

## FOLİK ASİT VE HAYATIMIZDAKİ YERİ<sup>1</sup>

Miray Aksu<sup>1,2</sup> Mehmet Gültekin Bilgin<sup>1,3</sup>

Gönderim Tarihi: 18/03/2022 Kabul Tarihi: 27/07/2022

Bu Makaleye Atıf İçin:

Aksu, M. & Bilgin, MG. (2022). “Folik Asit ve Hayatımızdaki Yeri”, *İstanbul Rumeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(1): 66-77.

### Özet

Çalışmamızda folik asitin fazlalığında ve eksikliğinde ortaya çıkan etkilerin ve hastalıkların detaylandırılarak anlatılması amaçlanmıştır. Pubmed, Google Akademik, Elsevier veri tabanları kullanılmıştır. Folik asit, megaloblastik anemi, nöral tüp defekti gibi anahtar kelimeler aranarak taramalar gerçekleştirilmiştir. Folik asit suda eriyen bir vitamindir ve ıspanakta bulunmuştur. Folik asitin metabolizmada aktif hale gelebilmek için C vitaminine ihtiyacı vardır ve emilebilmek için de indirgenmesi gerekmektedir. Eksikliğinde megaloblastik anemi görülür. Bu anemiye diğerlerinden ayıran fark DNA da hasar oluşumudur. Hamilelerde eksikliğinde ise nöral tüp defekti (NTD) ve Spina Bifida görülür. NTD bebeklerde beyin ve omurilikte çıkan bir sorundur. Spina Bifida ise tek bir omurun kaynaşmamasından dolayı görülen bir hastalıktır. Bu yüzden hamileler diğer insanlara göre 2 kat daha fazla folik asit takviyesi almalıdır. NTD ve Spina Bifida hastalıklarının da erken teşhisi için tarama testleri yapılmalıdır. Yurt dışında unlu mamullere folik asit takviye edilerek halkın folik asit eksikliği giderilmeye çalışılmıştır. Bu da nöral tüp defektlerini büyük ölçüde önlese de yaşlılarda fazla alımının hastalığa yol açabileceğini düşündürmüştür. Sonuç olarak, henüz insan üzerinde kesin kanıtlanamasa da hayvanlar üzerinde yapılan deneyde folik asitin fazla alımı toksik etki yapabileceği gözlenmiştir. Kesin olmamakla birlikte folik asitin bazı kanser türlerinin (mesane, pankreas) riskini azalttığı görülse de bazılarını da arttırdığı gözlenmiştir. Nöral bilişsel bozuklarda ise folik asitin vitamin B12'den daha çok depresyona etkisi olduğunu ve antidepresan ilaçlarını engellediği gözlemlenmiştir, fakat Alzheimer hastalığına olan etkisi hala kesin bir sonuca ulaşmamıştır. İnme geçiren kişilerde yapılan çalışmalarda folik asitin olumlu ve olumsuz etkilere sahip olduğu bildirilmiştir. Covid-19 üzerindeki etkisi ise araştırılmış ve hastalığın erken evrelerinde alımının hastalığın önlenmesinde faydalı olabileceği düşündürmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Folik Asit, NTD, Megaloblastik Anemi

<sup>1</sup>Bezmialem vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Silaharağa Cd. No:189 Alibeyköy- Eyüp, İstanbul, Türkiye)

<sup>2</sup>Miray Aksu: [miray.gs.2001@gmail.com](mailto:miray.gs.2001@gmail.com) Orcid No: 0000-0001-5666-2474

<sup>3</sup>Mehmet Gültekin Bilgin: [mgbilgin@bezmialem.edu.tr](mailto:mgbilgin@bezmialem.edu.tr) Orcid No: 0000-0003-2695-3953

