

C vitamini Uygulamalı Kısıtlı Gıda Alınımının Bazı Dokuların C vitamini Düzeylerine Etkisi

The Effect of Limited Food Intake with Vitamin C Application on the Some Tissues Vitamin C Levels

Dr. Birsen Kaplan / Gazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu 06830-Gölbaşı, Ankara /TÜRKİYE
Dr. Bilge Gönül / Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı Beşevler, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET

Amaç: Sınırlı miktarda besin alınımının doku C vitamini düzeyine etkisi ve bu etkiye C vitamini ilavesinin rolünü araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda C vitamini uygulaması, sınırlı besin alımının öncesinde tek doz (500 mg/kg, i.p.) yapılmıştır. Çalışmamız C vitamini uygulamalı, 24 saat, 48 saat ve 120 saat sürelerde sınırlı besin verilen kobaylarda ve C vitamini uygulaması yapılmayan 24 saat, 48 saat ve 120 saat süreler de sınırlı besin verilen kobaylarda yapılmıştır.

Bulgular: Sonuçlarımız sınırlı besin alınımında kan C vitamini düzeyinin azaldığını gösterdi. Sınırlı besin alınımında C vitamini uygulaması ile kan C vitamini düzeyi yükseldi. Beyin dokusu C vitamini düzeyi özellikle 120 saat ve 48 saat sürelerle sınırlı besin alınımında yükselirken C vitamini uygulaması yapıldığında 48 saat ve 24 saat süreli sınırlı besin alınımında yükseldiği gözlemlendi. Karaciğer C vitamini düzeyi ise 24 saat ve 48 saat süre ile sınırlı besin alınımı öncesinde C vitamini uygulanan deneklerde belirgin olarak yükselmiştir.

Sonuç: Çalışmamız göstermiştir ki sınırlı besin alınımında ki değişen süreler özellikle beyin dokusu C vitamini düzeyi için önemlidir. C vitamini uygulaması yapılan sınırlı besin alınımındaki değişen süreler ise karaciğer dokusu C vitamini düzeyi için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: C vitamini, beyin, karaciğer, böbrek, kalp, sınırlı diyet alımı

ABSTRACT

Objective: The present work investigated the effect of limited food intake on some tissues vitamin C levels and the role of vitamin C application to this effect.

Methods: The animals receiving vitamin C treatment were given vitamin C by a single dose (500 mg kg⁻¹body weight) intraperitoneally before periods of limited food intake lasting 24, 48 and 120 hours. Application to animals without vitamin C in 24 hours, 48 hours and 120 hours were limited diet.

Results: The results indicated that limited food intake decreased blood vitamin C level. An application-induced increase was observed in the blood vitamin C levels of the animals which received vitamin C application prior to limited food intake periods. Brain vitamin C level increased especially during 120 hour and 48 hour limited food intake, and in 24 hour and 48 hour limited food intake after vitamin C treatment. Liver vitamin C level significantly increased in 24 hour and 48 hour limited food intake after vitamin C treatment.

Conclusion: We conclude that limited food intake period is important for brain vitamin C levels, and limited food intake period with vitamin C is important for liver vitamin C levels.

Keywords: vitamin C, brain, liver, kidney, heart, limited food intake

GİRİŞ

C vitamini organizma için çok önemli pek çok rollere sahip olan suda eriyen bir vitamindir(1). C vitamini pekçok hayvanda aşağıda belirtilen yolakta glikozdan sentezlenir: D-glikoz → D-glukuronik asid → L-gulonik asid → L-gulono-γ-lakton → L-C vitamini. Bu olay memelilerde karaciğerde, sürüngenlerde ise böbrekte meydana gelir. İnsanlar ve kobaylar gibi canlıların C vitamini sentezleme yeteneği kaybolmuştur(2,3). Bu canlılarda C vitamini biyosentezinin son

basamağında rol alan L-gulono-Á-lakton oksidaz enziminin oluşumundan sorumlu gen etkisini kaybetmiştir. Bu sebep ile C vitamininin kaynağı diyetdir(2). C vitamini kobaylar ve maymunlarda olduğu gibi insanlarda da sağlıklı bir yaşam için gereklidir(4). Prolin kalıntılarının hidrokisproline çevirilmesinde kofaktördür. C vitamininin yara iyileşmesindeki etkisi(5), kollagen sentezindeki etkisi, amino asitler ve bazı peptid yapılı hormonların sentezindeki etkileri, immün fonksiyonlardaki gerekliliği gibi rolleri bulunmaktadır(6,7). C vi-

