği bildirilmiştir (Olajide ve ark, 2017; Sil ve ark, 2016).

Nörodejeneratif hastalıklar üzerine yapılan çalışmalarda vitamin C'nin, öncelikle beyinde oksidatif stres oluşumunu azaltarak bu hastalıkların meydana gelmesinde koruyucu rol üstlendiği saptanmıştır. Bunun yanı sıra vitamin C'nin amiloid beta birikimini yavaşlatarak Alzheimer oluşumuna karşı koruduğu (Dixit ve ark, 2015), beyindeki nöral kök hücrenin dopaminerjik nöronlara farklılaşmasını artırarak (He ve ark, 2015) ve glutamat kaynaklı eksitotoksositeye karşı nöronları koruyarak Parkinson demans oluşumunu yavaşlattığı bildirilmiştir (Ballaz ev ark, 2013). Huntington hastalığında ise sinaptik aktiviteyi sürdürmek için glikoz kullanımını inhibe edip, substrat olarak laktat kullanımına izin vererek (Castro ve ark, 2008) ve anormal sinyal iletimine yol açan sinaptik boşluklardaki yüksek glutamat seviyesini dengeleyerek hastalığın seyrini yavaşlattığı düşünülmektedir (Rebec, 2013). Sinir hücrelerinin etrafını çevreleyen miyelin kılıfın hasar görmesi ile karakterize olan multiple sklerozda da, miyelinizasyon ile ilişkilendirilen kolajen sentezini sağlayarak hastalık oluşumunu yavaşlatmada etkili olduğu görülmüştür (Eldridge ve ark, 1987).

Ayrıca vitamin C eksikliği sıklıkla depresyon, melankoli ve duygudurum değişiklikleri ile de ilişkilendirilmekte ve bu duruma, vitamin C yetersizliğinin önemli bir rol oynadığı eksik dopamin hidroksilasyonunun, oksidatif stresin, nörotransmitter aktivitelerdeki bozukluğun ve kortizol aktivitesindeki düşüklüğün neden olabileceği düşünülmektedir (Javitt, 2012; Angrini ve ark, 2012; De Oliveira ve ark, 2015; Mazloom ve ark, 2013).

## 2.8. Kemik Hastalıkları

Vitamin C hücre dışı kemik matriksinin en önemli bileşeni olan kolajen sentezini ve kemik yapıcı hücreler olan osteoblast oluşumunu uyarılmaktadır. Ayrıca kemik sağlığı için zararlı olan serbest radikalleri temizlediğinden oksidatif stresi azalttığı ve böylece kemik rezorpsiyonunu önleyerek osteoporozla karşı koruduğu düşünülmektedir (Malmir ve ark, 2018, Sahni ve ark, 2016). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, vitamin C eksikliği olan hastalarda kemik oluşumunun azalmasına bağlı olarak osteoporoz ve kırık riskinde önemli artış olduğu saptanmıştır (Aghajanian ve ark, 2015). Toplam vitamin C alımının kalça kırığı ve non-vertebral osteoporotik kırık ile ilişkisinin değerlendirildiği 17 yıl takipli Framingham Osteoporoz Çalışması'nda, vitamin C alımı daha yüksek olan bireylerde belirgin olarak daha az kalça kırığı ve non-vertebral osteoporotik kırık olduğu görülmüştür (Sahni ve ark, 2009). Kemik sağlığındaki etkisine ek olarak vitamin C, uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondriye taşınmasında önemli bir kofaktör olan karnitin, biyosentezinde görevli iki dioksijenaz enzimi için gereklidir. Bu nedenle, beta-oksidasyon aracılığıyla enerji üretiminde önemli bir rol oynamaktadır. Dolayısıyla yetersiz vitamin C alımı, karnitin metabolizmasını bozarak kemiklere bağlı olan kaslarda güçsüzlük veya ağrılara neden olabilmektedir (Johnston, 2012; Shils ve ark, 2006).

## 2.9. Deri Hastalıkları

Vitamin C ciltte önemli fonksiyonları desteklemek, kolajen sentezini uyararak ve ultraviyole (UV) kaynaklı foto hasarlara karşı melanin sentezini azaltarak antioksidan korumayı sağlamak için yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır (Pullar ve ark, 2017). Vitamin C eksikliği, kolajen oluşumu ile ilişkili olarak zayıf yara iyileşmesi, epidermin kalınlığının azalması ve bağ dokusu morfolojisinin kaybı nedeniyle subkutan kanamaya neden olmaktadır (Ellinger ve ark, 2009). Cildin ultraviyole radyasyona maruz kalması deri enflamasyonuna, pigmentasyon değişimine, deri yapısının bozulmasına ve uzun dönem maruziyet ile cilt kanseri gelişimine yol açabilmektedir (Blume-Peytavi ve ark, 2016). Vitamin C antioksidan etkisiyle UV'ye maruz kalma sonucu oluşabilecek zararları