## FOLIC ACID AND ITS PLACE IN OUR LIVES

### Abstract

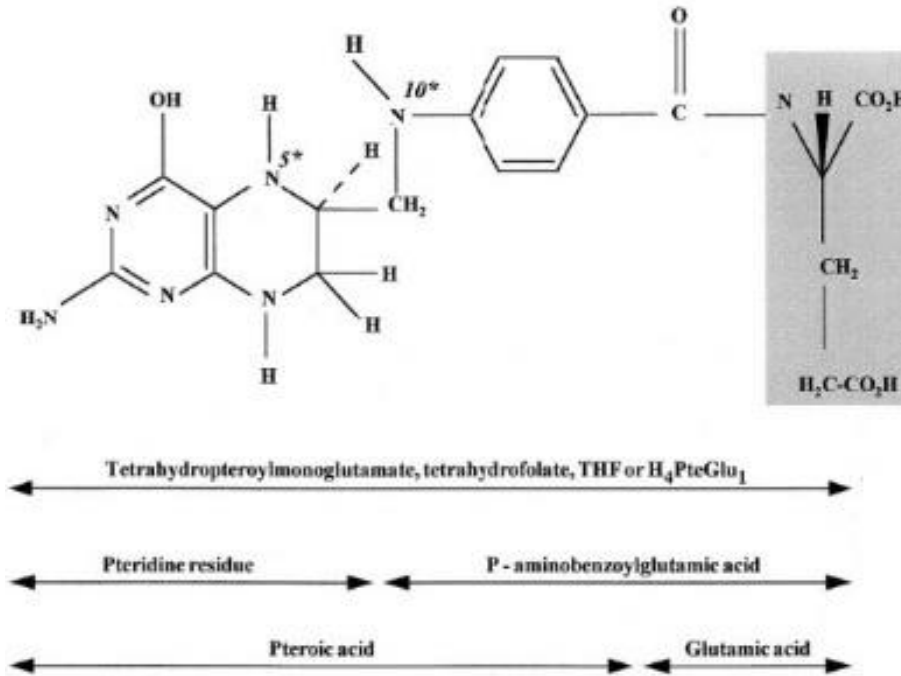
In our study, it is aimed to explain in detail the effects and diseases that occur in the excess and deficiency of folic acid. Pubmed, Google Scholar, Elsevier databases were used. Scans were performed by searching for keywords such as folic acid, megaloblastic anemia, neural tube defect. Folic acid is a water-soluble vitamin and has been found in spinach. Folic acid needs vitamin C to become active in metabolism and needs to be reduced in order to be absorbed. In its deficiency, megaloblastic anemia is observed. The difference that distinguishes this anemia from others is the formation of damage in DNA. Deficiency in pregnant women is a neural tube defect (NTD) and Spina Bifida. NTD is a problem in the brain and spinal cord in babies. Spina Bifida is a disease caused by the non-fusion of a single vertebra. That's why pregnant women should take 2 times more folic acid supplements than other people. Screening tests should also be performed for early detection of NTD and Spina Bifida diseases. Folic acid was supplemented to bakery products abroad and folic acid deficiency of the people was tried to be eliminated. Although this greatly prevents neural tube defects, it has suggested that excessive intake may lead to disease in the elderly. As a result, although it has not yet been definitively proven on humans, it has been observed that excessive intake of folic acid may have a toxic effect in animal experiments. Although it is not certain, it has been observed that folic acid reduces the risk of some types of cancer (bladder, pancreas) but also increases others. In neural cognitive impairments, it has been observed that folic acid has a greater effect on depression than vitamin B12 and prevents antidepressant drugs, but its effect on Alzheimer's disease has still not reached a definitive conclusion. In studies conducted in people who have had a stroke, folic acid has been reported to have positive and negative effects. Its effect on Covid-19 has been investigated and suggested that its intake in the early stages of the disease may be beneficial in preventing the disease.

**Key Words:** Folic Acid, NTD, Megaloblastic Anemia

## 1. Giriş

Folik asit ilk olarak ıspanakta *Streptococcus lactis R'nin* gelişimini teşvik edici öge olarak bulundu. Daha sonra ıspanağın yapraklarına bakıldığında folik asitin bolca bulunduğu görülmüştür ve buna “folik asit” adı verilmiştir. (Herschel vd., 1944, 1). Folik asitin adı Latince yaprak “folium”dan gelmektedir (Baysal, 2019, 2). Suda çözünenler grubundaki B grubu vitaminlerden B9 olarak da bilinir. Folik asit, DNA sentezi ve onarımı için önemli bir yapıdır (Bourassa vd., 2015, 3). Folik asit bakterilerin, hayvanların ve nebatın bünyesinde bulunur (Haşimoğlu vd., 2010, 4).

Folik asitin kimyasal yapısı 3 ana bileşenden oluşur. Bunlar; Pteridin, p-amino benzoik asit (PABA), alfa-glutamik asittir. PABA ve pteridin halkası, pteroiik asitin bölümleridir ve alfa-glutamik asitle bağlanırlar. Bu oluşumdan ötürü folik asite pteroglumatik asit de denir (Aksoy, 2020, 5). (Şekil 1)



Şekil. 1: Folik asitin kimyasal yapısı (Lucock, 2000, 6)

Folik asit metabolizmada aktif hale gelebilmesi için C vitamini (askorbik asit) ve NADPH ile tetrahidrofolik asite (THFA) indirgenmesi gerekir. İnsanlar da esansiyel olarak alınan folik asitin %70 den fazlası ince bağırsaklardan emilir. Folik asit az da olsa karaciğerde depolanır. Folik asitin yapısı 3 parçadan oluştuğundan ısının verdiği tesir ile basit bir şekilde parçalanır. Bu yüzden yüksek ısıda pişirme ile yemeklerdeki folik asit miktarı yüksek ölçüde kaybolur. Ayrıca folik asit ışık ve oksidasyona karşı da hassastır (Aksoy, 2020, 5). Besinlerdeki folat poliglutamat maddesi ile bağlanmış şekilde bulunur. Emilimden evvel intestinal mukozadaki hidrolitik enzimlerle dekonjügasyona uğrar. Bu olaydaki enzim “gama-glutamilkarboksi peptidaz”dır. Emilim olayı yaşanırken folat indirgenir tetrahidrofolik asit haline gelir. Bu süreç NADPH’ye tabi “dihidrofolat redüktaz” ve “tetrahidrofolat redüktaz” enzimleri sayesinde meydana gelir (Aksoy, 2020, 5).

