

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
Кафедра биохимии

Дисциплина: Биохимия

ЛЕКЦИЯ № 25

Биохимия витаминов 1

Лектор: Гаврилов И.В.
Факультет: лечебно-профилактический,
Курс: 2

Екатеринбург, 2016г

План:

1. Определение понятия витамин
2. Классификации витаминов
3. Общие механизмы метаболизма витаминов
4. Общая схема метаболизма витаминов
5. Водорастворимые витамины – отдельные представители

Витамины — низкомолекулярные органические соединения разнообразной химической природы, полностью или частично незаменимые для человека или животных, участвующие в регуляции и катализе, и не используемые в энергетических и пластических целях.

- **Витаминоподобные вещества** – незаменимые или частично незаменимые вещества, которые могут использоваться в пластических целях и как источник энергии (холин, оротовая кислота, витамин F, витамин U (метилметионин), инозит, карнитин)

КЛАССИФИКАЦИЯ ВИТАМИНОВ

По физическим свойствам:

1. Водорастворимые витамины

Витамин РР (никотиновая кислота)

- Витамин В₁ (тиамин);
- Витамин В₂ (рибофлавин);
- Витамин В₅ (пантотеновая кислота);
- Витамин В₆ (пиридоксин);
- Витамин В₉, В_с (фолиевая кислота);
- Витамин В₁₂ (кобаламин);
- Витамин Н (биотин);
- Витамин С (аскорбиновая кислота);
- Витамин Р (биофлавоноиды);

2. Жирорастворимые витамины

- Витамин А (ретинол);
- Витамин D (холекальциферол);
- Витамин Е (токоферол);
- Витамин К (филлохинон).
- Витамин F (смесь полиненасыщенных длинноцепочечных жирных кислот - арахидоновая и др.)

КЛАССИФИКАЦИЯ ВИТАМИНОВ

По метаболическим свойствам :

- **Энзимовитамины** (коферменты) (B_1 , B_2 , РР, B_6 , B_{12} , пантотеновая кислота, биотин, фолиевая кислота);
- **Гормоновитамины** (D_2 , D_3 , А);
- **Редокс-витамины** или **витамины-антиоксиданты** (С, Е, А, липоевая кислота);

| Буквенно обозначение | Химическое название | Физиологическое название |
|----------------------|---------------------------|--------------------------|
| Витамин А | ретинол | антиксерофтальмический |
| Витамин В1 | тиамин | антиневритный |
| Витамин В2 | рибофлавин | витамин роста |
| Витамин В3 | пантотеновая кислота | антидерматитный |
| Витамин В6 | пиридоксин | антидерматитный |
| Витамин Вc, В9 | фолиацин | антианемический |
| Витамин В12 | кобаламин | антианемический |
| Витамин С | Аскорбиновая кислота | антицинготный |
| Витамин РР | ниацин | антипелларгический |
| Витамин Н | биотин | Антисеборейный |
| витамин Р | рутин | фактор проницаемости |
| витамин D2 | эргокальциферол | антирахитический |
| витамин D3 | 1,25-иоксихолекальциферол | антирахитический |
| витамин Е | токоферол | антистерильный |
| витамин К | нафтохиноны | антигеморрагический |

Метаболизм витаминов в организме (общие положения)

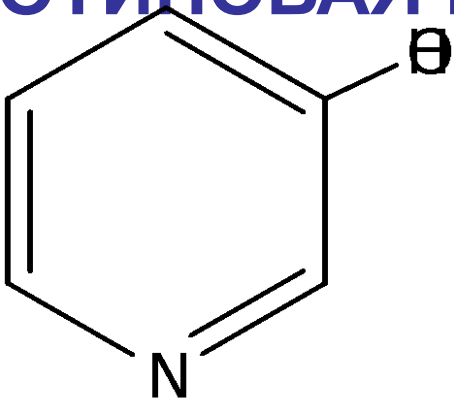
- В кишечнике водорастворимые витамины всасываются активным транспортом, жирорастворимые – в составе мицелл.
- В крови **водорастворимые** витамины транспортируются свободно или в комплексе с белками, **жирорастворимые** витамины – в составе липопротеинов и в комплексе с белками.
- Витамины из крови поступают в клетки органов и тканей.

- В печени и почках водорастворимые витамины превращаются в коферменты.
- В печени и коже некоторые витамины превращаются в активные формы (D)
- Активные формы витаминов реализуют свои биохимические и физиологические эффекты.
- Инактивируются как ксенобиотики и другие продукты метаболизма.
- Из организма витамины и их производные выводятся в основном с мочой и калом.

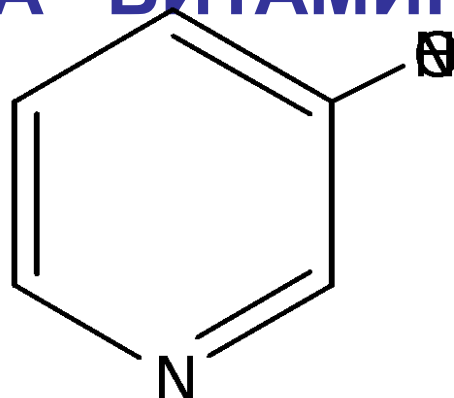
План изучения (ответа) отдельных витаминов

1. содержание в пищевых продуктах (2-3 продукта –без цифр)
2. химическая структура (основа, реакционно способные группировки)
3. роль в метаболизме (2-3 уравнения хим. реакций)
4. картина гипо- и гипервитаминоза (2-3 симптома, вытекающих из механизма действия)
5. суточная потребность, профилактическая и лечебная дозировка (несколько мг или доли мг/сут, = профилактической дозировке, $\times 10$ = лечебная разовая (суточная) дозировка.

НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА – ВИТАМИН РР



Í èëî òèí î âàÿ èèñëîà



2

Í èëî òèí àì èä

Àèòàì èí РР

Физико-химические свойства. Плохо растворим в воде, хорошо - в щелочах.

Суточная потребность

для взрослых 15-25мг,

для детей — 5-20 мг.



Содержание в пищевых продуктах

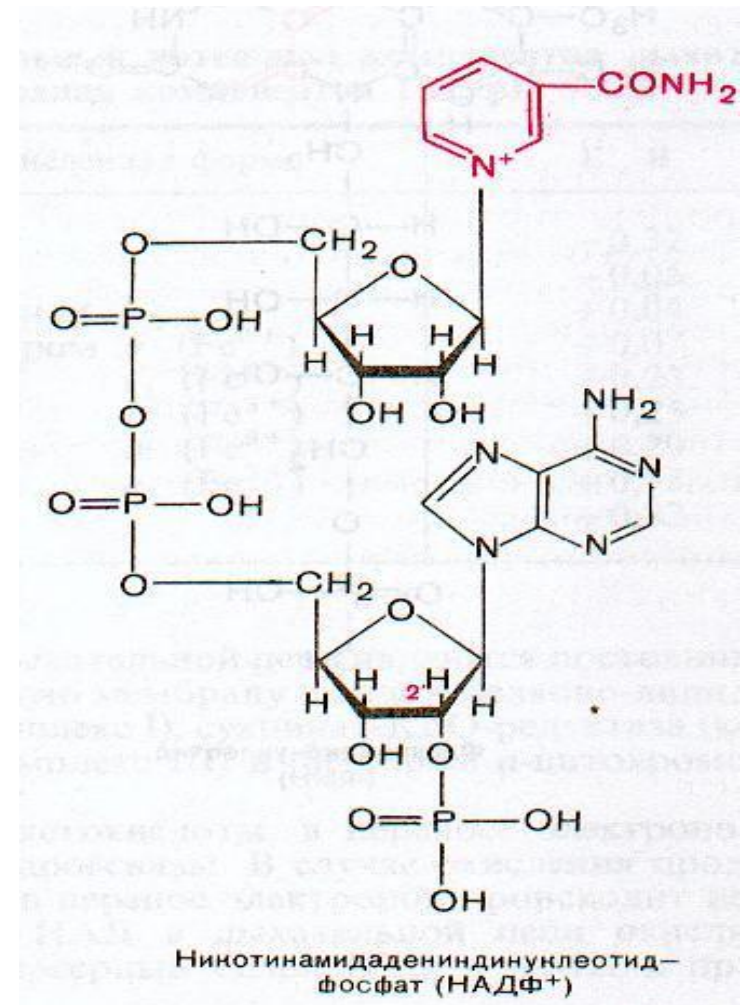
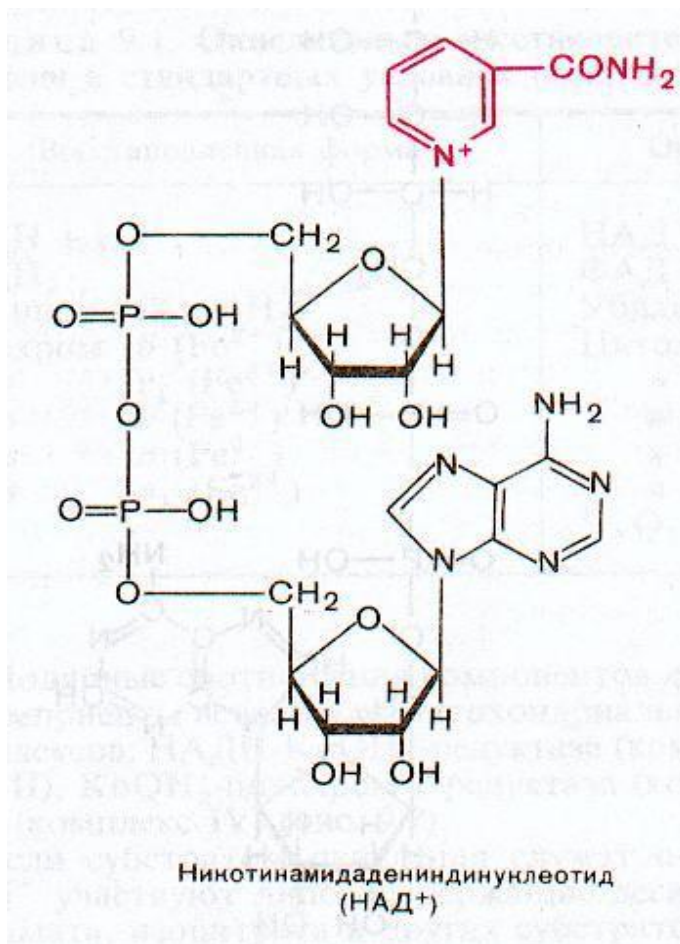
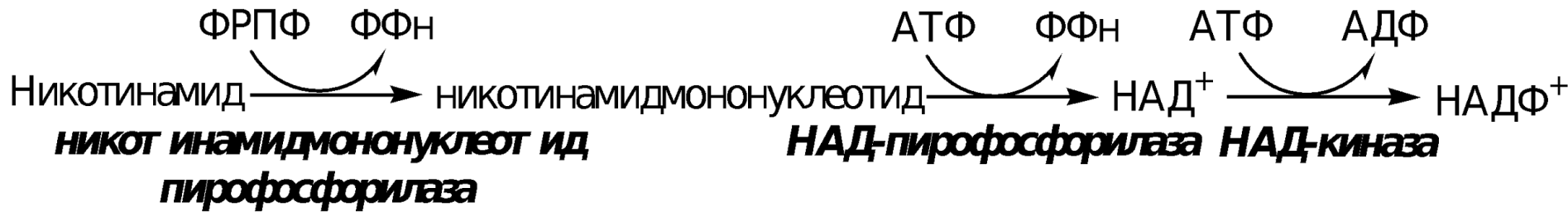
- Из растительных продуктов:
- в свежих грибах - 6 мг %, в сушеных до 60 мг %.
- в арахисе (10-16 мг %),
- в злаках в грече (4 мг %),
- пшене, ячневой (по 2 мг %),
- овсяной и перловой крупах, а также в рисе (по 1,5 мг %)
- В красной свекле - 1.6 мг %,
- В картофеле (1-0,9 мг %), а в вареном 0.5 мг %.
- в шпинате, томате, капусте, брюкве, баклажанах (0,5-0,7 мг %).