tamini karnitinin biyosentezinde, adrenal bezdeki steroid metabolizmasında, kan histamin konsantrasyonunun regülasyonunda da etkilidir. C vitamininin hücrenin antioksidan savunması, glutatyon redüksiyonundaki rolü, oksidatif hasardan yağ dokusunun korunması, antioksidan olarak serbest radikal temizleyiciliği etkileri de bulunmaktadır(8,9). C vitamini uygulamasının glikoz metabolizmasında etki oluşturan bir faktör olduğu rapor edilmiştir(10,11). C vitamini uygulamalı sınırlı diyet alınımında pankreasın beta hücrelerinde insulin sentez ve salınımını artırıcı etki yaptığı gösterilmiştir. Yüksek doz C vitamini ile sınırlı diyet alımı durumunda homeostazisin devamlılığında C vitamininin kan glikoz regülasyonunda indirekt etkiye sahip olabileceği belirtilmiştir(12). C vitamininin biyolojik fonksiyonlardaki önemi ve endokrin sistemdeki önemine, sinir sistemindeki önemi de eklenebilir(13). C vitamininin merkezi sinir sistemi ve beyindeki fonksiyonları çok önemlidir(14). C vitamini sinir sisteminde katekolamin sentez ve salınımı, nöroprotektif etki gibi etkilere de sahiptir(15). Ayrıca C vitamini glutamaterjik, dopaminerjik(15,16), kolinerjik, GABAminerjik ileti ve ilişkilendirilen davranışlarda önemli roller üstlenmektedir(17,18). C vitamini hemen hemen tüm memelilerin endokrin dokularında çok yüksek düzeylerde bulunmaktadır. Normal beslenme şartlarında dokularda ölçülen nispi C vitamini düzeyleri yüksek değerden düşük değere doğru: beyin > karaciğer > kalp > böbrek şeklinde bir sıralanma göstermektedir(13). C vitamini en yüksek düzeyde beyinde ve adrenal bez gibi nöroendokrin dokularda bulunmaktadır. C vitamininin memelilerde ve insanlarda pek çok farklı fonksiyonlara sahip olduğu bilinmektedir(19). Anlaşıldığı üzere C vitamininin geniş spektrumlu bir fonksiyon yelpazesi bulunmaktadır. C vitamininin farklı şartlarda genişliği değişebilecek olan bu fonksiyon yelpazesini oluşturan fonksiyonlarına bağlı olarak doku düzeyleri de değişecektir. Bu düşünceler ışığında biz de normal beslenme şartlarında C vitamininin yüksek düzeylerde bulunduğu dokuların C vitamini düzeylerini beslenme şekli değiştirildiğinde tespit etmeyi amaçladık. Bu beslenme şekli değişikliğini C vitamini uygulamalı ve C vitamini uygulamaz 24 saat, 48 saat ve 120 saat sürelerde sınırlı miktarda besin vererek oluşturduk. Kan, beyin, karaciğer, kalp ve böbrek dokularının C vitamini düzeylerini ölçtük.

GEREÇ VE YÖNTEM

Deneyel Tasarım: İnsanlar gibi C vitamini sentezi yapmayan kobaylar çeşitli şartlarda C vitamini uygulaması etkilerini belirlemek amacı ile yapılan çalışmalarda tercih edilen hayvan türüdür. Bizim çalışmamızda da ortalama ağırlığı 512 ± 25gram olan erkek, 42 adet kobay (*Cavea aperea f. porcellus*) kullanılmıştır. Kobaylar deneysel çalışma başlamadan 14 gün önce araştırma merkezinde uygun odaya alınmışlardır. Çalışma başlamadan bir gün önce ise her bir deney hayvanı metabolik kafeslere yerleştirilmiştir. Metabolik kafeslerin içinde bulunduğu odanın sıcaklığı 20 °C, nisbi nemi % 30–50 ve aydınlanma siklusu saat: 06.00 saat:18.00 olacak

şekilde ayarlanmıştır. Tüm deneklerin serbest olarak su içmelerine izin verilmiştir. Çalışma süresince çalışmaya dâhil edilen tüm deney hayvanlarının uygulamanın başlangıcında ve uygulamanın sonrasında vucüt ağırlıkları tespit edilmiştir. Normal beslenen deney hayvanları her gün standart kobay peleti ile sabah saat:09.00'da beslenmiştir. Çalışmada yer alan normal beslenmeyen kobaylara ise sınırlı diyet uygulanmıştır.

Sınırlı Diyet Uygulama İşlemi: Bu deney hayvanları herbivordur. Çeşitli amino asitleri diyetle birlikte almaları gerekmektedir. Bu ihtiyaçlarını %20 bitki-orijinli proteinler ile beslenerek karşılamaktadırlar. Sindirim sistemi fonksiyonlarını en uygun düzeyde sürdürebilmeleri için diyetlerinde %10–18 oranında lif içeriği bulunmalıdır. Bizim çalışmamızda da bu ihtiyacı karşılamak üzere uyguladığımız sınırlı diyette esas olarak su ve lif içeren marul olmuştur. Kobaylar için günlük marul tüketim miktarının 60g/ kg olması gerektiği rapor edilmiştir (20). Bu sebep ile çalışmamızda yer alan ortalama vucüd ağırlıkları 500g olan kobaylar için uygun günlük marul miktarı yaklaşık olarak 30g olarak hesaplanmıştır. Sınırlı diyeti uygulamasında 30 g/gün marul verilmiştir. Bu sınırlı diyet 24 saat, 48 saat ve 120 saat boyunca her sabah saat 09.00'da uygulanmıştır. 120 saat süre ile sınırlı diyet uygulaması C vitamini yarılanma ömrünün kobaylarda 96 saat olup bu çalışma şartlarında 120 saatte kan, beyin, karaciğer, kalp ve böbrek dokularının C vitamini düzeylerindeki değişimini tespit edebilmek amacı ile oluşturulmuştur. Kobayların bir kısmı C vitamini uygulanarak sınırlı diyetle maruz bırakılmışlardır. Diğer kısmı ise C vitamini uygulanmadan sınırlı diyetle maruz bırakılmışlardır.