Bu derlemenin amacı, folik asitin insan sağlığı üzerinde olumlu ve olumsuz etkilerini, eksikliğinde görülebilecek hastalıkları ve folik asitin takviyeleri üzerine daha önce yapılmış araştırmaları gözden geçirerek incelenmesidir.

Bu derlemede, “folik asit”, “folat”, “nöral tüp defekti” ve “megaloblastik anemi” anahtar kelimelerine göre 1944’ten 2022’ye kadar İngilizce ve Türkçe olarak yayınlanmış makaleleri ve araştırmaları gözden geçirilmiştir. Google Akademik, ScienceDirect ve PubMed veri tabanları kullanılmıştır.

## **2.Folik Asit Yetersizliği**

### **2.1.Folik Asit Yetersizliği Hastalıklarının Oluşma Nedenleri**

- ✓ Diyetteki folatın ve skorbik asitin yeteri kadar alınmaması (Baysal, 2019, 2).
- ✓ Alınan gıdaların yüksek ısıda pişirilmesinden dolayı folatın vitamin değerinin azalması (Baysal, 2019, 2).
- ✓ Birtakım ilaçlar vesilesiyle folatın metabolizmadaki aktif halini kaybetmesi (Baysal, 2019, 2).
- ✓ Karaciğer rahatsızlıklarında ve bununla birlikte kobalamin eksikliğinde folat hücre içine giremez. Bundan dolayı idrar atımı fazlalaşır ve yine metabolizmada kullanılamaz hale gelir (Baysal, 2019, 2).
- ✓ Folat ihtiyacı fazlalaştığı durumlarda anemi meydana gelir (Baysal, 2019, 2).

### **2.2.Megaloblastik Anemi**

Megaloblastik aneminin buluşu yıllar süren bir çalışma sonucu olarak ortaya çıkmıştır. Bu süreçte 5’ten fazla sağlık bilimci tarafından gözlemlenip, soruşturulmuştur. 1848’den sonra başlayan çalışmalar 1947’den sonra folatın da ortaya çıkmasıyla beraber megaloblastik anemiye aydınlatmışlardır (Castellanos-Sinco vd., 2015, 7). Bu anemi çeşidi yeteri kadar DNA meydana gelmemesinden veya başka bir deyişle dejenere olmuş DNA sentezinin sebep olmasıyla oluşan anemidir. Çevresel kan dağıtımında ve kemik iliği numunelerinde normal olmayan semptomlar gözlenmiştir (Castellanos-Sinco vd., 2015, 7, Ferrazzi vd., 2020, 8). Megaloblastik anemiye diğer anemilerden ayıran farkı megaloblastların DNA sentezinde dejenereye tabi olarak çekirdek ile sitoplazma ortasında oluşan mesafede asenkronun büyümesinden dolayıdır (Castellanos-Sinco vd., 2015, 7). Folat yetersizliğinden dolayı oluşan bu anemide iyileştirilmeye başlamadan önce, B12 vitamininin yetersizliğinden kaynaklanmadığını saptamamız lazımdır. Folat yetersizliğinden veya her iki vitaminin yetersizliğinden dolayı ise fazla miktarlarda ağızdan alınan takviyelere başlanmalıdır. Bu şekilde kan düzeyleri yükselecektir, fakat gereğinden fazla alınırsa nörolojik hastalıklar ortaya çıkmaya başlar (Castellanos-Sinco vd., 2015, 7). Folatın bir bölümü 5-metiltetrahidrofolata çevrilir. Bu şekli DNA birleşiminde ve hücre çoğalmasında yararlanılmadan önce tetrahidrofolata çevrilmelidir, fakat bunun için kobalamin lazımdır. Bu yüzden kobalamin yetersizliğinde folik asitin çoğu 5-metiltetrahidrofolat şeklinde durur ve DNA birleşiminde bulunmaz. Bu yüzden megaloblastik anemi görülür (Ferrazzi vd., 2002, 8).

