

Bitkilerde E Vitamini Biyosentezi ve Fonksiyonu

Fatih Sezer¹

Özet: E vitamini tokoferoller olarak bilinen ve yüksek antioksidan özellikleri olan metabolitlerdir. Bitkiler tarafından üretilen E vitamininin kalp damar hastalıkları ve kanser gibi insan sağlığı açısından önemli hastalıklarda olumlu etkileri rapor edilmiştir. Tokoferollerin biyosentezinde bir grup metil transferaz ve siklaz enzimleri rol almaktadır. Tokoferollerin insan sağlığına etkileri üzerine birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen, bu derleme tokoferollerin bitkilerdeki fonksiyonları üzerine odaklanmaktadır. Bu fonksiyonlar; antioksidan aktivite, abiyotik stres koşullarına cevap, sinyal iletimi ve gen anlatımının düzenlenmesi gibi konuları içermektedir. Tokoferoller kuvvetli antioksidan özelliklere sahiptir ve bu özellikleri onların stres cevabı sinyal iletimi ve gen anlatımının düzenlenmesi gibi birçok etkisini açıklayabilmektedir. Bunun yanında tokoferollerin tüm etkilerini bu özellikleri ile açıklamak mümkün değildir. Bu sebeple bu derleme ile tokoferollerin biyosentezi, kimyasal yapısı, antioksidan aktiviteleri, abiyotik stres cevabı, sinyal iletimi ve gen anlatımının düzenlenmesi konularında literatürdeki güncel bilgiler tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: *E vitamini, Tokoferol, Antioksidan aktivite, Abiyotik stres, Sinyal iletimi, Gen anlatımı.*

Vitamin E Biosynthesis and Function in Plants

Abstract: Vitamin E constitutes of metabolites with high antioxidant effects, known as tocopherols. Tocopherols are synthesized by plants and reported for its beneficial effects on human diseases like coronary heart disease and cancer. A group of methyltransferase and cyclase enzymes takes role in tocopherol biosynthesis. Although many studies have been performed on tocopherol effects on human health, this review focuses on functions of tocopherol in plants. These functions include; Antioxidant activity, response to abiotic stress, signal transduction, regulation of gene expression. Tocopherols are strong antioxidants and this function could explain many other effects like stress response, signal transduction and regulation of gene expression. However, all tocopherol effects in plant cells cannot be explained by its antioxidant activity. Therefore, with this review current knowledge on biosynthesis, chemical structure and direct and indirect functions of tocopherols are discussed.

Keywords: *Vitamin E, Tocopherol, Antioxidant activity, Abiotic stress, Signal transduction, Gene expression.*

