

T.C.
İSTANBUL SABAHATTİN ZAİM ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK BİLİM DALI

FARKLI YAĞ İÇERİKLERİNE GÖRE BESİNLERDE K
VİTAMİNİNİN *İN VİTRO* BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN
İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Çayan KUYTAK

İstanbul
Ocak - 2023

T.C.
İSTANBUL SABAHATTİN ZAİM ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK BİLİM DALI

FARKLI YAĞ İÇERİKLERİNE GÖRE BESİNLERDE K
VİTAMİNİNİN *İN VİTRO* BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN
İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Çayan KUYTAK

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mustafa YAMAN

İstanbul
Ocak - 2023

TEZ ONAYI

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Bu çalışma, jürimiz tarafından Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Beslenme ve Diyetetik Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman Doç. Dr. Mustafa YAMAN

Üye Dr. Öğr. Üyesi Elif EDE ÇİNTESUN

Üye Dr. Öğr. Üyesi Hilal DEMİRKESEN BIÇAK

Onay

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.

İmza

Doç. Dr. Erhan İÇENER

Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Yüksek lisans tezi olarak hazırladığım “**Farklı Yağ İçeriklerine Göre Besinlerde K Vitamininin *İn Vitro* Biyoerişilebilirliğinin İncelenmesi**” adlı çalışmanın öneri aşamasından sonuçlandığı aşamaya kadar geçen süreçte bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle uyduğumu, tez içindeki tüm bilgileri bilimsel ahlak ve gelenek çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığımı, bu çalışmamda doğrudan veya dolaylı olarak yaptığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu beyan ederim.

Çayan KUYTAK

ÖN SÖZ

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana kılavuz olan değerli tez danışmanım Doç. Dr. Mustafa YAMAN'a, tez çalışmamın gerçekleştirilmesine olanak sağlayan İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Sabri Ülker Gıda ve Beslenme Ar-Ge Merkezi laboratuvarlarına ve araştırmacılara, araştırmalarımaya yardımcı olan ve hayatımın her anında bana destek olan başta ailem olmak üzere tüm dostlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Çayan KUYTAK

İstanbul - 2023



ÖZET
FARKLI YAĞ İÇERİKLERİNE GÖRE BESİNLERDE K
VİTAMİNİNİN *İN VİTRO* BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN
İNCELENMESİ
Çayan KUYTAK

Yüksek Lisans, Beslenme ve Diyetetik
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mustafa YAMAN
Ocak, 2023 - 59 Sayfa

K vitamini yağda çözünen bir vitamindir. Yağda çözünen K₁ vitamini sindirim sonrası emilebilirliği ve biyoerişilebilirliği ile ilgili az sayıda çalışma olmasına rağmen bu çalışma farklı yağ miktarlarına göre sindirim sonrası K₁ vitaminin biyoerişilebilirliğinin incelenmesine genel bir bakış sunmaktadır. Yaptığımız bu çalışmada çiğ ıspanak, çiğ marul ve haşlanmış ıspanağa %1, %2, %4, %10 ve %20 oranlarında zeytinyağı ilave edilmiştir Eklenen yağ miktarlarına göre K₁ vitamininin *in vitro* biyoerişilebilirliği incelenmiştir. *In vitro* sindirim öncesi K₁ vitamini değerleri sırayla çiğ ıspanak, haşlanmış ıspanak ve marulda 357,7±8,4, 543,1±17,5 ve 63,1±2,2 olarak bulunmuştur. Çiğ ıspanakta K₁ vitamininin *in vitro* biyoerişilebilirliği %1,2 ile %90,2, arasında, haşlanmış ıspanakta %0,0 ile %22,7 arasında çiğ marulda %0,0 ile %10,9 arasında bulunmuştur. Eklenen yağ miktarları artışına bağlı olarak sindirim sonrası K₁ vitamini miktarında artış gözlenmiştir. Son olarak yağda çözünen vitaminlere kıyasla K vitaminin metabolizmasının aktif formu olan K₁ vitaminin vücutta yetersiz şekilde tutulması araştırmalar sonucu bildirilmiştir. Bu yüzden biyoyararlılığını artırmak için K vitamininden zengin besinler özellikle koyu yeşil yapraklı bitkiler çiğ olarak tüketilip üzerlerine yağ eklenmeli ve haşlanma suyu dökülmemelidir.

Anahtar Kelimeler: K₁ vitamini, K₂ vitamini, *In Vitro*, Biyoerişilebilirlik, HPLC

ABSTRACT
**INVESTIGATION OF *IN VITRO* BIOACCESSIBILITY OF
VITAMIN K IN FOODS ACCORDING TO DIFFERENT FAT
CONTENT**

Çayan KUYTAK

MSc, Nutrition and Dietetics

Thesis Advisor: Assoc. Prof. Dr. Mustafa YAMAN

January, 2023 - 59 Pages

Vitamin K is a fat-soluble vitamin. Although there are few studies on the post-digestion absorbability and bioavailability of fat-soluble vitamin K₁, this study provides an overview of the bioaccessibility of vitamin K₁ after digestion with respect to different amounts of fat. In this study, 1%, 2%, 4%, 10% and 20% olive oil was added to raw spinach, raw lettuce and boiled spinach. *In vitro* pre-digestion, vitamin K₁ values were 357.7±8.4, 543.1±17.5 and 63.1±2.2 in raw spinach, boiled spinach and lettuce, respectively. *In vitro* bioaccessibility of vitamin K₁ was found between 1.2% and 90.2% in raw spinach, between 0.0% and 22.7% in boiled spinach and between 0.0% and 10.9% in raw lettuce. Due to the increase in the amount of added fat, an increase in the amount of vitamin K₁ was observed after digestion. Finally, it has been reported as a result of researches that vitamin K₁, which is the active form of vitamin K metabolism, is insufficiently retained in the body compared to fat-soluble vitamins. Therefore, in order to increase its bioavailability, foods rich in vitamin K, especially dark green leafy plants, should be consumed raw, oil should be added to them, and boiling water should not be poured.

Keywords: Vitamin K₁, Vitamin K₂, *In Vitro*, Bioaccessibility, HPLC

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	i
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ	ii
ÖN SÖZ	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
SEMBOLLER	x
KISALTMALAR	xi

GİRİŞ	1
BİRİNCİ BÖLÜM	3
LİTERATÜR TARAMASI	3
1.1. K Vitaminin Tarihi	3
1.1.1 K Vitaminin Yapısı ve Oluşumu.....	3
1.1.2. K Vitamini Antagonistleri ve Mekanizması	6
1.1.3. K Vitamini Fonksiyonları	8
1.1.4.K Vitaminine Bağımlı Proteinler	9
1.1.5. K Vitaminin Emilimi, Dağıtımı ve Atımı	10
1.1.6.K Vitamini Gereksinimi ve Eksikliği.....	11
1.1.7. K Vitaminin Diyet Kaynakları	13
1.1.8. K Vitaminin İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkisi.....	20
1.2. Pişirme Yöntemleri	23
1.2.1. Kuru Isıda Pişirme	23
1.2.2. Sulu Isıda Pişirme Yöntemleri	24
1.2.3 Mikrodalga İle Pişirme	24
1.2.4. Pişirme Yöntemlerin Vitaminler Üzerinde Etkisi	24
1.2.5. Pişirme Yöntemlerinin K Vitamini İçeriğine Etkisi.....	25
İKİNCİ BÖLÜM	26
MATERYAL VE METOT	26
2.1. Kullanılan kimyasal maddeler örnekler	26

2.3. Kimyasallar	26
2.4. Analizin Yapılışı	26
2.2. <i>İn Vitro</i> Biyoeerişilebilirlik Analizi	26
2.2.1. <i>İn Vitro</i> Ortam Çözeltilerinin Hazırlaması.....	26
2.2.2. <i>İn Vitro</i> Sindirim	27
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM	29
BULGULAR VE TARTIŞMA	29
3.1. Bulgular.....	29
DÖRDÜNCÜ BÖLÜM	34
TARTIŞMA	34
BEŞİNCİ BÖLÜM	36
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	36
KAYNAKÇA	38
ÖZGEÇMİŞ.....	48

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1.1:K vitaminine bağlı proteinlerinin işlevlerine göre sınıflandırılması.....	9
Tablo 1.2:K vitamini bileşiklerinin depolandığı yerler.....	11
Tablo 1.3:K vitamini için önerilen farklı insan gruplarında ihtiyaç duyulan vitamin miktarı.....	11
Tablo 1.4:K1 Vitaminin 100gram yenilebilir besinlerdeki mikrogram cinsindeki miktarı.....	13
Tablo1.5:K2 Vitaminin 100gram yenilebilir besinlerdeki mikrogram cinsindeki miktarı.....	16
Tablo 3.1:Çiğ ıspanak numunesinde ki K1 vitaminin Eklenen Yağ Miktarına Göre Sindirim Sonrası in vitro ortamındaki biyoerişebilirlik düzeyi	29
Tablo 3.2:Çiğ Marul Numunesinde Ki K1 Vitaminin Eklenen Yağ Miktarına Göre Sindirim Sonrası İn Vitro Ortamındaki Biyoerişebilirlik Düzeyi.....	30
Tablo 3.3:Haşlanmış Ispanak Numunesinde Ki K1 Vitaminin Eklenen Yağ Miktarına Göre Sindirim Sonrası İn Vitro Ortamındaki Biyoerişebilirlik Düzeyi.....	30

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1:K vitamini yapısını gösteren bileşikler	4
Şekil 1.2:Karaciğerde vitamin K1 metabolizması	5
Şekil 1.3:K vitamini antagonistlerinin etki mekanizması	7
Şekil 2.1:Yapay sindirim ortamı; Ağız, Mide, İnce Bağırsak, Safra Sıvısı	28
Şekil 3.1: Eklenen Yağ Miktarına Göre Çiğ Ispanak ve Maruldaki K1 Vitaminin ...	31
Şekil 3.2:Eklenen Yağ Miktarına Göre Çiğ Ispanak ve Haşlanmış Ispanaktaki K1 Vitaminin İnvitro Ortamda Biyoerişilebilirliği.....	32
Şekil 3.3:Eklenen Yağ Miktarına Göre Çiğ Ispanakta Sindirim Sonrası K1 Vitaminini Miktarı	32
Şekil 3.4:Eklenen Yağ Miktarına Göre Haşlanmış Ispanak Sindirim Öncesi ve Sonrası K1 Vitamin Miktarı ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)	33
Şekil 3.5:Eklenen Yağ Miktarına Göre Çiğ Marulun Sindirim Öncesi ve Sonrası K1 Vitamin Miktarı ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)	33

SEMBOLLER

%	: Yüzde
°C	: Santigrat Derece
cm	: Santimetre
g	: Gram
L	: Litre
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
nm	: Nanometre
rpm	: Dakikada devir sayısı
µg	: Mikrogram
µl	: Mikrolitre
µm	: Mikrometre

KISALTMALAR

BGP	: Kemik Gla Proteini
dp-ucMGP	: Fosforillenmiş Karboksillenmemiş Matriks Gla Proteini
DRI	: Diyet Referans Değerleri
DXA	: Kemik Dansitometresi
IL -1 ALFA	: İnterlökin-1 Alfa
GGCX	: G glutamil Karboksilaz Enzim Föktörü
Gla	: γ -karboksi glutamik asit
Glu	: Glutamat
NAD(P)	: Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat
VKA	: Vitamin K Antagonisti
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
IKB	: I Kappa B Kinaz
NF-kB	: Nükleer Faktör Kappa
KKH	: Koroner Kalp Hastalığı
PIVKA-II	: K Vitamini Yokluğuyla İndüklenen Protein
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
MGP	: Matriks Gla Proteini
CYP 11	: Testosteron Sentezi Hız Sınırlayıcı Enzim
GAS6	: Büyümenin Durmasına Özgü Protein 6
Türkomp	: Türkiye Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı
OK	: Osteokalsin
uq	: Mikrogram
VLDL	: Çok Düşük Dansiteli Lipopro

GİRİŞ

K vitamini, yağda çözünen vitaminlerinden biridir. Pıhtılaşma homeostazı ve kalsiyum homeostazı ile ilgili birkaç proteinin üretimi için insanlarda temel kofaktörler olarak kabul edilir. K vitamini, kan pıhtılaşması veya kanamayı önleme yeteneği anlamına gelen Cermen dilindeki koagulasyon kelimesinden gelir (Schwalfenberg, 2017).

K vitamini, filokinon formundaki bitkisel gıdalardan ve bakteriyel kaynaklardan, farklı uzunluktaki yan zincirlere sahip bir dizi menakinon olarak elde edilir. Vitamin, g-glutamilkarboksilaz için bir kofaktör rolü ile kan pıhtılaşması (örn. Protrombin) ve kemik mineralizasyonu (örn., Osteokalsin) ile ilgili spesifik proteinlerin aktivasyonu için gereklidir (Ball, 2006).

Benzer yapılara ve fonksiyonlara sahip üç farklı formda bulunur. K₁ vitamini (filokinon) doğadaki en yaygın aktif formudur ve bitkilerde bulunur. K₁'in potansiyelinin yaklaşık %75'ine sahip olan K₂ vitamini (menakinon), insan bağırsak sistemindeki bakteriler tarafından sentezlenir. K₃ Vitamini (menadinon) bağırsak sisteminde K₂'ye dönüşebilen suda çözünür sentetik bir bileşiktir (Chamova, 2019).

Ana diyet kaynağı olan filokinon, yeşil yapraklı bitkilerde yoğunlaşır. Gıda bileşimi ve diyet alımları açısından en iyi karakterize edilen K vitamini formudur. Gıda kompozisyonu veri tabanları menakinon için sınırlıdır ve gıdalardaki varlığı bölgelere göre değişir. Tüm K vitamini formlarının diyet alımı yaş grupları ve popülasyon alt grupları arasında büyük farklılıklar gösterir. Benzer şekilde, K vitamininin farklı formlardan ve gıda kaynaklarından kullanımı değişmektedir (Booth vd., 2012).

K vitamini bağlı olduğu formlara göre değişkenlik gösterir. Örneğin yeşil sebzelerden elde edilen filokinon (K₁), hücre zarına kuvvetli bir şekilde yapışır ve bu nedenle bitki yağlarından veya K₁ takviyelerinden gelen formlara kıyasla biyoyararlanımı daha azdır (Booth ve Suttie,1998; Palermo vd., 2017). Menakinonlar, temel olarak hayvansal kaynaklardan elde edilen absorpsiyonu potansiyel olarak filokinona göre daha yüksek biyoyararlanım gösterir (Gijbers, Jie ve Vermeer, 1996; Palermo vd., 2017). Tüm K vitamin formlarının emilmesi safra tuzları gerektiren bir işlem yoluyla ince bağırsakta gerçekleşir (Gijbers, Jie ve Vermeer, 1996)

K vitamini, en son keşfedilen yağda çözünen vitamindir. Keşfinden sonra uzun yıllar boyunca, K vitamini işlevinde sadece normal kan pıhtılaşma mekanizması ile sınırlı görünüyordu. Ancak K vitamininin, dokularda kalsiyum metabolizmasının düzenlenmesi, oksidatif stres, inflamatuvar reaksiyonlar, hücre büyümesi ve proliferasyon gibi sayısız biyolojik etkisi olduğu görülmüştür (Dowell, 2000; Chamova, 2019).