azaltabilmektedir (Darr ve ark, 1992). Diyetel müdahale çalışmalarını veya rapor edilmiş diyetel alımları içeren 27 araştırmanın incelendiği bir sistematik derlemede, besin takviyesi veya genel beslenme müdahalesinin cildin elastikiyeti, kırışıklığı ve renginin iyileşmesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Çalışmada, diyete önemli miktarda vitamin C katkısı sağlayan yüksek sebze ve meyve alımına dayalı diyetel müdahaleler ile bu faydaların gerçekleştiği saptanmıştır (Pezdiric ve ark, 2015). Ayrıca yeterli vitamin C alımı karaciğerde üriner porfirin birikimini azaltarak Porfiria Kutanea Tarda (PCT)'ya, keratinosit farklılaşmasını teşvik ederek ve deri bariyer fonksiyonunu koruyarak Atopik Dermatit (AD) gibi deri hastalıklarına karşı da koruma sağlamaktadır (Wang ve ark, 2018). Atopik Dermatiti olan hastalar üzerine yapılan bir çalışmada, plazma vitamin C seviyelerinin normal sınırların altında olduğu ve plazma vitamin C seviyeleri ile epidermal bariyeri koruyucu seramid düzeyleri arasında pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur (Shin ve ark, 2016).

## 2.10. Üreme Sistemi Hastalıkları

Vitamin C yıllardır infertilitede potansiyel önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir (Dawson ve ark, 1990). Jelodar ve ark. (2013) testislerin vücut askorbik asit düzeylerindeki azalmaya son derece duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca erkeklerde diyetel vitamin C alımının artırılmasının sperm canlılığı, motilite, toplam olgun sperm sayısında artış sağladığı, sperm yapışkanlık ve anormallik yüzdesinde ise azalma sağladığı belirtilmektedir (Millar, 1992; Dawson ve ark, 1990). Saygin ve ark. (2018) elektromanyetik radyasyonun (EMR) dişi sıçanların yumurtalık, fallop tüpleri ve uterus dokularında fizyopatolojik veya morfolojik değişiklikler üzerine etkilerini araştırdığı bir çalışmada, sadece EMR alan grubun yumurtalık dokularında Toplam Oksidan Durum (TOS) ve Oksidatif Stres İndeksi (OSI) düzeylerinin arttığını saptamışlardır. Elektromanyetik radyasyonun ve vitamin C ile tedavi edilen grupta ise yumurtalık, fallop tüpleri ve uterus dokularının tümünde TOS ve OSI seviyelerinin önemli ölçüde azaldığı görülmüştür.

