

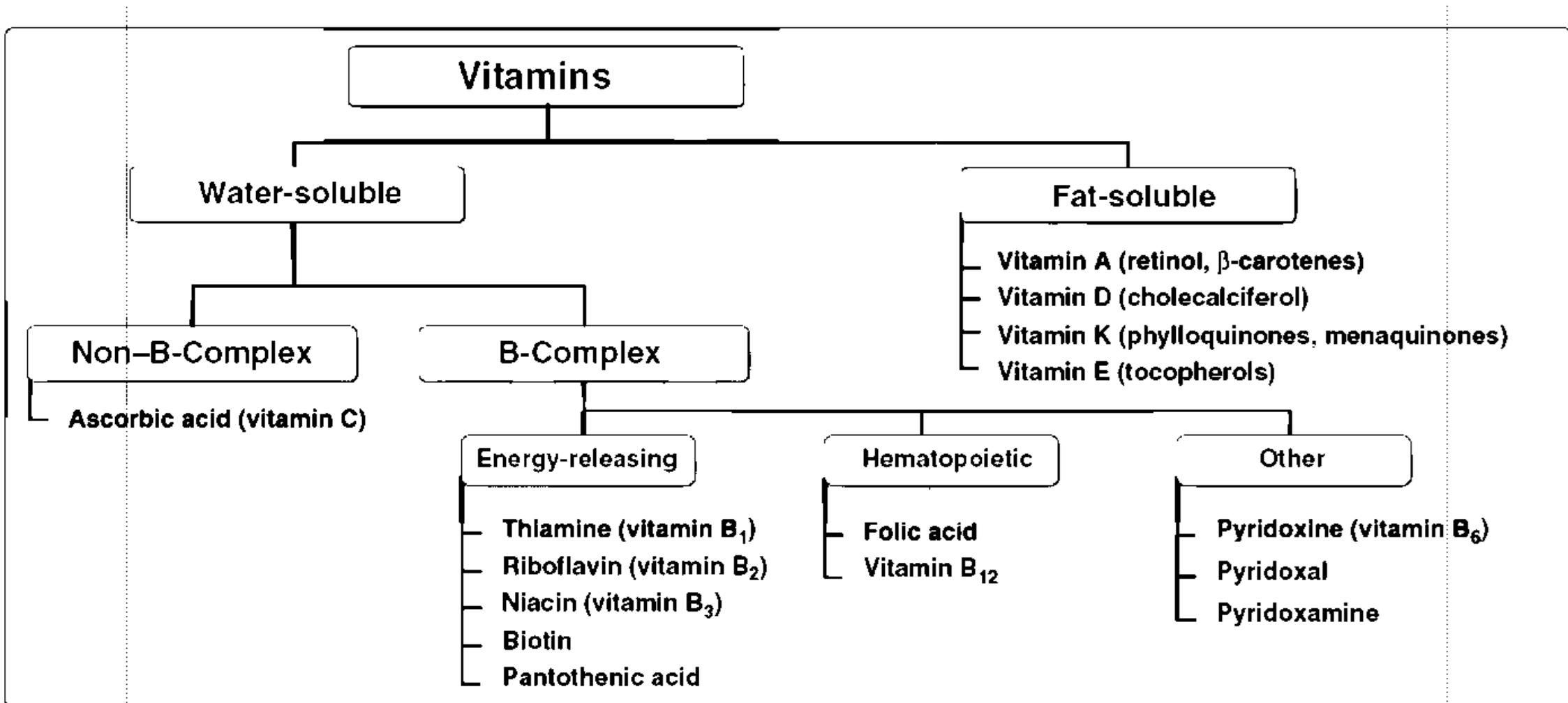
ویتامین ها



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 بررسند البته بعضی ویتامینها نیز توسط میکرووارگانیسم‌های 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، اسید پانتوتئیک، فولیک اسید، کوبالامین، پیریدوکسین و اسید آسکوربیک

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



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

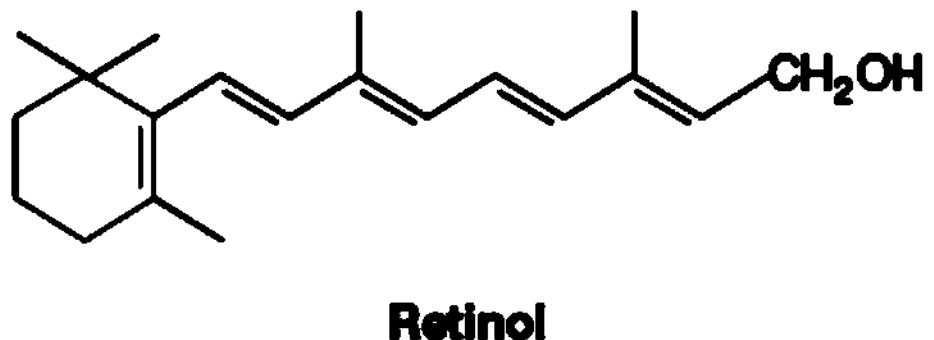
$$\text{apoenzyme} + \text{coenzyme} \rightarrow \text{holoenzyme}$$

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

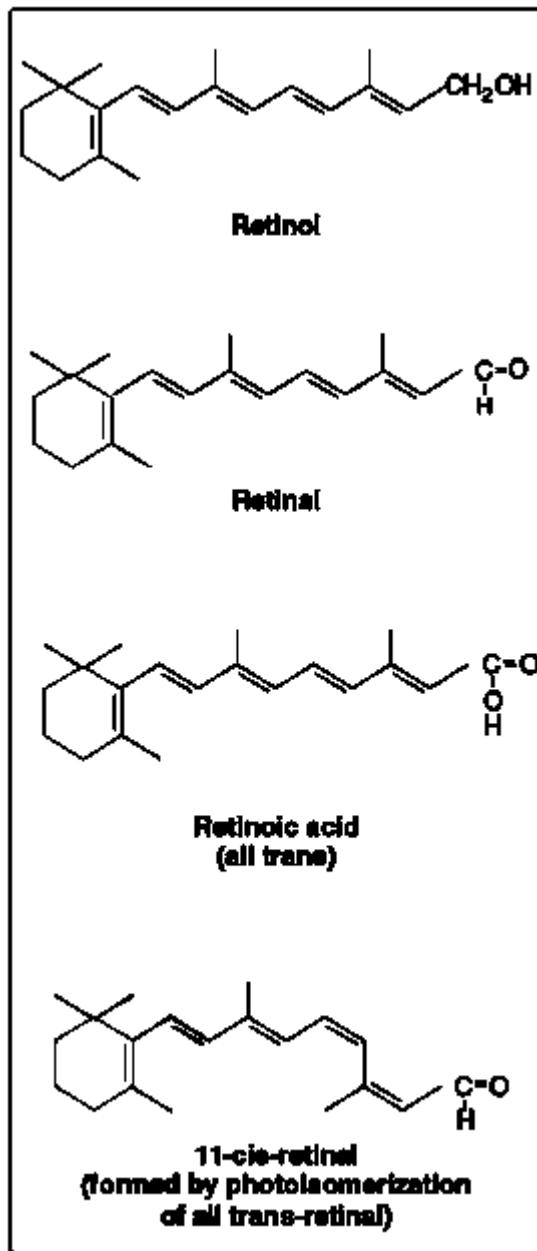
علل کلی کمبود ویتامینها در یک فرد مربوط می‌شود به: دریافت ناکافی، جذب ناکافی (مثل کاهش جذب ویتامینهای محلول در چربی بعلت انسداد صفراء و کاهش صfra یا بیماری و اختلالات روده‌ای)، فقدان پروتئینهای منتقل کننده ویتامینها در خون، ناتوانی در تبدیل ویتامین به فرم فعال، افزایش نیازمندی (مثلاً در طول رشد، حاملگی،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