Birçok ülkede, K vitamini de dâhil olmak üzere mikro besinler için insan gereksinimlerini belirleme kavramları, değişen bilimsel bilgilere ve bunların değerlendirilmesi için istatistiksel olarak geçerli yöntemlere duyulan ihtiyaç konusunda daha fazla farkındalık yıllar boyunca gelişmiştir (Shearer, Fu ve Booth, 2012).

Bu çalışma K vitamini kaynakları olan çiğ ıspanak, haşlanmış ıspanak ve çiğ marula farklı miktarda eklenen zeytinyağın K vitamini doğal formu olan K₁ vitaminin (filokinon) sindirim sonrası biyoerişilebilirlik yönünden incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

BİRİNCİ BÖLÜM

LİTERATÜR TARAMASI

1.1.K Vitaminin Tarihi

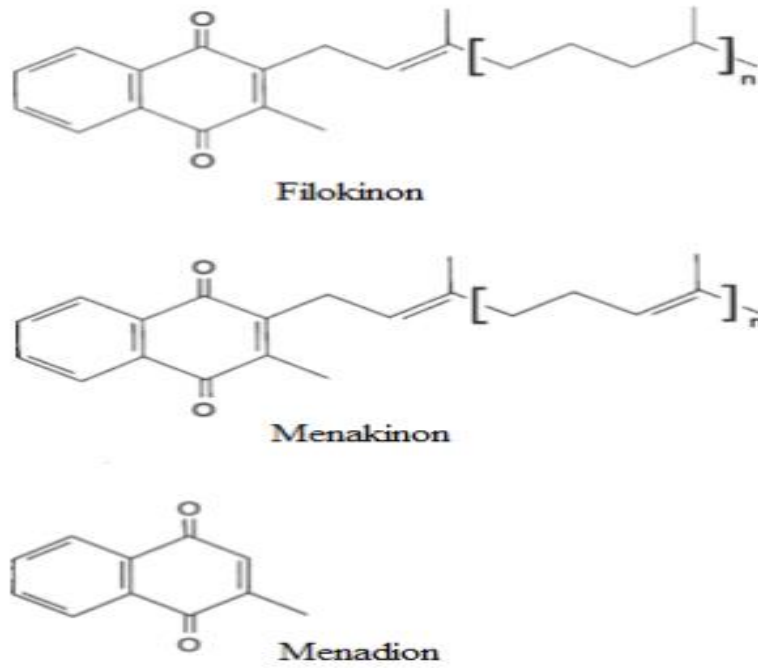
K vitamininin keşfi 1928-1930 yılları arasında Kopenhag Üniversitesi Biyokimya Enstitüsü'ndeki Carl Peter Henrik Dam'ın araştırmasına kadar uzanmaktadır. Danimarkalı biyokimyacı, yağsız tavuk yemiyle 2 veya 3 haftadan daha uzun süre beslenen civcivlerde kendiliğinden kanama eğilimi gözlemiştir. Bunun sebebinin kandaki düşük protrombin faktör II den kaynaklandığını tespit etmiştir. O zamana kadar bilinen hiçbir vitamin pıhtılaşma bozukluğunu önleyemediğinden yeni yağda çözünen bir vitamin önermiştir. Yeşil besinlerle beslenen hayvanlarda normal kan pıhtılaşmasıyla sonuçlanmasından sonra koagulasyon kelimesinin baş harfinden dolayı bu yağda çözünen vitamini K vitamini denilmiştir (Gröber vd., 2014). Tarihsel olarak karaciğerde kan pıhtılaşma faktörlerinin sentezi için anahtar faktör olarak tanınan K vitamininin şu anda çok çeşitli biyolojik süreçlerde yer aldığı ve birçok patolojik durumla ilişkilendirildiği bilinmektedir (Simes vd., 2020).

1.1.1 K Vitaminin Yapısı ve Oluşumu

K vitamini tek bir birleşik maddeden oluşmayan 2-metil-1,4-naftokinon yapılı bir vitamindir. Tüm K vitamini türevleri, menadion olarak da adlandırılan bu çerçeveyi içerir. Doğal olarak oluşan K vitamini bileşikleri bir bitki formu filokinon (K₁ vitamini) ve bir dizi bakteriyel menakinon (K₂ vitamini) içerir (Shearer ve Newman, 2008).

K₁ vitamini bir zincire sahipken, K₂ vitamini uzunluğuna bağlı olarak menakinon-4'ten menakinon-13'e kadar belirlenen doymamış izoprenil yan zincirler içerir (Shearer ve Newman, 2014). Yeşil bitkiler filokinonları (K₁ vitamini) kloroplastların normal bir bileşeni olarak sentezler. Bakteriler (normal bağırsak mikro florası dâhil) ve bazı spor oluşturan *Actinomyces spp.* menakinonları sentezler. Bu serinin baskın vitaminleri 6-10 izoprenoid birimi içerir; ancak 13 adede kadar birimi olan formlar belirlenmiştir (Gerald F. Combs, 2012). K₂ vitamininin MK-n olarak kısaltılmış farklı kimyasal formları vardır. Burada 'n' yan zincirdeki izoprenil birimlerinin sayısını belirtir. İnsanlarda en yaygın MK, K₁'in MK-4'e sistemik dönüşümü ile esas olarak

endojen olarak üretilen kısa zincirli MK-4'tür. MK'lerin uzun zincirli formları, MK-7 ila MK-10, tüm memelilerde bağırsak bakterileri tarafından sentezlenir (Beulens vd., 2013; Booth, 2012) Menadion (K_3) sentetik kökenlidir. Yan zincir uzunluğundaki izoprenil birimi sayısı 0 olduğunda, buna K_3 vitamini denir. K_3 vitamini sadece takviyelerde bulunan sentetik bir bileşiktir ve hayvan yemi için kullanılır. K_3 , aktifleşebilmek için MK-4'e dönüşmesi gereken bir provitamindir (Bügel, 2008). Menadion doğal K vitaminlerinin aksine suda çözünen K vitamini'dir (Schwalfenberg, 2017).



Şekil 1.1:K vitamini yapısını gösteren bileşikler

Kaynak: (Gerald F. Combs, 2012)

K vitamini metabolizması esas olarak karaciğerde gerçekleşir (Greer, 2010). K vitamini hücrelere girer ve hedef proteinler üzerindeki herhangi bir seçilmiş glutamat kalıntısını karboksilatlayan ve bu proteinlerin kalsiyuma bağlanmasını sağlayan endoplazmik retikulum yerleşik -glutamil karboksilazın (GGCX) kofaktörü olarak işlev görür (Akbari, 2018). İlk aşamada K vitamini, nikotinamid adenin dinükleotit NAD(P)H dehidrojenaz gibi bir kinon redüktaz ile kinon formuna indirgenir. Azaltılmış K vitamini, K vitamini bağımlı protein öncülerini aktif duruma dönüştürmek için gereken formdur (Stafford, 2005). K vitamini bağımlı gama-karboksilaza bütünleşmiş membran enzimi (substrat olarak su ve karbondioksit ile

(GLA) kalıntısına (4) dönüştürülmesi, azaltılmış K vitaminine (1) bağlıdır ve K vitamini epoksit oluşumu (5) K vitamini yenilenmesi epoksit formundan gerektiren bir epoksit redüktaz enzim ((6) K vitamini şeklini (7) oluşturmak için kinon için quione redüktaz (8) ve ayrıca bir azalma hidrokinon , K vitamini (1) Redüktazlar (7 ve 8) sodyum varfarin tarafından bloke edilir (Greer, 2010).

1.1.2. K Vitamini Antagonistleri ve Mekanizması

K vitamini antagonistleri, K vitamininin rejenerasyon döngüsünün inhibitörleridir. K vitamini antagonistleri ilk olarak 1941 yılında keşfedildi. Daha sonra Hueber ve arkadaşları tarafından tatlı yonca denilen bir bitkiden kumarin izole edilmiştir (Lefebvre, Benoit ve Lattard, 2016).

K vitamini antagonistleri dünya çapında en sık kullanılan ilaçlar grubuna aittir (Ufer, 2005). Warfarin (kumarin), Kuzey Amerika, İskandinavya, İngiltere ve Asya ülkelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır Acenocoumarol ve phenprocoumon kıta Avrupa ülkelerinde kullanılmaktadır (Lenzini vd., 2010). Fluindione ise Fransa'da yaygın olarak kullanılmaktadır (Van Schie vd., 2011).

K vitamini antagonistleri, atriyal fibrilasyonu olan hastalarda, prostetik kapaklı hastalarda trombotik veya tromboembolik komplikasyonların önlenmesinde ve derin ven trombozu profilaksisi ve tedavisine ihtiyaç duyan hastalarda inmeyi önlemek için reçete edilir (Bean, 2019).

K vitamini antagonistleri K vitamini ve 2,3 epoksitinin döngüsel etkileşimine müdahale eder. Böylece pıhtılaşma faktörleri (F) II (protrombin) VII, IX ve X antikoagülan proteinler C, S ve Z dâhil olmak üzere K vitaminine bağlı proteinlerin amino-termininde g glutamat kalıntılarının γ -karboksilasyonunu inhibe eder. K vitamini geri dönüşümünü durdurur (De Caterina vd., 2013).

S'nin γ -karboksilasyonunun inhibisyonu prokoagulan olma potansiyeline sahiptir. Ancak çoğu durumda VKA'ların antikoagulan etkisi hakimdir. Karboksilasyon, K vitamini hidrokinon, moleküler oksijen ve karbondioksit gerektirir. Glu amino asit glutamik asidi, Gla amino asit γ -karboksi glutamik asidi belirtir (De Caterina vd., 2007).

1.1.3. K Vitamini Fonksiyonları

Karaciğerdeki kan pıhtılaşma faktörlerinin sentezi için anahtar bir faktör olarak kabul edilen K vitamininin çok çeşitli biyolojik süreçlerde rol oynadığı bilinmektedir (Simes, 2020). K vitamini vücutta önemli fonksiyonlara sahiptir. Araştırmalar, K vitamininin bir kemik homeostazı düzenleyicisi, antikasifikasyon, antiinflamasyon, anti kanser ve insülin duyarlılaştırıcı birçok fizyolojik süreçte de işlevi olduğunu göstermiştir (Dinicolantonio, Bhutani ve O'Keefe, 2015; Fujii vd., 2015).

Birkaç *in vitro* ve hayvan çalışması, K vitamininin nükleer faktör kappa B'nin (NF κ B) aktivasyonunu azalttığını ve I kappa B kinaz (IKB) α / β fosforilasyonunu inhibe ettiğini ve bunun sonucu olarak pro-inflamatuar sitokinlerin üretimini azalttığını göstermiştir (Ohsaki vd., 2006; Fujii vd. 2015). K vitamininin çeşitli neoplastik hücre dizilerinin inhibisyonu, esas olarak çeşitli mekanizmalar yoluyla kanser hücrelerinin apoptozu ve hücre döngüsünün durdurulması ile ilişkilendirilmiştir (Li, 2018). Kemik metabolizması üzerinde olumlu bir etkisi olduğu kanıtlanmış K vitamini, anabolik etkisini kemik döngüsü üzerinde osteoblast farklılaşmasını sağlamak, osteoblastlardaki belirli genlerin transkripsiyonunu düzenlemek ve kemik dışı kemik matris mineralizasyonunda kritik rol oynayan kemiğe bağlı Vitamin K bağımlı proteinleri aktive etmek gibi farklı faaliyetleri uyarır (Ghahroudi, 2018). Karboksillenmiş matris Gla proteini kan damarlarını etkili bir şekilde korur ve vasküler duvar içinde kireçlenmeyi önlemeye yardımcı olur. Ayrıca, karboksillenmiş Gla bakımından zengin proteinin kardiyovasküler sistemin kalsifikasyonunda bir inhibitör olarak işlev gördüğü bildirilirken, büyüme durmasına özgü protein - 6 endotel hücrelerini ve vasküler düz kas hücrelerini korur, apoptoza direnir ve vasküler düz kas hücrelerinin apoptozunu inhibe ederek kan damarlarının kireçlenmesini engeller (Li, 2018). Kan pıhtılaşmasıyla ilişkili olmayan K vitaminine bağımlı diğer proteinler de beyin fonksiyonuna katkıda bulunur. K vitamini, beyin hücresi zarlarında yaygın olarak bulunan bir lipit sınıfı olan sfingolipid metabolizmasına dâhil olarak sinir

sistemine katılır. Klasik olarak yapısal rolleri ile bilinen sfingolipidler, çeşitli hücrel faaliyetlerde yer alan biyolojik olarak güçlü moleküllerdir (Ferland, 2013).

1.1.4.K Vitaminine Bağımlı Proteinler

Tablo 1.1:K vitaminine bağlı proteinlerinin işlevlerine göre sınıflandırılması

Fonksiyon	Proteinin Adı
Hemostaz (prokoagülan aktivite)	Protrombin, faktör VII, IX ve X
Hemostaz (antikoagülan aktivite)	C, S ve Z proteinleri
Arter kalsifikasyon inhibisyonu	Matris Gla-Protein (MGP)
Kemik metabolizması	Osteokalsin
Hücre büyüme regülasyonu	Büyüme durdurma sekansı 6 protein (Gas6)
Bilinmeyen işlevler	Glaca zengin protein (GRP)
	Periostin
	Periostin benzeri faktör
	Dört zar ötesi Gla proteini

Kaynak: (Vermeer, 2012; Ferland, 1998)

K vitamini fonksiyonunun koagülasyon faktörü üzerindeki etkisinin düşünülmesine karşı K vitamini bağımlı proteinlerin keşfi ile birlikte vücudun çeşitli dokularında görevi olduğu tespit edilmiştir. Bugüne kadar toplam 17 farklı K vitamini bağımlı protein tanımlanmıştır (Vermeer, 2012)

K vitamini ile ilgili araştırmalar bu vitaminin sadece pıhtılaşma faktörü ile sınırlı olmadığını göstermiştir ve K vitaminine bağlı proteinlerin keşfi ile birlikte önemli aktivitelere rol oynadığı anlaşılmıştır. Kesin etki mekanizmaları ile ilgili olarak belirlenecek çok Őey olmasına rağmen, yeni keşfedilen K vitaminine bağımlı bu proteinler beslenme önerileri için önemli etkileri vardır (Ferland, 1998).