C vitamini Sınırlı Diyet Uygulaması: Bu uygulama grubunda yer alan kobaylara sınırlı diyet uygulama öncesinde C vitamini uygulaması yapılmıştır. C vitamini (L-Ascorbic acid, Sigma A–7506) %0.9 NaCl'da çözülerek hazırlanmıştır. C vitamini uygulaması intraperitoneal olarak tek dozda 500 mg/kg vucüt ağırlığı şeklinde sabah saat 09.00 da yapılmıştır. C vitamini uygulaması sonrasında 24 saat, 48 saat ve 120 saat sürelerde sınırlı diyet uygulaması yapılmıştır. Böylece C vitamini sınırlı diyet uygulama grupları oluşturulmuştur. Sınırlı diyeti oluşturan yaklaşık olarak 30 g/ gün marul her sabah saat 09.00 'da uygulanmıştır. Gruplarımızı: 1) C vitamini uygulamalı 24 saat süre ile sınırlı diyet uygulanan grup (C vit + SD 24, n:6) 2) C vitamini uygulamalı 48 saat süre ile sınırlı diyet uygulanan grup (C vit + SD 48, n:6) 3) C vitamini uygulamalı 120 saat süre ile sınırlı diyet uygulanan grup (C vit + SD120, n:6) şeklindedir.

C vitamini Sınırlı Diyet Uygulaması: Bu grupta yer alan kobaylara C vitamini uygulaması yapılmamıştır. Metabolik kafeslerinde yerleştirilmiş olan bu grubun kobaylarına 24 saat, 48 saat ve 120 saat sürelerde yaklaşık olarak 30g/gün marul verilerek sınırlı diyet uygulaması gerçekleştirilmiştir. Gruplarımızı: 1) 24 saat süre ile sınırlı diyet uygulanan grup (SD24, n:6) 2) 48 saat süre ile sınırlı diyet uygulanan grup (SD48, n:6) 3) 120 saat süre ile sınırlı diyet uygulama-

nan grup (SD120, n:6) şeklinde planlanmıştır.

Verilerin Toplanması: Tüm denekler 24 saat, 48 saat ve 120 saat sınırlı diyet uygulaması sonrasında ketamin-ksilazin (Vetbrands, Brazil, 45 mg kg⁻¹, Bayer, Brazil, 5 mg kg⁻¹, I.P.) ile anestezi edilmişlerdir. Kan örnekleri alınmıştır. Çalışmanın sonunda yüksek doz sodyum tiyopenton (150 mg kg⁻¹, I.P.) ile ötenazi gerçekleştirilmiştir. Kafatası açılarak beyin hızlı bir şekilde çıkarılmıştır. Daha sonra karaciğer, kalp ve böbrek eksizye edilmiştir.

Kan Total C Vitamini Düzeyi Ölçüm Yöntemi: Kan numunesinden 10 µL alınır. 10 µL kana 40 µL trikloroasetik asid solüsyonundan eklenir. Örnekler 3,000 rpm de 10 dakika süre ile santrifüj edilir. Elde edilen süpernatantlara 2,4-Dinitrofenilhidrazin-tiyüre-bakır sülfat solüsyonundan 10 µL eklenir. Her bir tüp vortekslenir. Parafilm ile tüpler kapatılır. 37 °C'de 4 saat süre ile su banyosunda bekletilir. Örnekler soğuk suda soğutulur. Üzerlerine 50 µL, %65 sülfürik asidden eklenir. Örnekler karıştırılır. 30 dakika oda sıcaklığında bekletilir. 520 nm absorbansta spektrofotometrede okuma yapılır(21).

Doku Total C Vitamini Düzeyi Ölçüm Yöntemi: C vitamini düzeyi ölçülecek beyin karaciğer, kalp ve böbrek dokuları, 0 °C'de perklorik asid/etilendiamintetraasetik asid (PCA/EDTA) solüsyonunda homojenize edilirler. Dokuz kısım 0.35M PCA üzerine 0,1 mg EDTA konularak PCA/EDTA solüsyonu hazırlanır. Homojenatlar 15. 000x g. 3 dakika 4 °C'de santrifüj edilirler. Süpernatantlar elde edilir. Her bir süpernatant en az iki kere çalışılmalıdır. Santrifüj tüplerine standart ve süpernatanttan 200 µL konur. Örneklerin üzerlerine 50 µL renk göstergesi eklenir. Renk göstergesi, %0.6 bakır sülfat, %5 tiyüre ve 2.4-dinitrofenilhidrazin'den 1:1:20 hacim: hacim: hacim olacak şekilde hazırlanır. Örnekler 37°C'de 3 saat süre ile su banyosunda bekletilir. Su banyosundan çıkarılan örneklerin sıcaklığı, 0 °C'ye getirilir. Üzerlerine %65 sülfürik asidden 300 µL konur. Örnekler vortekslenir. Spektrofotometrede 515 nm optik dansite ile okuma yapılır(22).

