

## Derleme Makale / Review Paper

## D Vitamininin Biyolojisi ve Doğal Kaynakları

Gülşah ÇOBANOĞLU ÖZYİĞİTOĞLU<sup>1</sup><sup>1</sup>Marmara Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, İstanbul

Geliş Tarihi (Received): 09.08.2020, Kabul Tarihi (Accepted): 25.10.2020

✉ Sorumlu Yazar (Corresponding author): gcoban@marmara.edu.tr

☎ +90 216 7770000 📠 +90 216 7773201

## ÖZ

Dünya genelinde D vitamini eksikliği ve yetersizliği önemli sağlık sorunları arasındadır. Güneşe maruziyet ile (belirli dalga boyundaki ultraviyole UVB ışınları) sentezlenen D vitamininin kalsiyum ve fosfat metabolizmalarını düzenleyici rolünün yanında, doğal koruma, pek çok kronik ve otoimmün hastalığı önleme ve geciktirmede görev yaptığı bilinmektedir. İnsanların ve diğer canlıların yaşamlarını sağlıklı ve güçlü sürdürebilmeleri için belirli seviyede tutulması gereken D vitaminine ihtiyaçları vardır. Bu derleme çalışmasında, D vitamininin sağlık için önemine kısaca değinildikten sonra, insanların D vitamini kaynağı olarak diğer organizmalardan faydalanabilmesi hedefine yönelik olarak, özellikle doğadaki D vitamini metabolitleri bakımından zengin canlılar ile ilgili bugüne kadar literatürde yer alan çalışmalara dayanan bilgiler sunulmuştur. Bu konuda ekolojik verilerin oldukça az olduğu görülmekle birlikte, bitkisel ve hayvansal doğal kaynaklar olarak yararlanabilecek D vitamini sentezleyen ve biriktiren canlı türleri hakkında çeşitli bulgular derlenmiştir. Yapılan çalışmalarda, UVB etkisiyle yüksek miktarda D vitamini üreten canlılar arasında fitoplanktonik algler, Ren geyiği likeni, mantarlar ve D vitamini biriktiren balıklar ve likenler sayılmaktadır. Bunların yanı sıra bu çalışmada, D vitamininin biyolojisi ve fotokimyasal sentez metabolizması ve D vitamininin oluşumunu etkileyen biyolojik ve çevresel faktörler hakkında açıklayıcı bilgilere yer verilmiştir. Bu derleme, insanlar için öngörülebilir D vitamini kaynağı sağlanabilecek canlıların potansiyeline odaklanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Doğal D<sub>3</sub> kaynakları, D vitamini, ergosterol, kolekalsiferol, UVB

## Biology and Natural Sources of Vitamin D

## ABSTRACT

Vitamin D deficiency and insufficiency are among the important health problems worldwide. Vitamin D, which is synthesized by sun exposure (specific wavelength ultraviolet UVB rays), is known to act as a natural protector, preventing and delaying many chronic and autoimmune diseases, as well as its regulatory role in calcium and phosphate metabolism. People and other creatures need vitamin D to keep their lives healthy and strong. In this review, after briefly mentioning the importance of vitamin D for health, information based on the studies in the literature has been presented about the creatures rich in vitamin D metabolites, especially for the purpose of people to benefit from other organisms as a source of vitamin D. Although there are few ecological data on this subject, various findings have been compiled about the species that synthesize and accumulate vitamin D, which we can use as natural sources. In the studies done, phytoplanktonic algae, reindeer lichen, fungi and also fish and lichens accumulating vitamin D are among the creatures that produce high amounts of vitamin D with the effect of UVB. In addition, in this study, explanatory information on the photochemical synthesis metabolism and biology of the vitamin D and the biological and environmental factors affecting the formation of vitamin D are included. This review focuses on the potential of living things that can provide a predictable vitamin D source for humans.

**Keywords:** Natural D<sub>3</sub> sources, vitamin D, ergosterol, cholecalciferol, UVB

## GİRİŞ

D vitamini; vücutta uzun süre depolanabilen yağda çözünen vitaminlerden biridir. Aynı zamanda endojenik sentezlenebilen bir steroid olduğu için hormon olarak kabul edilmektedir. Yeryüzünde yaşamın başlangıcından bu yana üretilen D vitamini, güneş vitamini olarak tabir edilir, çünkü büyük kısmı (%90-95) güneş etkisinde sentezlenir (Akkoyun ve ark., 2014). Derideki D<sub>3</sub> provitamini olan 7-dehidrokolesterol (7-DHK) güneş ışığına maruz kaldığında Ultraviyole B (UVB) ışınlarını emerek previtamin D<sub>3</sub>'e ve onun termal foto-izomerizasyonu ( $\geq 25^{\circ}\text{C}$ ) (Holick ve ark., 1995) sonucunda D<sub>3</sub> vitaminine dönüşür. Dolayısıyla insan yaşamının devam edebilmesi için gerekli koşullardan biri de güneş ışınlarıdır. D vitaminiyle ilgili çok sayıda çalışmaya dayalı olarak (Göring, 2018), “*Güneş ışığı spektrumunun mor ötesi-ultraviyole (UV) kısmı olmasaydı dünyada hiç D vitamini bulunmayacaktı*” şeklinde bir sonuca varmıştır. Çünkü 7-DHK molekülündeki B halkasının UVB ışınlarına karşılık gelen 282-310 nm aralığındaki fotonların enerjisi (18 mJ/cm<sup>2</sup>) ile açılabilirdi varsayılmaktadır.

Güneş kaynaklı D vitamini sentezi mevsim, günün saati, enlem, rakım, hava kirliliği, cilt pigmentasyonu, cilt tipi, güneş koruyucu kullanımı, cam ve plastikten geçme, vücut sıcaklığı ve yaşlanma gibi çevresel faktörlerden büyük ölçüde etkilenmektedir (Wacker ve Holick, 2013; Chubarova ve Zhdanova, 2013). Deride yapılan veya besin maddelerinden alınan D vitamini biyolojik olarak aktif değildir. D vitamini karaciğer ve böbreklerde sırasıyla 25-hidroksivitamin D [25(OH)D]<sup>1</sup>'ye ve biyolojik olarak en etkin formu olan 1,25-dihidroksivitamin D [1,25(OH)<sub>2</sub>D]<sup>2</sup>'ye metabolize edilmektedir (Fidan ve ark., 2014).

D vitamininin önemli sağlık yararları olduğuna dair kanıtları gösteren birçok araştırma bulunmaktadır (Dusso ve ark., 2005; Holick, 2009; Grant ve ark., 2015). D vitamini optimal konsantrasyonlarının korunması otoimmün hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, birçok kanser türü, demans, tip 1 ve 2 diyabet ve solunum yolu enfeksiyonlarının risklerini ve şiddetini azaltır. Gelişmiş diş ve ağız sağlığı ile gelişmiş fiziksel performans diğer faydaları arasında yer almaktadır (Grant ve ark., 2015). D<sub>3</sub> vitamininin aktif formu olan 1,25(OH)<sub>2</sub>D; hipofiz, yumurtalıklar, cilt, mide, pankreas, timus, meme, böbrek, paratiroid bezleri, periferik lökositler gibi farklı vücut hücrelerinde D vitamini reseptörleri ile birleşerek yaklaşık 200 geni kontrol etmektedir (Holick, 2009).

İlk olarak D vitamini eksikliğinin ortaya çıkmasında sanayi devriminin etkili olduğu görülmüştür. 17. yüzyılda, Avrupa'daki büyük şehirlerde, endüstriyel gelişimin yol açtığı hava kirliliği örtüsü nedeniyle yeterli güneş ışığından mahrum kalınması sonucunda, raşitizm hastalığının

hızla arttığı fark edilmiştir. Ancak 70 yıl kadar sonra kemik sağlığının D vitaminiyle ilişkili olduğu anlaşılmıştır. Bazı ülkelerde uygulanan UVB ışınlaması veya D<sub>2</sub> vitamini ile güçlendirilen süt vb. ürünlerle raşitizmler ortadan kaldırılmıştır. Hatta bu takviyeler fazla popüler hale gelerek bir dönem yüksek dozdaki D vitamini başka zihinsel ve bedensel sağlık problemlerine neden olmuştur. Bugün sütün D vitamini ile takviye edilmesine sadece birkaç ülkede izin verilmektedir (Wacker ve Holick, 2013).