1.1.5. K Vitaminin Emilimi, Dağıtımı ve Atımı

Doğal olarak oluşan K vitamini bileşikleri filokinon (K₁ vitamini) ve menakinon (K₂ vitamini) içerir. İzoprenoid yan zincirdeki yapısal farklılıklar, K vitaminlerinin taşınması, hedef dokular tarafından alınması ve daha sonra atılması gibi metabolizmanın birçok yönünü yönetir (Martin J, 2008). Yağda özünen diğer besin maddeleri gibi bağırsaklardaki K vitaminin emilimi de pankreas enzimlerine ve safra tuzlarına bağlıdır (Dahlberg vd., 2018). K₁ vitamini ince bağırsakta emilirken K₂ vitamini kolonda emilir. Her iki K vitamini çeşidi de lenfatik sistemdeki trigliserid bakımından zengin Őilomikronlarla taşınır (Fusaro, 2017; Mezey ve Myneni, 2017). K₁ vitamininin çoğu karaciğerde kalırken küçük bir kısmı dolaşıma geri akar ve çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (VLDL) tarafından ekstrahepatik dokulara taşınır. K₂ vitamini ise düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL) ile ekstrahepatik dokulara taşınır. Bunun istisnası, yüksek veya düşük yoğunluklu lipoproteinler tarafından taşınabilen MK-4'tür. K₁ vitamini ve çok uzun zincirli K₂ vitamini esas olarak karaciğerde depolanırken, MK-4 ağırlıklı olarak beyin, üreme organları, pankreas ve diğer bezlerde depolanır (Mezey ve Myneni, 2017; Rodríguez ve Diaz Curiel, 2019). K₂ vitamininin dolaşımdaki yarılanma ömrü K₁ vitamininin yarılanma ömründen daha uzundur. K₁ vitamini karaciğerde korunurken K₂ vitamini dolaşım yoluyla ekstra hepatik dokulara yeniden dağıtılır (Shearer ve Newman, 2008).

K vitamininin emilim verimi vitaminin kaynağına ve öğündeki yağ miktarına bağlı olarak değişir. Saf K₁ vitamini %80 verimle emilir (Shearer, McBurney ve Barkhan 1974). Yapılan bir araştırmaya göre pişmiş ıspanakta bulunan K₁ vitamininin sentetik olarak elde edilen vitamine göre biyoyararlanımı %4'tür. Ispanağa eklenen tereyağın emilimi %13'e çıkardığı bildirilmiştir (Gijbers, Jie ve Vermeer, 1996). Bir çalışmada 495 mg filokinon içeren 150 gram ıspanak alımından sonra 500 mg filokinon içeren sentetik bir tabletteki vitaminin emiliminden 6 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Garber vd., 1999). Bitkisel yağlar, margarinler ve süt ürünlerindeki serbest filokinon, yağın uyarıcı etkisi nedeniyle iyi emilir (Ball, 2006).

K vitamini karaciğerde yaygın bir bozunma yolu ile katabolize edilir, başlangıçta ω -hidroksilasyon ve ardından β -oksidasyon yolu ile oksidatif bozunma ile metabolitler oluşturur. Metabolitler idrarda %20, safrada yaklaşık %40 oranında glukuronidler formunda atılır (Fusaro, 2017).

Tablo 1.2:K vitamini bileşiklerinin depolandığı yerler

VİTAMİN K	KARACİĞER	KALP	PANKREAS	BEYİN	AKCİĞER
K1 VİTAMİNİ	++++	++++	++++	+	+
K2 VİTAMİNİ	+	+	++++	++++	++++

Kaynak: (Fusaro, 2017)

1.1.6.K Vitamini Gereksinimi ve Eksikliği

K vitamini gereksinimi için kesin bir öneri yoktur. Gereksinim miktarı genellikle kan pıhtılaşma faktörlerinin oluşumu için hepatik gereksinime dayanır. Plazma trombin düzeyi göz önüne alındığında, yeni doğan fazının ötesindeki tüm yaş grupları için günlük kilogram (kg) başına 1 mikrogram (μ g) K vitamini alımı önerilir (Gröber vd., 2014; Theuwissen vd., 2014). Ulusal Bilim Akademisi Gıda ve Beslenme Kurulu'na göre, yeterli alım erkekler ve kadınlar için sırasıyla 120 ve 90 μ g / gündür.

Tablo 1.3:K vitamini için önerilen farklı insan gruplarında ihtiyaç duyulan vitamin miktarı

Yaş	Erkek (μ g)	Kadın (μ g)	Hamile (μ g)	Emziren (μ g)
0-6 ay	2.0	2.0	-	-
7-12 ay	2.5	2.5	-	-
1-3 yıl	30	30	-	-
4-8 yıl	55	55	-	-
9-13 yıl	60	60	-	-
14-18 yıl	75	75	75	75

19-50 yıl	120	90	90	90
51-70 yıl	120	90	-	-
70 + yıl	120	90	-	-

Kaynak: (Fakhree, 2021).

K vitamini eksikliği hayati derecede bir kanamaya, kemiklerin zayıf gelişimine, osteoporoz ve artmış kardiyovasküler hastalığa neden olabilir (Eden ve Coviello, 2020). Protrombin zamanı, plazma protrombin üzerindeki etkisi nedeniyle K vitamini durumunun bir göstergesidir. Bununla birlikte, protrombin zamanı anormal hale gelmeden önce protrombinde yaklaşık %50 azalma olmalıdır (Suttie, 1992).

K vitamini olmadığında PIVKA-II üretimi vardır ve K vitamini eksikliğinin önemli bir belirteçidir. PIVKA-II, K vitamini plazma ve serum konsantrasyonunu etkileyen yaş gibi diğer faktörlere bağlı olarak minimum değişkenliğe sahiptir (Sokoll ve Sadowaki, 1996). Günlük K vitamini alımı 60 m µg'den az olan kişilerde PIVKA-II seviyeleri artar (Suttie vd., 1988).

Bebekler plasentadan zayıf maternal-fetal transfer ve anne sütündeki düşük K vitamini konsantrasyonları nedeniyle K vitamini eksikliği açısından en büyük risk grupları arasındadır. Yetişkinlik döneminde, K vitamini statüsünde yaşa bağlı küçük değişiklikler olabilir, ancak bunlar tutarsızdır ve öncelikle farklı yaş grupları arasındaki diyet alımı ve yaşam tarzı farklılıkları ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte, postmenopoz kadınlardaki östrojen yokluğunun K vitamini statüsünün bir belirleyicisi olabileceği konusunda bazı öneriler vardır (Booth ve Al Rajabi, 2008).

K vitamininin mikrofloral üretimine veya emilimine etki eden faktörler bu vitaminin eksikliğinin en sık nedenidir. Gastrointestinal sistem, safra kesesi, karaciğer hastalığı, kistik fibroz ve çölyak hastalığı K vitamininin enterik emilimini engelleyebilir. Antikoagülan tedavisinde kullanılan bazı ilaç türleri K vitamini fonksiyonunu bozabilir. Bunlar arasında warfarin, diğer 4-hidroksikoumarin antikoagülanları ve K vitamininin redoks döngüsünü önleyen büyük dozlarda salisilat bulunur (Ball, 2006; Baker vd., 2006). Sülfonamidler ve geniş spektrumlu antibiyotik ilaçlar bağırsak lümeninde bulunan K vitamini üreten yararlı bakterilerin ölümüne sebep olabilir. Böylece çoğu canlı önemli bir K vitamini kaynağından mahrum kalır. Bu nedenle,

antibiyotik tedavisi alan hastaların K vitamini eksikliği riski taşıdığı düşünülmektedir (Ball, 2006).

1.1.7. K Vitaminin Diyet Kaynakları

Omurgalılar dâhil olmak üzere insanlar K vitamini sentezleyemediğinden gerekli günlük ihtiyaç için diyet kaynaklarına bağlıdır. Ayrıca diyet ile K vitamini alınmadığında vücut K vitamini deposu hızla tükenir (Usui vd., 1990; Simes vd., 2020). Besinlerdeki K vitamini K₁ ve K₂ olmak üzere iki formda bulunur. Diyetteki baskın K vitamini formu K₁ vitaminidir (Schurgers ve Vermeer, 2000).

K₁ vitamini ağırlıklı olarak yeşil sebzelerde ve bitki klorofillerinde bulunurken, K₂ vitamini bakteriler tarafından sentezlenir ve bakterilerin üretim sürecinin bir parçası olduğu gıdalarda bulunur (Booth, 2012; Halder vd., 2019). K₁ vitaminin başlıca kaynakları lahanaya, marula, brokoli ve ıspanak gibi yeşil yapraklı sebzelerdir (Bolton-Smith vd., 2000). K₁ vitaminin emilimi tereyağı veya yağların varlığında artar. Yapraklı yeşilliklerin ötesinde, K₁ vitamini avokado, kivi ve üzüm gibi yeşil meyvelerde de bulunabilir (Dismore vd., 2003). Soya fasulyesi, ayçiçeği, zeytin ve kanola gibi bitkisel yağlar ise yeşil yapraklı sebzelerden sonraki en iyi K₁ kaynaklarıdır (Piironen vd., 1997; Peterson vd., 2002).

K₂ vitamini K₁ vitamininden oluşan MK-4 hariç esas olarak bakteriler tarafından üretilir. K₁ vitamininden oluşan MK-4 ise bir ara madde olarak menadion formunu içeren UbiA prenilttransferaz domenini ihtiva eden 1 enzim tarafından katalize edilir. MK-4, diyetle yaygın olarak tüketilmeyen hayvan organlarında (karaciğer, beyin, pankreas veya böbrek) daha yüksek miktarlarda bulunabilir (Nakagawa vd., 2010; Thijssen, 1996). Beslenme değeri açısından en tanınmış formlar olan MK-7, MK-8 ve MK-9 gibi K₂ vitamini, fakültatif anaerobik bakteriler tarafından sentezlenir (Walther vd., 2013). K₂ vitamininin diğer önemli kaynakları fermente gıda, et ve süt ürünleridir. Ayrıca yumurta sarısı ve sert peynirler gibi yüksek yağlı süt ürünleri bu vitaminin kayda değer miktarlarını sağlar. Peynir diyetle uzun zincirli MK'ların (MK-8 ve MK-9) en önemli kaynağı olarak bulunmuştur (Booth, 2012; Vermeer, 2018).

Tablo 1.4: K1 Vitaminin 100 gram yenilebilir besinlerdeki mikrogram cinsindeki miktarı

Besin	Miktarı(μg)
Nane	1090.5 μg
Ebegümeçi	804.2 μg
Karalâhana	713.0 μg
Rezene kök sap	482.6 μg
Pazı	431.9 μg
Isırgan	429.0 μg
Tere	410.4 μg
Dereotu	407.4 μg
Roka	383.7 μg
Maydanoz	376.0 μg
Ispanak	336.4 μg
Semizotu	303.4 μg
Lahana, Brüksel	190.7 μg
Marul, kıvırcık, salata	136.8 μg
Börtölce	126.3 μg
Sarımsak, kök, sap	122.2 μg
Kereviz, kök	115.6 μg
Brokoli	110.8 μg
Marul, uzun yapraklı	108.1 μg

Besin	Miktarı(μg)
Soğan, taze, kök, sap	92 μg
Bakla	90.9 μg
Lahana, beyaz, baş	82.6 μg
Marul, baş salata, Iceberg	68.6 μg
Kuşkonmaz	62.9 μg
Bamya	61.7 μg
Pırasa	60.8 μg
Fasulye	53.3 μg

Yaprak sarma, etli, Safranbolu	50.1 µg
Yaprak sarma, zeytinyağlı, Tokat	47.4 µg
Bezelye	43.9 µg
Badem, kabuklu, tatlı, çağla	38.5 µg
Lahana, kırmızı, baş	37.6 µg
Yaprak sarma, zeytinyağlı, İzmir	32.8 µg
Kabak, yazlık, koyu yeşil	27.5 µg
Acur	22.8 µg
Kabak, yazlık, sakız, açık yeşil	22.3 µg
Karnabahar	19.1 µg
Börek, ıspanaklı, dondurulmuş	13.9 µg
Biber, süs, turşuluk	12.8 µg
Salatalık	11.7 µg
Biber, sivri	10.1 µg
Biber, dolma	6.4 µg
Biber, Çarliston tipi	6.3 µg
Patlıcan, yuvarlak, Topan	6.1 µg
Patlıcan, uzun	6 µg
Biber, kırmızı, California Wonder tipi	4.9 µg
Kabak, kışlık, kestane	4.4 µg

Besin	Miktarı(µg)
Domates, sofralık, kiraz	3.7 µg
Pastırma çemeni, Kayseri	3.6 µg
Havuç, turuncu	3.6 µg
Kabak, kışlık, balkabağı	3.4 µg
Domates, sofralık	3.3 µg
Turp, kırmızı iri	1.9 µg
Mısır, tatlı	1.9 µg

Turp, siyah	1.7 µg
Biber, sarı, California Wonder tipi	1.6 µg
Şalgam	1.5 µg
Sarımsak, kuru	1.2 µg
Patates, nişastalık, beyaz etli, Lady Rosetta, Hermes	0.8 µg
Enginar	0.8 µg
Soğan, mor, kuru	0.7 µg
Soğan, sarı, kuru	0.6 µg
Turp, Fındık	0.4 µg

Kaynak: (TURKOMP, 2020)

Yeşil yapraklı sebzeler K₁ vitamini yüksek miktarda içerir (Halder, 2019). Ispanak (100 gram (g) başına 336,4 µg), lahana (100 g başına 190,7 µg), pazı (100 g başına 431,9 µg), semizotu (100 g başına 303,4 µg), mevcuttur (TURKOMP, 2020).