İstatistiksel Analiz: Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde ANOVA ve Bonferroni *post hoc* test kullanılmıştır. Sonuçların istatistiksel anlamlılığı P<0.05 göre değerlendirilmiştir. Sonuçlar aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.

SONUÇLAR

C vitamini uygulamalı ve uygulamasız sınırlı diyetin kan C vitamini düzeyindeki etkisi: 48 saat ve 120 saat süre ile sınırlı diyet uygulaması kan C vitamini düzeyinde belirgin bir azalma meydana getirmiştir (P<0.05). C vitamini 24 saat süre ile sınırlı diyet uygulaması ise kan C vitamini düzeyinde belirgin bir artış meydana getirmiştir (P< 0.05). Sonuçlarımız Tablo 1'de gösterilmektedir.

C vitamini uygulamalı ve uygulamasız sınırlı diyetin beyin C vitamini düzeyindeki etkisi: Beyin C vitamini düzeyi, 120 saat süreli sınırlı diyet uygulanması durumunda ve

C vitamini 48 saat süreli sınırlı diyet uygulaması durumunda belirgin bir yükselme göstermiştir (P< 0.05). C vitamini uygulamalı ve uygulamasız sınırlı diyetin beyin C vitamini düzeyindeki etkisi Tablo 1'de gösterilmektedir.

C vitamini uygulamalı ve uygulamasız sınırlı diyetin karaciğer C vitamini düzeyindeki etkisi: C vitamini 24 saat süre ile ve C vitamini 48 saat süre ile sınırlı diyet uygulanan hayvanlarda karaciğer C vitamini düzeyi belirgin olarak yükselmiştir (P<0.05). Sonuçlar Tablo 1'de gösterilmektedir.

C vitamini uygulamalı ve uygulamasız sınırlı diyetin böbrek ve kalp C vitamini düzeyindeki etkisi: Böbrek ve kalbe ait C vitamini düzeyi C vitamini uygulamasından ve 24 saat, 48 saat ve 120 saat sürelerde sınırlı diyet uygulamasından etkilenmemiştir. Böbrek ve kalbe ait C vitamini düzeyinde C vitamini ve C vitaminsiz sınırlı diyet uygulamasının etkisi tablo 1'de gösterilmektedir.

C vitamini uygulamalı ve uygulamasız sınırlı diyet uygulamasının vücut ağırlığı üzerindeki etkisi: Gerek C vitamini uygulaması ardından değişen sürelerde sınırlı diyet uygulaması gerekse değişen sürelerde sınırlı diyet uygulaması durumlarında hayvanların kilo kayıpları belirgin olarak artış göstermiştir (P< 0.05). C vitamini uygulamalı ve uygulamasız sınırlı diyet uygulamasının vücut ağırlığı üzerindeki etkisine ait sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

20 yıldan uzun süredir C vitamininin çeşitli şartlarda sahip olduğu fonksiyonları araştırılmaktadır. Biz de değişen sürelerde açlıkta C vitamini uygulaması yaparak C vitamininin organizmanın çeşitli sistemleri üzerindeki etkilerini araştırarak çalışmalar yapmıştık (23,24). C vitamini ile ilgili olan bu çalışmamızda da değişen sürelerde açlık uygulaması yerine değişen sürelerde sınırlı diyet uygulaması yaptık. Bu sınırlı diyetle C vitamininin belirli bir dozda uygulanmasının, insanlar gibi C vitamini sentezi yapamayan kobayların kan, beyin, karaciğer, kalp ve böbrek dokularının C vitamini düzeylerinde meydana getirebileceği değişikliği araştırdık. Yani bu çalışmamızda C vitamini verilen ve verilmeyen kobaylarda 24 saat, 48 saat ve 120 saat sürelerle sınırlı diyet ile beslenmenin kan ve çeşitli doku C vitamini düzeylerinde gösterdikleri etkileri normal diyetle beslenen kobaylar ile kıyaslayarak tespit ettik. Çalışmamızda 24 saat süre ile sınırlı diyet uygulamasında kan C vitamini düzeyi çok belirgin olmayan bir azalma gösterirken, C vitamini uygulanması ile 24 saat sınırlı beslenen kobayların kan C vitamini düzeyleri belirgin olarak yükselmiştir. Bununla birlikte özellikle 48 saat ve 120 saat sürelerde sınırlı besin uygulamasının kan C vitamini düzeyinde belirgin bir azalmaya neden olduğu görülmüştür. C vitamini uygulaması ardından 48 saat süre ile sınırlı besin uygulaması ile kan C vitamini düzeyinde anlamlı bir yükselme ortaya çıkmıştır. Ancak 120 saat süre ile sınırlı beslenen kobayların kan C vitamini düzeyleri, C vitamini uygulaması ile önemi belirgin olmayan bir artış göstermiştir. Bu durum C vitamininin kandan dokulara çekilmiş olduğunu yani yanılma öm-

