

Water soluble Vitamins

• ویتامین های مواد غذایی به دو دسته **محلول در آب** و **محلول در چربی** تقسیم می شوند.

Classification

□ Fat-soluble vitamins

- ❖ A (retinol)
- ❖ D (calciferol)
- ❖ E (tocopherol)
- ❖ K

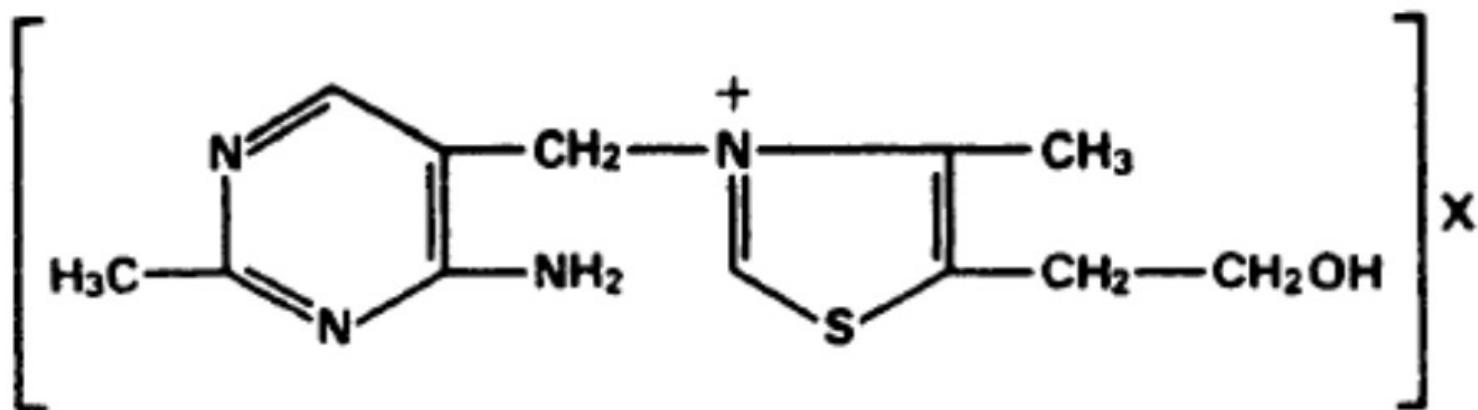
□ Water-soluble vitamins

- ❖ C (L-ascorbic acid)
- ❖ B (B_1 , thiamine; B_2 , riboflavin; B_6 , pyridoxine; B_{12} , cyanocobalamin; niacin or nicotinamide; pantothenic acid; biotin; and folic acid)

Vitamin B₁ (thiamine)

۱- ویتامین B1 یا تیامین (Thiamine)

- ویتامین B1 به عنوان یک کوآنزیم در متابولیسم کربوهیدرات‌ها عمل می‌کند.
- در تمامی بافت‌های زنده موجود است.
- در شکل تیامین دی فسفات در دکربوکسیلاسیون آلفا ستو اسیدها عمل می‌کند و به همین دلیل کربوکسی لاز نامیده می‌شود.
- تیامین در شکل کلرید و نیترات موجود است.
- مولکول دارای دو اتم نیتروژن یکی در گروه آمینو اولیه و دیگری در گروه آمونیم چهارم تشکیل نمک با اسیدهای الی و غیر الی
- تیامین دارای یک گروه الکلی اولیه است که در ویتامین طبیعی بصورت استریفیه با اورتو، دی یا تری فسفریک اسید حضور دارد.

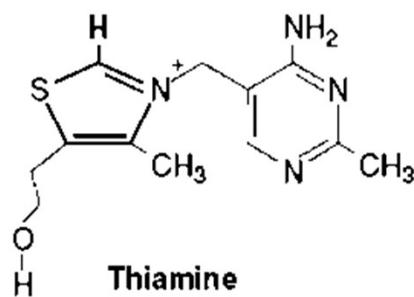


Structural Formula of Thiamin. Hydrochloride: $X = \text{Cl}^-$, HCl; Mononitrate: $X = \text{NO}_3^-$

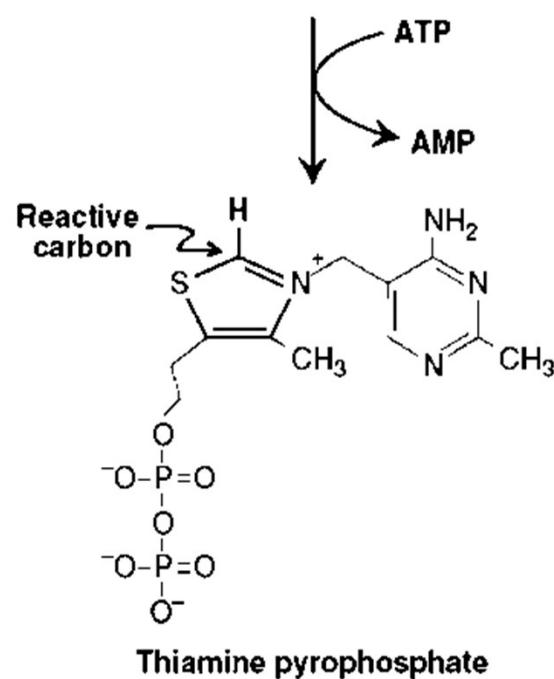
۱- ویتامین B1 یا تیامین (Thiamine)

متابولیسم: برای تشکیل فرم فعال تیامین، یک گروه پیروفسفات از ATP به تیامین منتقل می شود و تیامین پیروفسفات (TPP) تشکیل می گردد بنابراین TPP فرم فعال تیامین است(شکل A-۲).

A

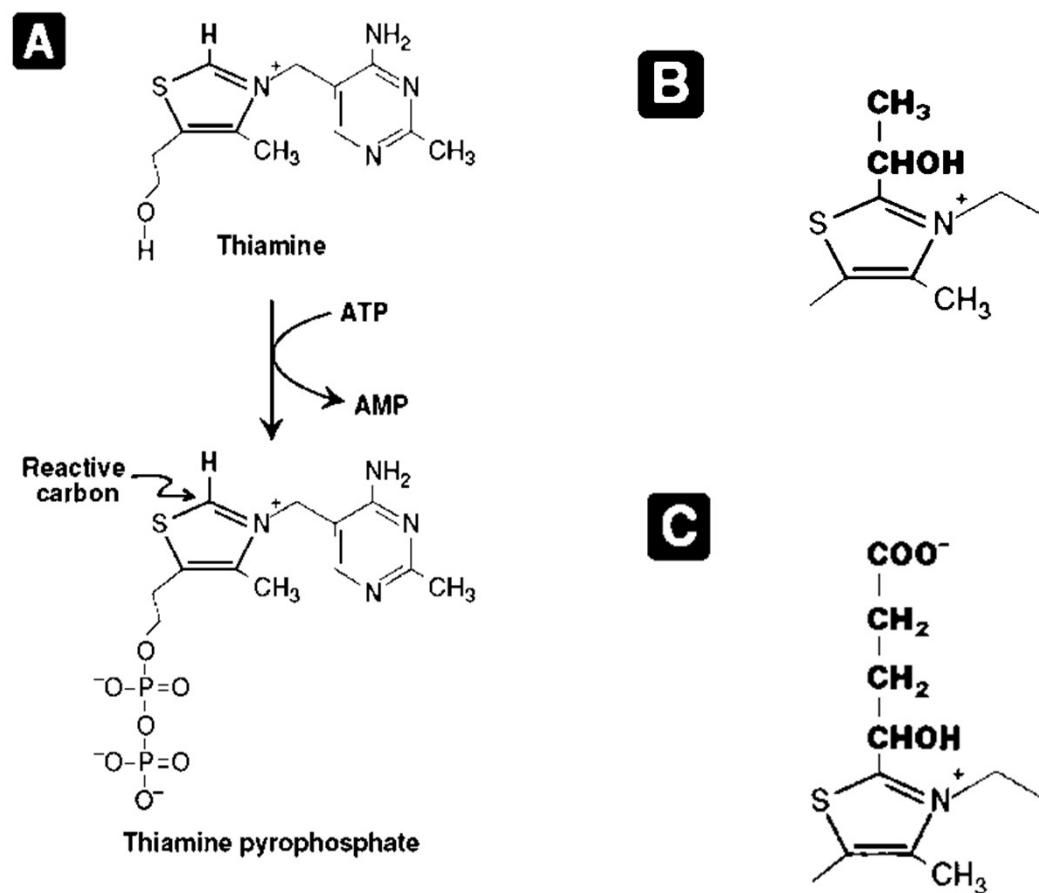


وظایف: TPP بعنوان کوآنزیم آنزیمهای دکربوکسیله کننده α -کتواسیدها و آنزیم های ترانس کتولاز (آنزیمهای تولید یا تجزیه کننده کتون ها) عمل می کند. اهمیت این واکنش ها در هنگام مطالعه متابولیسم درک خواهیم کرد.



۱- ویتامین B1 یا تیامین (Thiamine)

ساختمان تیامین و شکل کوفاکتوری آن (تیامین پیروفسفات).B. و C ساختمان حدواسط شکل گرفته بترتیب در واکنش های کاتالیز شده توسط پیروات دهیدروژناز (B) و α -کتوگلوتارات دهیدروژناز (C).



میزان تیامین تعدادی از مواد غذایی

Product	Thiamin (mg/100 g) Edible Portion
Almonds	0.24
Corn	0.37
Egg	0.11
Filberts	0.46
Beef heart	0.53
Beef liver	0.25
Macaroni (enriched)	0.88
Macaroni (not enriched)	0.09
Milk	0.03
Peas	0.28
Pork, lean	0.87
Potatoes	0.10
Wheat (hard red spring)	0.57
Wheat flour (enriched)	0.44
Wheat flour (not enriched)	0.08

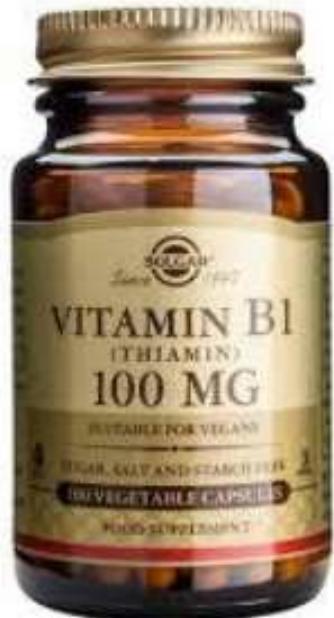
- تیامین در مقادیر کم در تمامی مواد غذایی با منشا حیوانی و گیاهی حضور دارد
- منابع خوب تیامین:
دانه های غلات کامل
کبد
کلیه
گوشت خوک بدون چربی
تخم مرغ
آجیل
سیب زمینی

میزان تیامین بر حسب میلی گرم در صد گرم ماده غذایی اندازه گرفته می شود
واحد لای متناسب با ۳ میکروگرم تیامین هیدروکلرید

منابع: غلات، حبوبات، لوبیا، باقلاء و دانه‌های گیاهی منابع غنی از ویتامین هستند. نان تهیه شده از گندم کامل منبع خوبی برای ویتامین است در حالیکه نان سفید تهیه شده از گندم پوست‌کنده از این ویتامین فقیر است. ذخیره‌سازی آن در کبد محدود و در حدود ۱۲-۱۴ روز می‌باشد.



- نیاز روزانه انسان به این ویتامین به میزان کربوهیدرات رژیم غذایی بستگی دارد.
- حداقل مصرف یک میلی گرم در ۲۰۰۰ کیلوکالری
- فعالیت های متابولیکی بالا نظیر کار سنگین، حاملگی یا بیماری نیاز به مصرف این ویتامین را افزایش می دهد.



پایداری تیامین

- تیامین یکی از ناپایدارترین ویتامین ها به شمار می رود
- فراوری های مختلف مواد غذایی میزان تیامین را به مقدار زیادی کاهش می دهد.
- عوامل موثر بر تخریب تیامین :

➤ گرما

➤ اکسیژن

➤ دی اکسید سولفور (افت سریع تیامین)

➤ لیچینگ

➤ آنزیم در برخی ماهیان

➤ pH خنثی و قلیایی در دمای اتاق و شرایط جوش

(پختن برنج در آب تقطیر شده موجب کاهش ناچیز تیامین می شود.

پختن برنج در اب لوله کشی باعث افت ۱۰-۸٪ تیامین

پختن برنج در اب چاه باعث افت بیش از ۳۶٪

▪ نور بر تخریب بی اثر است

- تیامین در شرایط اسیدی پایدار است (در ۱۲۰ درجه سانتیگراد در مواد غذایی با $pH < 3.5$ بدون افت تیامین استریل کرد)

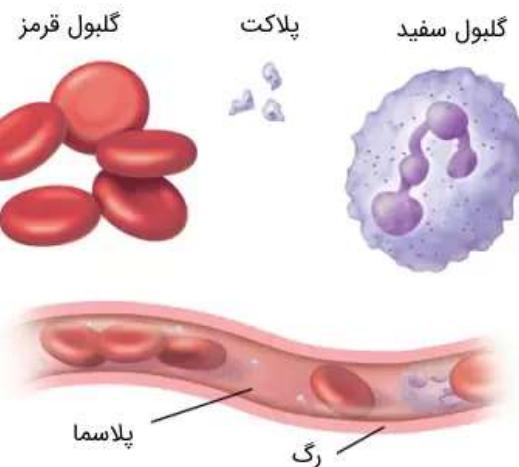
اهمیت کلینیکی: کمبود تیامین منجر به اختلال در متابولیسم کربوهیدراتی می‌گردد. انجام دکربوکسیلاسیون پیروات و α -کتوگلوتارات توسط آنزیمهای دکربوکسیلاز اهمیت زیادی در تولید انرژی در اکثر سلول‌ها مخصوصاً سلول‌های عصبی دارد. در کمبود تیامین فعالیت هر دو آنزیم مخصوصاً آنزیم ترانس‌کتولاز در اریتروسیتها و لکوسیتها کاهش و در بی آن تولید ATP کاهش می‌یابد. تشخیص کمبود تیامین از طریق اضافه نمودن TPP و مشاهده افزایش فعالیت ترانس‌کتولاز اریتروسیتی صورت می‌گیرد. علائم کلینیکی کمبود شامل اختلالات عصبی، قلبی عروقی و اختلالات روانی می‌باشد.

اریتروسیت (کلیولهای قرمز)

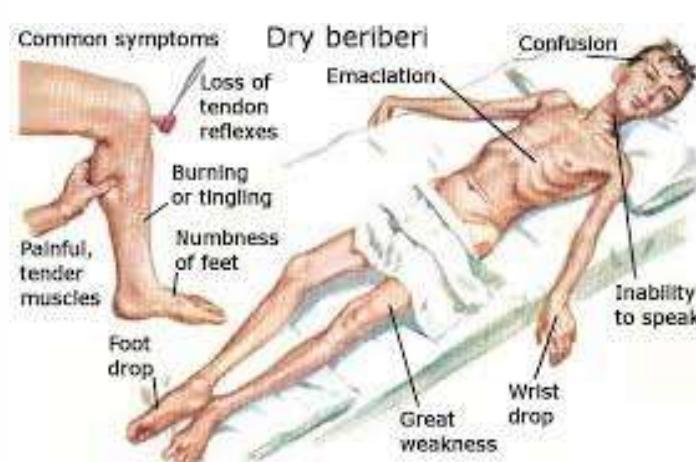
- اریتروسیت‌ها سلول‌های دیسک مانند معقر الطرفینی هستند.
- دارای هموگلوبین بوده و در اتصال با اکسیژن قرمز رنگ و در محیط بدون اکسیژن به رنگ آبی تیره در می‌آیند.
- نقش مهمی در انتقال اکسیژن و اندیزید کربنیک بازی می‌کنند.
- مقدار طبیعی آن در مردان ۲/۵ میلیون و در زنان ۴/۷ میلیون سلول در هر میکرولیتر است.



Erythrocyte



بریبری (Beriberi): بریبری سندروم کمبود شدید تیامین است که در جوامعی که برنج پاک کرده غذای اصلی را تشکیل می‌دهد دیده می‌شود. بریبری نوزادی (wet Beriberi) وقتی دیده می‌شود که مادر شیر ده دچار کمبود تیامین باشد. علائم بریبری نوزادی شامل تاکیکاری تشنج، استفراغ و در صورت عدم درمان مرگ. بریبری بزرگسالان (dry Beriberi) با خشکی پوست، تحریک پذیری، اختلال در تفکر، نوروپاتی محیطی و فلجه پیش‌رونده مشخص می‌شود.

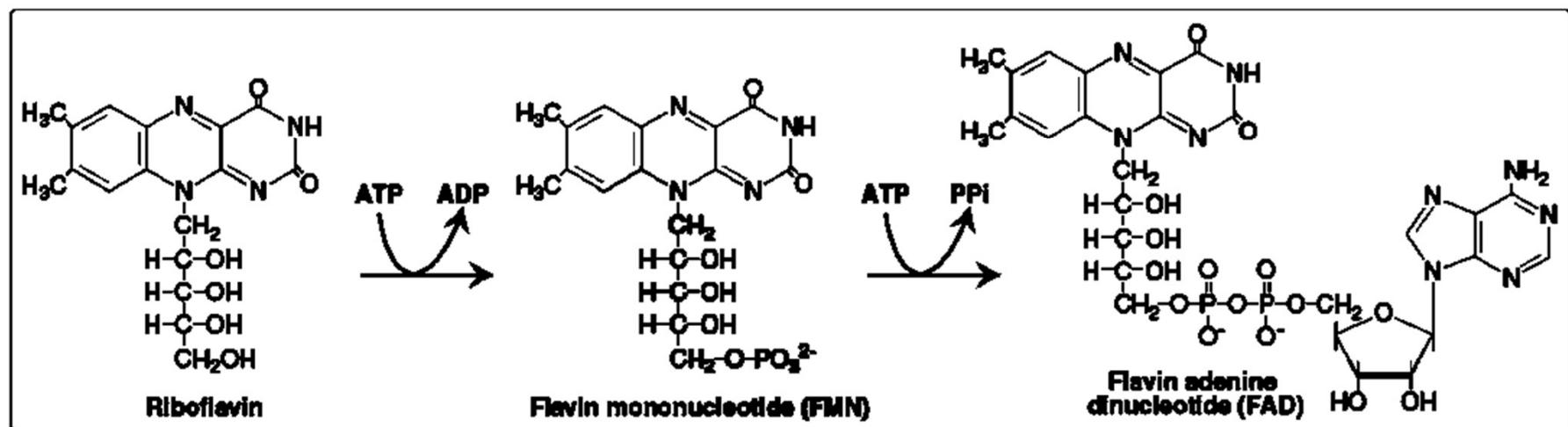


سندروم ورنیکل-کورساکوف (Wernicke-Korsakoff): این بیماری ناشی از کمبود مزمن ویتامین است که معمولاً در الکلیسم مزمن (که همراه با تغذیه ناکافی و اختلال در جذب روده‌ای ویتامین می‌باشد) دیده می‌شود البته افرادی که ترانس کتولاز آنها مبتلا داری معیوب و تمایل آن به TPP کاهش یافته است، در نتیجه در موقع کمبود تیامین فعالیت ترانس کتولاز کاهش می‌یابد. علائم کلینیکی بیماری شامل فلج، از دستدادن حافظه (اختلال فکری)، خونسردی (بی احساسی)، ناهمانگی حرکتی (ataxia) حرکات ریتمیک کرده چشم (nystagmus) می‌باشد. عوارض عصبی این سندروم با تجویز تیامین برطرف می‌شود.



Vitamin B₂ (riboflavin)

متابولیسم، دو فرم فعال ویتامین، FMN^+ و FAD^+ می باشد. FMN^+ در سلولهای موکوسی روده و در اثر انتقال فسفات از ATP به ریبوفلاوین و FAD^+ در اثر انتقال AMP (از ATP) به FMN^+ در سلولهای کبد ساخته می شود (شکل ۳-۷).



مشکل از یک واحد D-ریبیتول متصل به ایزوآلوكسازین

ساختمان و بیوسنترز فلاوین مونونوکلئوتید (FMN) و فلاوین آدنین دی نوکلئوتید (FAD).

وظایف: FMN^+ و FAD^+ بعنوان کوآنزیم با پیوندهای محکم (در بعضی موارد کوالان) به فلاووآنزیمهای (flavoenzymes) آنزیمهای اکسیداسیون واحیاء می باشند، متصل می شوند و بادریافت برگشت پذیر هیدروژن بصورت FMNH_2 FADH_2 درمی آیند. بنابراین در واکنشهای اکسیداسیون و احیاء انواع سوبستراها دخالت می نمایند.

میزان ریبوفلاوین تعدادی از موارد غذایی

Product	Riboflavin (mg/100 g) Edible Portion
Beef	0.16
Cabbage	0.05
Eggs	0.30
Chicken	0.19
Beef liver	3.26
Chicken liver	2.49
Beef kidney	2.55
Peas	0.29
Spinach	0.20
Tomato	0.04
Yeast (dry)	5.41
Milk	0.17
Nonfat dry milk	1.78

- منابع خوب ریبوفلاوین:
- شیر و فراورده های شیری
- ماهیچه گاو کبد کلیه گوشت مرغ
- گوجه فرنگی
- تخم مرغ
- سبزی ها
- مخمر

- در اکثر مواد ریبوفلاوین در شکل دی نوکلئوتید، استر اسیدفسفریک یا در اتصال به پروتئین حضور دارد
- در شیر ریبوفلاوین به شکل آزاد است

منابع: شیر، تخم مرغ، کبد، سبزیجات برگ سبز، گوشت، غلات کامل. نیازمندی به ویتامین (که بستگی به مصرف پروتئین دارد) طی رشد، حاملگی، شیردهی، ترمیم زخم افزایش می‌یابد. ویتامین به آسانی در اثر پرتو ماوراء بنفش موجود در نور خورشید غیرفعال می‌گردد.