Günümüzde 1 milyara yakın kişide olduğu tahmin edilen D vitamini eksikliği küresel sağlık sorunlarından biridir. En fazla Kuzey Asya ve Ortadoğu bölgelerinde olmak üzere (Öncül Börekçi, 2019) dünyanın birçok bölgesinde, güneşe maruz kalma süresi ve yaşam tarzlarına bağlı yetersiz UVB nedeniyle D vitamini eksikliği yaygın olarak görülmektedir. Bu durumlarda, D vitamininin gıdalardan veya besin takviyelerinden alınması sağlık için gerekli D vitamini seviyesini korumak için oldukça önemlidir. Yüksek miktarda D vitamini sağlayabilen gıdalar arasında yağlı balık, balık ciğeri, balık yağları, bazı etler, yumurta, tereyağı, süt ve süt ürünleri, mantar ve takviye edilmiş gıdalar gelmektedir (Black ve ark., 2017). Ayrıca D vitamini düzeyi toplumların beslenme kültürü ile yakın ilişkilidir. Örneğin Kozlov ve ark. (2014)'nın Kuzey Rusya'da etnik gruplarla yaptıkları çalışma, Nenets ve Komi yerli Arktik halkının büyük miktarda geyik eti, ren geyiği yağı ve balık içeren geleneksel diyetinin batı tarzı diyetlere göre D vitamini eksikliğini etkili bir şekilde önlediğini göstermiştir.

Bilimsel otoriteler optimum sağlık için 25(OH)D konsantrasyonlarının, 800 ila 4000 IU günlük D<sub>3</sub> vitamini ve UVB radyasyonuna karşı duyarlı güneş maruziyetiyle elde edilebilen 75 ila 125 nmol/L aralığında olmasını önermektedir (Grant ve ark., 2015). Bunun yanında yüksek konsantrasyonların potansiyel riskleri bulunmaktadır (Holick, 2009).

Farklı gıda maddelerinde D vitamini (D<sub>2</sub> ve D<sub>3</sub>) ve bunların provitaminleri ile ilgili olarak, D vitamini alımının insan vücudu üzerindeki etkileri ve fizyolojik olarak aktif D vitamini formunun hücresel etkileri konusunda çok sayıda araştırma yapılmıştır. D vitamini için önemli bir kaynak balıktır ancak balıklar D vitamini veya provitamin D'yi sentezleyemezler, mikroalglerden dolayı biriktirirler. Hangi tür veya planktonik alg gruplarının D vitamini sentezleyebileceği hakkında ise pek az şey bilinmektedir. Bitki bilimcilerinin de ilgisini çeken D vitamini, bazı yüksek bitkiler tarafından sentezlenir ve büyüme maddesi olarak işlev görür. Provitamin D<sub>2</sub> (ergosterol) birçok mantar tarafından sentezlenir ve bu durum bitki-mantar simbiyozuna bir miktar açıklık getirmektedir. Ren geyiği likeninin oldukça yüksek miktarlarda D<sub>2</sub> ve D<sub>3</sub> vitamini

İçerdiği gözlemlenmiştir (Björn ve Wang, 2000; Keegan ve ark., 2013).

Doğada D vitaminince zengin biyolojik kaynakların neler olabileceği, hangi organizmalarda ne kadar sentezlendiği vb. bilgiler henüz yeterli miktarda olmayan çalışmalara dayanmaktadır. Ekolojik bağlamda D vitamini ile ilgili neredeyse hiçbir çalışma yoktur. Bu derleme insanlar için doğal D vitamini sağlayacağı öngörülebilir canlıların potansiyeline odaklanmıştır. Bu makalede genel anlamda hayvansal ve bitkisel tüm canlı gruplarındaki D vitamini içerikleri hakkında literatürden elde edilen bilgiler derlenerek sunulmuştur.

### D VİTAMİNİNİN BİYOLOJİSİ

Yeterli miktarda güneş ışığına maruz kalabilen organizmaların D<sub>3</sub> vitamini üretme yeteneği, D vitamininin aslında sadece bir vitamin olmadığını göstermektedir. Günümüzde D vitamininin 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub> steroid hormonuna veya kalsiterole (D vitamininin aktif formu) metabolize olduğu anlaşılmıştır (Gürbüz ve ark., 2015). Bu D vitamini hormonu, biyolojik tepkilerden sorumlu hedef genlerin transkripsiyonlarını değiştiren hücrel D vitamini reseptörünü aktif hale getirmektedir. Diğer bir deyişle D<sub>3</sub> vitamini, hücrel hormon reseptörü ile çalışan bir hücrel transkripsiyon düzenleyicisidir. D vitamini sistemi, tek bir reseptör ve ligandan fazlasını içerebilmektedir. D<sub>3</sub> vitamini [1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>], dolaşımdaki hormon seviyelerinden bağımsız olarak dokularda da bulunabilir. Örneğin beyinde ve birçok hedef hücrede hidrok-silaz enzimlerinin varlığı, hücre proliferasyonu ve farklılaşmasının kontrolünde otokrin / parakrin (salgılandığı hücrede / yakın hücrelerde etkili) olarak D<sub>3</sub>'ün fonksiyonlarını işaret etmektedir. 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>'ün bu lokal üretimi, dolaşımdaki öncü seviyelerine bağlı olarak D vitamini eksikliğinin çeşitli kanserler ve otoimmün hastalıklarla olan ilişkisine olası bir açıklık getirmektedir (Mackay-Sim ve ark., 2004; Dusso ve ark., 2005).

Güneş ışığının cilt üzerindeki etkisiyle üretilen D<sub>3</sub> vitamini hormonu, ultraviyole B ışınlarının epidermiste bir kolesterol metabolitine etki etmesiyle öncelikle previtamin D olarak üretilir. Karaciğerde ve daha sonra böbrekteki hidrok-silasyon, vitaminin en aktif formunu (1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub>) oluşturmaktadır (Mackay-Sim ve ark., 2004). UVB etkisi sonucunda deride üretilen D<sub>3</sub> vitamininin çoğu epidermisdeki canlı hücrelerde yapılmaktadır. Cilt güneş ışığına maruz kaldıktan hemen sonra sabun ve su ile yıkandığında bile D<sub>3</sub> vitamininin ciltte kaldığı belirtilmektedir (Wacker ve Holick, 2013).

D vitamini duyarlı biyolojik dokular olan böbrek, kemik, paratiroid bezi ve bağırsak arasındaki etkileşimlerin önemli bir bileşeni D vitamini endokrin sistemidir. Hücre dışı kalsiyum seviyelerini dar sınırlar içinde tutan normal

hücre fizyolojisi ve aynı zamanda iskelet bütünlüğü için bu sistem hayati bir süreç teşkil etmektedir. D vitamini duyarlı biyolojik dokular olan böbrek, kemik, paratiroid bezi ve bağırsak arasındaki etkileşimlerin önemli bir bileşeni D vitamini endokrin sistemidir. Hücre dışı kalsiyum seviyelerini dar sınırlar içinde tutan normal hücre fizyolojisi ve aynı zamanda iskelet bütünlüğü için bu sistem hayati bir süreç teşkil etmektedir. Bu nedenle D vitamini endokrin sistemindeki anormallikler, hücre büyümesinin baskılanmasından hipertansiyona, kas fonksiyonlarından enfeksiyonlara, otoimmün hastalıklara ve kansere kadar değişen kalsiyum homeostazı ile bağlantılı bozukluklar ile ilişkilendirilmektedir (Dusso ve ark., 2005). Çok sayıdaki çalışmada D vitamini sistemi ile apoptozun düzenlenmesi, bağışıklık yanıtının modülasyonu, derideki farklılaşma ve fonksiyonun kontrolü, renin-anjiyotensin sisteminin kontrolü, insülin salgısının kontrolü, kas fonksiyonunun kontrolü, sinir sisteminin kontrolü gibi geniş bir kapsamda biyolojik doku ve sistemler arasındaki ilişkiler keşfedilmeye devam etmektedir.

### Fotokimyası ve Sentez Metabolizması

D vitaminin ana kaynağı kolesterol olmakla birlikte ultraviyole ışınlarının D vitamini sentezinde önemli rolü bulunmaktadır. Vitamin D sentezi, epidermiste UVB ışınlarının etkisi ile D<sub>3</sub> provitamini olan 7-dehidrokolesterolün (7-DHK) B halkasının ayrılmasıyla başlamaktadır (Dusso ve ark., 2005). Güneş ışığına maruz kalma sırasında 290-315 nm dalga boylu güneş radyasyonu cilde nüfuz eder ve proteinler, DNA, RNA ve ayrıca 7-DHK tarafından emilir. Bu ışınlar 7-DHK'nın çift bağlarının aktivasyonuna neden olarak B halkasının açılmasını sağlar ve önce sekosteroid (bölünmüş steroid) olan previtamin D<sub>3</sub>'ü oluşturur. Bu öncü D<sub>3</sub> (25 °C'de birkaç gün süren) termal izomerizasyon sonucunda, hızlıca termodinamik olarak kararlı D<sub>3</sub> vitaminine (kolekalsiferole) dönüşür (Holick, 2009). Oluşan bileşiklerin de UVB absorbe etmesiyle benzersiz biyolojik özelliklere sahip çeşitli foto ürünler meydana gelmektedir. D vitamini sırasıyla deri, karaciğer ve böbrekte metabolize edilmektedir. Özet olarak, epidermal 7-DHK güneşten UVB ışınlarını emdiğinde previtamin D<sub>3</sub>'e ve daha sonra deride D<sub>3</sub> vitaminine dönüşmektedir (Şekil 1).