rü 96 saat olan C vitamininin, yarıldığını göstermektedir. Bulgularımız 48 saat ve 120 süre ile sınırlı diyet uygulamasının kan C vitamini düzeyinde düşme meydana getirdiğini göstermiştir. Depresyonun erken belirtilerinden birinin de kan C vitamini düzeyindeki azalma olduğu rapor edilmiştir (25). Bu rapora göre sınırlı diyet uygulamasında kan C vitamini düzeyindeki belirgin azalışın depresyona da sebep olabileceği düşünülebilir. Bu durum da göz önüne alınarak 48 saat ve 120 saat gibi sürelerde sınırlı diyet alınımında C vitamini desteğinin yapılması gerekmektedir. Bulgularımız canlılığın fizyolojik sistemlerinde pek çok rollere sahip olan C vitamininin 24 saat gibi kısa sürelerde ve özellikle 48 saat ve 120 saat gibi uzun sürelerde sınırlı diyetle maruz kalındığında çeşitli sistemler tarafından kullanılmış olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte sınırlı besin alınımı ile azalan kan C vitamini düzeylerinin C vitamini uygulaması ile yükseltilebileceği gösterilmiştir.

C vitamini uygulamalı sınırlı diyet alınımında uygulanmış olan C vitamini doğal olarak kandan beyin, karaciğer, kalp ve böbrek gibi çeşitli dokulara geçecektir. Değişen sürelerde sınırlı diyet uygulamasına maruz kalındığında uygulanan C vitamininin dokulara dağılımlarındaki değişiklikleri normal beslenen kobaylar ile kıyaslayarak tespit ettik. C vitamini beyin, spinal kord ve adrenal bezlerde en yüksek düzeylerde (26). Sinir hücrelerinin çok olduğu merkezi sinir sistemi alanlarında C vitamini önemli düzeylerde bulunmaktadır. Bu sebep ile C vitamini merkezi sinir sistemi için çok önemli bir moleküldür. Nöronlardaki C vitamininin yüksek intrasellüler konsantrasyonu, C vitamininin normal nöral fizyolojide önemli rolleri olduğunun kanıtıdır. Nöron yoğunluğu veya nöron/glia oranı beyin dokusunun C vitamini içeriği için çok önemlidir. Serebral korteksteki nöron yoğunluğu memeli türlerine göre değişir. Beyin hacmi ile ters ilişkili olduğu rapor edilmiştir (27). Normal şartlar altında C vitamininin dönüşümünün saatte yaklaşık olarak %2 olduğunu rapor edilmiştir. C vitamini eksikliğin söz konusu olduğu şartlarda ise beyin C vitamini düzeyinin günde %2'den daha az düzeyde düşük olabilecek şekilde tutulmaya çalışıldığı belirtilmiştir (28). Yani total beyin C vitamini düzeyi güçlü bir homeostatik regülasyon altında tutulmaktadır. Biz de çalışmamızda sırasıyla C vitamini uygulamalı 24 saat süre ile sınırlı diyet uygulamasında 48 saat süre ile sınırlı diyet uygulamasında ve C vitamini uygulamalı 120 saat süre ile sınırlı diyet uygulamasında beyin C vitamini düzeyinin normal beslenen hayvanların beyin C vitamini düzeyine yakın değerlerde tutulduğunu tespit ettik. Bununla birlikte C vitamini uygulanan 48 saat sınırlı diyet uygulamasında ve 120 saat süreli sınırlı diyet uygulamasında beyin C vitamini düzeyindeki artışın belirgin olduğunu gösterdik. Bulgularımız sınırlı diyet uygulaması C vitamini uygulaması gibi beslenme değişikliği olan durumlarda beyin C vitamini düzeyinin güçlü bir kontrol altında tutulduğunu göstermektedir. Bulgularımıza göre beyin C vitamini düzeyi için 120 saatlik sınırlı diyet uygulama süresi ve C vitamini uygulandıında 48 saat süreli sınırlı diyet alma süresi önemlidir.

