

# فصل پنجم

## ویتامین ها Vitamins

---

<http://www.razi.ac.ir>

## مقدمه

ویتامین ها گروهی از ترکیبات آلی غیر از گلوکوسیدها، لیپیدها و پروتئین ها هستند، که در طبیعت توسط تک یاخته ای ها، سلولهای گیاهی و سلولهای پاره ای از جانداران تکامل یافته ساخته می شوند. چون سلولهای بدن تک معده ایها توانایی سنتز ویتامین ها را ندارند نیاز بدن می بایست از طریق تغذیه تامین گردد.

ویتامین ها نقش سازنده و تولیدکننده انرژی ندارند. اهمیت آنها در انجام پدیده های حیاتی به حدی است که فقدان (آویتامینوز) و یا کمبود (هیپوویتامینوز) هریک از آنها موجب پیدایش اختلالات شدید در یک عضو و یا در تمام بدن می گردد. عوارض فقدان یا کمبود ویتامین ها و همچنین عوارض و فزونی (هایپرویتامینوز) در بدن آثاری هستند که به دلیل ناهنجاری های واکنشهای بیوشیمیایی به صورت بیماری بروز می نمایند.

## ویتامین ها:

- ۱) بدن قادر به سنتز آنها نیستند، و باید از طریق تغذیه تامین گردند.
- ۲) احتیاج به حدی است که نمی توانند منشأ انرژی باشد.
- ۳) جزء ساختار سلول نیستند.
- ۴) برای انجام واکنشهای متابولیسمی ضروری هستند.
- ۵) به عنوان کوآنزیم در کاتالیزور واکنشهای متابولیسم سلولی شرکت می کنند.

الف) ویتامین های محلول در چربی<sup>۱</sup>:

ب) ویتامین های محلول در آب<sup>۲</sup>:

در انسان سلولهای بدن توانایی سنتز ویتامین ها را نداشته لذا باید از طریق جیره غذایی تامین گردند. ویتامین ها نقشی در انرژی زایی نداشته، اما کمبود هریک از آنها سبب بروز اختلالات شدید در فعالیت حیاتی موجودات زنده می گردد. عوارض ناشی از فقدان یا فزونی ویتامین، آثاری هستند که به دلیل ناهنجاری واکنشهای بیوشیمیایی به صورت بیماری بروز میکند. اغلب ویتامین ها و یا مشتقات آنها به صورت کوآنزیم در کاتالیزور واکنشهای متابولیسم سلولی شرکت می جویند. هاپکینز<sup>۳</sup> ۱۹۱۲ با مطالعه بر روی موشها وجود ترکیبات آلی غیر از کربوهیدراتها، لیپیدها و پروتئین ها را اثبات کرد. در همان

<sup>1</sup>- Fat – Soluble

<sup>2</sup>- Water – Soluble

<sup>3</sup>- Hopkins (1912)

زمان (۱۹۱۲) فانک<sup>۱</sup> نام ویت آمین «آمین لازم برای زیست Vitamine» را برای این ترکیبات آلی به کار برد. که بعدا پس از مطالعات گسترده و مشخص شدن تفاوت بین این ترکیبات با آمین ها نام ویتامین Vitamin برای آنها انتخاب گردید. در ابتدا به دلیل عدم اطلاع از ساختار دقیق این ترکیبات آلی آنها را بر اساس جروف الفبا نام گذاری نموده و پس از شناسایی ترکیبات اصلی آنها نامهای شیمیایی آنها انتخاب و اعلام شد.

#### الف) ویتامین های محلول در چربی عبارتند از:

۱) ویتامین A (رتینول)<sup>۲</sup>      ۲) ویتامین D<sub>2</sub> (ارگوکلسیفرول)

۳) ویتامین D<sub>3</sub> (کوله کلسیفرول)      ۴) ویتامین E (توکوفرول)

۵) ویتامین K (فیلوکوئینون) (K<sub>1</sub>, K<sub>2</sub>, K<sub>3</sub>, K<sub>4</sub>) تعدادی از مشتقات نفتوکوئینون می باشند.

#### ب) ویتامین های محلول در آب عبارتند از:

##### گروه B. Complex شامل:

B<sub>1</sub> تیامین، B<sub>2</sub> ریبوفلاوین، B<sub>5</sub> پانتوتنیک اسید، B<sub>6</sub> پیرودوکسین، B<sub>12</sub> سیانوکوبالامین، نیاسین (نیکوتین آمید)، بیوتین، فولاسین (اسید فولیک)، کولین و ویتامین C (اسید آسکوربیک).

#### ویتامین A (رتینول):

رتینول (C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>OH) یک الکل مونوهیدریک، غیر اشباع بوده که زنجیره کربنی آن دارای چهار اتصال دوگانه است، و به یک حلقه شش ضلعی به نام بتا یونون  $\beta$ -Ionone متصل می گردد. حلقه شش ضلعی نیز دارای یک پیوند دوگانه بین کربن های  $\beta, \alpha$  است. این ویتامین به صورت کریستالی جامد و زرد رنگ بوده و در آب نامحلول و در چربی و حلال های مختلف چربی محلول است در مجاورت هوا و نور به سادگی بر اثر اکسیداسیون از بین می رود. ترکیبی به فرمول C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>OH در ماهی یافت شده که از نظر ساختمان شباهتی نزدیک به ویتامین A دارد، این ترکیب را دی هایدرورتنینول یا ویتامین A<sub>2</sub> می خوانند. ویتامین A دارای تعداد زیادی ایزومرهای سیس و ترانس می باشد ولی همگی این ایزومرها در طبیعت یافت نمی شوند و حتی از طریق مصنوعی هم سنتز نگردیده اند.

<sup>1</sup>- Funk

<sup>2</sup>- Retinol

مهمترین ایزومرهای ویتامین ای عبارتند از:

All - Trans	تمام ترانس	۱
9- cis	۹-سیس	۲
11- cis	۱۱-سیس	۳
B- cis	۱۳-سیس	۴
9-13 - cis	۱۳-۹ دی سیس	۵

در روغن کبد ماهی ویتامین A به صورت تمام ترانس همواره با مقداری جزئی ایزومر ۱۳-سیس که به نئوویتامین<sup>۱</sup> A معروف است وجود دارد. ویتامین A به شکل خود ویتامین، تنها در کبد ماهی، شیر، تخم مرغ یافت می گردد. آنچه که در طبیعت وجود دارد پرو ویتامین بوده که در روده و بعضاً در کبد به ویتامین A تبدیل می گردد.

#### پرو ویتامین:

پرو ویتامین A را **کاروتنوئیدها** گویند. در طبیعت ۶۰۰ نوع کاروتنوئید شناسایی شده است، ولی تنها چند نوع آن می تواند به ویتامین A تبدیل شود. کاروتنوئیدها به رنگ های زرد، نارنجی و قرمز یافت می شود. کاروتنوئیدها خود شامل دو دسته ۱- کاروتن ها ۲- گزانتوفیل ها می شوند.

#### - گزانتوفیل ها:

مانند کریپتوگزانتین، زی گزانتین و لوتئین که بیشتر آنها نمی توانند به ویتامین A تبدیل شوند.

#### - کاروتن ها:

که خود دارای فرم آلفا، بتا و گاما کاروتن هستند، فعال ترین فرم آن نوع بتا است. به رنگ قرمز و نارنجی بوده و در هویج اسفناج و کاهو وجود دارند که فرمول شیمیایی آن عبارت از  $C_{40}H_{56}$  است. فرمول گسترده آن یک زنجیره کربنی است که در دو انتها به یک حلقه ۶ ضلعی منتهی است. فعالیت بیولوژیکی ۱۱-سیس و ۱۳-سیس در حدود ۷۵٪ فعالیت ایزومر تمام ترانس بوده و بقیه ایزومرها دارای فعالیتی کمتر از ۲۵ درصد می باشد.

<sup>1</sup>- Neovitamina

**پرو ویتامین های A :**

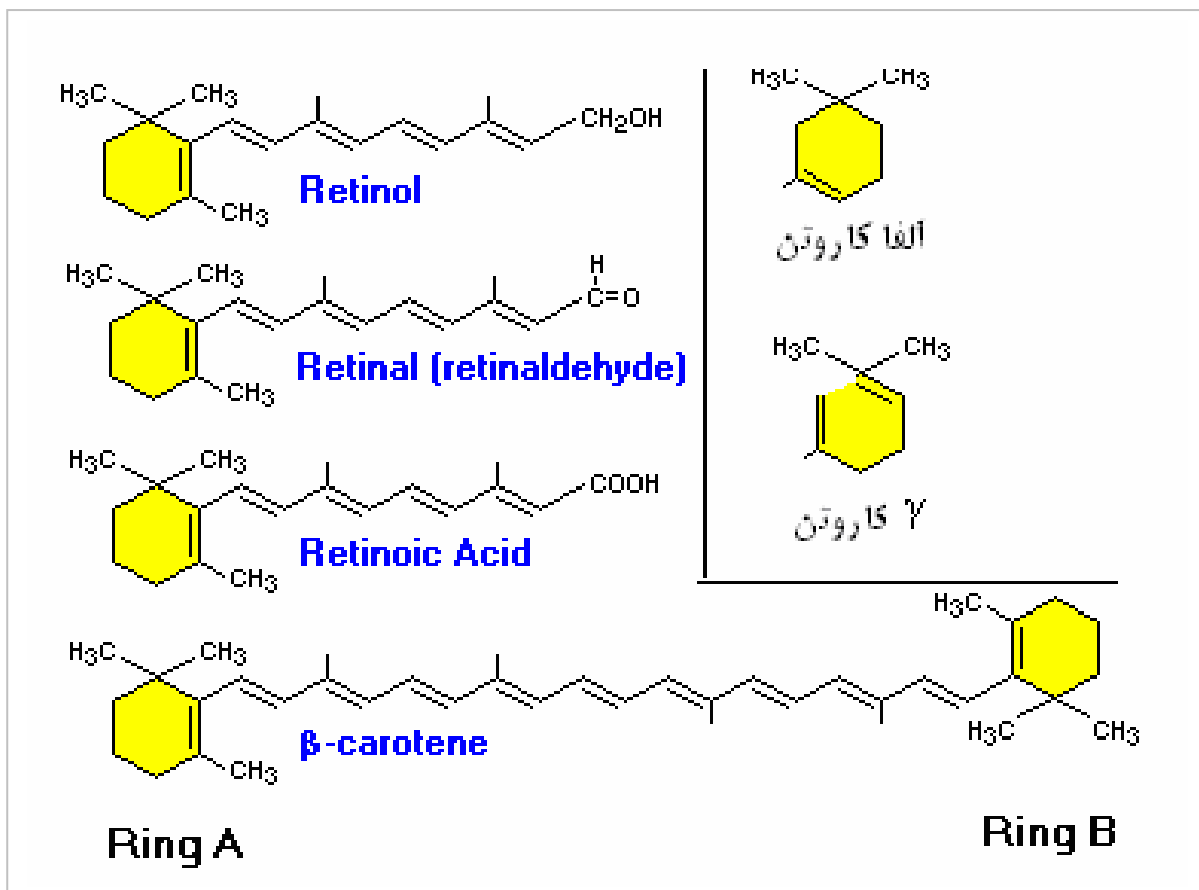
ویتامین A به شکل خود ویتامین در گیاهان وجود ندارد. پرو ویتامین در بدن به سادگی به ویتامین A تبدیل می گردد. در طبیعت در حدود ۶۰۰ نوع کاروتنوئید شناخته شده ولی تنها چند نوع از آنها پیش ساز ویتامین A می باشند.

**کاروتنوئیدها = کاروتن ها:** آلفا، بتا و گاما کاروتن

**گزانتوفیل ها:** لوتئین، کریپتوگزانتین و زی گزانتین

کاروتن ها از گروه رنگدانه ها کاروتنوئید مشتق شده به رنگ قرمز، نارنجی می باشند در هویج، اسفناج و کاهو وجود دارند. و به لحاظ شیمیایی عبارتند از (C<sub>40</sub> H<sub>56</sub>) و از یک زنجیره کربنی با دو حلقه شش ضلعی جانبی می باشد.