### **2.3.Hamilelikte Folik Asit**

Hamilelik süresince annenin beslenmesi hem kendi için hem de bebek için oldukça önemlidir. Bu dönemde folik asit ihtiyacı 2 katına çıkar, çünkü dokuların oluşumunda birtakım

değişiklikler meydana gelir ve fazladan kan gereksinimini karşılamak için gereklidir. Hamilelik süresince çoğalan folik asit ihtiyacı sadece besinlerden alınamayacağından dolayı hamilelere folik asit takviyesi tavsiye edilir. Hamilelik süresince folik asit alımı her gün 400 mcg olarak tavsiye edilir ve eğer gerektiği kadar folik asit alınmazsa anemi hastalığı ortaya çıkar. Eğer hamile kalınması düşünülüyorsa kalınmadan birkaç ay önce folik asite başlanması önerilir (Dayı ve Pekcan, 2019, 9, Lassi vd., 2013, 10). Folik asitin DNA ve RNA üzerindeki etkisi, folik asitin hamilelik boyunca fetüsün gelişmesinde bir fark olacağını açıklanmıştır (Scholl ve Johnson, 2020, 11).

## **2.4.Nöral Tüp Defekti**

Hamilelik sürecinde folik asitin yokluğu nöral tüp defektine yol açabilir. Nöral tüp defekti embriyonun 1. ayında ortaya çıkan ve hayatın sonuna kadar kritik engelliliğe neden olabilir. Nöral tüp defekti beyin ve omuriliğinde sapaklık görülür. Bu yüzden eğer planlı bir hamilelik ise hamile kalınmadan 2 ay önce 400 mcg/gün folik asit alınımına başlanmalı ve hamile kalındıktan sonra da alınmaya devam edilmelidir (Barua vd., 2014, 12, Turan vd., 2000, 13, Coşar vd., 2009, 14). Yapılan bir araştırmada 19.yüzyılın başlarında nöral tüp defekti görülme riski çok olan kadınların bazılarında folik asit takviyeleri verildi, bazılarında folik asit harici diğer vitaminler verildi ve bazılarında da hiçbir takviye vitamin verilmedi. Bu araştırmanın sonucunda, folik asitin nöral tüp defektini önlediği veya riskini azalttığı görülmüştür ve diğer vitaminlerinin ise herhangi bir koruma etkisi olmadığı gözlenmiştir (Argyridis, 2019, 15). Folik asidin gebelikten önce ve sırasında yeteri kadar alınmaması, artan spina bifida ve anensefali riski ile bağlantısı olduğu ortaya çıkmıştır. Yapılan çalışmalarda folik asit takviyelerini kullanmayan kadınların çocuklarında nöral tüp defekti olma riskinde 2 ila 8 kat arasında bir artma olduğu görülmüştür (Mitchell vd., 2004, 16).

## **2.5.Spina Bifida**

Spina bifida occulta, spina bifidanın en hafif görülen şeklidir. Spina bifida occulta 2 bitişik omur arasında ufak bir boşluk olarak ortaya çıkar ve bu, omurun olması gerektiği gibi birleşmediğini gösterir. Bu kusurun göstergesi, spina bifida occultanın olduğu yerde kıllı bir yama veya doğum lekesi olarak küçük bir gamze olabilir. Bu anormallik sadece tek bir omurun kaynaşmamasından dolayı olduğu için; omurilik ve omurilik sınırları normal olduğunda, nörolojik semptomlar genel olarak yoktur ve klinik semptomlara da neden olmadığı görülmüştür (Northrup ve Volcik, 2004, 17). Diğer bir spina bifida defekti olan omuriliğin meningomiyelosel kısmında kesintiye uğraması bacaklarda felce, idrar ve dışkı kaçırmaya, ciltte anesteziye ve kalça, diz ve ayaklarda anormalliklere neden olur. Meningomiyeloselli çocuklarda zihinsel yetersizlik ender olarak gözükse de Spina bifida ile ilişkili beyin ve omurilik anormallikleri de öğrenmeyi etkiler. Çoğu çocuk normal zekaya sahiptir ama algısal motor beceriler, dikkat, hafıza ve organizasyon ile ilgili sorunlar gösterir (Northrup ve Volcik, 2004, 17).

## **2.6.Erken Teşhis**

### **2.6.1. Alfa-fetoprotein**

Alfa-fetoprotein (AFP) bir plazma proteindir. Tüm hamile kadınlarda 12. Ve 20. Haftalarda NTD taraması yapılır. Hamilelikte embriyoya bağlanmış bir kesede ve fetal karaciğerde üretilir (Karacor vd., 2020, 18). Alfa-fetoprotein (AFP) nöral tüp defektleri için

doğum öncesi testlerde maternal serum ayırıcı olarak uygulanmaktadır. Aşırı düzeyde maternal serum alfa-fetoproteini (MS - AFP) olan hamileler, nöral tüp defekti olma olasılığı yüksektir ve doğum öncesi tanı için fetal ultrasonografi ve arada bir amniyotik sıvı AFP testi ve ilaveten maternal tümör taraması da gerektirir (Hu vd., 2019, 19).