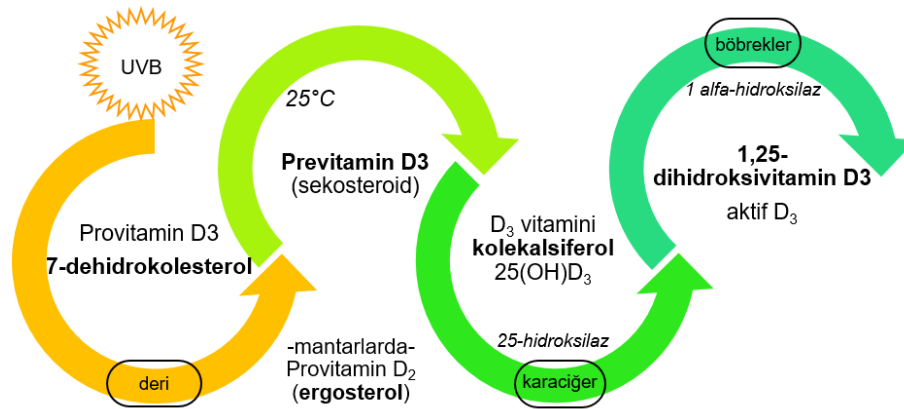
UV ile indüklenen fotokimyasal reaksiyonda D vitaminine benzer maddelere dönüştürülebilir farklı bir grup steroller de bulunmaktadır: 22,23-dehydroergosterol → vitamin D<sub>4</sub>; 7-dehydrostosterol → vitamin D<sub>5</sub>; 7-dehydrostigmasterol → vitamin D<sub>6</sub>; 7-dehydrocampesterol → vitamin D<sub>7</sub> (Göring, 2018).

D vitamini, 25. karbonun 48 saat içinde karaciğerdeki mikrozomal 25-hidroksilaz enzimi ile hidrok-sillenmesiyle kararlı bir öncü olan 25 hidroksivitamin D<sub>3</sub>'e [25(OH)D<sub>3</sub>]

dönüşür. Vücuttaki D vitamini deposunu en iyi yansıtan  $25(\text{OH})\text{D}_3$  formudur (Göring, 2018).  $25(\text{OH})\text{D}_3$  daha sonra 1-alfa hidroksilaz enzimi ile böbrekteki renal proksimal tübüllerde aktif formu olan  $1,25$  dihidroksivitamin  $\text{D}_3$  [ $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ]’e dönüştürülür. Bu D vitamini aktivasyonundaki son adımdır. Böbrekteki distal tübüllerden sentezlenen hidroksilaz enziminin aktivitesi paratiroid hormon (PTH), kalsiyum ve fosfat seviyelerine bağlı olarak düzenlenmektedir (Henry, 2011; Yılmaz ve Yılmaz, 2013). PTH, böbreklerde fosfat geri emiliminde bir azalmaya neden olarak kandaki fosfor seviyesinin düşmesine neden olur. Bu inceleme, hücre dışı boşlukta yetersiz bir kalsiyum-fosfor ürününe yol açarak yeni oluşan kolajen matriksinde bir mineralizasyon bozukluğuna neden olmaktadır. İskeletten kalsiyumun mobilizasyonunu artırması ve aynı zamanda yeni üretilen kolajen matriksinde bir mineralizasyon kusuruna neden olmasından dolayı, PTH düzeylerindeki herhangi bir belirgin artış, D vitamini eksikliğini saptamak için bir biyobelirteç olarak

kullanılabilmektedir.  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ’nin ana işlevi, dolaşımda sıkı bir kalsiyum ve fosfor homeostazı sağlamaktır (Pludowski ve ark., 2018).

$1,25(\text{OH})_2\text{D}$  ince bağırsak, böbrek ve diğer dokularda bulunan vitamin D reseptörleri ile aktif fonksiyon gösterir. Kan dolaşımındaki  $\text{D}_3$  vitamini, bağırsak epitelinde kalsiyum ve fosfat emilimini kolaylaştırır; böylece kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenlemeye yardımcı olur (Mackay-Sim ve ark., 2004; Pludowski ve ark., 2018). Bağırsakta kalsiyum absorpsiyonunu artırıp böbreklerde kalsiyum kaybını azaltarak kandaki kalsiyum düzeyinin korunmasını sağlar.  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  vitamininin hücre proliferasyonunu inhibe edici, insülin üretimini uyarıcı biyolojik etkileri de rapor edilmiştir. Birçok dokuda bulunan  $24$  hidroksilaz enzimi tarafından inaktive edilen D vitamini metabolitleri safra yoluyla atılmaktadır (Fidan ve ark., 2014).



Şekil 1. D vitamininin biyosentezi

Vitamin D'nin majör metabolitlerinin,  $25(\text{OH})\text{D}_3$ ,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  ve  $24,25\text{OH}_2\text{D}_3$ , kan beyin bariyerini geçtiği ve beyinde bir metabolizmasının olduğu tespit edilmiştir (Eyles ve ark., 2013).

$\text{D}_3$  vitamini (kolekalsiferol) insan derisinde sentezlenirken,  $\text{D}_2$  vitamini (ergokalsiferol) maya ve mantarlardan gelmektedir. Çoğu D vitamini takviyesi  $\text{D}_3$  (kolekalsiferol) vitaminidir ve beslenme yolu ile alınan  $\text{D}_2$  ve  $\text{D}_3$  vitaminlerinin emilimi bağırsaklarda gerçekleşmektedir.  $\text{D}_2$  ve  $\text{D}_3$  ile desteklenen sağlıklı yetişkinleri inceleyen bir çalışmada,  $\text{D}_3$  vitamininin  $25(\text{OH})\text{D}$  konsantrasyonlarını artırma ve koruma konusunda % 87 daha güçlü olduğu görülmüştür (Grant ve ark., 2015).

Provitamin  $\text{D}_3$ 'ün deride  $\text{D}_3$  vitaminine dönüşmesi vücut sıcaklığında günler alabilmektedir. Ayrıca bu, poikiloterm (soğukkanlı) omurgalılar için önemli bir sorundur,

çünkü daha düşük bir dış sıcaklıkta deride üretilen provitamin  $\text{D}_3$ 'ün  $\text{D}_3$  vitaminine dönüşmesi çok daha uzun sürmektedir.  $\text{D}_3$  vitamini termodinamik olarak daha kararlı ve daha esnek olduğundan, plazma zarından hücre dışı boşluğa atılmakta ve dermisde kılcal yatağa yayılan D vitamini proteine bağlanarak karaciğere taşınmaktadır (Wacker ve Holick, 2013).

UV ışınlarının yeryüzüne ulaşmasında klimatolojik faktörler; bulutlar, aerosoller, gökyüzünün berraklık derecesi önemli parametrelerdir (Chubarova ve Zhdanova, 2013). Hem çocukların hem de yetişkinlerin D vitamini düzeyinde mevsimsel farklılıkların ve coğrafi enlemin dramatik bir etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir. Ekvatorun yakınındaki bölgelerde yaşayan çocuklarda, ergenlerde ve yetişkinlerde kanda  $25(\text{OH})\text{D}$  seviyelerinde ekvatorun kuzey ve güneyinde yaşayanlara kıyasla anlamlı bir artış olduğu görülmüştür. Bununla birlikte Avrupa'nın

en yüksek enlemlerinde yaşayanların da 25(OH)D dolaşım konsantrasyonlarının yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu durum, muhtemelen yılın yarısından fazlasında önemli miktarda D<sub>3</sub> vitamini yapamayan insanların, yağlı balıklar da dahil olmak üzere D vitamini açısından zengin yiyecekler yiyerek uyum sağladığı şeklinde (Wacker ve Holick, 2013).

D<sub>3</sub> vitamini deride provitamin D<sub>3</sub>'ün fotokimyasal dönüşümü ile sentezlenmekte, gerekli ışınlar ise sadece 35° enlemin altında kalan yerlerde tüm yıl boyunca yayılmaktadır. Ancak ne yazık ki, çok az gıda kaynağı doğal olarak D vitamini içermekte ve sonuç olarak genel popülasyon gereksinimlerini karşılayamamaktadır (Jäpelt ve Jakobsen, 2013).

UV maruziyeti ile cilt kanseri riski de artarken, D vitamini yönünden zengin yiyecek alımının, koyu tenli insanlarda beyaz deriye göre daha düşük 25(OH)D konsantrasyonlarına yol açtığı, aynı miktarda D vitamini üretmek için koyu ten açık ten renginden yaklaşık altı kat daha fazla UVB'ye ihtiyaç duyduğu belirtilmiştir (Grigalavicius ve ark., 2013).

### D VİTAMİNİNİN SAĞLIK İÇİN ÖNEMİ

Güneş ışınları ve D vitamini sağlıklı ve güçlü bir immün sistem için olmazsa olmazdır. D vitamininin en önemli işlevi omurgalıların kalsiyum dengesinin sürdürülmesidir. D vitamini yetersizliği hipertansiyon, otoimmün hastalıklar, diyabet ve kanser riskinde artışla (Woloszynska-Read ve ark., 2011) bağlantılıdır. Bu nedenle, optimal sağlık için bir gereklilik olarak D vitamini hakkında artan bir farkındalık bulunmaktadır (Jäpelt ve Jakobsen, 2013).