Tablo 1.5: K₂ Vitaminin 100 gram yenilebilir besinlerdeki mikrogram cinsindeki miktarı

Besin	Miktarı(µg)
Yumurta, bıldırcın, tam	31.0 µg
Koyun eti, kol	24.5 µg
Koyun eti, but	21.8 µg
Hindi eti, but, derisiz	21.3 µg

Besin	Miktarı(µg)
Piliç eti, but	20.7 µg
Dana eti, kontrfile	20.2 µg
Kuzu eti, kol	20.1 µg
Sığır eti, kol	19.8 µg
Kuzu eti, sırt	18.0 µg
Yumurta, devekuşu, tam	17.8 µg
Koyun eti, sırt	17.1 µg
Yumurta, tavuk, sarı	16.8 µg
Dana eti, but	16.5 µg

Yumurta, tavuk, tam	16.3 µg
Bıldırcın eti, derisiz	15.5 µg
Kuzu eti, bel	14.3 µg
Sığır eti, but	14.2 µg
Piliç eti, kanat	14.1 µg
Dana eti, kol	13.0 µg
Sığır eti, bonfile	13.0 µg
Dana eti, pirzola	12.9 µg
Kuzu eti, but	12.8 µg
Koyun eti, bel	12.3 µg
Dana eti, bonfile	11.5 µg
Kaymak, pastörize (süt yağı ≥ %60)	11.2 µg
Yaprak sarma, etli, Safranbolu	10.6 µg
Piliç eti, göğüs, derisiz	8.9 µg
Sığır eti, kontrfile	8.6 µg
Tereyağı, kahvaltılık, pastörize (süt yağı ≥ %82)	8.4 µg
Sığır eti, pirzola	8.3 µg
Koyun, kuyruk yağı	8.3 µg

Besin	Miktarı(µg)
Yumurta, sarı, pastörize	8.0 µg
Hindi eti, göğüs fileto, derisiz	8.0 µg
Peynir, beyaz, tam yağlı (yağ, kuru maddede > %45)	6.8 µg
Eritme Peyniri, sade, tam yağlı	6.4 µg
Döner, et, Kastamonu, pişmiş	6.3 µg
Kayseri pastırması	5.5 µg
Yenilebilir sakatat, dana işkembe	5.4 µg
Keçi eti, but	4.7 µg

Peynir, keçi	4.7 µg
Devekuşu eti, göğüs	4.5 µg
Afyon pastırması	4.4 µg
Döner, piliç eti, çiğ	4.2 µg
Yenilebilir sakatat, koyun bağırsak	4.2 µg
Keçi eti, kol	4.2 µg
Peynir, koyun	4.1 µg
Keçi eti, sırt	4.1 µg
Keçi eti, bel	3.8 µg
Yenilebilir sakatat, dana böbrek	3.7 µg
Peynir, tulum, Mersin	3.7 µg
Kavurma, et, Diyarbakır	3.6 µg
Kaz eti, but, derisiz, tuz ilaveli	3.6 µg
Yenilebilir sakatat, dana dil	3.5 µg
Oltu cağ kebabı (döner, et, pişmiş)	3.4 µg
Döner, et, pişmiş, Bursa	3.3 µg
Kaz eti, göğüs, derisiz, tuz ilaveli	3.1 µg
Yoğurt, süzme, Burdur	2.9 µg
Peynir, beyaz, yarım yağlı (yağ, kuru maddede>%20)	2.8 µg

Besin	Miktarı(µg)
Peynir, kaşar, olgunlaştırılmış (eski)	2.8 µg
Devekuşu eti, but	2.8 µg
Yenilebilir sakatat, dana beyin	2.7 µg
Peynir, kaşar, olgunlaştırılmamış (taze)	2.7 µg
Döner, kıyma, çiğ	2.6 µg
Yoğurt, Silivri, İstanbul	2.6 µg
“Yoğurt, Van	2.6 µg

Ezine peyniri	2.5 µg
Peynir, tulum, İzmir	2.5 µg
Peynir, beyaz, az yağlı-yağsız (yağ, kuru maddede <%20)	2.5 µg
Edirne beyaz peyniri	2.4 µg
Yoğurt, Silifke, Mersin	2.2 µg
Peynir, otlu, Van	2.2 µg
Kavurma, et, Konya	2.1 µg
Yoğurt, süzme, Konya	2.1 µg
Kavurma, et, Erzurum	1.9 µg
Yoğurt, kaymaklı	1.9 µg
Yoğurt, homojenize, tam yağlı (süt yağı ≥%3,8)	1.8 µg
Eski kaşar, Kars	1.8 µg
Mantar, beyaz şapkali	1.0 µg
Yoğurt, çilekli, tam yağlı	0.9 µg
Tavşan eti, derisiz	0.9 µg
Yenilebilir sakatat, dana akciğer	0.9 µg
Yenilebilir sakatat, dana karaciğer	0.6 µg
Yenilebilir sakatat, dana dalak	0.3 µg
Börek, peynirli, dondurulmuş	0.2 µg

Kaynak: (TURKOMP, 2020)

K₂ vitaminin bilinen ana kaynakları et ve süt ürünleridir (Marles R.J., 2017). Et ve balıkta K₂ vitamini bulunur (Elder vd., 2006). Koyun eti (kol) (100 g başına 24,5 µg) koyun eti (100 g başına 17,1 µg), hindi eti (but) (100 g başına 21,3 µg), piliç eti (but) (100 g başına 20,7 µg), dana eti(kontrfile) (100 g başına 20,2 µg), dana eti (but) (100 g başına 16,5 µg), piliç eti (göğüs, derisiz) (100 g başına 8,9 µg), hindi eti (göğüs fileto, derisiz) (100 g başına 8,0 µg), yumurta (tavuk, tam) (100 g başına 16,8 µg) mevcuttur. Peynirdeki K₂ vitamini içeriği, olgunlaşma süresi ve bölgesel farklılıklar gibi üretimdeki bir dizi faktöre bağlı olarak değişir. Bunlar sadece peynir türünü değil yağ ve besin içeriğini de belirler (Vermeer vd., 2018). Peynir [beyaz, tam yağlı (yağ, kuru madde de> %45)] (100 g başına 6,8 µg), keçi peynir (100 g başına 4,7 µg), taze kaşar (100 g başına 2,7 µg) mevcuttur.

1.1.8. K Vitaminin İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkisi

K vitaminin sağlık yararlarının son zamanlarda kan homeostazının ötesine geçtiği ve kardiyovasküler hastalık, osteoartrit, demans, bilişsel bozukluk, kırılma gibi kronik düşük dereceli inflamatuvar hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Marreiros, 2020). K vitamini kemiklerin zayıflamasını önlemek için gerekli olan osteokalsin de dahil olmak üzere kemikteki proteinlerin üretimini desteklemektedir. Bazı araştırmalar, daha yüksek K vitamini alımının daha düşük kalça kırığı insidansı ve düşük kemik yoğunluğu ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Nurses' Health Study'den bir rapor, günde en az 110 µg K vitamini alan kadınların, bundan daha az alan kadınlara göre kalça kırma olasılığının %30 daha az olduğunu göstermiştir. Hemşireler arasında günde bir porsiyon marul veya diğer yeşil yapraklı sebzeleri yemek, haftada bir porsiyon yemeye kıyasla kalça kırığı riskini yarıya indirdiği bildirilmiştir (Feskanich vd., 1999).

Kan damarlarının kireçlenmesi kardiyovasküler hastalığa neden olan aktif bir süreçtir. K vitaminine bağımlı proteinlerin ise kan damarlarının kireçlenmesinin oluşumunu önlemek için koruma mekanizmasını uyardığı bilinmektedir (Wen vd., 2018). K vitaminine bağımlı bir karboksilasyon, matris GLA proteinini (MGP) aktive eder, böylece kan damarı astarındaki kalsiyum birikimlerini azaltıcı potansiyel etki gösterebilir (van den Heuvel vd., 2014). Bir vaka-kontrol çalışmasında, 3 yıl boyunca günde 500 µg K vitamini verilmiş yaşlı erkek ve kadınlarda koroner arterin erken kalsifikasyonunun gelişimini geciktirebileceğini bildirilmiştir (Shea vd., 2009).

K vitamini, bir antiinflamatuvar mekanizma yoluyla kan damarlarının kireçlenmesini engelleyebilir. K vitamini, nükleer faktör kappa β (NF-κβ), transdüksiyonunu bloke ederek bir anti-inflamatuvar etkiye sahiptir, böylece kan damarları kireçlenmesinin ilerlemesini engeller (Shioi vd., 2020). Birkaç klinik çalışma, K vitamininin ateroskleroz koruyucu bir faktör olduğunu ve filokinon konsantrasyonunun düşük olmasının, artan kan damarı kalsifikasyon tehlikesi ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (Shea vd., 2013).

Beyin dokusunda yüksek düzeyde K vitamini bulunur ve beynin işlevi için gerekli olduğu gösterilmiştir. K vitamini, yumuşak dokunun kireçlenmesini (sertleşmesini) azaltarak yaşlılığa bağlı nörodejeneratif hastalıklarının önlenmesine yardımcı olabilir.

K vitamini beynin içinde merkezi ve periferik sinir sistemi hücrelerinde yüksek konsantrasyonlarda bulunan sfingolipidlerin sentezlenmesinde rol oynar (Ferland, 2013).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, sfingolipidlerin metabolizmasındaki değişiklikler yaşlanma ve Parkinson hastalığı ve Alzheimer hastalığı gibi nörolojik hastalıklar ile ilişkilendirmiştir. Ayrıca Gas6 ve Protein S, K vitaminine bağlı olan proteinlerdir bu proteinlerin sinir sistemi ile güçlü bir şekilde bağlantılı olduğu bildirilmiştir. K vitaminine bağlı bu iki protein sinir sisteminde kemotaksis, hücre büyümesi, mitogenez ve miyelinleşme ve anti-trombotik ve nöroprotektif sinyal aracılık işlevleriyle sinir sistemini ve beyni korur (Ferland, 2012).

K vitamini, kan şekeri dengesi üzerinde faydalı bir etkiye sahip olabilir. K vitamininin insülin ve glukoz homeostazına yanıt vermedeki yararlı işlevinin arkasındaki moleküler mekanizmalar şunlardır.

K vitaminine bağlı olarak karboksilasyona uğramış Osteokalsin aktivasyonu β hücrelerinin proliferasyonunu, insülin ekspresyonunu ve salgılanmasını ve adipositlerde adiponektin ekspresyonunu artırabilir. Bu, β hücrelerinin işlevinde ve insülin duyarlılığında iyileşme yoluyla OK'nin glikoz metabolizmasının düzenlenmesindeki rolünü gösterir (Booth vd., 2013; Lee vd., 2007).

Dolaşımdaki adiposit kaynaklı faktörlerin (adipokinler) düzeylerindeki değişiklik, insülin direncinde önemli bir role sahiptir. Yapılan bir çalışmada premenopozal kadınlarda diyetle 4 hafta boyunca alınan günde 1000 mg filokinon dozunun insülin duyarlılığı için pozitif düzenlemeye sahip iyi bilinen adipokinler olan adiponektinin, önemli ölçüde arttığı bildirilmektedir (Dunmore ve Brown, 2013; Manna ve Kalita, 2016).

K₂ vitamini, birçok klinik müdahalede kanser tedavisinin takviyesi olarak incelenmiştir. *In vitro* deneylerde, K₂ takviyesinin tek başına çok sayıda kanser hücre hattının büyümesini ve metastaz yapmasını durdurduğu bulunmuştur. K₂ vitamininin kanser büyümesini ve metastazı engellediği mekanizmalar: K₂ vitamini, protein kinaz C, protein kinaz A, steroid, kappa β nükleer ve ksenobiyotik reseptör gibi birçok şekilde işlev görebilir. Anti-kanser ajanı olarak K₂ vitamininin etkisi, belirli bir kanser türüyle sınırlı olmamakla birlikte, birçok kanser türünde tanımlanmıştır (Sada vd., 2010; Xv vd., 2018; Yaguchi vd., 1997).

Kronik böbrek hastalığında K₂ vitamini önemli bir belirteçdir. Ayrıca bir tedavi protokolünde K₂ vitamini takviyesinin glomerüler filtrasyonu arttırdığı gösterilmiştir. K₂ vitamini takviyesi renal arterde kalsifikasyonun daha da ilerlemesini durdurmaya yardımcı olur ve renal arterin gelişmiş işlevini gösterir (Roumeliotis vd., 2020).

Son birkaç yıldaki *in vivo* deneyler, K₂ vitamininin önceden tanımlanamayan bir immünomodülatör fonksiyonunu açıklamıştır. İlk olarak, MK-7'nin IL-1alfa, TNF alfa ve IL-1β ekspresyonunu modüle ettiği gösterilmiştir (Pan vd., 2016). K₂ vitaminin sağlıklı kişilerde T hücresi proliferasyonunu azaltırken, K₁ vitamininin hiçbir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Myneni ve Mezey, 2018). Bu çalışmalar K₂'nin aktive edilmiş T hücrelerinin sayısını ve çoğalmasını azalttığını bildirmiştir. Şimdiye kadar, K₂ vitamininin immünomodülasyonu teşvik edebileceğini, ancak daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (Kusano vd., 2018; Meng vd., 2018).

Cilt yaralanmalarının iyileşmesini hızlandırmak hastalar ve hekimler için oldukça önemli bir konudur. K vitamininin deriye uygulaması, yara kasılma oranını önemli ölçüde artırır. Deriye uygulanan K vitamininin muhtemelen deneysel modellerde yara kasılma hızını önemli ölçüde artırabilmesi, epitelizasyon süresini, fibroblast hücrelerinin oluşumunu, kolajen liflerinin ve kan damarlarının oluşumunu ve hidroksiprolin miktarını artırabilmesi nedeniyle yara iyileşmesini uyardığını ve ayrıca kan pıhtılaşma sisteminin anjiyogenezi ve yara iyileşmesini kolaylaştırdığı bildirilmektedir. K vitamininin bazı pıhtılaşma faktörlerinin γ -karboksilasyonuna etkisi olduğundan kan pıhtılaşma sistemlerine etkisi K vitamininin yara iyileştirici etkisinin nedeni olabilir. Diğer çalışmalar, K vitamininin etkili bir antioksidan olduğunu ve antioksidan özellikleri temelinde yara iyileşmesini iyileştirebileceğini göstermektedir. Bu nedenle K vitamini, ek bir ilaç olarak akut ve kronik cilt yaralanmaları olan hastalarda diğer tedavilere ek olarak kullanılabilir (Hemmati vd., 2014; Fitzmaurice, Sivamani ve Isseroff, 2011).

Vitamin K, kan pıhtılaşma faktörlerinin ve kemik matrisindeki proteinlerin (Gla proteinleri) translasyon sonrası modifikasyonunda esas bir belirleyicidir. Önceki çalışmada, DNA mikrodizileri kullanılmış ve testisin vitamin K eksikliği durumunda ekspresyonu etkilenen genler tanımlanmıştır. K vitamini eksikliği olan grupta, katılan genlerin ekspresyonu kolesterol ve steroid hormonlarının biyosentezinde azalmıştır.

Cyp11a'nın (bir testosteron sentezi hız sınırlayıcı enzim) mRNA seviyeleri, testisteki menakinon-4 (MK-4) seviyesi ile pozitif olarak ilişkilidir. Ek olarak, K vitamini eksikliği olan popülasyonun plazması ve testisleri, kontrol ve K vitamini destekli gruplara kıyasla daha düşük testosteron konsantrasyonlarına sahip bulunmuştur. Bu bulgular, K vitaminin Cyp11a düzenlemesi yoluyla testiste steroid üretimine katıldığını göstermektedir (Shirakawa vd., 2006).

K vitaminin insan sağlığına tedavi etkisi kemik kütlesi kaybını önleme, kan damarlarının gelişimini geciktirmeyi, kireçlenme, yaşlılık dejeneratif hastalıklarını önleme, kan şekeri dengesini iyileştirme, çok sayıda kanser hattının büyümesini ve metastaz yapmasını durdurma, renal arterin işlevini geliştirme, cilt yaralanmalarının iyileşmesini hızlandırma, bağışıklık fonksiyonunu modüle etme ve ayrıca testiste steroid üretimini artırmayı içeren sayısız sağlık yararına sahip olabileceği bulunmuştur (Fakhree, 2021).

1.2. Pişirme Yöntemleri

Besinlerin belli bir amaç doğrultusunda ısı verilmesine pişirme denir (Mutlu, 2018). Besinlerin hazırlanmasında uygulanan pişirme yöntemleri besinlerin değerini ve kalitesini etkiler. Pişirmede amaç besin değerlerinin doğal renk, şekil, kıvamını korumak ve aynı zamandan vitamin ve mineral kaybını azaltmak amacıyla yiyeceklerin hazırlanmasında pişirme yöntemleri iyi bilinmeli ve tüm uygulamalarda dikkat ve özen gösterilmelidir. (Koçak, 2005).

1.2.1. Kuru Isıda Pişirme

Kuru ısıda pişirme yöntemleri su ya da buhar yerine sıcak hava ya da yağ kullanılarak gerçekleştirilir. Pişirme sıcaklıkları 120 °–150° C arasında değişir ve kısa süreli pişirmede yaklaşık olarak 300°C'ye ulaşılabilir. Kuru pişirme yöntemleri sırasında yiyecekler doğrudan ateş üzerinde pişirilebileceği gibi, yağda ya da önceden ısıtılmış fırında da pişirilebilir (NestleProfessional, 2021).