- نیاز روزانه انسان به ریبوفلاوین به فعالیت متابولیکی و وزن بدن بستگی دارد (۱-۳ میلی گرم در روز)
- نیاز روزانه یک انسان بالغ نرمال = $1/6 \times 1 = 1$ میلی گرم

B₂

Riboflavin

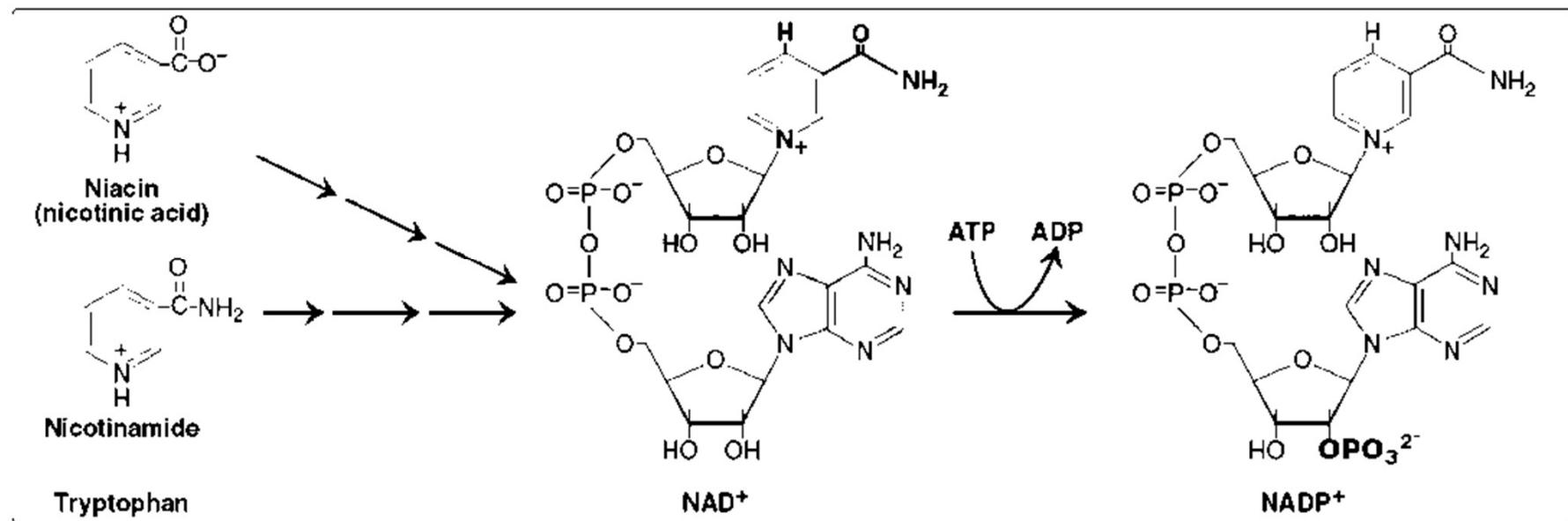


اهمیت کلینیکی، ایجاد بیماری در اثر کمبود ریبوفلاوین به تنهاشی شایع نیست بلکه در کمبود دیگر ویتامینها، کمبود این ویتامین نیز دیده می‌شود و باعث بروز علائمی همچون cheilosis (ایجاد شکاف در گوشه‌های دهان)، ضایعات در لب‌ها، التهاب زبان (glossitis نرم و ارغوانی شدن زبان)، التهاب پوست.

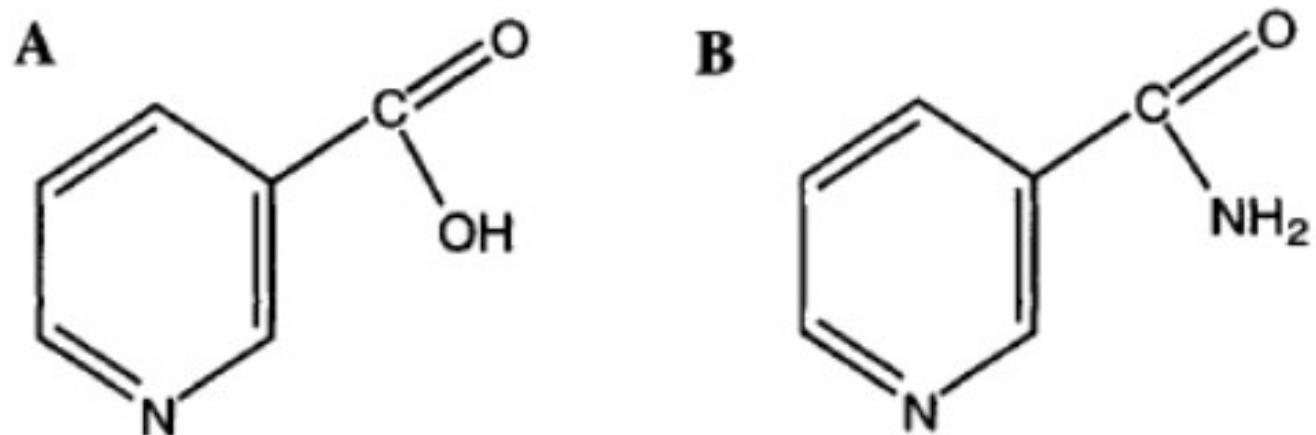
Niacin (B3)

۳- نیاسین یا اسید نیکوتینیک (nicotinic acid)

متابولیسم: از نیاسین (که مشتق حلقة پیریدین است) دو کوآنزیم NAD^+ و NADP^+ که اشکال فعال ویتامین هستند ساخته می شود (شکل ۴-۷). نیکوتین آمید که مشتق آمینه نیاسین است (و از پیوند آمیدی یک آمین با گروه کربوکسیل نیاسین تولید می شود) در غذا وجود دارد ولی پس از جذب در بدن دآمینه و به نیاسین تبدیل می گردد.



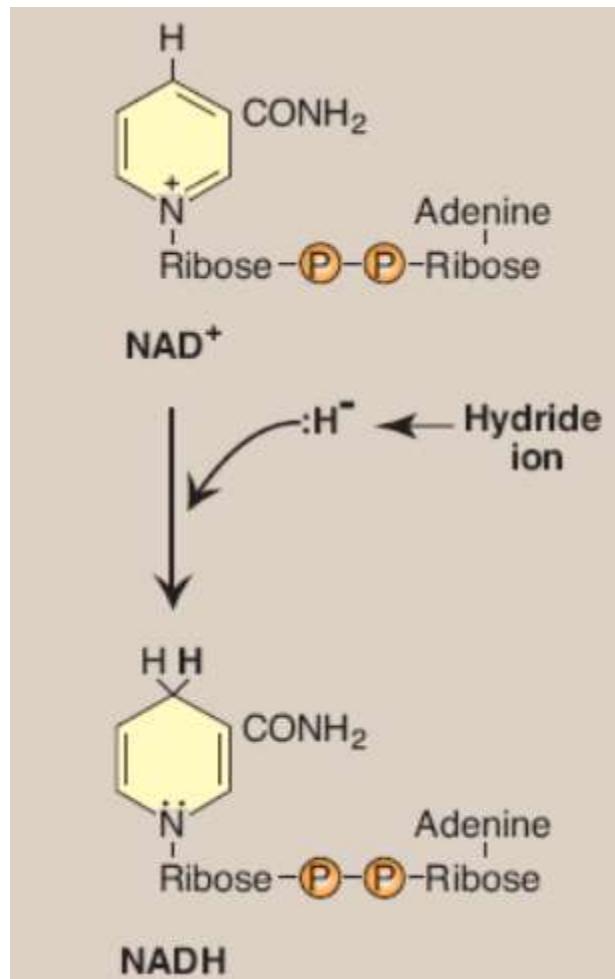
- اصطلاح نیاسین برای دو ترکیب اسید نیکوتینیک و نیکوتین آمید استفاده می شود.
- نیکوتین آمید به عنوان جزیی از دو کوانزیم مهم (که در گلیکولیز، سنتز چربی ها و تنفس بافتی نفس دارند) یعنی NAD و NADP عمل می کند.



Structural Formulas of (A) Nicotinic Acid and (B) Nicotinamide

وظایف: NAD^+ و NADP^+ بعنوان کوآنزیم آنزیمهای اکسیداسیون و احیاء عمل می‌کنند. حلقه پیریدین در NAD^+ و NADP^+ یک یون هیدرید (اتم هیدروژن به همراه یک الکترون) می‌گیرد و به ترتیب به NADH و NADPH

تبدیل می‌گردد(شکل ۷-۵).



• منابع رژیمی خوب نیاسین:

• کبد کلیه گوشت قرمز بدون چربی جوجه ماهی گندم چاودار نخود سبز مخمر بادام

زمینی سبزی های برگی

Product	Niacin (mg/100 g) Edible Portion
Barley (pearled)	3.1
Beans (green, snap)	0.5
Beans (white)	2.4
Beef (total edible)	4.4
Beef kidney	6.4
Beef liver	13.6
Chicken (dark meat)	5.2
Chicken (light meat)	10.7
Corn (field)	2.2
Haddock	3.0
Milk	0.1
Mushrooms	4.2
Peanuts	17.2
Peas	2.9
Potatoes	1.5
Spinach	0.6
Wheat	4.3
Yeast (dry)	36.7

در بافت های حیوانی شکل غالب نیاسین آمید است.

تمامی نیاسین شیر به شکل نیکوتین آمید است

منابع، غلات پوست نکنده، حبوبات، شیر، گوشت، جگر و همچنین مقدار کمی نیاسین نیز طی کاتابولیسم تریپتوفان حاصل می شود که ناکافی است (۱۰٪ نیاز بدن را برآورده می کند)

اهمیت کلینیکی: کمبود نیاسین منجر به بیماری پلاگر (pellagra) می‌گردد که سه اندام پوست، لوله گوارشی و اعصاب مرکزی را درگیر می‌کند. علائم پلاگر در سه D خلاصه می‌شود (Dermatitis (به معنی التهاب پوست)، Diarrhea (اسهال) و Dementia (دیوانگی)) و اگر درمان نگردد به مرگ منتهی می‌شود.



- نیاسین به عنوان فاکتور جلوگیری کننده از پلاگر شناخته می شود
- شیوع پلاگر مشکل جدی در بخش هایی از حاور نزدیک، افریقا، جمفتی از امریکای شمالی و جنوب شرقی اروپا
- رژیم های غذایی که از نظر کیفیت پروتئینی (بویژه اسید آمینه تریپتوفان، زیرا **تریپتوفان** در بدن به نیاسین تبدیل می شود) و ویتامینی پایین هستند باعث پلاگر می شوند.
- پروتئین ذرت تریپتوفان کمی دارد. (تیمار ذرت با قلیا در تهیه تورتیلا منجر به افزایش مقدار نیاسین می شود)
- نیاسین ذرت و غلات دیگر در شکل متصل شده (نیاسینیتین) وجود دارد که با تیمار قلیایی به نیاسین تبدیل می شود.



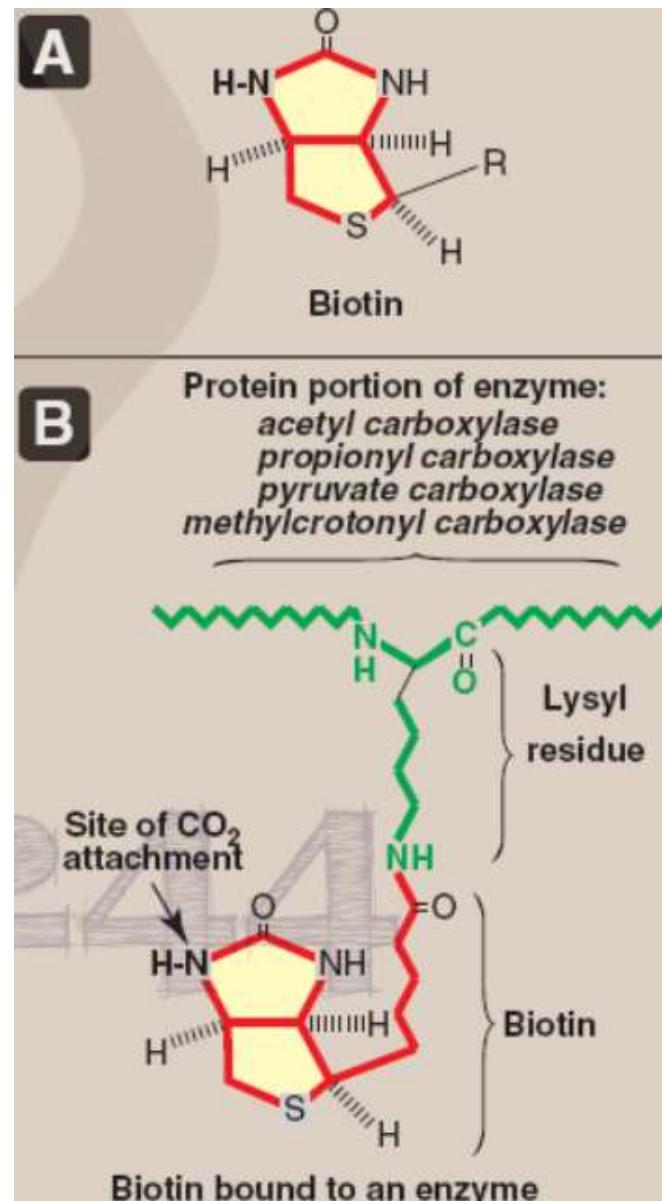
- میزان نیاز انسان به نیاسین به مصرف تریپتوفان مربوط است.
- پروتئین حیوانی: ۴٪ و پروتئین گیاهی ۱٪ تریپتوفان دارد.
-
- رژیم حاوی ۰ میلی گرم تریپتوفان = یک میلی گرم نیاسین
- جیره روزانه توصیه شده افراد بالغ: ۶/۶ میلی گرم نیاسین در ۱۰۰۰ کیلوکالری مصرفی حداقل ۱۳ میلی گرم نیاسین برای کالری مصرفی کمتر از ۲۰۰۰ کیلوکالری



Biotin= Vitamin H

۴- بیوتین (Biotin)

متابولیسم، بیوتین نیازی به تغییر شیمیائی برای تبدیل شدن به فرم فعال کوآنزیمی ندارد بنابراین پس از جذب مستقیماً از طریق گروه کربوکسیل خود به گروه آمین کربن ۴ لیزین موجود در آنزیم کربوکسیلاز با پیوند کوالانس متصل می‌گردد(شکل ۷-۶). به کوآنزیم هائی که با پیوند محکم به آنزیم متصل می‌شوند گروه پروستیک گویند. این عمل بوسیله آنزیم biotin holocarboxylase synthetase صورت می‌گیرد. در هنگام تخریب آنزیم کربوکسیلاز، آنزیمی بنام biotidinase بیوتین را از آنزیم جدا می‌کند تا دوباره در آنزیم‌های تازه ساخت مورد استفاده قرار گیرد.



شکل (۷-۶).A. ساختمان بیوتین.B. اتصال بیوتین با پیوند کوالانسی به اسید آمینه لیزین در آنزیم کربوکسیلاز.

وظایف، بیوتین کوآنزیم آنزیمهای کربوکسیلاز است و با حمل دی‌اکسید کربن در واکنشهای کربوکسیلasiون (اضافه کردن گروه کربوکسیل به سوبسترا) شرکت می‌کند. ۴ آنزیم کربوکسیلاز وجود دارد که نیازمند بیوتین هستند.

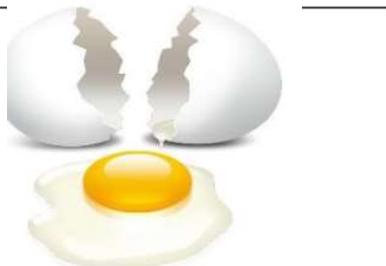
میزان بیوتین تعدادی از مواد غذایی

- بیوتین در سبزی ها، شیر و میوه ها در شکل آزاد موجود است.
- بیوتین در گوشت، دانه ها و مخمرها به پروتئین متصل است.
- فقط بخشی از بیوتین از رژیم غذایی تامین می گردد
- بخش مهمی از بیوتین با سنتز میکرووارگانیسم ها تأمین می شود.

Product	Biotin ($\mu\text{g}/100 \text{ g}$)
Milk	1.1–3.7
Tomatoes	1
Broad beans	3
Cheese	1.1–7.6
Wheat	5.2
Beef	2.6
Beef liver	96
Lettuce	3.1
Mushrooms	16
Potatoes	0.6
Spinach	6.9
Apples	0.9
Oranges	1.9
Peanuts	34

منابع: به مقدار کافی توسط میکرووارگانیسمهای روده ساخته می شود بنابراین حضور آن در غذا ضروری نیست. ضمن اینکه در بسیاری از مواد غذایی مثل جگر، زرده تخم مرغ و شیر یافت می گردد.

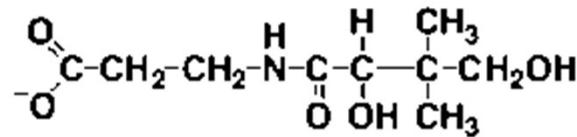
اهمیت کلینیکی، با توجه به توضیح بالا کمبود بیوتین معمولاً دیده نمی‌شود اما در صورت مصرف مقدار زیادی سفیده تخم مرغ خام (حدود ۲۰ عدد) که حاوی گلیکوپروتئینی بنام آویدین (avidin) است کمبود آن دیده می‌شود. آویدین بطور محکم به بیوتین متصل می‌شود و از جذب آن جلوگیری می‌کند. علت دیگر کمبود بیوتین می‌تواند به علت از بین رفتن میکروارگانیسم‌های روده در اثر مصرف آنتیبیوتیکها باشد. کمبود چندعلته کربوکسیلاز (multiple-carboxylase deficiency) نیز علت کمبود بیوتین و یا نقص در آنزیم بیوتین هولوکربوکسیلاز سنتتاز بروز می‌کند که در نتیجه آن اتصال بیوتین به آنزیم کربوکسیلاز مختل می‌گردد.



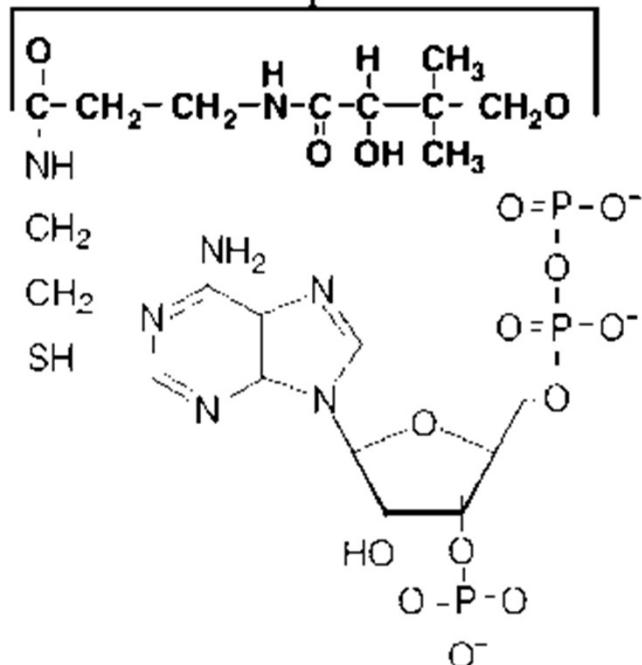
• حرارت دادن آویدین باعث
نابودی ظرفیت غیرفعالسازی
آنها می‌گردد.



Pantothenic acid



Pantothenic acid



Coenzyme A

۵- اسید پانتوتنيک (Pantothenate)

متabolism و وظیفه، از اسید پانتوتنيک در ساختن کوآنزیم A استفاده می‌گردد(شکل ۷-۷). کوآنزیم A با داشتن گروه تیول، گروههای اسیل را حمل می‌کند برای مثال می‌توان از استیل کوآنزیم A و سوکسینیل کوآنزیم A نام برد. پانتوئنات در ساختمان آنزیم اسید چرب سنتاز (fatty acid synthase) نیز حضور دارد.

منابع، در اکثر مواد غذایی وجود دارد مثل تخم مرغ، جگر و مخمر آبجو که غنی‌ترین منابع ویتامین هستند و به همین علت، کمبود آن در انسان دیده نشده است.

میزان اسید پانتوئنیک تعدادی از مواد غذایی

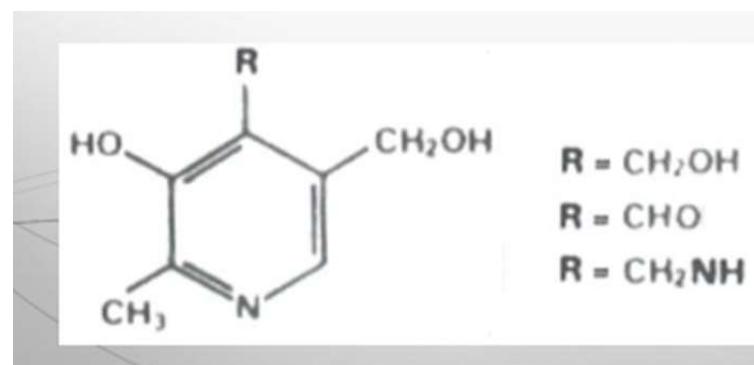
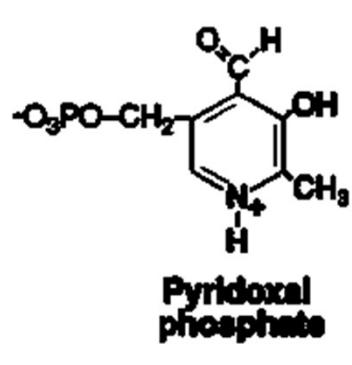
	<i>Product</i>	<i>Pantothenic Acid ($\mu\text{g/g}$)</i>
• منابع رژیمی خوب این ویتامین:		
• گوشت	Beef, lean	10
• جگر سفید	Wheat	11
• کلیه	Potatoes	6.5
• میوه ها و سبزی ها	Split peas	20–22
• سیر	Tomatoes	1
• زرده تخم مرغ	Orange	0.7
• مخمر	Walnuts	8
• دانه های کامل غلات	Milk	1.3–4.2
	Beef liver	25–60
	Eggs	8–48
	Broccoli	46

- در همه سلول ها و بافت های زنده موجود است و بنابراین در اکثر مواد غذایی یافت می شود.
- در فراورده های حیوانی اکثرا به شکل پیوندی موجود است اما در شیر فقط یک چهارم آن بصورت متصل است

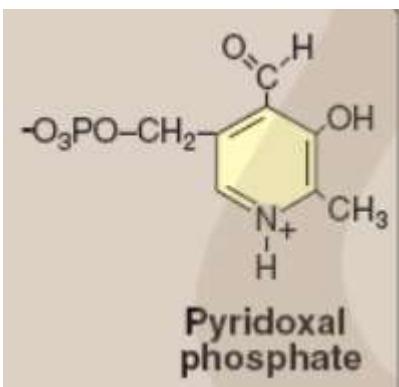
Vitamin B₆ (پیریدوکسین)

۶- ویتامین B6 یا پیریدوکسین (Pyridoxine)

متابولیسم: ویتامین B6 اصطلاحی است که برای سه ترکیب بسیار شبیه بهم یعنی پیریدوکسین، پیریدوکسال و پیریدوکسامین بکار می‌رود. این ترکیبات مشتق حلقه پیریدین هستند و فقط در نوع گروه فعالشان باهم متفاوتند. پیریدوکسال با فسفریلاسیون به صورت پیریدوکسال فسفات (PLP) در می‌آید که فرم فعال و کوآنزیمی ویتامین B6 است (شکل ۷-۸). هر سه شکل ویتامین می‌توانند بعنوان پیش‌ساز PLP باشند.



Pyridoxine or pyridoxol
Pyridoxal
Pyridoxamine



وظایف PLP بعنوان کوآنزیم برای بسیاری از آنزیمهایی که از اسیدهای آمینه بعنوان سوبسترا استفاده می‌کنند عمل می‌کند. این آنزیمهای یک واسطه شیف‌باز (schiff-base) کوالان بین گروه آلدئید از PLP با گروه α -آمین اسیدهای آمینه ایجاد می‌کند. پس از تشکیل این واسطه انواع واکنشها را روی اسید‌آمینه انجام می‌دهند مانند ترافس آمیناسیون، دآمیناسیون (تبدیل سرین به پیرووات)، دکربوکسیلاسیون (تبدیل هیستیدین به هیستامین)، تراکم (تولید آمینولولینات از گلایسین و سوکسینیل کوآ) برش آلدولی (aldol cleavage)، راسمیزاسیون (α-واکنش‌های حذفی یا جابجایی روی کربن‌های بتا و گاما. همچنین PLP بعنوان کوفاکتور آنزیم گلیکوژن فسفریلاز عمل می‌کند و بنابر این برای متابولیسم گلیکوژن لازم است.