## 2.6.2. Ultrason Taraması

Ultrason taraması nöral tüp defektinin doğum öncesi tespiti için en kolay yollardan biridir. Anensefali tespiti duyarlılığı neredeyse %100'dür, ancak spina bifida için en fazla %60'tır, genel sonografik saptama oranı NTD'ler için yaklaşık %80'dir (Birnbacher vd., 2002, 20). Meningomyocele tespitinde ultrason %80-90 tanı oranı görülmektedir. Ultrason taraması yapılırken omurga değerlendirilmesine bakılmaktadır. Omurgadaki bir anomali nöral tüp defektleri için önemli bir işaret gösterebilmektedir (Türkdoğan, 2010, 21).

## 2.7. Folik Asit Takviyesi

Günlük önerilen folik asit alım miktarı yetişkin bir insanda 330 mcg civarında iken gebelerde bu rakam 2 katına çıkıyor. (Türkiye Beslenme Rehberi, 2016, 22) (Tablo 1)

**Tablo 1.** Günlük önerilen folik asit alım miktarları (Türkiye Beslenme Rehberi, 2016, 22)

Yaş (yıl) ve cinsiyet	Folat (mcg)	Yaş (yıl) ve cinsiyet	Folat (mcg)
<b>Çocuk</b>		Kadın	
2	120	5	140
3	120	6	140
4	140	7	200
<b>Erkek</b>		8	200
5	140	9	200
6	140	10	200
7	200	11	270
8	200	12	270
9	200	13	270
10	200	14	270
11	270	15	330
12	270	16	330
13	270	17	330
14	270	18	330
15	330	19-50	330
16	330	51-64	330
17	330	65-70	330
18	330	>70	330
19-50	330	Gebe	600
51-64	330		
65-70	330	Emzikli	500
>70	330		

1. Planlı bir hamilelik ise folik asit takviyesi hamile kalınmadan önce başlanması gerekir ancak planlı değilse o zaman hamile olduğunu öğrendiği andan itibaren hemen folik asit takviyesine başlanması gerekir. Bunun için de normal bir insanın günlük alması gerekenden 5 kat daha fazla folat alımı gerekmektedir (Chitayat vd., 2016, 23).

2. Folik asiti beslenme ile yeteri kadar karşılayamayız, çünkü hem çok fazla folik asitten zengin sebze tüketmediğimizden hem de tükettiğimiz sebzeleri fazla pişirip vitamin kaybına uğrattığımızdan yeterli folik asiti karşılayamayız (Chitayat vd., 2016, 23).

3. Çoğu insan zayıflamak için karbonhidrat içeriği fazla olan besinleri hayatından çıkarmaya çalışmaktadır, bunun sonucunda folik asit takviyeli ekmek gibi ürünlerden yemediği için yine günlük folat alımını karşılanmamaktadır. Bu olay bizim ülkemiz için geçerli olmasa da Amerika ve Kanada gibi ülkelerde folik asit takviyeli karbonhidratlı gıdalar bulunmaktadır (Chitayat vd., 2016, 23).

Folik asit birçok besinin içinde bulunur. Özellikle yeşil yapraklı sebzelerde fazla miktarda bulunur (Moulik vd., 2017, 24). (Tablo 2)

**Tablo 2.** Bazı gıdaların folik asit miktarları (mcg/100g) (Türkiye Beslenme Rehberi, 2016, 22)

Sebzeler	Folik asit miktarı	Meyveler	Folik asit miktarı
Maydanoz (çiğ)	87	Kavun	45
Kırmızı biber (çiğ)	75	Portakal	36
Roka (çiğ)	73	Kivi	30
Brokoli (pişmiş)	72	Çilek	24
Ispanak (pişmiş)	72	Muz	20
Beyaz Lahana (pişmiş)	62	<b>Tahullar</b>	
Domates (çiğ)	59	Beyaz ekmek	24
Balkabağı (pişmiş)	54	Bulgur (pişmiş)	16
Bezelye (pişmiş)	46	Makarna (pişmiş)	8
Marul (çiğ)	41	Simit	6
Turp (çiğ)	36	<b>Diğer Besinler</b>	
Patates (pişmiş)	14	Yumurta	65
Kereviz (pişmiş)	9	Ceviz	23
Mısır (pişmiş)	6	Pekmez	7

## 2.8.Folik Asitin Gıdalara Takviyesi

ABD’de, folik asit ile zenginleştirilmiş tahıl ve ürünlerinin zorunlu olarak 1998’de uygulamaya başlanmıştır. ABD programında 100 g tahıl ürününe 140 µg folik asit eklemiştirler. Zorunlu un zenginleştirme programları folik asit alımını artırsa da araştırmalara göre gebelere yeteri kadar folik asit ulaşılmadığı görülmüştür. Bu yüzden gebeler yine de ek olarak folik asit takviyesi almalıdırlar. Amerika’yla birlikte aynı yılda Kanada ve Kosta Rika da folik asit ile zenginleştirilmiş tahıl ürünleri yapmaya başlamışlardır. Güney Afrika ise 2002’den sonra besinlere 100 g una 150 mcg folik asit takviyesi başlanmıştır. Bu uygulamalardan sonra NTD prevalansında %19-%55’lik düşüşler görülmüştür (Crider vd., 2011, 25).

## **2.9.Folik Asitin Hastalıklar Üzerinde Etkileri**

### **2.9.1. Kansere Etkileri**

Folik asitin DNA ve RNA metabolizmasındaki etkisi nedeni ile alımı veya yetersizliği birçok hastalıkta yararlı ya da zararlı etkileri yapılan pek çok araştırmalarda gözlenmiştir (Crider vd., 2011, 25). Folik asit kanser hücreleri gelişmeden önce alınmaya başladığında kanseri engelleyebilir, ancak eğer folik asit kanser hücreleri oluşumu başladıktan sonra takviye alınmaya başlanırsa, bu ters bir etki oluşturarak kanserin büyümesine yardımcı olabileceği öne sürülmüştür (Crider vd., 2011, 25). Yapılan çalışmalarda önce prostat kanserinin folik asit alımıyla ilgili anlamlı bir ilişki bulunamamış, fakat sonra prostat kanser riskini %20'den fazla artırmış olduğu gözlemlenmiştir (Pieroth vd., 2018, 26). Ancak aynı zamanda folik asit takviyeleri kanser riskini azaltmış olduğu gözlenmiştir. Pankreas kanserinde %30'dan ve mesane kanserinde %15'ten fazla azalma tespit edilmiştir (Pieroth vd., 2018, 26). Farelerde yapılan deneylerde folik asit yetersizliğinden dolayı artan homosistein düzeyleri kanser oluşumuna teşvik eder. Buna kanıt olarak folik asit yetersizliği farelerde DNA zincirinin bozulmasından dolayı oluşan DNA hasarlarının artması ile kanser oluşma riskinin arttığı gözlenmiştir (Mattson vd., 2002, 27).

### **2.9.2. Nörolojik Etkileri**

Folatın nörolojik etkileri 20.yüzyılın ortalarında araştırılmaya başlansa da bugün hala elimizde kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Sadece folat değil aynı zamanda kobalaminin de nöropsikiyatrik bozukluklara sebep olduğu gözlenmiştir (Azık vd., 2015, 28). Yapılan araştırmalar kesin olmamakla birlikte folik asitin yetersiz alınması sonucu Alzheimer hastalığı riskini artırdığı gözlemlenmiştir. Ayrıca yine folik asit yetersizliğinde kobalamine göre daha fazla depresyon etkisi vardır ve antidepresan ilaçlarının faydasını engeller (Azık vd., 2015, 28, Miller, 2012, 29). Aile geçmişinde bilişsel bozuklukları olanlarda folik asit metabolizmasına da bakılması yerinde olur (Ulucan ve Karahan, 2013, 30). Ağırlıkla sebzelerden oluşan beslenme düzeninin, nörolojik hastalıklar da dahil olmak üzere birçok hastalığa karşı koruyucu bir etkisi olduğu görülmüştür. Bu yüzden folik asit eksikliğinin Alzheimer hastalığı riskini arttırdığını düşünülmektedir. Ayrıca yapılan bir araştırmada Alzheimer hastalarında folik asit seviyelerinin düşük olduğu gözlemlenmiştir (Robinson vd., 2018, 31).

### **2.9.3. Folik Asit Toksisitesi**

Folik asitin fazla miktarda alımı 20. Yüzyıl sonlarına doğru hayvanlar üzerinde yapılan bazı deneylerde toksik etki gösterdiği fark edilmiştir. Yapılan bu araştırmada 2 haftaya yakın bir süre düzenli bir şekilde derinin altında çok fazla miktarda folik asit verilmiş ve bunun sonucunda deney yapılan hayvanlarda gelişmelerinde bir gerileme gözlemlenmiştir (Haşimoğlu vd., 2010, 4).

Folik asit suda çözünen bir vitamin olduğu için vücutta depolanamaz. Bu yüzden toksisitesine henüz rastlanmamıştır (Merrell ve McMurry, 2020, 32). Kesin olmamakla birlikte insan üzerinde yapılan çalışmalarda yüksek folik asit alımının kanser hücrelerinin büyümesine neden olunabileceği gözlenmiştir. Aynı şekilde yine yüksek folat alımının B12 eksikliğini gizlediği ve bilişsel bozukluklara yol açtığı düşünülmektedir (Alan ve Stoyer, 2018, 33).

### **2.9.4. İnme**



Folik asitin felce olan etkisi henüz tam bilinmemekle birlikte Clarke ve ekibi sürdürdüğü çalışmalara göre folatın inme riskini azalttığını gözlemlemişlerdir (Wang vd., 2019, 34). Yine başka bir çalışmada folik asit takviyelerinin kardiyovasküler hastalığı olanlarda inme riskini belli bir oranda azaltabileceği düşünülmektedir (Wang vd., 2019, 34). Zhao ve ekibi ise yaptığı araştırmada tam tersi bir etki bulup folik asit takviyeleri almayanlarda inme riskinin azaldığını gözlemlemişlerdir (Wang vd., 2019, 34).

### 2.9.5. Folik Asit ve Covid-19

Yapılan çalışmaya göre ilk olarak folik asit ve furin proteini arasındaki moleküller arası etkileşime bakmışlardır ve yüksek bir etkileşim olduğunu görmüşlerdir. Bu sayede folik asitin, Covid-19 sivri uçlarının furin'e erişimini engellediğini ve hücre girişini ve dolayısıyla virüsün dönüşünü önleyebildiğini düşünmüşlerdir. Folik asidin furin ile ilişkisi, proteinin yapısını etkiler ve proteolitik kabiliyetine müdahale eder. Bundan dolayı, güvenli bir ilaç olarak folik asit, hastalığın erken evrelerinde Covid-19 ile ilişkili solunum yolu hastalığının önlenmesinde veya yönetiminde faydalı olabileceği düşünülmüştür (Sheybani vd., 2020, 35).

### 3. Sonuç

Folik asit günümüzde özellikle sadece hamileler için ihtiyaç duyulan bir vitamin olarak önemli olmakla birlikte diğer yandan diğer bireyler için de önemli bir vitamindir. Folik asitin eksikliğinde görülen anemi dışında folik asitin eksikliğinde veya fazlalığında birçok hastalıkla bağlantısı olduğu gözlenmiştir. Nörolojik ve bilişsel bozukluklara olan bağlantısı henüz kesin sonuçlanamasa da depresyona etkisi olduğu tespit edilmiştir. Yine aynı şekilde kansere olan etkileri kesin bir sonuca varılamasa da bazı kanser türleri için olumlu bir etki oluştururken bazı kanser türleri için ise olumsuz bir etki oluşturduğu gözlemlenmiştir. Folik asitin fazlalığı insanlar üzerinde toksik bir etkisi olduğu düşünülmekte ve bununla ilgili çalışmalar da devam etmektedir.

### Kaynakça

Mitchell, H. K., Snell, E. E., & Williams, R. J. (1944). Folic Acid. I. Concentration from Spinach1a. *Journal of the American Chemical Society*, 66(2), 267-268.

Baysal A. (2019). "Folik Asit", *Beslenme*, 19. bs. Ankara.

Bourassa, P., & Tajmir-Riahi, H. A. (2015). "Folic acid binds DNA and RNA at different locations", *International journal of biological macromolecules*, 74, 337–342.

Haşimoğlu, S., Aksoy, A., Özen, N., & Çakır, A. (2010). "Folik Asit Biyokimyası ve Beslemesi", *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 7(4).

Aksoy M. (2020). "Folat, Folik Asit veya Folinin", *Beslenme Biyokimyası*, Ankara.

Lucock M. (2000). "Folic acid: nutritional biochemistry, molecular biology, and role in disease processes", *Molecular genetics and metabolism*, 71(1-2), 121–138.

Castellanos-Sinco, H. B., Ramos-Peñañiel, C. O., Santoyo-Sánchez, A., Collazo-Jaloma J., Martínez-Murillo, C., Montaño-Figueroa, E., & Sinco-Ángeles, A. (2015). “Megaloblastic anaemia: Folic acid and vitamin B12 metabolism”, *Revista Médica Del Hospital General De México*. Sep; 78(3): 135-143

Ferrazzi, E., Tiso, G., & Di Martino, D. (2020). “Folic acid versus 5- methyl tetrahydrofolate supplementation in pregnancy”, *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 253, 312–319.

Dayı, T., & Pekcan, G. (2019). “Gebelerde Folik Asit Desteği ve Güncel Yaklaşımlar”, *Food and Health.*, 5(2), 128-138.

Lassi, Z. S., Salam, R. A., Haider, B. A., & Bhutta, Z. A. (2013). “Folic acid supplementation during pregnancy for maternal health and pregnancy outcomes”, *The Cochrane database of systematic reviews*, (3), CD006896.

Scholl, T. O., & Johnson, W. G. (2000). “Folic acid: influence on the outcome of pregnancy”, *The American journal of clinical nutrition*, 71(5 Suppl), 1295S–303S.

Barua, S., Kuizon, S., & Junaid, M. A. (2014). “Folic acid supplementation in pregnancy and implications in health and disease”, *Journal of biomedical science*, 21(1), 77.