- Fırında kızartma
- Izgarada pişirme
- Gratine etme
- Yağda kızartma gibi yöntemler bu grup içinde yer alır (Alsaffar ve Kalyoncu, 2015).

1.2.2. Sulu Isıda Pişirme Yöntemleri

Sulu ısıda pişirme yöntemleri su yemek suyu ya da buhar kullanılır. Pişirme sırasında kullanılan suyun sıcaklığı 70 °C –120 °C arasında değişir.

- Ön Haşlama
- Hafif Ateşte Haşlama
- Haşlama Kısık Ateşte Az Suda Pişirme
- Kendi Suyu İle Pişirme gibi yöntemler bu grup içinde yer alır (NestleProfessional, 2021)

1.2.3 Mikrodalga İle Pişirme

Mikrodalga ile pişirme bir tür sulu ya da kuru pişirme yöntemi olmaktan ziyade aynı adlı cihazın yiyecek çözdürme, hazırlama ya da ısıtma amacı ile kullanılması olarak düşünülür.

Mikrodalga fırınlar basit olarak, kapısı olan metal bir kutudan magnetron adı verilen ve elektrik enerjisini mikrodalga enerjisine çeviren bir cihazdan oluşur. Mikrodalga fırınlar ürettikleri elektromanyetik enerji sayesinde yiyecekleri dolaylı yoldan ısıtır. Cihaz tarafından gönderilen enerjiyi emen yiyecekler bu enerjiyi ısı enerjisine dönüştürür (Alsaffar ve Kalyoncu, 2015).

1.2.4. Pişirme Yöntemlerin Vitaminler Üzerinde Etkisi

Vitaminler, sentezlenemeyen ve bu nedenle diyet yoluyla elde edilmesi gereken organik bileşikler ve hayati besinlerdir. Vitaminlere genellikle idame, büyüme ve gelişme gibi normal fizyolojik işlevler için küçük miktarlarda ihtiyaç duyulsa da yetersiz vitamin alımı spesifik eksiklik sendromlarına neden olur (Gerald F, 2016).

Son zamanlarda yapılan araştırmalar, uygun pişirme yöntemlerinin seçilmesinin sağlıklı besin maddelerinin kullanılabilirliğini artırabileceğini göstermiştir (Wudineh ve Hailemariam, 2020). Genellikle buharda pişirme, haşlama, kaynatma ve mikrodalgada pişirme yöntemleri kullanılarak pişirilen besinlerin vitamin miktarları, pişirme öncesindeki miktarlarla farklılık göstermektedir. Bu da besin alımının yanlış tahmin edilmesine neden olmaktadır (Lee vd., 2018).

Yağda çözünen vitaminlerin zarar görme olasılığı düşüktür; suda çözünen vitaminler, belirtilen çeşitli nedenlerle hazırlık ve pişirme sırasında en çok kaybedilen vitaminlerdir. Yapılan araştırmalar besinlerin besinsel ve fitokimyasal özelliklerini korumak için belli bir pişirme yönteminin tercih edilmesini bildirmiştir (Miglio vd., 2008).

1.2.5. Pişirme Yöntemlerinin K Vitamini İçeriğine Etkisi

Yemek kültürünün tarihinde, buharda pişirme, kaynatma, kızartma, kavurma ve mikrodalga pişirmenin geleneksel pişirme teknikleri olduğu çeşitli pişirme yöntemleri keşfedilmiştir. Farklı pişirme yöntemleri sadece yemeklerin rengini ve lezzetini etkilemekle kalmaz, aynı zamanda yiyeceklerde bulunan besin bileşenleri üzerinde de farklı etkilere sahiptir (Yong, Amin ve Dongpo 2019).

İKİNCİ BÖLÜM

MATERYAL VE METOT

2.1. Kullanılan kimyasal maddeler örnekler

Çalışmada K₁ vitaminini kaynakları olan ıspanak ile marul sebzeleri seçildi. Pişmiş ve çiğ kullanılmak üzere ıspanak kullanıldı. Türkiye'nin seçkin bir perakende zincirine sahip bir marketten satın alındı.

2.2. Kullanılan Cihaz ve Malzemeler

Bu Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), hassas terazi, havan, sarımsak dövücü, santrifüj.

Gereçler: Santrifüj tüpleri, amber balon joje, zeytin yağı, havan.

2.3. Kimyasallar

K₁ vitamini (fillokinon), asetik asit, askorbik asit çinko klorid, çinko tozu, diklorometan, etanol, izopropanol, metanol, n-hekzan.

2.4. Analizin Yapılışı

K₁ vitamini tayinininde çiğ ıspanak, haşlanmış ıspanak ve marul incelendi. Belirli bir miktarda çiğ ıspanak ve marul havanda iyice ezildi. Daha sonra 5 g 50 mL'lik plastik falkon tüpler içine alındı. Üzerine 25 ml izo-propil alkol ilave edildi ve sıcak su banyosunda 10 dakika bekletildi ve soğumaya bırakıldı. Daha sonra üzerine 15 ml n-heptan ilave edildi ve vorteks yardımıyla ekstrakte edildi. Numuneler daha sonra 10 °C'de 10 dakika boyunca 10000 rpm'de santrifüj edildi ve hekzan tabakasından 5 mL cam tüp içine alındı ve azot gazı altında uçuruldu. Kalıntı üzerine 2 mL metanol ilave edildi ve viyale alınarak HPLC'ye enjekte edildi.

2.2. *İn Vitro* Biyoerişilebilirlik Analizi

2.2.1. *İn Vitro* Ortam Çözeltilerinin Hazırlaması

In vitro sindirim çözeltilerinden hazırlanması şekil 2.1'de gösterilmiştir. .Ağız ortamı için 175,3 g/L sodyum klorür (NaCl) ve 25 g/L üre (CH₄N₂O) çözeltileri hazırlandı. Daha sonra sodyum klorürden 1,7 mL, üre çözeltisinden 8 mL alındı ve 500 mL'lik

erlene aktarıldı. Üzerine 400 mL deiyonize su ilave edildi. Ortamın pH'ı NaOH ya da HCl çözeltileri ile 6,8-7,0 arasına ayarlandı. Hazırlana bu karışıma 15 mg ürik asit ($C_5H_4N_4O_3$), 280 mg α -amilaz ve 25 mg müsin eklendikten sonra hacim deiyonize su ile 500 mL'ye tamamlandı.

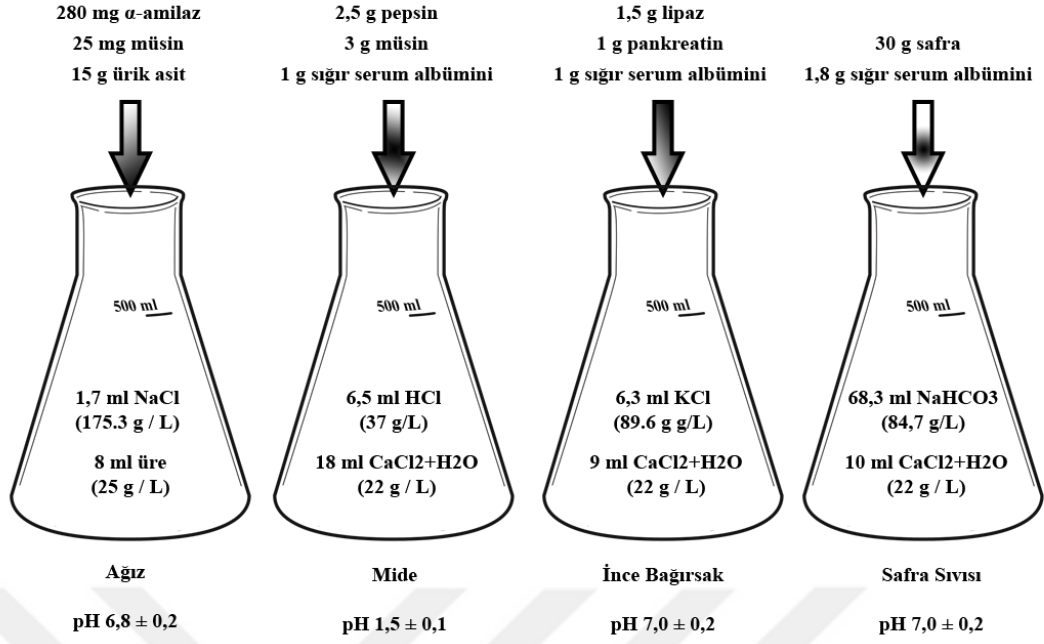
Mide ortamı için 37 g/L hidroklorik asit (HCl) ve 22 g/L $CaCl_2$ çözeltileri hazırlandı. 6,5 mL HCl çözeltilisinden ve 18 mL'de $CaCl_2$ çözeltilisinden alındı, 500 mL'lik erlen içine aktarıldı. Daha sonra hacim 500 mL'ye tamamlandı. Üzerine 1 g sığır serum albümini, 2,5 g pepsin ve 3 g müsin eklenerek çözünmesi sağlandı. Çözeltinin pH'ı 1,5'e HCl ve NaOH kullanılarak ayarladı.

İnce bağırsak için; 89,6 g/L potasyum klorür (KCl) ve 22 g/L $CaCl_2$ çözeltilerinden sırayla , 6,3 mL ve 9 mL alındı ve 500 mL'lik erlene aktarıldı. Hacim 500 mL'ye deiyonize su ile tamamlandı. Çözeltinin pH'ı 7-7,1 arasına HCl ve NaOH kullanılarak ayarladı. Daha sonra üzerine 1 g sığır albümini, 1,5 g lipaz ve 1 g pankreatin eklendi ve çözünmesi sağlandı.

Safra sıvısı için: 4,7 g/L sodyum bikarbonat ($NaHCO_3$) ve 22 g/L $CaCl_2$ çözeltilerinden sırayla 68,3 mL ve 10 mL 500 mL'lik erlen içine alındı. Üzerine 400 mL deiyonize su eklendi. Daha sonra 1,8 g sığır albümini ve 30 g safra eklendi ve çözüldürüldü. Hacim deiyonize su ile 500 mL'ye tamamlandı. Çözeltinin pH'ı 7-7,1 arasına HCl ve NaOH kullanılarak ayarladı.

2.2.2. *In Vitro* Sindirim

In vitro sindirimde her bir örnek için 5 g numune 50 mL'lik falkon tüp içine alındı ve üzerlerine %0, 1, 2, 4, 10 ve 20 oranlarında zeytinyağı ilave edildi. Ağız ortamı solüsyonundan 5 mL falkon tüp içine konuldu çalkalamalı su banyosunda 37 °C'de 5 dakika bekletildi. Daha sonra mide ortamı için oluşturulan çözeltiden 12 mL konuldu ve su banyosunda 37 °C'de 30 dakika bekletildi. İnce bağırsak ortamı için ilk önce 5 mL safra sıvısı konuldu ve pH değeri 7,0'a sabitlendi. Hazırlanan ince bağırsak solüsyonundan 10 mL konuldu ve bu karışım 37 °C'de 2 saat bekletildi. Sindirim tamamlandıktan sonra hacim 50 mL'ye deiyonize su ile tamamlandı. Daha sonra 5 dakika 8000 rpm'de santrifüj edildi. Santrifüj edilen sıvı hekzan ile ekstrakte edildi ve yukarıda olduğu gibi K1 vitamini analizi yapıldı.



Şekil 2.1:Yapay sindirim ortamı; Ağız, Mide, İnce Bağırsak, Safra Sıvısı

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. Bulgular

Çiğ ıspanak numunesindeki K1 vitaminin eklenen yağ miktarına göre sindirim sonrası *in vitro* ortamındaki biyoerişebilirlik düzeyi Tablo 3.1.'de gösterilmiştir. Çiğ ıspanaktaki K₁ vitamini miktarları sindirim öncesi 357.7±8.4 µg/100 g, eklenen yağ miktarı %20 olduğunda K vitamini miktarı 322.8±11.1 µg/100 g ve biyoerişilebilirlik düzeyi ise % 90.2 olarak bulundu. Eklenen yağ miktarı %0 olduğundan, sindirim sonrası K vitamini miktarı 4.3±0.2 µg/100 g ve biyoerişilebilirlik % 1.2 olarak bulundu.

Tablo 3.1: Çiğ ıspanak numunesindeki K1 vitamini değeri ve eklenen yağ miktarına göre sindirim sonrası K1 vitamini miktarı ve biyoerişilebilirlik düzeyi

Çiğ Ispanak Numunesi	Sindirim Öncesi K vitamini (µg/100 g)	Eklenen yağ miktarı (%)	Sindirim Sonrası K vitamini (µg/100 g)	Biyoerişilebilirlik %
Ispanak	357.7±8.4	0	4.3±0.2	1.2
Ispanak	357.7±8.4	1	7.1±0.3	2.0
Ispanak	357.7±8.4	2	29.9±1.3	8.4
Ispanak	357.7±8.4	4	37.0±2.3	10.3
Ispanak	357.7±8.4	10	173.2±5.3	48.4
Ispanak	357.7±8.4	20	322.8±11.1	90.2

Tablo 3.2: Çiğ marul numunesindeki K1 vitamini değeri ve eklenen yağ miktarına göre sindirim sonrası K1 vitamini miktarı ve biyoerişilebilirlik düzeyi

Çiğ Marul Numunesi	Sindirim Öncesi K vitamini ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)	Eklenen yağ miktarı (%)	Sindirim Sonrası K vitamini ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)	Biyoerişilebilirlik %
Marul	63.1 \pm 2.2	0	0 \pm 0	0
Marul	63.1 \pm 2.2	1	0 \pm 0	0
Marul	63.1 \pm 2.2	2	0 \pm 0	0
Marul	63.1 \pm 2.2	4	0 \pm 0	0
Marul	63.1 \pm 2.2	10	2.5 \pm 0.2	4
Marul	63.1 \pm 2.2	20	6.9 \pm 0.3	10.9

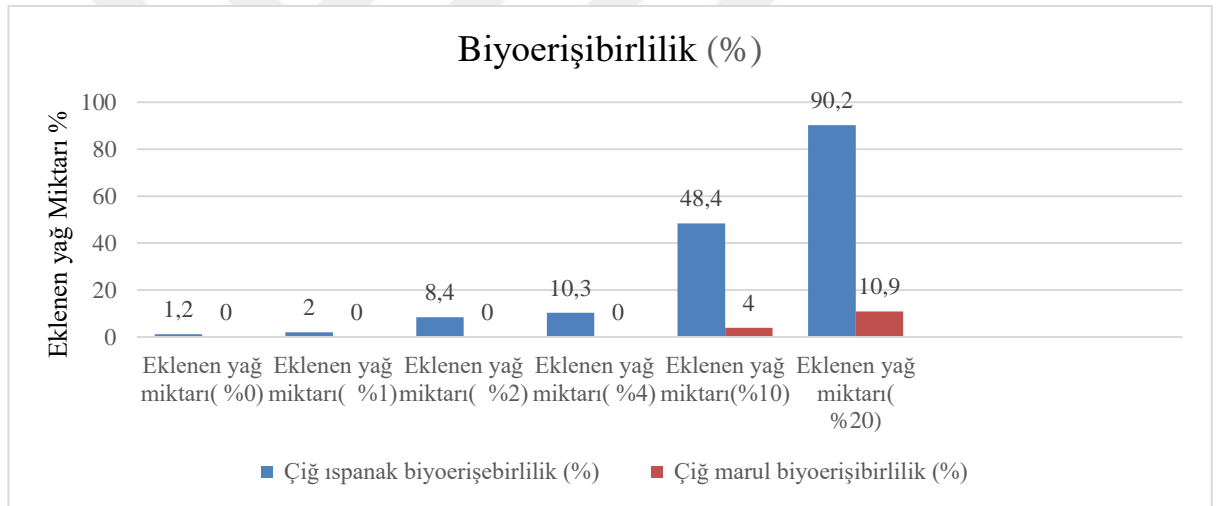
Çiğ marul numunesindeki K1 vitamini değeri ve eklenen yağ miktarına göre sindirim sonrası K1 vitamini miktarı ve biyoerişilebilirlik düzeyi Tablo 3.2.'de gösterilmiştir. Çiğ marul numunesindeki K₁ vitamini miktarı 63.1 \pm 2.2 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ olarak bulundu. Eklenen yağ miktarı %20 olduğundan sindirim sonrası K1 vitamini miktarı 6.9 \pm 0.3 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ ve biyoerişebilirlik düzeyi % 10.9 olarak bulundu. Eklenen yağ miktarı %0 ile %4 olduğundan K vitamini değeri sindirim sonra 0 olarak bulundu. Eklenen yağ miktarı ancak 510 olduğunda K1 vitamini sindirim sonrası tespit edildi 2.5 \pm 0.2 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ ve biyoerişebilirlik % 4 olarak bulundu.