D vitamini eksikliği; 25(OH)D düzeyinin 20 ng/mL'den az olması, D vitamini yetersizliği 21 ile 29 ng/mL arasında olması ve D vitamini toksik seviyesi ise 150 ng/mL'den fazla olması ile ifade edilmektedir (Fidan ve ark., 2014). Yaş, vücut ağırlığı, hastalık durumu ve etnik kökene bağlı değişebilen D vitamini dozunun yıl boyunca 30 ng/mL'den yüksek tutulması (40-60 ng/mL) tavsiye edilen yeterli düzey olarak kabul edilmektedir (Pludowski ve ark., 2018). D vitamini suda erimediği için fazlası idrarla atılamaz ve bu nedenle gereksinimden fazlası sakıncalıdır. D vitamini eksikliğinin kemiklerde yumuşamaya, kemik ve diş yapısında bozulmalara neden olduğu bilinmektedir. Çocuklarda rikets, erişkinlerde ise osteomalazi klinik tablosuna neden olduğu, aynı zamanda osteoporoz, düşme ve kırıklar için bir risk faktörü olarak tanımlandığı belirtilmektedir.

D vitamini (D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>'ü veya her ikisi), alınan besinlerden kalsiyum ve fosfor emmesi için ince bağırsağı uyarmada gereklidir. İlk önce karaciğerde 25-hidroksivitamin D'ye

ve daha sonra böbreklerde 1,25-dihidroksivitamin D aktif formuna dönüşür. 1,25(OH)<sub>2</sub>D dolaşıma girer ve kalsiyum düzenleyici hedef dokulara, ince bağırsağa ve kemiğe gider. İnce bağırsak emici hücreleri, 1,25(OH)<sub>2</sub>D'yi spesifik olarak bağlayan ve daha sonra bağırsak kalsiyum emilimini arttırmak için D vitaminine duyarlı genleri aktive eden spesifik reseptörler (D vitamini reseptörleri) içermektedir (Holick, 2009).

Kalsiyum diyetinin vücudun ihtiyacını karşılamak için yetersiz olduğu durumda, 1,25(OH)<sub>2</sub>D kemiğe giderek kemik oluşturan hücrelerle (osteoblastlar) etkileşir ve kemikteki emici hücrelerin (osteoklastlar) oluşumunu uyandırır. Bu işlem, kalsiyum depolarının kemikten çıkarılmasından ve kan kalsiyumunun normal aralıkta (kalsiyum homeostazi) korunması için kana bırakılmasından sorumlu olan osteoklastik aktivitede bir artışla sonuçlanmaktadır. Bu nedenle D vitamininin ana fizyolojik rolü, temel metabolik fonksiyonları korumak için hücre içi ve hücre dışı kalsiyum konsantrasyonlarını korumaktır (Holick, 2009).

Steroid hormon 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> reseptörü (D vitamini reseptörü), 38'in üzerinde dokuda yaygın olarak dağılmıştır. Aktive olan reseptör-DNA kalsiyum ve fosfat emilimini uyarmak da dahil olmak üzere D vitamini genomik fonksiyonlarını yerine getiren proteinleri kodlayan genlerin transkripsiyonunu modüle etmektedir. Ayrıca kalsemik olmayan dokulardaki birçok genin ekspresyonunu düzenlemektedir. Bu kapsamlı D vitamini mekanizmasının genomik ve hızlı düzenleyici etkileri osteoporoz, kanser, tip-2 diyabet, ateroskleroz, vasküler hastalıklar, kalsifikasyon ve enfeksiyon gibi kronik yaşlanma hastalıklarının gecikmesinde önem taşımaktadır (Hausler ve ark., 2011).

D vitamini hormonu tarafından aktive edilen 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>- D vitamini hücresele reseptörünün (beyinde ve merkezi ve periferik sinir sisteminin çeşitli bölgelerinde) gen transkripsiyonunun regülasyonundaki önemi görülmüştür. Kritik hücresele koregülatör moleküllerinin gen ekspresyonunu kontrol ettiği ve splisozom ile birleşme yaptığına dair önemli bulgular ortaya çıkarılmıştır. Bu kompleksin sadece hücre dışı kalsiyum seviyelerini kontrol etmekle kalmayıp aynı zamanda kalsiyum sensörünün paratiroid bezlerinde ve böbrek de dahil olmak üzere diğer bazı dokularda ekspresyonunun modülasyonu yoluyla kalsiyuma hücresele tepkileri de kontrol ettiği ortaya koyulmuştur. Bunun sonucunda kusurlu D vitamini endokrin sistemi ile hipertansiyon, kanser ve kanserojen olmayan hiperproliferatif bozukluklar, otoimmün hastalıklar (vücudun yanlışlıkla kendine saldırdığı durum) ve enfeksiyonlara yatkınlık arasındaki bağlantı daha iyi karakterize edilmiştir. Kemik yeniden şekillenmesi, böbrek ve bağırsak kalsiyum alımı veya paratiroid ve kondrosit büyümesi gibi birçok D<sub>3</sub> vitamini reseptörü

bağımlı ve bağımsız mekanizma tanımlanmıştır (MacKay-Sim ve ark., 2004; Dusso ve ark., 2005).

Vitamin D'nin nörolojik sistemde hücre proliferasyonu, differansiyasyonu, nörotransmisyonu ve nöroplastisitede farklı değişken rollere sahip olduğu ve nörotrofik, nöroprotektif etki sağladığı belirtilmiştir (Yılmaz ve Yılmaz, 2013). D vitamininin nöron gelişimini teşvik ettiği (Brown ve ark., 2003), beyin gelişiminde ve fonksiyonlarındaki olumlu etkileri ve eksikliğinin olumsuz etkileri gösterilmiştir (Kesby ve ark., 2011; Groves ve ark., 2013). D vitamini eksikliği giderek daha fazla sayıda psikiyatrik durumla ilişkilendirilmektedir. D vitamininin bir nörosteroid olarak sınıflandırıldığı ve beyinle ilişkili Parkinson, Alzheimer, MS ve ALS gibi bazı hastalıkların gelişimiyle bağlantılı olduğu gösterilmektedir (McGrath ve ark., 2004; Eyles ve ark., 2013). Nörogelişimsel bozukluklar ve zihinsel yetersizliklerde (Grant ve ark., 2015), epilepsi (Pendo ve DeGiorgio, 2016), demans ve Alzheimer (Afzal ve ark., 2014), şizofreni (Mackay-Sim ve ark., 2004; Yüksel ve ark., 2014) gibi hastalıklar için D vitamininin olumlu katkıları vurgulanmaktadır.

D vitamini ile kanser hastalıklarının bağlantısı çok sayıda klinik çalışmalarla ortaya koyulmuştur (Woloszynska-Read ve ark., 2011). ABD'deki çalışmasında Grant (2002), erkeklerde ve kadınlarda UV maruziyeti ile kansere bağlı erken ölüm arasında dramatik bir zıt ilişki olduğunu bildirmiştir. Kanser mortalite oranlarının coğrafi varyasyonlar ve güneş UVB ışınlarına maruz kalmasındaki değişikliklere bağlanabileceğini göstermiştir. Buradan varılabilecek sonuç, özellikle yaz aylarında güneş UVB radyasyonuna güvenli ve dikkatli bir şekilde daha fazla maruz kalınarak D3 vitamini takviyesi ile birçok yaşamın uzatılabileceğidir.

## DOĞADA BULUNAN D VİTAMİNİ KAYNAKLARI

Bir milyar yıl önce okyanuslarda gelişmeye başlayan yaşam formları güneş ışığından karbonhidrat üretmek için bir enerji kaynağı olarak faydalanmışlardır. Sargasso Denizi'nde (Atlantik Okyanusu) 500 milyondan fazla bir süredir varlığını sürdüren *Emiliana huxleyi* (kalsiyum karbonat dış iskeletine sahip bir kokolittofor tür) dahil olmak üzere en eski fitoplanktonlardan bazıları, güneş ışığına maruz kaldığında, fotosentez sonucunda sadece glikoz değil, aynı zamanda D<sub>2</sub> vitamini üretmişlerdir. Bu fitoplankton üyeleri, UVB radyasyonunu emer ve provitamin D<sub>2</sub> oluşturmak için bir fotoliz reaksiyonu geçirerek büyük miktarda ergosterol üretirler. Reaksiyon esnasında termodinamik olarak kararsız izomer oluşturulduktan sonra D<sub>2</sub> vitaminine dönüşümü gerçekleşmektedir (Wacker ve Holick, 2013). Benzer şekilde mayalar ve mantarlar da yüksek miktarda ergosterol içerir ve güneş ışığına maruz kaldıklarında D<sub>2</sub> vitamini üretirler (Keegan

ve ark., 2013). Jasinghe ve ark., (2006) tarafından ışınlanmış mantarlar ile yapılan bir çalışmada, elde edilen D<sub>2</sub> vitamini ile beslenen fare deney hayvanlarının femur kemik mineral yoğunluğunun önemli ölçüde arttığı rapor edilmiştir.

Balıklar, besin zincirinde mikro-alglerden kaynaklı bir birikimden dolayı en yüksek doğal D vitamini içeriğine sahiptir. Mikro-algler hem D<sub>3</sub> vitamini hem de provitamin D<sub>3</sub> içerir, bu da bitkiler aleminde ve alglerde de D<sub>3</sub> vitamininin var olduğunu göstermektedir. Provitamin D<sub>2</sub> (ergosterol) birçok mantar tarafından sentezlenir. Ren geyiği likeninin D<sub>2</sub> ve D<sub>3</sub> vitamini içerdiği gözlemlenmiştir. Bazı yüksek bitkiler tarafından da D vitamini sentezi yapılmaktadır (Björn ve Wang, 2000).

Gökkuşluğu alabalığının (*Oncorhynchus mykiss*) derisinde, mavi ışık altında (380-480 nm) 7-DHK'den D vitamini oluştuğu tespit edilmiştir. Bu durumda D<sub>3</sub> vitamini veya 25(OH)D<sub>3</sub> yerine 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> birikmektedir. Alabalıkta, kara hayvanlarında olduğu gibi, kalsiterol böbreklerinde değil karaciğerinde sentezlenmektedir (Göring, 2018).

Ferguson ve ark. (2005) çalışmalarında, farklı sıcaklık ve ışık tercihleri olan 2 *Anolis* türünün (tropik kertenkele) yetişkin erkekleri için karşılaştırmalı olarak doğal UVB maruziyetini, D vitamini besinini ve cilt tarafından üretilen D vitamini sentezini incelemişlerdir. Ortamdaki UV maruziyetine göre değişen ihtiyaçlarına bağlı bir adaptasyon olarak derilerindeki D vitamini üretimi seviyesinin değiştiği, ayrıca bunun davranışsal olarak düzenleme yetenekleri ile de ilişkili olabileceği belirtilmiştir.

Hayvanlarda, bitkilerde ve diğer organizmalarda D vitamini birikimi hakkındaki verileri içeren yayınlar pek fazla değildir. Arktik ve subarktik bölgelerde genellikle 16 °C üzerine çıkmayan düşük sıcaklıklarda yaşayan ve besin zincirinde Ren geyiğinin ana besini olan *Cladonia rangiferina*'nın D<sub>3</sub> ve D<sub>2</sub> vitaminlerini biriktirdiği rapor edilmiştir. Yıllık büyüme hızı yaklaşık 15 mm kadar olan bu likenin metabolizma hızının yavaş olduğu koşullarda dahi provitamin D yoluyla provitamin D'yi (7-DHK ve ergosterol) D<sub>3</sub> ile D<sub>2</sub> vitaminine dönüştürebilmesi ilgi çekicidir (Göring, 2018). Geniş tundra alanlarında ve ışıklı tayga ormanlarında yetişen Ren geyiği likenlerinden bir diğeri *Cladonia arbuscula*'da D vitamini konsantrasyonlarının 100 g kuru materyalde D<sub>3</sub> için 67-204 µg ve D<sub>2</sub> için 22-55 µg kadar olduğu kaydedilmiştir (Wang ve ark., 2001).

D vitamini kara hayvanlarında lanosterol (D<sub>3</sub>) yoluyla 7-DHK, bitkilerde sikloartenol (D<sub>3</sub>) yoluyla 7-DHK; mantarlarda lanosterol (D<sub>2</sub>) yoluyla ergosterol; alglerde ve siyanobakterilerde ise 7-DHK veya ergosterol (D<sub>3</sub> veya D<sub>2</sub>) sentezlenmektedir. D vitamini esas olarak pro-hormon

gibi hareket ettiği organizmalarda, örneğin kara hayvanlarında birikim göstermektedir. Zorunlu olarak ihtiyaç duyulmasa da D<sub>3</sub> veya D<sub>2</sub> vitaminleri başka organizmalarda degradasyon ürünü olarak da bulunabilir. Bu tür ürünler, örneğin alg, mantar ve likenlerde metabolize edici enzimlerin yokluğu nedeniyle birikmektedir. Bazı organizmalar (örneğin zooplankton ve balık) ise beslenirken D vitaminleri alırlar; bu durumda, D vitaminleri biyolojik işlevleri yerine getiremez ve metabolize edilmezler, hücrelerde depolanırlar. İstisna olarak, gökkuşuğu alabalığı ve nispeten yüksek miktarlarda aktif hormon kalsiterol (D vitamini değil) biriktiren sadece birkaç bitki türü rapor edilmiştir. Bu bitkilerin otlayan hayvanlar için çok toksik olduğu (enzootik kalsinoza neden olur) bilinmektedir (Göring, 2018).

Canlılarda ve gıdalardaki D vitamini ve metabolitlerini ölçmek için, standart analitik metot olarak Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) analizi sıklıkla kullanılmaktadır. Son zamanlarda özellikle bitkisel materyallerde düşük konsantrasyonları tespit etmek için özelleştirilmiş Sıvı Kromatografi Tandem Kütle Spektrometresinin (LC-MS/MS) hassas, spesifik ve güvenilir bir yöntem olduğu belirtilmektedir (Black ve ark. 2017).

### Öncü Vitamin D Sentezleyen Organizmalar

Bitkiler ve poikilotermik hayvanların birkaç farklı provitamin D formu içerdiği ve benzer şekilde mantarların da birden fazla provitamin D üretebildiği bilinmektedir (Keegan ve ark., 2013). Tablo 1'de çeşitli kaynaklara göre doğadaki canlılarda bulunan D vitamini metabolitleri özetlenmiştir.

**Bitkiler:** Birçok bitkide endofitik mantarların varlığı bilinmektedir. Bu nedenle, mantar hücre zarında bulunan ergosterolün foto-dönüşümünün bir sonucu olarak bitkilerde D<sub>2</sub> vitamini bulunmuştur (Black ve ark., 2017). Ergosterol bitkilerde nadirdir ve bitki sterollerini ara madde sikloartenol yoluyla yapılırlar (Brumfield ve ark., 2017). Yüksek bitkilerde sikloartenolden sentezlenen 7-DHK genellikle sterollerin toplam içeriğinin sadece % 1-2'sini oluşturan çok düşük konsantrasyonlarda bulunmaktadır (Hughes ve ark., 2018). D<sub>3</sub> vitamini ve 25(OH)D<sub>3</sub> esas olarak *Solanaceae* familyasında bulunmuştur, araştırmalar büyük miktarlarda zehirli olduğu bilinen yapraklara odaklanmıştır, yenilebilir meyvelerinde D<sub>3</sub> vitamini ve metabolitlerinin mevcut olup olmadığı ise henüz açık değildir. D<sub>3</sub> vitamini ve metabolitlerini ve nispeten büyük miktarlarda kalsiterol içeren bitkiler; *Solanum malacoxylon*, *Lycopersicon esculentum*, *S. tuberosum*, *S. melongena*, *Cucurbita pepo* subsp. *pepo* convar. *giromontina*, *S. glaucophyllum* (bitkiler ve hücre kültürü), *Nicotiana glauca*, *Cestrum diurnum* ve *Trisetum flavescens* şeklinde sıralanmıştır (Göring, 2018). *Nicotiana glauca*'daki

D<sub>3</sub> metabolitleri incelenmiş ve D<sub>3</sub> ve 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> bakımından zengin bulunmuştur (Skliar ve ark., 2000).

**Algler:** Yeşil, kahverengi ve kırmızı alglerde kolesterol ve 7-DHK sentezlenmektedir. Ayrıca çeşitli alg türlerinde, örneğin *Dunaliella tertiolecta*, *Chlamydomonas reinhardtii*, *Chlorella vulgaris* ve *Cyanidium caldarium* gibi, ergosterol bulunduğu rapor edilmiştir (Göring, 2018). Biyoinformatik ve genomik çalışmalar (Brumfield ve ark., 2017), yeşil alg *Chlamydomonas reinhardtii* Dangeard'ın sterol üretiminde muhtemelen daha yüksek bitkilere çok benzer bir yol kullandığını ortaya çıkarmıştır. *Chlamydomonas* genomu, yüksek bitki *Arabidopsis thaliana* veya maya *Saccharomyces cerevisiae* ile karşılaştırılmış ve *C. reinhardtii*'nin ergosterol ve 7-dehidroporiferasterol biosentezi için gerekli olan tüm genlere sahip olduğu gösterilmiştir. Buna göre Chlorophyta, Haptophyta, Rhodophyta, Bacillariophyta ve Phaeophyta gibi algler olarak bilinen organizmaların da aynı biosentetik yolu kullanılarak sikloartenol ara metabolit yoluyla steroller yapması muhtemel görünmektedir.

**Mantarlar:** Tüm mantarların karakteristiği, genellikle yüksek konsantrasyonlarda, ergosterol içeriğidir. Lanosterolden sentezlenen ergosterol, yabani ve yetiştirilen mantar türlerinin fruktifikasyonlarında baskın bir steroldür (Cardwell ve ark., 2018). Mantarlardaki en yaygın D vitamini formu D<sub>2</sub> olup UV maruziyetine bağlı olarak daha az miktarlarda D<sub>3</sub> ve D<sub>4</sub> vitaminleri (22-dihidroergokalsiferol) de içerebilirler (Phillips ve ark., 2012).

**Kara hayvanları:** İnsan dahil olmak üzere amfibilerden primatlara kadar çoğu kara hayvanında 7-DHK, UV ışığının etkisi altında D vitamini sentezi için bir öncü görevi görür. Hayvanlarda, kolesterol lanosterolden oluşur (Hollick, 1989; Göring, 2018). D<sub>3</sub> vitamini hayvansal gıdalarda en yaygın formdur (Cardwell ve ark., 2018).

### Vitamin D Biriktiren Organizmalar ve Çevresel Faktörlerin Etkisi

D vitamini biriktirici kaynak olarak ilk sırada likenler gelmektedir. Tek hücreli organizmalar nihai ürün olarak D vitamini biriktirirken ve kara hayvanları onu 25(OH)D<sub>3</sub> şeklinde biriktirirler.

**Likenler:** Ergosterol ve 7-DHK'nin yanı sıra D<sub>2</sub> ve D<sub>3</sub> vitaminleri, Rusya'nın ve diğer ülkelerin (57-70 °N) kuzeyinde yaşayan Ren geyiği likeninde (*Cladonia rangiferina*) yüksek miktarda bulunmuştur. Bir mantar ve bir alg türünden (daha fazla da olabilir) oluşan bu simbiyotik organizma kışın Ren geyiği için ana besin kaynağı olarak besin zincirindeki ilk bağlantıyı oluşturur. D<sub>2</sub> ve D<sub>3</sub> vitaminlerini biriktiren likenlerin üst kısmını tüketerek beslenen Ren geyiği, insanlara ve yırtıcı hayvanlara yeterli miktarda D vitamini alma fırsatı vererek kas dokusunda D vitaminleri biriktirir. *C. arbuscula* ve *C. rangiferina*, ren

geyiği ve karibu için önemli kış yemleridir. D<sub>3</sub> vitamini içeriği, özellikle kış aylarında hayvanlar için hayati bir D vitamini kaynağıdır.

Ren geyiği likeninde (*C. arbuscula*) 100 g kuru materyalde D<sub>3</sub> vitamini miktarı 67-204 µg ve D<sub>2</sub> miktarı ise 22-55 µg aralığında olup bu likeninin yüksek ergosterol içeriği de bulunmaktadır. Örneğin, yüksek D vitamini konsantrasyonuna (100 g taze madde başına µg) sahip bazı gıda ürünleri için bilinen miktarlar karşılaştırılırsa; yumurta 0,4-12; peynir 1,25; tavuk karaciğeri 1,20; sığır karaciğeri 0-14,1; ringa balığı 2,2-38,0; alabalık 4,2-34,5; mantarlar 0,3-30,0. Ren geyiği likeninin D vitamini içeriği burada belirtilen tüm ürünleri aşmaktadır (Göring, 2018).

Doğal habitatlarındaki ışık yoğunluğuna bağlı olarak UV ile uyarılan likenlerde pigment üretiminin ve tallus içinde dağılımının değiştiği tespit edilmiştir (Buffoni Hall ve ark., 2002). Likenlerin biyotik ve abiyotik stres koşullarında hayatta kalmalarında 'güneş kremi' denilen melanik pigmentlerin önemli rolü olduğu tespit edilmiştir. Likenlerde doğal UV koruyucu maddelerin üretimindeki farklılıklar, likenlerin büyüdüğü çevresel koşullara bağlıdır. Yapılan gözlem ve incelemeler, üretilen metabolitlerin bu organizmaların ışık gibi dış stres faktörlerine karşı evrimsel bir tepkisi sonucu geliştiğine işaret etmektedir. Bu metabolitler, fotosentez için gerekli ışığı kesmeden, fazla UV ışınlarının emilmesini sağlar ve böylece likene zarar vermesini önlerler (Al-Amoody ve ark., 2020). Genellikle güneş koruyucular tek başlarına değil, DNA hasarını önleyebilen diğer UV filtreleri veya antioksidanlarla birlikte etkilidir. Buradan yola çıkılarak UVB emici pigmentlerin likenlerde D vitamini üretiminde ve birikiminde belirleyici rolü olduğu düşünülebilir. Dolayısıyla bu maddelerin oluşumu ekolojik şartların farklılığı ile kendini

göstermektedir. Likenin coğrafi konumuna ve yetişme ortamına bağlı olarak maruz kaldığı gün ışığı yoğunluğu oldukça önemlidir (Deduke ve ark., 2012). Örneğin Kuzey Finlandiya'dan Yunanistan'a farklı enlemlerden toplanan *Cladonia arbuscula* (Wallr.) Hale ve W.L. Culb. likeninin tallus içindeki D vitamini içerikleri karşılaştırıldığında; farklı doğal koşullar altında UVB radyasyonu ile güçlü pozitif ilişki saptanmıştır (Wang ve ark., 2001).

**Mantarlar:** Güneş ışığına veya UVB radyasyonuna maruz kalan mantarlar, yüksek konsantrasyonlarda D vitamini öncüsü provitamin D<sub>2</sub> içerdiğinden, mükemmel bir D<sub>2</sub> vitamini kaynağıdır. Mantarlar UV radyasyonuna maruz kaldığında provitamin D<sub>2</sub>, provitamin D<sub>2</sub>'ye dönüştürülür. Bir kez oluştuktan sonra provitamin D<sub>2</sub>, insan derisinde provitamin D<sub>3</sub>'ün D<sub>3</sub> vitaminine izomerleştiği şekilde hızla D<sub>2</sub> vitaminine izomerleşir. Mantarların UV radyasyonuna sürekli maruz kalması lumisterol<sub>2</sub> (L<sub>2</sub>) ve taşisterol<sub>2</sub> (T<sub>2</sub>) üretimi ile sonuçlanır. Beyaz şapkalı mantarlarda L<sub>2</sub> konsantrasyonunun, üretildikten sonra 24 saate kadar sabit kaldığı T<sub>2</sub> konsantrasyonunun ise hızla düştüğü gözlenmiştir. Shiitake mantarlarının sadece D<sub>2</sub> vitamini üretmekle kalmayıp aynı zamanda D<sub>3</sub> vitamini ve D<sub>4</sub> vitamini de üretebildiği rapor edilmiştir.

Saklama koşulları ve pişirme yöntemi optimum vitamin değeri açısından önem taşımakla birlikte, mantarlar tüketildiğinde, 25-hidroksivitamin D kan seviyelerini sağlıklı bir aralıkta artırabilen ve koruyabilen zengin bir D<sub>2</sub> vitamini kaynağı olarak gösterilmektedir (Cardwell ve ark., 2018). Mantarların D<sub>3</sub> vitamini ve D<sub>4</sub> vitamini kaynağı da sağlayabileceği belirtilmektedir (Keegan ve ark., 2013). Bu nedenle mantarlar özellikle veganlar için mükemmel bir alternatif D vitamini kaynağıdır.



Tablo 1. Canlılarda bulunan D vitamini metabolitleri

Canlı grubu	Organizma	D vitamini metaboliti	Kaynak
Algler	<i>Chlorella vulgaris</i> , <i>Cyanidium caldarium</i>	ergosterol Provitamin D2	(Göring, 2018)
	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	ergosterol	(Kesby ve ark., 2011)
	<i>Dunaliella tertiolecta</i>	ergosterol	(Göring, 2018)
Bitkiler	Cucurbitaceae, Fabaceae, Poaceae, Solanaceae familyaları	D3	(Göring, 2018; Hughes ve ark., 2018)
	<i>Solanum lycopersicum</i> , <i>S. glaucophyllum</i>	Provitamin D3 ve D3	(Jäpelt ve Jakobsen, 2013)
	<i>Nicotiana glauca</i>	D3 ve 1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	(Göring, 2018; Skliar ve ark., 2000)
Likenler	<i>Cladonia arbuscula</i> , <i>C. rangiferina</i>	D2, D3	(Göring, 2018; Wang ve ark., 2001)
Hayvanlar	<i>Anolis sagrei</i> <i>Anolis lineotopus merope</i> ker- tenkeleleri	D3	(Ferguson ve ark., 2005)
Mantarlar	Beyaz düğme, crimini, portabella gibi isimlerle bilinen kültür mantarı ( <i>Agaricus bisporus</i> )	D2 (%88), D4 (%12)	(Keegan ve ark., 2013)
	enoki-kış mantarı ( <i>Flammulina velutipes</i> ), şitaki ( <i>Lentinula edodes</i> ), maitake ( <i>Grifola frondosa</i> ), istiridye ( <i>Pleurotus ostreatus</i> ), morel-kuzugöbeği ( <i>Morchella esculenta</i> ), portabella ( <i>Cantharellus cibarius</i> ) yenilebilen mantarlar	D2, D3, D4 (22-dihydroergocalciferol)	(Keegan ve ark., 2013; Cardwell ve ark., 2018; Phillips ve ark., 2012)
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> maya	D2 (%99), D4 (%1)	(Keegan ve ark., 2013)

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Son yıllardaki D vitamini biyoaktivasyonu hakkındaki bulgular, D vitamini endokrin sisteminin kalsiyum homeostazı ve kemik metabolizmasında önemli bir role sahip olmasına ilaveten, hücre farklılaşmasının indüklenmesi, hücre büyümesinin inhibisyonu, immünomodülasyon ve diğer hormonal sistemlerin kontrolünü içeren çeşitli biyolojik eylemlerle ve hastalık önleme ile ilişkisinin anlaşılmasını sağlamıştır. D vitamini kalsiyum ve fosforun sindirim yollarında (böbrek, bağırsak) kullanımı ve emilimi için gerekli çok önemli bir vitamindir. Yapılan araştırmalar D vitamininin hipertansiyon, kanser, otoimmün hastalıklar ve enfeksiyonlara karşı hastalık önleyici rolünü vurgulamaktadır.

D vitamini eksikliği, dünya çapında iskelet ve kronik hastalık riskini artıran bir pandemiktir. D vitamini eksikliği bakımından riskli gruplar arasında; yaşlılar, yetersiz güneş ışığı maruziyeti olanlar, koyu cilt rengine sahip olanlar, D vitamini biyoyararlanımını azaltıcı obezite, osteoporoz, osteomalazi, hiperparatroidi, kronik böbrek yetmez-

liği, kronik karaciğer hastalığı, malabsorbsiyon sendromları gibi hastalıkları olanlar önde gelmektedir (Öncül Börekçi, 2019).

D vitamini eksikliğinde rolü olan ekolojik ve kültürel faktörler olarak çeşitli kaynaklara göre (Holick, 2007; Arçkan, 2015; Çalışkan Özçelik ve ark., 2012) şunlar sayılabilir: İklimsel faktörler (yetersiz güneş ışığı maruziyeti), güneşten korunma metotları, giyinme şekilleri, cildin pigmentasyonu (koyu cilt rengi), diyetle yetersiz D vitamini alımı, yaşlılık, aşırı korunan yenidoğanlar, genetik hastalıklar (rikets gibi), yağ malabsorbsiyon sendromları, inflamatuvar enfeksiyonel kronik bağırsak hastalıkları (whipple, crohn gibi), kronik böbrek hastalığı, karaciğer yetmezliği, obezite, kistik fibrozis, çölyak gibi hastalıklar.

Bu nedenle, bilinçli şekilde güneşe maruz kalmak ve doğal ya da takviyeli olarak D vitamini içeren gıdalarla beslenmek sağlıklı bir yaşam tarzı sürdürülebilmenin önemli bir şartı olarak kabul edilmektedir (Keegan ve ark., 2013).

D vitamini, metabolik fonksiyonların sürdürülmesi ve iskelet sağlığı için kalsiyum ve fosfat metabolizmasının

düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Vücuttaki çoğu hücre ve organ D vitamini reseptörüne sahip olup birçok hücre ve organ 1,25-dihidroksivitamin D üretebilmektedir. Sonuçta 1,25-dihidroksivitamin D ile ilişkili çok sayıda biyolojik yolu etkilemektedir. Ancak günümüzde artan D vitamini eksikliği bir küresel pandemi olarak kabul edilmektedir. Yüksek enlemlerde yaşayanlarda artan D vitamini eksikliği riski, otoimmün hastalıklar, bazı kanserler, kardiyovasküler hastalık, bulaşıcı hastalıklar, şizofreni ve tip 2 diyabet gibi birçok kronik hastalık ile ilişkili olarak öne çıkmaktadır (Wacker ve Holick, 2013).

Toplumda D vitamini eksikliğini azaltılması ile ilgili olarak göz önünde bulundurulması gereken genel öneriler şu önemli maddeler halinde sıralanabilir:

- Yeterli miktarda ve sürede güneş ışığına maruz kalınması
- Güneş ışığından yararlanmayı engelleyecek hava kirliliği düzeyine karşı önlemler üzerinde durulması
- Yeterli D vitamini seviyesini koruyan sağlıklı beslenme konusunda farkındalık oluşturulması
- Doğal ekosistemlerin korunması ve sürdürülebilirliğinin sağlanması
- Organik ürün elde edilebilecek doğal kaynakların korunması
- Sürdürülebilir sağlıklı çevre bilincinin yaygınlaştırılması

Küresel D vitamini eksikliğini ve olumsuz sağlık sonuçlarını önlemek için, bilinçli güneşe maruz kalma önerileri ve gerektiğinde D vitamini takviyesi alımını teşvik eden gıda takviye programlarını artırmaya yönelik uygulamalar yapılabilir. Bunun yanı sıra tüm doğal ürünlerde olduğu gibi asıl kaynağın doğadan geldiğinin unutulmaması ve biyolojik çeşitliliğin korunmasına özen gösterilmelidir.

Son zamanlarda doğadaki canlılardan insan ihtiyaçlarını karşılamak için organik ürünler elde edilmesi önem kazanmıştır. Bu bağlamda D vitamini kaynağı olarak da doğal kaynaklardan yararlanma fikri öne çıkmaktadır. Doğada pek çok organizmanın UVB ışınlarının etkisiyle D vitamini türevlerini metabolik ürün olarak sentezlediği veya besin zinciri sonucunda vücudunda biriktirebildiği tespit edilmiştir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, hayvansal ya da bitkisel organizmaların yanında mantarlar ve likenlerin de zengin doğal D vitamini kaynağı olabileceği gösterilmektedir.

D vitamini biriktiricilerde önde gelen likenler için; likenlerin ortak yaşam birliğinden oluşmaları dikkate alınarak ortakyaşarların ayrı ayrı analiz edilmesi ve etkileşimlerinin araştırılması önemlidir. Wang ve ark. (2001) ren ge-yiklerinin ana besinini oluşturan liken türlerinden ikisi

(*Cladonia arbuscula* ve *C. rangiferina*) ile yaptıkları çalışmada, farklı doğal habitat koşullarında gelişen türlerde D vitamini biyosentezinin ışığa bağlı bir olay olduğu net biçimde ortaya konulmuştur. Yüksek oranda UVB filtresi görevi gören usnik asit gibi liken maddeleri içermeleriyle bağlantılı olarak türler arasındaki D vitamini seviyelerinin değişiklik göstermesi muhtemeldir. Bununla birlikte, kemotaksonomik olarak farklılaşan liken türlerinde ve hayvan dokularında D<sub>3</sub> vitamini varlığının daha fazla araştırılması önem taşımaktadır.

Doğadaki canlılarda D vitamini sentez mekanizmasının ve biyosentez sürecini etkileyen faktörlerin anlaşılması, bu canlılardan insanların D vitamini kaynağı olarak yararlanılabilmesi ve sağlıklı yaşamı desteleyecek doğal ürünlerin elde edilebilmesi için önemlidir.

## KAYNAKLAR

- Acaran, T. (2015). D Vitamini. *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy*, 9(3): 5-8.
- Afzal, S., Bojesen, S.E., Nordestgaard, B.G. (2014). Reduced 25-hydroxyvitamin D and risk of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Alzheimer's & Dementia*, 10(3): 296-302.
- Akkoyun, H.T., Bayramoğlu, M., Ekin, S., Çelebi, F. (2014). D Vitamini ve Metabolizma İçin Önemi. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.* 9(3): 213-219.
- Al-Amoodi, A.A., Yayman, D., Kaan, T., Özkök, E.A., Özcan, A., Özen, E., Çobanoğlu Özyiğitoğlu, G. (2020). Role of Lichen Secondary Metabolites And Pigments In UV-Screening Phenomenon In Lichens. *Acta Biologica Turcica* 33(1): 35-48.
- Björn, L.O., Wang, T. (2000). Vitamin D in an ecological context. *Int J Circumpolar Health*, 59(1): 26-32.
- Black, L.J., Lucas, R.M., Sherriff, J.L., Björn, L.O., Bornman, J.F. (2017). In Pursuit of Vitamin D in Plants. *Nutrients*, 9: 136.
- Brown, J., Bianco, J.I., McGrath, J.J., Eyles, D.W. (2003). 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> induces nerve growth factor, promotes neurite outgrowth and inhibits mitosis in embryonic rat hippocampal neurons. *Neurosci Lett* 343: 139-143.
- Brumfield, K.M., Laborde, S.M., Moroney, J.V. (2017). A model for the ergosterol biosynthetic pathway in *Chlamydomonas reinhardtii*. *European Journal of Phycology* 52(1): 64-74.
- Buffoni Hall, R.S., Bornman, J.F., Björn, L.O. (2002). UV-induced changes in pigment content and light penetration in the fruticose lichen *Cladonia arbuscula* ssp. *mitis*. *Journal of Photochemistry and Photobiology*, 66: 13-20.
- Cardwell, G., Bornman, J.F., James, A.P., Black, L.J. (2018). A Review of Mushrooms as a Potential Source of Dietary Vitamin D. *Nutrients*, 10: 1498.
- Chubarova, N., Zhdanova, Y. (2013). Ultraviolet resources over Northern Eurasia. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 127: 38-51.
- Çalışkan Özçelik, D., Koçer H., Kasım İ., Şencan İ., Kahveci R., Özkara A. (2012). D Vitamini. *Turkish Medical Journal* 6(2): 61-67.