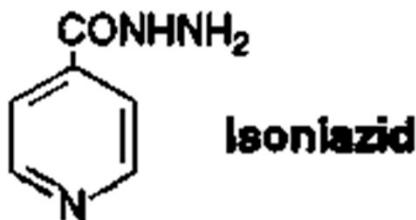
میزان ویتامین B6 تعدادی از مواد غذایی

Product	Vitamin B ₆ (μg/g)
Wheat	3.2–6.1
Whole wheat bread	4.2
White bread	1.0
Orange juice	0.52–0.60
Apple juice	0.35
Tomatoes	1.51
Beans, canned	0.42–0.81
Peas, canned	0.44–0.53
Beef muscle	0.8–4.0
Pork muscle	1.23–6.8
Milk, pasteurized	0.5–0.6
Yeast	50

- میزان ویتامین B6 در شیر: ۰/۵۴ میلی گرم بر لیتر
- منابع دیگر: گوشت، کبد، سبزی ها، دانه کامل غلات و زردہ تخم مرغ

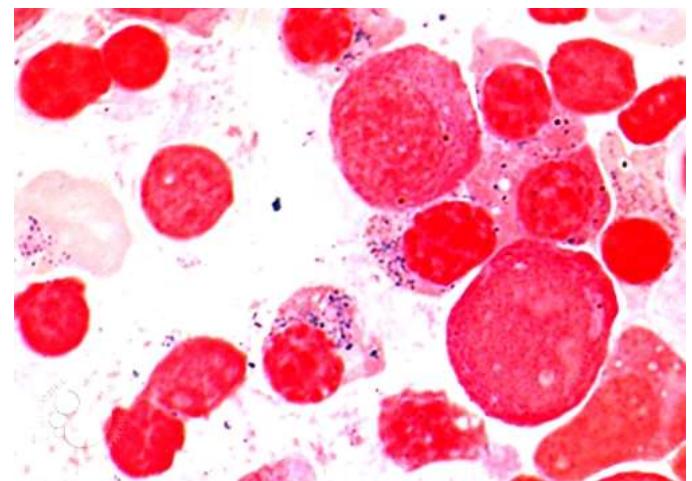
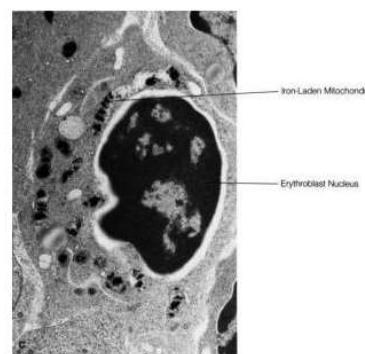
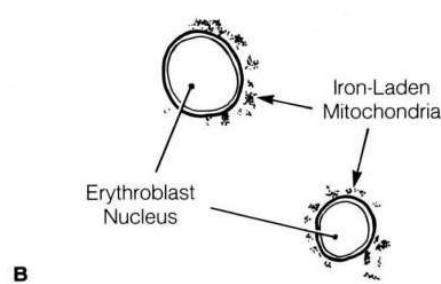
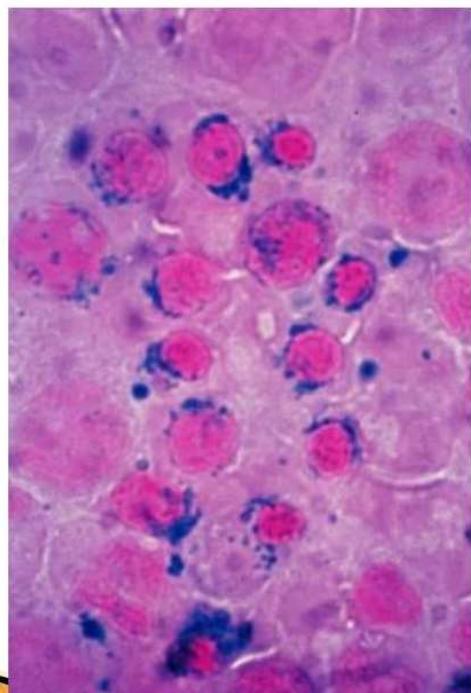
منابع: ذرت، گندم (غلات کامل)، زردہ تخم مرغ، جگر، گوشت، ماهی، ماکیان. با افزایش مصرف پروتئین و هنگام حاملگی و شیردهی نیازمندی به ویتامین افزایش می‌یابد. پیریدوکسین عمدها در گیاهان وجود دارد در حالیکه پیریدوکسین و پیریدوکسال در غذاهای حیوانی یافت می‌گردد.

اهمیت کلینیکی، بیماری ناشی از کمبود ویتامین B6 نادر است اما کمبود مصنوعی آن در هنگام مصرف داروی درمان سل بنام ایزونیازید (isonicotinic acid-hydrazide) که آنتاگونیست پیریدوکسین است دیده می شود (به شکل ۷-۸ توجه شود). ایزونیازید می تواند با تشکیل یک مشتق غیرفعال با PLP باعث کمبود آن شود بنابراین در هنگام درمان با این دارو بایستی ویتامین B6 نیز تجویر گردد. کمبود ویتامین B6 همچنین ممکن است در زنانی که از داروهای ضد بارداری استفاده می کنند و یا افراد الکلی دیده شود.



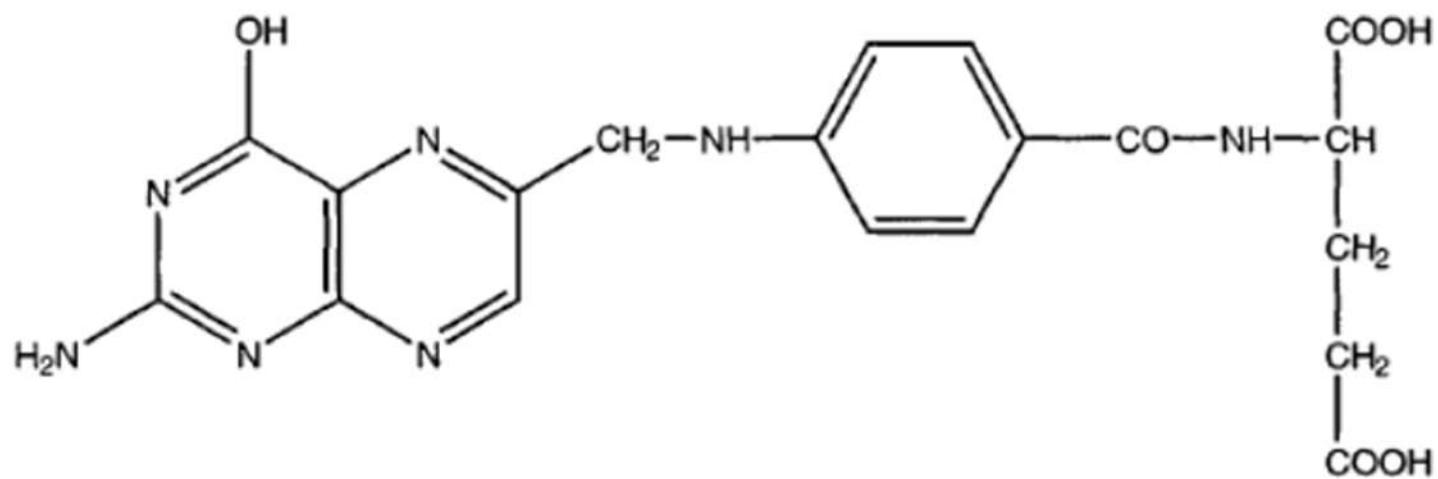
علائم کمبود، ضایعات پوستی و موکوسی، اختلال عصبی (تشنج)، آنمی سیدروblastیک (sideroblastic) که در آن حلقه هم بمقدار کافی ساخته نمی شود و آهن در میتوکندریها رسوب می کند. مسمومیت با پیریدوکسین: پیریدوکسین تنها ویتامین محلول در آب است که زیادی مصرف آن باعث مسمومیت شدید می شود. اگر در مقادیر بیشتر از 200 mg/day مصرف شود علائم عصبی بروز می کند.

کم خونی سیدروبلاستیک (به انگلیسی: **aimena Sideroblastic**) نوعی کم خونی است که به دو شکل ارثی و اکتسابی بروز می‌کند. مغز استخوان هیپرپلازی اریتروئید را نشان می‌دهد و تعداد زیادی از آنها سیدروبلاست حلقوی هستند. در این آنمی‌ها بدن نمی‌تواند آهن را به مولکول هم پیوند داده و هموگلوبین بسازد.



Folic acid=Foulacin=Vitamin F

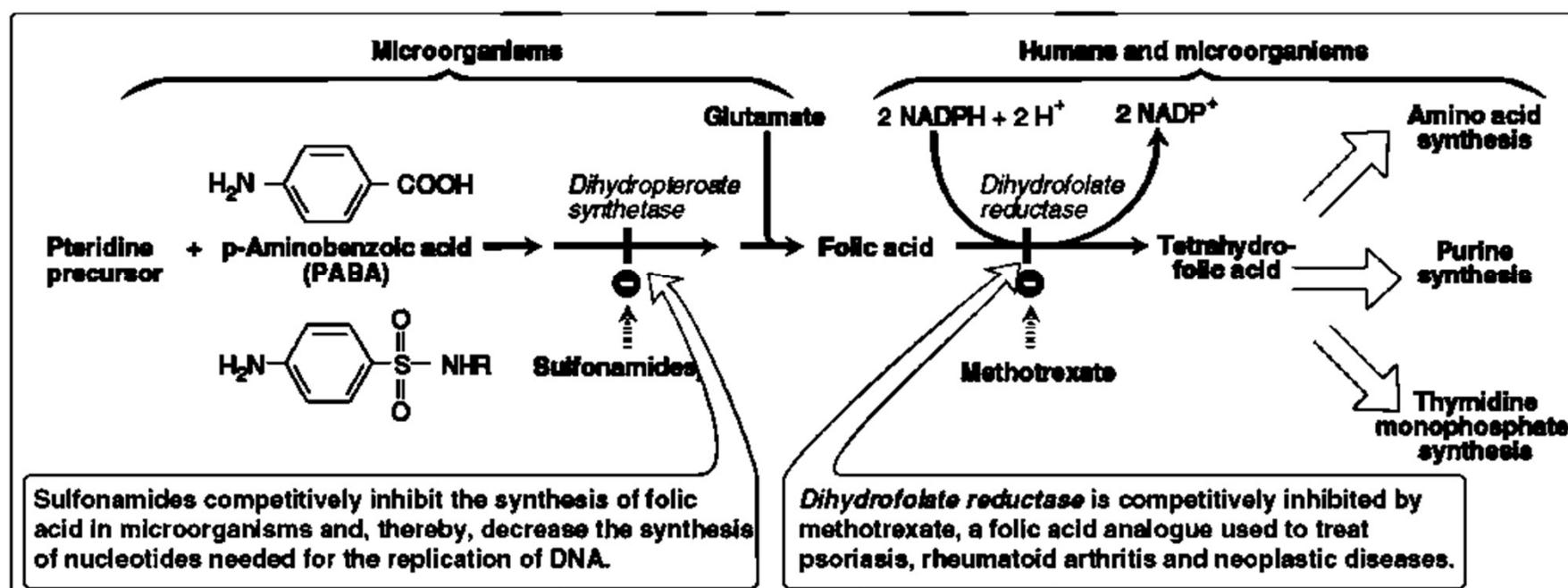
- این ترکیب نماینده اصلی یکسری ترکیبات شامل: پترین، پارا-آمینوبنزوئیک اسید و اسید گلوتامیک



- شکل تجاری اسید فولیک: PGA(پتروئیل گلوتامیک اسید) دارای یک اسید آمینه گلوتامیک
- اشکال طبیعی، PGA یا مزدوج های با تعداد متغیر بنیان اسید گلوتامیک نظیر تری و هیتاگلوتامات

۷- اسیدفولیک (folate)

ساختمان و متابولیسم: اسیدفولیک یا فولات از اتصال حلقه pteridine به پارآمینوبنزوئیک اسید (PABA) و گلوتامات ساخته می شود. فولات موجود در غذا عمدهاً بصورت پلی گلوتامات است ولی قبل از جذب در روده گلوتاماتهای اضافی توسط آنزیم کونزروگاز (conjugase) برداشته می شود. انسان قادر به تولید PABA و متصل کردن اولین گلوتامات به آن نمی باشد (شکل ۷-۹) بنابراین وجود این ویتامین در رژیم غذائی ضروری است. فرم فعال اسیدفولیک که تراهیدروفولات (THF) است در نتیجه دو مرحله احیاء توسط دی‌هیدروفولات ردوکتاز تولید می گردد.