Tablo 3.3: Haşlanmış ıspanak numunesindeki K1 vitamini değeri ve eklenen yağ miktarına göre sindirim sonrası K1 vitamini miktarı ve biyoerişilebilirlik düzeyi

Haşlanmış Ispanak Numunesi	Sindirim Öncesi K vitamini ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)	Eklenen yağ miktarı (%)	Sindirim Sonrası K vitamini ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)	Biyoerişilebilirlik %
Ispanak	543.1 \pm 17.5	0	0 \pm 0	0
Ispanak	543.1 \pm 17.5	1	1.2 \pm 0.1	0.2

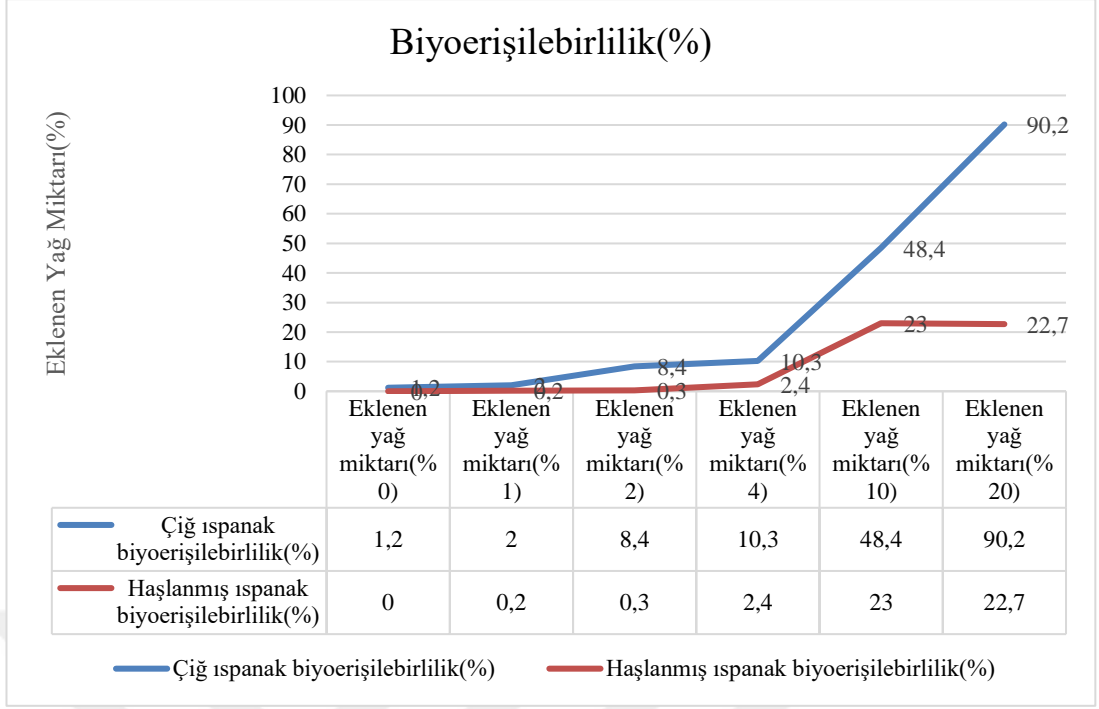
Ispanak	543.1±17.5	2	1.9±0.1	0.3
Ispanak	543.1±17.5	4	13.1±0.5	2.4
Ispanak	543.1±17.5	10	124.8±5	23
Ispanak	543.1±17.5	20	123.8±1.1	22.7

Haşlanmış ıspanak numunesindeki K1 vitamini değeri ve eklenen yağ miktarına göre sindirim sonrası K1 vitamini miktarı ve biyoerişilebilirlik düzeyi Tablo 3.3.'de gösterilmiştir. Eklenen yağ miktarı %0 olduğunda sindirim sonrası K1 vitamini değeri 1.2±0.1 µg/100 g iken biyoerişilebilirlik %0,2 olarak bulundu. En yüksek biyoerişilebilirlik %10 ile 20% oranında yağ eklendiğinde sırayla %23 ve %22.7 olarak bulundu.



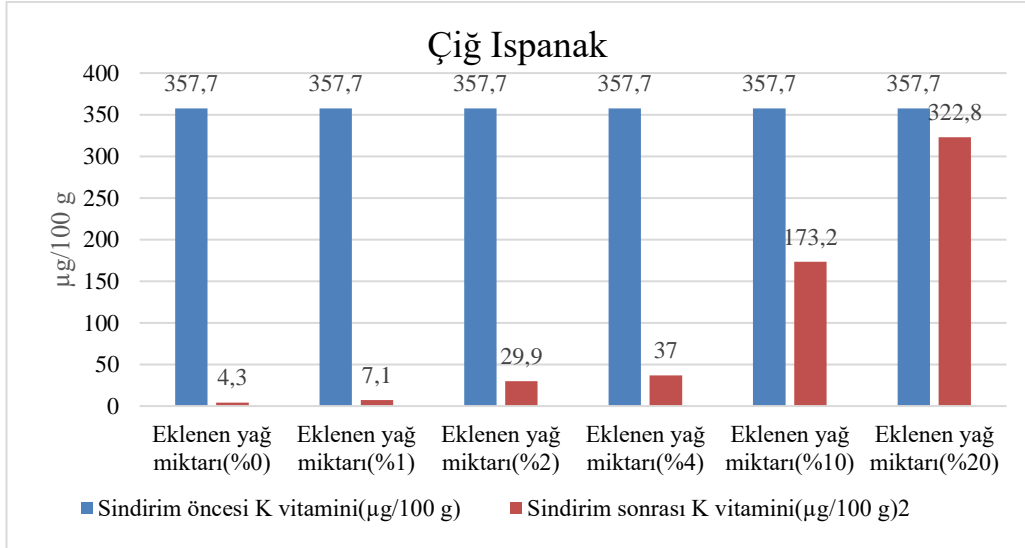
Şekil 3.1: Eklenen Yağ Miktarına Göre Çiğ Ispanak ve Maruldaki K1 Vitamini

In vitro ortamda biyoerişilebilirlik karşılaştırıldığında koyu yeşil yapraklı olan ıspanağın çiğ halinin eklenen yağ yüzdelerine göre çiğ marula kıyasla biyoerişilebilirliği arasında anlamlı bir fark elde edilmiştir.



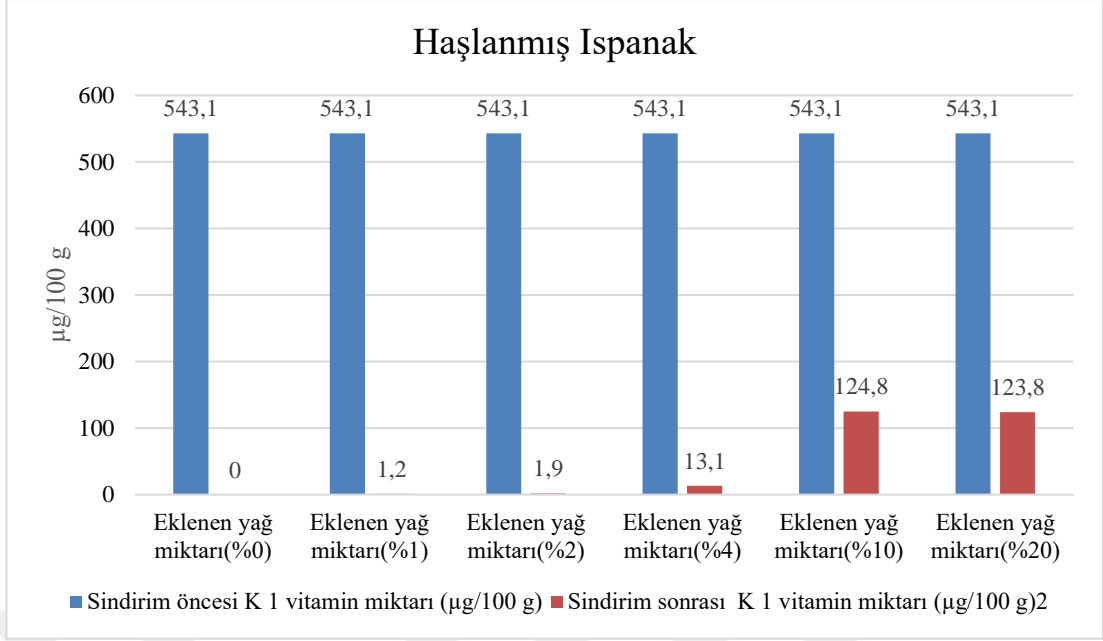
Şekil 3.2: Eklenen Yağ Miktarına Göre Çiğ Ispanak ve Haşlanmış Ispanaktaki K1 Vitaminin İn vitro Ortamda Biyoerişilebilirliği

Çiğ ıspanaktaki K1 vitaminin haşlanmış ıspanağa göre anlamlı bir fark bulunmuştur. Pişirme sırasında K1 vitaminin biyoerişilebilirliği arasında önemli farklar elde edilmiştir.



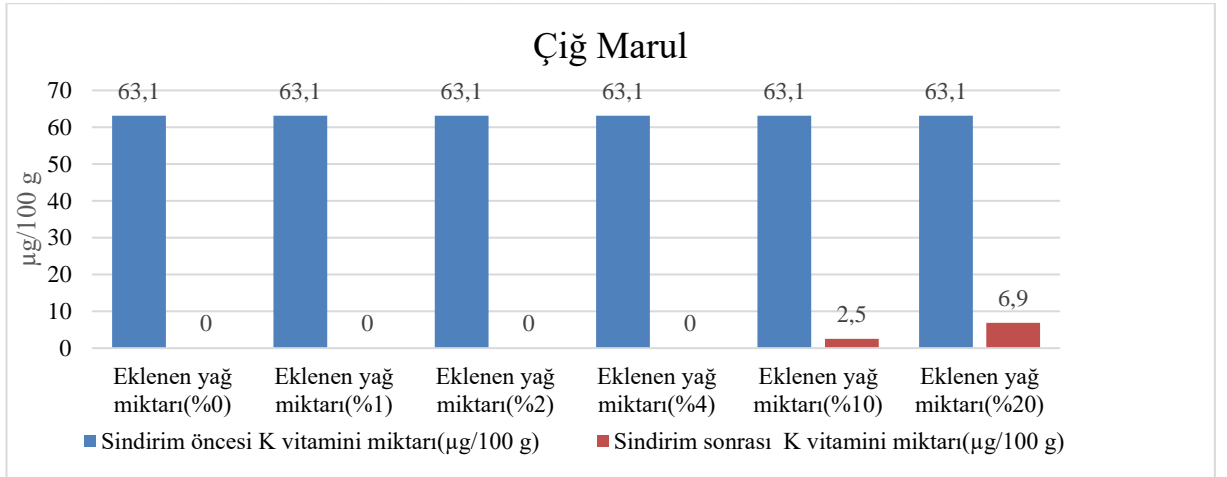
Şekil 3.3: Eklenen yağ miktarına göre çiğ ıspanakta sindirim sonrası K1 vitamini miktarı

Şekil 3.3'te görüldüğü gibi eklenen yağ miktarına göre çiğ ıspanakta sindirim sonrası K1 vitamininde artış bulunmuştur.



Şekil 3.4: Eklenen Yağ Miktarına Göre Haşlanmış Ispanak Sindirim Öncesi ve Sonrası K1 Vitamin Miktarı (µg/100 g)

Şekil 3.4’te görüldüğü gibi eklenen yağ miktarına göre haşlanmış ıspanakta sindirim sonrası K1 vitamininde artış bulunmuştur. Ancak çiğ ıspanakla kıyaslandığında da daha fazla K1 vitamininde kayıplar meydana geldiği görülmektedir.



Şekil 3.5: Eklenen yağ miktarına göre çiğ marulun sindirim öncesi ve sonrası K1 vitamin miktarı (µg/100 g)

Şekil 3.5’te görüldüğü gibi eklenen yağ miktarına göre çiğ marulda sindirim sonrası K1 vitamininde özellikle eklenen yağ miktarı %10-20 arasında olduğunda artış bulunmuştur. Diğer değerlerde % (0,1,2, 4) anlamlı bir fark elde edilememiştir.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

TARTIŞMA

Bu çalışmada farklı yağ içeriklerine göre besinlerde K₁ vitamininin *in vitro* biyoerişilebilirliği incelenmiştir. Bu çalışmada çiğ ıspanak, haşlanmış ıspanak ve çiğ marulda sindirim öncesi ve sonrası K₁ vitamini değerlerine biyoerişebilirlik düzeyleri hesaplanmıştır. Çiğ ıspanak ve marula eklenen en yüksek yağ miktarı %20 olduğunda sırayla çiğ ıspanağın biyoerişilebilirliği % 90,2 iken, çiğ marulda bu değer olarak % 10,9 olarak bulunmuştur. Fakat haşlanmış ıspanak da K₁ vitamininin *in vitro* biyoerişilebilirliği eklenen yağ miktarı %10 olduğunda %23,0 olarak bulunmuştur.

Filokinon bitki kökenli bir yağ çözünen vitamindir. Ağırlıklı olarak yeşil yapraklı sebzelerde bulunur. Filokinon bitki kloroplastlarının zarlarına sıkıca bağlıdır ve bitkisel yağlardan ve/veya diyet takviyelerinden elde edilen Filokinon ile karşılaştırıldığında daha biyoyararlıdır ve daha azdır (Booth ve Suttie, 1998). K vitamini lipofilik olduğu için yağ kaynağının eklenmesi daha yüksek emilim ile sonuçlanır (Martin, 2008). Bir çalışmada yağdan gelen enerji taze ıspanak da %25, taze brokoli de %30 ve taze marulda %30-%45 arasında olduğunda filokinon emiliminde önemli bir fark olmadığı bildirilmiştir (Garber vd., 1999).