۱- ویتامین A (Retinol)

رتینوئیدها (retinoids) اصطلاحی کلی است برای گروهی از ترکیبات چه طبیعی و چه صناعی که مرتبط با رتینول (ویتامین A) هستند. ویتامین A اصطلاحی است برای یکسری ترکیبات با فعالیت بیولوژیکی نزدیک به هم که برای رشد، تولیدمثل، بینائی و پایداری بافت‌های اپی‌تلیال ضروری می‌باشند، این ترکیبات شامل رتینول، رتینال و رتینوئیک اسید است:



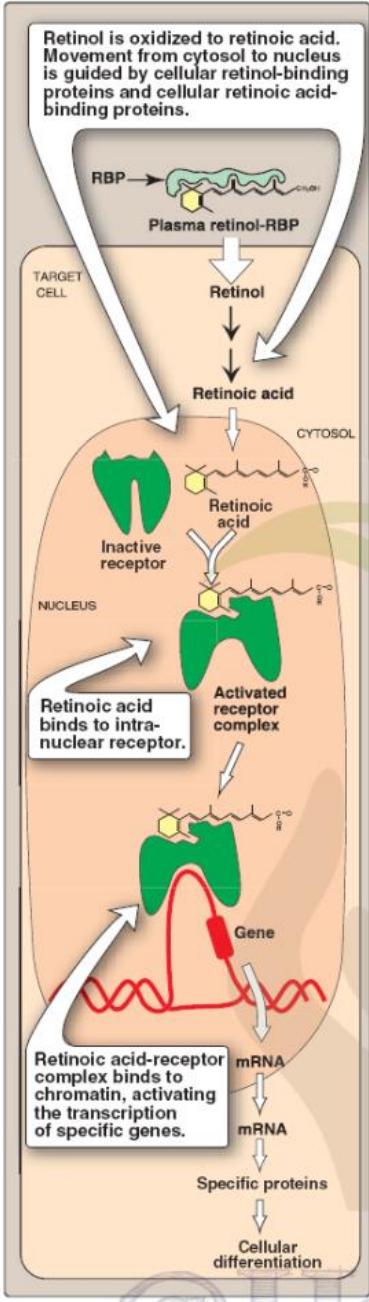
رتینول (**retinol**): از حلقة β -Ionone با یک زنجیره جانبی غیراشباع که دارای گروه الکلی نوع ۱ است تشکیل شده است (شکل ۷-۱۶). فرم ذخیره‌ای رتینول در بافت‌های جانوری بصورت استری با یک اسیدچرب (retinyl ester) می‌باشد.



رتینال (retinal): مشتق آلدئیدی ناشی از اکسیداسیون رتینول می باشد. تبدیل رتینول به رتینال و بالعکس به آسانی انجام پذیر است (شکل ۱۶-۷).

رتینوئیک اسید (retinoic acid): از اکسیداسیون رتینول بدست می آید و دیگر نمی تواند به رتینول یا رتینال تبدیل شود (شکل ۱۶-۷). اسید رتینوئیک با

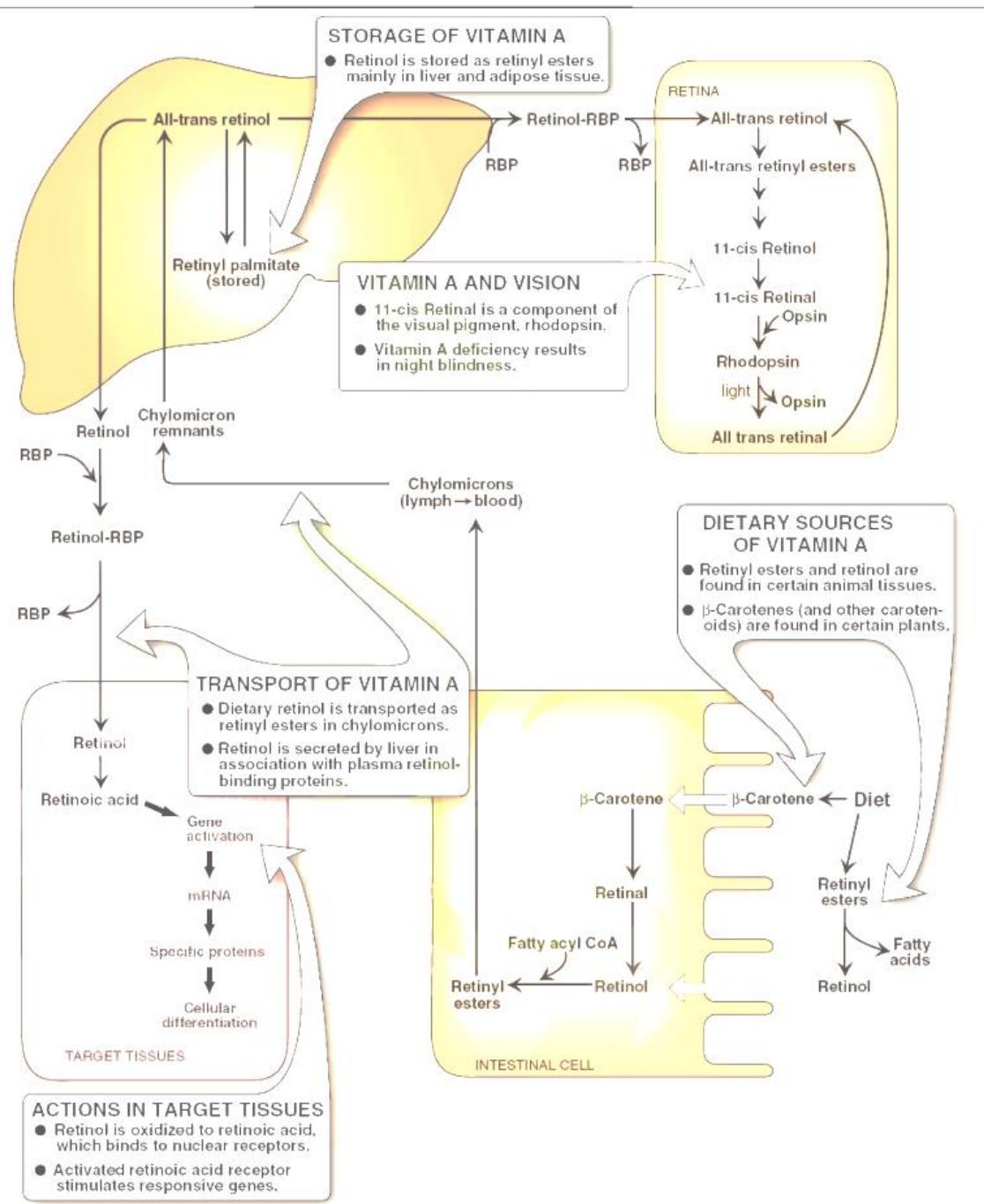
شکل ۱۶-۷. ساختهای رتینوئید ها.



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 اپیتلیال) اثر گذاشته و با تحریک تولید پروتئینهای خاصی (مثل کراتین) اثرات خود را بر جای 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.

کاروتینوئیدها (carotenoids): کاروتینوئیدها مثل بتاکاروتن (β -carotene) در گیاهان یافت می‌شوند و پیشساز ویتامین A (provitamin A) 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 هیچ وجه) صورت نمی‌گیرد فعالیت β -کاروتن در حدود ۱۲/۱ رتینول است.

جذب و انتقال ویتامین A: استر رتینول (رتینیل استر) موجود در غذا در روده هیدرولیز و رتینول آزاد می‌گردد و در قسمتهای 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 کرد شده و در آن ذخیره می‌شود. کبد محل ذخیره ۹۰٪ کل ویتامین A بدن است. رتینول در موقع لزوم از کبد آزاد می‌شود و در پلاسما بوسیله یک پروتئین حامل بنام پروتئین اتصالی به رتینول (RBP) Retinol Binding Protein بسته بافت مورد نظر حمل می‌گردد. کمپلکس RBP-retinol به یک گیرنده اختصاصی در سطح سلولهای بافتی محیطی متصل می‌شود و رتینول بدرون سلول می‌رود و با اکسیداسیون تبدیل به اسید رتینوئیک 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 اسید رتینوئیک به هسته را بر عهده 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 فرار گرفته و بدرون لف منتقل می‌شوند (شکل ۷-۱۸). سپس همراه با باقیمانده کیلومیکرون جذب کرد شده و در آن ذخیره می‌شود. کبد محل ذخیره ۹۰٪ کل ویتامین A بدن است. رتینول در موقع لزوم از کبد آزاد می‌شود و در پلاسمای پوسته یک پروتئین حامل بنام پروتئین اتصالی به رتینول (RBPI) یا Retinol Binding Protein (RBPI) بسمت بافت موردنظر حمل می‌گردد. کمپلکس RBP-retinol به یک گیرنده اختصاصی در سطح سلولهای بافتی محیطی متصل می‌شود و رتینول بدرون سلول می‌رود و با اکسیداسیون تبدیل به اسید رتینوئیک 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 اسید رتینوئیک به هسته را برعهده دارد. 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 مناقلات آن. (RBP - پروتئین باند شده به رتینول).

- اکثرا مقدار ویتامین A بر حسب واحد بین المللی (IU) بیان می گردد.

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

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

- 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 پر و ویتامین

Vitamin D



۲- ویتامین D : (cholecalciferol) D

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-دھیدروکلسترول می گردد. سپس حلقه B در ۷-دھیدروکلسترول در اثر برخورد نور فرابنفش (UV) موجود در خورشید باز می شود و تبدیل به ویتامین D₃ (cholecalciferol) می گردد(شکل ۷-۲۰).

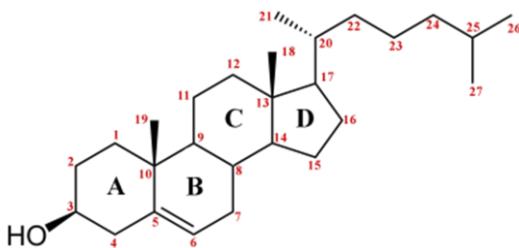
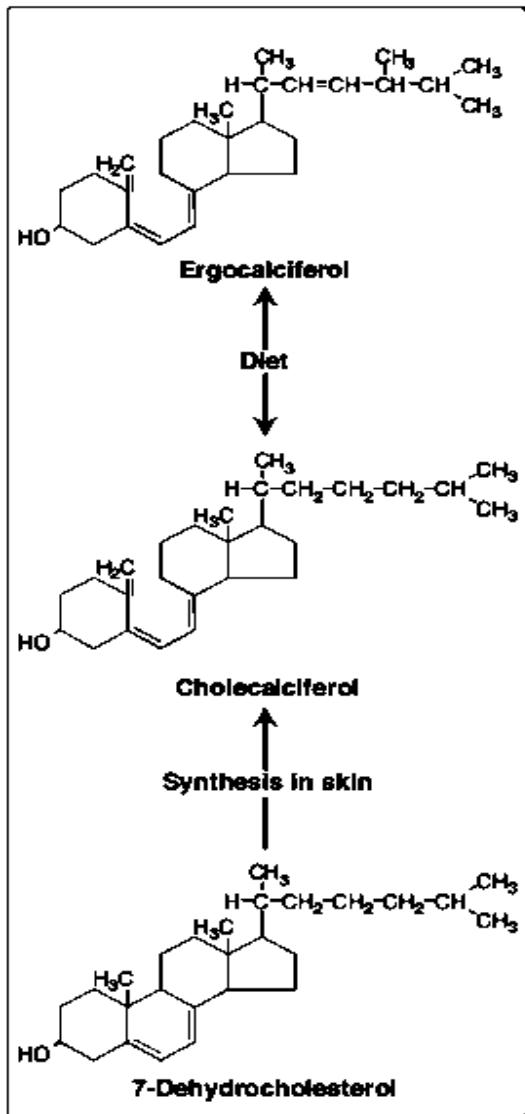
ارگوسترول (ergostrol) یک استرول گیاهی است (که تفاوت آن با کلسترول وجود یک پیوند دوگانه اضافی در حلقه B و یک متیل و یک پیوند دوگانه اضافی در زنجیره جانبی می باشد) که در اثر برخورد نور UV آن باز و تبدیل به ویتامین D₂ (ارگوکلسفیرون) می گردد. از این روش برای تهیه تجاری ویتامین D استفاده می گردد(شکل ۷-۲۰).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

اولین هیدروکسیلاسیون در کبد و روی کرین ۲۵ انجام و ۲۵-هیدروکسی کوله کلسفیرون (25-OH-D3) تولید می گردد (که بیشترین فرم ویتامین D موجود در پلاسما و بیشترین فرم ذخیره های 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 آنچه دومین هیدروکسیلاسیون روی کرین ۱ بوسیله آنزیم ۲۵-هیدروکسی کوله کلسفیرون ۱-هیدروکسیلاز انجام و ۱,25-دیهیدروکسی کوله کلسفیرون (1,25-diOH-D3) (1,25-diOH-D3)

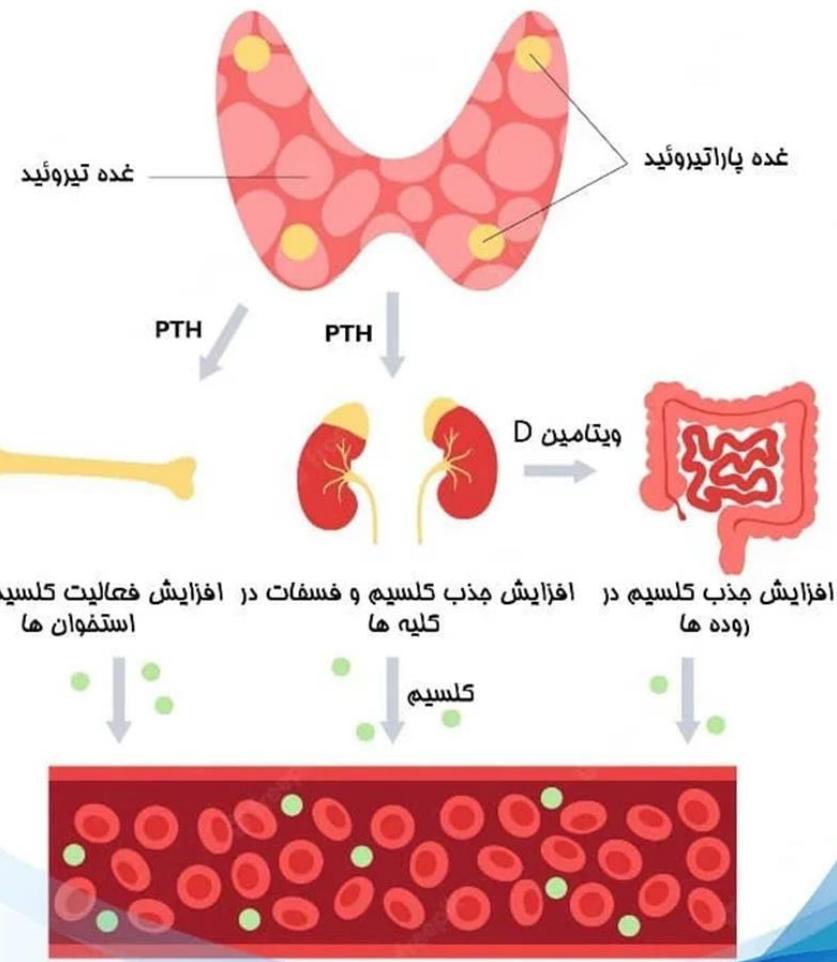
شکل (۷-۲۰). منابع ویتامین D

با 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



نقش هورمون پاراتیروئید

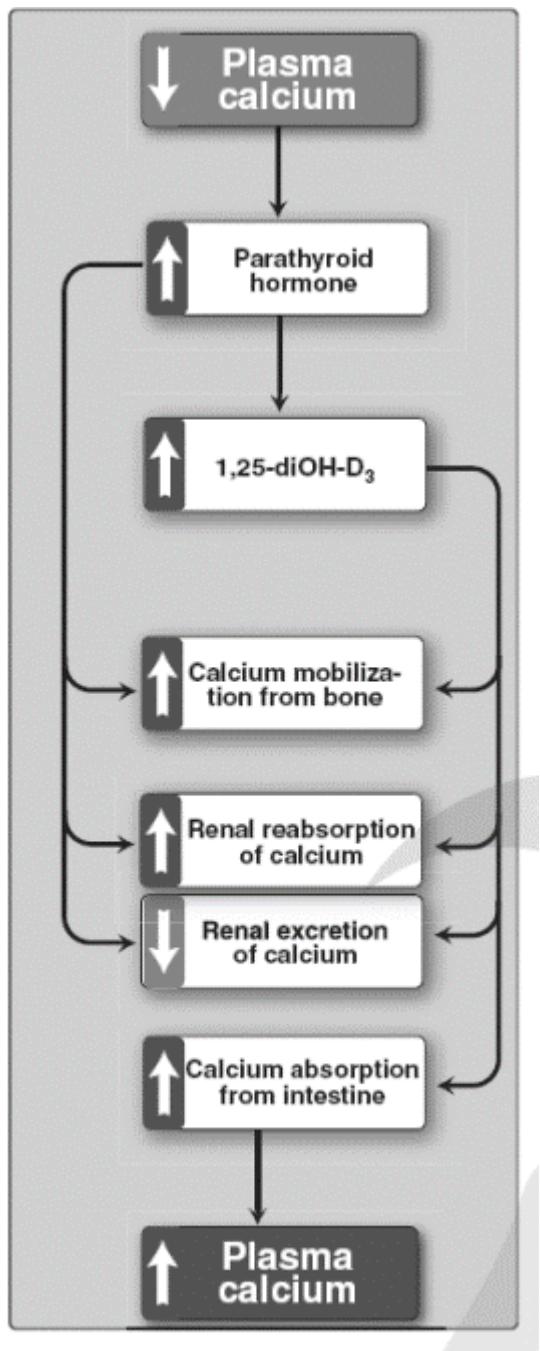


وظایف: کلسی تریول باعث تنظیم و برقراری غلظت مناسب کلسیم در پلاسما می شود و برای اینکار از سه طریق عمل می کند (به شکل ۷-۲۱ توجه شود):

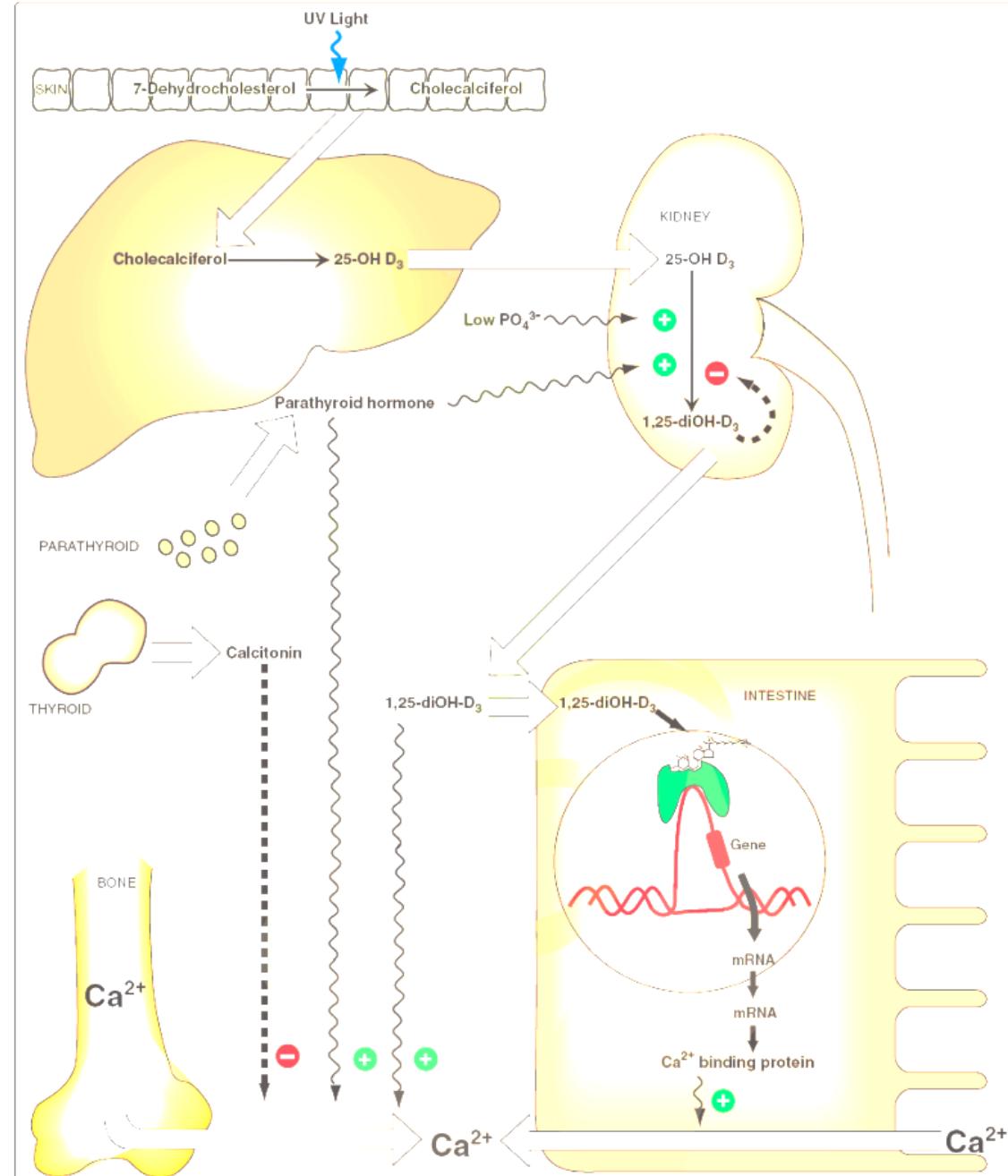
۱- اثر روی روده: اثر کلسی تریول روی روده با افزایش جذب کلسیم و فسفات همراه است. کلسی تریول پس از ورود به سلولهای روده به گیرنده سیتوپلاسمی خود متصل می گردد و کمپلکس حاصل بدرون هسته منتقل می شود و الگوبرداری از ژن پروتئین اتصالی به کلسیم (Calcium Binding Protein) یا CBP را افزایش می دهد تولید CBP با افزایش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

۲- اثر روی کلیه: کلسی تریول با تقویت اثر هورمون پاراتیروئید در باز جذب کلسیم باعث کاهش دفع کلسیم از کلیه می گردد.

۳- کلسی تریول باعث آزادی کلسیم و فسفات از استخوانها می گردد (این عمل نیازمند وجود هورمون پاراتیروئید می باشد) در نتیجه این عمل مقادیر کلسیم و فسفات پلاسما افزایش می باید (شکل ۷-۲۲) بنابراین استخوان بعنوان ذخیره کلسیم عمل می کند و آزادی کلسیم از آن باعث تنظیم کلسیم پلاسما می گردد.



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

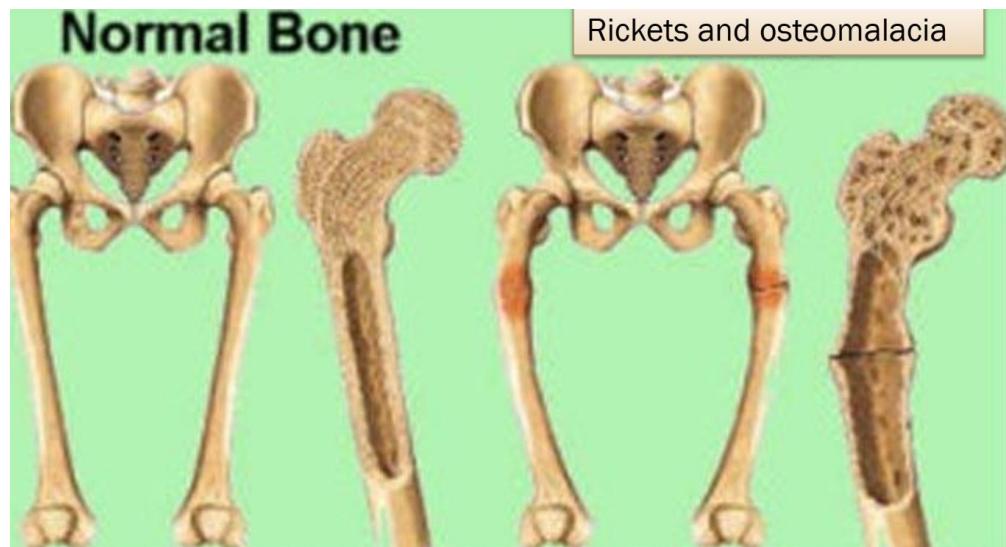


شکل (۷-۲۱). متابولیسم و عملکرد ویتامین D توجه، کلسیتونین که از تیروثیود ترشح می شود از طریق مهار آزادسازی کلسیم از استخوان و مهار باز جذب کلیوی کلسیم باعث کاهش کلسیم خون می گردد.

میزان ویتامین D تعدادی از مواد غذایی

Product	Vitamin D ($\mu\text{g}/1000 \text{ g}$ Edible Portion)	منابع و نیازمندی:
Liver (beef, pork)	2-5	میانه و نیازمندی: موقعي وجود ویتامین در غذا ضروری است که انسان از نور خورشید محروم باشد. ویتامین D3 در غذاهای حیوانی مثل جگر، زردۀ تخم مرغ و
Eggs	44	شیر (اگر غنی شده باشد) یافت می‌شود اما ویتامین D2 در گیاهان یافت می‌شود.
Milk	0.9	طبق RDA مقدار مصرفی بزرگسالان تا پنجاه سال ۲۰۰ (واحد بین‌المللی=IU)
Butter	2-40	معادل ۵ میکروگرم کوله کلسیفرول و بعد از پنجاه سال ۱۶۰۰۰۴ می‌باشد ولی برای کاهش وقوع استئوپروز دوزهای بالاتر تا ۸۰۰ IU/day لازم است.
Cheese	12-47	
Herring oil	2,500	

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



شکل ۷-۲۳ فرد میانسالی مبتلا به نرمی استخوان.

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

ریکتر کلبوی (renal osteodystrophy): در اثر اختلال مزمن کلبوی، تولید 1.25diOHD₃ کاهش می‌یابد. بنابراین به این بیماران بایستی کلسیتریول داده شود. البته همراه با تجویز ویتامین D بایستی هیپرفسفاتمی (بعلت ناکارآمدی کلیه) را نیز درمان کرد چرا که کلسیم با فسفات بلورهای فسفات کلسیم تشکیل می‌دهد.

هیپوپاراتیروئیدیسم: فقدان هورمون پاراتیروئید منجر به هیپوکلسیمی و هیپرفسفاتمی می‌گردد برای این افراد کلسی تریول و کلسیم تجویز می‌گردد.

سمومیت با ویتامین D ویتامین D سمی‌ترین ویتامینها است و همانند دیگر ویتامینهای محلول در جربی در بدن ذخیره و به کندی متابولیزه می‌گردد. مقادیر زیاد ویتامین (مثل ۱۰۰۰۰ 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)

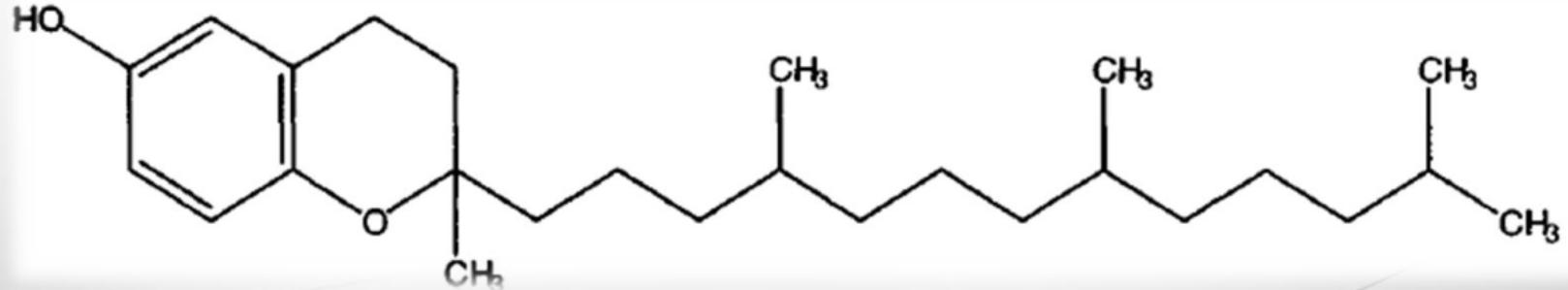
روش های افزایش مقدار ویتامین D

- 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)

6-hydroxy chromane (tocol) ring

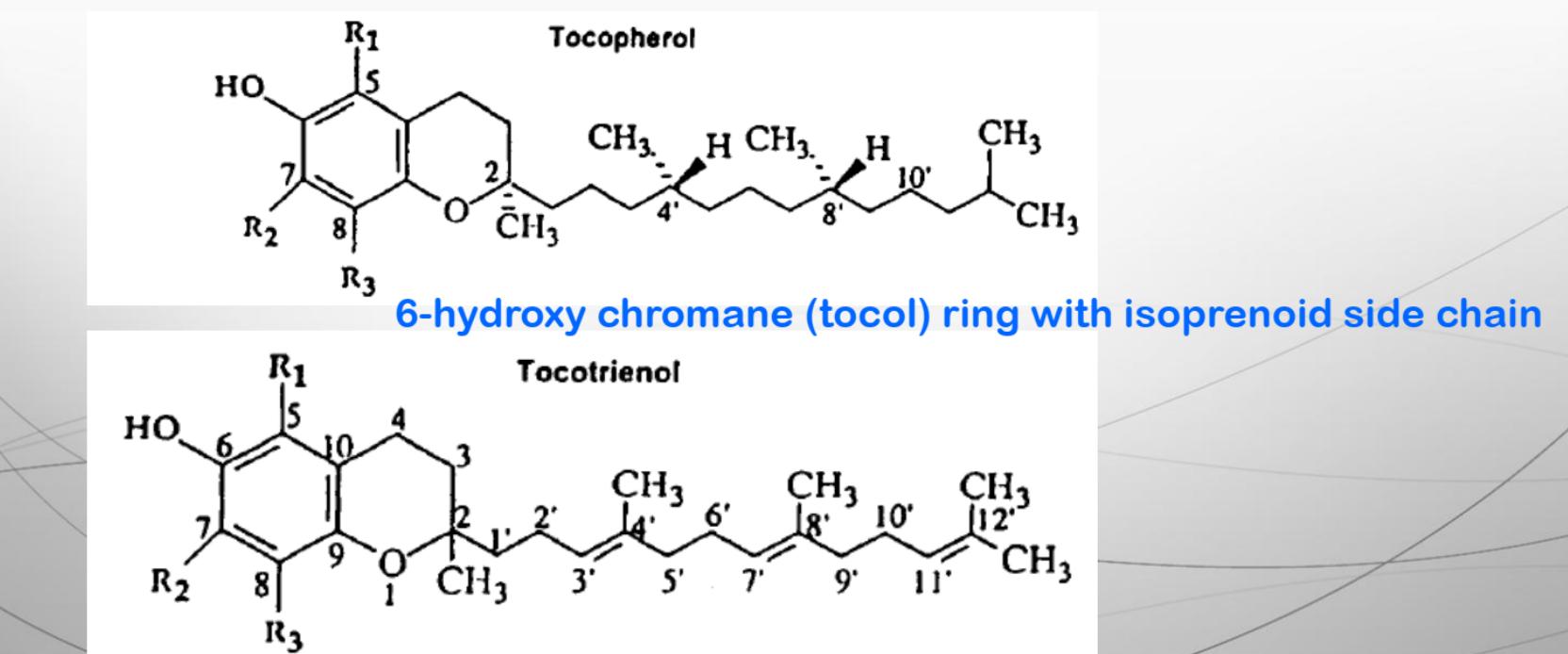
• توکوفرول ها مشتقات توکول هستند.



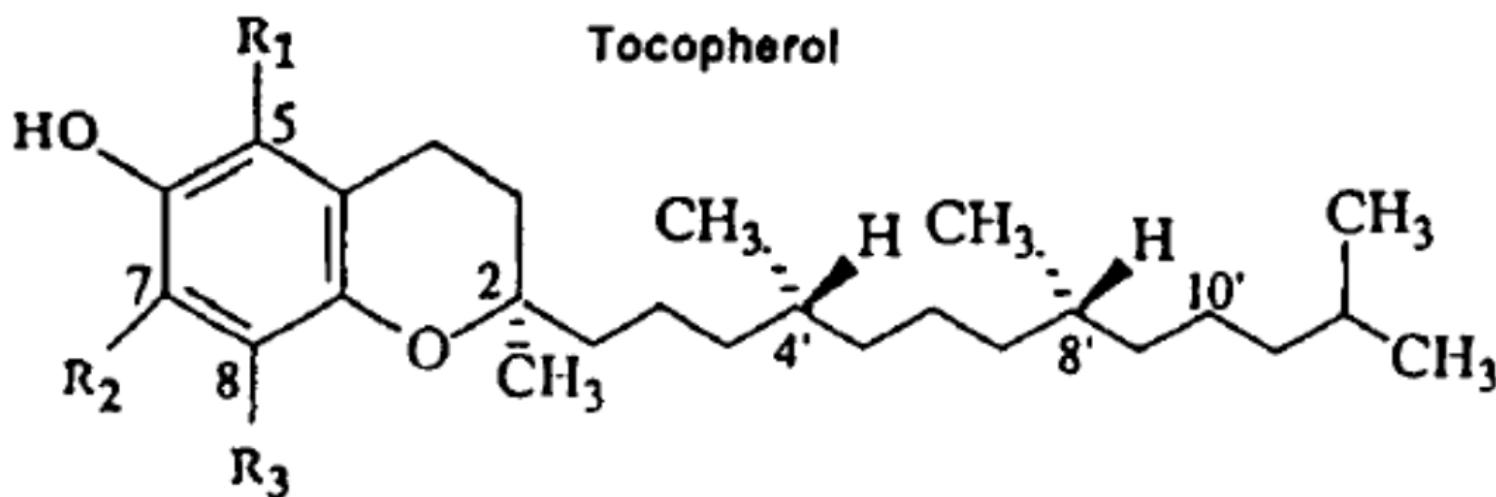
Tocol

Vitamin E (tocopherol)

- ۴ توكوفرول و ۴ توكوتري انول وجود دارند.
- تفاوت توكوفرول و توكوتري انول در وجود سه پيوند دوگانه (سه گروه ايزوبرنوييد غير اشبع) در زنجيره جانبی توكوتري انول ها است.

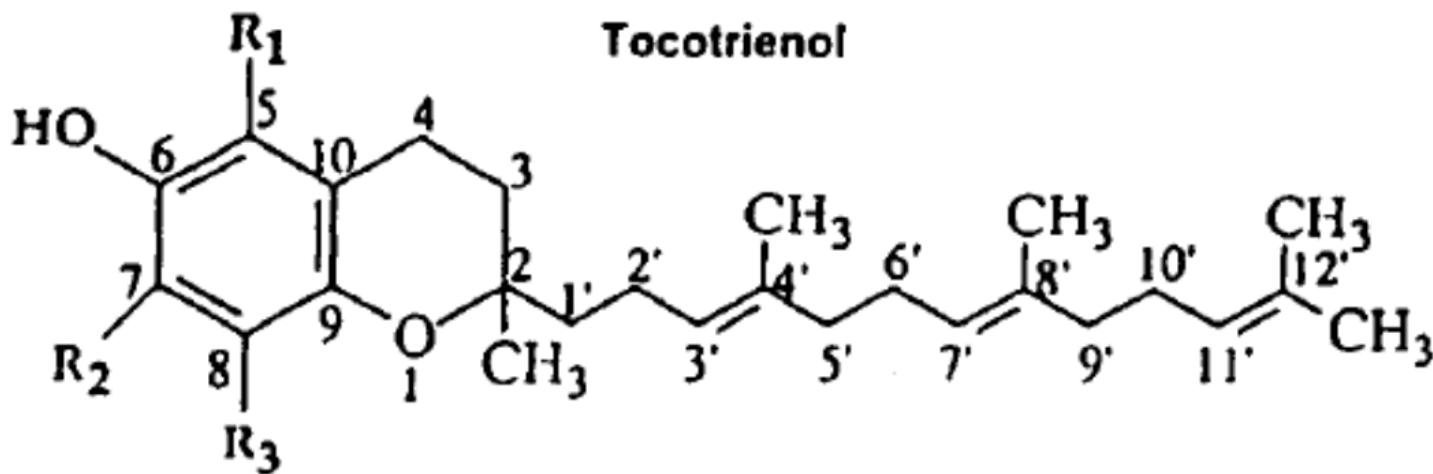


اگلوی جایگزینی توکوفرول ها



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

اگلوی 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 (α)-> beta (β)-> gamma (γ)>delta (δ)-tocopherol