شکل (۷-۹). مهار سنتز تراهیدروفولات توسط سولفانامیدها و متوتروکسات تری متوفیرین.

میزان فولات در تعدادی از مواد غذایی

Product	Folate (μg/g)
Beef, boiled	0.03
Chicken, roasted	0.07
Cod, fried	0.16
Eggs, boiled	0.30
Brussels sprouts, boiled	0.20
Cabbage, boiled	0.11
Lettuce	2.00
Potato, boiled	0.12
Spinach, boiled	0.29
Tomato	0.18
Orange	0.45
Milk	0.0028
Bread, white	0.17
Bread, brown	0.38
Orange juice, frozen reconstituted	0.50
Tomato juice, canned	0.10

- این ویتامین در مواد غذایی مختلف مخصوصاً کبد، میوه ها و سبزی های برگی و مخمر یافت می گردد.
- شکل معمول اسیدفولیک در این فراورده ها: پلی گلوتامات آزاد شدن اسید فولیک در موکوس روده با کمک آنزیم کونژوگاز جهت فعالیت متابولیکی لازم است.

وظایف: نقش کوآنزیمی THF عبارت است از حمل قطعات یک کربنی. THF قطعات یک کربنی را از سرین، گلایسین، و یا هیستیدین دریافت و آنها را به ترکیبات دیگر منتقل می کند. THF برای سنتز پورینها، تیمیدین و بعضی اسیدهای آmine ضروری است.

منابع: توسط باکتریهای روده سنتز می شود همچنین در سبزیجات برگ سبز، جگر، حبوبات یافت می گردد و براحتی در اثر پختن تخریب می شود.

NUTRITIONAL ANEMIAS

MICROCYTIC (MCV < 80)

- Deficiency in iron
- Deficiency in copper
- Deficiency in pyridoxine

NORMOCYTIC (MCV = 80–100)

- Protein-energy malnutrition

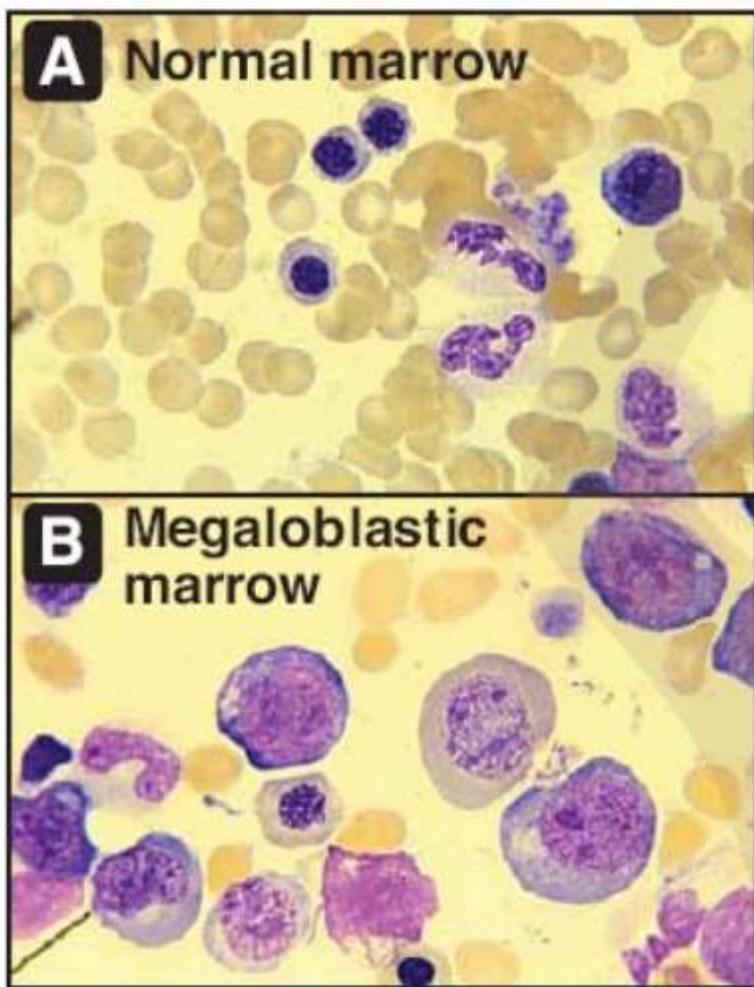
MACROCYTIC (MCV > 100)

- Deficiency in vitamin B₁₂
- Deficiency in folate

اهمیت کلینیکی:

آنمی (anemia): آنمی به معنی کاهش مقدار هموگلوبین در خون است که منجر به کاهش ظرفیت انتقال اکسیژن می‌شود. آنمی تغذیه‌ای که ناشی از دریافت ناکافی ریزمغذی‌های لازم برای خون سازی است روی اندازه گلبول قرمز تاثیر می‌گذارد بنابراین آنمی تغذیه‌ای بر اساس اندازه گلبول قرمز یا به عبارت بهتر متوسط حجم گویچه (mean corpuscular volume, MCV) به سه دسته تقسیم می‌شود، آنمی میکروسیتیک (microcytic) که بعلت کمبود آهن، ویتامین B6 یا مسمومیت با مس، آنمی نرموسیتیک (normocytic) که در بعلت کمبود پروتئین و انرژی و آنمی ماکروسیتیک (macrocytic) که در نتیجه کمبود اسید فولیک یا ویتامین B12 ایجاد می‌شود (شکل ۱۰-۷). آنمی

ماکروسیتیک معمولاً آنمی مگالوبلاستیک (megaloblastic anemia) گفته می‌شود چرا که کمبود اسید فولیک یا ویتامین B12 منجر به تجمع سلول‌های بزرگ پیش‌ساز گلبول قرمز (که مگالوبلاست گفته می‌شوند) در خون و مغز استخوان می‌گردد (شکل ۱۱-۷).



شکل ۱۱-۷ تصویر مغز استخوان در یک فرد سالم (A) و فرد مبتلا به کمبود اسید فولیک (B).

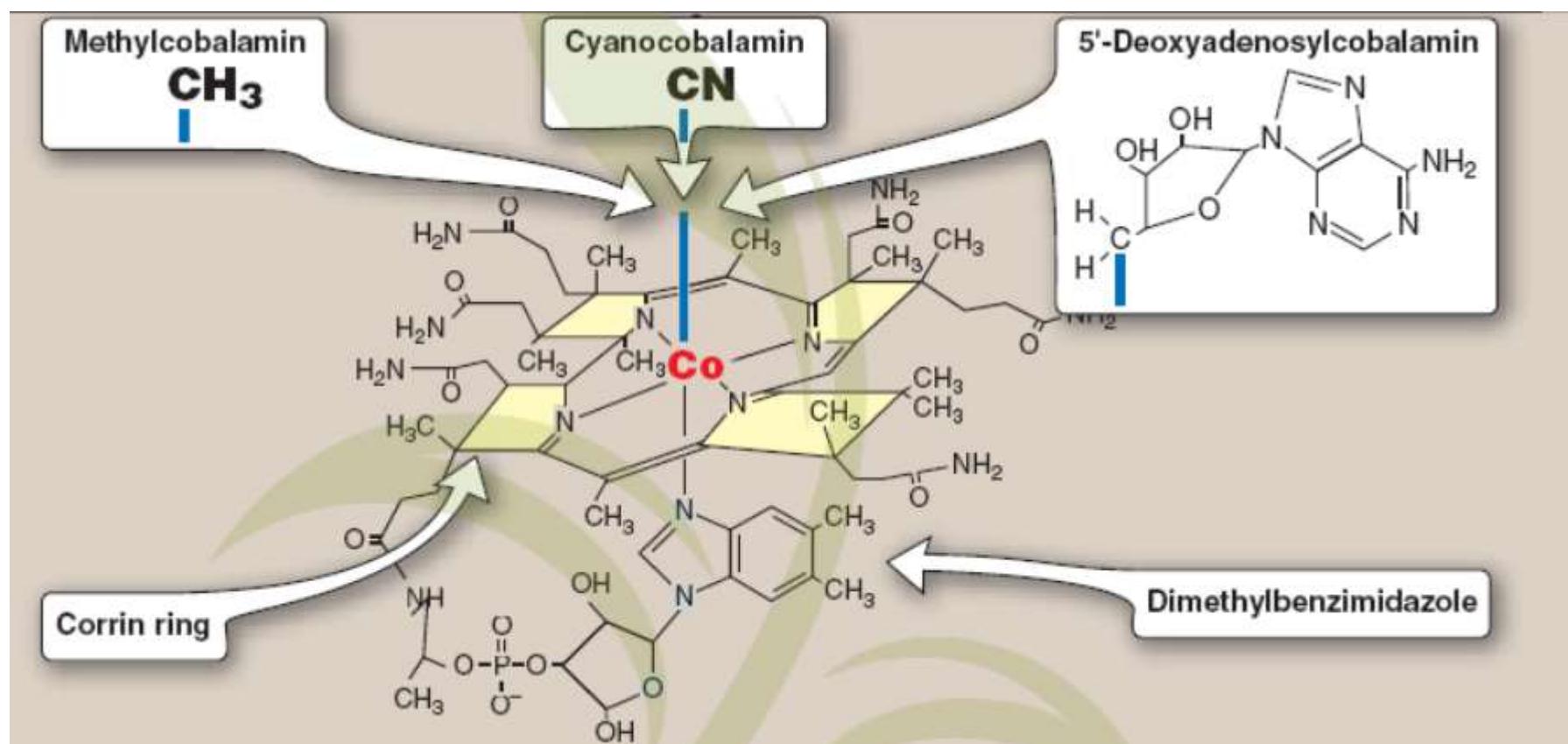
در کمبود فولات سنتز تیمیدین و پورینها کاهش می یابد و بنابراین همانندسازی DNA در سلولهای پیش‌ساز گلبولهای قرمز و سپس تقسیم سلولی مختل می‌گردد و علاوه بر ایجاد آنمی مگالوبلاستیک باعث اختلال در رشد نیز می‌شود. از آنجاییکه کمبود ویتامین B12 نیز باعث بروز علائم آنمی می‌گردد بنابراین برای تجویز ویتامین باقیستی علت آنمی معلوم شود. در حاملگی و شیردهی نیز باقیستی اسیدفولیک تجویز گردد. در موقع اختلال در جذب ویتامین، الکلیسم و یا مصرف مهارکننده‌های دی‌هیدروفولات ردوكتاز (مثل متوتروکسات که آنزیم را بصورت رقابتی مهار می‌کند و در درمان لوسمی‌های حاد در کودکان بکار می‌رود) می‌توان از جایگزین‌های تجاری اسیدفولیک (folinic acid یا leucovorin) بصورت خوراکی یا تزریق داخل عضلانی استفاده نمود.

