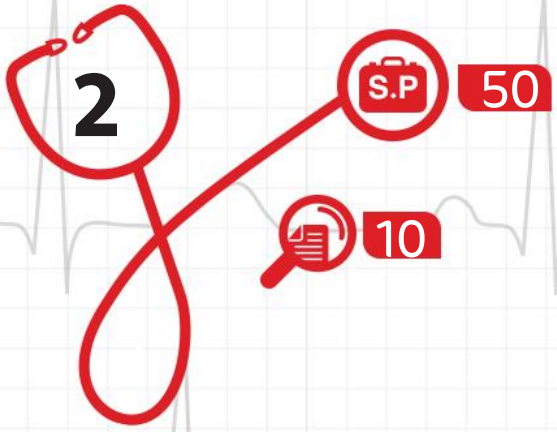


الفيتامينات (1)

1 د. عدنان الحموي

7\3\2018

RBC Medicine

الكيمياء الحيوية و السريرية (1)

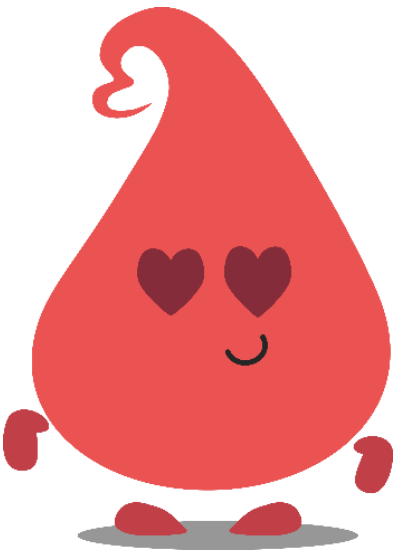
السلام عليكم و رحمة اللّه و بركاته

نتابع معكم بالمحاضرة الثانية من مقرر الكيمياء الحيوية و السريرية،

راجينه تعالى أن نوفّق بإيرادها بالشكل الأمثل.

الفهرس

المحتويات	الصفحة
تعريف الفيتامينات	2
خصائص الفيتامينات	3
فيتامين A	4
فيتامين D	8



تعريف الفيتامينات

مركبات عضوية **غير طاقية**، ليس لها دور في الطاقة كالبروتينات والشحوم وهي عبارة عن مركبات نستخدمها في عملية تحرير الطاقة من المركبات الغذائية وعمليات كيميائية حيوية أخرى.

يحتاجها الجسم بكميات قليلة ولا يمكن صناعتها في جسم الانسان بل يحصل عليها من الغذاء.

تقسم إلى مجموعتين

- فيتامينات ذوابة بالماء The water-soluble vitamins.
- فيتامينات ذوابة بالشحوم The lipid-soluble vitamins.

ملاحظة

الفيتامينات الذوابة بالماء **تطرح**، بينما الذوابة في الدسم **تبقى بالجسم** وتكون كميتها أكبر.

دور الفيتامينات الأساسي

يمكن أن نضعه في مستويين:

1-الفيتامينات الذوابة بالماء:

تساهم بدور أساسي في الاستقلاب

فالفيتامينات الفاتحة للشهية (التي تسمى **B complex**) يتم هضمها ثم امتصاصها ثم تنقل إلى الدوران ثم دخولها الخلايا والأنسجة وهنا يحدث الاستقلاب.

تسريع التفاعلات الكيميائية

قسم كبير من هذه الفيتامينات يدخل في بنية **المساعدات الأنزيمية (co-enzyme)**، أي تساعد في تسريع التفاعلات الكيميائية الحيوية.

هذه المواد الغذائية البسيطة عندما يحدث الاستقلاب أي تحرير طاقة فإنها تحفز بأنزيمات وتحتاج هذه الأنزيمات في هذه الحالة المساعدات الأنزيمية، أي عند عدم وجود co-enzymeهذه الأنزيمات لا تعمل وبالتالي التفاعلات تسير ببطء. هذا يعني تناول الفيتامينات يساعد على تسريع التفاعلات الكيميائية الحيوية.