¹ Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü.
fsezerfatih@gmail.com

GİRİŞ

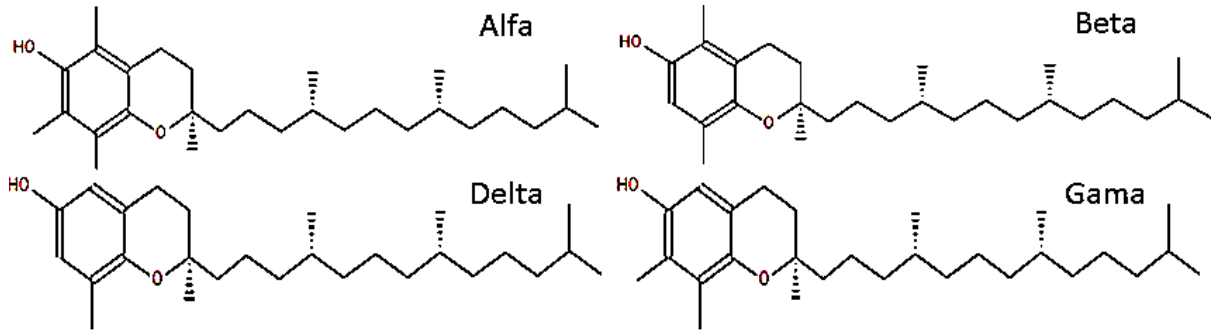
E vitamini fotosentetik organizmalar tarafından üretilen, antioksidan özellikleri ile ön plana çıkan ve tokoferoller olarak adlandırılan bir grup molekülden oluşur. Tokoferoller bitkilerde farklı biyolojik aktiviteler gösteren α tokoferol, β tokoferol, γ tokoferol ve δ tokoferol formlarında sentezlenir. E vitamini hakkında ilk çalışma Evans ve arkadaşları tarafından 1922 yılında gerçekleştirilmiştir. Çalışmada farelere özel bir diyet uygulandığında embriyoların öldüğü fakat diyete marul ve buğday eklendiğinde embriyoların normal gelişimlerine devam ettiği görülmüştür. Araştırmacılar, bu durumdan sorumlu molekülün yağda çözünen bir metabolit olduğunu belirlemiş ve “faktör x” veya “anti-sterility faktörü” olarak isimlendirmişlerdir (H. M. Evans ve Bishop, 1922). Bu yeni metabolit D vitaminini bulan araştırmacılar tarafından keşfedildiği için E vitamini olarak adlandırılmaya başlamıştır (Herbert M Evans ve Burr, 1925). Aynı grup daha sonraki yıllarda buğday tohumu yağından E vitamini saflaştırmayı başarmıştır (Herbert M Evans, Emerson ve Emerson, 1974).

E vitamininin insan sağlığına etkileri, özellikle kalp ve damar rahatsızlıkları ve kanser açısından koruyucu etkisi birçok çalışma ile bildirilmiştir (Gaziano ve diğerleri, 2009; Jha, Flather, Lonn, Farkouh ve Yusuf, 1995; Klein ve diğerleri, 2011; Lippman ve diğerleri, 2009; Pryor, 2000; Rimm ve diğerleri, 1993; Yang, Suh ve Kong, 2012). Bu moleküllerin ayrıca hayvan diyetine katılmasının et kalitesi üzerine olumlu etkileri de belirtilmiştir (Q. Liu, Lanari ve Schaefer, 1995). Tokoferoller ayrıca yağ biriktiren tohumlarda lipit peroksidasyonunu geciktirerek yağ kalitesinin korunmasında da rol oynar (Elisia, Young, Yuan ve Kitts, 2013). Zeytin ve diğer yağ bitkilerinde yapılan çalışmalar benzer şekilde tokoferollerin ve özellikle alfa tokoferollerin yağ birikimi görülen dokularda biriktiğini ortaya çıkarmıştır (Sezer ve Taşkin, 2017).

Bu derleme yayın E vitamini biyosentezi ve bitkilerdeki fonksiyonları hakkında son dönemde gerçekleşen gelişmeleri tartışmaktadır. Bununla birlikte uzun süredir bilinen antioksidan görevlerinin yanında hücrelerde sinyal iletimi, gen anlatımının düzenlenmesi ve hücre membran kararlılığı gibi yeni keşfedilen fonksiyonlarına da vurgu yapmak amaçlanmıştır.