کمبود اسیدفولیک و اختلال در لوله عصبی^۱

انجام مراحل اولیه تکامل لوله عصبی جنین بستگی زیادی به اسیدفولیک دارد. تمامی زنانی که در سنین بچه‌آوری هستند بایستی اسیدفولیک مصرف نمایند تا احتمال اختلال در لوله عصبی جنین آنها به حداقل برسد. دریافت ناکافی اسیدفولیک در سه ماهه اول بالاخص در هفته اول حاملگی اهمیت زیادی دارد یعنی زمانی که زنان معمولاً از حاملگی خود بی‌خبر هستند. از طرف دیگر مصرف بیش از ۸ mg/day از اسیدفولیک با افزایش ریسک سرطان همراه است بنابراین مصرف داروئی اسید فولیک در افراد میان سن یا بزرگتر توصیه نمی‌شود. همچنین مصرف بیش از ۱ گرم در روز باعث پنهان شدن کمبود ویتامین B12 و اشتباه در تشخیص کمبود B12 می‌شود

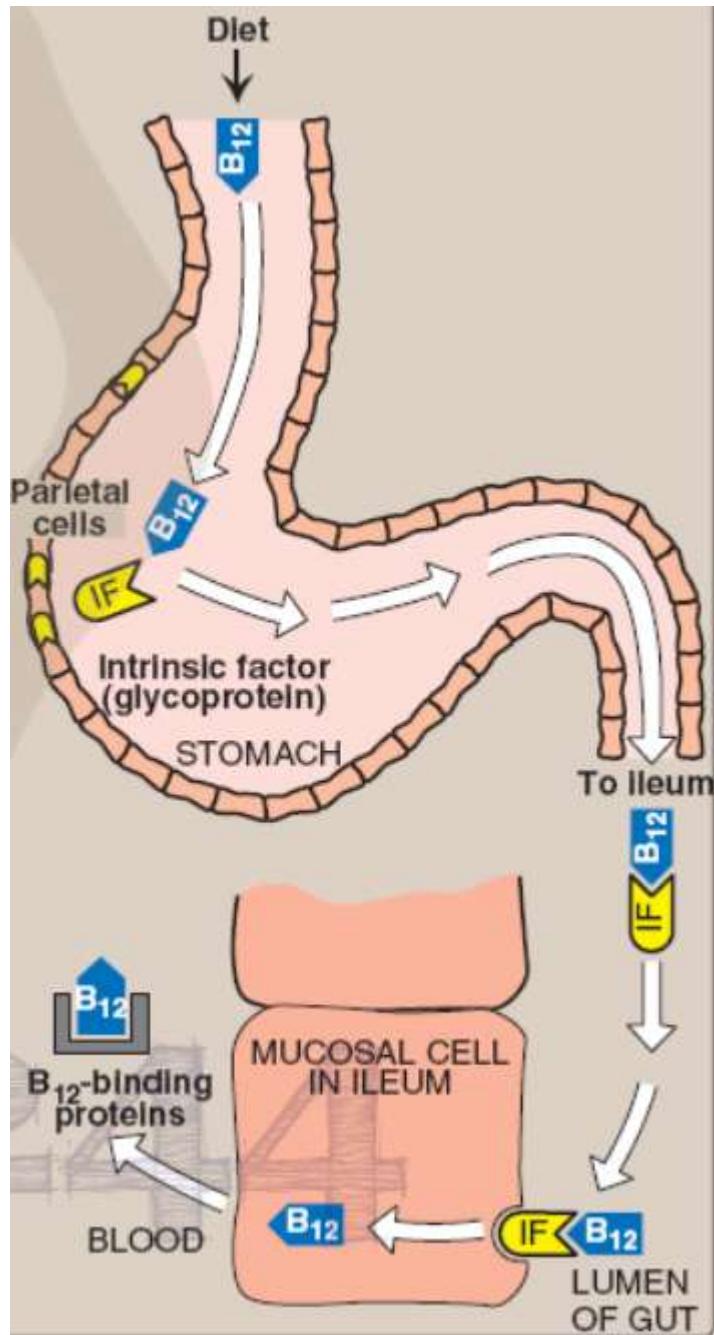
Vitamin B₁₂ (cyanocobalamin)

ساختمان و متابولیسم: از یک حلقه کورین (corrin) تشکیل شده است که شبیه پورفیرین می‌باشد ولی با دو تفاوت اولاً دو حلقه از چهار حلقه پیرول (pyrrole) بجای اینکه بوسیله گروه methene بهم وصل شوند، مستقیماً بهم جوش خورده‌اند و دیگر اینکه کبالت (بجای آهن) در وسط حلقه جای گرفته است (شکل ۷-۱۲).



شکل (۷-۱۲). ساختمان ویتامین B12 ، فرم سیانوکوبالامین و اشکال کوآنزیمی آن (متیل کوبالامین و ۵- داکسی آدنوزیل کوبالامین).

کیالت ۶ پیوند کثوردینانس برقرار می‌کند. چهار پیوند با نیتروژنهای حلقه‌های پیرولی، یک پیوند با نیتروژن ۵ و ۶ دی متیل بنزایمیدازول (5,6dimethylbenzimidazole) و ششمین پیوند با گروههای مختلف برقرار می‌گردد و بسته به اینکه چه گروهی باشد ترکیب متفاوتی از ویتامین B12 بوجود می‌آید. اگر اتصال ششم با سیانید برقرار شود سیانوکوبالامین بوجود می‌آید که نوع صناعی ویتامین B12 است. این نوع ویتامین B12 همانی است که در آمپول‌های موجود در سیستم داروئی دیده می‌شود و بایستی پس از ورود به بدن در کبد، مغز استخوان و رتیکولوسیتها تغییر یابد و به یکی از دو فرم فعال کوآنزیمی درآید. اما اگر اتصال ششم با ۵'-دزوکسی آدنوزین باشد، ۵'-دزوکسی کوبالامین و اگر با متیل باشد متیل کوبالامین تشکیل می‌شود. دو ترکیب اخیر فرم فعال کوآنزیمی ویتامین است. برای جذب، ابتدا بایستی ویتامین B12 به فاکتور داخلی (intrinsic factor) گلیکوپروتئینی که توسط سلولهای کناری معده ساخته می‌شود) متصل گردد. کمپلکس فاکتور داخلی-ویتامین B12 به گیرنده‌هایی در سطح سلولهای ایلائهم روده متصل و بداخل این سلولها برده می‌شود و در نهایت به جریان خون راه پیدا می‌کند و در خون بوسیله پروتئین اتصالی به ویتامین B12 (B12-binding Protein) که یک گلووبولین است منتقل می‌گردد(شکل ۱۳-۷).



شكل (٧-١٣). نحوه جذب ویتامین B12

میزان ویتامین B12 تعدادی از مواد غذایی

- مهمترین منابع رژیمی و تامین B12 فراورده های حیوانی می باشد.
- B12 توسط بسیاری از میکروارگانیسم ها تولید می شود.
- **کمبود ویتامین B12 ناشی از رژیم غذایی فقط در گیاه خواران دیده می شود.**
- این ویتامین در مواد غذایی بصورت اتصال با پروتئین ها وجود دارد ولی بسادگی در مجرای گوارش جذب می شود. (در شیر کوبالامین با پروتئین متصل است)
- منابع طبیعی کمی از نظر ویتامین B12 غنی هستند
- جیره رژیم غذایی مورد نیاز افراد بالغ: ۳ میکرو گرم در روز
- منابع خوب کوبالامین: گوشت چربی کبد کلیه ماهی صدف شیر

Product	Vitamin B ₁₂
Beef muscle	0.25–3.4 µg/100 g
Beef liver	14–152 µg/100 g
Milk	3.2–12.4 µg/L
Shellfish	600–970 µg/100 g (dry wt)
Egg yolk	0.28–1.556 µg/100 g

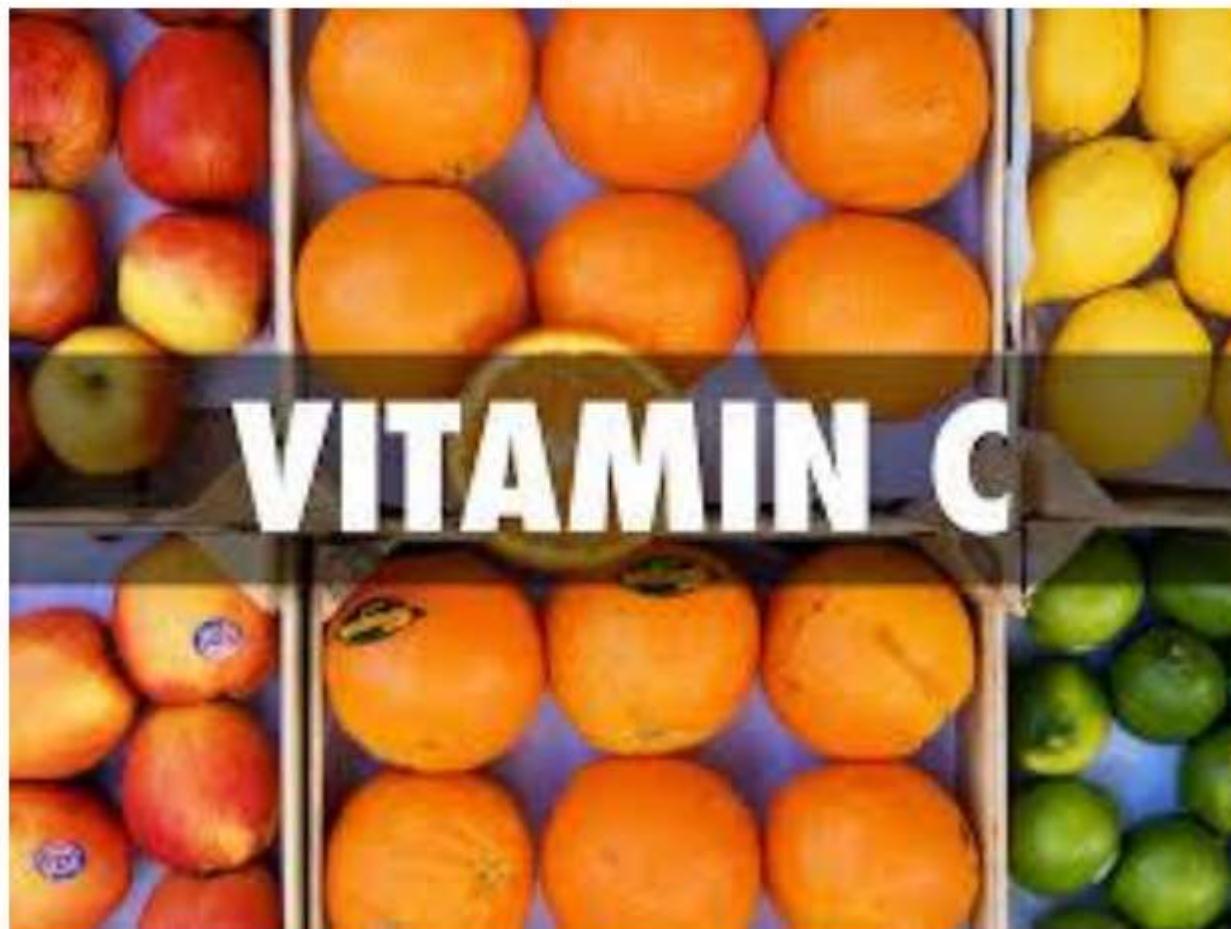
اهمیت کلینیکی، جذب روده ای از میکرووارگانیسم ها تقریباً تمام نیازمندی به ویتامین را تأمین می کند بعلاوه بر خلاف دیگر ویتامینهای محلول در آب بمقدار زیادی (4-5mg) در بدن ذخیره می گردد بنابراین اگر ویتامین از رژیم غذایی حذف گردد، چندین سال لازم خواهد بود تا عوارض کمبود بروز کند. در صورت برداشتن جزئی یا کلی معده یا بعلت تخریب سلولهای کناری معده (مثلا در اثر بیماری خودایمنی که طی آن سلولهای کناری معده تخریب می گردد) بعلت فقدان فاکتور داخلی، کمبود ویتامین سریع‌تر خود را نشان می دهد. افراد گیاهخوار نیز مستعد کمبود ویتامین B12 هستند.