2-الفيتامينات الذوابة بالدسم:

تقوم بأدوار فيزيولوجية مهمة جدا، على سبيل المثال: تشكيل عظام، مساعدة في الرؤية، تساهم في تخثر الدم، أو تعمل كمضادات أكسدة. هذه الفيتامينات تشترك فيما بينها باحتوائها على سلسلة هيدروكربونية تتشكل من بلمرة مركب خماسي الكربون يدعى **الأيزوبرين**.

خصائص الفيتامينات

- أهم خصائصها، أن هذه المركبات لا نحتاجها بكمية كبيرة.
- تحرير الطاقة عبر عملها كمساعدات أنزيمية.
- حساسة للضوء والحرارة والخزن، وتختلف درجة الحساسية من فيتامين لآخر.

أمثلة:

- فيتامينB2 الأطفال حديثي الولادة كثيرا ما يصابون باليرقان (يرقان فيزيولوجي) يحدث لعدم نضج الجملة الأنزيمية الأساسية في الكبد، وبالتالي تكون المعالجة بطريق تطبيق المعالجة الضوئية له. **من أهم سلبيات هذه المعالجة** أنها تسبب فرط بيلوروبين الدم وتخرب فيتامين B2وبالتالي عوز فيه.
- للحصول على الفيتامين الفعال من الغذاء، يجب تناوله في **الحالة الباردة.**

- المصدر الأساسي للفيتامينات هي **الخضراوات**.

ملاحظة

تحتوي الخضروات بالإضافة للفيتامينات، ألياف نباتية تساهم في تنشيط الجهاز الهضمي أي تنشيط الخلايا العضلية أو الخلايا العضلية الملساء فتساهم بتنشيط ما يسمى بالحركة التمعجية في الأمعاء، مما يجعل الجهاز الهضمي نشطا وهذا يؤدي إلى عدم تراكم الغذاء.

شدني غمرني من الفرحة قلبي واقف ناسي أنو يدق

تخزين الفيتامينات

تخزن إما في الكبد أو في النسيج الشحمي بكميات بسيطة (بالمليغرامات)، لذلك عند مرور مدة معينة من الزمن يكون فيها الإنسان لا يتناول الخضراوات فإن الجسم يستعين بالفيتامينات المخزنة في الكبد.

حاجة الفيتامينات تختلف حسب الجنس، حالة المرأة (حامل أو حالة ارضاع)، معدل النمو، حجم الجسم.

ملاحظات:

1- من أهم الفيتامينات في الجسم B2 فإن نقصه يسبب تشقق زوايا الفم والتهاب اللسان.

2- الفيتامينات لا تصنع في خلايا الجسم، ولكن تصنع في الفلورا المعوية (الجراثيم المعوية) وهذه الجراثيم تعيش في الأمعاء الغليظة عند الإنسان، لذلك فإن ٥٠% من حاجة الجسم من الفيتامينات تأتي من هذه الفلورا المعوية.

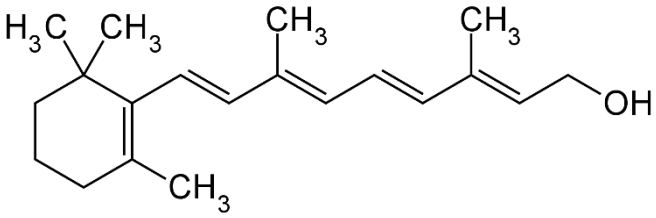
3- تناول المضادات الحيوية بشكل عشوائي يؤدي إلى عوز فيتامين لأنها تعمل على مكافحة الجراثيم المعوية، التي هي مصدر لهذه الفيتامينات.