- Deduke, C., Timsina, B., Piercey-Normore, M.D. (2012). Effect of Environmental Change on Secondary Metabolite Production In Lichen Forming Fungi. In: Young S., (Ed.) International Perspectives on Global Environmental Change. InTech, 197-230.
- Dusso, A.S., Brown, A.J., Slatopolsky, E. (2005). Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol* 289: F8–F28.
- Eyles, D.W., Burne, T.H.J., McGrath, J.J. (2013). Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Frontiers in Neuroendocrinology* 34: 47–64.
- Ferguson, G.W., Gehrmann, W.H., Karsten, K.B., Landwer, A.J., Carman, E.N., Chen, T.C., Holick, M.F. (2005). Ultraviolet Exposure and Vitamin D Synthesis in a Sun-Dwelling and a Shade-Dwelling Species of Anolis: Are There Adaptations for Lower Ultraviolet B and Dietary Vitamin D3 Availability in the Shade? *Physiological and Biochemical Zoology* 78(2): 193-200.
- Fidan, F., Alkan, B.M., Tosun, A. (2014). Çağın Pandemisi: D Vitamini Eksikliği ve Yetersizliği. *Türk Osteoporoz Dergisi* 20: 71-74.
- Göring, H. (2018). ISSN 0006\_2979, Biochemistry (Moscow), 2018, Vol. 83, No. 11, pp. 1350\_1357. © Pleiades Publishing, Ltd., 2018. Original Russian Text © H. Göring, 2018, published in *Biokhimiya*, 83(11):1663-1672.
- Grant, W.B. (2002). An Estimate of Premature Cancer Mortality in the U.S. Due to Inadequate Doses of Solar Ultraviolet-B Radiation. *Cancer*, 9(6): 1867-1875.
- Grant, W.B., Wimalawansa, S.J., Holick, M.F., Cannell, J.J., Pludowski, P., Lappe, J.M., Pittaway, M., May, P. (2015). Emphasizing the Health Benefits of Vitamin D for Those with Neurodevelopmental Disorders and Intellectual Disabilities. *Nutrients*, 7: 1538-1564.
- Grigalavicius, M., Juzeniene, A., Baturaite, Z., Dahlback, A., Moan, J. (2013). Biologically efficient solar radiation Vitamin D production and induction of cutaneous malignant melanoma. *Dermato-Endocrinology*, 5(1): 150–158.
- Groves ,N.J., Kesby, J.P., Eyles, D.W., McGrath, J.J., Mackay-Sim, A., Burne, T.H.J. (2013). Adult vitamin D deficiency leads to behavioural and brain neurochemical alterations in C57BL/6J and BALB/c mice. *Behavioural Brain Research*, 241: 120– 131.
- Gürbüz, P., Yetiş, G., Yakupoğulları, A. (2015). D Vitamini: İnsan Vücutunda Etkinliği Ve Eksikliği. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 3(2): 7-11.
- Haussler, M.R., Jurutka, P.W., Mizwicki, M., Norman, A.W. (2011). Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of 1 $\alpha$ ,25(OH) $_2$ vitamin D $_3$ : Genomic and non-genomic mechanisms. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 25: 543–559.
- Henry, H.L. (2011). Regulation of vitamin D metabolism. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 25: 531–541.
- Holick, M.F. (1989). Phylogenetic and evolutionary aspects of vitamin D from phytoplankton to humans, in *Vertebrate Endocrinology: Fundamentals and Biomedical Implications* (Pank P.K.T., Schreiberman M.P., eds.) Academic Press, Orlando, FL, 7-43.
- Holick, M.F., Tian, X.Q., Allen, M. (1995). Evolutionary importance for the membrane enhancement of the production of vitamin D $_3$  in the skin of poikilothermic animals. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 92, 3124-3126.
- Holick, M.F. (2007). Vitamin D Deficiency. *The new england journal of medicine*, 357: 266-81.
- Holick, M.F. (2009). Vitamin D and Health: Evolution, Biologic Functions, and Recommended Dietary Intakes for Vitamin D. *Clinic Rev Bone Miner Metab*, 7: 2-19.
- Hughes, L.J., Black, L.J., Sherriff, J.L., Dunlop, E., Strobel, N., Lucas, R.M., Bornman, J.F. (2018). Vitamin D Content of Australian Native Food Plants and Australian-Grown Edible Seaweed. *Nutrients*, 10: 876.
- Jäpelt, R.B., Jakobsen, J. (2013). Vitamin D in plants: a review of occurrence, analysis, and biosynthesis. *Frontiers in Plant Science*, 4(136): 1- 20.
- Jasinghe, V.J., Perera C.O., Barlow, P.J. (2006). Vitamin D $_2$  from Irradiated Mushrooms Significantly Increases Femur Bone Mineral Density in Rats, *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 69(21): 1979-1985.
- Keegan, Raphael-John, H., Lu, Z., Bogusz, J.M., Williams, J.E., Holick, M.F. (2013). Photobiology of vitamin D in mushrooms and its bioavailability in humans, *Dermato-Endocrinology*, 5(1): 165-176.
- Kesby, J.P., Eyles, D.W., Burne, T.H.J., McGrath, J.J. (2011). The effects of vitamin D on brain development and adult brain function. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 347: 121–127.
- Kozlov, A., Khabarova, Y., Vershubsky, G., Ateeva, Y., Ryzhaenkov, V. (2014). Vitamin D status of northern indigenous people of Russia leading traditional and “modernized” way of life. *Int J Circumpolar Health*, 73: 26038.
- Mackay-Sim, A., Fe´ron, F., Eyles, D., Burne, T., McGrath, J. (2004). Schizophrenia, Vitamin D, and Brain Development. *International Review of Neurobiology*, 59: 351-380.
- McGrath, J.J., Feron, F.P., Burne, T.H., Mackay-Sim, A., Eyles, D.W. (2004). Vitamin D $_3$  implications for brain development. *J Steroid Biochem Mol Biol* 89–90: 557–560.
- Öncül Börekçi, N.(2019). D Vitamini eksikliği ile ilgili güncel bilgiler. *Jour Turk Fam Phy* 10(1): 35-42.
- Pendo, K., DeGiorgio, C.M. (2016). Vitamin D $_3$  for the Treatment of Epilepsy: Basic Mechanisms, Animal Models, and Clinical Trials. *Front Neurol* 8(7): 218.
- Phillips, K.M., Horst, R.L., Koszewski, N.J., Simon, R.R. (2012). Vitamin D $_4$  in Mushrooms. *PLoS ONE* 7(8): e40702.
- Pludowski, P., Holick, M.F., Grant, W.B., Konstantynowicz, J., Mascarenhas, M.R., Haq, A., Povoroznyuk, V., Balatska, N., Barbosa, A.P., Karonova, T., Rudenka, E., Misiorowski, W., Zakharova, I., Rudenka, A., Łukaszkiwicz, J., Marciniowska-Suchowierska, E., Łaszcz, N., Abramowicz, P., Bhattoa, H.P., Wimalawansa, S.J. (2018). Vitamin D supplementation guidelines. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 175: 125–135.
- Skliar, M., Curino, A., Milanese, L., Benassati, S., Boland, R. (2000). Nicotiana glauca: another plant species containing vitamin D(3) metabolites. *Plant Sci* 156(2): 193-199.
- Wacker, M., Holick, M.F. (2013). Sunlight and vitamin D: a global perspective for health, *Dermatoendocrinology*, 5:51-108.
- Wang, T., Bengtsson, G., Kärnefelt, I., Björn, L.O. (2001). Provitamins and vitamins D $_2$  and D $_3$  in *Cladina* spp. over a latitudinal gradient: possible correlation with UV levels. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 62(1–2): 118-122.

- Wolozynska-Read, A., Johnson, C.S., Trump, D.L. (2011). Vitamin D and cancer: Clinical aspects. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 25: 605–615.
- Yılmaz, M., Yılmaz, N. (2013). D Vitaminin beyindeki rolü ve ilişkili nörolojik hastalıklar-The role of vitamin D in the brain and related neurological diseases. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 4(3): 411-415.
- Yüksel, R.N., Altunsoy, N., Tikir, B., Külük, M.C., Unal, K., Goka, S., Aydemir, Ç., Goka, E. (2014). Correlation between total vitamin D levels and psychotic psychopathology in patients with schizophrenia: therapeutic implications for add-on vitamin D augmentation. *Ther Adv Psychopharmacol* 4(6): 268–275.
-