Tablo 2. Vitamin C'nin hastalıklar üzerine etki mekanizması

Hastalık Türü	Etki Mekanizması	Kaynakça
<b>Enfeksiyon</b>	İnterferon üretimini sağlama, virüslerin replikasyonunu etkileme, fagositik hücrelerin kemotaksisini sağlama, reaktif oksijen türlerinin oluşumunu etkileme, B ve T hücrelerinin farklılaşmasını ve çoğalmasını artırma, bağışıklık sistemi aktivitelerini iyileştirme	Hemila, 2017 Hemila ve Louhiala, 2007 Carr ve Maggini, 2017 Ran ve ark, 2018
<b>Obezite</b>	Adiposit lipolizini modüle etme, adrenal bezlerden glukokortikoid salınımını düzenleme, izole adipositlerde glikoz metabolizmasını ve leptin sekresyonunu inhibe etme	Garcia- Diaz ve ark, 2014 Ellulu, 2017
<b>Kardiyovasküler Hastalıklar</b>	LDL'yi oksidatif modifikasyondan koruma, endotel hücre duvarına monosit yapışma hızını azaltma	Al-Khudairy ve ark, 2017 Shekelle ve ark, 2003
<b>Kanser</b>	Moleküler hasara karşı koruma, gen ekspresyonunu modüle etme, kanser hücre apoptozunu indüklemeye, kanser hücre proliferasyonunu inhibe etme, nitrozaminlerin oluşumunu engelleme	Schlueter ve ark, 2011 Barrita ve ark, 2013
<b>Diyabet</b>	Oksidatif stresi düşürme, glikoz toksisitesini azaltma, pankreasın beta hücre kütlelerinin azalmasını önleme	Dakhale ve ark, 2011
<b>Katarakt, Yaşa Bağlı Maküler Dejenerasyon, Glokom</b>	Oksidatif hasara karşı koruma, kan damarları ve bağ dokularının bütünlüğünü koruma	McCusker ve ark, 2016 Raman ve ark, 2017
<b>Nörodejeneratif Hastalıklar</b>	Oksidatif stresi azaltma, çoklu doymamış yağ asitleri oksidasyonunu önleme, serbest radikalleri baskılamaya	Hansen, 2014 Tardy ve ark, 2020
Alzheimer	Amiloid beta birikimini yavaşlatma	Dixit ve ark, 2015
Parkinson	Nöral kök hücrenin dopaminerjik nöronlara farklılaşmasını artırma, glutamat kaynaklı eksitotoksositeye karşı nöronları koruma	Ballaz ev ark, 2013
Huntington Hastalığı	Sinaptik aktiviteyi sürdürmek için glikoz kullanımını inhibe edip laktat kullanımına izin verme, yüksek glutamat seviyesini dengeleme	Castro ve ark, 2008 Rebec, 2013
Multiple Skleroz	Miyelinizasyon ile ilişkilendirilen kolajen sentezini sağlama	Eldridge ve ark, 1987
<b>Psikiyatrik Bozukluklar</b>	Oksidatif stresi azaltma, dopamin hidroksilasyonunu ve kortizol aktivitesini düzenleme, nörotransmitter aktivitelerinin bozulmasını engelleme	Javitt, 2012 Angrini ve ark, 2012 De Oliveira ve ark, 2015 Mazloom ve ark, 2013
<b>Osteoporoz</b>	Oksidatif stresi azaltma, kemik rezorpsiyonunu önleme	Malmir ve ark, 2018 Sahni ve ark, 2016
<b>Deri Hastalıkları</b>	Kolajen oluşumunu destekleme, antioksidan etkisiyle UV kaynaklı zararları azaltma	Pullar ve ark, 2017
Porfiria Kutanea Tarda	Karaciğerde üriner porfirin birikimini azaltma	Wang ve ark, 2018
Atopik Dermatit	Keratinosit farklılaşmasını teşvik etme, deri bariyer fonksiyonunu koruma	Wang ve ark, 2018
<b>İnfertilite</b>	Sperm canlılığında, motilitede, toplam olgun sperm sayısında artış sağlama, sperm yapışkanlık ve anormallik yüzdesini azaltma	Millar, 1992; Dawson, Harris ve Powell, 1990

### 3. Sonuç

Vitamin C çeşitli etki mekanizmaları sayesinde vücudun yapısal işlevlerinde, hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır. Eksikliğine nadir rastlanmakla birlikte Batı toplumları üzerine yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, Batı tarzı beslenmeden kaynaklı yetersiz alıma bağlı olarak vitamin C eksikliğinin nispeten yaygın görüldüğü ve önde gelen besin ögesi yetersizliklerinden biri olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra çevre kirliliği, sigara kullanımı, gebelik, emziklik, enfeksiyon ve kronik hastalıklar nedeniyle vitamin C gereksinimi artabilmektedir. Bu kapsamda özellikle yaşlılar veya vitamin C yetersizliği için risk grubunda olan kişiler öncelikle yeterli ve dengeli beslenme konusunda bilgilendirilmelidir. Daha sonra uzmanlar tarafından gerek görüldüğü durumlarda vitamin C takviyesi kullanımına yönelik tavsiyeler yapılmasının, kronik hastalıkları da içeren birçok hastalığa karşı korunmada, uygun bağışıklık fonksiyonu ve enfeksiyonlara direnç geliştirmede gerekli olduğu düşünülmektedir.