فيتامين A

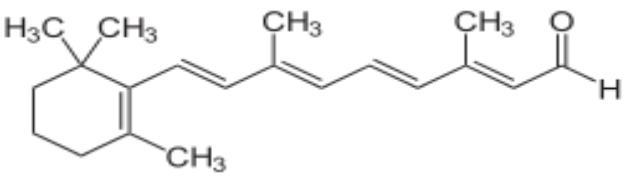
ينتمي إلى عائلة تسمى ب الريتانويدات Retinoids تتضمن ثلاثة أجزاء متشابهة مع بعض بكل شيء ما عدا الزمرة الوظيفية التي تعطي كل منهم وظيفته المحددة.

هذه الأجزاء هي:

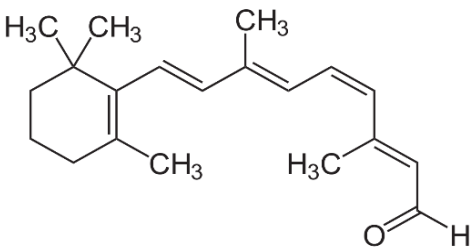
- الريتانول: غول أي زمرته الوظيفية OH.



- الريتانال: ألدهيد زمرته الوظيفية CHO، له مماكبين:
  - في الموقع ١١ يحوي رابطة مضاعفة من نوع ترانس.



  - في الموقع ١١ يحوي على رابطة مضاعفة من نوع سيس (مقرون).



- **حمض الريتانوئيك:** حمض أي زمرته الوظيفية COOH.

جميع الفيتامينات الذوابة بالدسم تشترك بذيل يشكله الإيزوبرين، وفيتامين A يحوى على حلقة تسمى سيكلوفكسينيل.

آلية الحصول على فيتامين A من الغذاء

- فيتامين A له **طليعتين أساسيتين**:

1- طليعة نباتية:

يوجد فيتامين A في الفواكه الملونة (الجزر) هذه الطليعة النباتية نسميها **بيتا الكاروتين.**

حلمهة جزيئة بيتا الكاروتين تعطي جزيئتين ريتانال.

2- طليعة حيوانية:

لا يتم الحصول على الفيتامين A من الغذاء الحيواني بالشكل الحر، بل يكون مؤستر بشكل استيرات الريتانيل Retinyl

تناول فيتامين A عن طريق الغذاء بشكل استيرات الريتانيل ← وصوله للجهاز الهضمي ← يتم حلمهة الرابطة الاستيرية فتتحول إلى (ريتانول + حمض دسم حر) ⇦

داخل الخلية المعوية المخاطية، الريتانول يؤستر بحمض دسم آخر يسمى حمض النخيل palmitic acid ← ينتقل الريتانول المؤستر كما تنتقل الشحوم الثلاثية و يصل مؤسترا إلى الجهاز اللمفي ثم الدوران و بالنهاية إلى الكبد و يخزن على شكل استرات ← عند حاجة الجسم لهذا الفيتامين، يحرر من مكان تخزينه في الكبد على شكله الحر (الريتانول) و ينتقل عن طريق بروتين نوعي يسمى (البروتين الرابط للريتانول) إلى النسيج الذي يحتاجه

- الفيتامينات الذوابة بالدسم تهضم وتمتص وتنقل كالشحوم.
- كل فرد من أفراد فيتامين A له دور مختلف عن الاخر ولكن يمكن في بعض الحالات اشتقاق أفراد فيتامين A من بعضها كما يلي:

ريتانول ⟵ (اكسدة) ريتانال

ريتانال ⟵ (ارجاع) ريتانول

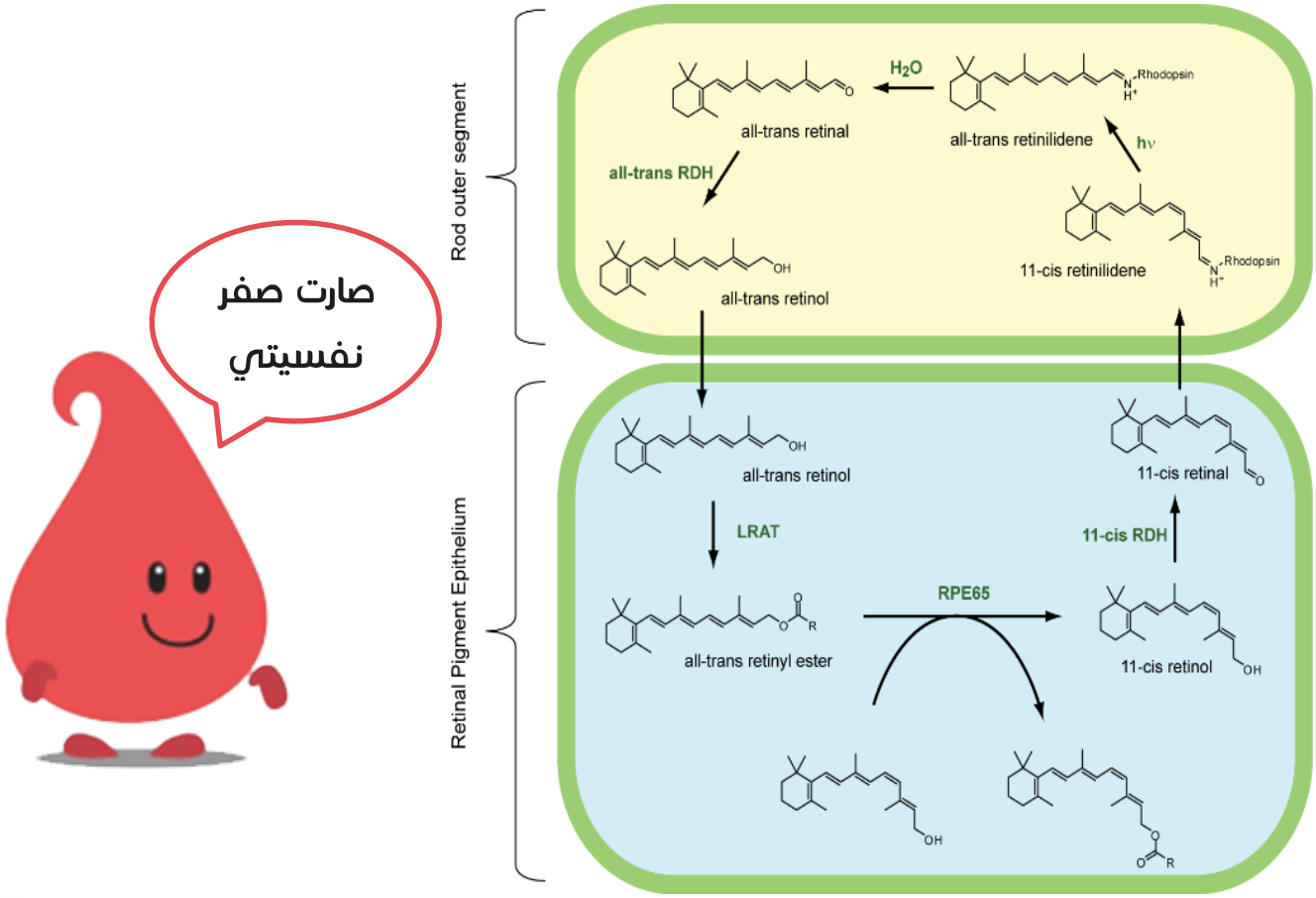
ريتانال ← حمض الريتانوئيك (**غير عكوس**)

الوظائف الرئيسية لفيتامين A

الريتانال المقرون على الموقع 11:

يساهم في **عملية الرؤية** عبر الآلية الآتية:

- إن الشبكية مكونة من الخلايا العصوية **Rods** التي تتوضع في محيط الشبكية، والمخاريط **Cones** في المركز.
- **الخلايا العصوية** تكون مملتئة بالريتانال المقرون المرتبط بثمالات اللايسين لبروتين خاص نوعي يدعى **الأوبسين Opsin**.
- هذا الارتباط يشكل بروتين يدعى **الرودوبسين Rhodopsin**.
- في ظروف الإضاءة الخافتة، يتفكك الرودوبسين **لريتانال مفروق واوبسين.**
- يؤدي هذا التفكك لتشكيل فرق كمون وسيالة عصبية تعالج في الدماغ.
- تحتاج العملية السابقة لأجزاء من الثواني لتكتمل، وهذا ما يفسر عدم الرؤية لفترة قصيرة عند غياب الضوء ثم تصبح أكثر وضوحا تدريجيا نتيجة عمل العصي.
- إعادة تشكل الرودوبسين مرة أخرى يحتاج إلى الكبد، فالريتانول كان مخزن في الكبد على شكل **استرات الريتانيل** وتحول عبر الأكسدة في جسم الكائن الحي إلى **ريتانال مفروق**. وفي شبكية العين يتحول الريتانال المفروق إلى مقرون بعدها يحدث الارتباط بين الاوبسين والريتانال المقرون لتشكيل الرودوبسين.



الريتانول:

يساهم في **اصطناع الجزء السكري من الغليكوزامينوغليكانات**، أي السكريات المعقدة غير المتجانسة مثال: (حمض الهيالورينيك، كبريتات الكوندرويتين). هذه المركبات موجودة في السائل المخاطي والتي تحمي الانسجة والخلايا من الجفاف (عملية التذوق).

حمض الريتانوئيك:

- يساهم بشكل أساسي في **التعبير الجيني**.
- يعمل بآلية تشبه الهرمونات فيخترق الغشاء الخلوي ليصل للنواة ويرتبط بال **DNA** وينظم التعبير عن جينات محددة.

فيتامين A يعتبر من مضادات الأكسدة:

- جسم الإنسان عندما يستخدم الشحوم ينتج عن هذا الاستقلاب ما يسمى **بالجذور الحرة** وهي عبارة عن جذور مخربة. هذه الجذور الحرة تزداد بزيادة المواد الغذائية الشحمية وبالتالي يجب التخلص منها، يتم ذلك عن طريق مضادات الأكسدة ومنها فيتامين A.
- الذي يساهم بشكل أساسي بهذه العملية **البيتا كاروتين**، الذي يعطي بروتون H^+ ويعطي الكترون للجذر الحر ويحولها إلى ذرة معتدلة وغير مخربة.
- الجذر الحر: يكون المدار الأخير للذرة غير مشبع (يحتاج إلى الكترون) فهو غير مستقر (مخرب) فهنا يأتي مضاد الأكسدة ويعطي هذا الالكترون ويصبح جسم مستقر.

تساهم في الوقاية من المواد المسرطنة.

أهم النواحي المرضية

العشا الليلي Night blindness

وهو من الأمراض سريعة الظهور نتيجة العوز لفيتامين A يؤدي لضعف الرؤية الليلية.

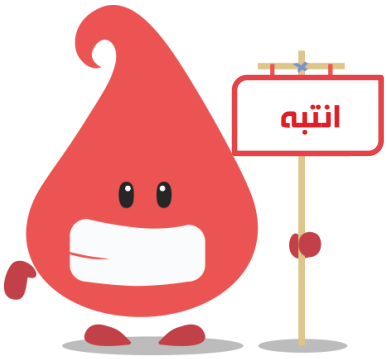
تجفف الجلد وأعضاء الأخرى

عند حدوث استنزاف كبير في هذا الفيتامين في الكبد يؤدي إلى التقرن (تجفف)، كالتجفف في ملتحمة العين، كما أن العوز يؤدي إلى تجفف البراعم الذوقية، مما يؤدي إلى فقدان الشهية، الذي يؤثر بدوره على النمو.

فيتامين A من الصعب أن ينتقل من دوران الأم عبر المشيمة للجنين، لذلك من الممكن أن يصاب الطفل المولود حديثا بعوز فيتامين A، لكن تبين أن حليب الأم غني بالفيتامين A، وبالتالي الإرضاع الطبيعي يمنع عوز فيتامين A عند الطفل.