تفاوت سه نوع کاروتن تنها در ساختمان و پیوندهای دوگانه ان است. کاروتن یک مولکول قرینه است و در اثر باز شدن یک اتصال دوگانه، ایجاد دو مولکول ویتامین A می کند در نوع α و γ در اثر باز شدن زنجیره ی وسط، تنها یک مولکول A سنتز می گردد، به لحاظ اینکه Ring β در دو نوع الفا و گاما از نوع بتایونون نیست. محل اصلی تبدیل پرو ویتامین به A سلولهای مخاط روده است. ویتامین A و کاروتن ها در اثر اکسیژن، حرارت های بالا، نور و pH اسیدی اکسید شده دگرگونی مولکولی پیدا کرده و خاصیت ویتامینی خود را از دست می دهد.



واکنشهایی که موجب تبدیل کاروتن ها به ویتامین A می گردند به خوبی شناخته نشده است با این وصف تجربه نشان می دهد که به دو اتم هیدروژن متصل به دو کربن میانی ملکول کاروتن ها در ساختمان ویتامین A باقی می ماند و به نظر می آید که ابتدا به کمک اکسیژن ملکولی دو کربن میانی اکسید شده و دو مولکول آلدئید ایجاد می گردد. و سپس به کمک آنزیم رتینن ردوکتاز (کوانزیم  $NADH_2$ ) آلدئید حاصل احیاء گردیده و به الکل تبدیل می گردد. کاروتن ساختمانی کاملاً قرینه دارد و در اثر باز شدن اتصال دوگانه ایجاد دو مولکول ویتامین A می کند.

### خواص فیزیولوژیک ویتامین A:

- ۱- از عوامل رشد حیوانات است.
- ۲- کمبود آن سبب اگزروفتامی (خشکی چشم) می گردد.
- ۳- کمبود آن سبب خشک و تیره شدن پوست (شاخی شدن غدد ترشحاتی عرق) می شود.
- ۴- کمبود آن سبب اختلالات تولید مثلی می گردد.
- ۵- نقش در شکل گیری سلولهای استخوانی دارد.
- ۶- کمبود آن سبب تورم سلول های کبدی می گردد.
- ۷- نقش قابل توجهی بر ترشحات مخاطی، اشک چشم و مایع نخاع دارد.
- ۸- فقدان آن در انسان سبب بروز عوارض گوناگون در بافت های پوششی در اغلب اعضاء بدن آتروفی و نازک شدن اپی تلیوم و شاخی شدن آن (کراتینه شدن<sup>۱</sup>) می گردد.
- ۹- در اثر کمبود ویتامین A ترشح اشک کاهش یافته - بتدریج قرنیه خشک و کدر می گردد.
- ۱۰- کاهش دید چشم در غروب افتاب Hemera Lopia همرا لویپا و شب کوری Nyctalopia نیکتا لویپا از دیگر علائم کمبود ویتامین A است.

<sup>۱</sup>- Keratinisation

### نقش بیوشیمیایی ویتامین A

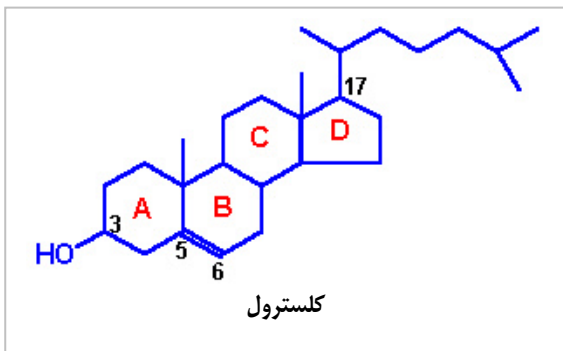
- ۱) کمبود ویتامین A سبب کاهش سرعت ایجاد موکوپلی - ساکاریدها در بافتهای حیوان می گردد. موکوپلی ساکاریدها در ساختمان غضروف ها، در ترشحات مخاطی وجود دارند.
  - ۲) ویتامین A، دارای نقش مهمی در بیوسنتز پروتئین می باشد.
  - ۳) ویتامین A، در متابولیسم گوگرد و تشکیل ریشه فعال سولفات شرکت می نماید. ریشه سولفات از ترکیبات ضروری در عمل سنتز موکوپلی - ساکارید هاست.
  - ۴) ویتامین A، بر روی غشاء های سلولی و همچنین غشاء های اندامکهای داخلی سلولی مانند میتوکندریها موثر است و نفوذ پذیری این گونه غشاء ها را تنظیم می کند.
  - ۵) تنظیم کننده واکنش های فسفوریلاسیون اکسیداتیو در میتوکندریهای سلولهای کبدی است
  - ۶) تنظیم کننده تعادل غشاء میتوکندریها است.
- ویتامین A را به دلیل نقش مهم آن در شبکه چشم (Retine) و عمل بینایی و درغروب آفتاب و در تاریکی، رتینول Retinol می گویند. در شبکه چشم ویتامین A به شکل آلدئیدی یعنی Retinene رتینن و یا رتینال Retinal وجود دارد. رتینال به کمک یک واکنش آنزیمی احیاء گردیده و به رتینول مبدل می شود و به عکس رتینول در اثر اکسیداسیون قابل تبدیل به رتینال است. آنزیم کنترل کننده این واکنش رتینول دهیدروژناز و کوانزیم آن  $NAD^+$  است.

### ویتامین D

ویتامین های گروه D، یک گروه الکلهای حلقوی مشتق از استرول ها هستند که دارای خاصیت ضد بیماری راشیتیسم می باشند. ویتامین D دارای پیش ماده بوده که تحت تاثیر پرتو فرابنفش با طول موج ۲۶۰ الی ۲۹۳ nm به ویتامین D تبدیل می گردد. ساختمان اصلی ویتامین های  $D_2, D_3$  همان استرول هاست. استرول ها الکلهای حلقوی مشتق از کربور حلقوی سیر شده و ۱۷ کربن دار به نام **سیکلو پنتانوپرهایدروفنانترن**<sup>۱</sup> می باشند. از استخلاف کربن های شماره ۱۳ و ۱۰ با ریشه های متیل، کربن های ۱۸ و ۱۹ نیز اضافه می گردد.

<sup>۱</sup> - Cyclo Pentano Perhydro Phenantherne

کلسترول یک استرول حیوانی است که از هسته سیکلوپنتانو پرهیدروفنانترین مشتق می شود. و دارای :



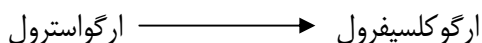
۱- یک عامل الکلی بر روی کربن شماره ۳

۲- یک اتصال دوگانه در حلقه B بین کربنهای ۵ و ۶

۳- یک زنجیره ۸ کربنی بر روی کربن ۱۷ می باشد.

**ویتامین D<sub>2</sub> (ارگوکلسیفرول):**

نام شیمیایی این ویتامین ارگوکلسیفرول بوده که پیش ماده آن را ارگواسترول است.



**۱- ارگواسترول:**

فرمول شیمیایی شبیه به کلسترول دارد. تفاوت آن عبارت است از:

۱- ۳ اتصال دوگانه دارد (۲ اتصال اضافه در حلقه B) ۲ - ۱ اتصال روی زنجیره کناری ۳- زنجیره کربنکناری در

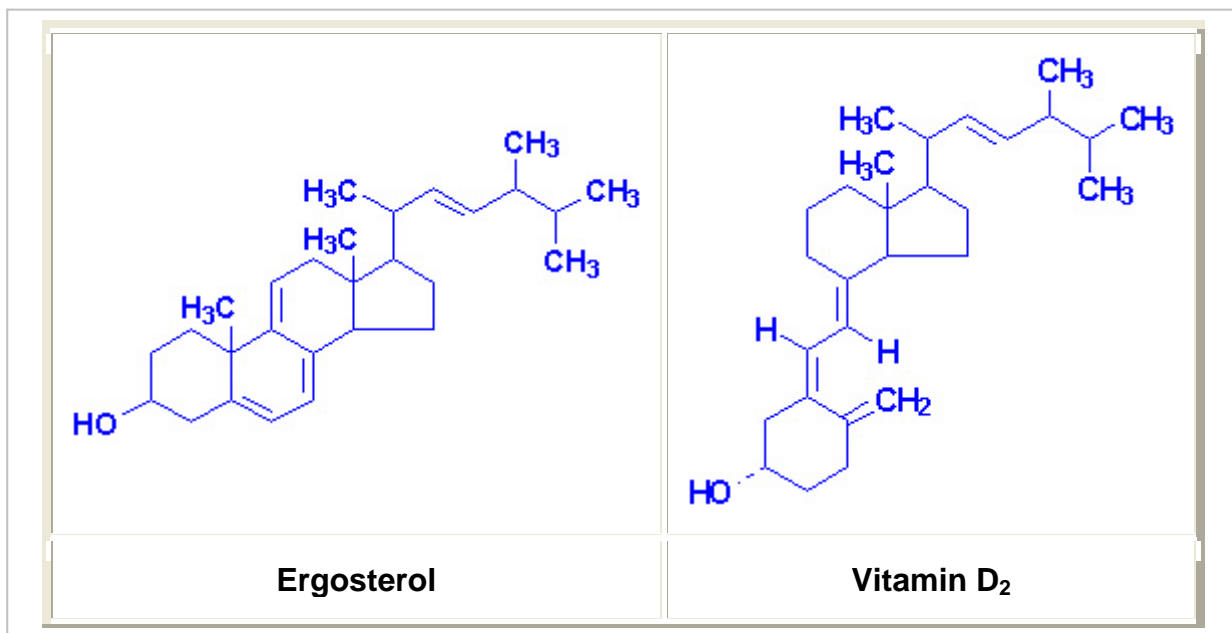
ارگواسترول شامل ۹ کربن می باشد.

**چگونگی تبدیل پیش ماده ارگواسترول به ارگوکلسیفرول:**

ارگوکلسیفرول در اثر پرتو فرابنفش بدست می آید. تحت تاثیر اشعه فرابنفش حلقه B پیش ماده باز شده و یک اتصال

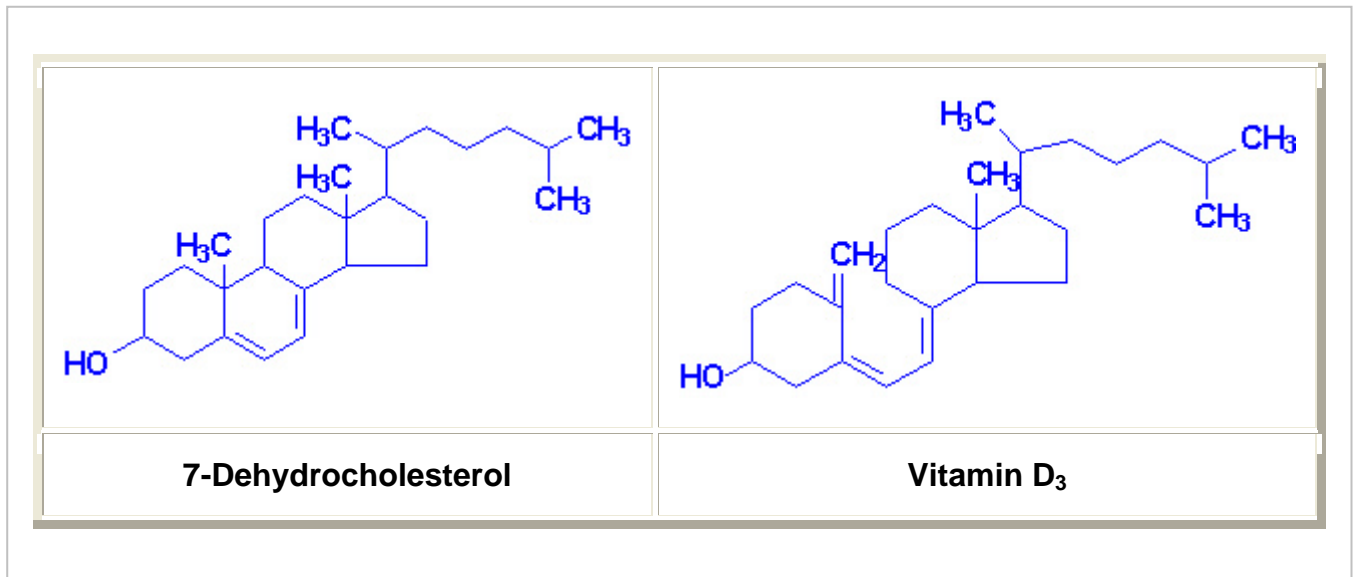
دو گانه (=) روی کربن شماره ۱۰ قرار می گیرد. ۱- سه پیوند دوگانه در زنجیره های ۶ ضلعی ۲- یک پیوند دوگانه

در زنجیره های کناری ۳- زنجیره کناری ۹ کربنه است.



- ویتامین D<sub>3</sub> (کلی کلسیفرول)

پیش ماده ویتامین D<sub>3</sub> (کوله کلسیفرول) را ۷-دی هایدروکوله کلسیفرول گویند. تبدیل شیمیایی پیش ماده ویتامین D<sub>3</sub> در پوست و همچنین در ترشحات پوست که حاوی پروویتامین ها هستند اتفاق می افتد. جذب ویتامین از طریق پوست امکان پذیر است. به لحاظ اینکه درمان بیماری نرمی استخوان با مالیدن روغن ماهی بر روی پوست با موفقیت انجام می گیرد. واحد سنجش آن I.U است.  $1 \text{ Iu} = 0.025 \text{ میکروگرم ویتامین D}_3$  کریستاله.

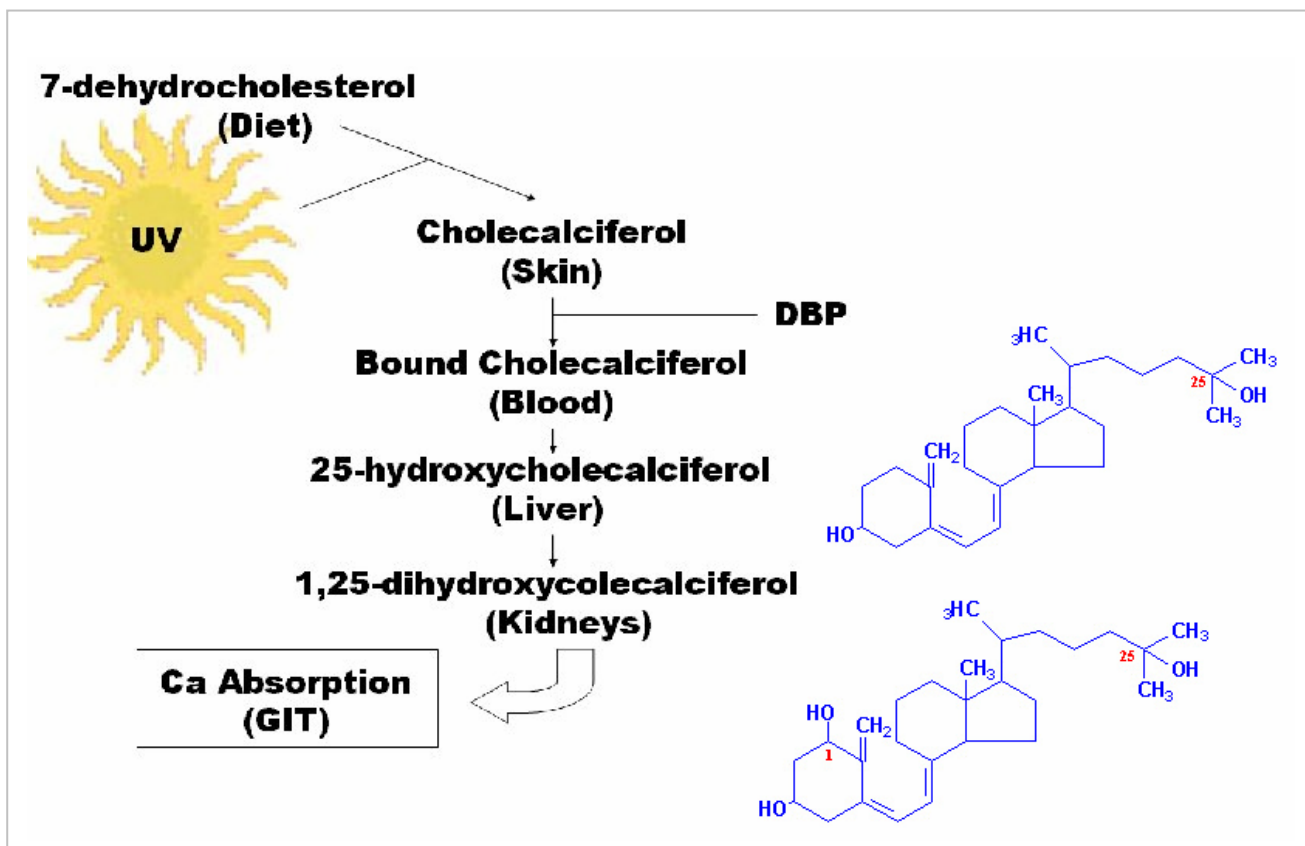
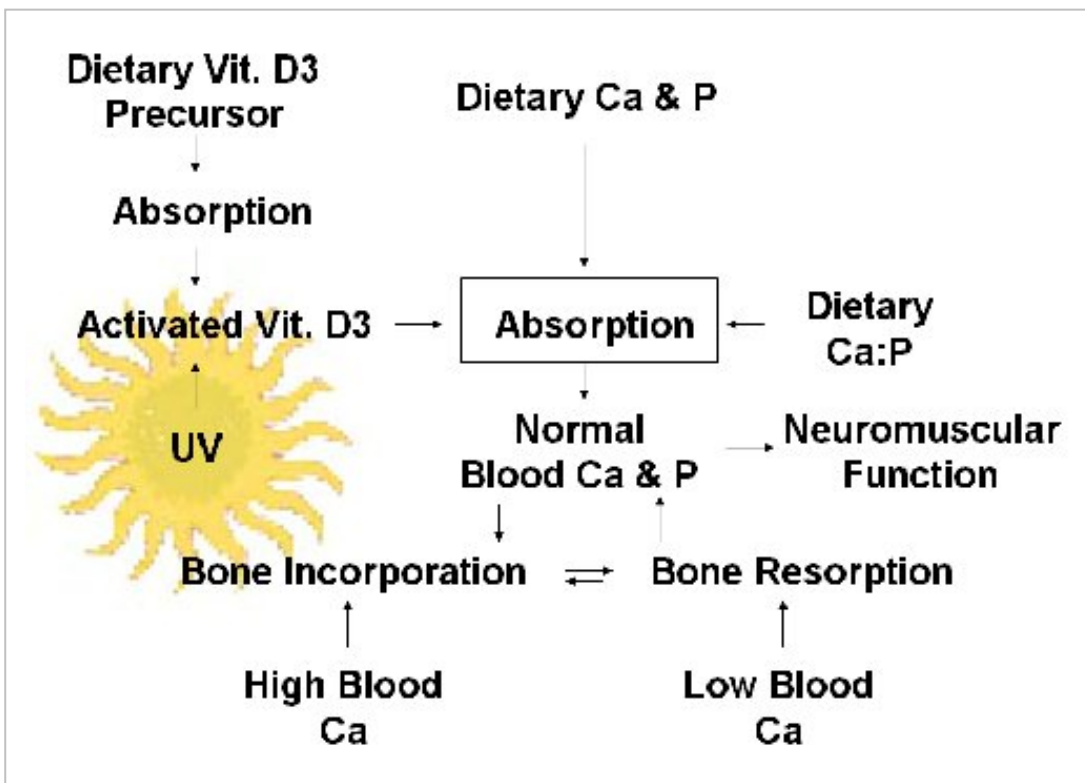


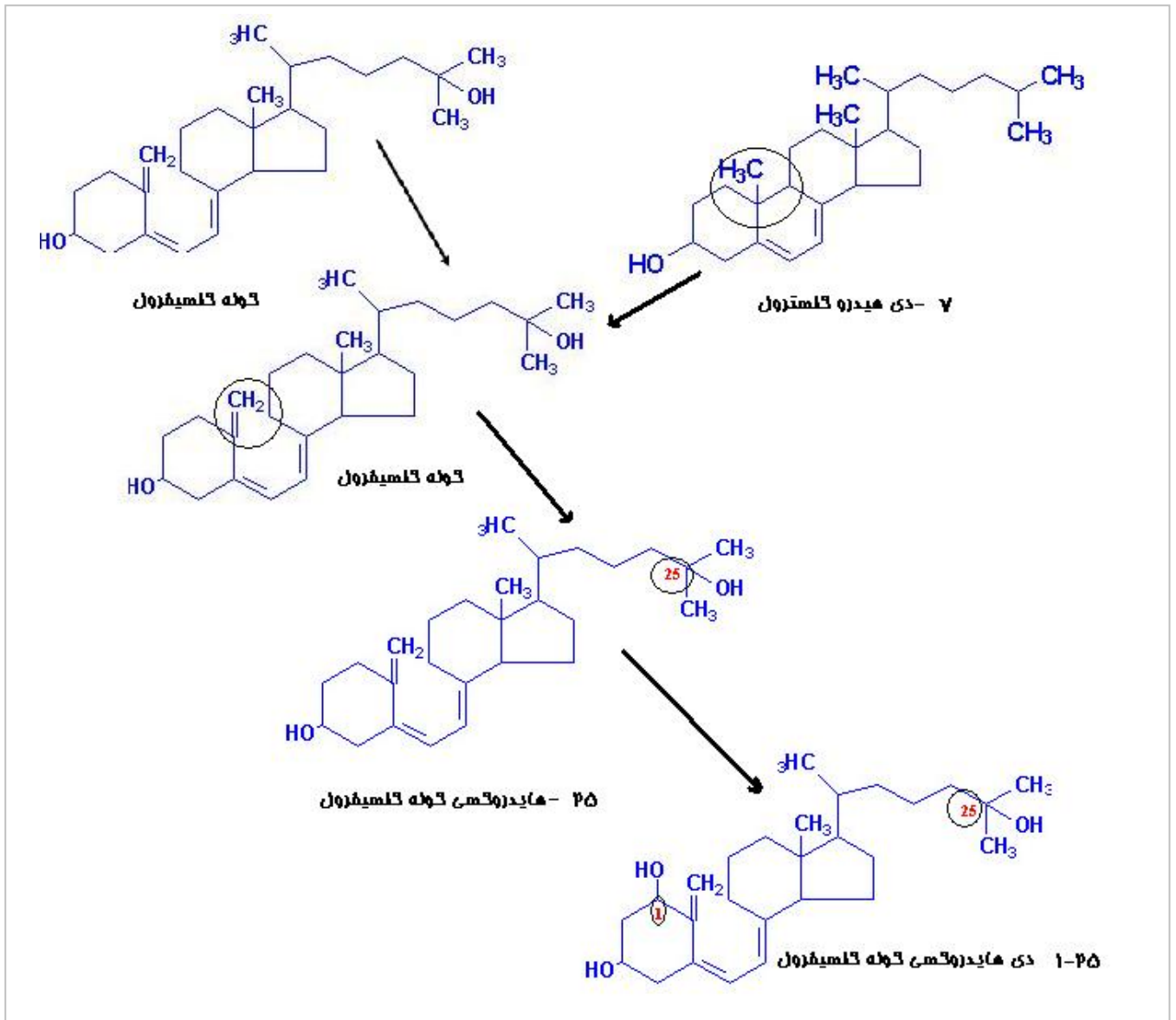
## متابولیسم ویتامین D :

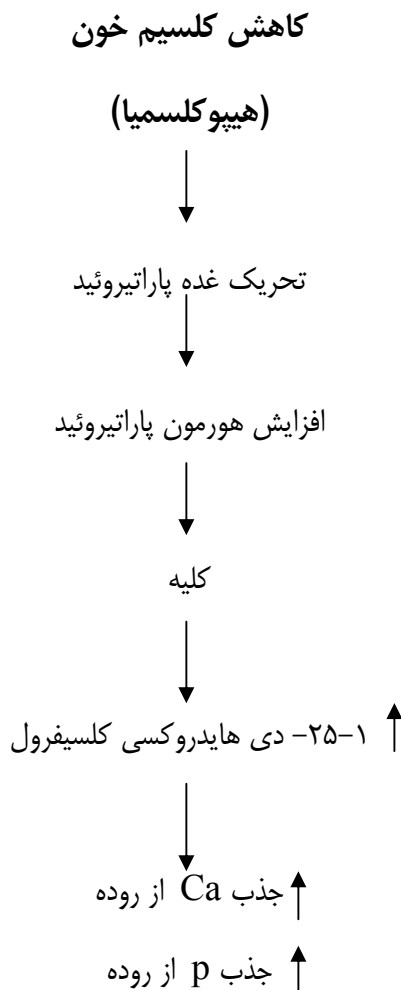
ویتامین های D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> غذا از روده کوچک جذب شده و از طریق خون به کبد منتقل و در آنجا به ۲۵- هایدروکسی کلسیفرول تبدیل می شوند. ۲۵- هایدروکسی کلسیفرول به کلیه ها منتقل شده و در آنجا به ۱-۲۵- دی هایدروکسی کوله کلسیفرول تبدیل می گردد، ترکیب اخیر از طریق جریان خون به بافتهای مورد نظر (روده، استخوان، غده تولید کننده پوسته تخم مرغ) می روند. ۱-۲۵- دی هایدروکسی کوله کلسیفرول نظیر یک هورمون استروئیدی عمل کرده و عمل DNA ، به عبارت دیگر قالب ریزی جهت ساخت RNA را تنظیم می کند. RNA ناقل، مسولیت سنتز پروتئین جاذب کلسیم را به عهده دارد.

میزان ۱-۲۵ دی هایدروکسی کلسیفرول تولیدی در کلیه، توسط هورمون پاراتیروئید کنترل می شود. هنگامی که سطح کلسیم در خون پایین بیاید (هیپوکلسیمیا) غده پاراتیروئید تحریک شده و ترشح هورمون پاراتیروئید افزایش می یابد که این هورمون کلیه را وادار به تولید هرچه بیشتر (۱-۲۵- دی هایدروکسی کلسیفرول) می کند که این ماده به نوبه خود جذب

کلسیم از روده را افزایش می دهد ۱-۲۵- دی هایدروکسی کلسیفرول علاوه بر افزایش جذب Ca باعث افزایش جذب p از روده شده و نیز باز جذب p,Ca را از کلیه و استخوان افزایش می دهد.







مشتق ۱-۲۵-دی هایدروکسی کلی کلسیفرول دارای نقش هورمونی می باشد و قادر است مانند هورمونهای استروئیدی وارد سلول گردیده و پروتئین خاصی را سنتز نماید. این پروتئین از نوع m می باشد که انتقال فعال کلسیم را به داخل سلولهای بدن بویژه سلولهای روده انجام می دهد و بدینسان ویتامین D موجب افزایش جذب روده ای کلسیم می گردد.

### کمبود ویتامین D :

- ۱- کمبود ویتامین D در حیوانات جوان سب بروز اختلال نرمی استخوان به نام ریکتز Rickets می شود.
- ۲- کمبود ویتامین D در حیوانات بالغ سبب بروز اختلال تحلیل استخوان به نام استئومالاسیا Osteomalocia می شود.
- ۳- کمبود ویتامین در طیور نرمی منقار - استخوان ها، کاهش رشد و پاهای کمانی را سبب می گردد.

### ویتامین E (توکوفرول<sup>۱</sup>)

ویتامین E به گروهی از ترکیبات فعال که به یکدیگر شباهت زیاد دارند اطلاق می گردد. ۸ شکل مختلف این ویتامین در طبیعت موجود است و این ترکیبات برحسب این که زنجیره کناری ملکول اشباع و یا غیر اشباع باشد به دو گروه تقسیم می گردند.

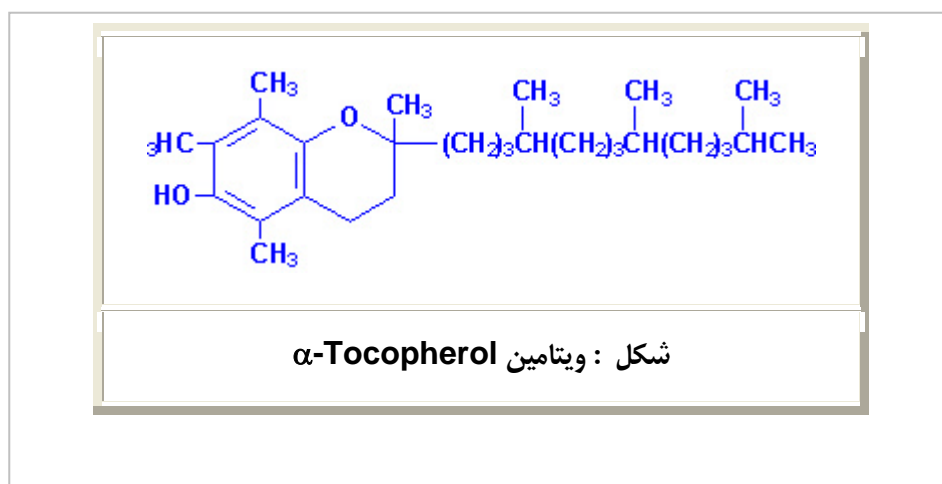
**الف)** چهار نوع اشباع عبارتند از:  $\delta, \gamma, \beta, \alpha$  توکوفرول. نوع آلفا فعالترین و در طبیعت نیز بیشتر یافت می گردد.

اشکال  $\delta, \gamma, \beta$  به ترتیب ۴۵٪، ۱۳٪ و ۰/۴٪ فعالیت شکل آلفا را دارند.

**ب)** چهار نوع غیر اشباع عبارتند از  $\delta, \gamma, \beta, \alpha$  توکوتری‌نول که فقط نوع  $\alpha$  فعالیت ویتامینه دارد و تنها ۱۳٪ همتای اشباع شده خود فعالیت نشان می دهد. اختلاف آنها در تعداد و محل ریشه های متیل حلقه بنزنی است.

( $\alpha$  = آلفا توکوفرول،  $\beta$  = بتا توکوفرول،  $\gamma$  = گاما توکوفرول،  $\delta$  = دلتا توکوفرول،  $\eta$  = ایتا توکوفرول،  $\zeta$  = زتا توکوفرول،  $\theta$  = تیتا توکوفرول)

ویتامین E به عنوان یک آنتی اکسیدان طبیعی عمل می کند. این ویتامین همراه با آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز که حاوی سلنیوم می باشد، از اکسیداسیون و تخریب سلولها توسط رادیکالهای آزاد جلوگیری می کند. رادیکالهای آزاد هنگام متابولیسم سلولی تشکیل شده و قادرند غشاهای سلولی، آنزیمها و مواد هسته ای سلول را تخریب کنند. اکسیداسیون اسیدهای چرب (با بند دوگانه)، هیدروپراکسیدها را تولید می کند که ترکیب اخیر نیز بافتهای سلولی را تخریب کرده و باعث تشکیل هرچه بیشتر رادیکالهای آزاد چربی می شود.



<sup>۱</sup>- Tocopherol

**علائم کمبود ویتامین E:**

کمبود ویتامین توکوفرول سبب بروز:

۱- تحلیل ماهیچه ای (میوپاتی) (دژنراسانس عضله<sup>۱</sup>)

۲- در بره ها بیماری ماهیچه ای سفید

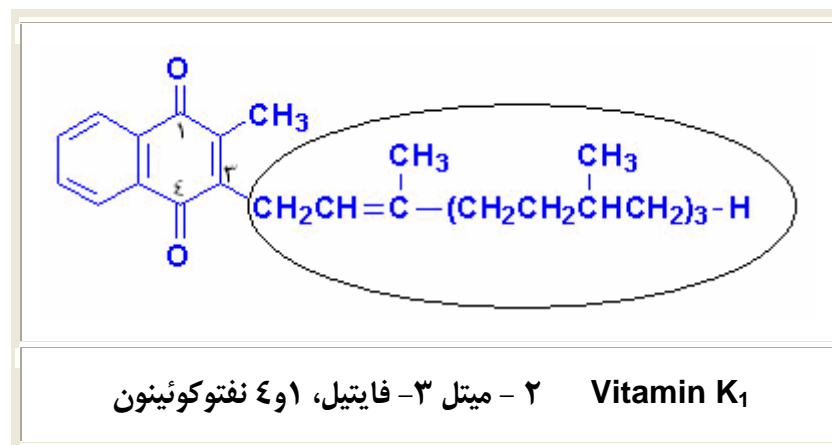
۳- و در جوجه ها مرگ سلولهای ماهیچه ای و همچنین آنسفالومالاسی می گردد.

**ویتامین k**

ترکیبات شیمیایی گرفته شده از هسته نفتوکینون را ویتامین k گویند. حیوانات قادر به سنتز آنها نیستند ولی در گیاهان و باکتریها سنتز می گردد. در ساختار دستگاه گوارش نشخوارکنندگان نیز توسط باکتریها سنتز می گردد. در انسان نیز در بخش انتهایی روده بزرگ توسط فعالیت باکتریایی به میزان اندکی سنتز می گردد. این ویتامین انواع  $k_4, k_3, k_2, k_1$  دارد.

**(۱) ویتامین  $k_1$ :**

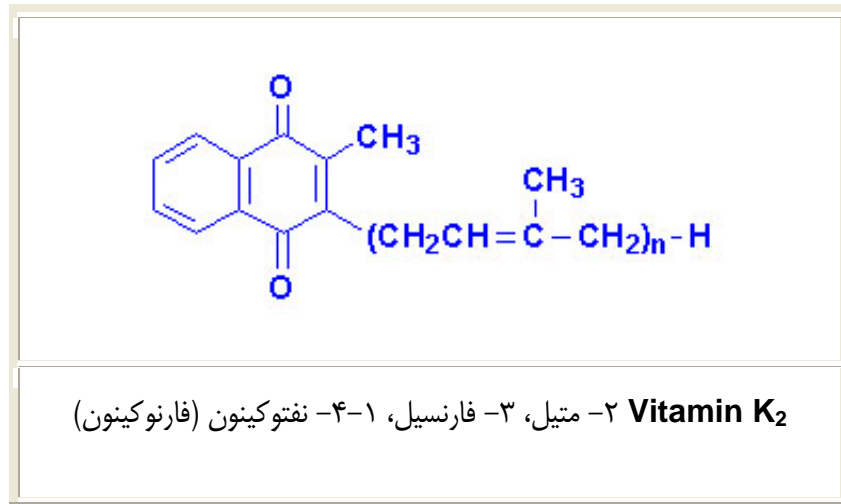
ویتامین k طبیعی نام دارد که از یونجه استخراج شده و به نامهای **فیلوکینون<sup>۲</sup>**، **مفیتون<sup>۳</sup>** و **فیتونادیون<sup>۴</sup>** نیز شناخته می شود. نام شیمیایی آن **۲- میتل<sup>۳</sup>- فایتیل، ۱و۴ نفتوکوئینون** است.



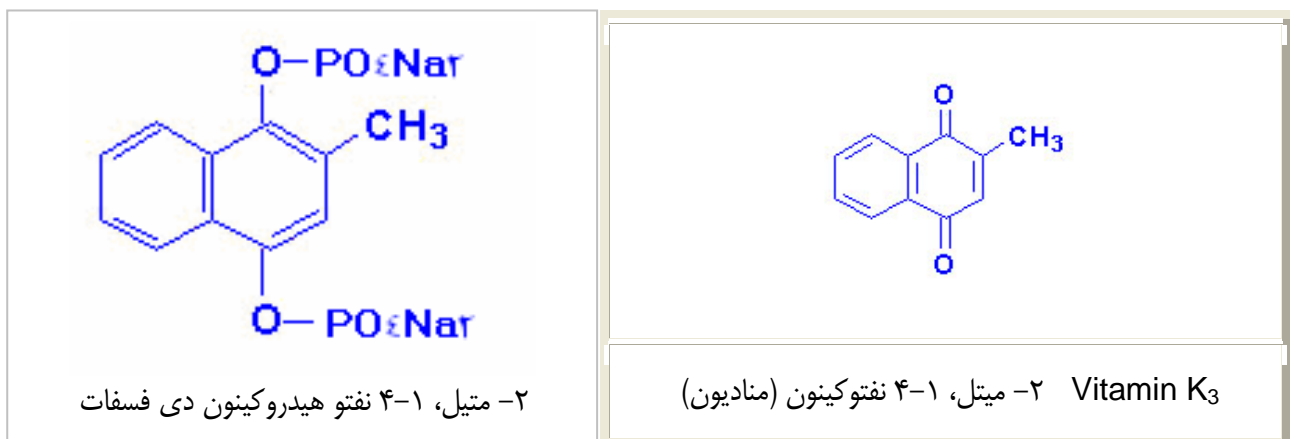
1- Muscle Degeneration  
2- Phylloquinone  
3- Mephyton  
4- Phytonadion

**(۲) ویتامین k<sub>2</sub>:**

از پودر فاسد ماهی بدست آمده نام دیگر آن فارنو کینون<sup>۱</sup> است. نام شیمیایی آن ۲-متیل، ۳-فارنسیل، ۱-۴-نتوکینون (فارنو کینون) است.

**(۳) ویتامین k<sub>3</sub>:**

این ویتامین که به صورت سنتتیک ساخته می شود به نام منادیون شناخته شده و دارای نام شیمیایی ۲-میتل ۱-۴-نتوکینون است.

**(۴) ویتامین k<sub>4</sub>: (سنتیک)**

این ویتامین نیز به صورت سنتتیک ساخته و به صورت آزاد یا پیش ویتامین در طبیعت وجود ندارد. نام شیمیایی آن

۲-میتل، ۱-۴-نتو هیدروکینون دی فسفات است.

<sup>1</sup> - Pharminoquinone

### نام شیمیایی انواع ویتامین K

$K_1 =$  ۲- متیل، ۳- فایتیل، ۴-۱- نفتوکینون (فیلوکینون)

$K_2 =$  ۲- متیل، ۳- فارنسیل، ۴-۱- نفتوکینون (فارنوکیون)

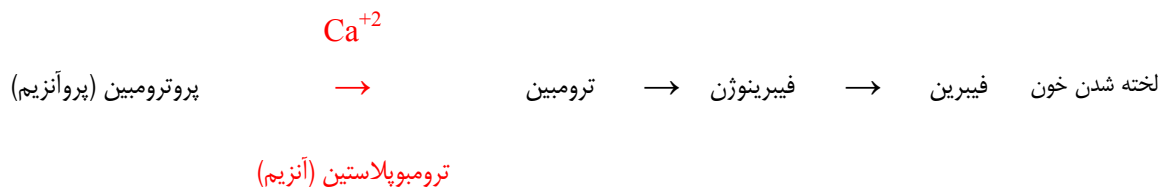
$K_3 =$  ۲- متیل، ۴-۱- نفتوکینون (منادیون)

$K_4 =$  ۲- متیل، ۴-۱- نفتوکینون دی فسفات

### ۱- اهمیت vit - k در عمل انعقاد خون:

#### پروترومبین (فاکتور II):

یکی از عوامل مهم سیستم انعقاد خون است و توسط کبد سنتز می شود. وجود ویتامین K برای انجام عمل بیوسنتز این پروتئین در کبد و همین طور برای ساخته شدن برخی فاکتور های دیگر انعقاد خون (فاکتور X, VII) ضروری است. در صورت کمبود ویتامین k غلظت پروترومبین نیز کاهش می یابد.



### ۲) اهمیت ویتامین k و واکنشهای فسفریلاسیون اکسیداتیو:

با توجه به شباهت ساختمان شیمیایی کوآنزیم Q (یوبی کوئینون) و ویتامین K، و نقش کوآنزیم Q در زنجیره انتقال الکترون، و واکنشهای فسفریلاسیون اکسیداتیو، احتمالاً ویتامین K نیز دارای خواص و فعالیتهای موثر در فسفریلاسیون اکسیداتیو است.

۳) تعداد زیادی از میکروارگانیسم ها شامل اشرفیا کولای قادر به سنتز K می باشند

۴) بیماری شبدرشیرین<sup>۱</sup> در گاو که مرتبط با ویتامین k است، این بیماری در اثر مصرف شبدرشیرین حاوی دیکومارول اتفاق می افتد. دی کومارول سبب کاهش مقدار پروترومبین می گردد.

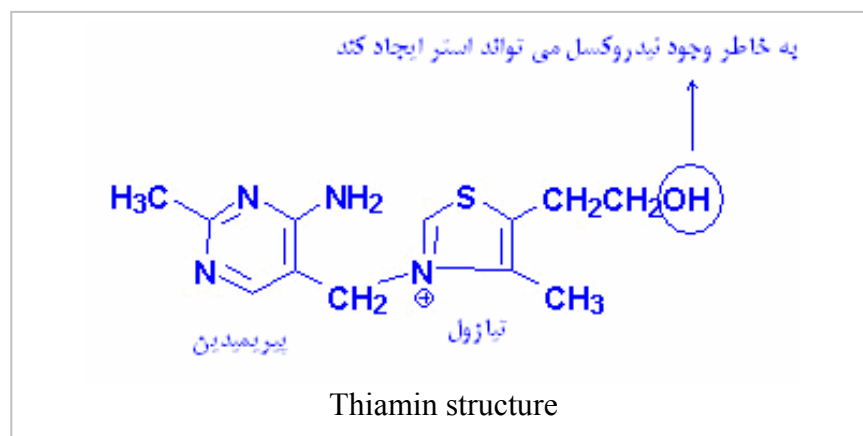
<sup>1</sup>- Sweet Clover Disease

## ویتامین های محلول در آب

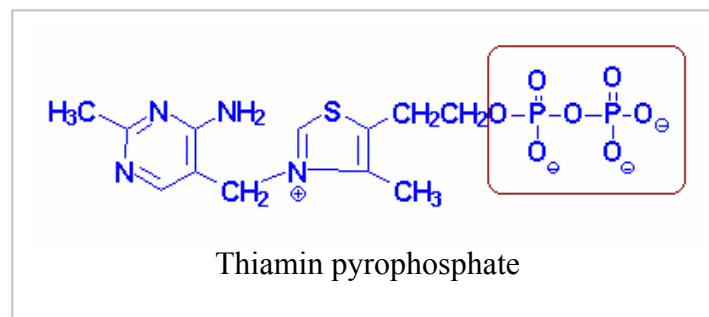
این دسته از ویتامین ها به دلیل محلول بودن در آب به دو دسته گروه B و ویتامین اسید اسکوربیک تقسیم بندی می شوند. گروه ویتامینهای B خود شامل تیامین، ریوفلاوین، پانتوتنیک اسید، پیرودوکسین، سیانوکوبالامین، فولاسین، نیاسین و بیوتین است.

### B<sub>1</sub> تیامین<sup>۱</sup>

یک باز ازته پیچیده است که حاوی دو حلقه پیریمیدین و تiazول متصل به یکدیگر می باشند. تیامین به دلیل دارا بودن یک گروه تییدروکسیل در انتهای زنجیره کناری می تواند استر ایجاد نماید. شکل اصلی تیامین در بافت های حیوانی، استر دی فسفات یا تیامین پیرو فسفات (T.P.P) است. به خاطر OH می تواند استر ایجاد کند. ۲ حلقه هتروسیکلیک دارد. حلقه دارای S تiazول است و حلقه دارای ۲ ازت پیریمیدین است.



۱- کوآنزیم T.P.P حاوی B<sub>1</sub> است و عمل آن دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو اسیدپیرویک و تبدیل آن به استیل کوآنزیم A است. (دکربوکسیلاسیون یعنی خروج CO<sub>2</sub> سوبسترا)



۲- در دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو آلفا کتوگلوئارات (αKGT) ← سوکسنیت (در چرخه T.C.A)

۳- سنتز اسید آمینه والین (در باکتری ها، مخمرها، گیاهان) شرکت دارد.

<sup>۱</sup> - Thiamin

۱- کمبود B<sub>1</sub> در انسان سبب بروز بیماری بری بری (Beriberi) (عوارض قلبی - عروقی - خیز)

۲- شکل اصل B<sub>1</sub> در بافت حیوانی استردی فسفات (T.P.P)

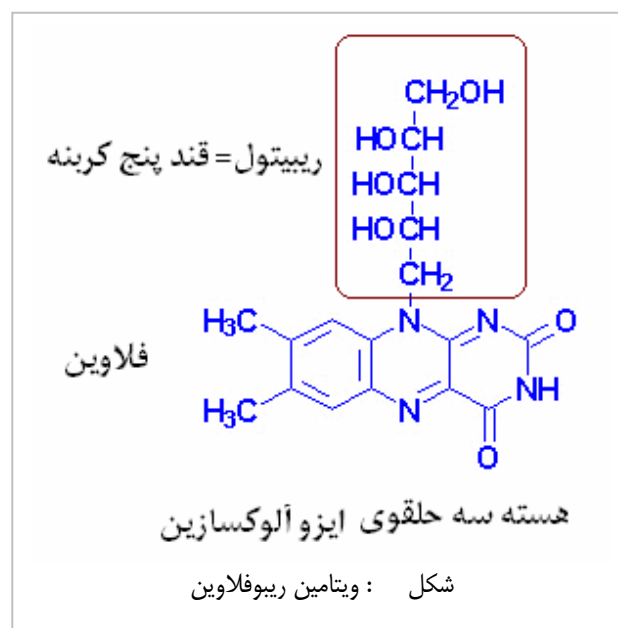
۴- تیامین ← کوآنزیم (T.P.P) ← عمل (دکربوکسیداسیون اکسیداتیو) اسید پیرویک و سبب تبدیل شدن آن به استیل کوآنزیم A می گردد.

در صورت کمبود تیامین عوارض عصبی ویلی نوریت مشاهده می گردد که دلیل آن :

سلولهای عصبی تنها از گلوکز به عنوان منبع انرژی استفاده می کنند، یعنی سبب ورود آن به صورت SC<sub>0</sub>A به چرخه T.C.A شده و انرژی حاصل می شود. در صورتیکه سیر سلولهای بدن از F.A ها نیز استفاده می کنند و SC<sub>0</sub>A تولید می کنند. لذا سایر سلولهای می توانند از F.A در صورت فقدان انرژی استفاده کننده ولی سلولهای عصبی در صورت کاهش B<sub>1</sub> دچار مشکل شده و پلی نوریت حاصل می گردد.

## B<sub>2</sub> ریوفلاوین

ساختمان آن از مشتقات رنگی به نام فلاوین<sup>۱</sup> گرفته شده که خود از سه هسته حلقه ای ایزوالوکسازین<sup>۲</sup> مشتق گردیده است. B<sub>2</sub> با سایر ویتامین های گروه B در عوارض بری بری و پلاگر موثر است. از بارزترین علائم کمبود B<sub>2</sub> ترک خوردن گوشه لب انسان است.



<sup>1</sup>- Flavin

<sup>2</sup>- Iso alloxazine

این ویتامین در ساختمان دو کوآنزیم فلاوین منونوکلوئید (F.M.N) و فلاوین آدین دی نوکلوئید (F.A.D) شرکت دارد.

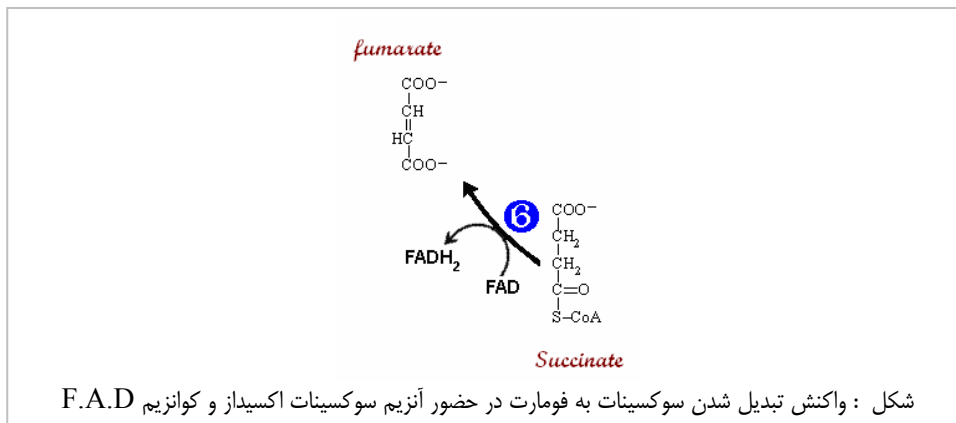
**۱- فلاوین منونوکلوئید (F.M.N):**

از استری شدن -OH الکل نوع اول ریشه ریبتول توسط یک اسید فسفریک حاصل می شود. یعنی در صورتیکه اسید فسفریک جایگزین عامل الکلی ریبتول در سر زنجیره شود فلاوین منو نوکلوئید حاصل می شود.

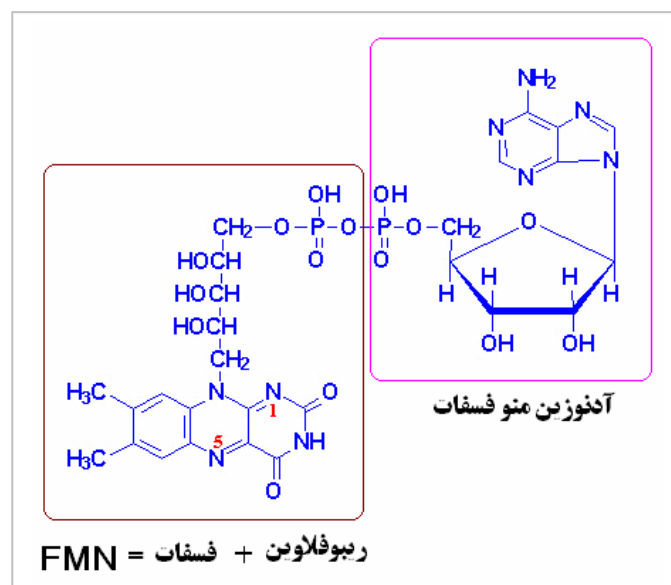
**۲- فلاوین آدین دی نوکلوئید (F.A.D):**

از اتصال آدنوزین منوفسفات A.M.P با فلاوین منونو کلوئید (F.M.N) حاصل می شود.

این دو کوآنزیم، عمل انتقال هیدروژن را بر عهده دارند. FMN = کوآنزیم سیتوکروم C رد و کتاز است. F.A.D در ساختمان تعداد زیادی آنزیم های دهیدروژناز شرکت می جویند که مهمترین آنها آمینوآسید دهیدروژناز سوکسینات اکسیداز است.



F.A.D و F.M.N کوآنزیم، آنزیمهای دهیدروژناز هستند. در صورتیکه دو یون H و دو الکترون را از سوستر بگیرند بصورت احیاء FADH<sub>2</sub> و FMNH<sub>2</sub> در می آیند.



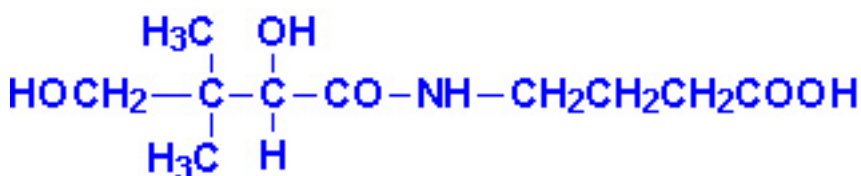
### اسید پانتوتنیک B<sub>5</sub>

نام شیمیایی این ویتامین آمید بتا آلانین و اسید آلفا و گاما دی هیدروکسی بتادی میتیل بوتیریک است. وجود اسید آمینه بتا آلانین ضروری است. در ساختمان کوآنزیم A (Co.A) شرکت دارد. CoA از سه قسمت:

- (۱) اسید پانتوتنیک فسفات
- (۲) تیواتانول آمین (گروه فعال)
- (۳) آدنوزین ۳' و ۵' فسفات تشکیل شده

HS-CoA استیل کوآنزیم ترکیب کلیدی است که:

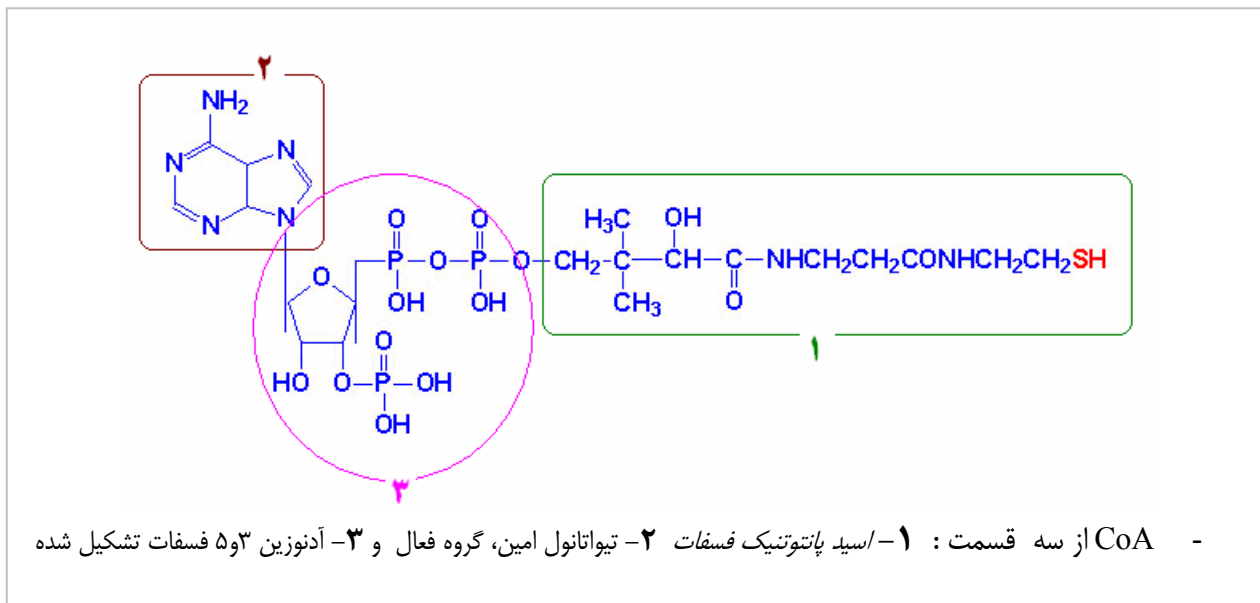
- ۱- در راههای متابولیسمی چهار راه متابولسیم گلوکسیدها، لیپیدها و پروتئین هاست
- ۲- در پایان مسیر گلیکولیز گلوکز به پیروویک اسید تبدیل شده سپس پیروویک اسید برای ادامه مسیر در چرخه کربس باید به HS-CoA تبدیل گردد تا بتواند وارد T.C.A یا چرخه کربس شود.
- ۳- HS-CoA ممکن است در طی واکنشهای لیپوژنز به چربی تبدیل شده و یا به عکس چربیها به HS-CoA مبدل شده و در دوره کربس بسوزند.
- ۴- اسیدهای آمینه ممکن است در اثر واکنشهای ترانس آمیناسیون به اسید پیروویک و HS-CoA تبدیل گردند.
- ۵- HS-CoA به استیل کولین تبدیل شده سپس متراکم گریده و به کلسترول تبدیل می گردد.
- ۶- بیوسنتز کلسترول نیاز مبرم HS-CoA دارد.
- ۷- ریشه ۴ کربنه فعال یا سوکسنیل کوآنزیم A با گلیسین ترکیب شده و اولین مرحله سنتز هسته پورفیرین است. لذا فقدان اسید پانتوتنیک سبب وقفه در بیوسنتز هموگلوبین و بروز کم خونی می گردد.



آمید بتا آلانین و اسید آلفا و گامادی هیدروکسی بتادی میتیل بوتیریک Pantothenic Acid

وجود اسید آمینه بتا آلانین در ساختمان این ویتامین ضروری است.

در ساختمان کوآنزیم A شرکت دارد



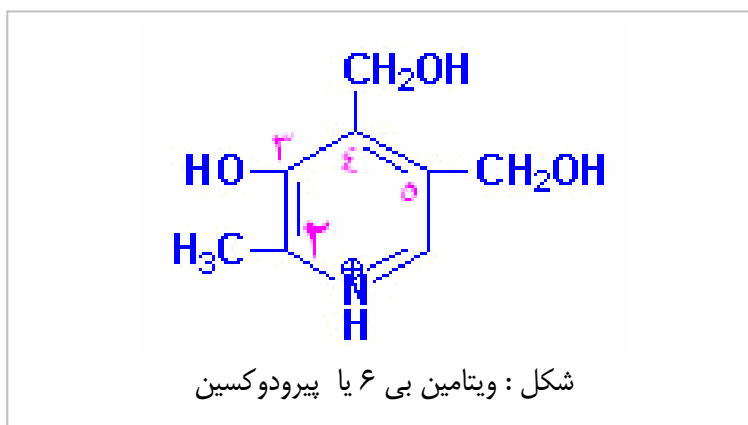
**ویتامین B<sub>6</sub> (پیریدوکسین)**

این ویتامین نیز از حلقه هتروسیکلیک پیریدین مشتق می گردد.

۱) روی کربن شماره ۲  $\Leftarrow$  ریشه متیل  $\text{CH}_3$

۲) روی کربن شماره ۳  $\Leftarrow$  عامل هیدروکسیل

۳) روی کربن شماره ۴ و ۵  $\Leftarrow$  ۲ عامل الکلی نوع اول



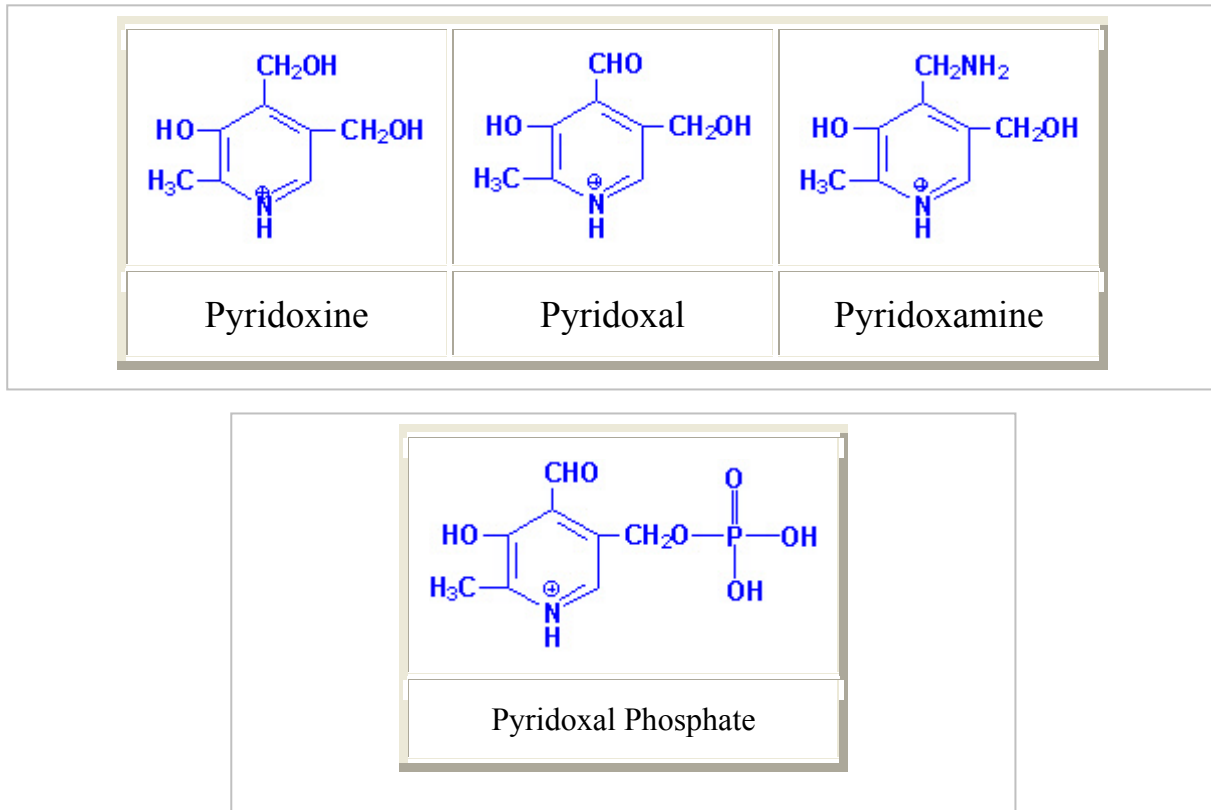
در طبیعت دو ترکیب مشابه وجود دارد که فعالیتشان از پیریدوکسین همه بیشتر است احتمالاً پیریدوکسین هم در بدن به این ترکیبات تبدیل می شود.

۱) پیریدوکسال: روی کربن شماره ۴، به جای عامل الکلی OH عامل آلدیدی CHO دارد.

۲) پیریدوکسامین: روی کربن شماره ۴ دارای ریشه میتیل آمین است.

این ترکیبات به صورت استر فسفریک فعال هستند و زمانی است که عامل الکلی کربن ۵ توسط یک مولکول اسید

فسفریک استری است  $B_6 - PO_4$



کمبود پیروکسین سبب :

- عوارضی شبیه پلاگر (اختلالات پوستی با تورم - زخم و خونریزی)
- اختلال در واکنش های متابولیسم سلولهای عصبی می گردد (دردهای ناحیه شکم - دشواری در راه رفتن)

فعالیت های کوانزیمی  $B_6$ :

۱- استر فسفریک ویتامین  $B_6$  ( $B_6-PO_4$ ) کوانزیم آنزیم هایی است که در متابولیسم اسیدهای آمینه و پروتئین ها دخالت دارند:

۱-۱ اسید آمینو دکربوکسیلاز      ۲-۱ اسید آمینو دامیناز

۳-۱ ترانس آمینازها      ۴-۱ = سینور نیناز

اسید آمینو دکربوکسیلازها:

= باعث دکربوسیله شدن «اسید گلوتامیک» ← اسید گاما - آمینوبوتیریک آرامش دهنده طبیعی و تنظیمی کننده سلولهای طبیعی است

• ترانس آمینازها:

سبب اتصال عامل آمین از یک اسید آمینه بر روی یک اسید آلفا ستونیک می گردند.

• سینورنیز:

سبب تبدیل اسید آمینه حلقوی به نام تریپتوفان به اسید نیکوتینیک می شود.

### نیاسین PP

نیاسین یا ویتامین PP، ویتامین ضد پلاگر نام دارد. این ویتامین آمید اسید نیکوتینیک می باشد، اسید نیکوتینیک خود از حلقه هتروسیکلیک ازت داری به نام «پیریدین» مشتق شده است. اسید آمینه تریپتوفان در طی چند مرحله واکنش آنزیمی که مهمترین کوآنزیم آن فسفات پیریدوکسال است به نیاسین تبدیل می شود. مصرف بالای ذرت به دلیل، کمبود تریپتوفان، کمبود نیاسین را به دنبال دارد. کمبود نیاسین در انسان سبب بروز پلاگر (عوارض پوستی - اسهال - روانی) می گردد.

فعالیت های کوآنزیمی:

در ساختمان دو کوآنزیم شرکت دارد:

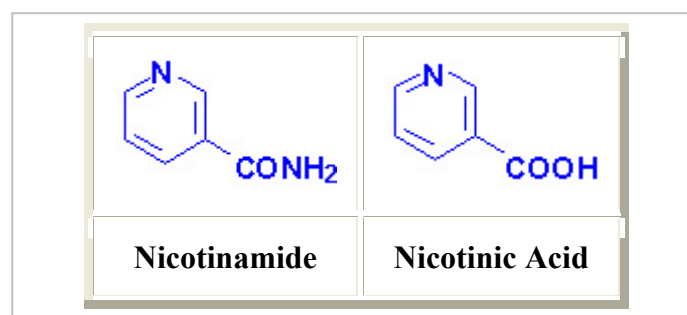
(۱) نیاسین آمید آدنین دی نوکلئوتید « $NAD^+$ » = کوآنزیم I

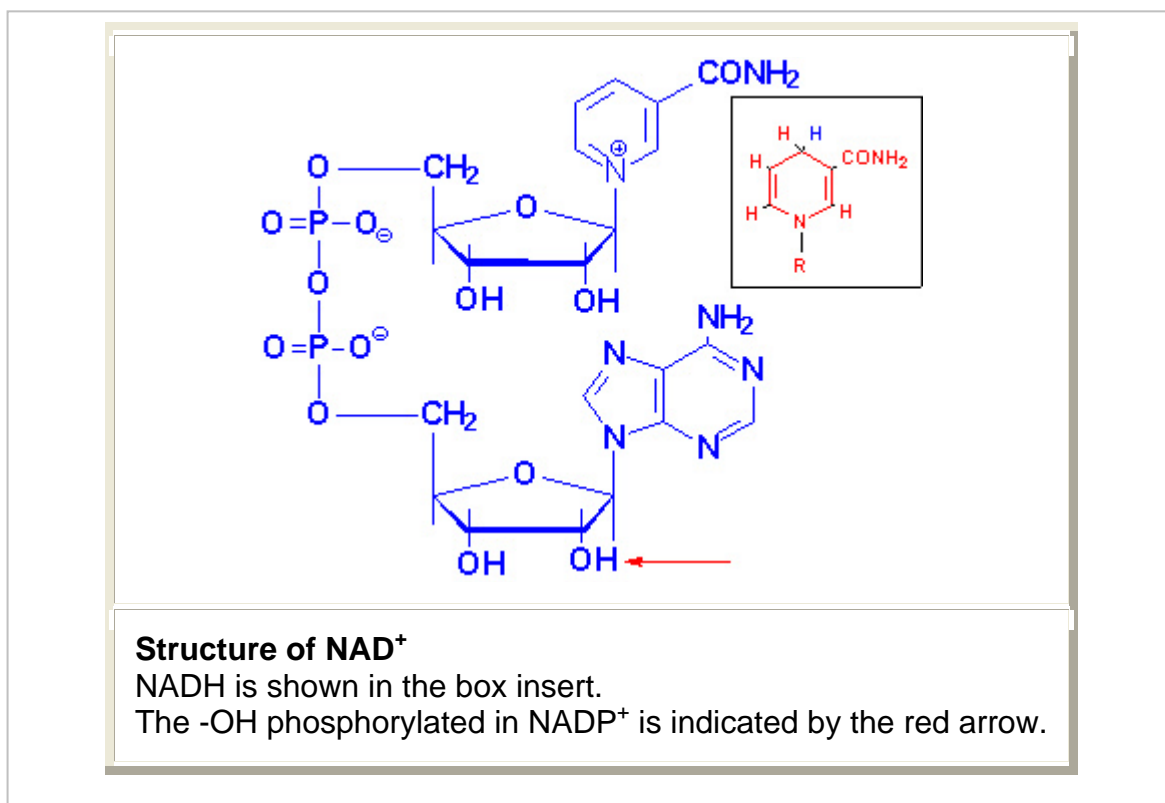
از اتصال دو نوکلئوتید حاصل می شود.

نوکلئوتید اول: نیاسین آمید - ریبوز - اسید فسفریک

نوکلئوتید دوم: آدنین - ریبوز - اسید فسفریک

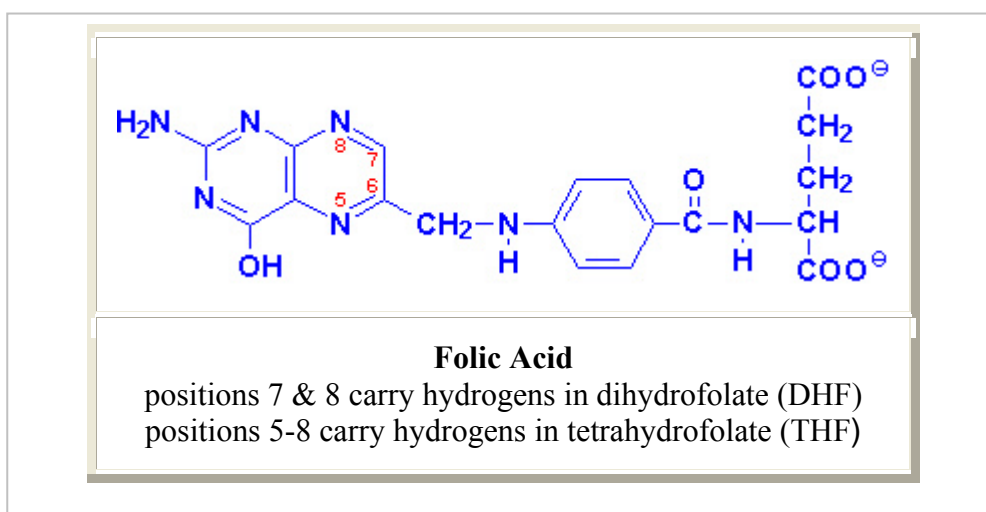
(۲) نیاسین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات « $NADP^+$ » کوآنزیم II  $\rightleftharpoons$  عمل آنها  $\rightleftharpoons$  دهیدروژناز





**اسید فولیک (ویتامین B<sub>9</sub>):**

نام دیگر آن، پتروئیل گلوتامیک اسید<sup>۱</sup> است. این ویتامین از نظر شیمیایی از سه قسمت (۱) هسته پتRIDIN<sup>۲</sup> (۲) اسید پارا آمینو بنزوئیک (۳) اسید گلوتامیک ساخته شده است. کمبود اسید فولیک سبب بروز نوعی کم خونی به نام کم خونی مگالوبلاستی (گویچه های پررنگ تر و حجیم تر) می گردد.



<sup>1</sup> -Pteroyl Glutamic Acid(PCA)

<sup>2</sup> - Pteridine

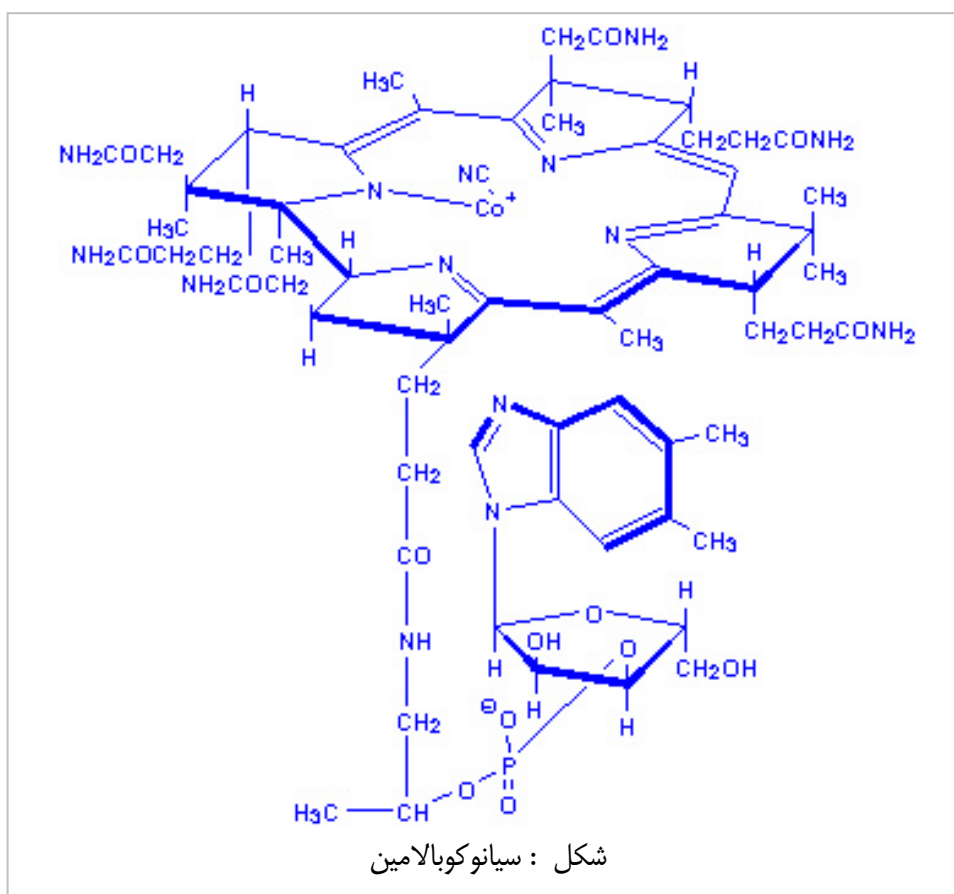
فرم فعال فولیک اسید، تتراهیدروفولیک (THF) نامیده می شود. که در بیوسنتز بازهای پورین و پیریمیدین نقش بر عهده دارد.