Turan, J. M., Say, L., & Bulut, A. (2000). “Nöral Tüp Defektlerinin Folik Asit Kullanımı”, *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, C: 9.

Coşar, E., Köken, G., Köken, R., Şahin, F. K., Yeşildağ, E., Arıöz, T. D., Melek, H., & Yılmaz, M. (2009). “Gebelik ve Nöral Tüp Defektleri”, *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi*, (TJOD Derg), 6(3):193- 6.

Argyridis S. (2019). “Folic acid in pregnancy”, *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 118-120.

Mitchell, L. E., Adzick, N. S., Melchionne, J., Pasquariello, P. S., Sutton, L. N., & Whitehead, A. S. (2004). “Spina bifida. *Lancet*”, (London, England), 364(9448), 1885–1895.

Northrup, H., & Volcik, K. A. (2000). “Spina bifida and other neural tube defects”, *Current problems in pediatrics*, 30(10), 313–332.

Karacor, T., Bulbul, M., Nacar, MN., Kirici1, P., Onderci, M., Peker, N., & Sak, S. (2020). “Comparison of Serum and Salivary Alpha-Fetoprotein Levels in Pregnancies Complicated with Neural Tube Defects”, *Med J Bakirkoy*, 16(3):212-7

Hu, J., Zhang, J., Chan, Y., & Zhu, B. (2019). “A rat model of placental inflammation explains the unexplained elevated maternal serum alpha-fetoprotein associated with adverse pregnancy outcomes”, *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 45(10), 1980–1988.

Birnbacher, R., Messerschmidt, A. M., & Pollak, A. P. (2002). "Diagnosis and prevention of neural tube defects", *Current opinion in urology*, 12(6), 461–464.

Türkdoğan, B. Z. (2010). "Nöral tüp defektlerinin, ultrason ve maternal serumda alfa fetoprotein ile prenatal olarak tanınması ve bu bebeklerin uzun dönem sonuçları 5 yıllık deneyimimiz", *Marmara Üniversitesi (Turkey)*; (103)

Pekcan AG, Şanlıer N, Baş M, editors. (2016). *Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015*. T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031. Ankara'a.

Chitayat, D., Matsui, D., Amitai, Y., Kennedy, D., Vohra, S., Rieder, M., & Koren, G. (2016). "Folic acid supplementation for pregnant women and those planning pregnancy: 2015 update", *Journal of clinical pharmacology*, 56(2), 170–175.

Moulik, N. R., Kumar, A., & Agrawal, S. (2017). "Folic acid, one-carbon metabolism & childhood cancer", *The Indian journal of medical research*, 146(2), 163–174.

Crider, K. S., Bailey, L. B., & Berry, R. J. (2011). "Folic acid food fortification-its history, effect, concerns, and future directions", *Nutrients*, 3(3), 370–384.

Pieroth, R., Paver, S., Day, S., & Lammersfeld, C. (2018). "Folate and Its Impact on Cancer Risk", *Current nutrition reports*, 7(3), 70–84.

Mattson, M. P., Kruman, I. I., & Duan, W. (2002). "Folic acid and homocysteine in age-related disease", *Ageing research reviews*, 1(1), 95–111.

Azık FM, Topal Y, Azık TE. (2015). "B12 vitamini ve/veya folik asit eksikliğinde hematolojik belirtiler olmadan nörolojik bozukluklar ortaya çıkar mı?", *Pam Med J*, 8(2):166-170.

Miller JW. (2012). "Neurological and Cognitive Dysfunction", *Encyclopedia of Human Nutrition (Third Edition)*. Academic Press. 2012. p. 262-269.

Ulucan K, Karahan M, Sağlam E. (2013). "Folik asit metabolizmasının biyokimyasal ve moleküler açıdan Parkinson, Alzheimer, bipolar ve Şizofrenik bozukluklara etkisi", *Anatolian Journal of Psychiatry*, 14:378-382.

Robinson, N., Grabowski, P., & Rehman, I. (2018). "Alzheimer's disease pathogenesis: Is there a role for folate?", *Mechanisms of ageing and development*, 174, 86–94.

Merrell, B. J., & McMurry, J. P. (2021). "Folic Acid", In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Field, M. S., & Stover, P. J. (2018). "Safety of folic acid", *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1414(1), 59–71.

Wang, Y., Jin, Y., Wang, Y., Li, L., Liao, Y., Zhang, Y., & Yu, D. (2019). "The effect of folic acid in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis", *Medicine*, 98(37), e17095.

Preprint Sheybani, Z., Dokoohaki, M., Negahdaripour, M., Dehdashti, M., Zolghadr, H., Moghadami, M., . . . Zolghadr, A. (2020). "The Role of Folic Acid in the Management of Respiratory Disease Caused by COVID-19", ChemRxiv.