- فيتامين A يستخدم في بعض الأدوية **لمعالجة حب الشباب**، والذي يساهم بشكل أساسي في ذلك حمض الريتانوئيك بأشكاله الدوائية.
- يعالج فيتامين A التشوهات عند الأجنة.

فيتامين D



فيتامين D له بنية السيتروئيدات، فالكوليسترول يعتبر أحد طلائع فيتامين D.

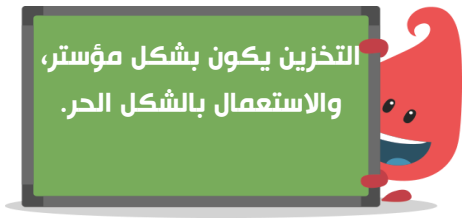
مصادر فيتامين D

له مصدرين رئيسين:

1- مصدر نباتي.

2- مصدر حيواني:

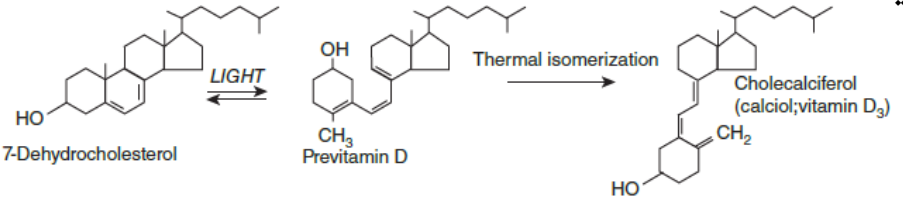
بما أن الفيتامين D يتشكل من الكوليسترول بشكل مباشر، والكوليسترول يوجد في البشرة أو الأدمة بشكل كوليسترول مؤستر. كما يتواجد في قشر الكظر ليشكل الطليعة الأساسية لاصطناع هرمون الكورتيزول والألدوستيرون ويخزن بالمبيضين والخصيتين لإنتاج الهرمونات الجنسية.



آلية الحصول على فيتامين D

- الطليعة الأساسية (الشكل المؤستر) في الجلد، تسمى **7دي هيدرو كوليسترول**.
- حتى يتحول إلى الشكل الفعال، يجب أن يمر بمراحل مختلفة تحتاج لعضوين أساسيين هما الكبد والكلى كما يلي:

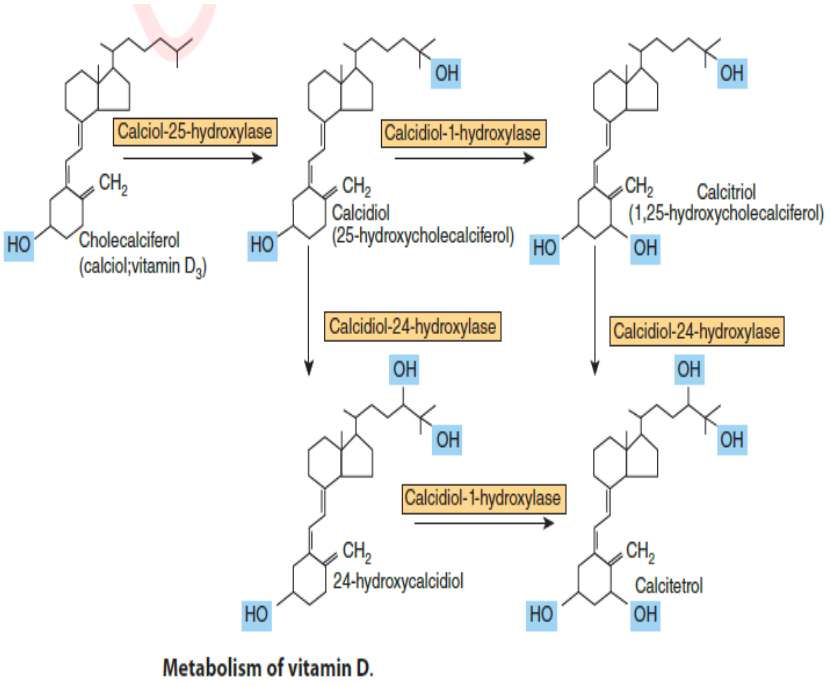
1- عند التعرض للشمس يتشكل **Cholecalciferol** الكوليكالسفرول نتيجة انفتاح حلقة B في 7دي هيدروكسي كوليسترول، وهو غير ذواب بالماء فيتم نقلها إلى الكبد عبر بروتينات الدم.