Из животных продуктов:

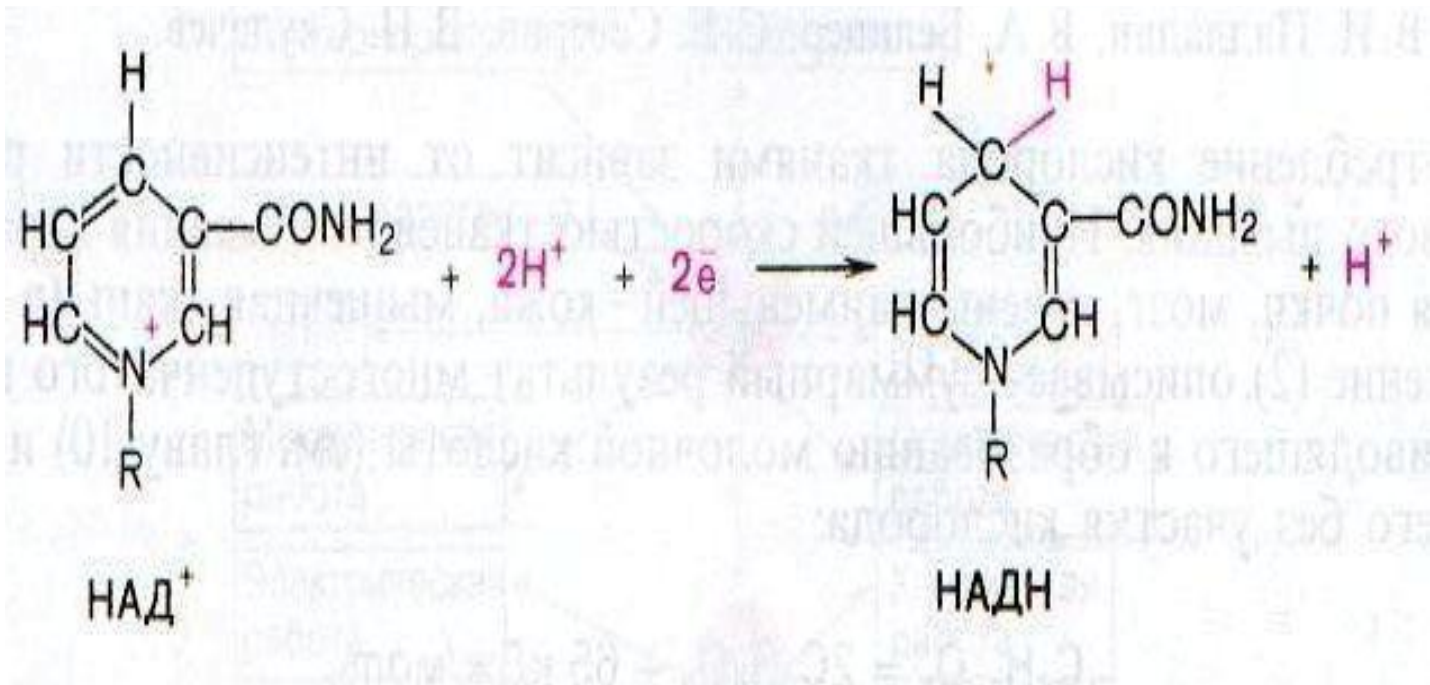
- печень (15 мг %),
- почки (12-15 мг %),
- сердце (6-8 мг %),
- мясо (5-8 мг %),
- рыба (3 мг %).

витамин РР может синтезироваться из триптофана (мало).

Метаболизм



Роль в обмене веществ



- Кофермент пиридинзависимых (НАД, НАДФ) дегидрогеназ ЦТК, гликолиза, ПФП и т.д.

Гиповитаминоз РР - пеллагра

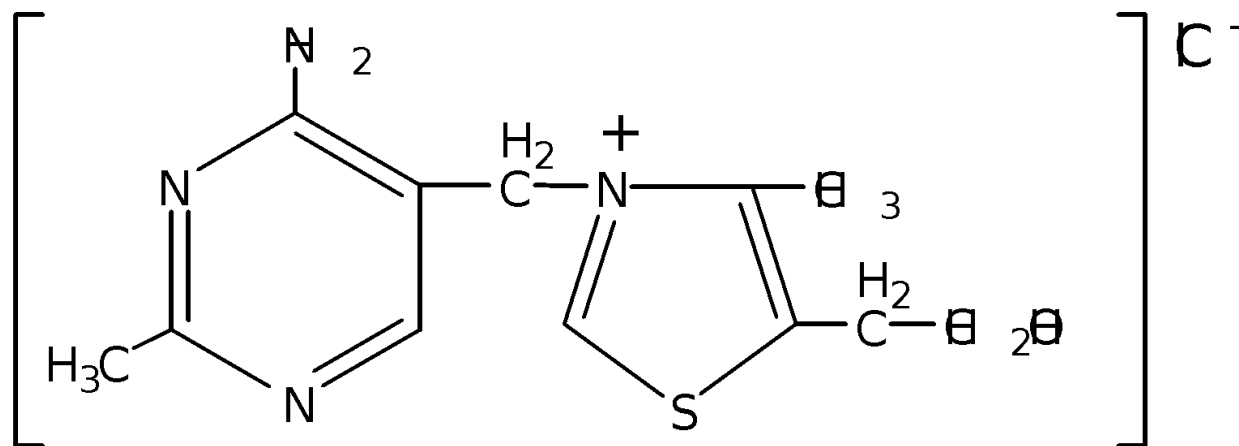
«ТРИ Д»

1. Дерматит – воспаление кожи,
2. Диарея – жидкий стул,
3. Деменция – умственная отсталость.

Пеллагра



ВИТАМИН В₁ (ТИАМИН)



Витамин В₁ (тиамин)

Физико-химические свойства. Водорастворим, разрушается при термической обработке.

витамина В нетоксичен

Суточная потребность взрослого человека не менее 1,4—2,4 мг.

Преобладание углеводов в пище повышает потребность организма в витамине;

жиры, наоборот, резко уменьшают эту потребность.