Çalışmamızda 24 saat, 48 saat ve 120 saat gibi sürelerde sınırlı diyet uygulamasının karaciğer dokusu C vitamini düzeyinde önemli bir etki oluşturmadığı gösterilmiştir. Karaciğer dokusu C vitamini düzeyi için sınırlı besin almanın önemli bulunmamaktadır. Ancak C vitamini uygulanan 24 saat süreli sınırlı diyetin ve C vitamini uygulanan 48 saat süreli sınırlı diyetin karaciğer dokusu C vitamini düzeyinde anlamlı bir artış meydana getirdiği tespit edilmiştir. Bulgularımız 24 saat, 48 saat ve 120 saat sürelerde sınırlı diyet alınımında karaciğer dokusunda meydana gelen metabolik faaliyetler için C vitamininin çok önemli rollere sahip olmadığını göstermektedir. Karaciğer dokusu için 24 saat ve 48 saat süreli sınırlı diyetle C vitamini uygulanması durumunda ancak karaciğerin çeşitli metabolik faaliyetleri için C vitamini önem teşkil edebilmektedir.

Çalışmamızda C vitamini 24 saat, 48 saat ve 120 saat süreli sınırlı diyet uygulaması ile C vitamini 24 saat, 48 saat ve 120 saat süreli sınırlı diyet uygulamasının kalp ve böbrek dokuları C vitamini düzeylerine etki yapmadığı tespit edilmiştir.

Normal beslenen hayvanların vücut ağırlıklarına kıyasla gerek C vitamini 24 saat, 48 saat ve 120 saat süreli sınırlı diyet uygulanan hayvanların gerekse 24 saat, 48 saat ve 120 saat süreli sınırlı diyet uygulanan hayvanların vücut ağırlıklarında belirgin bir azalma ortaya çıkarılmıştır. Sınırlı diyet uygulaması stres faktörüdür. Strese maruz kalan durumlarda sempatik sistem aktivasyonu artar. Stres faktörü etkin olduğu sürece otonom sinir sisteminin adrenerjik nöronlarından norepinefrin (NE), ve adrenal medulladan özellikle epinefrin (E) dolaşım sistemine sekrete edilir. NE biyosentezinin son basamağı dopamine-beta-hidroksilaz tarafından kataliz edilir. Bu enzim redükte moleküler oksijeni, hidroksil oksijene çevirmede elektron donörü olarak C vitamini kullanır. C vitamini NE sentezinde kullanılır. Bu basamak NE sentezinde en önemli basamaktır. Buna ek olarak C vitamini sinaptik veziküllerden E ve asetilkolin salınımında gerekli bir ko-faktördür. Katekolaminler (NE, E gibi) hormona-duyarlı lipaz enzimi aracılığı ile lipolizisi stimüle eder. Hormona-duyarlı lipaz enzimi yağ dokusundan yağ asitlerinin mobilizasyonunda anahtar enzimdir (29). Bulgularımız C vitamini sınırlı diyet uygulamasının ve sınırlı diyet uygulamasının normal beslenmeye göre kilo kaybını artırdığını göstermektedir. Sınırlı diyet uygulaması stres faktörüdür. Gerek C vitamini 24 saat, 48 saat ve 120 saat süreli sınırlı diyet uygulaması gerekse 24 saat, 48 saat ve 120 saat süreli sınırlı diyet uygulamasındaki kilo kaybı artışının sebebi sınırlı diyet uygulamasından kaynaklanan stres ile C vitamini sınırlı diyet uygulamasındaki C vitamininden kaynaklanabilen NE sentezindeki artış olabilir.

Bulgularımıza göre sınırlı diyet uygulama süreleri ve sınırlı diyet uygulaması öncesinde C vitamini uygulaması kan, beyin, karaciğer dokuları ve kilo kaybı için önemlidir. Kan dokusu C vitamini düzeyi sınırlı diyet uygulamasında azalır, C vitamini uygulaması ile artış göstermiştir. Uygulanan C vitamini sınırlı besin alma sürelerine bağlı olarak beyin, karaciğer

Tablo 1. C vitamini uygulamalı ve uygulamasız değişen sürelerde sınırlı diyet uygulamasının kan, beyin, karaciğer, böbrek ve kalp C vitamini düzeylerine etkisi

Gruplar								
C vitamini Düzeyleri	n	Normal beslenen	SD24	C vit + SD24	SD 48	C vit+ SD48	SD120	Cvit+ SD120
Kan ($\mu\text{mol/L}$)	6	56.25 \pm 14.70	38.07 \pm 3.120	76.69 \pm 14.76*, **,*** \diamond	24.42 \pm 10.20 *	46 \pm 34.10**, ***, \dagger	26.7 \pm 1.70*	38.63 \pm 12.49 \dagger
Beyin ($\mu\text{mol/g}$)	6	12.67 \pm 0.48	4.88 \pm 0.35	15.17 \pm 0.69**	16.85 \pm 0.04* *	22.85 \pm 0.25*, ***, \dagger ,#	23.45 \pm 0.72**,	19.78 \pm 0.51
Karaciğer ($\mu\text{mol/g}$)	6	7.26 \pm 0.33	6.21 \pm 0.26	21.67 \pm 0.39*, * *,***, \diamond ,#	10.49 \pm 0.16	18.06 \pm 0.21*, **,***, \diamond ,#	9.73 \pm 0.72	10.89 \pm 0.56
Böbrek ($\mu\text{mol/g}$)	6	5.65 \pm 0.34	7.30 \pm 0.23	9.20 \pm 0.23	6.28 \pm 0.07	9.27 \pm 0.15	7.45 \pm 0.03	6.42 \pm 0.28
Kalp ($\mu\text{mol/g}$)	6	6.05 \pm 0.23	5.37 \pm 0.08	6.03 \pm 0.12	5.16 \pm 0.13	7.44 \pm 0.12	5.41 \pm 0.04	5.82 \pm 0.7