• مقایسه فعالیت آنتی اکسیدانی توکوفرول ها :

alpha (α)-< beta (β)-< gamma (γ)<delta (δ)-tocopherol

مقدار توكوفرول تعدادی از خراوردهای میوانی و گیاهی

<i>Product</i>	<i>Total Tocopherol as α-Tocopherol (mg/100 g)</i>	<i>Product</i>	<i>Total Tocopherol as α-Tocopherol (mg/100 g)</i>
Wheat	7–10	Beef liver	0.9–1.6
Rye	2.2–5.7	Veal, lean	0.9
Oats	1.8–4.9	Herring	1.8
Rice (with hulls)	2.9	Mackerel	1.6
Rice (polished)	0.4	Crab, frozen	5.9
Corn	9.5	Milk	0.02–0.15
Whole wheat meal	3.7	Cheese	0.4
Wheat flour	2.3–5.4	Egg	0.5–1.5
Whole rye meal	2.0–4.5	Egg yolk	3.0
Oat flakes	3.85	Cabbage	2–3
Corn grits	1.17	Spinach	0.2–6.0
Corn flakes	0.43	Beans	1–4
White bread	2.15	Lettuce	0.2–0.8 (0.06)
Whole rye bread	1.3	Peas	4–6
Crisp bread	4.0	Tomato	0.9 (0.4)
		Carrots	0.2 (0.11)
		Onion	0.3 (0.22)
		Potato	? (0.12)
		Mushrooms	0.08



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

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

- IU = 0.01 – 1.5 mg
- RDA = 30 IU α -tocopherol

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

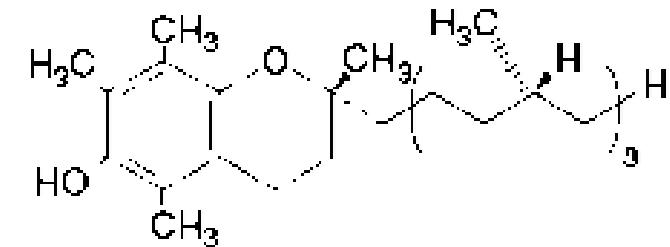
وظیفه: مهمترین وظیفه ویتامین E این است که بعنوان آنتی اکسیدانت فعالیت می کند. ویتامین E از اکسیداسیون و پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع بوسیله اکسیژن و رادیکالهای آزاد ممانعت و بدین طریق از وارد شدن صدمه به غشاء و لیپوپروتئینها جلوگیری می کند.

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 عمدها 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 مختلف می گردد. مصرف داروئی ویتامین E توصیه نمی گردد جرا که تحقیقات نشان می دهد که دریافت دوزهای بلاتی از

ویتامین هی 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 یافته می شود اما تحقیقات نتوانستند سودمندی تجویز داروئی ویتامین های A, C, E را با هولتنی ویتامین هایی به همراه آنی اکسیدانت ها را در کاهش سرطان یا بیماری های قلبی-عروقی نشان دهند.

سمومیت 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.

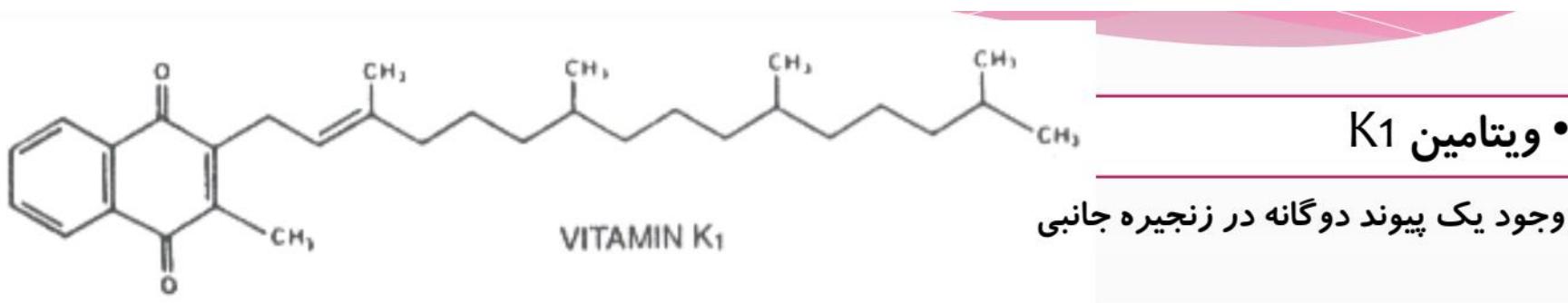


شکل (۷-۲۶). ساختهای ویتامین E

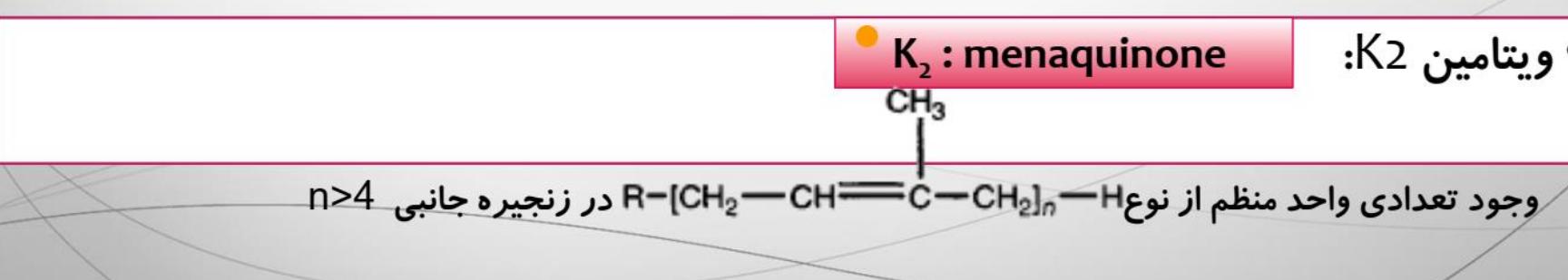
Vitamin K

۴- ویتامین K

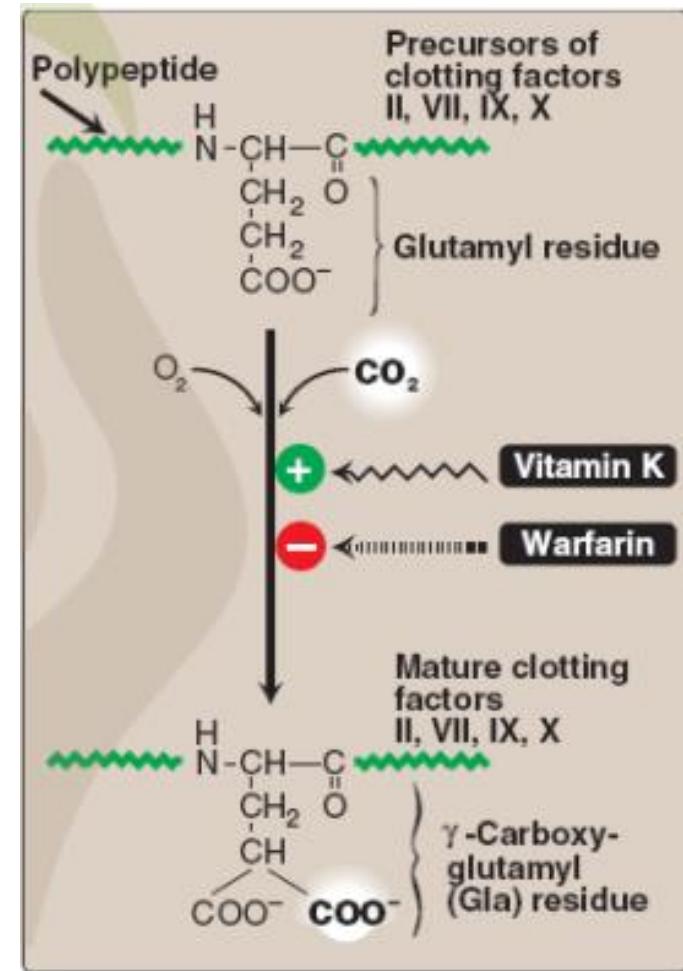
ساختهای و متابولیسم: چند نوع ویتامین K وجود دارد: K1 (menaquinone) و K2 (phylloquinone) در گیاهان و باکتریهای روده سنتز می‌شوند. K3 (menadion) بصورت مصنوعی تهیه می‌شود و مصارف درمانی دارد و پس از جذب به بدن تبدیل به K2 می‌گردد.



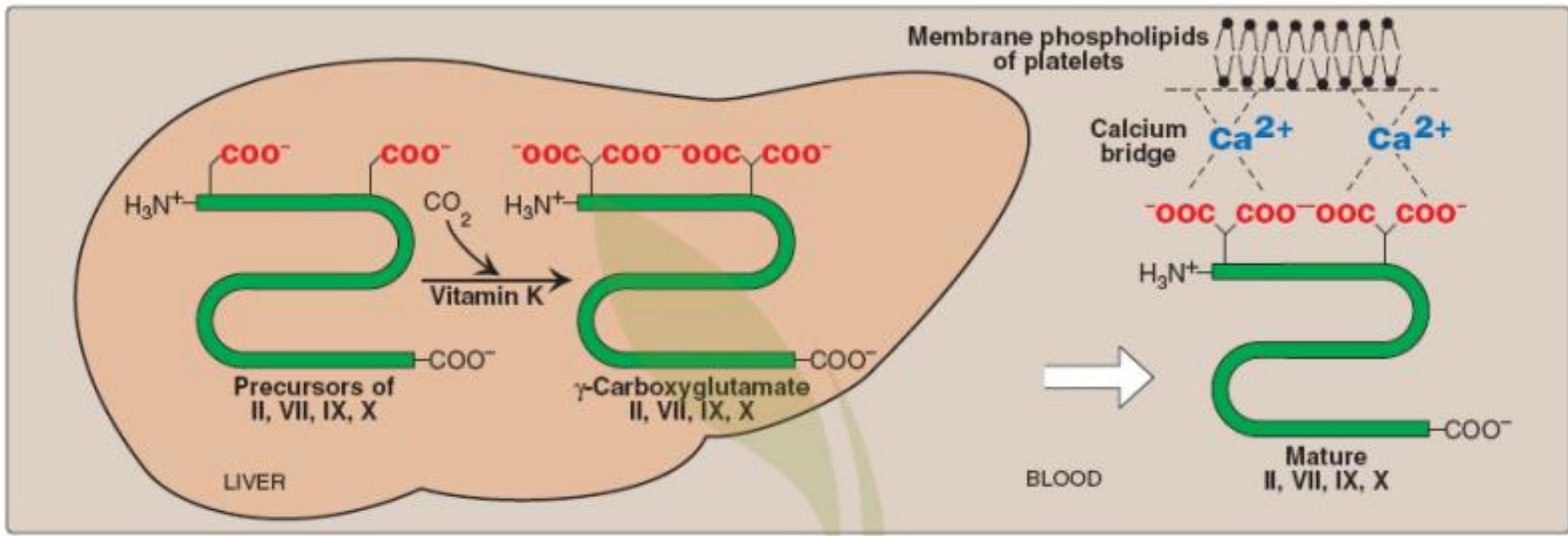
K₁: phytomenadione or phylloquinone



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 آمینه‌های 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 ۷-۲۵). 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 برش‌های پروتئینی) را افزایش می‌دهد و بتابراین ترومبین فعال تشکیل می‌گردد (شکل ۷-۲۶). کربوکسیلاسیون گلوتامات بوسیله دیکومارول شکل ۷-۲۵).



شکل ۷-۲۵). کربوکسیلاسیون گلوتامات و تبدیل آن به γ -کربوکسی گلوتامات (Gla) مهار می‌شود. هر دوی این مواد بعنوان ضدانعقاد مورد استفاده‌های درمانی قرار می‌گیرند. دیکومارول در گیاه شبدر یافت می‌شود و وارفارین 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 (۷-۲۶). نقش ویتامین K در انعقاد خون.

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

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

ویتامین K به مقدار زیادی در مواد غذایی وجود دارد. همچنین توسط میکروراگانیسم 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

<i>Product</i>	<i>Units/100 g</i>
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

Vitamin K پایداری

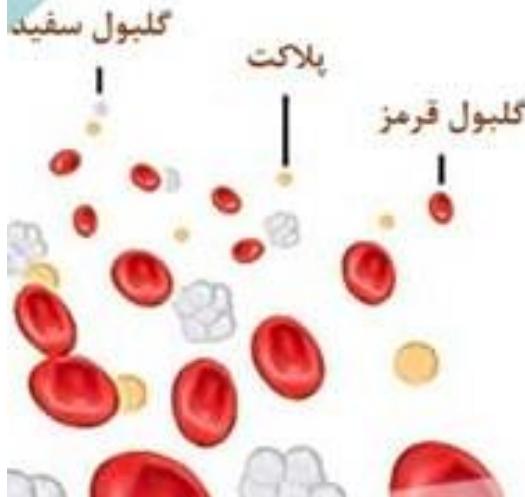
- ویتامین K1 مقاوم به گرما
- ناپایدار در برابر مواد قلیایی
- نابودی سریع در مجاورت نور
- تجزیه تدریجی در حضور اکسیژن

اهمیت بالینی: کمبود ویتامین K ندرتاً دیده می‌شود چرا که معمولاً بدن به اندازه کافی از طریق باکتری‌های روده و غذا آنرا دریافت می‌کند مگر در افرادی که مصرف آنتی‌بیوتیک فلور روده‌ای آنها را از بین برده باشد و رژیم غذائی ناکافی نیز داشته باشند. کمبود ویتامین ممکن است منجر به هیپوپروترومبینمیا (hypoprothrombinemia) یا کاهش پروترومبین در خون شود که در نتیجه آن احتمال خونریزی افزایش می‌یابد. نوزادان نیز ممکن است دچار کمبود ویتامین شوند جون روده آنها قادر باکتری است ضمن اینکه ویتامین بطور مؤثری از طریق جفت به جنین منتقل نمی‌شود و مقدار ویتامین K موجود در شیر مادر بک پنجم مقدار لازم است. بنابراین توصیه می‌شود بک دوز داخل عضلانی از ویتامین به نوزادان زده شود (عنوان paraphylaxis) تا جلوی خونریزی احتمالی گرفته شود. افرادی که سفالوسپورینهای نسل دوم (مثل cefoperazone, cefamandol, moxalactam) مصرف می‌کنند نیز ممکن است به کمبود ویتامین K مبتلا شوند چرا که این داروها با مکانیسمی شبیه وارفارین باعث هیپوپروترومبینمیا می‌گردند. در نتیجه برای این افراد نیز باید ویتامین تحویز نمود.

سمومیت با ویتامین K: مصرف زیاد و طولانی مدت منادیون که ویتامین K صناعی است می‌تواند بعلت اثرات مخربی که روی غشاء گلبولهای قرمز دارد باعث آنemi همولیتیک و یرفاں در کودکان شود بنابراین برای درمان کمبود ویتامین K دیگر مورد استفاده قرار نمی‌گیرد.

کم خونی همولیتیک

طبیعی



کم خونی همولیتیک