### Kaynakça

- Aghajanian, P., Hall, S., Wongworawat, M. D., & Mohan, S. (2015). The roles and mechanisms of actions of vitamin C in bone: new developments. *Journal of Bone and Mineral Research*, 30(11), 1945-1955.
- Akbari, A. (2016). An overview of the characteristics and function of vitamin C in various tissues: relying on its antioxidant function.
- Al-Khudairy, L., Flowers, N., Wheelhouse, R., Ghannam, O., Hartley, L., Stranges, S., & Rees, K. (2017). Vitamin C supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
- Angrini, M. A., & Leslie, J. C. (2012). Vitamin C attenuates the physiological and behavioural changes induced by long-term exposure to noise. *Behavioural pharmacology*, 23(2), 119-125.
- Aoki, A., Inoue, M., Nguyen, E., Obata, R., Kadonosono, K., Shinkai, S., et al. (2016). Dietary n-3 fatty acid,  $\alpha$ -tocopherol, zinc, vitamin D, vitamin C, and  $\beta$ -carotene are associated with age-related macular degeneration in Japan. *Scientific reports*, 6, 20723.
- Aukerman, D. (2004). Do vitamin C supplements reduce cardiovascular disease mortality?. *American family physician*, 69(7), 1723.
- Ballaz, S., Morales, I., Rodríguez, M., & Obeso, J. A. (2013). Ascorbate prevents cell death from prolonged exposure to glutamate in an in vitro model of human dopaminergic neurons. *Journal of neuroscience research*, 91(12), 1609-1617.
- Ballaz, S. J., & Rebec, G. V. (2019). Neurobiology of vitamin C: Expanding the focus from antioxidant to endogenous neuromodulator. *Pharmacological research*, 104321.
- Barrita, J. L. S., & Sánchez, M. D. S. S. (2013). Antioxidant role of ascorbic acid and his protective effects on chronic diseases. *Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases-A Role for Antioxidants*, 449.
- Bates, C. J. (1997). Bioavailability of vitamin C. *European journal of clinical nutrition. Supplement*, 51(1), S28-S33.
- Blume-Peytavi, U., Kottner, J., Sterry, W., Hodin, M. W., Griffiths, T. W., Watson, R. E., et al. (2016). Age-associated skin conditions and diseases: current perspectives and future options. *The Gerontologist*, 56(Suppl 2), S230-S242.
- Boqué, N., Campión, J., Milagro, F. I., Moreno-Aliaga, M. J., & Martínez, J. A. (2009). Some cyclin-dependent kinase inhibitors-related genes are regulated by vitamin C in a model of diet-induced obesity. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 32(8), 1462-1468.
- Bulduk, E., Gönül, B., & Özer, Ç. (2006). Effects of vitamin C on muscle glycogen and oxidative events in experimental diabetes. *Molecular and cellular biochemistry*, 292(1-2), 131-137.
- Carr, A. C., & Vissers, M. (2013). Synthetic or food-derived vitamin C—are they equally bioavailable?. *Nutrients*, 5(11), 4284-4304.
- Carr, A. C., Vissers, M., & Cook, J. S. (2014). The effect of intravenous vitamin C on cancer-and chemotherapy-related fatigue and quality of life. *Frontiers in oncology*, 4, 283.
- Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and immune function. *Nutrients*, 9(11), 1211.
- Carr, A. C. (2020). A new clinical trial to test high-dose vitamin C in patients with COVID-19. *Critical Care*, 24(1), 1-2.
- Castro, M. A., Angulo, C., Brauchi, S., Nualart, F., & Concha, I. I. (2008). Ascorbic acid participates in a general mechanism for concerted glucose transport inhibition and lactate transport stimulation. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 457(2), 519-528.
- Chen, Q., Polireddy, K., Chen, P., & Dong, R. (2015). The unpaved journey of vitamin C in cancer treatment. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 93(12), 1055-1063.
- Cheng, R. Z. (2020). Can early and high intravenous dose of vitamin C prevent and treat coronavirus disease 2019 (COVID-19)?. *Medicine in Drug Discovery*, 5, 100028.
- Choi, M. K., Song, H. J., Paek, Y. J., & Lee, H. J. (2013). Gender differences in the relationship between vitamin C and abdominal obesity. *Int J Vitam Nutr Res*, 83(6), 377-84.
- Christie-David, D. J., & Gunton, J. E. (2017). Vitamin C deficiency and diabetes mellitus—easily missed?. *Diabetic Medicine*, 34(2), 294-296.
- Cisternas, P., Silva-Alvarez, C., Martínez, F., Fernandez, E., Ferrada, L., Oyarce, K., et al. (2014). The oxidized form of vitamin C, dehydroascorbic acid, regulates neuronal energy metabolism. *Journal of neurochemistry*, 129(4), 663-671.
- Correa, P. 1992. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer research*, 52(24), 6735-6740.
- Çatak, J. 2019. Ülkemizde Tüketilen Bazı Gıda Ürünleri ile Bisküvilerin Glisemik İndekslerinin İn Vitro Yöntemlerle Belirlenmesi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (16), 940-947.
- Dakhale, G. N., Chaudhari, H. V., & Shrivastava, M. (2011). Supplementation of vitamin C reduces blood glucose and improves glycosylated hemoglobin in type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind study. *Advances in pharmacological sciences*, 2011.
- Darr, D., Combs, S., Dunston, S., Manning, T., & Pinnell, S. (1992). Topical vitamin C protects porcine skin from ultraviolet radiation-induced damage. *British Journal of Dermatology*, 127(3), 247-253.



- Das, U. N. (2019). Vitamin C for Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension. *Archives of medical research*, 50(2), 11-14.
- Dawson, E. B., Harris, W. A., & Powell, L. C. (1990). Relationship between ascorbic acid and male fertility. *World review of nutrition and dietetics*, 62, 1-26.
- Deicher, R., & Hörl, W. H. (2003). Vitamin C in chronic kidney disease and hemodialysis patients. *Kidney and Blood Pressure Research*, 26(2), 100-106.
- De Oliveira, I.J., de Souza, V.V., Motta, V., Da-Silva, S.L. (2015). Effects of Oral Vitamin C Supplementation on Anxiety in Students: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 18(1), 11–18.
- Dixit, S., Bernardo, A., Walker, J. M., Kennard, J. A., Kim, G. Y., Kessler, E. S., & Harrison, F. E. (2015). Vitamin C deficiency in the brain impairs cognition, increases amyloid accumulation and deposition, and oxidative stress in APP/PSEN1 and normally aging mice. *ACS chemical neuroscience*, 6(4), 570-581.
- Drehmer, E., Navarro-Moreno, M. Á., Carrera, S., Villar, V. M., & Moreno, M. L. (2019). Oxygenic metabolism in nutritional obesity induced by olive oil. The influence of vitamin C. *Food & function*, 10(6), 3567-3580.
- Eldridge, C. F., Bunge, M. B., Bunge, R. P., & Wood, P. M. (1987). Differentiation of axon-related Schwann cells in vitro. I. Ascorbic acid regulates basal lamina assembly and myelin formation. *The Journal of cell biology*, 105(2), 1023-1034.
- El-Ishaq, A., & Obirinakem, S. (2015). Effect of temperature and storage on vitamin C content in fruits juice. *International journal of Chemical and Biomolecular science*, 1, 17-21.
- Ellinger, S., & Stehle, P. (2009). Efficacy of vitamin supplementation in situations with wound healing disorders: results from clinical intervention studies. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 12(6), 588-595.
- Ellulu, M. S. (2017). Obesity, cardiovascular disease, and role of vitamin C on inflammation: a review of facts and underlying mechanisms. *Inflammopharmacology*, 25(3), 313-328.
- FAO, W. (2001). Chapter 6 Vitamin C. Human vitamin and mineral requirements. Report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand. *Food and Nutrition Division, FAO, Rome*, 235-247.
- Finch, S., Doyle, W., Lowe, C., Bates, C. J., Prentice, A., Smithers, G., & Clarke, P. C. (1998). *National Diet and Nutrition Survey: people aged 65 years and over* (Vol. 1). Stationery Office.
- Food, N. B., & Board, N. (2000). Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids.
- Franke, S. I. R., Müller, L. L., Santos, M. C., Fishborn, A., Hermes, L., Molz, P., et al. (2013). Vitamin C intake reduces the cytotoxicity associated with hyperglycemia in prediabetes and type 2 diabetes. *BioMed research international*, 2013.
- Garcia-Diaz, D. F., Lopez-Legarrea, P., Quintero, P., & Martinez, J. A. (2014). Vitamin C in the treatment and/or prevention of obesity. *Journal of nutritional science and vitaminology*, 60(6), 367-379.
- Gizlici, M. N., & Çatak, J. 2019. Diabetes Mellitus ve Çinko İlişkisi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 3(2), 107-113.
- Gregory III, J. F. (1993). Ascorbic acid bioavailability in foods and supplements. *Nutrition reviews*, 51(10), 301-303.
- Hansen, S. N., Tveden-Nyborg, P., & Lykkesfeldt, J. (2014). Does vitamin C deficiency affect cognitive development and function?. *Nutrients*, 6(9), 3818-3846.
- Harding, A. H., Wareham, N. J., Bingham, S. A., Khaw, K., Luben, R., Welch, A., & Forouhi, N. G. (2008). Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: the European prospective investigation of cancer–Norfolk prospective study. *Archives of internal medicine*, 168(14), 1493-1499.
- Harrison, F. E., & May, J. M. (2009). Vitamin C function in the brain: vital role of the ascorbate transporter SVCT2. *Free Radical Biology and Medicine*, 46(6), 719-730.
- Haytowitz, D. B. (1995). Information from USDA's nutrient data bank. *The Journal of nutrition*, 125(7), 1952-1955.
- He, X. B., Kim, M., Kim, S. Y., Yi, S. H., Rhee, Y. H., Kim, T., ... & Lee, S. H. (2015). Vitamin C Facilitates Dopamine Neuron Differentiation in Fetal Midbrain Through TET 1-and JMJD 3-Dependent Epigenetic Control Manner. *Stem Cells*, 33(4), 1320-1332.
- Hemilä, H. (2003). Vitamin C, respiratory infections and the immune system. *Trends in Immunology*, 24(11), 579-580.
- Hemilä, H. (2004). Vitamin C supplementation and respiratory infections: a systematic review. *Military medicine*, 169(11), 920-925.
- Hemilä, H. (2017). Vitamin C and infections. *Nutrients*, 9(4), 339.
- Hemilä, H., & Louhiala, P. (2007). Vitamin C may affect lung infections. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 100(11), 495-498.
- Jacob, R. A., & Sotoudeh, G. (2002). Vitamin C function and status in chronic disease. *Nutrition in clinical care*, 5(2), 66-74.
- Jacques, P. F., & Chylack Jr, L. T. (1991). Epidemiologic evidence of a role for the antioxidant vitamins and carotenoids in cataract prevention. *The American journal of clinical nutrition*, 53(1), 352S-355S.
- Javitt, D. C. (2012). Twenty-five years of glutamate in schizophrenia: are we there yet?. *Schizophrenia bulletin*, 38(5), 911-913.
- Jelodar, G., Nazifi, S., & Akbari, A. (2013). The prophylactic effect of vitamin C on induced oxidative stress in rat testis following exposure to 900 MHz radio frequency wave generated by a BTS antenna model. *Electromagnetic biology and medicine*, 32(3), 409-416.
- Johnston, C. S., Vitamin, C., Erdman, J. W., Macdonald, I. A., & Zeisel, S. H. (2012). Present knowledge in nutrition. ed. *JW Erdman Jr, IA Macdonald, and SH Zeisel*.
- Kakodkar, P., Kaka, N., & Baig, M. N. (2020). A Comprehensive Literature Review on the Clinical Presentation, and Management of the Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Cureus*, 12(4).
- Kim, T. K., Lim, H. R., & Byun, J. S. (2020). Vitamin C supplementation reduces the odds of developing a common cold in Republic of Korea Army recruits: randomised controlled trial. *BMJ Mil Health*.
- Kocot, J., Luchowska-Kocot, D., Kiełczykowska, M., Musik, I., & Kurzepa, J. (2017). Does vitamin C influence neurodegenerative diseases and psychiatric disorders?. *Nutrients*, 9(7), 659.
- Lai, M. H. (2008). Antioxidant effects and insulin resistance improvement of chromium combined with vitamin C and E supplementation for type 2 diabetes mellitus. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*, 43(3), 191-198.

- Langlois, M. R., De Buyzere, M. L., & Delanghe, J. R. (2009). Plasma vitamin C for predicting cardiovascular disease: more than a nutritional biomarker. *Acta Clinica Belgica*, 64(4), 341-343.
- Levine, M., Conry-Cantilena, C., Wang, Y., Welch, R. W., Washko, P. W., Dhariwal, K. R., et al. (1996). Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(8), 3704-3709.
- Lykkesfeldt, J. (2012). Ascorbate and dehydroascorbic acid as biomarkers of oxidative stress: validity of clinical data depends on vacutainer system used. *Nutrition research*, 32(1), 66-69.
- Lykkesfeldt, J., & Tveden-Nyborg, P. (2019). The Pharmacokinetics of Vitamin C. *Nutrients*, 11(10), 2412.
- Malmir, H., Shab-Bidar, S., & Djafarian, K. (2018). Vitamin C intake in relation to bone mineral density and risk of hip fracture and osteoporosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *British Journal of Nutrition*, 119(8), 847-858.
- Mazloom, Z., Ekramzadeh, M., & Hejazi, N. (2013). Efficacy of Supplementary Vitamins C and E on Anxiety, Depression and Stress in Type 2 Diabetic Patients: A Randomized, Single-blind, Placebo-controlled Trial. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 16(22), 1597-1600.
- McCusker, M. M., Durrani, K., Payette, M. J., & Suchecki, J. (2016). An eye on nutrition: The role of vitamins, essential fatty acids, and antioxidants in age-related macular degeneration, dry eye syndrome, and cataract. *Clinics in dermatology*, 34(2), 276-285.
- McLaren, D. S. (1992). *colour atlas and text of diet-related disorders*. Wolfe Pub.
- Millar, J. (1992). Vitamin C—the primate fertility factor?. *Medical hypotheses*, 38(4), 292-295.
- Monfort, A., & Wutz, A. (2013). Breathing-in epigenetic change with vitamin C. *EMBO reports*, 14(4), 337-346.
- Ngo, B., Van Riper, J. M., Cantley, L. C., & Yun, J. (2019). Targeting cancer vulnerabilities with high-dose vitamin C. *Nature Reviews Cancer*, 19(5), 271-282.
- NHS. (2019). National Health Service, Atherosclerosis, <https://www.nhs.uk/conditions/atherosclerosis/#commentCountLink> Accessed, Erişim tarihi 03.05.2020
- Nishikimi, M., Fukuyama, R., Minoshima, S., Shimizu, N., & Yagi, K. (1994). Cloning and chromosomal mapping of the human nonfunctional gene for L-gulonono-gamma-lactone oxidase, the enzyme for L-ascorbic acid biosynthesis missing in man. *Journal of Biological Chemistry*, 269(18), 13685-13688.
- Nygaard, G. (2019, July). On a Novel, Simplified Model Framework Describing Ascorbic Acid Concentration Dynamics. In *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)* (pp. 2880-2886). IEEE.
- Olağide, O. J., Yawson, E. O., Gbadamosi, I. T., Arogundade, T. T., Lambe, E., Obasi, K., et al. (2017). Ascorbic acid ameliorates behavioural deficits and neuropathological alterations in rat model of Alzheimer's disease. *Environmental toxicology and pharmacology*, 50, 200-211.
- Park, H. S., & Lee, Y. M. (2003). Effect of vitamin C supplementation on blood sugar and antioxidative status in types II diabetes mellitus patients. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 33(2), 170-178.
- Paoletti, R., Sies, H., Bug, J., Grossi, E., & Poli, A. (1998). *Vitamina C: The state of the art in disease prevention sixty years after the Nobel Prize*. Springer Science & Business Media.
- Pawlowska, E., Szczepanska, J., & Blasiak, J. (2019). Pro-and Antioxidant Effects of Vitamin C in Cancer in correspondence to Its Dietary and Pharmacological Concentrations. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019.
- Pekcan, E. G., Şanlıer, N., Baş, M., Başoğlu, S., & Acar Tek, N. (2016). Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER). *Ankara: Sağlık Bakanlığı*.
- Pénicaud, C., Peyron, S., Bohuon, P., Gontard, N., & Guillard, V. (2010). Ascorbic acid in food: Development of a rapid analysis technique and application to diffusivity determination. *Food Research International*, 43, 838-847.
- Pezdirc, K., Hutchesson, M., Whitehead, R., Ozakinci, G., Perrett, D., & Collins, C. E. (2015). Can dietary intake influence perception of and measured appearance? A systematic review. *Nutrition Research*, 35(3), 175-197.
- Pullar, J. M., Carr, A. C., & Vissers, M. (2017). The roles of vitamin C in skin health. *Nutrients*, 9(8), 866.
- Quidel, S., Gómez, E., Bravo-Soto, G., & Ortigoza, Á. (2018). What are the effects of vitamin C on the duration and severity of the common cold?. *Medwave*, 18(06).
- Rafiqhi, Z., Shiva, A., Arab, S., & Yusuf, R. M. (2013). Association of dietary vitamin C and E intake and antioxidant enzymes in type 2 diabetes mellitus patients. *Global journal of health science*, 5(3), 183.
- Raman, R., Vaghefi, E., & Braakhuis, A. J. (2017). Food components and ocular pathophysiology: a critical appraisal of the role of oxidative mechanisms. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 26(4).
- Ran, L., Zhao, W., Wang, J., Wang, H., Zhao, Y., Tseng, Y., & Bu, H. (2018). Extra dose of vitamin C based on a daily supplementation shortens the common cold: A meta-analysis of 9 randomized controlled trials. *BioMed research international*, 2018.
- Rebec, G. V. (2013). Dysregulation of corticostriatal ascorbate release and glutamate uptake in transgenic models of Huntington's disease. *Antioxidants & redox signaling*, 19(17), 2115-2128.
- Sağdıç, O., Kayacan, S., Dertli, E., & Arıcı, M. (2020). Gıda Güvenliği Açısından COVID-19 Etmeni SARS-CoV-2'nin Değerlendirilmesi ve Korunma Yöntemleri. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (18), 927-933.
- Sahni, S., Hannan, M. T., Gagnon, D., Blumberg, J., Cupples, L. A., Kiel, D. P., & Tucker, K. L. (2009). Protective effect of total and supplemental vitamin C intake on the risk of hip fracture—a 17-year follow-up from the Framingham Osteoporosis Study. *Osteoporosis international*, 20(11), 1853-1861.
- Sahni, S., Kiel, D. P., & Hannan, M. T. (2016). Vitamin C and bone health. In *Nutritional Influences on Bone Health* (pp. 87-98). Springer, Cham.
- Saygin, M., Ozmen, O., Erol, O., Ellidag, H. Y., Ilhan, I., & Aslankoc, R. (2018). The impact of electromagnetic radiation (2.45 GHz, Wi-Fi) on the female reproductive system: The role of vitamin C. *Toxicology and industrial health*, 34(9), 620-630.