SD: 24 saat, 48 saat ve 120 saat süre ile sınırlı diyet alınımını ifade etmektedir. C vit+SD: 24 saat, 48 saat ve 120 saat süre ile sınırlı diyet alınımı öncesinde tek doz, 500 mg kg⁻¹ I.P. C vitamini uygulanan grubu ifade etmektedir. *Normal beslenen grup*: kontrol grubudur. Sonuçlar aritmetik ortalama \pm standart hata olarak verilmiştir.

* P<0.05 normal beslenen gruba kıyasla farklılık anlamlıdır, ** P<0.05 SD 24 gruba kıyasla farklılık anlamlıdır, *** P<0.05 SD 48 gruba kıyasla farklılık anlamlıdır, \diamond P<0.05 SD 120 gruba kıyasla farklılık anlamlıdır, \dagger P<0.01 C vit+SD24 gruba kıyasla farklılık anlamlıdır, \diamond P<0.01 C vit + SD 48 gruba kıyasla farklılık anlamlıdır, # P<0.05 C vit+SD120 gruba kıyasla farklılık anlamlıdır.

Tablo 2. C vitamini uygulamalı ve uygulamasız değişen sürelerde sınırlı diyet uygulanmasında kilo kaybındaki değişiklikler

Vucüt Ağırlığı (g)			
Grup	n	Çalışma Başlangıcı	Çalışma Sonu
Normal beslenen	6	512 \pm 25	512 \pm 25
SD24	6	410 \pm 23	372 \pm 26*
C vit+SD24	6	421 \pm 16	378 \pm 13*
SD 48	6	412 \pm 13	353 \pm 15*
C vit+SD48	6	416 \pm 9	381 \pm 12*
SD120	6	434 \pm 31	366 \pm 26*
Cvit+SD120	6	428 \pm 21	344 \pm 18*

SD: 24 saat, 48 saat ve 120 saat süre ile sınırlı diyet alınımını ifade etmektedir. C vit+SD: 24 saat, 48 saat ve 120 saat süre ile sınırlı diyet alınımı öncesinde tek doz, 500 mg kg⁻¹ I.P. C vitamini uygulanan grubu ifade etmektedir. Normal beslenen grup: kontrol grubudur. Sonuçlar aritmetik ortalama \pm standart hata olarak verilmiştir.

* P<0.05 normal beslenen gruba kıyasla farklılık anlamlıdır, ** P<0.05 SD 24 gruba kıyasla farklılık anlamlıdır, *** P<0.05 SD 48 gruba kıyasla farklılık anlamlıdır, \diamond P<0.05 SD 120 gruba kıyasla farklılık anlamlıdır, \dagger P< 0.01 C vit +SD24 gruba kıyasla farklılık anlamlıdır, * P<0.01 C vit+SD 48 gruba kıyasla farklılık anlamlıdır, # P< 0.05 C vit+SD120 gruba kıyasla farklılık anlamlıdır.

dokularına çekilmiştir. Beyin dokusu C vitamini düzeyi, sınırlı besin alma durumunda güçlü bir kontrol altında tutulmaktadır. Beyin dokusu C vitamini düzeyi için özellikle 48 saat ve 120 saat sürelerdeki sınırlı besin alma dönemi önemlidir. Özellikle C vitamini uygulanan 48 saat süreli sınırlı diyet alma döneminde beyin C vitamini düzeyi belirgin olarak artmıştır. Karaciğer dokusu C vitamini düzeyi için sınırlı besin alma süreleri önemli olmazken, 24 saat ve 48 saat süreli C vitamini sınırlı besin alma sürelerinde karaciğer C vitamini düzeyi yükselmiştir. C vitamini sınırlı besin alma ve sınırlı besin alma faktörleri söz konusu olduğunda kilo kaybında artış gözlenmektedir.

Sonuç olarak, C vitamini uygulanan sınırlı diyet ile beslenmede beyin ve karaciğer dokularına ait C vitamini düzeyleri yükselir. Sınırlı beslenmede uygulanan C vitamininin ve sınırlı beslenmeden kaynaklanan stresin etkileri ile kilo kaybı artabilir.