آنمی کشنده (pernicious anemia)، این بیماری در افرادی که قادر به جذب ویتامین نیستند بسیار شایع است. این بیماری معمولاً در اثر تخریب سلولهای کناری معده که مسئول تولید فاکتور داخلی هستند مثلاً در اثر بیماری خود ایمنی بوجود می‌آید در نتیجه کمبود ویتامین B12 بعلت فقدان فاکتور داخلی (IF)، بروز

پیدا می‌کند. علائم هماتولوژیکی آن شامل کم خونی ماکروسیستیک و مگالوبلاستوز (megaloblastosis) در مغز استخوان می‌باشد، دیگر علائم شامل اختلال در سطح موکوسی (کلاً در بافت‌هایی که سریع‌تر تکثیر می‌شوند اثرات کمبود بارز‌تر است)، التهاب زبان، متیل مالونیک اسیدوری می‌باشد. در اثر پیشرفت بیماری عوارض عصبی - روانی نیز بروز پیدا می‌کند (احتمالاً یکی از علل آن تجمع اسیدهای چرب غیر معمول و نفوذ آنها به غشاء، مخصوصاً غشاء سلولهای عصبی است) که شامل دژنره شدن آکسونهای نرونها می‌باشد. اختلالات CNS بازگشت ناپذیرتر از عوارض هماتولوژیکی است. تشخیص بیماری از طریق

اندازه گیری ویتامین B12 و متیل مالونیک اسید در خون صورت می‌گیرد. افراد مبتلا به آنمی کشنده باید در تمام طول عمر ویتامین را بصورت سیانوکوبالامین از طریق تزریق عضلانی دریافت نمایند. تجوییر فولات به تنهاً باعث رفع عوارض هماتولوژیکی می‌شود و کمبود B12 پوشیده می‌ماند و باعث بروز عوارض شدید عصبی آن می‌گردد. بنابراین در درمان آنمی مگالوبلاستیک بایستی هم اسیدفولیک و هم B12 تجویز گردد.

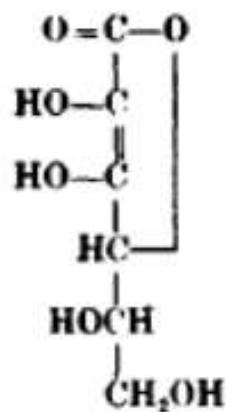
Vitamin C (L-ascorbic acid)



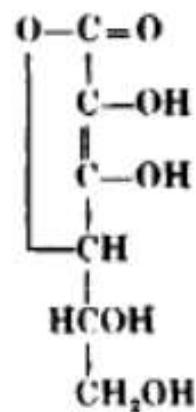
Vitamin C



- ویتامین C (L-آسکوربیک اسید) در بافت های زنده موجود است.
- منبع مهم L-آسکوربیک سبزی ها و میوه ها می باشند.
- این ویتامین در واکنش های اکسیداسیون احیا شرکت می کند.
- اسید L-آسکوربیک یک لاکتون است (استر داخلی اسید هیدروکسی کربوکسیلیک)
- ویتامین C با ساختار D و L که آن را یک احیا کننده قوی می سازد، مشخص می گردد.

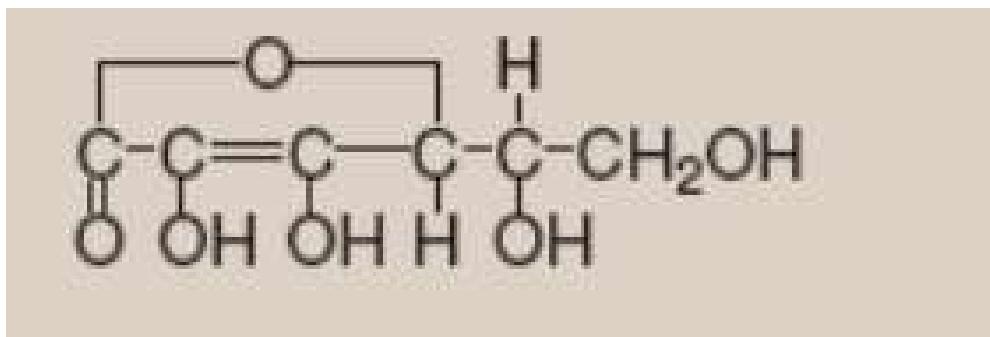


L-ASCORBIC ACID



D-ASCORBIC ACID

۹- ویتامین C یا اسید آسکوربیک (Ascorbic acid)،
متابولیسم: آسکوربیک اسید (شکل ۱۵-۷) بدون اینکه در بدن متحمل تغییری گردد بصورت کوآنزیم فعال مورد استفاده قرار می‌گیرد.

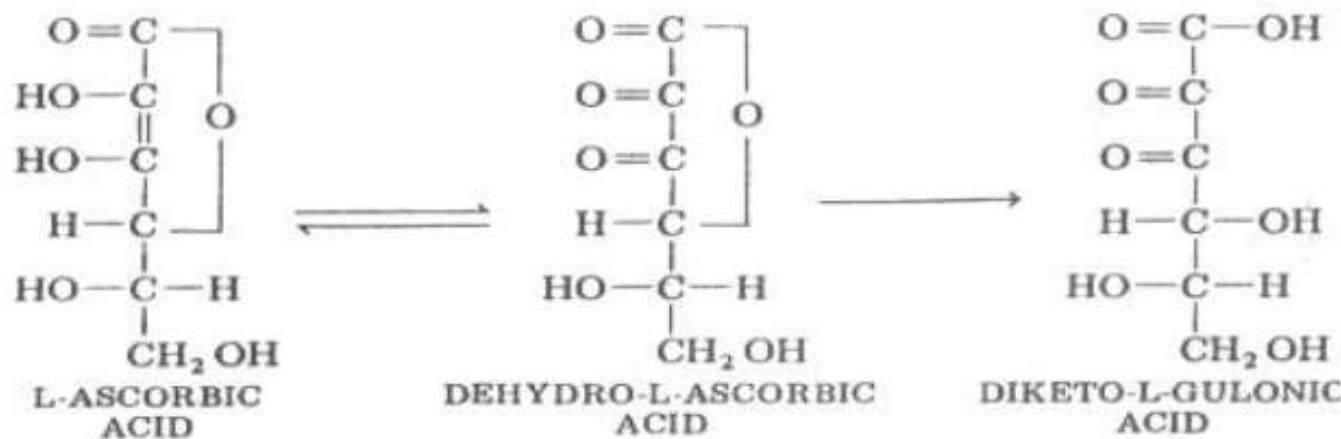


وظایف:

- ۱- کوآنزیم آنزیمهای هیدروکسیلاز ریشه‌های پرولین و لیزین در کلاژن و واکنشهای هیدروکسیلاسیون در ساخت نوراپی‌نفرین.
- ۲- بعنوان آنتی‌اکسیدانت، سلولها را از صدمات رادیکالهای آزاد مصون می‌سازد.
- ۳- با اسیدی کردن روده به جذب آهن کمک می‌کند.

• اسید L-آسکوربیک به آسانی و بطور برگشت پذیر به دھیدرو-L-آسکوربیک اسید تبدیل می شوند (فعالیت ویتامینی حفظ می شود)

• دھیدرو-L-آسکوربیک اسید با اکسیداسیون بیشتر و بطور برگشت ناپذیر به دی ستو-L-گلونیک اسید (فعالیت بیولوژیکی ندارد و ناپایدار) تبدیل می شود.



OXIDATION OF L-ASCORBIC ACID

• دی ستو-L-گلونیک اسید ناپایدار است و طی واکنش های زیر به مواد دیگری تبدیل می شود:

➢ اکسیداسیون.....: ۱-ترئونیک اسید

➢ دھیدراسیون و دکربوکسیلاسیون: فورفورال..... پلیمری شدن و رنگدانه قهقهه ای
ترکیب با اسید امینه در واکنش استریکر

میزان ویتامین C تعدادی از موارد غذایی

- ویتامین C بطور گسترده در طبیعت وجود دارد.
- اکثرا در فراورده های گیاهی مانند میوه ها و مخصوصاً مرکبات، گیاهان سبز، گوجه فرنگی، سیب زمینی و توت به مقدار فراوان وجود دارد.
- تنها منابع حیوانی این ویتامین شیر و کبد هستند.
- غلظت ویتامین C در بافت های مختلف میوه ها متفاوت است (مثلا در پوسته سیب ۲-۳ برابر پالپ)

Product	Ascorbic Acid (mg/100 g)
Black currants	200
Brussels sprouts	100
Cauliflower	70
Cabbage	60
Spinach	60
Orange	50
Orange juice	40-50
Lemon	50
Peas	25
Tomato	20
Apple	5
Lettuce	15
Carrots	6
Milk	2.1-2.7
Potatoes	30

- انسان ها و خوک هندی تنها پستاندارانی هستند که قادر به سنتز ویتامین C نمی باشند.
- میزان نیاز انسان به ویتامین C: 45-75 mg/day
- استرس های مداوم و درمان دارویی می تواند این میزان روزانه را افزایش دهد

اهمیت کلینیکی، همانطور که گفته شد آسکوربیک اسید بعنوان ماده احیاء کننده در واکنشهای هیدروکسیلاسیون در ساختن کلاژن دخالت می کند و بنابراین در حفظ استحکام بافت همبند و ترمیم شدن زخم‌ها نقش مهمی دارد. کمبود آسکوربیک اسید منجر به بیماری اسکوروبوت (scurvy) می‌گردد. در این بیماری عدم هیدروکسیلاسیون لیزین و پرولین در کلاژن منجر به عدم تشکیل مارپیچ‌های پایدار از زنجیرهای α (α-chains) می‌گردد و بنابراین پروکلاژنی که تشکیل می‌گردد ناپایدار است و تجزیه می‌گردد و منجر به اختلال در بافت همبند می‌شود. علائم آن شامل لشهای ورم‌کرده و زخمی، خونریزی بعلت شکننده بودن رگها، افتادن دندانها، رشد نامناسب استخوانها در کودکان، ورم مفاصل، استئوپروز، دیر ترمیم شدن زخمهای می‌باشد.

ویتامینهای C و β -کاروتون جزء دسته آنتی‌اکسیدانتها هستند. وجود این مواد در رژیم غذائی منجر به کاهش بروز بیماریهای مزمن (مثل بیماریهای عروق کرونری قلب، سرطان و پیری) می‌شود. این مواد با مکانیسمهای متفاوتی، رادیکالهای آزاد اکسیژن را که سمی هستند غیرفعال می‌کنند. این رادیکالها هم طی متابولیسم طبیعی و هم در اثر قرارگرفتن در معرض ازن، دود سیگار و دیگر آلوده‌کنندهای محیطی تولید می‌شوند و با حمله به لیپیدهای غشاء، پروتئینها و DNA به آنها صدمه می‌زنند.

سمومیت با ویتامین C، فرم اکسیدشده اسید آسکوربیک (دھیدروآسکوربیک) سمی است. مقادیر زیاد ویتامین C باعث تجمع دھیدروآسکوربیک (مخصوصاً در افرادی که دچار کمبود آنزیم احیاء کننده دھیدروآسکوربیک به آسکوربات هستند) می‌گردد.