The synthesis of vitamin D in the skin.

2- **في الكبد**، يخضع لعملية هدركسلة وتكون في **الموقع 25** ونحصل على 25هيدروكسي كوليكالسيفرول (هذا الشكل من الفيتامين D يتمتع بفعالية ما).

3- حتى يتحول إلى الشكل الأكثر فعالية يجب أن ينتقل إلى **الكلى**، فيتم هدركسلة في **الموقع 1** ونحصل على 25-1 ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفرول او الكالسيترول Calcitriol، وهذا هو **الشكل الفعال ل فيتامين D** وهو الأكثر تواجدا.



Metabolism of vitamin D.

ملاحظة

يمكن للكلى أن تشكل هدركسلة في الموقع 24 مما يؤدي إلى تشكيل 25-24 ثنائي هيدروكسي الكوليكالسيفرول.

4- ينتقل ١-٢٥ ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفرول إلى الخلية المخاطية المعوية، ويجتاز الغشاء السيتوبلاسمي مع نواقل خاصة ويدخل غشاء النواة ثم إلى DNA الخلية المخاطية المعوية، محرضا على انتاج بروتين **الكالبايندين Calbindin.**

دوره الرئيسي: عندما نتناول مادة غذائية غنية بالكالسيوم والفوسفور يمتصها وينقلها إلى داخل الخلية المخاطية المعوية.

الوظيفة الرئيسية لفيتامين D:

المحافظة على مستوى الكالسيوم والفوسفور بالدم عبر بروتين الكالبايندين الذي ينظم الامتصاص في الأمعاء. (المستوى الطبيعي للكالسيوم 5.8-10 ملغ/د ل)

من الهرمونات الرافعة للكالسيوم:

هرمون جارات الدرق PTH وذلك **بآليتين:**

1. تنشيط ارتشاف الكالسيوم من العظام ويطرحه في الدم.
2. تنشيط الأنزيم الذي يحول 25-هيدروكسي الكوليكالسيفرول إلى 1-25 ثنائي هيدروكسي الكوليكالسيفرول (يحوله للشيء الأكثر فعالية).

من الهرمونات الخافضة للكالسيوم:

هرمون الكالسيتونين المفرز من النسيج الضام للجريبات في الغدة الدرقية.

- الكالستونين خافض ل Ca الدم، ودور الغدة الدرقية الثانوي تثبيط ارتشاف Ca من العظام.
- في بعض الأحيان يساعد في عملية اطراح ال Ca من الكلية.

عوز فيتامين D

- ينتج العوز عن سببين:

1- عدم تحوله إلى الشكل الفعال.

2- خلل بالاستقلاب المتعلق بالعضوين الأساسيين الكبد والكلى، الناتج عن التهاب كبد او فشل كلوي.

- الأعراض الناتجة عن العوز:
- **عند البالغين:** تلين العظام، الذي ينتج عن تمعدن معيب، حيث تبقى العظام لينة.

عند الأطفال: الكساح، نتيجة الأخطاء الاستقلابية المؤثرة في كالسيوم العظام، أو خلل في الكبد والكلى.

- قد يؤثر عوز فيتامين D على الأسنان.

عند الأطفال يمكن معالجة هذه الحالة، بالتعرض لأشعة الشمس، وإعطاء الفيتامين عن طريق الغذاء.

سمية فيتامين D

التناول الكثير لفيتامين D يعرض الإنسان للسمية، من أهم نواتج السمية: