

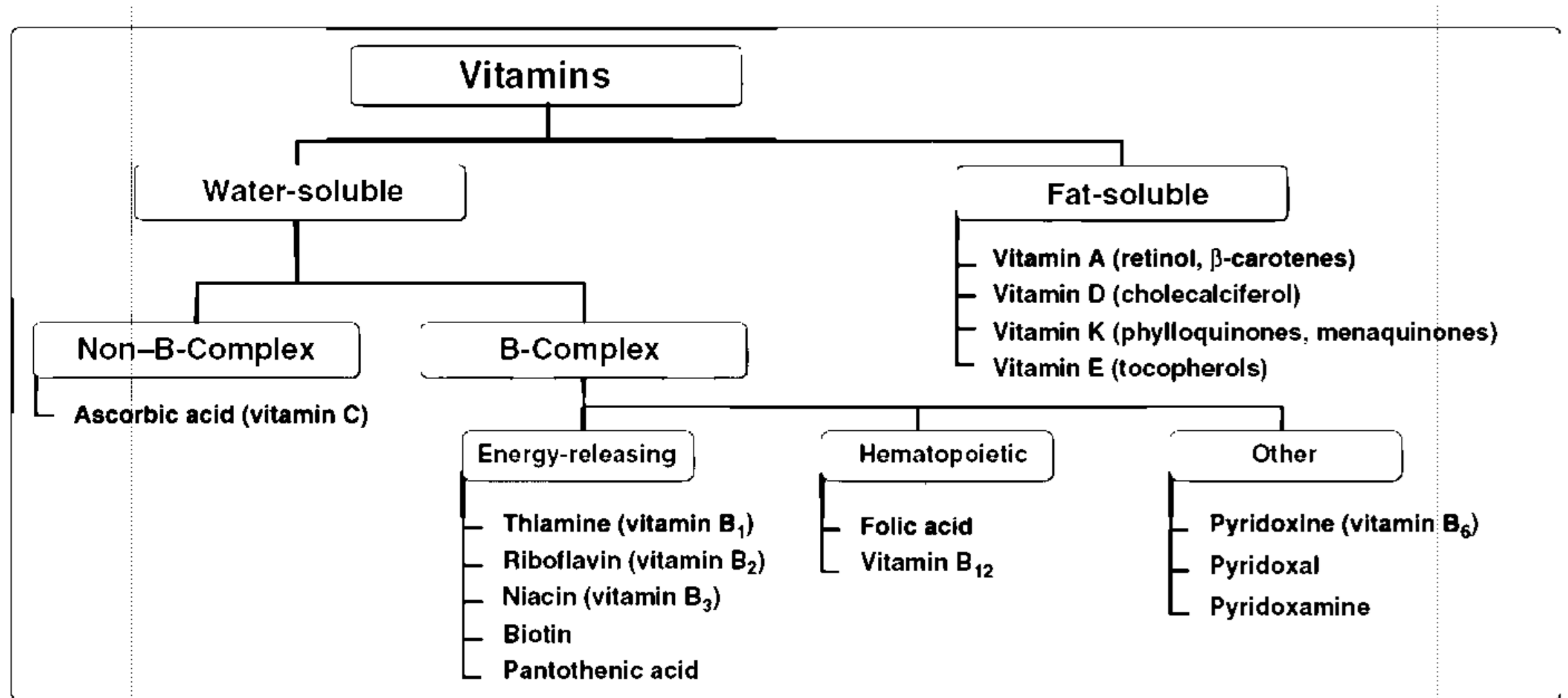
ویتامین ها



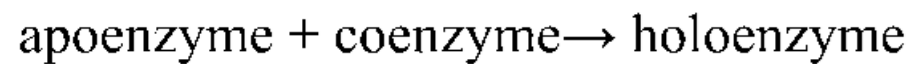
ویتامینها ترکیبات آلی هستند که در مقادیر کمی برای رشد طبیعی، تکامل و سلامت فرد لازم می‌باشند. این ترکیبات نمی‌توانند توسط بدن ساخته شوند و بنابراین بایستی از طریق غذا به بدن برسند البته بعضی ویتامینها نیز توسط میکروارگانیسم‌های روده سنتز می‌گردند. بسیاری از ویتامینها و مشتقاتشان بعنوان کوآنزیم عمل می‌نمایند. ویتامینها براساس حلالیت و نقش آنها در متابولیسم دسته‌بندی می‌شوند(شکل ۱-۷):

I - ویتامینهای محلول در آب : شامل تیامین، ریبوفلاوین، بیوتین، اسیدپانتوتنیک، فولیک اسید، کوبالامین، پیریدوکسین و اسید آسکوربیک

II - ویتامینهای محلول در چربی: شامل ویتامینهای K,E,D,A

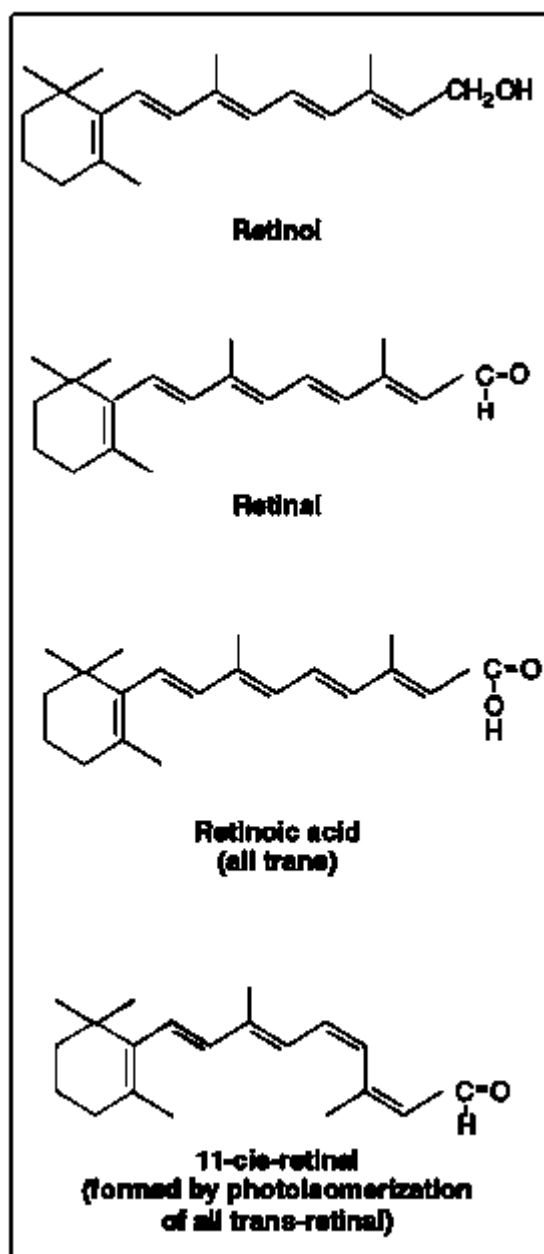


همانطور که در بخش آنزیم ها گفته شد بعضی از آنزیمها برای فعال شدن نیاز دارند که بخش پروتئینی آنها یعنی آپوآنزیم (apoenzyme) به کوآنزیم متصل گردد تا آنزیم کامل یعنی هولوآنزیم (holoenzyme) تشکیل گردد:



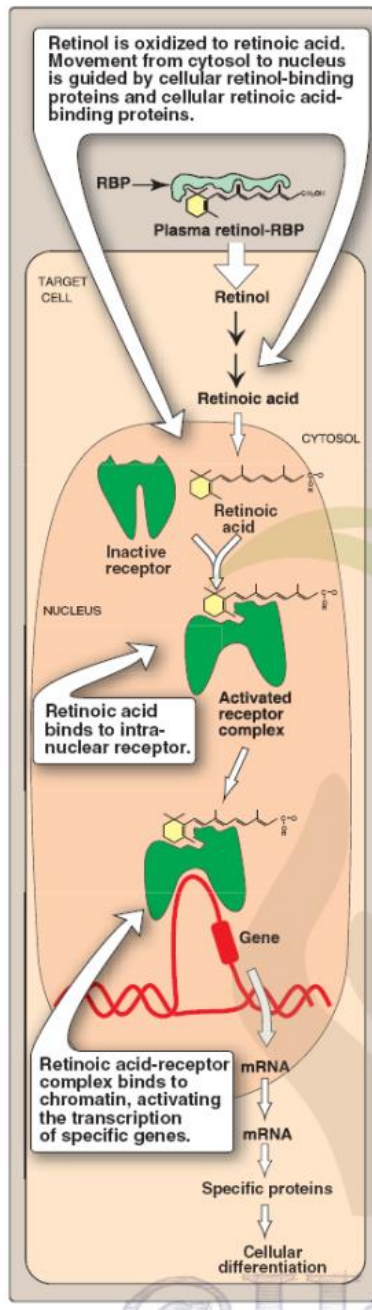
ویتامینها و مشتقات آنها مخصوصاً ویتامینهای محلول در آب اغلب بعنوان کوآنزیم عمل می کنند. بعضی از ویتامینها بایستی در بدن متحمل تغییرات شیمیائی شوند تا به فرم کوآنزیم (فرم فعال) در آیند.

علل کلی کمبود ویتامینها در یک فرد مربوط می شود به: دریافت ناکافی، جذب ناکافی (مثل کاهش جذب ویتامینهای محلول در چربی بعلت انسداد صفراوی و کاهش صفرا یا بیماری و اختلالات روده‌ای)، فقدان پروتئینهای منتقل کننده ویتامینها در خون، ناتوانی در تبدیل ویتامین به فرم فعال، افزایش نیازمندی (مثلاً در طول رشد، حاملگی، شیردهی و یا هنگام ترمیم زخمها)، افزایش دفع (اسهال یا خونریزی)، مصرف بعضی داروها (مثلاً از بین رفتن میکروارگانیزمهای روده در اثر مصرف آنتی‌بیوتیک، و یا تداخل دارو با ویتامین).



شکل (۷-۱۶). ساختمان رتینوئید ها.

رتینال (retinal): مشتق آلدئیدی ناشی از اکسیداسیون رتینول می باشد. تبدیل رتینول به رتینال و بالعکس به آسانی انجام پذیر است (شکل ۷-۱۶).
رتینوئیک اسید (retinoic acid): از اکسیداسیون رتینول بدست می آید و دیگر نمی تواند به رتینول یا رتینال تبدیل شود (شکل ۷-۱۶). اسیدرتینوئیک با

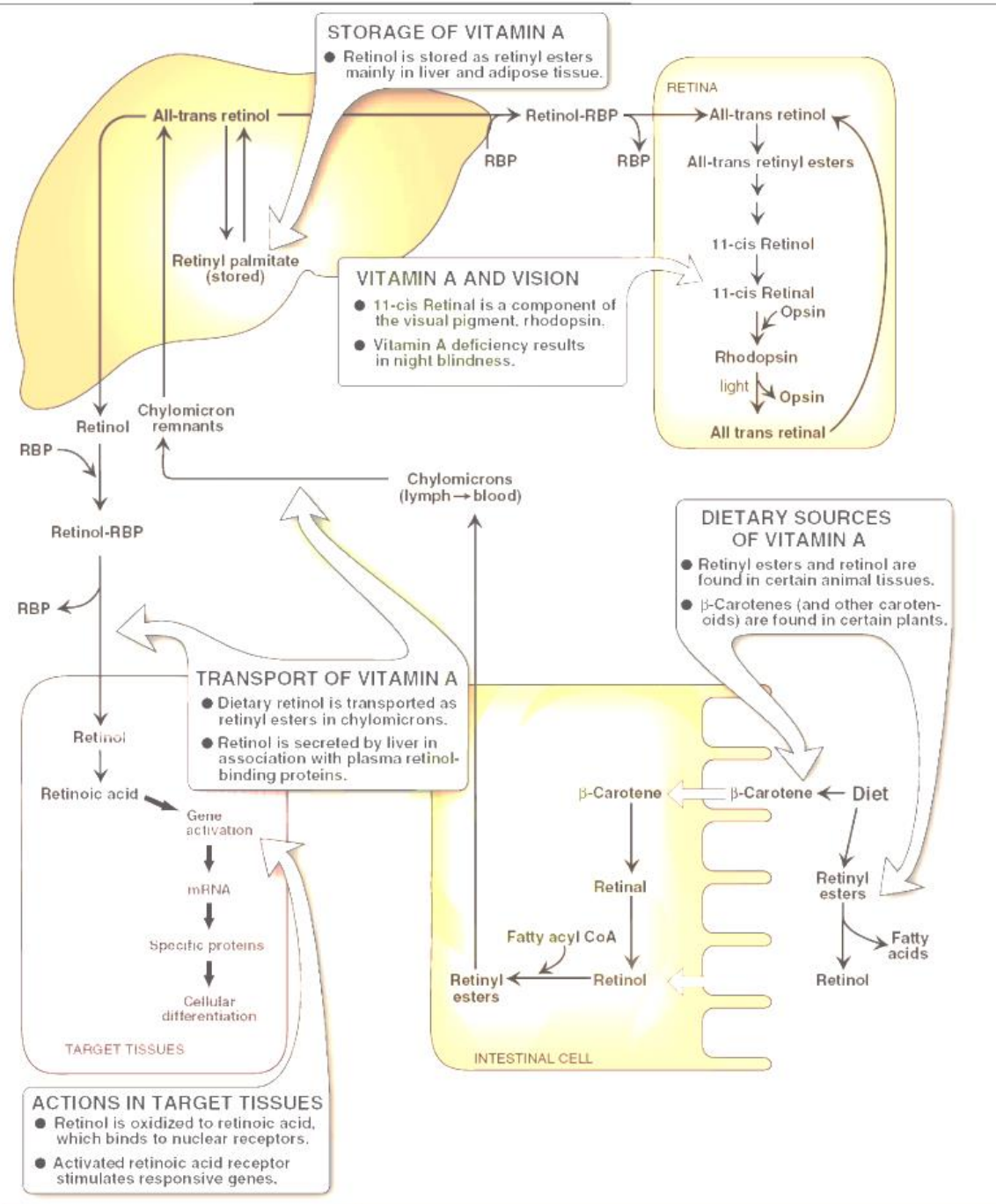


تمایل زیادی به رسپتور پروتئینی خود در هسته سلولهای هدف متصل می شود و این کمپلکس روی ژنهای بخصوصی (مثل ژن کراتین در سلولهای بافت اپی تلیال) اثر گذاشته و با تحریک تولید پروتئینهای خاصی (مثل کراتین) اثرات خود را برجای می گذارد (شکل ۱۷-۷). گیرنده (رسپتور) رتینوئیک اسید جزء ابرخانواده رسپتورهای استروئیدی، تیروئیدی، و کلسیتریول است که خاصیت تنظیم الگوبرداری دارند. رتینوئیک اسید اکثر اعمال رتینوئیدها را بجز عمل دیدن می تواند انجام دهد، بنابراین اسیدرتینوئیک مهمترین عضو رتینوئیدها محسوب می گردد.

کاروتنوئیدها (carotenoids): کاروتنوئیدها مثل بتاکاروتن (β -caroten) در گیاهان یافت می‌شوند و پیشساز ویتامین A (provitamine) هستند. بتاکاروتن در روده و از طریق واکنشهای اکسیداتیو شکسته و به دو مولکول رتینال تبدیل می‌شود و سپس به رتینول تبدیل و جذب می‌گردد. تبدیل β - کاروتن در انسان بطور مؤثری (و در گربه به هیچ‌وجه) صورت نمی‌گیرد. فعالیت β - کاروتن در حدود ۱/۱۲ ریتینول است.

جذب و انتقال ویتامین A: استررتینول (رتینیل استر) موجود در غذا در روده هیدرولیز و رتینول آزاد می‌گردد و در قستهای بالائی روده جذب می‌شود سپس رتینول در سلولهای موکوسی روده مجدداً با اسید چرب (اسیدپالمیتیک) استر می‌شود و در کیلومیکرونها قرار گرفته و بدرون لنف منتقل می‌شوند (شکل ۷-۱۸). سپس همراه با باقیمانده کیلومیکرون جذب کبد شده و در آن ذخیره می‌شود. کبد محل ذخیره ۹۰٪ کل ویتامین A بدن است. رتینول در مواقع لزوم از کبد آزاد می‌شود و در پلاسما بوسیله یک پروتئین حامل بنام پروتئین اتصالی به رتینول (Retinol Binding Protein یا RBP) بسمت بافت موردنظر حمل می‌گردد. کمپلکس RBP- retinol به یک گیرنده اختصاصی در سطح سلولهای بافتهای محیطی متصل می‌شود و رتینول بدرون سلول می‌رود و با اکسیداسیون تبدیل به اسیدرتینوئیک می‌گردد (شکل ۷-۱۷ و ۷-۱۸). در بسیاری از سلولها پروتئینی به نام پروتئین سلولی متصل شونده به رتینول (یا رتینوئیک اسید) (cellular retinol or retinoic acid binding protein) وظیفه حمل اسیدرتینوئیک به هسته را برعهده دارند. در هسته به رسپتور خود متصل می‌شود و الگوبرداری از ژنهای بخصوصی را فعال می‌کند (شکل ۷-۱۷).

جذب و انتقال ویتامین A: استر رتینول (رتینیل استر) موجود در غذا در روده هیدرولیز و رتینول آزاد می‌گردد و در قستهای بالائی روده جذب می‌شود سپس رتینول در سلولهای موکوسی روده مجدداً با اسید چرب (اسید پالمیتیک) استر می‌شود و در کیلومیکرونها قرار گرفته و بدرون لنف منتقل می‌شوند (شکل ۷-۱۸)، سپس همراه با باقیمانده کیلومیکرون جذب کبد شده و در آن ذخیره می‌شود. کبد محل ذخیره ۹۰٪ کل ویتامین A بدن است. رتینول در مواقع لزوم از کبد آزاد می‌شود و در پلاسما بوسیله یک پروتئین حامل بنام پروتئین اتصالی به رتینول (Retinol Binding Protein یا RBP) بسمت بافت موردنظر حمل می‌گردد. کمپلکس RBP- retinol به یک گیرنده اختصاصی در سطح سلولهای بافتهای محیطی متصل می‌شود و رتینول بدرون سلول می‌رود و با اکسیداسیون تبدیل به اسیدرتینوئیک می‌گردد (شکل ۷-۱۷ و ۷-۱۸). در بسیاری از سلولها پروتئینی به نام پروتئین سلولی متصل شونده به رتینول (یا رتینوئیک اسید) (cellular retinol or retinoic acid binding protein) وظیفه حمل اسیدرتینوئیک به هسته را برعهده دارند. در هسته به رسپتور خود متصل می‌شود و الگوبرداری از ژنهای بخصوصی را فعال می‌کند (شکل ۷-۱۷).



شکل ۷-۱۸ نحوه جذب، انتقال و ذخیره ویتامین A و مشتقات آن. (RBP - پروتئین باند شده به رتینول).

• اکثراً مقادیر ویتامین A بر حسب واحد بین المللی (IU) بیان می گردد.

• $1\text{IU} = 0.344 \mu\text{g Acetate Vitamin A} = 0.3 \mu\text{g Alcoholic Vitamin A} = 0.6 \mu\text{g betacaroten}$

Recommended daily allowance (**RDA**) = 500 IU **جیره روزانه توصیه شده**

• رشد سریع، حاملگی یا شیردهی نیاز به ویتامین A را افزایش می دهد.

• فعالیت ویتامین A بصورت وزن معادل رتینول گزارش می شود.

• بر حسب تعریف یک معادل رتینول = یک میکروگرم رتینول = ۶ میکروگرم

بتاکاروتن = ۱۲ میکروگرم کاروتنوئیدهای پرو ویتامین

Vitamin D



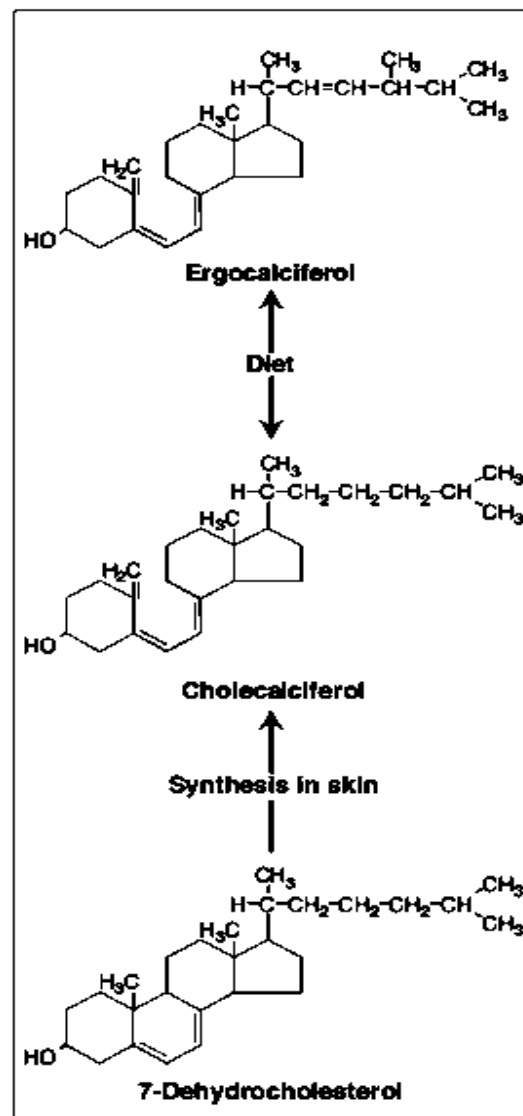
۲- ویتامین D (cholecalciferol):

ویتامین D از دسته استرول ها می باشد و در بدن و در اثر نور خورشید ساخته می شود بنابراین ویتامین ها محسوب نمی گردد و عملکرد شبه هورمونی دارد ولی از قدیم الایام آنرا در دسته ویتامینها طبقه بندی می کرده اند.

ساختمان و متابولیسم: برای تولید ویتامین D ابتدا کلسترول در پوست اکسید و تبدیل به ۷-دهیدروکلسترول می گردد. سپس حلقه B در ۷-دهیدروکلسترول در اثر برخورد نور فرابنفش (UV) موجود در خورشید باز می شود و تبدیل به ویتامین D3 (cholecalciferol) می گردد (شکل ۲۰-۷).

ارگوسترول (ergosterol) یک استرول گیاهی است (که تفاوت آن با کلسترول وجود یک پیوند دوگانه اضافی در حلقه B، و یک متیل و یک پیوند دوگانه اضافی در زنجیره جانبی می باشد) که در اثر برخورد نور UV حلقه B آن باز و تبدیل به ویتامین D2 (ارگوکلسیفرول) می گردد. از این روش برای تهیه تجاری ویتامین D استفاده می گردد (شکل ۲۰-۷). ویتامین D2 و D3 غیرفعال هستند و طی دو مرحله هیدروکسیلاسیون فعال می گردند (شکل ۲۱-۷):

اولین هیدروکسیلاسیون در کبد و روی کربن ۲۵ انجام و ۲۵-هیدروکسی کوله کلسیفرول (25-OH-D3) تولید می گردد (که بیشترین فرم ویتامین D موجود در پلاسما و بیشترین فرم ذخیره ای است). آنزیم ۲۵-هیدروکسیلاز قویاً بوسیله محصول خود مهار می گردد به این عمل مهار محصول (product inhibition) گفته می شود. ۲۵-هیدروکسی کوله به کلیه برده می شود و در آنجا دومین هیدروکسیلاسیون روی کربن ۱ بوسیله آنزیم ۲۵-هیدروکسی کوله کلسیفرول ۱-هیدروکسیلاز انجام و ۱،۲۵-دی-هیدروکسی کوله کلسیفرول (1,25-diOH-D3)

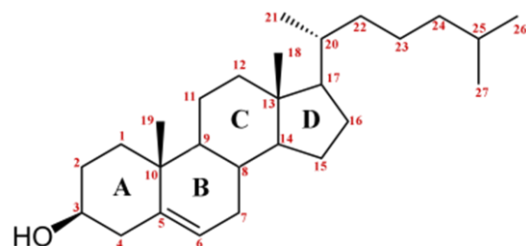


شکل (۲۰-۷). منابع ویتامین D

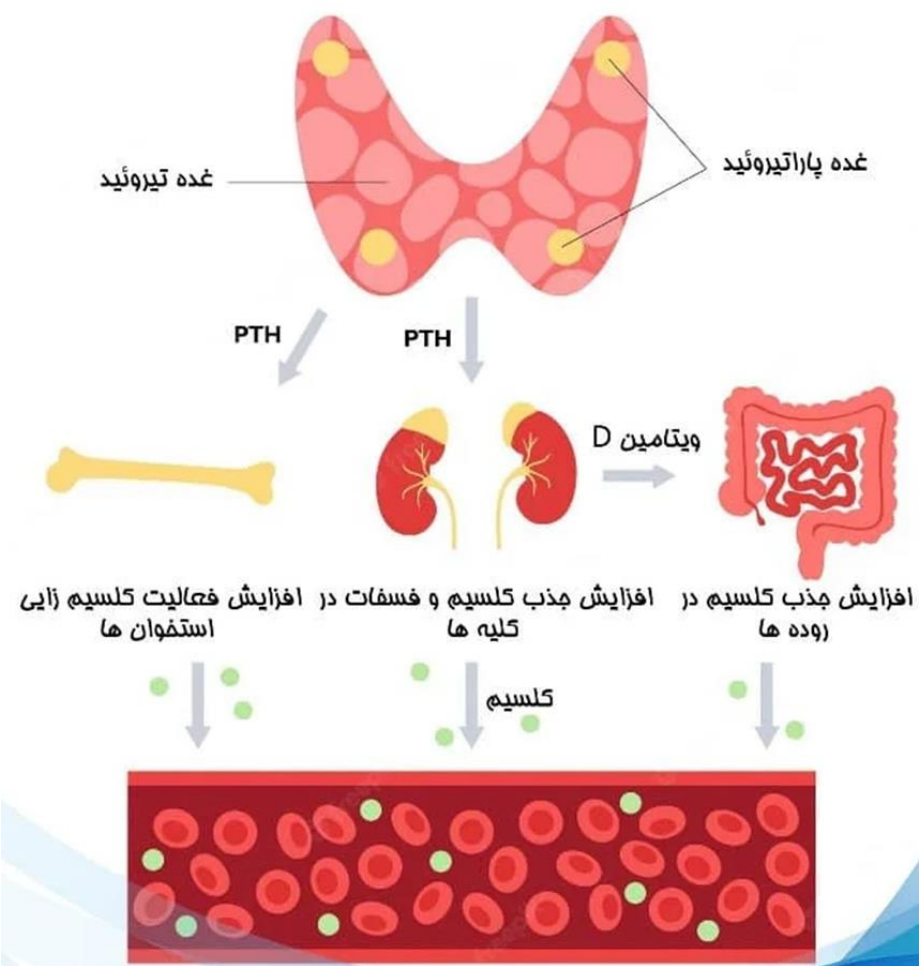
یا هورمون کلسیتریول (calcitriol) که فعال ترین و قوی ترین فرم ویتامین D است تشکیل می شود. هردو آنزیم هیدروکسیلاز از سیتوکروم P450 و O₂ و NADPH استفاده می کند.

D₂ : Ergocalciferol

D₃ : Cholecalciferol



نقش هورمون پاراتیروئید

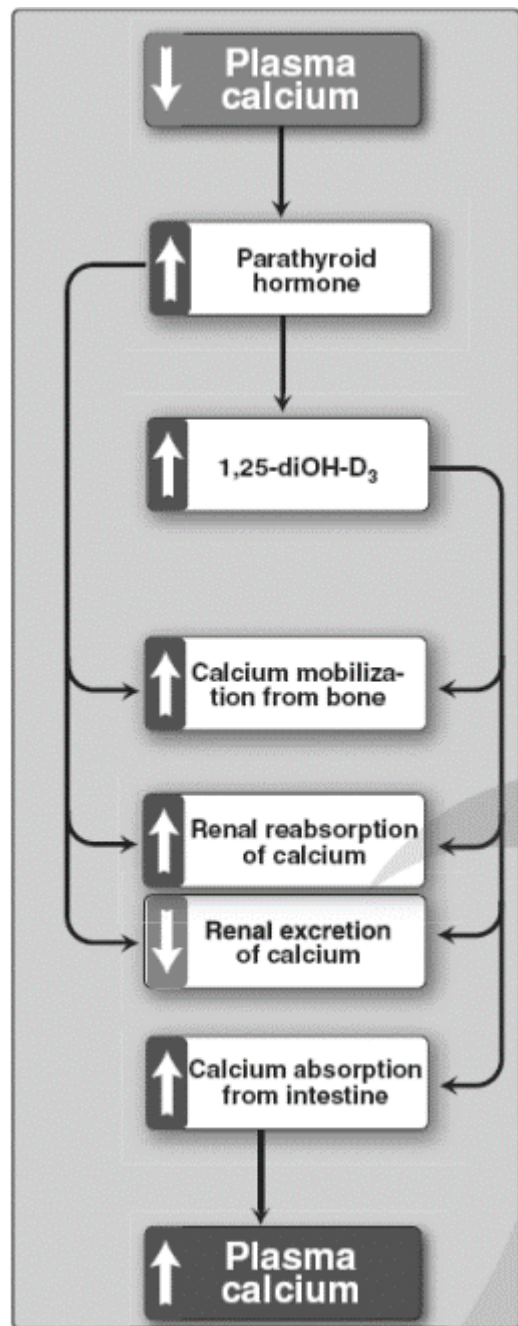


وظایف: کلسی‌تریول باعث تنظیم و برقراری غلظت مناسب کلسیم در پلاسما می‌شود و برای اینکار از سه طریق عمل می‌کند (به شکل ۲۱-۷ توجه شود):

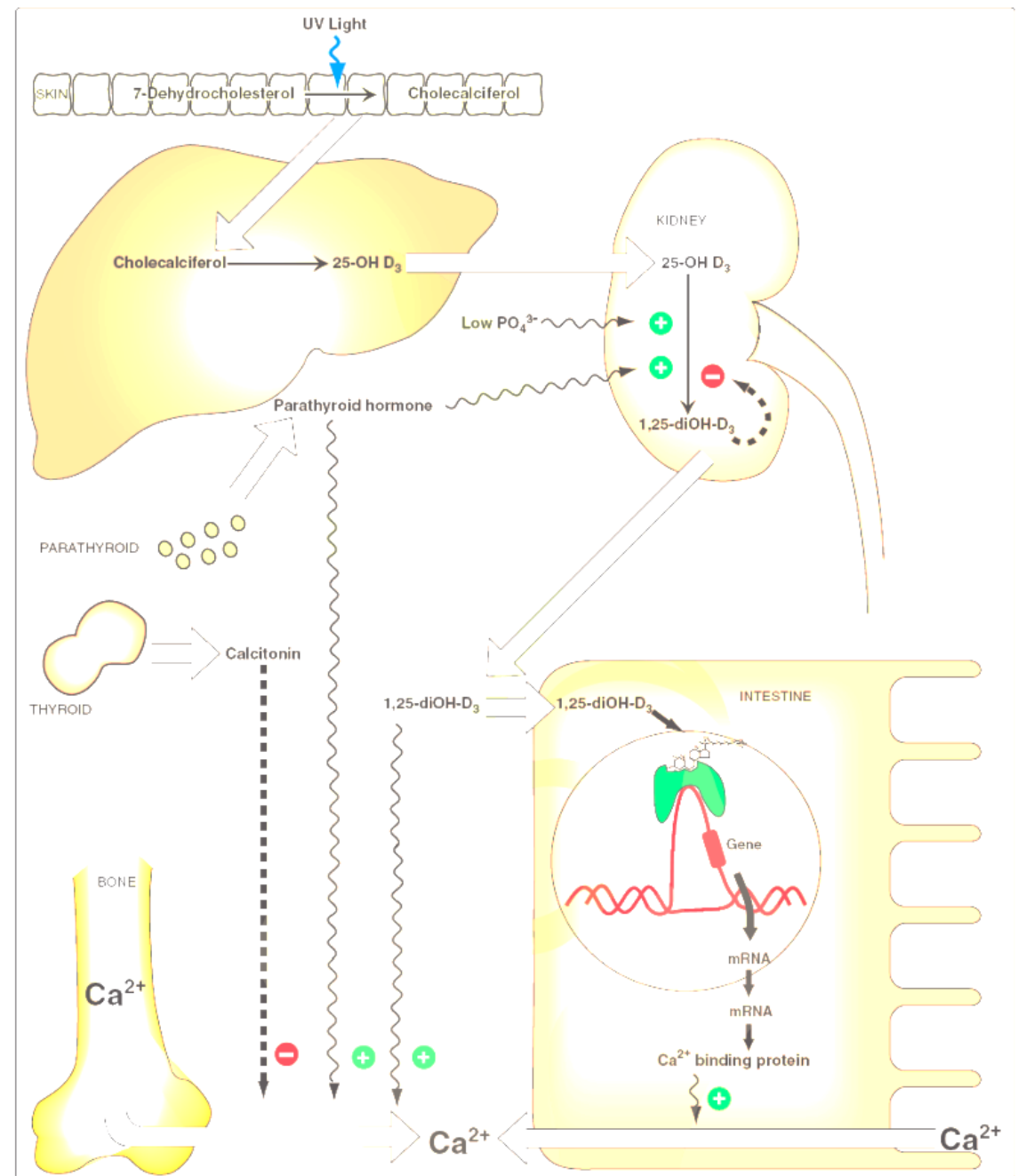
۱- اثر روی روده: اثر کلسی‌تریول روی روده با افزایش جذب کلسیم و فسفات همراه است. کلسی‌تریول پس از ورود به سلولهای روده به گیرنده سیتوپلاسمی خود متصل می‌گردد و کمپلکس حاصل بدرون هسته منتقل می‌شود و الگوبرداری از ژن پروتئین اتصال‌ی به کلسیم (Calcium Binding Protein) یا CBP را افزایش می‌دهد تولید CBP با افزایش جذب کلسیم از روده همراه است.

۲- اثر روی کلیه: کلسی‌تریول با تقویت اثر هورمون پاراتیروئید در بازجذب کلسیم باعث کاهش دفع کلسیم از کلیه می‌گردد.

۳- کلسی‌تریول باعث آزادی کلسیم و فسفات از استخوانها می‌گردد (این عمل نیازمند وجود هورمون پاراتیروئید می‌باشد) در نتیجه این عمل مقادیر کلسیم و فسفات پلاسما افزایش می‌یابد (شکل ۲۲-۷) بنابراین استخوان بعنوان ذخیره کلسیم عمل می‌کند و آزادی کلسیم از آن باعث تنظیم کلسیم پلاسما می‌گردد.



شکل (۷-۲۲). پاسخ بدن به کاهش کلسیم پلاسما.



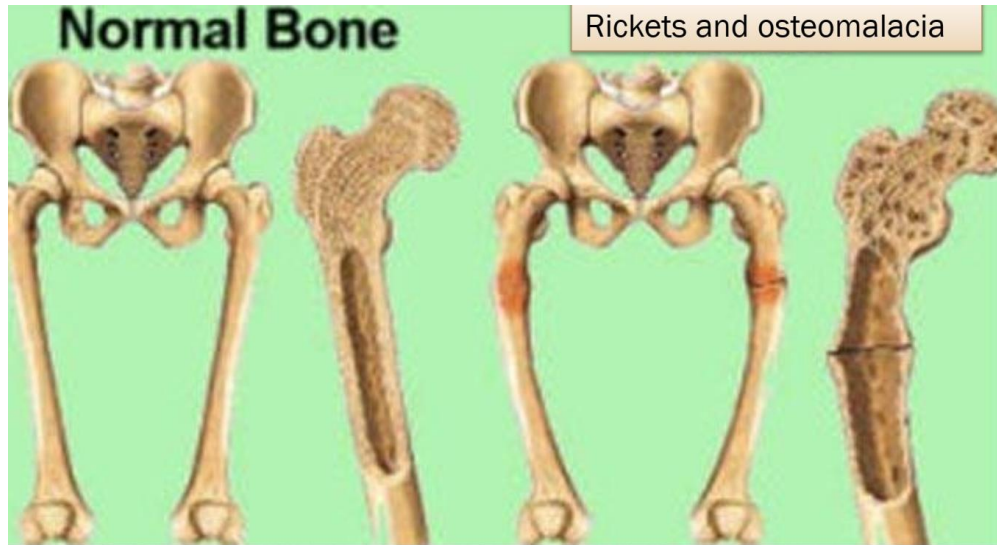
شکل (۷-۲۱). متابولیسم و عملکرد ویتامین D توجه، کلسیتونین که از تیروئید ترشح می شود از طریق مهار آزادسازی کلسیم از استخوان و مهار بازجذب کلیوی کلسیم باعث کاهش کلسیم خون می گردد.

میزان ویتامین D تعدادی از مواد غذایی

<i>Product</i>	<i>Vitamin D (μg/1000 g Edible Portion)</i>
Liver (beef, pork)	2-5
Eggs	44
Milk	0.9
Butter	2-40
Cheese	12-47
Herring oil	2,500

منابع و نیازمندی: موقعی وجود ویتامین در غذا ضروری است که انسان از نور خورشید محروم باشد. ویتامین D₃ در غذاهای حیوانی مثل جگر، زرده تخم مرغ و شیر (اگر غنی شده باشد) یافت می شود اما ویتامین D₂ در گیاهان یافت می شود. طبق RDA مقدار مصرفی بزرگسالان تا پنجاه سال IU ۲۰۰ (واحد بین المللی= IU) معادل ۵ میکروگرم کوله کلسیفرول و بعد از پنجاه سال IU ۴۰۰-۶۰۰ می باشد ولی برای کاهش وقوع استئوپروز دوزهای بالاتر تا IU /day ۸۰۰ لازم است.

` مواد غذایی کمی منبع خوب ویتامین D هستند بنابراین احتمال کمبود ویتامین D بیشتر از ویتامین های دیگر است.



شکل ۲۳-۷ فرد میانسالی مبتلا به نرمی استخوان.

اهمیت کلینیکی: کمبود ویتامین D در کودکان باعث راشیتیسم (Rickets) می‌شود که طی آن ماتریکس کلاژنی استخوان کاملاً کلسیم دار (کلسیفیه) نمی‌شود. در نتیجه استخوانها نرم و انحناء پذیر می‌گردند. کمبود ویتامین D در بزرگسالان منجر به استئومالاسی (نرمی استخوان) می‌شود که از علائم آن شکسته بودن استخوان است (شکل ۲۳-۷).

ریکتر کلیوی (renal osteodystrophy): در اثر اختلال مزمن کلیوی. تولید $1,25\text{diOHD}_3$ کاهش می‌یابد. بنابراین به این بیماران بایستی کلسی‌تریول داده شود. البته همراه با تجویز ویتامین D بایستی هیپرفسفاتی (بعلت ناکارآمدی کلیه) را نیز درمان کرد چرا که کلسیم با فسفات بلورهای فسفات کلسیم تشکیل می‌دهد. هیپوپاراتیروئیدیسم: فقدان هورمون پاراتیروئید منجر به هیپوکلسمی و هیپرفسفاتی می‌گردد برای این افراد کلسی‌تریول و کلسیم تجویز می‌گردد.

مسمومیت با ویتامین D: ویتامین D سمی‌ترین ویتامینها است و همانند دیگر ویتامینهای محلول در چربی در بدن ذخیره و به کندی متابولیزه می‌گردد. مقادیر زیاد ویتامین (مثلاً $100,000\text{ IU}$) باعث از دست‌دادن اشتها، تهوع، عطش، گیجی، و کرختی می‌شود. بالا بودن کلسیم خون (hypercalcemia) منجر به رسوب کلسیم در بافتها مخصوصاً رگها و کلیه‌ها می‌گردد.

بررسی پایداری ویتامین D

- ویتامین D بسیار پایدار بوده و طی نگهداری و فراوری یا نابود نمی شود و یا افت آن بسیار کم است.
- ویتامین D موجود در شیر تحت تاثیر پاستوریزاسیون، جوشاندن یا استریلیزاسیون قرار نمی گیرد.
- نگهداری شیر یا کره بصورت منجمد بر روی میزان ویتامین D یا بی اثر است و یا اثر کمی دارد (نتایج مشابه برای شیر خشک)

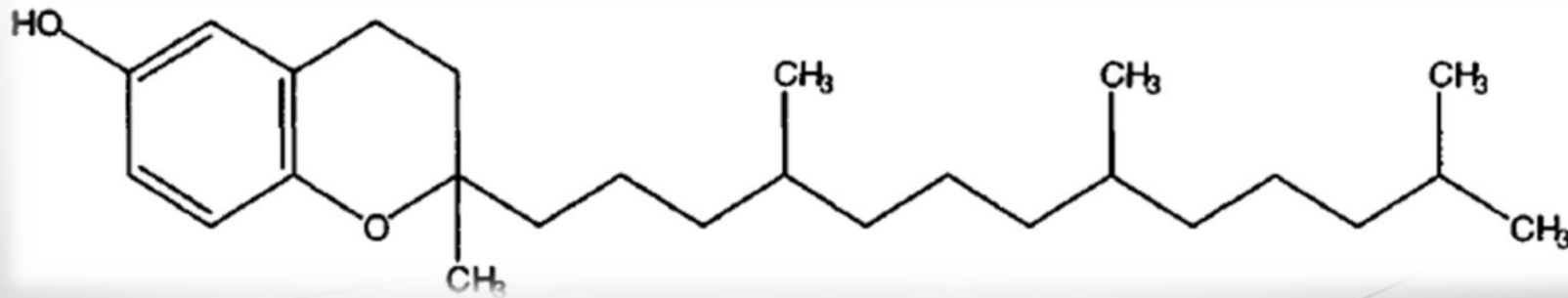
روش های افزایش مقدار ویتامین D

- تغذیه گاو با موادی دارای ویتامین D بالا مثل مخمرهای اشعه دیده
- توسط تابش دهی شیر (متوقف شده است بدلیل اثرات مخرب روی اجزای شیر)
- توسط افزودن کنسانتره های ویتامین D (روش رایج)

Vitamin E (tocopherol)

• توکوفرول ها مشتقات توکول هستند.

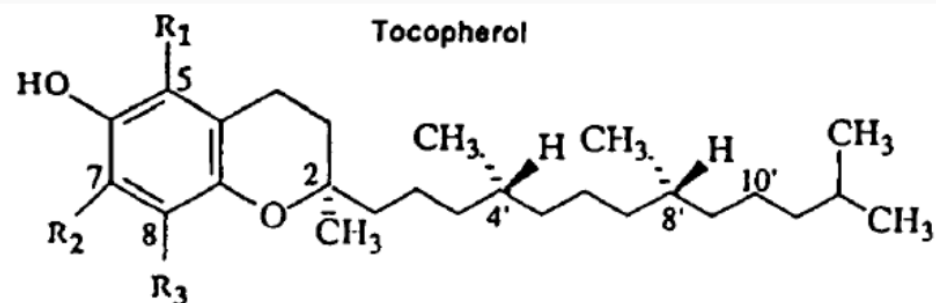
6-hydroxy chromane (tocol) ring



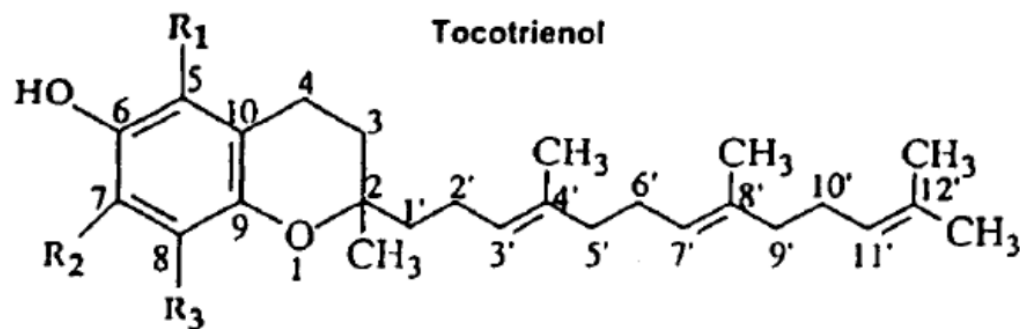
Tocol

Vitamin E (tocopherol)

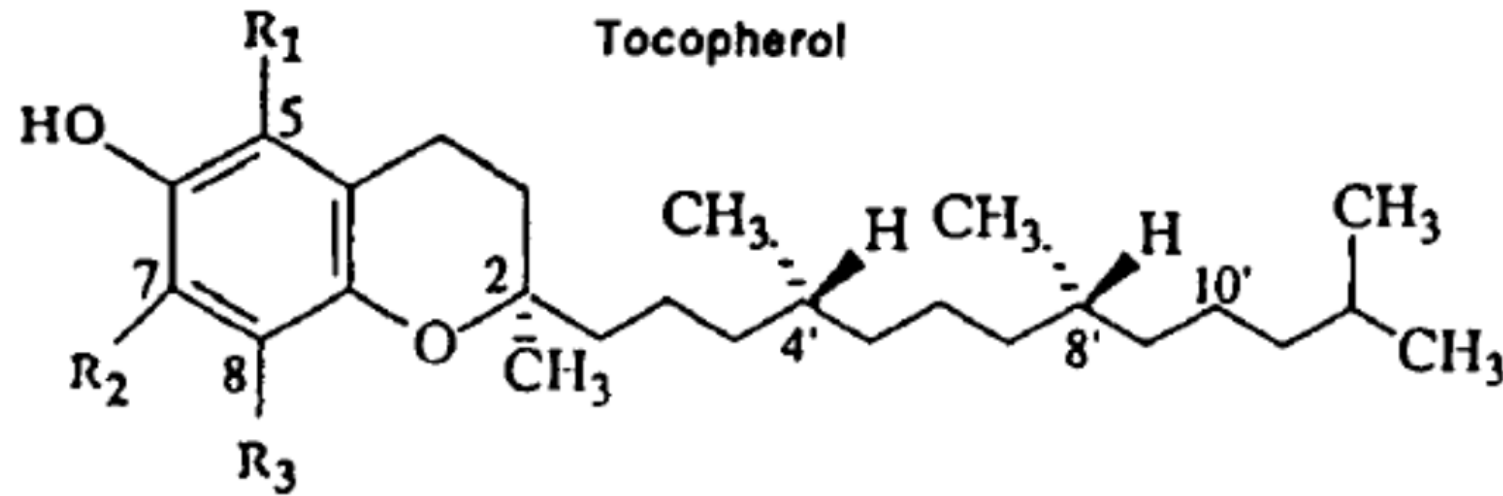
- ۴ توکوفرول و ۴ توکوتری انول وجود دارند.
- تفاوت توکوفرول و توکوتری انول در وجود سه پیوند دوگانه (سه گروه ایزوپرنوئید غیر اشباع) در زنجیره جانبی توکوتری انول ها است.



6-hydroxy chromane (tocol) ring with isoprenoid side chain

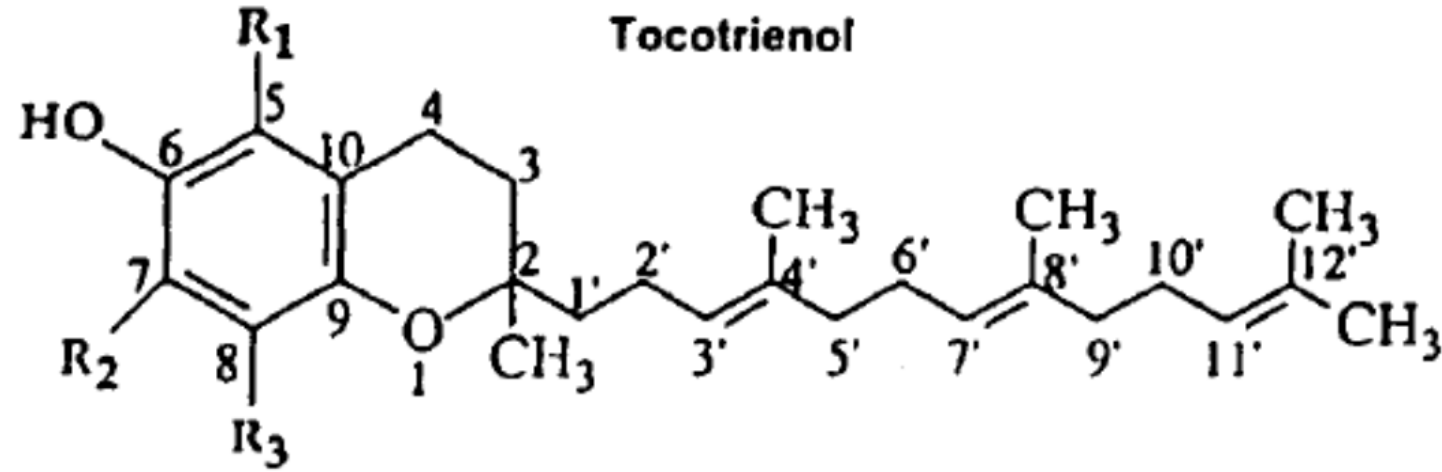


الگوی جایگزینی توکوفرول ها



Tocopherol	Tocopherol	R ₁	R ₂	R ₃
α	5,7,8 - Trimethyl	CH ₃	CH ₃	CH ₃
β	5,8 - Dimethyl	CH ₃	H	CH ₃
γ	7,8 - Dimethyl	H	CH ₃	CH ₃
δ	8 - Methyl	H	H	CH ₃

الگوی جایگزینی توکوتری انول ها



Tocotrienol	Tocotrienol	R ₁	R ₂	R ₃
α	5,7,8 - Trimethyl	CH ₃	CH ₃	CH ₃
β	5,8 - Dimethyl	CH ₃	H	CH ₃
γ	7,8 - Dimethyl	H	CH ₃	CH ₃
δ	8 - Methyl	H	H	CH ₃

• توکوفرول ها و توکو تری انول ها بخش مهمی از ترکیبات غیرقابل صابونی شونده روغن های گیاهی هستند.

• توکوفرول ها و توکو تری انول ها فعالیت بیولوژیکی (خاصیت آنتی اکسیدانی و فعالیت ویتامین E) دارند.

• مقایسه فعالیت ویتامینی توکوفرول ها :

$\alpha (\alpha) \rightarrow \beta (\beta) \rightarrow \gamma (\gamma) > \delta (\delta) - \text{tocopherol}$

• مقایسه فعالیت آنتی اکسیدانی توکوفرول ها :

$\alpha (\alpha) < \beta (\beta) < \gamma (\gamma) < \delta (\delta) - \text{tocopherol}$

مقدار توکوفرول تعدادی از خوراوردہ های حیوانی و گیاهی

<i>Product</i>	<i>Total Tocopherol as α-Tocopherol (mg/100 g)</i>
Wheat	7–10
Rye	2.2–5.7
Oats	1.8–4.9
Rice (with hulls)	2.9
Rice (polished)	0.4
Corn	9.5
Whole wheat meal	3.7
Wheat flour	2.3–5.4
Whole rye meal	2.0–4.5
Oat flakes	3.85
Corn grits	1.17
Corn flakes	0.43
White bread	2.15
Whole rye bread	1.3
Crisp bread	4.0

<i>Product</i>	<i>Total Tocopherol as α-Tocopherol (mg/100 g)</i>
Beef liver	0.9–1.6
Veal, lean	0.9
Herring	1.8
Mackerel	1.6
Crab, frozen	5.9
Milk	0.02–0.15
Cheese	0.4
Egg	0.5–1.5
Egg yolk	3.0
Cabbage	2–3
Spinach	0.2–6.0
Beans	1–4
Lettuce	0.2–0.8 (0.06)
Peas	4–6
Tomato	0.9 (0.4)
Carrots	0.2 (0.11)
Onion	0.3 (0.22)
Potato	? (0.12)
Mushrooms	0.08



فراورده های حیوانی و گیاهی ----- 0.5-1.5 mg/100 g
 روغن گیاهی..... 10-60 mg/100g
 روغن جوانه غلات..... 150-500 mg/100g

تصفیه روغن های گیاهی در شرایط خلا موجب تخریب کم توکوفرول می شود.

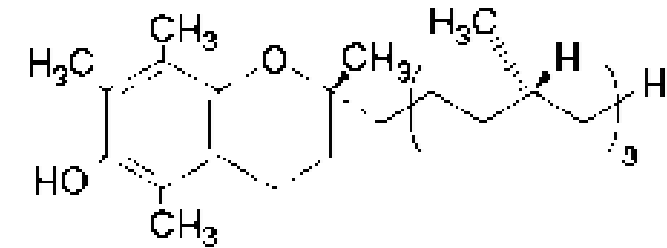
- $1 \text{ IU} = 0.01 - 1.5 \text{ mg}$
- $\text{RDA} = 30 \text{ IU } \alpha\text{-tocopherol}$

ساختمان: چند نوع توکوفرول طبیعی وجود دارد که از نظر محل قرار گرفتن متیلها روی حلقه بنزنی با هم متفاوتند. و در میان آنها α -توکوفرول بیشترین فراوانی و فعالیت بیولوژیکی را دارد (شکل ۲۴-۷). ویتامین E شامل تمام ترکیبات توکوفرولی می گردد.

وظیفه: مهمترین وظیفه ویتامین E این است که بعنوان آنتی اکسیدانت فعالیت می کند. ویتامین E از اکسیداسیون و پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع بوسیله اکسیژن و رادیکالهای آزاد ممانعت و بدین طریق از وارد شدن صدمه به غشاء و لیپوپروتئینها جلوگیری می کند.

منابع و نیازمندی: روغن دانه های گیاهی غنی ترین منبع ویتامین E هستند. جگر و تخم مرغ دارای مقادیر متوسطی از این ویتامین می باشند. مقدار مصرفی طبق RDA ۱۵ میلیگرم توکوفرول برای بزرگسالان می باشد. نیازمندی به ویتامین با افزایش مصرف اسیدهای چرب غیراشباع افزایش می یابد.

اهمیت کلینیکی: کمبود ویتامین E عمدتاً در نوزادان دیده می شود. در کمبود ویتامین E چربیهای غیر اشباع غشاء گلبول های قرمز پراکسید و در نتیجه گلبول قرمز تخریب می شود (همولیز) بعلاوه در اثر افزایش تخریب ماهیچه کراتین اوریا نیز دیده می شود و جذب و انتقال چربی ها نیز مختل می گردد. مصرف داروئی ویتامین E توصیه نمی گردد چرا که تحقیقات نشان می دهد که دریافت دوزهای بالای از



شکل (۲۴-۷)، ساختمان ویتامین E

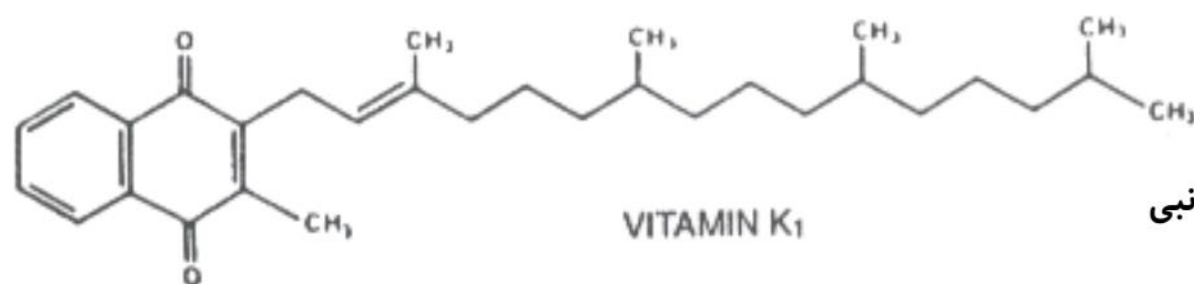
ویتامین می تواند وقوع حملات قلبی را افزایش دهد. گرچه دیده شده است که در جوامعی که مصرف میوه و سبزیجات بالا است، بیماری های مزمن کمتر یافت می شود اما تحقیقات نتوانستند سودمندی تجویز داروئی ویتامین های E C. A. یا مولتی ویتامین هائی به همراه آنتی اکسیدانت ها را در کاهش سرطان یا بیماری های قلبی-عروقی نشان دهند.

مسمومیت با ویتامین E: کمترین سمیت را در میان ویتامینهای محلول در چربی دارد بطوریکه حتی تا دوزهای ۳۰۰ mg/day هیچ مسمومیتی از آن دیده نشده است.

Vitamin K

۴- ویتامین K

ساختمان و متابولیسم: چند نوع ویتامین K وجود دارد: K1 (phyloquinone) در گیاهان و K2 (menaquinone) در باکتریهای روده سنتز می‌شوند. K3 (menadion) بصورت مصنوعی تهیه می‌شود و مصارف درمانی دارد و پس از جذب به بدن تبدیل به K2 می‌گردد.