KAYNAKLAR

- 1) Sauberlich HE.: Pharmacology of vitamin C. *Ann Rev Nutr* 1994;14:371-391.
- 2) Chatterjee IB, Majumder AK, Nandi BK, Subramanian N.: Synthesis and some major functions of vitamin C in animals. *Ann New York Acad Sci.* 1975;258:24-47.
- 3) Nishikimi M, Fukuyama R, Minoshima S, Shimizu N, Yagi K.: Cloning and chromosomal mapping of the human nonfunctional gene for L-gulonolactone oxidase, the enzyme for L-ascorbic acid biosynthesis missing in man. *J Biol Chem.* 1994;269:13685-13688.
- 4) Horning D.: Metabolism and requirements of ascorbic acid in men. *S. Afr. Med.* 1980;60:818-819.
- 5) Kaplan B, Gönül B, Dinçer S, Dinçer FN, Babül A.: Relationships between tensile strength, ascorbic acid, hydroxyproline, and zinc levels of rabbit full-thickness incision wound healing. *Surg Today* 2004;34:747-751.
- 6) Englard S, Seifter S.: The biochemical functions of ascorbic acid. *Ann Rev Nutr.* 1986;6:365-406.
- 7) Alan R.: Current Topics in Nutrition and Disease: Vitamin C In: Nestor WF (ed.). Liss Inc., 1988; p.201-244, New York.
- 8) Frei B, England L, Ames BN.: Ascorbate is an outstanding antioxidant in human blood plasma. *Proc Natl Acad Sci.* 1989;86:6377-6381.
- 9) Sardesai VM.: Role of antioxidants in health maintenance. *Nutr Clin Pract,* 1995;10(1):19-25.
- 10) Cheng JT, Hsieh-Chen SC, Tsai CL.: L-ascorbic acid produces hypoglycemia and hyperinsulinemia in anaesthetized rats. *J Pharm Pharmacol.* 1988;41:345-346.
- 11) Kaplan B, Gönül B, Çelen Ş, Kükner A.: Effects of glucose loading on the blood ascorbic acid and insulin levels of vitamin C supplemented guinea pigs. *FABAD J Pharm Sci.* 1992;17:23-31.
- 12) Kaplan B, Gönül B, Erdoğan D, Elbeg Ş.: Effects of Limited Food Intake and Vitamin C on Pancreatic Glucagon and Insulin in Guinea Pigs. *Eur J Histochem.* 2007;51(2):137-144.
- 13) Levine M.: New concepts in the biology and biochemistry of ascorbic acid. *The New Eng. J. Med.* 1986;3:427-892.
- 14) Grunewald RA.: Ascorbic acid in the brain. *Brain Res Rev.* 1993;18:123-133.
- 15) Harrison FE, May JM.: Vitamin C function in the brain: vital role of the ascorbate transporter SVCT2. *Free Radic Biol Med.* 2009;46:719-730.
- 16) Rebec GV, Pierce RC.: A vitamin as neuromodulator ascorbate release into the extracellular fluid of the brain regulates dopaminergic and glutamatergic transmission. *Prog Neurobiol.* 1994;43:537-565.
- 17) Hediger, M.A.: New view at vitamin C. *Nat Med.* 2002;8:445-446.
- 18) Nagayama, H., Hamamoto., M., Ueda., M., Nito., C., Yamaguchi, H., and Katayama, Y.: The effect of ascorbic acid on the pharmacokinetics of levodopa in elderly patients with Parkinson disease. *Clin Neuropharmacol.* 2004;27:270-273.
- 19) Wilson, J.X.: Antioxidant defense of the brain: a role for astrocytes. *Can J Physiol Pharmacol.* 1997;75:1149-1163.
- 20) Terril LA, Clemons DJ, Suckow MA.: The laboratory guinea pig, CRC Press, New York. 1997;p39.
- 21) Roe JH.: Vitamins: Ascorbic acid. Gyorgy P., Pearson W.N. (eds). Acad Press, New York. 1967;p27-47.
- 22) Berger J, Shepard D, Morrow F, Taylor A.: Relationship between dietary intake and tissue levels of reduced and total vitamin C in the nonscorbutic guinea pig. *J Nutr.* 1989;119:734-740.
- 23) Kaplan B.: Correlations between lipid peroxide and glutathione levels in vitamin C-supplemented fasting guinea pigs. *Horm Metab Res.* 1995;27:419-420.
- 24) Kaplan, B., Gönül, B., Erdoğan, D., Karabay, G., Akyol, G.: "Açlıkta askorbik asidin karbohidrat metabolizmasına etkisi" *Türk Diabet Yıllığı,* 12, 1996-97;45-52.
- 25) Hediger, M.A.: New view at vitamin C. *Nat Med.* 2002;8:445-446.
- 26) Spector R.: Vitamin homeostasis in the central nervous system. *New Engl J Med.* 1977;296:1293-1398.
- 27) Spector R, Lorenzo AV.: Ascorbic acid homeostasis in the central nervous system. *Am J Physiol.* 1973;225:757-763.
- 28) Hughes RE, Hurley RJ, Jones PR.: The retention of ascorbic acid by guinea pig tissues. *Br J Nutr.* 1971;26:433-438.
- 29) Vander A, Sherman J, Luciano D.: Human Physiology: The Mechanisms of Body Function-Regulation of organic metabolism, growth, and energy balance. McGraw Hill, New York. 2001;p593-634.