Н
а
я

Содержание тиамина в мг% (мг/100г)

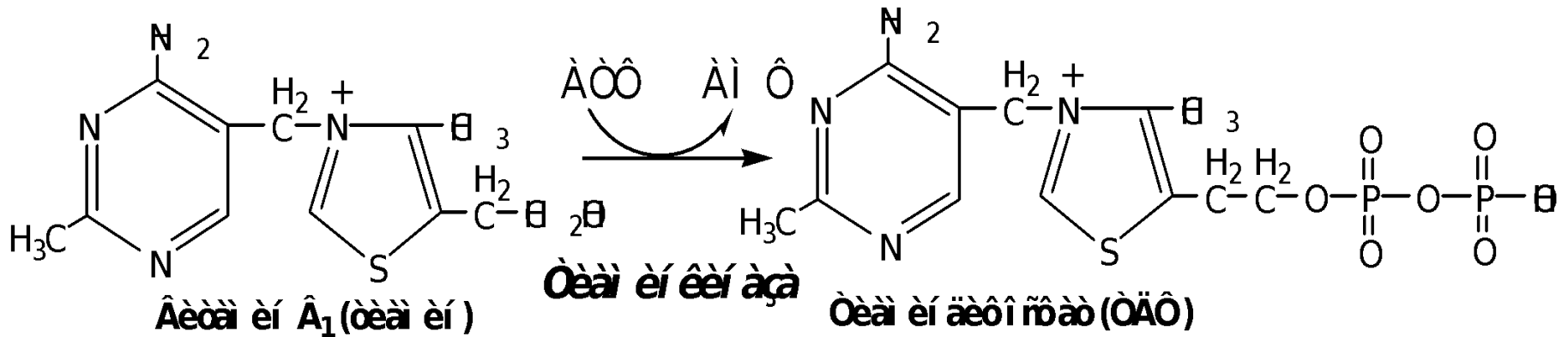
М
у
к
а
п
ш
е
н
и
ч
н
а
0
я,
(3
8
2
-
9
4
%

- Дрожжи сухие пивные 5,0, пекарские 2,0
- Пшеница (зародыши) 2,0
- Ветчина 0,7
- Соя 0,6
- Крупа гречневая 0,5
- Ячмень (зерно) 0,4
- Пшеница (цельное зерно) 0,4
- Печень свиная, крупного рогатого скота 0,4

- **Овес (зерно) 0,4**
- **Крупа овсяная 0,3**
- **Мука пшеничная (82-94%-ная) 0,3**
- **Крупа ячневая 0,2**
- **Мука ржаная цельного помола 0,2**
- **Мясо (разное) 0,2**
- **Хлеб ржаной 0,15**
- **Кукуруза (цельное зерно) 0,15**
- **Молоко коровье 0,05**
- **Хлеб пшеничный из муки тонкого помола 0,03**

Метаболизм

1. Всасывание: в кишечнике;
2. Транспорт: в свободном виде;
3. Активация: при участии тиаминкиназы и АТФ в печени, почках, мозге и сердечной мышце витамин В₁ превращается в активную форму - кофермент тиаминпирофосфат (ТДФ, ТПФ)



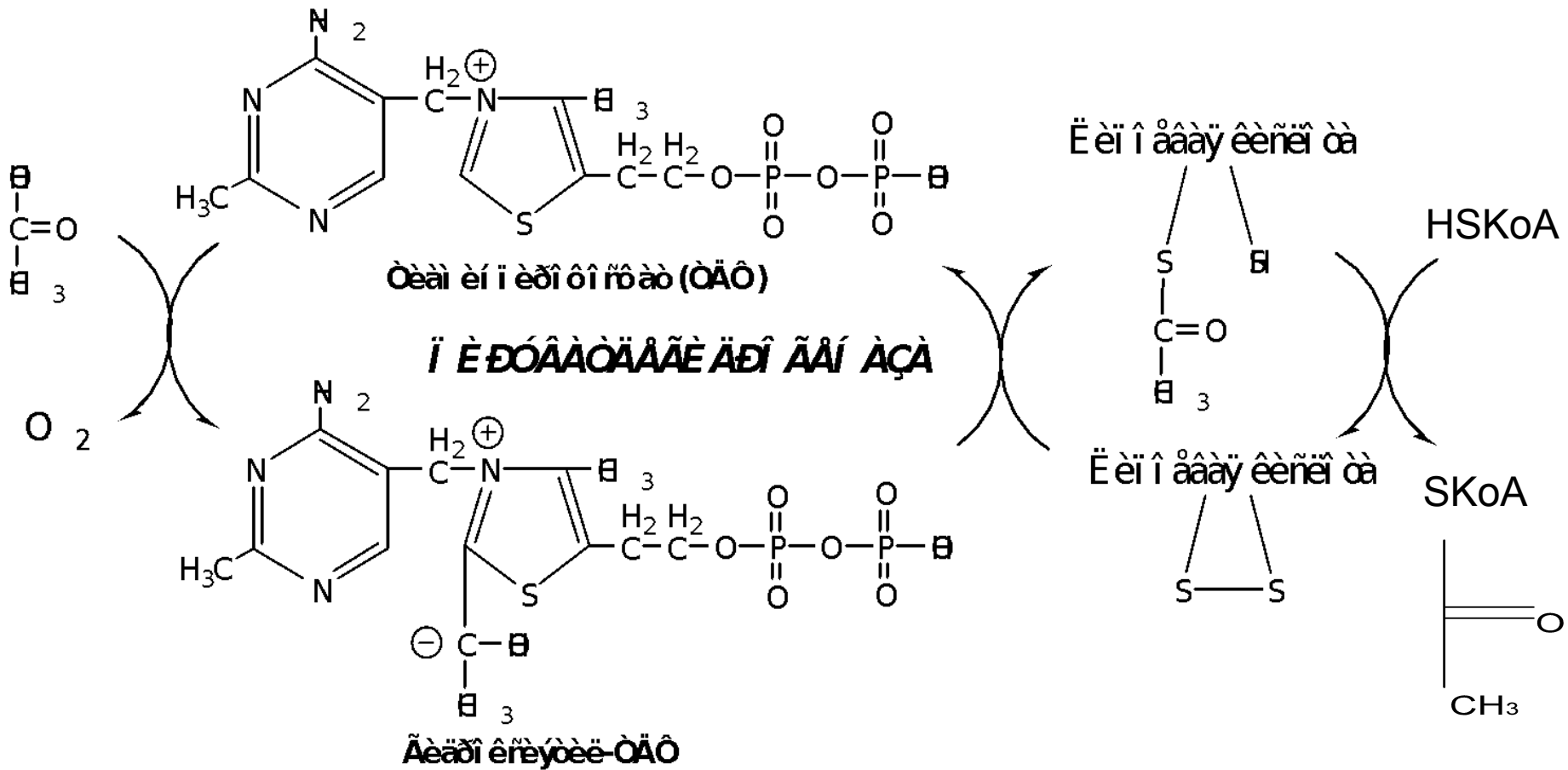
Биологическая роль

ТПФ входит в состав:

- пируватдегидрогеназного комплекса
(ПВК → Ацетил-КоА);
- α -кетоглутаратдегидрогеназного комплекса
(α -КГ → Сукцинил-КоА);
- транскетолаз ПФШ
(перенос альдегида с кетосахара на альдосахар)

Механизм

ТДФ забирает у субстрата группу и передает ее на липоевую кислоту



Гиповитаминоз В₁ (Бери – Бери)

Протекает с преобладанием одной из форм:

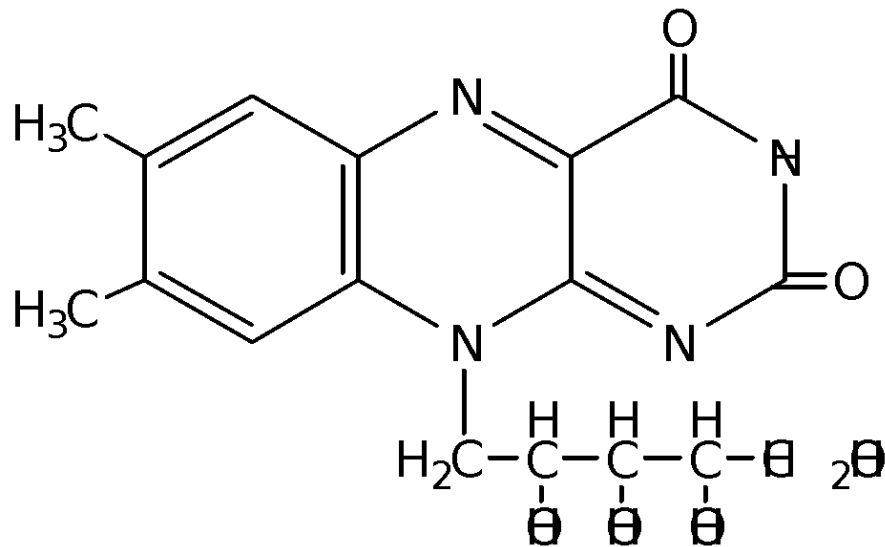
1. **сухой** (нарушения нервной системы). Полиневрит, в основе - дегенеративные изменения нервов. Вначале развивается болезненность вдоль нервных стволов, затем — потеря кожной чувствительности и наступает паралич (болезнь Бери-Бери). Наблюдается потеря памяти, галлюцинации.
2. **отечной** (нарушения сердечно-сосудистой системы), выражается в нарушении сердечного ритма, увеличении размеров сердца и в появлении болей в области сердца.
3. **кардиальной** (острая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда).

К признакам также относят нарушения секреторной и моторной функций ЖКТ; снижение кислотности желудочного сока, потерю аппетита, атонию кишечника. Развивается отрицательный азотистый баланс.

Бери-бери



ВИТАМИН В2 (РИБОФЛАВИН)



èç àëëî êñàçèí

ðèáèð ì

Àèòàì èí \hat{A}_2 (ðèáí òëààèí)

Физико-химические свойства. Кристаллы желтого цвета, слабо растворимые в воде.

Физиологическая суточная потребность у взрослого человека 2-2,5 мг/сутки.

у новорожденных - 0,4-0,6 мг,

у детей и подростков - 0,8-2, мг.

Содержание витамина В₂ в пищевых продуктах мг % (мг/100 г массы)

1. Печень (говяжья) 1,5

2. Яйцо куриное 0,6

3. Пшеница 0,3

4. Молоко 0,2

4. Капуста 0,2

6. Морковь 0,05

Разрушается на свету под действием ультрафиолетовых лучей. При хранении молока на свету за три с половиной часа разрушается до 70% витамина.

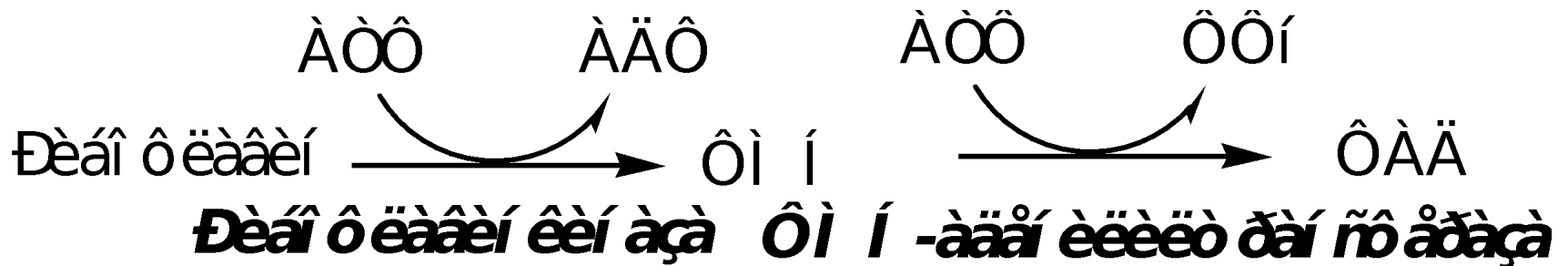
при нагревании разрушается в щелочной среде, но в кислой среде, устойчив к действию высокой температуры (290°С).

Метаболизм

Всасывание: в кишечнике;

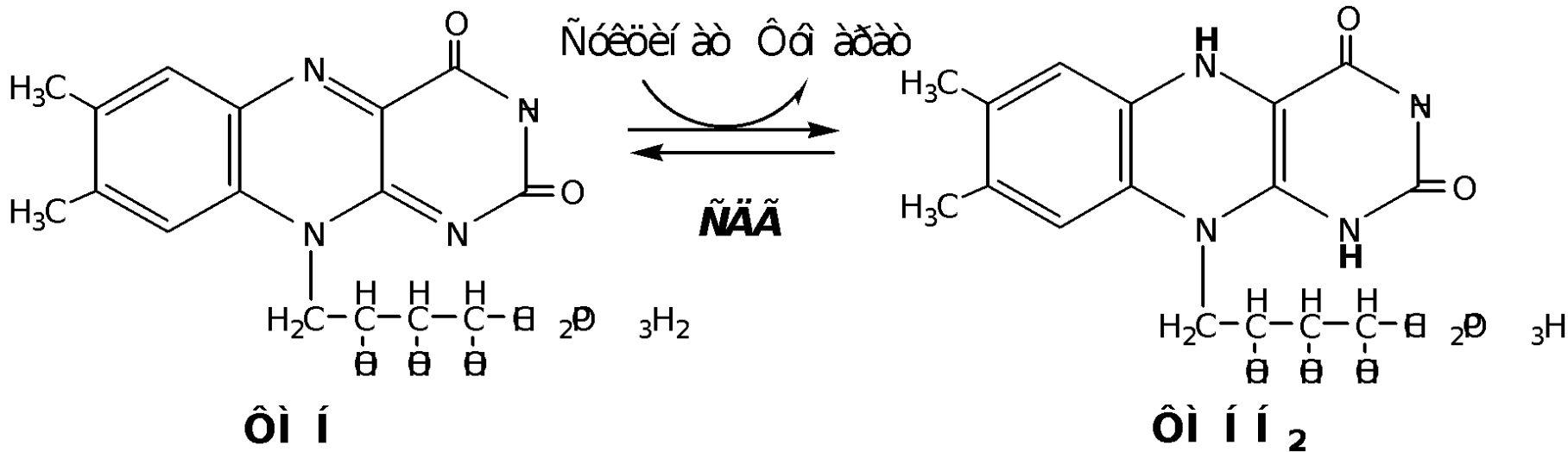
Транспорт: в свободном виде;

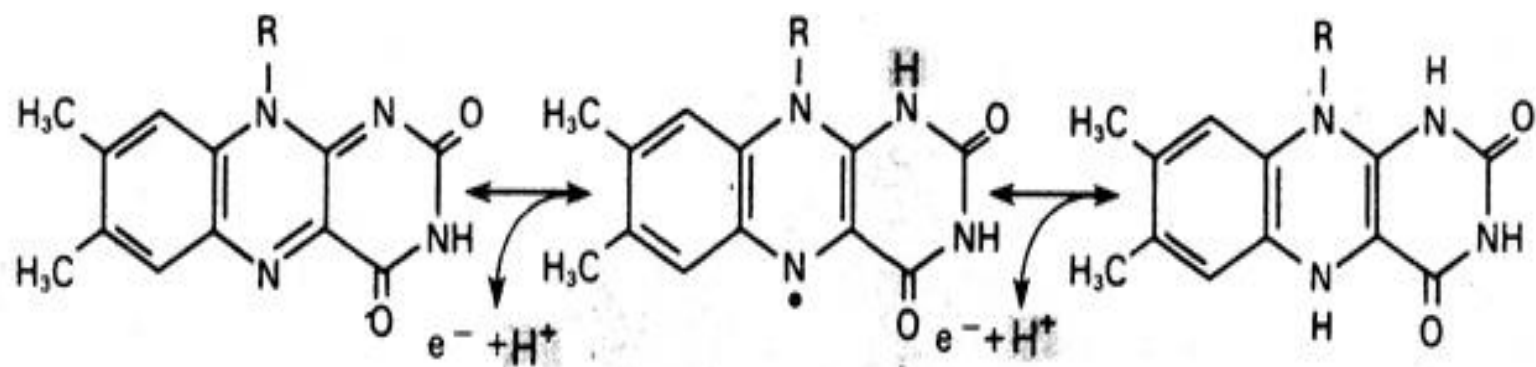
Активация: в слизистой оболочке
кишечника происходит образование
коферментов ФМН и ФАД:



Роль в обмене веществ

Коферменты ФАД и ФМН входят в состав аэробных и анаэробных дегидрогеназ, принимающих участие в окислительно-восстановительных реакциях (реакции окислительного фосфорилирования, СДГ, оксидазы АК, ксантиноксидаза, альдегидоксидаза и т.д.).

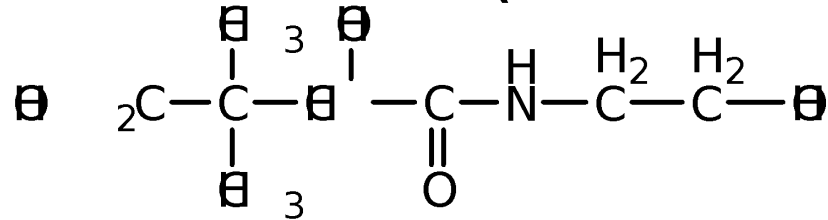




ГИПОВИТАМИНОЗ В₂

- Остановка роста организма
- Воспалительное заболевание слизистой оболочки ротовой полости (глоссит - воспаление языка), появляются длительно незаживающие трещины в углах рта, дерматит носогубной складки.
- Воспаления глаз в виде васкуляризации роговой оболочки, кератитов, катаракты.
- Кожные поражения (дерматиты, облысение, шелушение кожи, эрозии и т.д.).
- общая мышечная слабость и слабость сердечной мышцы.

ПАНТОТЕНОВАЯ КИСЛОТА (ВИТАМИН В5)



Азотистый витамин В₅

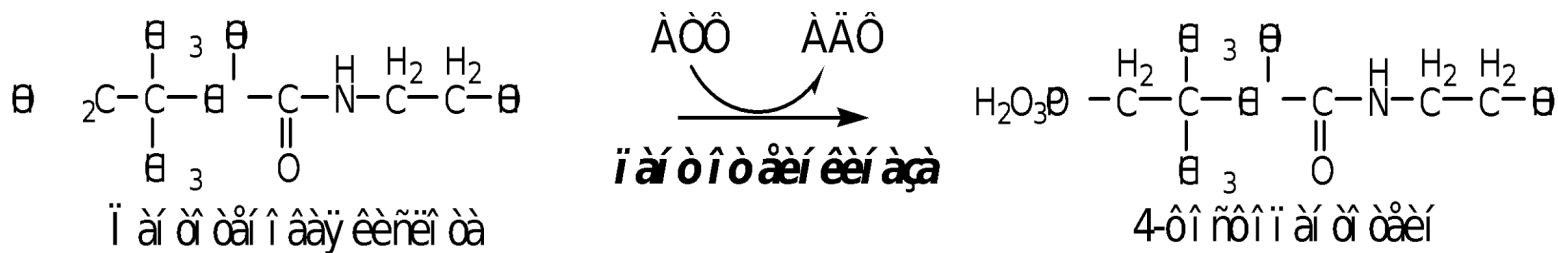
белый мелкокристаллический порошок, хорошо растворимый в воде.

Источники. Синтезируется растениями и микроорганизмами, содержится во многих продуктах животного и растительного происхождения (яйцо, печень, мясо, рыба, молоко, дрожжи, картофель, морковь, пшеница, яблоки). В кишечнике человека пантотеновая кислота в небольших количествах продуцируется кишечной палочкой.

Всасывание: в кишечнике;

Транспорт: в свободном виде;

Активация: из пантотеновой кислоты в клетках синтезируются коферменты: 4-фосфопантотеин и HSKoA.



Роль в обмене веществ

4-фосфопантотеин — кофермент пальмитоилсинтазы.

HS-КоА участвует в:

1. переносе ацильных радикалов в реакциях общего пути катаболизма,
2. активации жирных кислот,
3. синтеза холестерина и кетоновых тел,
4. синтеза ацетилглюкозаминов,
5. обезвреживания чужеродных веществ в печени

ГИПОВИТАМИНОЗ В₃

- Дерматиты, поражения слизистых, дистрофические изменения.
- Повреждения нервной системы (невриты, параличи).
- Изменения в сердце и почках.
- Депигментация волос.
- Прекращение роста.
- Потеря аппетита и истощение.

ВИТАМИН В₆ (ПИРИДОКСИН, ПИРИДОКСАЛЬ, ПИРИДОКСАМИН)

Распространение: Печень, почки, мясо, хлеб, горох, фасоль, картофель.

Всасывание: в кишечнике

Транспорт: в свободном виде;

Активация:

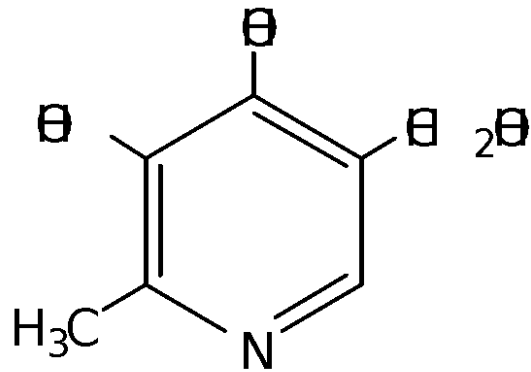
под действием пиридоксалькиназы превращаются в коферменты пиридоксальфосфат и пиридоксаминфосфат.

Содержание витамина, мг %

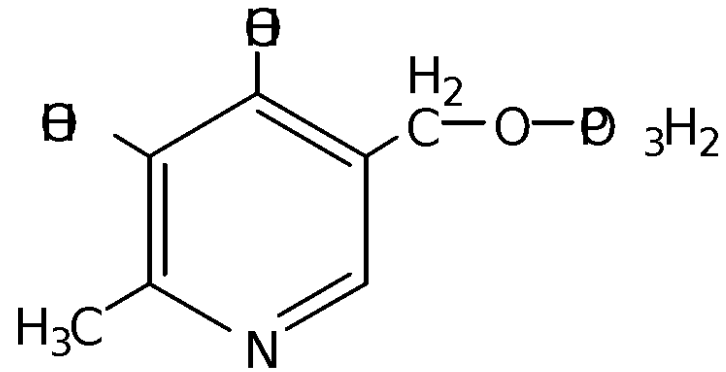
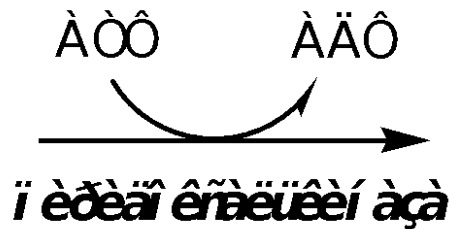
1. Овес 3,3
2. Пшеница 3,3
3. Пекарские дрожжи 2,0
4. Молоко коровье 1,5
5. Скумбрия 1,03
6. Печень 0,64
7. Орехи (фундук) 0,59
8. Морковь 0,53
9. Соевые бобы 0,38
10. Картофель 0,33
11. Бананы 0,29
12. Яйцо куриное 0,12

Суточная потребность

- взрослого человека - 3 - 4 мг,
- новорожденного - 0,3 - 0,5 мг,
- детей и подростков - 0,6 - 1,5 мг.



İ èõèâî êñæü
Âèòàì èí Â₆



İ èõèâî êñæüôî ñôàò
Êî ôãî á ò

Роль в обмене веществ

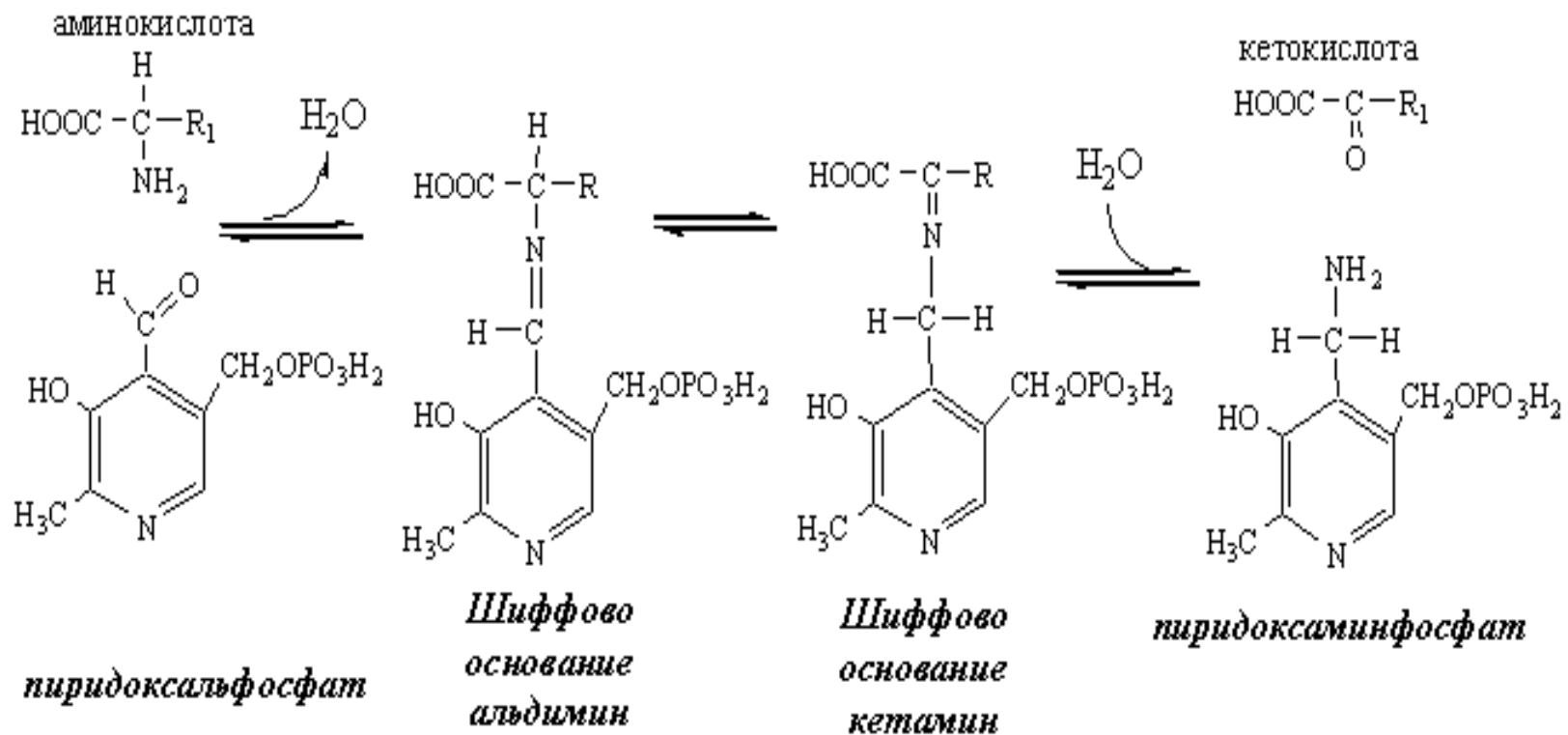
(обмен аминокислот, перенос аминогрупп)

Пиридоксальные ферменты играют ключевую роль в обмене АК:

1. катализируют реакции трансаминирования и декарбоксилирования аминокислот,
2. участвуют в специфических реакциях метаболизма отдельных АК: серина, треонина, триптофана, серосодержащих аминокислот,
3. в синтезе гема.

V_6 -кофермент

1. **Изомеразы** аминокислот. Утилизация в организме D-аминокислот
2. **Декарбоксилазы** аминокислот. Образование биогенных аминов
3. **Моноаминоксидазы**. Диаминоксидаза (гистаминаза). Окисление (инактивация) биогенных аминов
4. **Аминотрансферазы** аминокислот. Катаболизм и синтез аминокислот
Аминотрансферазы йодтирозинов и йодтиронинов. Биосинтез йодтиронинов (гормонов) в щитовидной железе и их катаболизм. Аминотрансферазы γ -аминобутирата. Обезвреживание ГАМК
5. **Фосфоорилаза** гликогена. Гликогенолиз



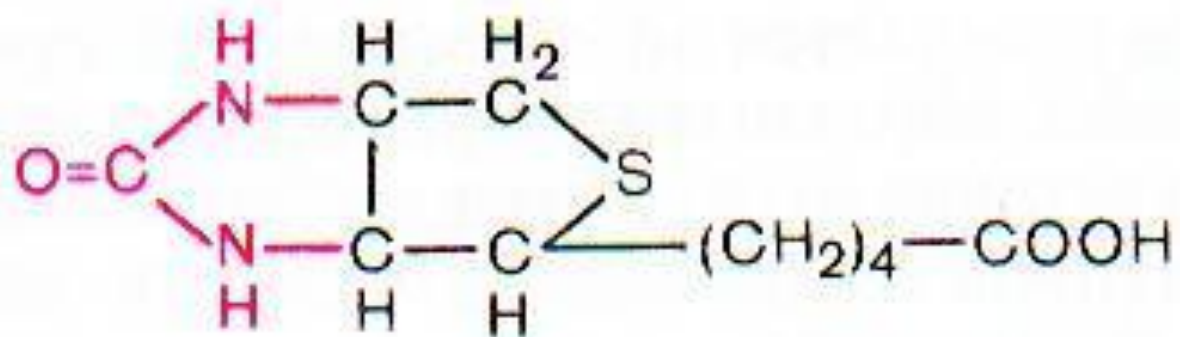
Гиповитаминоз В₆

- Дерматиты, поражения слизистых
- Гомоцистинурия
- Нарушения обмена триптофана
- Судороги

БИОТИН (ВИТАМИН Н)

Содержание в пищевых продуктах

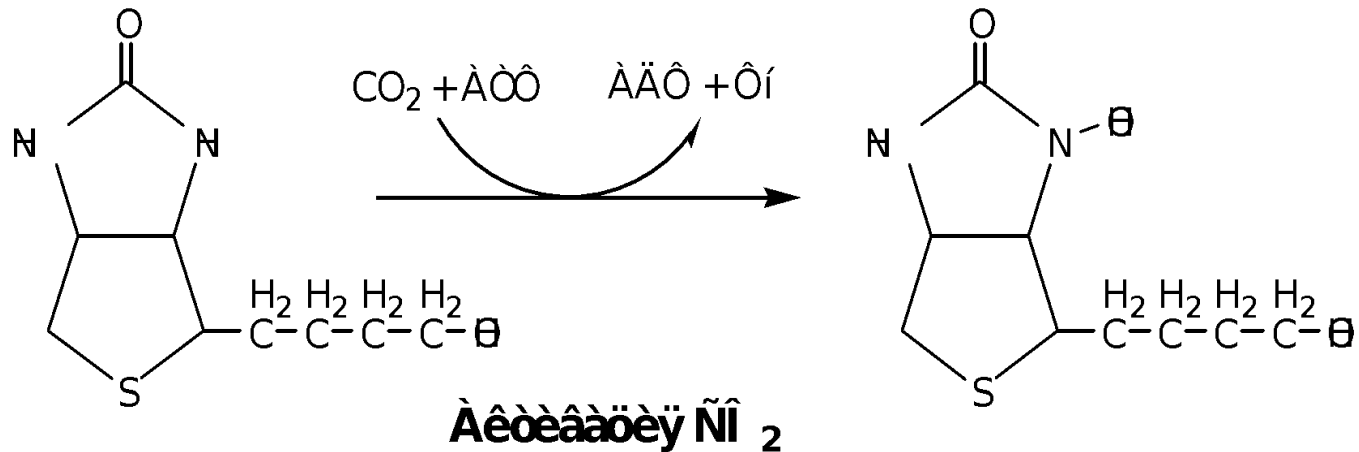
печень акулы свиная и говяжья
печень, почки и сердце быка, яичный
желток, бобы, рисовые отруби,
пшеничная мука цветная капуста.



Биотин

Роль в обмене веществ

Выполняет коферментную функцию в составе карбоксилаз:
образование активной формы CO₂:



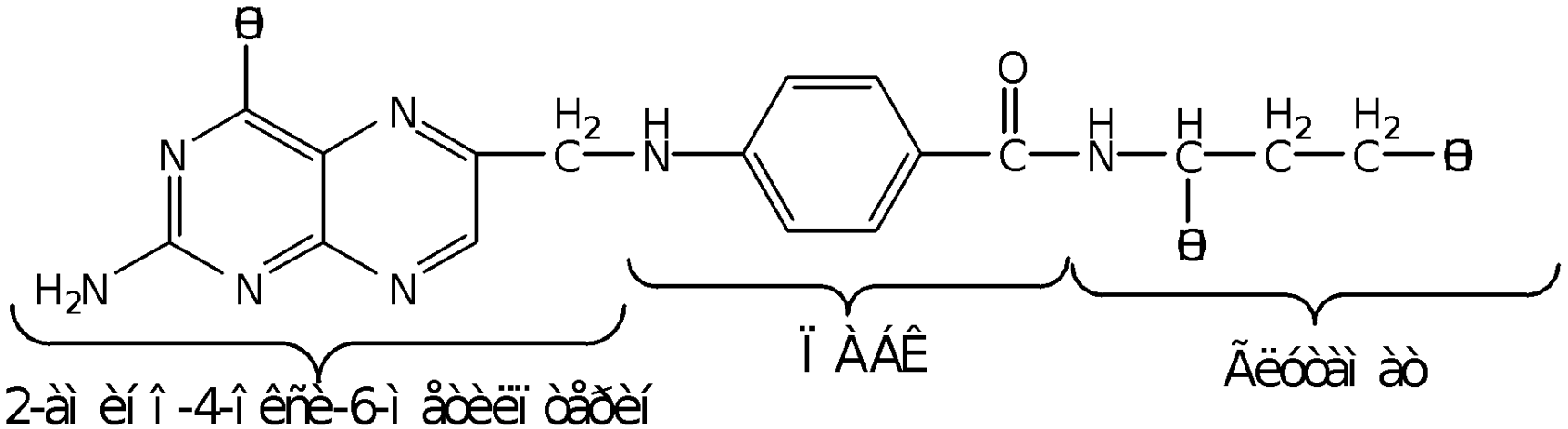
Роль в обмене веществ

- 1.используется в образовании малонил-КоА из ацетил-КоА;**
- 2.в синтезе пуринового кольца;**
- 3.в карбоксилировании ПВК**
- 4.в синтезе жирных кислот, белков и пуриновых нуклеотидов.**

Гиповитаминоз вит. Н

- дерматиты
- ↑ секреции сальных желез
- выпадение волос
- поражения ногтей
- боли в мышцах
- усталость
- сонливость
- депрессия
- анемия

Фолиевая кислота



Витамин: фолиевая кислота (фолат, витамин B9, витамин Bc, витамин M)

Бледно-жёлтые гигроскопические кристаллы, разлагающиеся при 250 °С, малорастворимые в воде (0,001%).



Норма: 200-400 мкг/сут (беременным 800 мкг/сут)

Синтезируют фолиевую кислоту большинство микроорганизмов, низшие и высшие растения

Источники фолиевой кислоты



1. пища (много в зелёных овощах с листьями, в некоторых цитрусовых, в бобовых, в хлебе из муки грубого помола, дрожжах, печени).
2. микрофлора кишечника (плохо).

Свежие листовые овощи, хранимые при комнатной температуре, могут терять до 70% фолатов за 3 дня

В процессе приготовления пищи до 95% фолатов разрушается.