• ویتامین K₁

وجود یک پیوند دوگانه در زنجیره جانبی

• K₁ : phytomenadione or phylloquinone

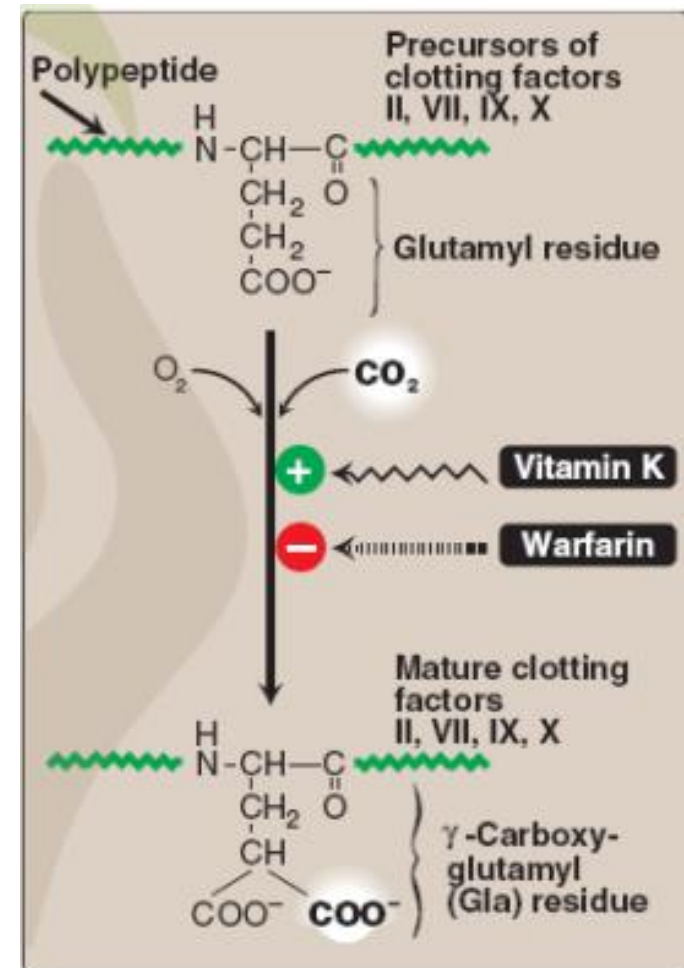
• K₂ : menaquinone

• ویتامین K₂

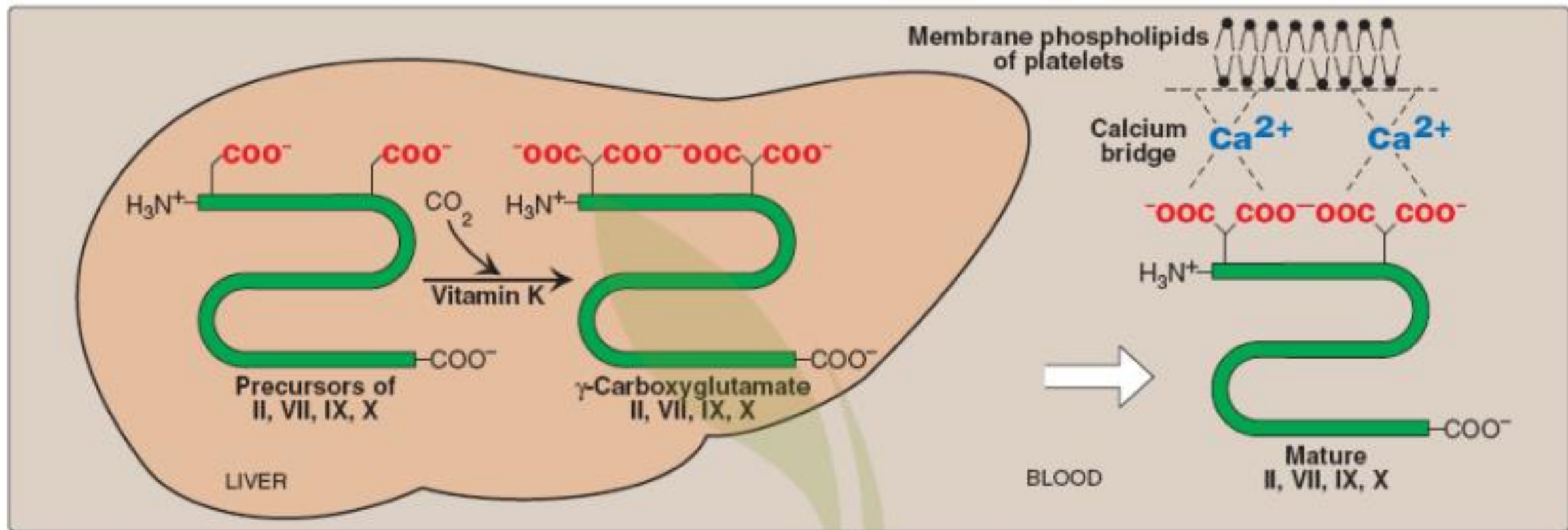


وجود تعدادی واحد منظم از نوع $R-[CH_2-CH=C(CH_3)-CH_2]_n-H$ در زنجیره جانبی $n \geq 4$

وظایف: وظیفه اساسی ویتامین K کمک به ایجاد تغییرات پس از ترجمه و تولید فاکتورهای انعقادی فعال است. فاکتورهای انعقادی II (پروترومبین)، VII، IX و X ابتدا در کبد بصورت پیش‌ساز غیرفعال ساخته می‌شوند. این فاکتورها برای فعال شدن نیازمند انجام کربوکسیلاسیون روی کربن گاما (γ - کربوکسیلاسیون) در اسید آمینه های گلوتامات خود و تبدیل آنها به γ- کربوکسی گلوتامات (Gla) هستند. اینکار نیازمند O_2 ، CO_2 و ویتامین K (بصورت هیدروکینون) بعنوان کوآنزیم γ- کربوکسیلاز می‌باشد (شکل ۲۵-۷). γ- کربوکسیلاسیون نوعی تغییر پس از ترجمه محسوب می‌گردد و با انجام آن فاکتورهای انعقادی (مثل پروترومبین) قادر خواهند بود که از طریق بارهای منفی گروه کربوکسیل خود به یون کلسیم (با بار مثبت) متصل شوند و آنرا بدام اندازند. کمپلکس پروترومبین و کلسیم به فسفولیپیدهای غشاء پلاکتها متصل می‌شود. این اتصال سرعت تبدیل پروترومبین به ترومبین (از طریق برش های پروتئینی) را افزایش می‌دهد و بنابراین ترومبین فعال تشکیل می‌گردد (شکل ۲۶-۷). کربوکسیلاسیون گلوتامات بوسیله دیکومارول



شکل (۷-۲۵). کربوکسیلاسیون گلوتامات و تبدیل آن (dicumarol) و وارفارین (warfarin) که آنالوگ صناعی ویتامین K هستند مهار می‌شود. هر دوی این مواد بعنوان ضدانعقاد مورد استفاده‌های درمانی قرار می‌گیرند. دیکومارول در گیاه شبدر یافت می‌شود و وارفاورین صناعی است. Gla در بعضی پروتئینهای غیرانعقادی مثل استئوکلسین (osteocalcin) در استخوان و یا پروتئین C (که باعث کاهش انعقاد می‌شود) نیز تشکیل می‌شود اما نقش آن تا کنون مشخص نشده است.



شکل (۲۶-۷). نقش ویتامین K در انعقاد خون.

مقدار ویتامین K تعدادی مواد غذایی (بیان شده بصورت واحدهای منادی ان در ۱۰۰ گرم ماده فوراکلی)

منادی ان (۲-متیل ۱،۴- نفتوکینون)
 فراورده سینتیک است که دو برابر ویتامین
 K طبیعی فعالیت ویتامینی دارد.

ویتامین K به مقدار زیادی در مواد غذایی وجود
 دارد. همچنین توسط میکروارگانیسم های طبیعی
 روده سنتز می گردد.

منابع خوب ویتامین K:
 -سبزی های تیره مانند اسفناج، برگ کلم و نخود
 فرنگی
 -- غلات
 - گل کلم
 - کبد خوک (تنها منبع حیوانی غنی از ویتامین K)

-نیاز انسان بالغ : ۴ میلی گرم در روز

Product	Units/100 g
Cabbage, white	70
Cabbage, red	18
Cauliflower	23
Carrots	5
Honey	25
Liver (chicken)	13
Liver (pork)	111
Milk	8
Peas	50
Potatoes	10
Spinach	161
Tomatoes (green)	24
Tomatoes (ripe)	12
Wheat	17
Wheat bran	36
Wheat germ	18

پایداری Vitamin K

- ویتامین K1 مقاوم به گرما
- ناپایدار در برابر مواد قلیایی
- نابودی سریع در مجاورت نور
- تجزیه تدریجی در حضور اکسیژن

اهمیت بالینی: کمبود ویتامین K ندرتا دیده می شود چرا که معمولا بدن به اندازه کافی از طریق باکتری های روده و غذا آنرا دریافت می کند مگر در افرادی که مصرف آنتی بیوتیک فلور روده ای آنها را از بین برده باشد و رژیم غذایی ناکافی نیز داشته باشند. کمبود ویتامین ممکن است منجر به هیپو پروترومبینیا (hypoprothrombinemia) کاهش پروترومبین در خون) شود که در نتیجه آن احتمال خونریزی افزایش می یابد. نوزادان نیز ممکن است دچار کمبود ویتامین شوند چون روده آنها فاقد باکتری است ضمن اینکه ویتامین بطور مؤثری از طریق جفت به جنین منتقل نمی شود و مقدار ویتامین K موجود در شیر مادر یک پنجم مقدار لازم است. بنابراین توصیه می شود یک دوز داخل عضلانی از ویتامین به نوزادان زده شود (بعنوان paraphylaxis) تا جلوی خونریزی احتمالی گرفته شود. افرادی که سفالوسپورینهای نسل دوم (مثل cefoperazone, cefamandol, moxalactam) مصرف می کنند نیز ممکن است به کمبود ویتامین K مبتلا شوند چرا که این داروها با مکانیسمی شبیه وارفارین باعث هیپو پروترومبینیا می گردند. در نتیجه برای این افراد نیز باید ویتامین تجویز نمود.

مسمومیت با ویتامین K: مصرف زیاد و طولانی مدت منادیون که ویتامین K صناعی است می تواند باعث اثرات مخربی که روی غشاء گلبولهای قرمز دارد باعث آنمی همولیتیک و یرقان در کودکان شود بنابراین برای درمان کمبود ویتامین K دیگر مورد استفاده قرار نمی گیرد.

کم خونی همولیتیک

کم خونی همولیتیک

طبیعی



گلبول‌های قرمز دارای غشاء ناقص