### فرم فعال فولیک

اسید (تتراهیدروفولیک) = چهار تا H گرفته، در بیوسنتز بازهای پورین و پیریمیدین نقش بر عهده دارد.

### سیانوکوبالامین<sup>۱</sup>

در ویتامین B<sub>12</sub>، اتم کبالت به یک ریشه سیانید (NC) اتصال دارد به همین جهت به آن سیانوکوبالامین می گویند. باقیمانده مولکول بدون NC را کوبالامین می گویند. پیچیده ترین ساختمان را در بین ویتامین ها دارد. ساختمان اصلی آن یک هسته کورین است که از یک ساختمان حلقوی با ۴ حلقه ۵ اتمی حاوی ازت تشکیل شده است. B<sub>12</sub> منحصراً به وسیله میکروارگانیزم ها ساخته شده و تصور می گردد که وجود آن در غذاها در اصل از منشأ میکروبی باشد. منشأ حیوانی دارد. در کبد به وفور یافت می شود.



<sup>۱</sup>- Cyanocobalamin

**کمبود:**

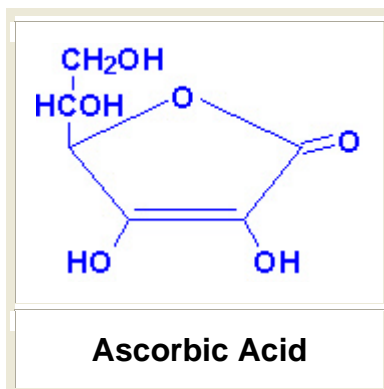
کم خونی و خیم (حاد) و گلوبول های قرمز غیر طبیعی

**کوآنزیم:**

B<sub>12</sub> به عنوان کوآنزیم در چند سیستم آنزیمی مهم ایزومرازاها، دهیدراتها شرکت دارد. در آنزیم های پوستتز کننده متیونین از هموسیستین شرکت دارد. در متابولیسم پروپیونیک اسید به سوکسینیک اسید نقش دارد.

**اسید اسکوربیک ویتامین C**

نام شیمیایی آن اسید ال - آسکوربیک است. ترکیبی بی رنگ، کریستاله و محلول در آب است، خواص اسیدی و احیاء کنندگی قوی دارد. در مقابل نور تخریب آن تسریع می شود. برای متابولیسم طبیعی کلاژن ضروری است. برای انتقال یونهای آهن، از ترانسفرین به فریتین ضروری است. همراه با vit-E نقش آنتی اکسیدان دارد. حیوانات در ۷ مرحله توسط اسید گلوکورونیک و گولونیک اسیدلاکتون حاصل از گلوکز، Vit C را می سازند. اسید اسکوربیک از گلوکز و گالاکتوز و یا مشتقات آنها بیوسنتز می گردد. در انسان به علت فقدان آنزیم **گولونواکسیداز**، اسید اسکوربیک ساخته نمی شود.



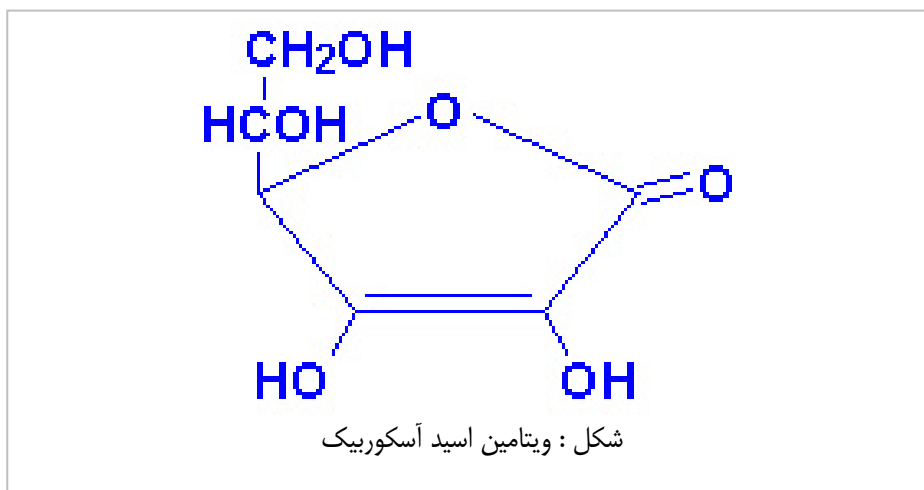
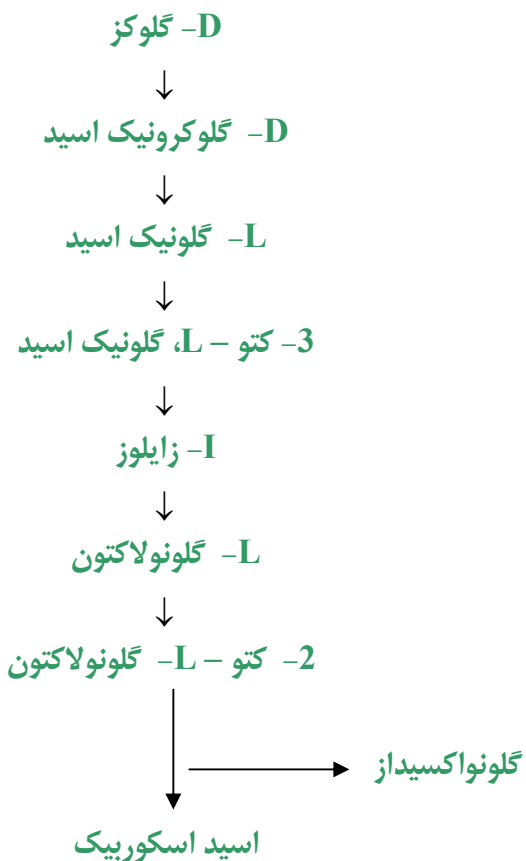
متابولیسم:

- کمبود: اسکوربوت (تورم لثه ها، خونریزی، زخم شدن آنها - از بین رفته لثه ریختن دندانها).
- ۱- در نقل و انتقال هیدروژن با سیستم سیتوکروم C و گلوتاتینون و NAD<sup>+</sup> و فلاوین نوکلئوتید شرکت دارد
  - ۲- برای ثابت ماندن ترکیب شیمیایی بافت غضروفی و استخوانی و دندانها ضروری است.
  - ۳- سبب افزایش مقاومت بدن در برابر عفونتها و مسمومیتها می گردد.
  - ۴- تولید کلاژن در پوست، استخوان و کبد وابسته به وجود مقدار کافی ویتامین C است.
  - ۵- در واکنش تبدیل پرولین ← هیدروکسی پرولین شرکت دارد.

۶- کمبود ویتامین C سبب افزایش زمان التیام زخمها می گردد.

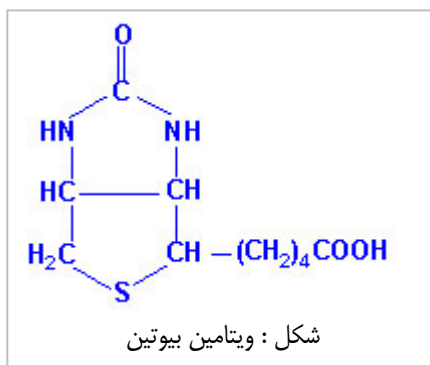
۷- ویتامین C ، کوفاکتور واکنشهای هیدروکسیلاسیون است.

۸- در اکسیدشدن، تیروزین نقش مهمی به عهده دارد.



## بیوتین<sup>۱</sup>

نام دیگر آن، ویتامین H است. از اتصال دو حلقه هتروسیکلیک پنج ضلعی بدست می آید یکی از حلقه ها گوگرد دار یا تیوفن است که به صورت تتراهیدروتیوفن است. حلقه دیگر ازت دار به نام ایمیدازول می باشد. ایمیدازول هیدروژنه شده و به علاوه یک عامل کتونی بر روی کربن بین دو ازت قرار گرفته است.

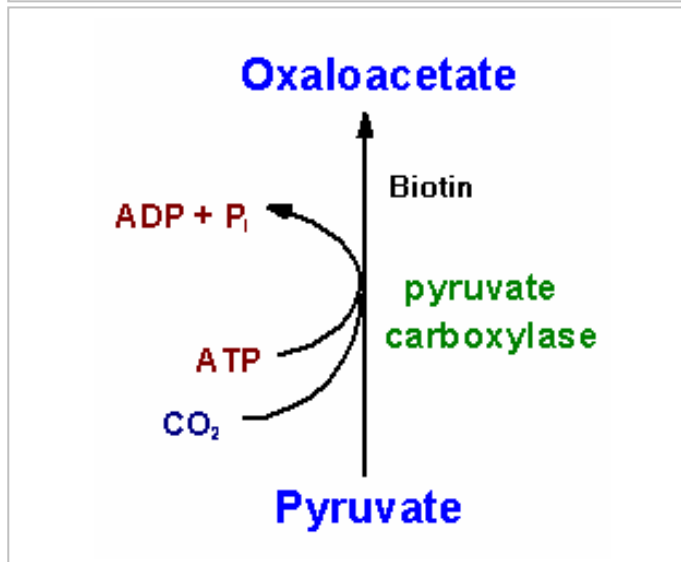
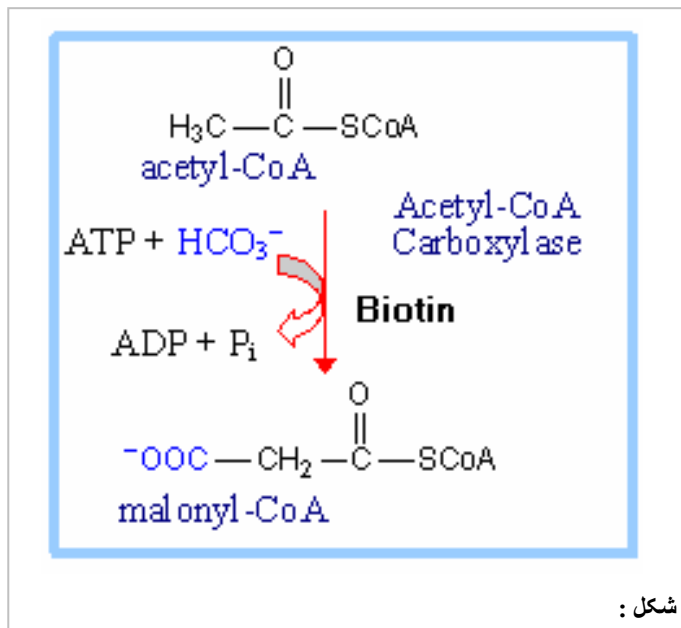


فقدان بیوتین در موش، سبب بروز ضایعات جلدی از نوع سبورئیک<sup>۲</sup> شده (در این عارضه اختلالات در غدد مولد چربی پوست حاصل می شود) سفیده تخم مرغ خام سبب کاهش ویتامین H (بیوتین) می گردد. سفیده تخم مرغ حاوی گلیکوپروتئینی گوگردار به نام آویدین<sup>۳</sup> است، که قابل ترکیب با بیوتین است. کمپلکس آویدین - بیوتین به آنزیم های گوارش مقاوم است و هیدرولیز نمی گردد و با مدفوع دفع می شود. فقدان بیوتین در انسان سبب بروز عوارض پوستی از نوع سبورئیک می گردد در این عارضه ترشح غدد چربی پوست افزایش یافته و در نتیجه عفونت پوستی را بدنبال دارد.

### فعالیت کوآنزیمی:

بیوتین کوآنزیم چندین آنزیم است که در متابولیسم لیپیدها، گلوکوسیدها و پروتئین ها موثر است مهمترین این آنزیم ها کربوکسیلازها هستند که باعث انتقال یک مولکول CO<sub>2</sub> بر روی ترکیبات مختلف می گردند.

1 - Biotin  
2 - Seborrhic  
3 - Avidine



کوآنزیم آنزیمهای کربوکسیداز است و عمل انتقال CO<sub>2</sub> را از منشاء بی کربنات بعهده دارد.

- در متابولیسم چربیها
- در سفیده تخم مرغ، آویدین وجود دارد که در روده با Biotin ترکیب شده و مانع جذب آن می گردد.