Активация, метаболизм и выведение фолиевой кислоты

ЖКТ Связывание

Фолиевая кислота + фактор Касла

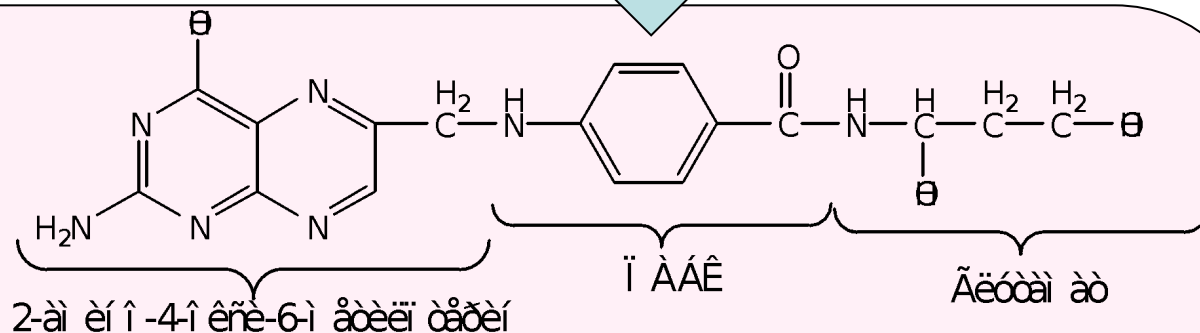
Всасывание: 12 перстная кишка

5 - 20 мкг/литр

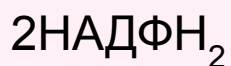
Кровь

Фолиевая кислота + белки крови

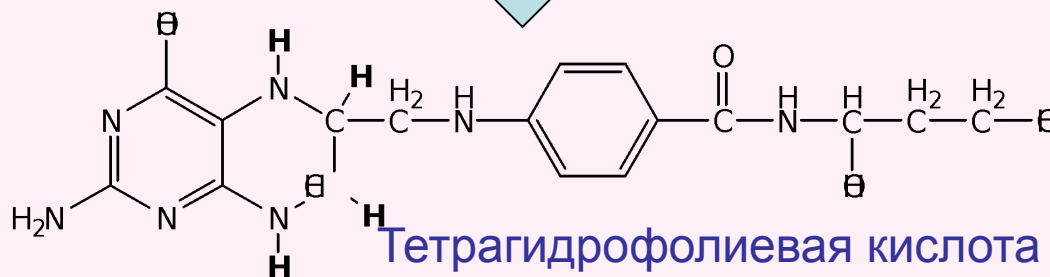
Печень



Фолиевая кислота



Дегидрофолатредуктаза



2/3 в печени

1% от общего запаса / сут

Моча

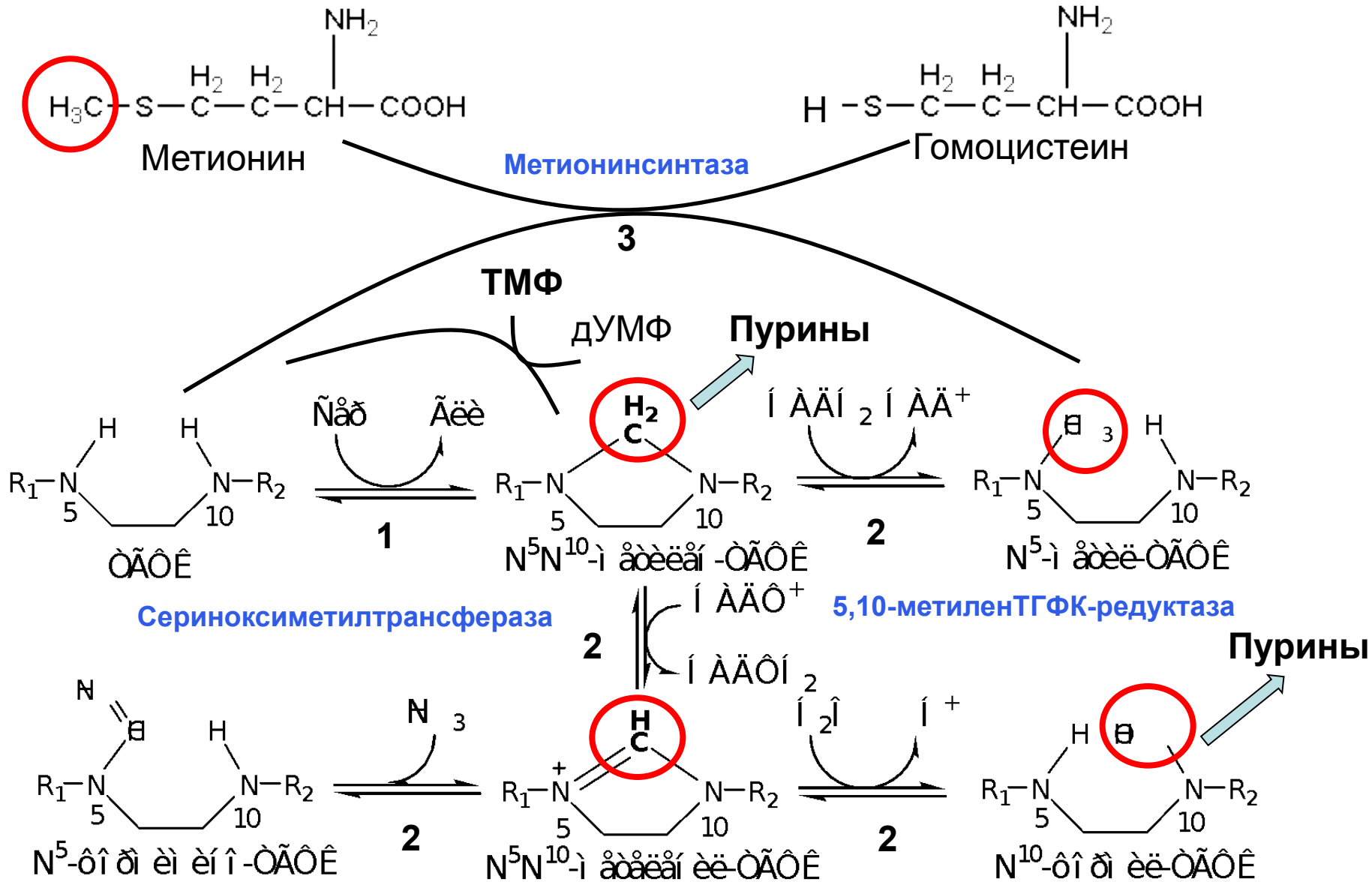
1/3 в ткани

Роль ТГФК

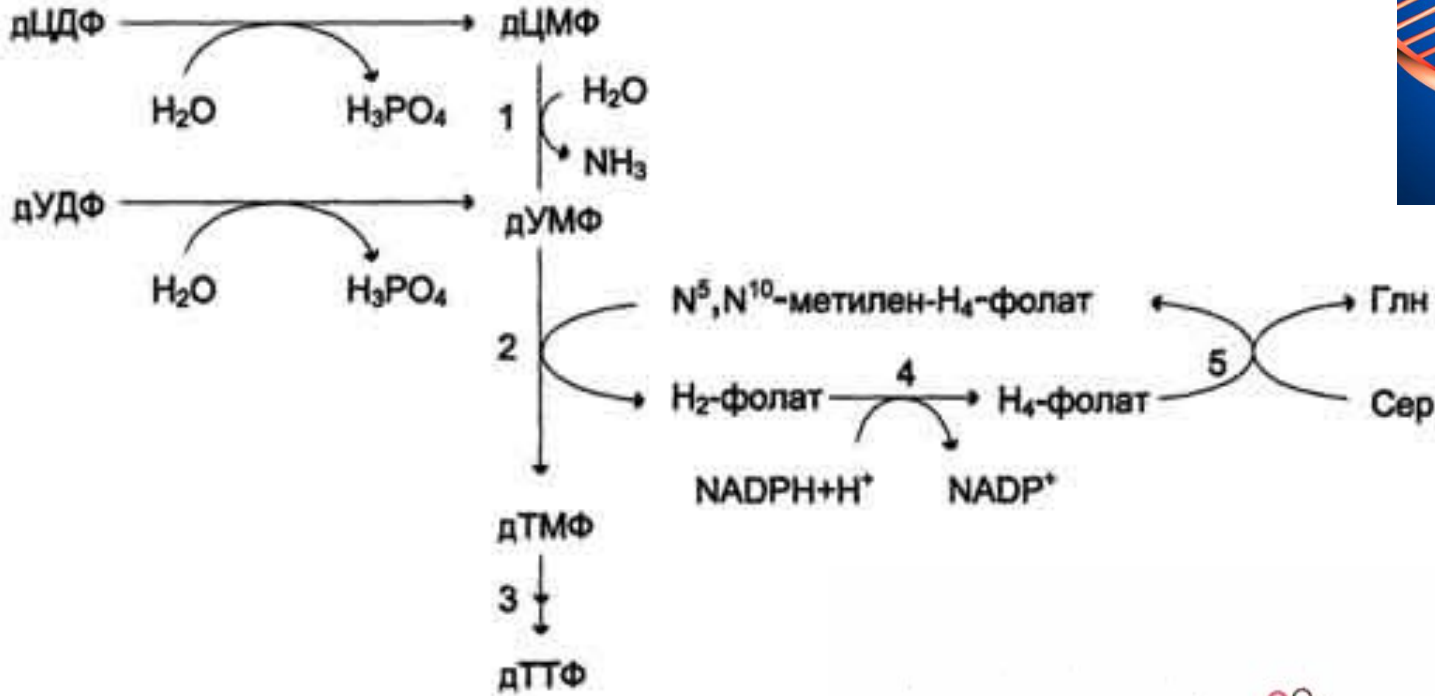
Участвует:

- в метаболизме аминокислот (серин \leftrightarrow глицин, гомоцистеин \rightarrow метионин),
- в синтез нуклеиновых кислот (пуриновые основания, тимидиловая кислота),
- в образовании эритроцитов
- в образовании ряда компонентов нервной ткани фоллиевой кислоты
- снижает уровень гомоцистеина в крови

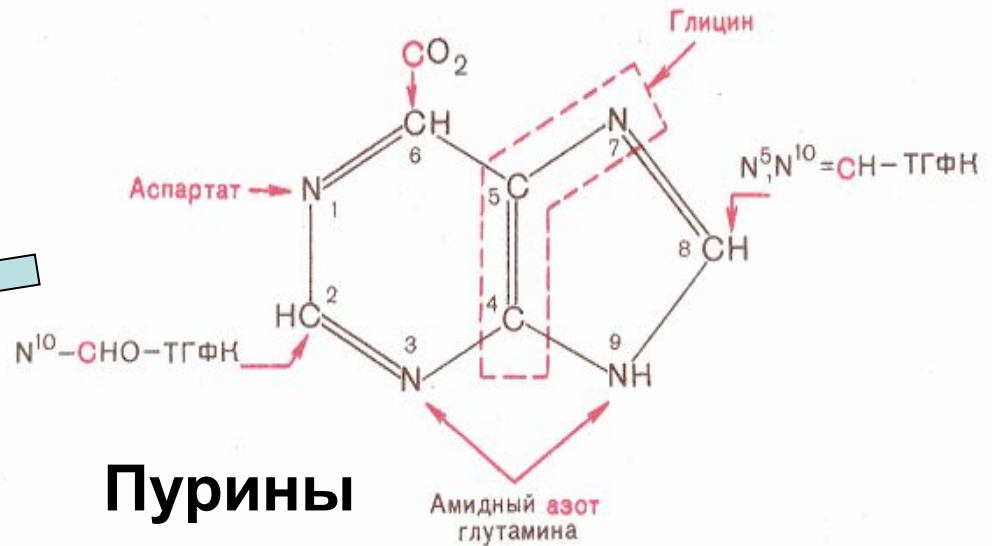
1. к ТГФК присоединяются одноуглеродные фрагменты
2. в ТГФК одноуглеродные фрагменты взаимопревращаются
3. одноуглеродные фрагменты ТГФК используются для синтеза:



Роль ТГФК в синтезе ДНК



ДНК

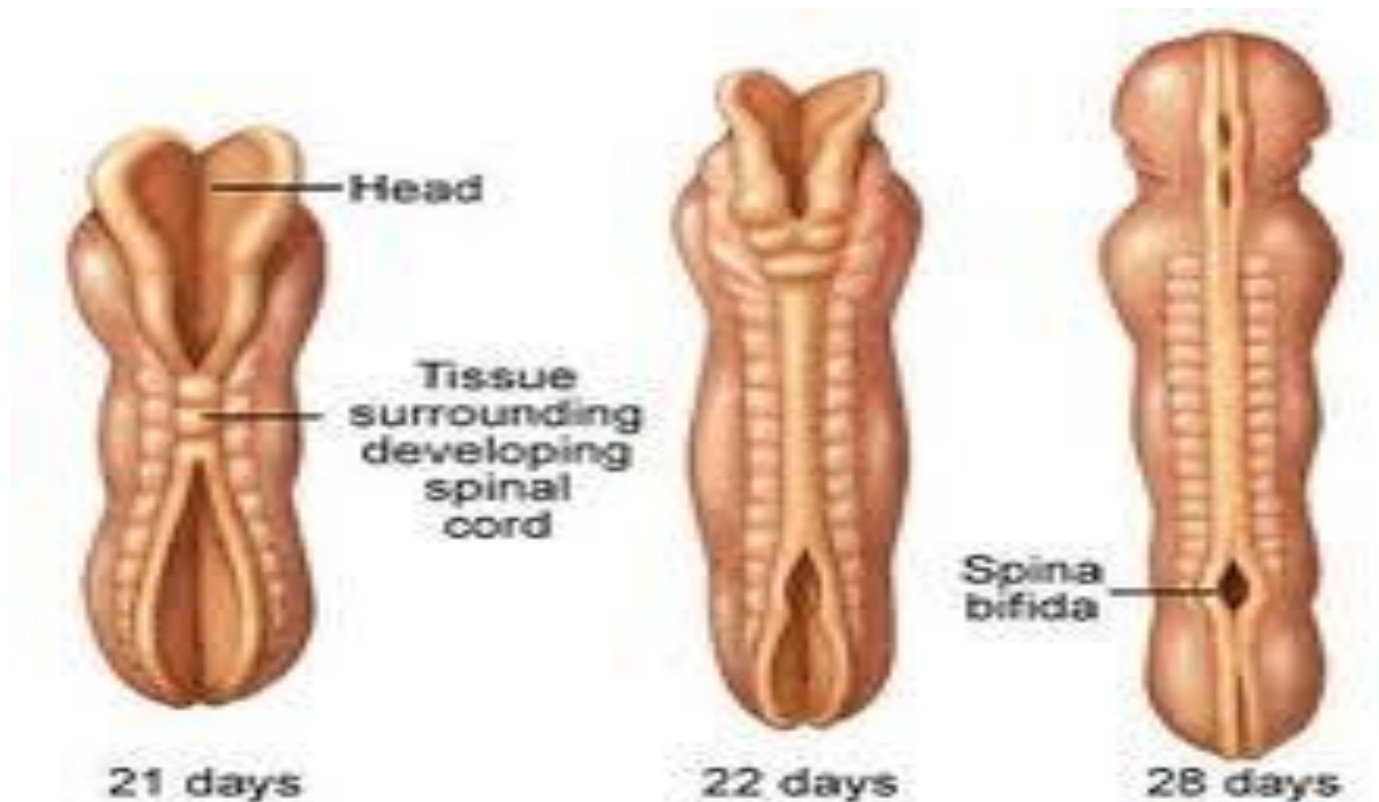


Пурины

Гиповитаминоз фолиевой кислоты

Дефицит фолиевой кислоты приводит к:

- *Мегалобластической анемии*
- *Дефектам нервной трубки у плода.*



•Развитию гипергомоцистеинемии

1. Гомоцистеин обладает выраженным токсическим действием на клетку: приводит к повреждению и активации эндотелиальных клеток (клеток выстилки кровеносных сосудов), что способствует развитию тромбозов, атеросклероза.
2. Гипергомоцистеинемия связана с такой акушерской патологией:
 - ранние потери беременности,
 - раннее начало гестоза,
 - отслойка плаценты,
 - задержка внутриутробного развития.

- **К дефициту метионина**

Недостаток метионина сопровождается серьезными нарушениями обмена веществ, в первую очередь обмена липидов, и является причиной тяжелых поражений печени, в частности ее жировой инфильтрации.

ВИТАМИН В₁₂ (КОБАЛАМИН)

Всасывание: Внутренний Фактор Касла - белок – гастромукопротеин, синтезируется обкладочными клетками желудка. В ЖКТ фактор Касла соединяется с витамином В₁₂ при участии Са²⁺, защищает его от разрушения и обеспечивает всасывание в тонкой кишке .

Транспорт: В₁₂ поступает в кровь в комплексе с белками транскобаламинами I и II,

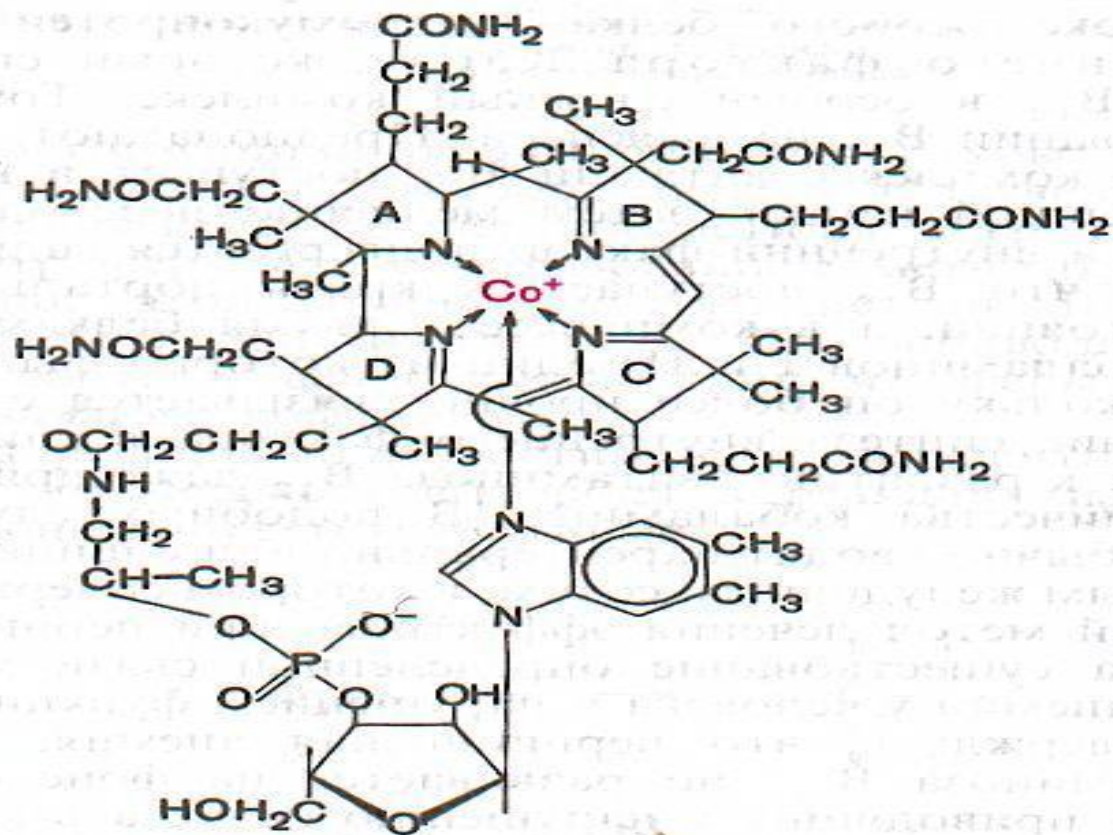
(I) выполняет функцию депо В₁₂, так как он наиболее прочно связывается с витамином.

Активация. Из витамина В₁₂ образуются 2 кофермента: метилкобаламин в цитоплазме и дезоксиаденозилкобаламин в митохондриях.

Суточная потребность

- **взрослых 2 - 4 мкг,**
- **у новорожденных - 0,3-0,5 мкг,**
- **у детей и подростков - 1,5-3,0 мкг.**

- **Содержание в пищевых продуктах в мкг%**
 - 1 Печень свиная 26**
 - 2 Почки свиные 15**
 - 3 Рыба 2,0**
 - 4 Баранина 2**
 - 5 Яйцо куриное 1,1**
 - 6 Свинина 2**
 - 7 Говядина 2**
 - 8 Скумбрия 6**
 - 9 Сыр 1,1**
 - 10 Молоко цельное 0,4**



Витамин В₁₂(кобаламин)

Роль в обмене веществ

кофермент метаболических реакций переноса алкильных групп ($-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_3$);
метилование гомоцистеина

Метилкобаламин участвует: в образовании метионина из гомоцистеина и в превращениях одноуглеродных фрагментов в составе ТГФК, необходимых для синтеза нуклеотидов.

Дезоксиаденозилкобаламин участвует: в метаболизме ЖК с нечётным числом углеродных атомов и АК с разветвлённой углеводородной цепью.

Участие витамина В₁₂ в обмене

последовательность превращения витамина В₁₂ в кофермент:
цианкобаламин □ оксикобаламин □ дезоксиаденозилкобаламин

1. Обмен Н на группы -СООН, -NH₂, -ОН

2. Восстановление рибонуклеотидов в дезоксирибонуклеотиды

3. Реакции трансметилирования



B_{12}

Фолиевая к-та -----□ ТГФК -----□

синтез нуклеиновых кислот

АВИТАМИНОЗ И ГИПОВИТАМИНОЗ



Проявления: злокачественная макроцитарная, мегалобластическая анемия;
нарушения ЦНС(фуникулярный миелоз);
↑ рН желудочного сока
(гастроэнтероколит – «полированный язык»)

Благодарю за внимание!