Tokoferollerin Kimyasal Yapıları

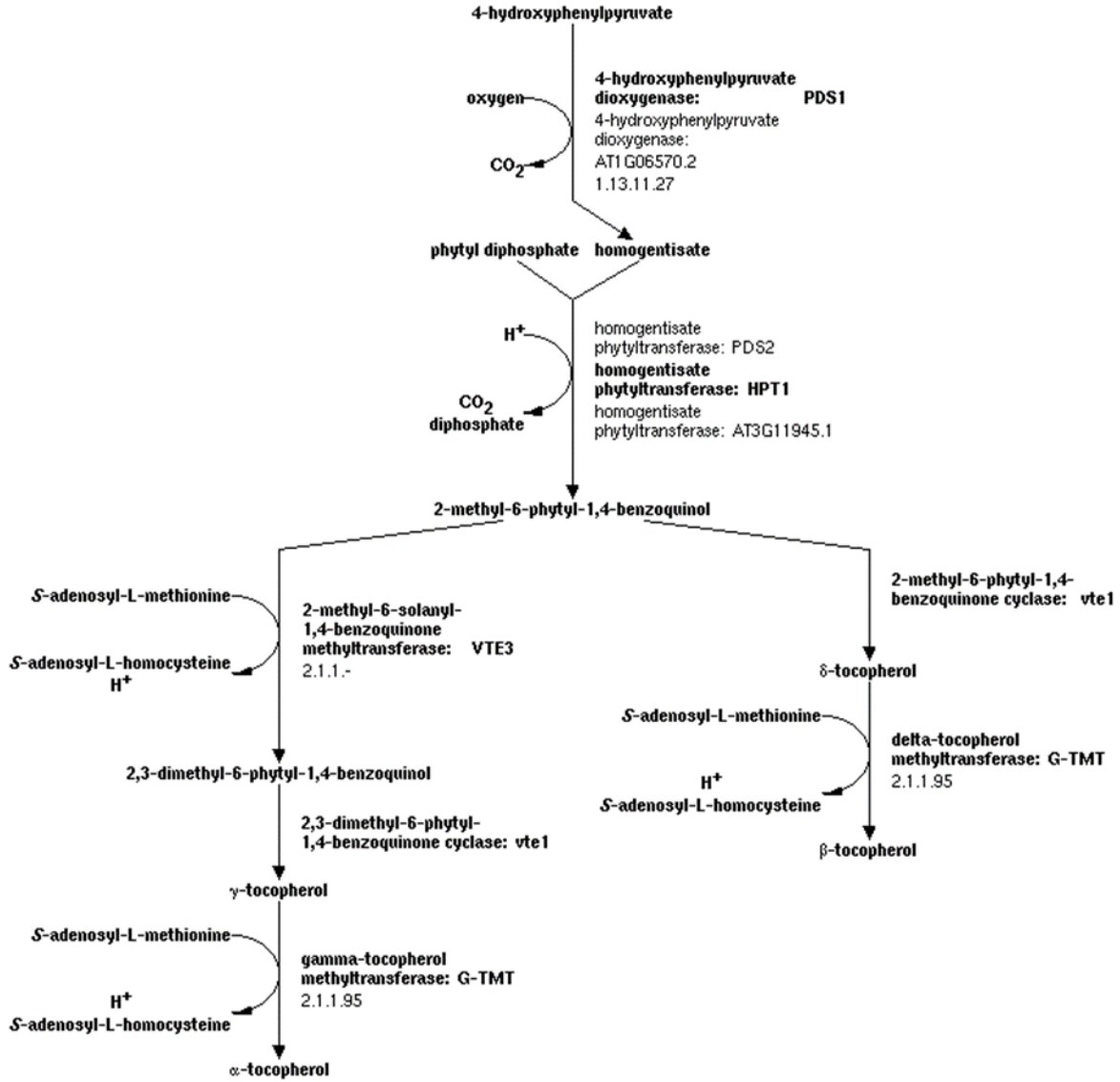
Tokoferoller yapılarında bir polar kromanol grubu ve hidrofobik prenil yan zincir grubu içeren amfipatik moleküllerdir. Kromanol grubu bir fenolik ve bir heterosiklik halkadan oluşmaktadır. Bitkilerde 4 farklı form halinde sentezlenirler ve her grup birbirinden aromatik halkaya eklenen metil gruplarının sayısı ve pozisyonları ile ayrılırlar (Şekil 1). Tokoferollerin hidrofobik prenil zincirleri hücrelerde membran lipitleri ile ilişkili bulunurken, polar kromanol grup membran yüzeyindedir. Bu yapıda bulunan polar kromanol grup aromatik aminoasit metabolizmasından, hidrofobik prenil zincir ise phytyl-diphosphate molekülünden kaynaklanmaktadır (Kamal-Eldin ve Appelqvist, 1996; Mokrosnop, 2014; Munné-Bosch ve Alegre, 2002).



Şekil 1. Tokoferol bileşiklerinin kimyasal yapıları.

Tokoferollerin Biyosentezi

Tokoferol biyosentezi 4-4-hidroksifenil pirüvik asit (p-HPPA) ile başlar. Bu molekül temel aromatik aminoasitlerin sentezlendiği şikimat yolağının bir ürünüdür (Herrmann ve Weaver, 1999). Biyosentezin ilk basamağında hidroksifenil pirüvik asit dioksigenaz enzimi p-HPPA'yı okside ederek homojentisata dönüştürür. Homojentisat tokoferol ve plastokinonların üretildiği bir öncül molekül konumundadır (Lushchak ve Semchuk, 2012). Homojentisat phytltransferase enzimi ile sentezlenen 2-methyl-6-phytyl-1,4-benzoquinol (MPBQ) farklı tipte tokoferollerin sentezi için kaynak oluşturur. Bu süreçte farklı tokoferol grupları bir siklaz enzimi ve çeşitli metiltransferaz enzimleri ile son hallerine dönüştürülür. VTE3 enzimi bu aşamada MPBQ molekülüne bir metil grubu bağlayarak gamma tokoferolün öncülü olan 2,3-dimethyl-6-phytyl-1,4-benzoquinol sentezler. 2,3-dimethyl-6-phytyl-1,4-benzoquinol sonrasında tokoferol siklaz enzimi ile gamma tokoferole dönüştürülür. Son olarak gamma tokoferole gamma tokoferol metiltransferaz enzimi ile bir metil grubu takılarak alfa tokoferol sentezlenir (Şekil 2) (DellaPenna ve Pogson, 2006; Sen, Khanna ve Roy, 2006).



Şekil 2. Tokoferol biyosentez yolu.

Tokoferollerin Antioksidan Aktivitesi ve Abiyotik Stres

Alfa tokoferol yağ asidi peroksil radikalleri ile reaksiyona girerek oksidasyonu durdurur (Kamal-Eldin ve Appelqvist, 1996). E vitamini biyosentezi gerçekleşmeyen *Arabidopsis thaliana* mutantlarında tohum canlılığında azalma, lipid peroksidasyonunda artış ve anormal kök, sürgün ve kotiledon gelişimi rapor edilmiştir. Bu embriyolar ve tohumlar çimlenme sürecinde normal gelişim göstermiş olmalarına rağmen sonraki süreçte fidelerin depo lipidlerini etkin bir şekilde metabolize edemediği ve enzimatik olmayan lipid peroksidasyonu ürünlerinde artış gösterdiği rapor edilmiştir. Bu sebeple tokoferollerin tohumlarda, çimlenmede ve çimlenme sonrası fidelerde enzimatik olmayan lipid peroksidasyonunu kontrol altında tuttuğu önerilmiştir (Sattler, Gilliland, Magallanes-Lundback, Pollard ve DellaPenna, 2004).

Domates bitkisinde yüksek tuz konsantrasyonlarında yapılan çalışmalarda tokoferol miktarlarında artış görüldüğü rapor edilmiştir (Skłodowska, Gapińska, Gajewska ve Gabara, 2009). Gamma tokoferol metiltransferaz geni *Brassica juncea* türünde aşırı ifade ettirildiğinde yüksek tuz konsantrasyonlarında direncin arttığı rapor edilmiştir (Skłodowska ve diğerleri, 2009). Ayrıca *Triticum aestivum* bitkisine püskürtme yolu ile uygulanan alfa tokoferol lipit peroksidasyonunu, hidrojen peroksit seviyelerini azaltmış, membran geçirgenliğini arttırmış, senesensi geciktirmiş ve genel olarak tuz toleransını arttırmıştır (Farouk, 2011). Diğer birçok çalışma benzer şekilde tokoferollerin tuz stresi üzerine olumlu etkilerini rapor etmiştir (Abbasi, Hajirezaei, Hofius, Sonnewald ve Voll, 2007; Ellouzi ve diğerleri, 2013; Ouyang ve diğerleri, 2011).

Birçok çalışma ile tokoferoller ve kuraklık stresi arasındaki ilişki incelenmiştir (Munné-Bosch ve Alegre, 2003; Munné-Bosch, Schwarz ve Alegre, 1999). Kurak koşullarda alfa tokoferol miktarlarında ciddi miktarlarda artış bezelye (Moran ve diğerleri, 1994), buğday (Bartoli ve diğerleri, 1999) ve biberiye (Munné-Bosch ve diğerleri, 1999) türlerinde ortaya çıkarılmıştır. Bunun yanında bir tokoferol siklaz geni olan *VTE1* aşırı ifade ettirildiğinde lipit peroksidasyonu, hidrojen peroksit seviyelerini azaltmış ve su yoksunluğuna direnç artmıştır (X. Liu ve diğerleri, 2008).

Tokoferollerin yüksek ve düşük sıcaklık stres koşullarındaki rolü bitkilerde birçok çalışmaya konu olmuş ve stres toleransına olumlu etkileri rapor edilmiştir (Kanayama ve diğerleri, 2013). Buğday bitkisinde yüksek sıcaklık uygulamaları bitkilerde sürgün ve kök gelişimini yavaşlatmış, oksidatif hasarı arttırmış, membranda hasar artışına sebep olmuş ve fotokimyasal etkinlikte düşümlere sebep olmuştur. Bu şartlar altındaki bitkilerde tokoferol üretiminin arttığı gözlenmekle birlikte dışarıdan püskürtme yolu ile uygulanan alfa tokoferolün bahsi geçen tüm olumsuz etkilerde iyileşmelere sebep oluğu görülmüştür (Kumar, Singh ve Nayyar, 2013).

Sinyal İletimi ve Gen Anlatımı Üzerine Tokoferollerin Etkisi

Tokoferoller ökaryot canlıların birçoğunda hücre içi ve hücreler arası sinyal iletimi ve gen anlatımının düzenlenmesinde rol almaktadır. Tokoferollerin bu süreçler üzerine etkileri antioksidan özelliklerinden kaynaklanan, sinyal moleküllerini serbest radikallerin modifikasyonundan koruması ve oksidasyon veya indirgenme yolu ile aktiviteleri kontrol edilen enzimlerin redoks durumlarının değişmesi ile açıklanabilir. Ancak tokoferollerin bu süreçteki tüm etkilerini bu etkilerle açıklamak mümkün değildir. Hücrelere farklı tokoferol tipleri uygulandığında, aynı seviyede serbest radikal temizleme potansiyelleri olmasına rağmen farklı tepkiler ortaya çıkmaktadır (Zingg, 2007). Bu tepkiler tokoferollerin doğrudan enzimler, yapısal proteinler ve transkripsiyon faktörleri ile etkileşimlerinden kaynaklanabilir (Zingg, 2015).

Tokoferollerin sinyal iletimine etkileri ve gen anlatımına etkileri birçok hücre kültürü, bitki ve hayvan çalışmaları ile gözlenmiştir. Bu etkiler tokoferollerin protein kinazlar, fosfatazlar ve lipit

kinazlar gibi enzimlerin aktivitelerini etkilemesi ile gerçekleşir. Ayrıca birçok transkripsiyon faktörünün moleküler kontrolünün tokoferoller gerçekleştirdiği ortaya çıkarılmıştır (Han ve diğerleri, 2010; Mocchegiani ve diğerleri, 2014; Nakagawa, Eitsuka, Inokuchi ve Miyazawa, 2004).

Tokoferoller ve Membran Kararlılığı

Tokoferoller hücrelerde yağda çözünebilen yapılarının da yardımı ile hücre zarındaki fosfolipit tabakalarda yer almakta ve antioksidan aktiviteleri sebebi ile hücre zarına kararlılık kazandıran moleküllerden biri olduğu düşünülmektedir (Munné-Bosch ve Alegre, 2002). Bunun yanında hücre zarının kararlılığının sağlanmasında diğer antioksidanlar ve hücre zarı kompozisyonunun da etkinliği önemli faktörlerdir. Bu sebeple E vitamininin bu süreçteki tek başına hücre zarı kararlılığına katkısını incelemek mümkün olamamıştır (Munné-Bosch ve Alegre, 2002).

SONUÇLAR

Tokoferoller kuvvetli antioksidan özelliklere sahiptir ve bu özellikleri onların stres cevabı, sinyal iletimi ve gen anlatımının düzenlenmesi gibi birçok biyolojik sürece etki etmesini sağlamaktadır. Bunun yanında tokoferollerin tüm etkilerini antioksidan etkileri ile açıklamak mümkün değildir. Bu sebeple özellikle tokoferollerin bir sinyal molekülü olarak ve gen anlatımını düzenleyici bir molekül olarak görevlerinin yeni nesil tekniklerle araştırılması faydalı olacaktır. Bu yolla tokoferollerin insan sağlığı üzerine bir çok etkisinin yanı sıra tarımsal ürünlerde kalitenin artırılması ve stres koşullarına dayanıklılığın geliştirilmesi alanlarında faydalar sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

- Abbasi, A.-R., Hajirezaei, M., Hofius, D., Sonnewald, U. ve Voll, L. M. (2007). Specific roles of alfa and gamma tocopherol in abiotic stress responses of transgenic tobacco. *Plant Physiology*, 143(4), 1720 LP-1738.
- Bartoli, C. G., Simontacchi, M., Tambussi, E., Beltrano, J., Montaldi, E. ve Puntarulo, S. (1999). Drought and watering-dependent oxidative stress: effect on antioxidant content in *Triticum aestivum* L. leaves. *Journal of Experimental Botany*, 50(332), 375–383.
- DellaPenna, D. ve Pogson, B. J. (2006). Vitamin synthesis in plants: Tocopherols and Carotenoids. *Annual Review of Plant Biology*, 57(1), 711–738. doi:10.1146/annurev.arplant.56.032604.144301
- Elisia, I., Young, J. W., Yuan, Y. V ve Kitts, D. D. (2013). Association between tocopherol isoform composition and lipid oxidation in selected multiple edible oils. *Food Research International*, 52(2), 508–514. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.02.013
- Ellouzi, H., Hamed, K. Ben, Cela, J., Müller, M., Abdelly, C. ve Munné-Bosch, S. (2013). Increased sensitivity to salt stress in tocopherol-deficient Arabidopsis mutants growing in a hydroponic system. *Plant signaling & behavior*, 8(2), e23136. doi:10.4161/psb.23136
- Evans, H. M. ve Bishop, K. S. (1922). On the existence of a hitherto unrecognized dietary factor essential for reproduction. *Science*, 56(1458), 650–651. doi:10.1126/science.56.1458.650

- Evans, H. M. ve Burr, G. O. (1925). The Anti-sterility vitamin fat soluble E. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 11, 334–341.
- Evans, H. M., Emerson, O. H. ve Emerson, G. A. (1974). The isolation from wheat germ oil of an alcohol, α -tocopherol, Having the Properties of Vitamin E. *Nutrition Reviews*, 32(3), 80–82. doi:10.1111/j.1753-4887.1974.tb06280.x
- Farouk, S. (2011). Ascorbic acid and α -Tocopherol minimize salt-induced wheat leaf senescence. *Journal of Stress Physiology & Biochemistry*, 7(3), 58–79.
- Gaziano, J. M., Glynn, R. J., Christen, W. G., Kurth, T., Belanger, C., MacFadyen, J., ... Buring, J. E. (2009). Vitamins E and C in the prevention of prostate and total cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 301(1), 52–62. doi:10.1001/jama.2008.862
- Han, S. N., Pang, E., Zingg, J.-M., Meydani, S. N., Meydani, M. ve Azzi, A. (2010). Differential effects of natural and synthetic vitamin E on gene transcription in murine T lymphocytes. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 495(1), 49–55. doi:10.1016/j.abb.2009.12.015
- Herrmann, K. M. ve Weaver, L. M. (1999). The shikimate pathway. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*, 50(1), 473–503. doi:10.1146/annurev.arplant.50.1.473
- Jha, P., Flather, M., Lonn, E., Farkouh, M. ve Yusuf, S. (1995). The antioxidant vitamins and cardiovascular disease. *Ann Intern Med*, 123(5), 860–872. Kamal-Eldin, A. ve Appelqvist, L.-Å. (1996). The chemistry and antioxidant properties of tocopherols and tocotrienols. *Lipids*, 31(7), 671–701. doi:10.1007/BF02522884
- Kanayama, Y., Sato, K., Ikeda, H., Tamura, T., Nishiyama, M. ve Kanahama, K. (2013). Seasonal changes in abiotic stress tolerance and concentrations of tocopherol, sugar, and ascorbic acid in sea buckthorn leaves and stems. *Scientia Horticulturae*, 164(Supplement C), 232–237. doi:10.1016/j.scienta.2013.09.039
- Klein, E. A., Thompson, I. M., Tangen, C. M., Crowley, J. J., Lucia, M. S., Goodman, P. J., ... Baker, L. H. (2011). Vitamin E and the Risk of Prostate Cancer. *Jama*, 306(14), 1549. doi:10.1001/jama.2011.1437
- Kumar, S., Singh, R. ve Nayyar, H. (2013). α -Tocopherol application modulates the response of wheat (*Triticum aestivum* L.) seedlings to elevated temperatures by mitigation of stress injury and enhancement of antioxidants. *Journal of Plant Growth Regulation*, 32(2), 307–314. doi:10.1007/s00344-012-9299-z
- Lippman, S. M., Klein, E. A., Goodman, P. J., Lucia, M. S., Thompson, I. M., Ford, L. G., ... Coltman, C. A. (2009). Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers. *Jama*, 301(1), 39. doi:10.1001/jama.2008.864
- Liu, Q., Lanari, M. C. ve Schaefer, D. M. (1995). A review of dietary vitamin E supplementation for improvement of beef quality. *Journal of Animal Science*, 73(10), 3131–3140.
- Liu, X., Hua, X., Guo, J., Qi, D., Wang, L., Liu, Z., ... Liu, G. (2008). Enhanced tolerance to drought stress in transgenic tobacco plants overexpressing *VTE1* for increased tocopherol production from *Arabidopsis thaliana*. *Biotechnology Letters*, 30(7), 1275–1280. doi:10.1007/s10529-008-9672-y
- Lushchak, V. I. ve Semchuk, N. M. (2012). Tocopherol biosynthesis: chemistry, regulation and effects of environmental factors. *Acta Physiologiae Plantarum*, 34, 1607–1628. doi:10.1007/s11738-012-0988-9

- Mocchegiani, E., Costarelli, L., Giacconi, R., Malavolta, M., Basso, A., Piacenza, F., ... Monti, D. (2014). Vitamin E–gene interactions in aging and inflammatory age-related diseases: Implications for treatment. A systematic review. *Ageing Research Reviews*, 14(Supplement C), 81–101. doi: 10.1016/j.arr.2014.01.001
- Mokrosnop, V. M. (2014). Functions of tocopherols in the cells of plants and other photosynthetic organisms. *Ukrainian biochemical Journal*, 86(5), 26–36.
- Moran, J. F., Becana, M., Iturbe-Ormaetxe, I., Frechilla, S., Klucas, R. V ve Aparicio-Tejo, P. (1994). Drought induces oxidative stress in pea plants. *Planta*, 194(3), 346–352. doi:10.1007/BF00197534
- Munné-Bosch, S. ve Alegre, L. (2002). The function of tocopherols and tocotrienols in plants. *Critical Reviews in Plant Sciences*, 21(1), 31–57. doi:10.1016/S0735-2689(02)80037-5
- Munné-Bosch, S. ve Alegre, L. (2003). Drought-induced changes in the redox state of α -tocopherol, ascorbate, and the diterpene carnosic acid in chloroplasts of labiatae species differing in carnosic acid contents. *Plant Physiology*, 131(4), 1816 LP-1825.
- Munné-Bosch, S., Schwarz, K. ve Alegre, L. (1999). Enhanced formation of α -Tocopherol and highly oxidized abietane diterpenes in water-stressed rosemary Plants. *Plant Physiology*, 121(3), 1047–1052.
- Nakagawa, K., Eitsuka, T., Inokuchi, H. ve Miyazawa, T. (2004). DNA chip analysis of comprehensive food function: inhibition of angiogenesis and telomerase activity with unsaturated vitamin E, tocotrienol. *BioFactors*, 21(1–4), 5–10.
- Ouyang, S., He, S., Liu, P., Zhang, W., Zhang, J. ve Chen, S. (2011). The role of tocopherol cyclase in salt stress tolerance of rice (*Oryza sativa*). *Science China Life Sciences*, 54(2), 181–188. doi:10.1007/s11427-011-4138-1
- Pryor, W. L. (2000). Vitamin E and heart disease: basic science to clinical intervention trials. *Free Radical Biology & Medicine*, 28(1), 141–61.
- Rimm, E. B., Stampfer, M. J., Ascherio, A., Giovannucci, E., Colditz, G. A. ve Willett, W. C. (1993). Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *New England Journal of Medicine*, 328(20), 1450–1456. doi: 10.1056/NEJM199305203282004
- Sattler, S. E., Gilliland, L. U., Magallanes-Lundback, M., Pollard, M. ve DellaPenna, D. (2004). Vitamin E is essential for seed longevity and for preventing lipid peroxidation during germination. *The Plant Cell*, 16(6), 1419–1432. doi:10.1105/tpc.021360
- Sen, C. K., Khanna, S. ve Roy, S. (2006). Tocotrienols: Vitamin E beyond tocopherols. *Life Sciences*, 78(18), 2088–2098. doi:10.1016/j.lfs.2005.12.001
- Sezer, F. ve Taşkin, K. M. (2017). Molecular characterization of tocopherol biosynthesis genes from *Olea europaea* L . cv . Ayvalık, *Turkish Journal of Botany* 1–11. doi:10.3906/bot-1701-41
- Skłodowska, M., Gapińska, M., Gajewska, E. ve Gabara, B. (2009). Tocopherol content and enzymatic antioxidant activities in chloroplasts from NaCl-stressed tomato plants. *Acta Physiologiae Plantarum*, 31(2), 393–400. doi:10.1007/s11738-008-0248-1
- Yang, C. S., Suh, N. ve Kong, A. N. T. (2012). Does vitamin E prevent or promote cancer? *Cancer Prevention Research*, 5(5), 701–705. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-12-0045
- Zingg, J.-M. (2007). Molecular and cellular activities of vitamin E analogues. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 7(5), 543–58. doi:10.2174/138955707780619608

Zingg, J.-M. (2015). Vitamin E: A role in signal transduction. *Annual Review of Nutrition*, 35(1), 135–173.
doi:10.1146/annurev-nutr-071714-034347