- Schlueter, A. K., & Johnston, C. S. (2011). Vitamin C: overview and update. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 16(1), 49-57.
- Schorah, C. J., Sobala, G. M., Sanderson, M., Collis, N., & Primrose, J. N. (1991). Gastric juice ascorbic acid: effects of disease and implications for gastric carcinogenesis. *The American journal of clinical nutrition*, 53(1), 287S-293S.
- Shekelle, P., Coulter, I., & Hardy, M. (2003). Effect of supplemental antioxidants vitamin C, vitamin E, and coenzyme Q10 for the prevention and treatment of cardiovascular disease. Evidence Report/Technology Assessment No. 83 (Prepared by Southern California–RAND Evidence-based Practice Center, under Contract No 290-97-0001). AHRQ Publication No. 03-E043.
- Shin, J., Kim, Y. J., Kwon, O., Kim, N. I., & Cho, Y. (2016). Associations among plasma vitamin C, epidermal ceramide and clinical severity of atopic dermatitis. *Nutrition research and practice*, 10(4), 398-403.
- Shils, M. E., & Shike, M. (Eds.). (2006). *Modern nutrition in health and disease*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Sil, S., Ghosh, T., Gupta, P., Ghosh, R., Kabir, S. N., & Roy, A. (2016). Dual role of vitamin C on the neuroinflammation mediated neurodegeneration and memory impairments in colchicine induced rat model of Alzheimer disease. *Journal of Molecular Neuroscience*, 60(4), 421-435.
- Smirnoff, N. (2018). Ascorbic acid metabolism and functions: A comparison of plants and mammals. *Free Radical Biology and Medicine*, 122, 116-129.
- Stephen, R., & Utecht, T. (2001). Scurvy identified in the emergency department: a case report. *The Journal of emergency medicine*, 21(3), 235-237.
- Szarka, A., & Lőrincz, T. (2013). Cellular and intracellular transport of vitamin C. The physiologic aspects. *Orvosi hetilap*, 154(42), 1651-1656.
- Tardy, A. L., Pouteau, E., Marquez, D., Yilmaz, C., & Scholey, A. (2020). Vitamins and Minerals for Energy, Fatigue and Cognition: A Narrative Review of the Biochemical and Clinical Evidence. *Nutrients*, 12(1), 228.
- Travica, N., Ried, K., Sali, A., Scholey, A., Hudson, I., & Pipingas, A. (2017). Vitamin C status and cognitive function: A systematic review. *Nutrients*, 9, 960.
- Tsukaguchi, H., Tokui, T., Mackenzie, B., Berger, U. V., Chen, X. Z., Wang, Y., et al. (1999). A family of mammalian Na<sup>+</sup>-dependent L-ascorbic acid transporters. *Nature*, 399(6731), 70-75.
- TURKOMP. (2020). Turkish Food Composition Database, <http://www.turkomp.gov.tr/main>, Erişim tarihi 24.04.2020
- USDA, U. (2015). National nutrient database for standard reference, release 28. Nutrients: Vitamin C, total ascorbic acid.
- USDA, U. (2020). NIH Office of Dietary Supplements. Vitamin C: Fact sheet for health professionals.
- Wang, K., Jiang, H., Li, W., Qiang, M., Dong, T., & Li, H. (2018). Role of vitamin C in skin diseases. *Frontiers in physiology*, 9, 819.
- WHO. (2017). World Health Organization, Cardiovascular Diseases, [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1), Erişim tarihi 29.04.2020
- WHO. (2020). World Health Organization, Coronavirus, [https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1), Erişim tarihi 07.05.2020
- WHO. (2018). World Health Organization, Diabetes, [https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1), Erişim tarihi 25.04.2020
- WHO. (2020). World Health Organization, Obesity, <https://www.who.int/topics/obesity/en/>, Erişim tarihi 27.04.2020
- Woollard, K. J., Loryman, C. J., Meredith, E., Bevan, R., Shaw, J. A., Lunec, J., & Griffiths, H. R. (2002). Effects of oral vitamin C on monocyte: endothelial cell adhesion in healthy subjects. *Biochemical and biophysical research communications*, 294(5), 1161-1168.
- Yoshimura, K., & Ishikawa, T. (2017). Chemistry and metabolism of ascorbic acid in plants. In *Ascorbic Acid in Plant Growth, Development and Stress Tolerance* (pp. 1-23). Springer, Cham.
- Yong, L. C., Brown, C. C., Schatzkin, A., Dresser, C. M., Slesinski, M. J., Cox, C. S., & Taylor, P. R. (1997). Intake of vitamins E, C, and A and risk of lung cancer the NHANES I epidemiologic followup study. *American journal of epidemiology*, 146(3), 231-243.
- Zhou, C., Na, L., Shan, R., Cheng, Y., Li, Y., Wu, X., & Sun, C. (2016). Dietary vitamin C intake reduces the risk of type 2 diabetes in Chinese adults: HOMA-IR and T-AOC as potential mediators. *Plos one*, 11(9).