Xi Yuan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada çeşitli yağ içeriklerinin ıspanağın biyoerişilebilirliğini yağsız kontrole kıyasla (%6,8'den %25'e) önemli ölçüde artırmıştır (Yuan vd., 2018).

Yapılan bir çalışmada dolaşımdaki K vitamini konsantrasyonlarının, vitaminin tüketilme biçiminden ne ölçüde etkilendiği incelenmiştir. Deney grubu, bir gecelik açlıktan sonra filokinon alan beş sağlıklı gönüllüden oluşturulmuştur. Birbirini takip eden üç haftanın ilk gününde, katılımcıların bir kısmına farmasötik bir preparat K vitamini verilmiş bir kısmına ise ıspanak + tereyağı şeklinde ve yağ ilavesiz ıspanak olarak 1 mg (2.2 µmol) filokinon verilmiştir. Tereyağlı ve tereyağsız ıspanaktan sonra dolaşımdaki fillokinon seviyeleri, farmasötik olarak alınan K vitaminine göre daha düşük bulunmuştur. Ayrıca, sebzelerden gelen filokinonun emilimi preparattan 1,5 kat daha az bulunmuştur. Aynı beş gönüllüde yapılan ikinci bir deneyde, bu vitaminle zenginleştirilmiş tereyağı tüketildikten sonra nispeten yüksek miktarlarda K₂ vitamininin dolaşıma girdiği gösterilmiştir. Membrana bağlı fillokinonun

biyoyararlanımının son derece zayıf olduğu ve özellikle yağ olmak üzere diğer gıda bileşenlerine bağlı olabileceği sonucuna varılmıştır. Diyetteki K vitamininin biyoyararlanımı genel olarak varsayıldığından daha düşük olduğu ve vitaminin alınma biçimine bağlı olduğu bildirilmiştir. Bu yeni bilgiler, K vitamini için önerilen günlük alım miktarının yeniden gözden geçirilmesini önünü açabilir geçirilmesine yol açabilir (Gijsbers, 2007).

Yağda çözünen vitaminler (A, E, D ve K) gibi lipofilik bileşiklerin bağırsak epitel hücrelerinde absorpsiyon için mukus tabakasına girmek için karışık miseller içine dahil edilmesi gerekir (BaggeJensen, 2022).

Bir araştırmada K vitamini üzerinde pişirmenin etkisi tam olarak araştırılmamasına rağmen ısıl işlemin K vitamini salınmasında artışa neden olabileceği gösterilmiştir. K vitamini bitkilerde kloroplastta bulunur ve pişirme işlemi bitki hücre duvarını parçalayarak K vitamini salgılayabilir ve durum HPLC ile tespit için uygun hale getirebilir. Nispeten ısıya dayanıklı K vitamini pişirme işlemi sonrasında da korunduğu bildirilmiştir (Scognamiglio, 2015).

Sonuçlarda görüldüğü gibi çiğ ve haşlanmış ıspanağın sindirim öncesi miktarları karşılaştırıldığında haşlanmış ıspanakta miktarın yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmamız K vitamininin ısıl işlem sırasında salınımında artış olduğunu desteklemiştir. (Şekil 3.3, Şekil 3.4).

Pişmiş ve çiğ sebzelerin tüketimi ve diyetin yağ içeriği gibi çok sayıda değişken kuşkusuz diyetten K vitamininin biyoyararlanımını etkiler (Garber vd., 1999). Bu çalışmada şekil 3.5'te gösterildiği gibi 6 farklı oranda eklenen yağ içeriğinin sindirim sonrası çiğ marul sebzesindeki vitamin K miktarında sindirim öncesi miktarına göre azalış göstermiş ve koyu yeşil yapraklı ıspanakla karşılaştırıldığında sindirim sonrası vitamin K miktarında önemli bir fark bulunmuştur. Hali hazırda mevcut olan sınırlı veriler bir öğünün yağ içeriğinin arttırılmasıyla verimli vitamin K absorpsiyonunun teşvik edildiğini gösterecektir.

BEŞİNCİ BÖLÜM

SONUÇ VE ÖNERİLER

K vitamini yağda çözünen bir vitamindir. K vitaminin kanın pıhtılaşması görevi dışında keşfedilen K vitamini bağımlı proteinlerin sayesinde vücudun çeşitli bölgelerinde insan sağlığına faydalı görevlerde bulunmaktadır. Aktif formu olan K1 vitamini (filokinon) bitkilerde ve yeşil sebzelerde bulunur. Yağda çözünen K1 vitamini sindirim sonrası emilebilirliği ve biyoerişilebilirliği ile ilgili az sayıda çalışma olmasına rağmen bu çalışma farklı yağ miktarlarına göre sindirim sonrası K1 vitaminin biyoerişilebilirliğinin incelenmesine genel bir bakış sunmaktadır. K vitaminin potansiyel sağlık yararları düşünüldüğünde vücuttaki kullanımında maksimum verimin elde edilmesi açısından önemlidir.

Yaptığımız bu çalışmada çiğ ıspanak, çiğ marul ve haşlanmış ıspanağa eklenen yağ miktarlarına göre biyoerişilebilirliği incelenmiş eklenen yağ miktarlarına göre (0%, 1%, %2, %4%, 10%, 20%) sindirim sonrası çiğ ıspanak da K vitamini biyoerişilebilirliği % 1,2 ile %90,2 arasında, haşlanmış ıspanak da K vitamini biyoerişilebilirliği % 0,2 ile %22,7 arasında ve çiğ marul da %0 ile %10,9 arasında değişmiştir. Bu sonuçlara göre sindirim sonrası eklenen yağ miktarlarına göre K1 vitaminin biyoerişilebilirliği artmıştır. Fakat ıspanağa göre daha açık yeşil yapraklara sahip olan marulun eklenen yağ miktarı daha farklı sonuçlar elde edilmiş özellikle eklenen yağ miktarında yüzde %10 ve %20 değerlerde artış söz konusu olmuştur. Diyet kaynaklarına baktığımızda K vitaminin en çok koyu yeşil yapraklı sebzelerde olduğu görülmektedir. K vitamini kaynaklarına eklenen yağ miktarlarına göre biyoerişilebilirliğinde farklılar yol açabilir farklı çalışmalar bu çalışmamızı desteklemiştir.

Elde ettiğimiz başka bir sonuç ise haşlanmış ıspanak ve çiğ ıspanağın sindirim öncesi K vitamini miktarı sırayla $543,1 \pm 17,5$ ve $357,7 \pm 8,4$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre sindirim öncesi çiğ ıspanağın haşlanmış ıspanağa göre daha az vitamin K miktarına sahip olduğunu bunun nedeni kanıtlanmamış olmasıyla birlikte K vitamini aktif formunun ısıtma işlemi sırasında kloroplast organelinden ayrılmasıdır. Ancak eklenen yağ miktarları artışına bağlı olarak sindirim sonrası vitamin K miktarında artış gözlenmiştir. Haşlanmış ıspanağın çiğ ıspanağa göre eklenen yağ miktarına bağlı olarak fazla bir artış gözlenmemiştir. Bu da gösteriyor ki haşlanma suyunun içerisinde

bulunan K vitamininde kayıplar meydana gelmiştir. Ispanağı iğ olarak tükettiğimizde daha çok K1 vitaminin biyoerişilebilirliği daha yüksek olduğu görülmüştür. K vitaminin aktif formu olan K1 vitaminin vücutta yetersiz şekilde tutulması araştırmalar sonucu bildirilmiş bu yüzden biyoyararlınımını artırmak için K vitamini kaynaklı özellikle koyu yeşil yapraklı bitkilerin çiğ olarak tüketilip yağ eklenmeli ve haşlanma suyu dökülmemelidir.



KAYNAKÇA

- Akbari, S., & Rasouli-Ghahroudi, A. A. (2018). Vitamin K and Bone Metabolism: A Review of the Latest Evidence in Preclinical Studies. *BioMed research international*, 1-8.
- Alsaffar, A., & Kalyoncu, Z. B. (2015). Pişirme Yöntemleri. Beta.
- BaggeJensen M., A. P. (2022). *In vitro* bioaccessibility of vitamin K (phylloquinone and menaquinones) in food and supplements assessed by INFOGEST 2.0 – vit K. *Current Research in Food Science*, 5: 306-312.
- Baker, P., Gleghorn, A., Tripp, T., Paddon, K., Eagleton, H., & Keeling, D. (2006). Reversal of asymptomatic over-anticoagulation by orally administered vitamin K. *British Journal of Haematology*, 133(3): 331-336.
- BaLL F.M., G. (2006). Vitamins in foods analysis bioavalability, and stability. *CRC Press:1-818*
- Bean M.G., A. T. (2019). Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management for Noncardiac Surgery. *Essentials of Cardiac Anesthesia for Noncardiac Surgery: 2-15*
- Beulens, J. W., Booth, S. L., van den Heuvel, E. G., Stoecklin, E., Baka, A., & Vermeer, C. (2013). The role of menaquinones (vitamin K2) in human health. *British Journal of Nutrition*, 110(8): 1357-1368.
- Bolton-Smith, C., Price, R. J., Fenton, S. T., Harrington, D. J., & Shearer, M. J. (2000). Compilation of a provisional UK database for the phylloquinone (vitamin K1) content of foods. *British Journal of Nutrition*, 83(4): 389-399.
- Booth, S. L., & Al Rajabi, A. (2008). Determinants of Vitamin K Status in Humans. *Vitamins & Hormones*, 78: 1-22.
- Booth, S. L., Centi, A., Smith, S. R., & Gundberg, C. (2013). The role of osteocalcin in human glucose metabolism: marker or mediator?. *Nature Reviews Endocrinology*, 9(1): 43-55.
- Booth, S. L., & Suttie, J. W. (1998). Dietary Intake and Adequacy of Vitamin K. *Recent Advances in Nutritional Sciences*, 128: 785-788.

- Booth, S. L. (2012). Vitamin K: food composition and dietary intakes. *Food & nutrition research*, 56: 1-5.
- Bügel, S. (2008). Vitamin K and Bone Health in Adult Humans. *Vitamins and hormones*, 78: 393-416.
- Chamova R., M. P. (2019). The role of vitamin K in human health. *Journal of the Union of Scientists*, 24: 48-53.
- Dahlberg, S., Nilsson, C. U., Kander, T., & Schott, U. (2018). Vitamin K: Nutrition, Metabolism and Current Evidence from Clinical Trials. *Nutrition and Metabolism: An Open Access*, 1-13.
- De Caterina, R., Husted, S., Wallentin, L., Agnelli, G., Bachmann, F., Baigent, C., ... & Weitz, J. (2007). Anticoagulants in heart disease: current status and perspectives. *European heart journal*, 28(7): 880-913.
- De Caterina, R., Husted, S., Wallentin, L., Andreotti, F., Arnesen, H., Bachmann, F., ... & Weitz, J. I. (2013). Vitamin K antagonists in heart disease: Current status and perspectives (Section III) Position Paper of the ESC Working Group on Thrombosis – Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. *Thrombosis and Haemostasis*, 110(12): 1087-1107.
- DiNicolantonio, J. J., Bhutani, J., & O'Keefe, J. H. (2015). The health benefits of vitamin K. *Open Heart*, 2(1):1-7.
- Dismore, M. L., Haytowitz, D. B., Gebhardt, S. E., Peterson, J. W., & Booth, S. L. (2003). Vitamin K content of nuts and fruits in the US diet. *Journal of the American Dietetic Association*, 103(12): 1650-1652.
- Dowell, L. R. (2000). Vitamins In Animal And Human Nutrition. *United States. Academic press*: 227-263
- Dunmore, S. J., & Brown, J. E. (2013). The role of adipokines in β -cell failure of type 2 diabetes. *The Journal of Endocrinology*, 216(1): 37-45.
- Eden, R. E., & Coviello., J. M. (2020). Vitamin K Deficiency. *StatPearls*:1-9.
- Elder, S. J., Haytowitz, D. B., Howe, J., Peterson, J. W., & Booth, S. L. (2006). Vitamin K Contents of Meat, Dairy, and Fast Food in the U.S. Diet. *Journal of agricultural and food chemistry*, 54(2): 463-467.

- Fakhree N.K., S. H. (2021). Review article - Impact of Vitamin K on Human Health. *Iraqi J Pharm Sci*, 30(1):1-13.
- Ferland G. (1998). The Vitamin K-dependent Proteins: An Update. *Nutrition Reviews*, 56(8): 223-230.
- Ferland G. (2012). Vitamin K and the nervous system: an overview of its actions. *Advances in nutrition*, 3(2): 204-212.
- Ferland, G. (2013). Vitamin K and Brain Function. *Thieme Medical Publishers*, 39(08): 849-855.
- Feskanich, D., Weber, P., Willett, W. C., Rockett, H., Booth, S. L., & Colditz, G. A. (1999). Vitamin K intake and hip fractures in women: a prospective study. *The American journal of clinical nutrition*, 69(1): 74-79.
- Fitzmaurice, S. D., Sivamani, R. K., & Isseroff, R. R. (2011). Antioxidant therapies for wound healing: a clinical guide to currently commercially available products. *Skin Pharmacol Physiol*, 24(3): 113-126.
- Fujii, S., Shimizu, A., Takeda, N., Oguchi, K., Katsurai, T., Shirakawa, H., ... & Kagechika, H. (2015). Systematic synthesis and anti-inflammatory activity of ω -carboxylated menaquinone derivatives—Investigations on identified and putative vitamin K2 metabolites. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 23(10): 2344-2352.
- Fusaro M., M. C. (2017). Vitamin K and bone. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 14(2):200-206.
- Garber, A. K., Binkley, N. C., Krueger, D. C., & Suttie, J. W. (1999). Comparison of Phylloquinone Bioavailability From Food Sources or a Supplement in Human Subjects. *The Journal of nutrition*, 129(6): 1201-1203.
- Gerald F. Combs, J. (2012). Considering the Individual Vitamins. *The Vitamins*, 213-232.
- Gerald F., C. J. (2016). The vitamins: fundamental aspects in nutrition and health. *Academic Press*: 3-6.
- Ghahroudi R., S. A. (2018). Vitamin K and Bone Metabolism: A Review of the Latest Evidence in Preclinical Studies. *Biomed Research International*, 1-8.

- Gijsbers, B. L., Jie, K. S. G., & Vermeer, C. (1996). Effect of food composition on vitamin K absorption in human volunteers. *British Journal of Nutrition*, 76(2): 223-229.
- Gijsbers Birgit LMG, K.S.G. (2007). Effect of food composition on vitamin K absorption in human volunteers. *British Journal of Nutrition*, 76(2): 1-7.
- Greer, F. R. (2010). Vitamin K the Basics--What's New? *Early Human Development*, 86(1): 43-47.
- Gröber, U., Reichrath, J., Holick, M. F., & Kisters, K. (2014). Vitamin K: an old vitamin in a new perspective. *Dermato-Endocrinology*, 6(1): 1-6.
- Halder, M., Petsophonakul, P., Akbulut, A. C., Pavlic, A., Bohan, F., Anderson, E., ... & Schurgers, L. (2019). Vitamin K: Double Bonds beyond Coagulation Insights into Differences between Vitamin K1 and K2 in Health and Disease. *International journal of molecular sciences*, 20(4): 1-15.
- Hemmati, A. A., Houshmand, G., Ghorbanzadeh, B., Nemati, M., & Behmanesh, M. A. (2014). Topical vitamin K 1 promotes repair of full thickness wound in rat. *Indian journal of pharmacology*, 46(4): 409-412.
- Koçak, H. (2005). *Yiyecek Hazırlama ve Pişirme Uygulamaları-Amasya Örneği*. Ankara: Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Kusano, J., Tanaka, S., Matsuda, H., Hara, Y., Fujii, Y., Suzuki, S., ... & Hirano, T. (2018). Vitamin K1 and Vitamin K2 immunopharmacological effects on the peripheral lymphocytes of healthy subjects and dialysis patients, as estimated by the lymphocyte immunosuppressant sensitivity test. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 43(6): 895-902.
- Lee, N. K., Sowa, H., Hinoi, E., Ferron, M., Ahn, J. D., Confavreux, C., ... & Karsenty, G. (2007). Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell*, 130 (3): 456-469.
- Lee, S., Choi, Y., Jeong, H. S., Lee, J., & Sung, J. (2018). Effect of different cooking methods on the content of vitamins and true retention in selected vegetables. *Food science and biotechnology*, 27(2): 333-342.

- Lefebvre, S., Benoit, E., & Lattard, V. (2016). Comparative Biology of the Resistance to Vitamin K Antagonists: An Overview of the Resistance Mechanisms. *In Anticoagulation Therapy. Intech Open*, 19-44.
- Lenzini, P., Wadelius, M., Kimmel, S., Anderson, J. L., Jorgensen, A. L., Pirmohamed, M., ... & Gage, B. F. (2010). Integration of genetic, clinical, and INR data to refine warfarin dosing. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 87(5): 572-578.
- Li, T., Chang, C. Y., Jin, D. Y., Lin, P. J., Khvorova, A., & Stafford, D. W. (2004). Identification of the Gene for Vitamin K Epoxide Reductase. *National Library of Medicine*, 5(427): 541-544.
- Li, F. X. (2018). Research progress on the anticancer effects of vitamin K2. *Oncology Letters*, 15: 8926-8934.
- Manna, P., & Kalita, J. (2016). Beneficial role of vitamin K supplementation on insulin sensitivity, glucose metabolism, and the reduced risk of type 2 diabetes: A review. *Nutrition*, 7(8): 732-739.
- Marles, R. J., Roe, A. L., & Oketch-Rabah, H. A. (2017). US Pharmacopeial Convention safety evaluation of menaquinone-7, a form of vitamin K. *Nutrition Reviews*, 75(7): 553-578.
- Marreiros, D. C. (2020). Vitamin K as a Diet Supplement with Impact in Human Health: Current Evidence in Age-Related Diseases. *Nutrients*, 12(1): 138.
- Martin J, S. P. (2008). Metabolism and cell biology of vitamin K. *Thrombosis and haemostasis*, 100(4): 530-547.
- Meng, K., Xu, W., Miura, T., Suzuki, S., Chiyotanda, M., Tanaka, S., ... & Hirano, T. (2018). The effects of vitamin K1 and vitamin K2 on the proliferation, cytokine production and regulatory T-cell frequency in peripheral blood mononuclear cells of paediatric atopic dermatitis patients. *Experimental Dermatology*, 27: 1058-1060.
- Myneni, V. D., & Mezey, E. (2017). Regulation of bone remodeling by vitamin K2. *Oral Diseases*, 23(8): 1021-1028.
- Miglio, C., Chiavaro, E., Visconti, A., Fogliano, V., & Pellegrini, N. (2008). Effects of Different Cooking Methods on Nutritional and Physicochemical

- Characteristics of Selected Vegetables. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(1): 139-147.
- Mutlu S., D. D. (2018). Farklı Pişirme Yöntemlerine Göre Tabak Artığı Oluşumu. *Akademik Sosyal Araştırmalar Dergisi*: 520-538.
- Myneni, V. D., & Mezey, E. (2018). Immunomodulatory effect of vitamin K2: Implications for bone health. *Oral diseases*, 24(1-2): 67-71.
- Nakagawa, K., Hirota, Y., Sawada, N., Yuge, N., Watanabe, M., Uchino, Y., ... & Okano, T. (2010). Identification of UBIAD1 as a novel human menaquinone-4 biosynthetic enzyme. *Nature*, 468(7320): 117-121.
- NestleProfessional.(2021).*CookingMethods*.https://www.nestleprofessional.us/sites/g/files/gfb131/f/media/nutripro_magazine_healthy_cooking_methods.
- Ohsaki, Y., Shirakawa, H., Hiwatashi, K., Furukawa, Y., Mizutani, T., & Komai, M. (2006). Vitamin K Suppresses Lipopolysaccharide-Induced Inflammation in the Rat. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 70(4): 926-932.
- Palermo, A., Tuccinardi, D., D'Onofrio, L., Watanabe, M., Maggi, D., Maurizi, A. R., ... & Manfrini, S. (2017). Vitamin K and osteoporosis: Myth or reality? *Metabolism Clinical and Experimental*, 70: 57-71.
- Pan, M. H., Maresz, K., Lee, P. S., Wu, J. C., Ho, C. T., Popko, J., ... & Badmaev, V. (2016). Inhibition of TNF- α , IL-1 α , and IL-1 β by Pretreatment of Human Monocyte-Derived Macrophages with Menaquinone-7 and Cell Activation with TLR Agonists *In Vitro*. *ournal of medicinal food*, 19(7): 663-669.
- Peterson, J. W., Muzzey, K. L., Haytowitz, D., Exler, J., Lemar, L., & Booth, S. L. (2002). Phylloquinone (vitamin K1) and Dihydrophylloquinone Content of Fats and Oils. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 79: 641-646.
- Piironen, V., Koivu, T., Tammissalo, O., & Mattila, P. (1997). Determination of phylloquinone in oils, margarines and butter by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Food Chemistry*, 59(3): 473-480.
- Rodríguez-Olleros Rodríguez, C., & Díaz Curiel, M. (2019). Vitamin K and Bone Health: A Review on the Effects of Vitamin K Deficiency and

- Supplementation and the Effect of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants on Different Bone Parameters. *Journal of Osteoporosis*: 1-8.
- Roumeliotis, S., Dounousi, E., Salmas, M., Eleftheriadis, T., & Liakopoulos, V. (2020). Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease: The Role of Vitamin K- Dependent Matrix Gla Protein. *Frontiers in medicine*, 7: 154.
- Sada, E., Abe, Y., Ohba, R., Tachikawa, Y., Nagasawa, E., Shiratsuchi, M., & Takayanagi, R. (2010). Vitamin K2 modulates differentiation and apoptosis of both myeloid and erythroid lineages. *European journal of haematology*, 85(6): 538-548.
- Schurgers, L. J., & Vermeer, C. (2000). Determination of phylloquinone and menaquinones in food. Effect of food matrix on circulating vitamin K concentrations. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, 30(6): 298-307.
- Schwalfenberg, G. K. (2017). Vitamins K1 and K2: The Emerging Group of Vitamins Required for Human Health. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 1-6.
- Scognamiglio M., D. B. (2015). Fat-soluble vitamins. *CRC Pres:1-7*
- Shea, M. K., O'Donnell, C. J., Hoffmann, U., Dallal, G. E., Dawson-Hughes, B., Ordovas, J. M., ... & Booth, S. L. (2009). Vitamin K supplementation and progression of coronary artery calcium in older men and women. *he American journal of clinical nutrition*, 89(6): 1799-1807.
- Shea, M. K., Booth, S. L., Miller, M. E., Burke, G. L., Chen, H., Cushman, M., ... & Kritchevsky, S. B. (2013). Association between circulating vitamin K1 and coronary calcium progression in community-dwelling adults: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *The American journal of clinical nutrition*, 98(1): 197-208.
- Shearer, M. J., McBurney, A., & Barkhan, P. (1974). Studies on the Absorption and Metabolism of Phylloquinone (Vitamin K1) in Man. *Vitamins & Hormones*, 32: 512-542.
- Shearer, M. J., & Newman, P. (2008). Metabolism and cell biology of vitamin K. *Thrombosis and haemostasis*, 100(10): 530-547.

- Shearer, M. J., Fu, X., & Booth, S. L. (2012). Vitamin K Nutrition, Metabolism, and Requirements: Current Concepts and Future Research. *Advances in Nutrition*, 3(2): 182-195.
- Shearer, M., & Newman, P. (2014). Recent trends in the metabolism and cell biology of vitamin K with special reference to vitamin K cycling and MK-4 biosynthesis. *Journal of Lipid Research*, 55(3): 345-362.
- Shioi, A., Morioka, T., Shoji, T., & Emoto, M. (2020). The inhibitory roles of vitamin k in progression of vascular calcification. *Nutrients*, 12(2): 583.
- Shirakawa, H., Ohsaki, Y., Minegishi, Y., Takumi, N., Ohinata, K., Furukawa, Y., ... & Komai, M. (2006). Vitamin K deficiency reduces testosterone production in the testis through down-regulation of the Cyp11a a cholesterol side chain cleavage enzyme in rats. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1760(10): 1482-1488.
- Simes, D. C., Viegas, C. S., Araújo, N., & Marreiros, C. (2020). Vitamin K as a Diet Supplement with Impact in Human Health: Current Evidence in Age-Related Diseases. *Nutrients*, 12(1): 1-24.
- Sokoll, L. J., & Sadowski, J. A. (1996). Comparison of Biochemical Indexes for Assessing Vitamin K Nutritional Status in a Healthy Adult Population. *The American journal of clinical nutrition*, 63(4): 566-573.
- Stafford, D. (2005). The vitamin K cycle. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 3(8): 1873-1878.
- Suttie, J. W., Mummah-Schendel, L. L., Shah, D. V., Lyle, B. J., & Greger, J. L. (1988). Vitamin K Deficiency From Dietary Vitamin K Restriction in Humans. *The American journal of clinical nutrition*, 47(3): 475-480.
- Suttie, J. W. (1992). Vitamin K and Human Nutrition. *Journal of the American Dietetic Association*, 92(5): 585-590.
- Theuwissen, E., Magdeleyns, E. J., Braam, L. A. J. L. M., Teunissen, K. J., Knapen, M. H., Binnekamp, I. A. G., ... & Vermeer, C. (2014). Vitamin K status in healthy volunteers. *Food & function*, 5(2): 229-234.

- Thijssen, H.H.W (1996). Vitamin K status in human tissues: tissue-specific accumulation of phylloquinone and menaquinone-4. *British Journal of Nutrition*, 75(1): 121-127.
- Turkomp. (2020, 07 25). Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı. 07 25, 2020 tarihinde TÜRKOMP: http://www.turkomp.gov.tr/component_result-k-1-vitamini-53
- Turkomp. (2020, 07 25). Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı. 07 25, 2020 tarihinde TÜRKOMP: http://www.turkomp.gov.tr/component_result-k-2-vitamini-54
- Ufer, M. (2005). Comparative Pharmacokinetics of Vitamin K Antagonists. *Clinical pharmacokinetics*, 44(12):1227-1246.
- Usui, Y., Tanimura, H., Nishimura, N., Kobayashi, N., Okanoue, T., & Ozawa, K. (1990). Vitamin K concentrations in the plasma and liver of surgical patients. *The American journal of clinical nutrition*, 51(5): 846-852.
- Van Schie, R. M., Wessels, J. A., le Cessie, S., de Boer, A., Schalekamp, T., van der Meer, F. J., ... & EU-PACT Study Group. (2011). Loading and maintenance dose algorithms for phenprocoumon and acenocoumarol using patient characteristics and pharmacogenetic data. *European heart journal*, 32(15): 1909-1917.
- van den Heuvel, E. G., van Schoor, N. M., Lips, P., Magdeleyns, E. J., Deeg, D. J., Vermeer, C., & den Heijer, M. (2014). Circulating uncarboxylated matrix Gla protein, a marker of vitamin K status, as a risk factor of cardiovascular disease. *Maturitas*, 77(2), 137-141.
- Vermeer, C., Raes, J., Van't Hoofd, C., Knapen, M. H., & Xanthoulea, S. (2018). Menaquinone content of cheese. *Nutrients*, 10(4): 446.
- Vermeer, C.V. (2012). Vitamin K: the effect on health beyond coagulation – an overview. *Food & Nutrition Research*, 56(1): 5329.
- Walther, B., Karl, J. P., Booth, S. L., & Boyaval, P. (2013). Menaquinones, bacteria, and the food supply: the relevance of dairy and fermented food products to vitamin K requirements. *Advances in nutrition*, 4(4): 463-473.
- Watzka, M., Geisen, C., Bevans, C. G., Sittinger, K., Spohn, G., Rost, S., ... & Oldenburg, J. (2011). Thirteen Novel VKORC1 Mutations Associated With

- Oral Anticoagulant Resistance: Insights Into Improved Patient Diagnosis and Treatment. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 9(1): 109-118.
- Wen, L., Chen, J., Duan, L., & Li, S. (2018). Vitamin K-dependent proteins involved in bone and cardiovascular health (Review). *Molecular medicine reports*, 18(1): 3-15.
- Hailemariam, G. A., & Wudineh, T.A. (2020). Effect of Cooking Methods on Ascorbic Acid Destruction of Green Leafy Vegetables. *Journal of Food Quality*, 1-5.
- Xv, F., Chen, J., Duan, L., & Li, S.(2018). Research progress on the anticancer effects of vitamin K2. *Oncology letters*, 15(6): 8926-8934.
- Yaguchi, M., Miyazawa, K., Katagiri, T., Nishimaki, J., Kizaki, M., Tohyama, K., & Toyama, K. (1997). Vitamin K2 and its derivatives induce apoptosis in leukemia cells and enhance the effect of all-trans retinoic acid. *Leukemia*, 11(6): 779-787.
- Yong, W., Amin, L., & Dongpo, C. (2019). Status and prospects of nutritional cooking. *Food Quality and Safety*, 3(3):137-143.
- Yuan, X., Liu, X., McClements, D. J., Cao, Y., & Xiao, H. (2018). Enhancement of phytochemical bioaccessibility from plant-based foods using excipient emulsions: impact of lipid type on carotenoid solubilization from spinach. *Food & function*, 9(8): 1-10.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Çayan KUYTAK

A. EĞİTİM

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Beslenme ve Diyetetik	Yakın Doğu Üniversitesi	2011-2015
Yüksek Lisans	Beslenme ve Diyetetik (Tezli)	İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi	2018-...

B. YAYINLAR

Ulusal Dergilerde Yayınlanan Makaleler

Çayan Kuytak, J. Ç. (2020). The relationship between calcium and obesity. Demiroğlu Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Tıp Dergisi, 6(1), 41-45.