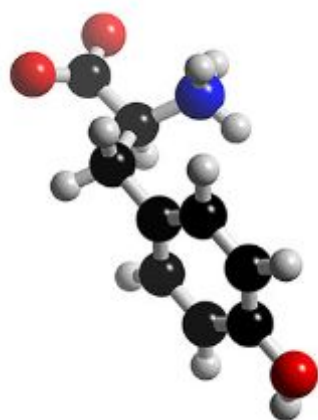


# Биоорганическая химия



# Содержание курса

*Лекция 1*

Биологически важные классы поли- и гетерофункциональных соединений.

*Лекция 2*

Витамины и коферменты.

*Лекция 3*

*Лекция 4*

*Лекция 5*

*Лекция 6*

Южный федеральный университет  
Кафедра биохимии и  
микробиологии

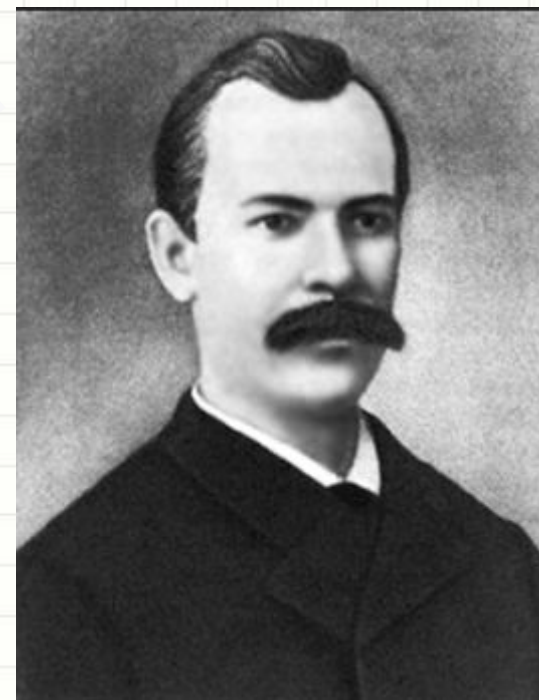
# Лекция № 2. Витамины и коферменты



# Витамины

Во второй половине XIX века считалось, что пищевая ценность продуктов определяется содержанием в них **белков, жиров, углеводов, минеральных солей** и **воды**. Между тем за века человечество накопило немалый опыт длительных морских путешествий, когда при достаточных запасах продовольствия люди гибли от цинги.

История открытия витаминов связана с изучением роли различных пищевых веществ в жизнедеятельности организма. Российский ученый Н.И. Лунин впервые (1880 г.) обратил внимание на то, что, помимо белков, жиров, углеводов, минеральных солей и воды, животным необходимы некие особые факторы питания, без которых они заболевают и гибнут.



Н.И. Лунин

# Витамины

Врач Эйкману, работавший в тюремном госпитале на острове Ява, обратил внимание, что куры, бродившие по двору и питавшиеся очищенным зерном страдали заболеванием, напоминавшим "бери-бери". Стоило заметить его на рис неочищенный - болезнь проходила.



Эйкман

# Витамин В1

В 1912 г. польский исследователь К. Функ выделил из рисовых отрубей вещество, предохраняющее людей от заболевания бери-бери, и назвал его витамин (**от слов Vita** — жизнь и амин, поскольку это вещество содержало **NH<sub>2</sub>**-группу). С тех пор термин витамин стал популярным, хотя в структуру многих витаминов аминокетильная группа не входит.

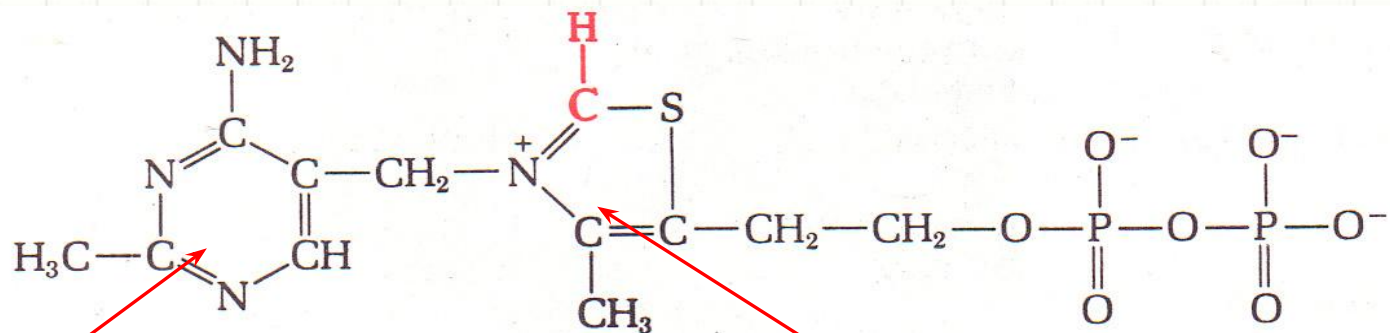


Заболевание Бери-бери, распространенное среди жителей индонезии



К. Функ

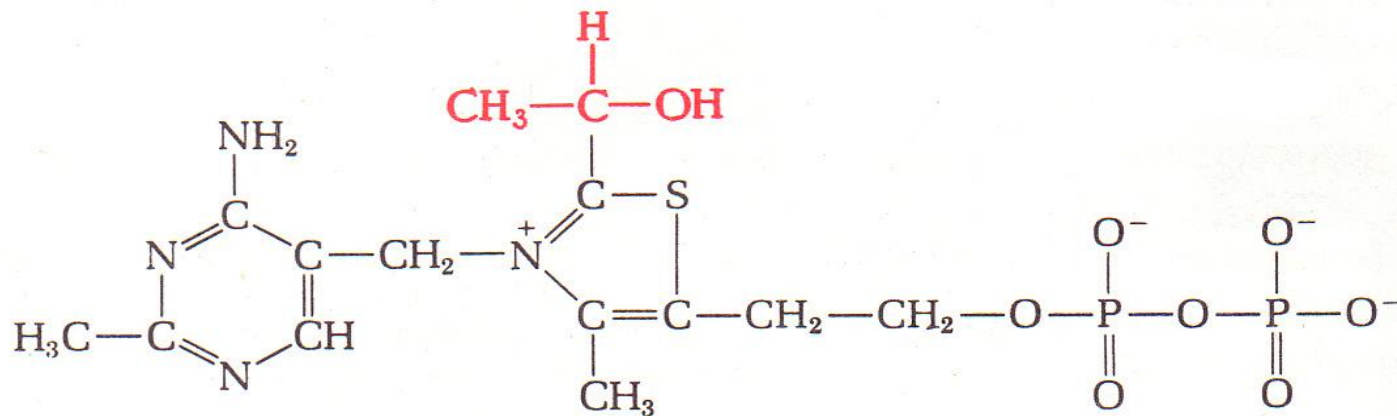
# Витамин В1



Пиримидиновое  
кольцо.

Тиазольное кольцо.

Тиаминпирофосфат. Реакционная группа выделена красным цветом.



**α-Гидроксиэтилтиаминпирофосфат — промежуточная форма, переносящая "активную" ацетальдегидную группу (выделена красным цветом)**

# Метаболизм витамина В1

- ✓ В желудочно-кишечном тракте различные формы витамина гидролизуются с образованием свободного тиамин.
- ✓ Большая часть тиамин всасывается в тонком кишечнике с помощью специфического механизма активного транспорта, остальное его количество расщепляется тиаминазой кишечных бактерий.
- ✓ С током крови всосавшийся тиамин попадает вначале в печень, где фосфорилируется тиаминпирофосфокиназой, а затем переносится в другие органы и ткани.







# Витамин В1

- ✓ Суточная потребность в тиамине — 1,1 — 1,5 мг.
- ✓ Пищевые источники:
  - ✓ Пшеничный хлеб
  - ✓ Оболочка семян хлебных злаков, фасоль, горох
  - ✓ Картофель, морковь, капуста
  - ✓ Яичный желток
  - ✓ Дрожжи
  - ✓ Нежирная свинина



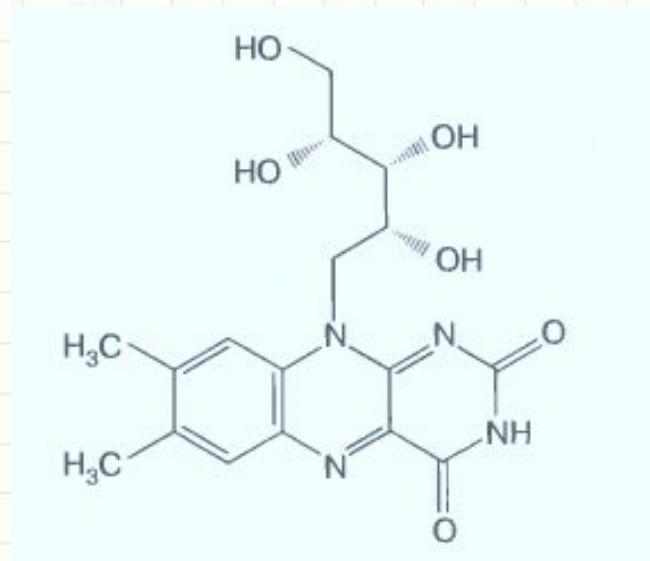
# Витамин В2 - рибофлавин

Витамин В2 отличается от других витаминов желтым цветом (flavus — желтый). Однако, в отличие от окисленной желтой, восстановленная форма витамина бесцветна.

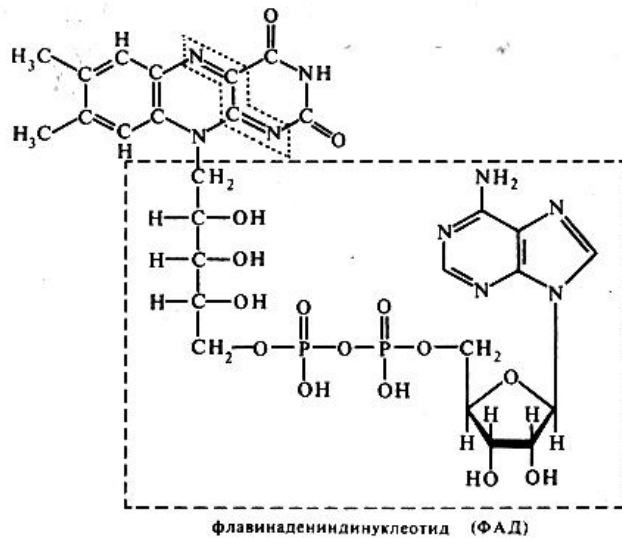
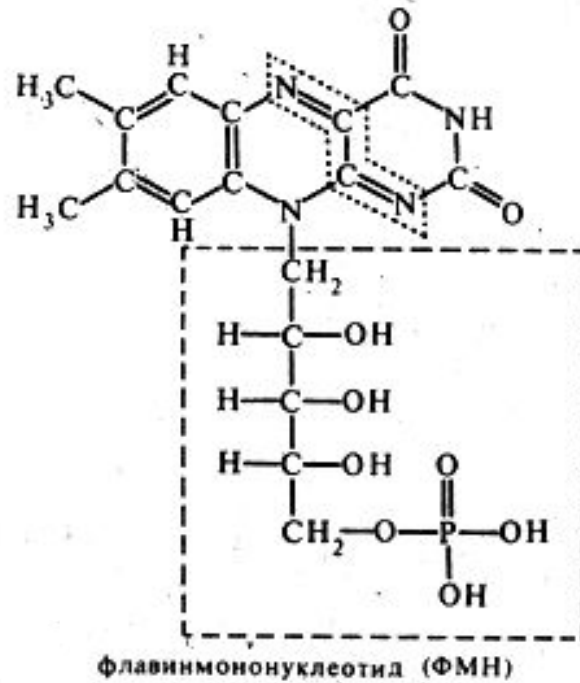
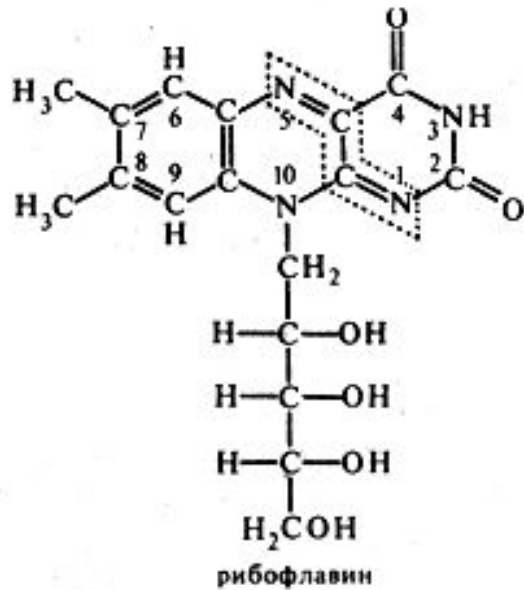
Рибофлавин впервые был выделен из кисломолочной сыворотки. Синтезирован

**Р. Куном в 1935 г.**

Молекула рибофлавина состоит из гетероциклического изоаллоксазинового ядра, к которому присоединен в 9-м положении спирт рибитол (производное D-рибозы).



# Витамин В2 - рибофлавин



# Витамин В2 - рибофлавин

- ✓ Биосинтез флавинов осуществляется растительными и многими бактериальными клетками, а также плесневыми грибами и дрожжами. Благодаря микробному биосинтезу рибофлавина в желудочно-кишечном тракте жвачные животные не нуждаются в этом витамине. У других животных и человека синтезирующихся в кишечнике флавинов недостаточно для предупреждения гиповитаминоза.
- ✓ Витамин В2 хорошо растворим в воде, устойчив в кислой среде, но легко разрушается в нейтральной и щелочной, а также под действием видимого и УФ-облучения.

# Метаболизм витамина В2

В пище витамин В2, находится преимущественно в составе своих коферментных форм, связанных с белками — **флавопротеинов**. Под влиянием пищеварительных ферментов витамин высвобождается и всасывается путем простой диффузии в тонком кишечнике. В эритроцитах рибофлавин фосфорилируется до **FMN** (**флавиномононуклеотида**) и **FAD** (**флавинадениндинуклеотида**). Реакции протекают следующим образом:

- 5-ОН-группа боковой цепи рибитола фосфорилируется флавокиназой с образованием FMN.



# Биохимические функции В2

- ✓ FMN и FAD — **коферменты оксидаз**, переносящих электроны и  $H^+$  с окисляемого субстрата на кислород. Таковыми являются ферменты, участвующие в распаде аминокислот (оксидазы D- и L-аминокислот), нуклеотидов (ксантинооксидаза), биогенных аминов (моно- и диаминооксидазы) и другие.
- ✓ FMN и FAD — **промежуточные переносчики электронов и протонов в дыхательной цепи**: FMN входит в состав I-го комплекса цепи тканевого дыхания, FAD — в состав 2-го комплекса.
- ✓ FAD — **кофермент пируват- и  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназных комплексов** (наряду с ТПФ и другими коферментами FAD осуществляет окислительное декарбоксилирование соответствующих кетокилот), а также единственный кофермент сукцинатдегидрогеназы (фермента цикла Кребса). Таким образом, рибофлавин принимает активное участие в работе главного метаболического пути клетки.
- ✓ FAD — **участник реакций окисления жирных кислот в митохондриях** (он является коферментом ацил-КоА-дегидрогеназы).

# Биохимические функции В2



Обратимый перенос двух атомов водорода от молекулы субстрата на изоаллоксазиновое кольцо FMN или FAD катализируемый флавиндегидрогеназой.



# Витамин В2

- ✓ Суточная потребность в тиамине — 1 — 3 мг.
- ✓ Пищевые источники:
  - ✓ Печень
  - ✓ Яичный желток
  - ✓ Творог
  - ✓ В растительном сырье практически отсутствует. Исключение - миндальные орехи

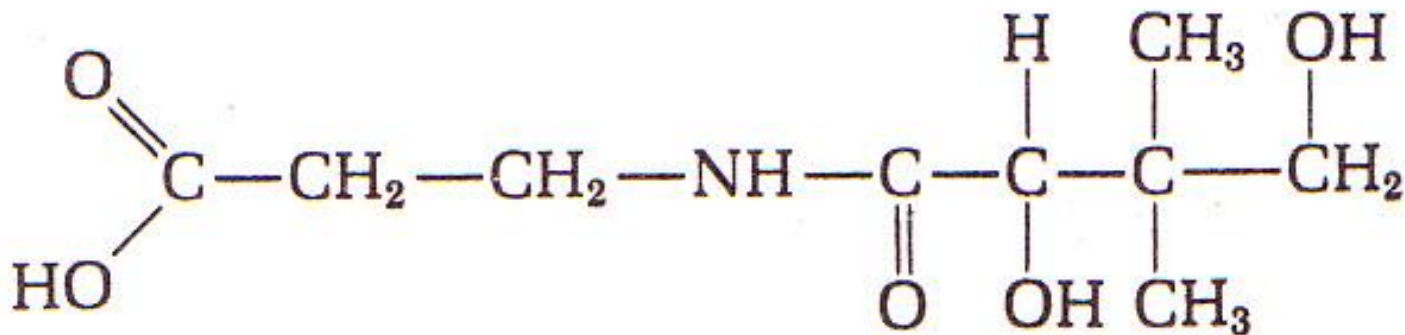


# Витамин В3 – пантотеновая кислота

Витамин В3 широко распространен в природе, отсюда и его название – пантотеновая кислота (от panthos – повсюду).

Витамин открыт **Р. Вильямсом в 1933 г.**, спустя десятилетие он уже был синтезирован химическим путем.

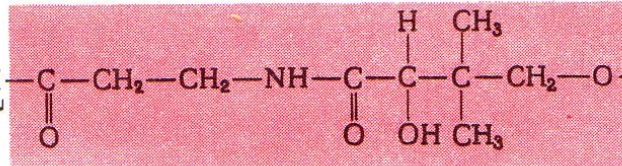
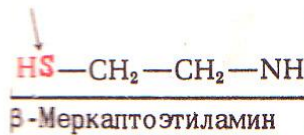
Спиртовое производное пантотеновой кислоты - **пантенол**



Пантотеновая кислота

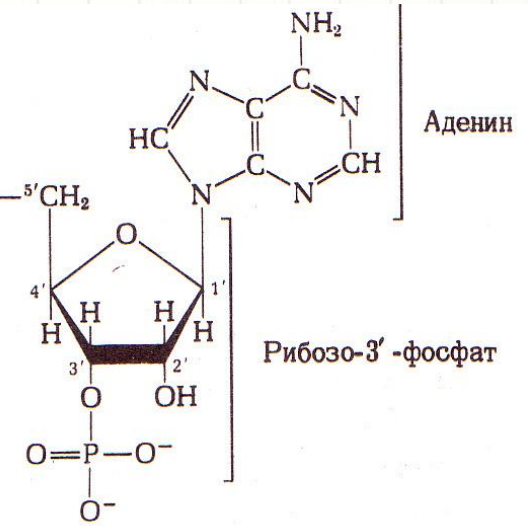
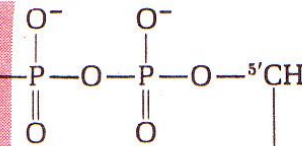
# Витамин В3 – пантотеновая кислота

Реакционно-  
способная группа



Пантотеновая кислота

пантотеновая кислота

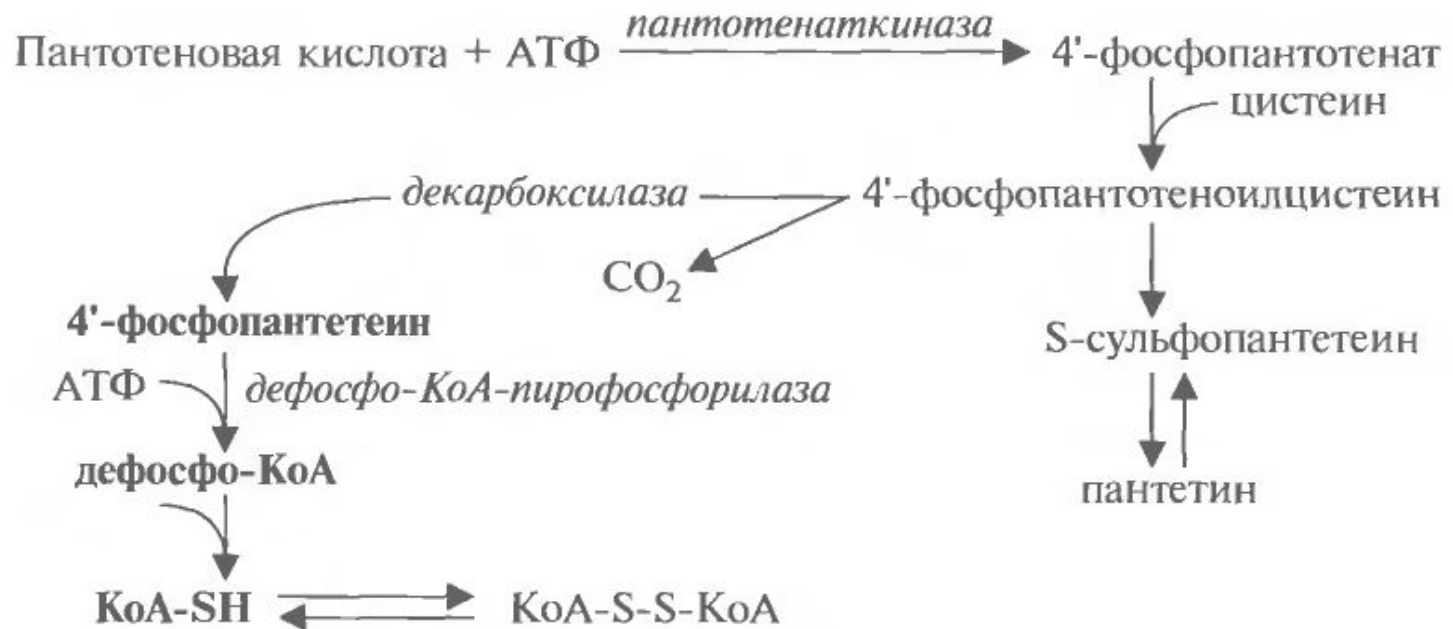


Кофермент А

# Витамин В3 – пантотеновая кислота

Всасываясь на всем протяжении тонкого кишечника и в толстой кишке, в зависимости от концентрации путем простой диффузии или активного транспорта, пантотеновая кислота с током крови поступает в ткани.

Коферментными формами витамина В3, образующимися в цитоплазме клеток, являются **4'-фосфопантетеин**, **дефосфо-КоА** и **КоА-SH**. Их синтез осуществляется следующим образом:



# Биохимические функции витамина В3

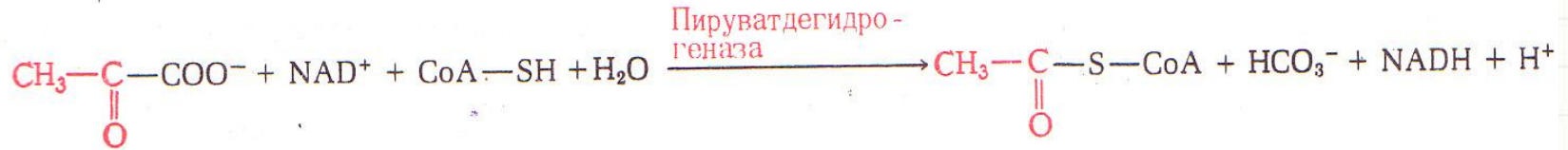
**Фосфопантетеин** является активной субъединицей АПБ (ацилпереносящего белка) синтазы жирных кислот — представителя класса так называемых фосфопантетеинпротеинов.

**КоА-SH** — главный кофермент клетки, с участием которого протекают многочисленные реакции метаболизма:

- **Активирование ацетата** (образование ацетил-КоА —  $\text{CH}_3\text{-CO}\sim\text{S-CoA}$ ). Ацетил-КоА является субстратом для синтеза жирных кислот, холестерина и стероидных гормонов, ацетоновых тел, ацетилхолина, ацетилглюкозаминов. С него начинаются реакции главного метаболического пути клетки — цикла Кребса. Ацетил-КоА принимает участие в реакциях обезвреживания (ацетилирование биогенных аминов и чужеродных соединений).
- **Активирование жирных кислот** (образование ацил-КоА). Ацил-КоА используется для синтеза липидов; окисляясь, он служит также источником энергии.
- **Транспорт жирных кислот** в митохондрии.
- **Окислительное декарбоксилирование кетокислот** — пировиноградной (при этом образуется ацетил-КоА) и  $\alpha$ -кетоглутаровой (при

# Витамин В3 – пантотеновая кислота

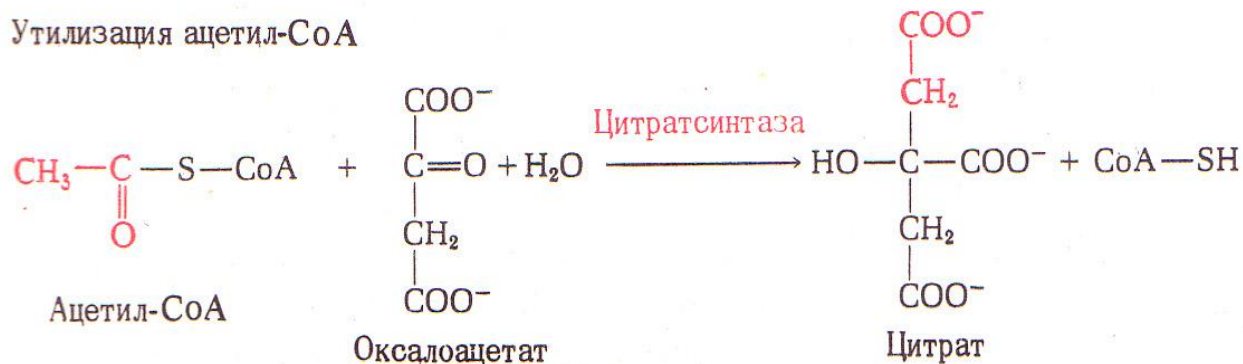
Образование ацетил-СоА



▶ Пируват

Ацетил-СоА

Утилизация ацетил-СоА



**Роль кофермента А в реакциях, катализируемых пируватдегидрогеназой и цитратсинтазой. Переносимая ацетильная группа выделена красным цветом.**

# Витамин В3

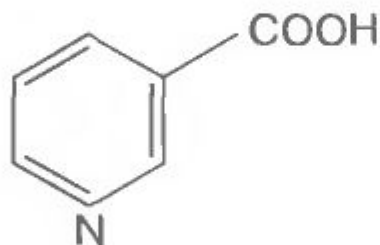
- ✓ Суточная потребность в тиамине — 10 —15 мг.
- ✓ Пищевые источники:
- ✓ Печень
- ✓ Яичный желток
- ✓ Гречиха, овес, бобовые
- ✓ Пивные дрожжи



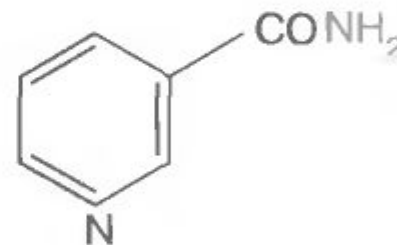
## Витамин РР, витамин В<sub>5</sub>, никотиновая кислота, ниацин)

Витамин РР выделен **К. Эвельгеймом** в 1937 г. Его введение предохраняло от заболевания пеллагрой или излечивало ее. РР означает противопеллагрический (preventive pellagra).

Никотиновая кислота является пиридин-3-карбоновой кислотой, никотинамид — ее амидом. Оба соединения в организме легко превращаются друг в друга и поэтому обладают одинаковой витаминной активностью.



никотиновая кислота



никотинамид

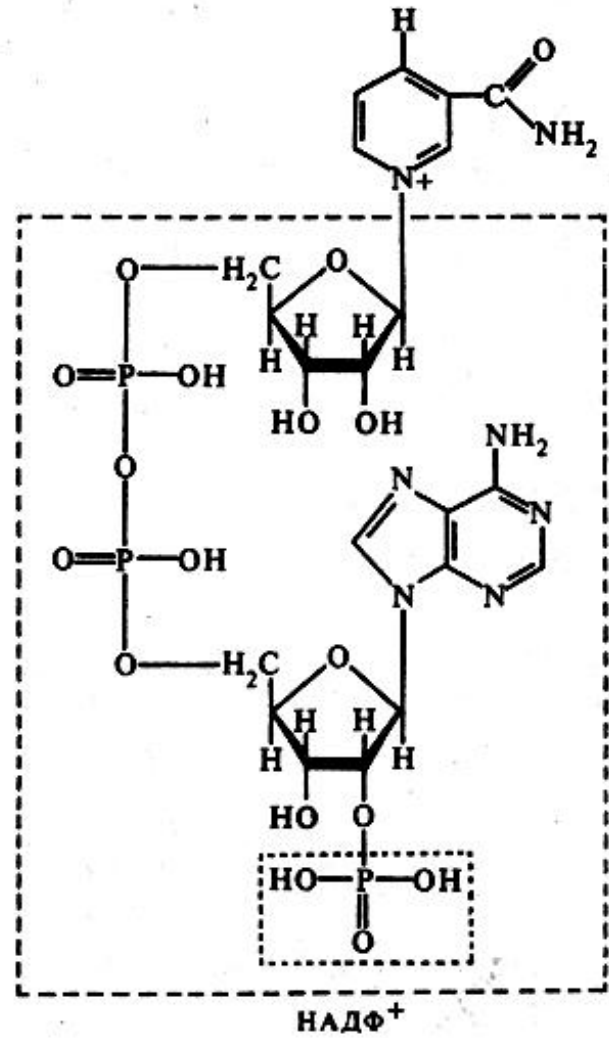
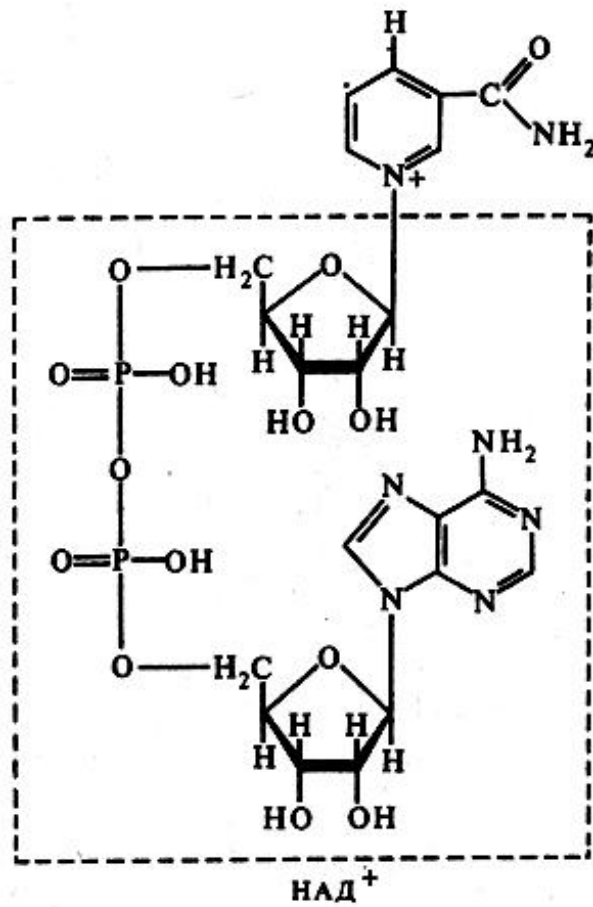
Витамин РР плохо растворяется в воде, но хорошо в водных растворах щелочей.



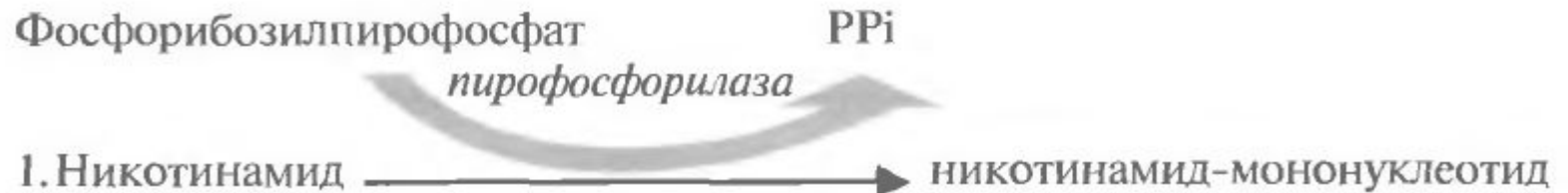
## Метаболизм витамина РР

Поступающий с пищей витамин РР быстро всасывается в желудке и кишечнике в основном путем простой диффузии. С током крови никотиновая кислота легко попадает в печень и другие органы, несколько медленнее проникает в них никотинамид. В тканях оба соединения преимущественно используются для синтеза кофер-ментных форм — **NAD** и **NADP**. Коферменты через биомембраны не проникают.

# Витамин РР, витамин В5, никотиновая кислота, ниацин)



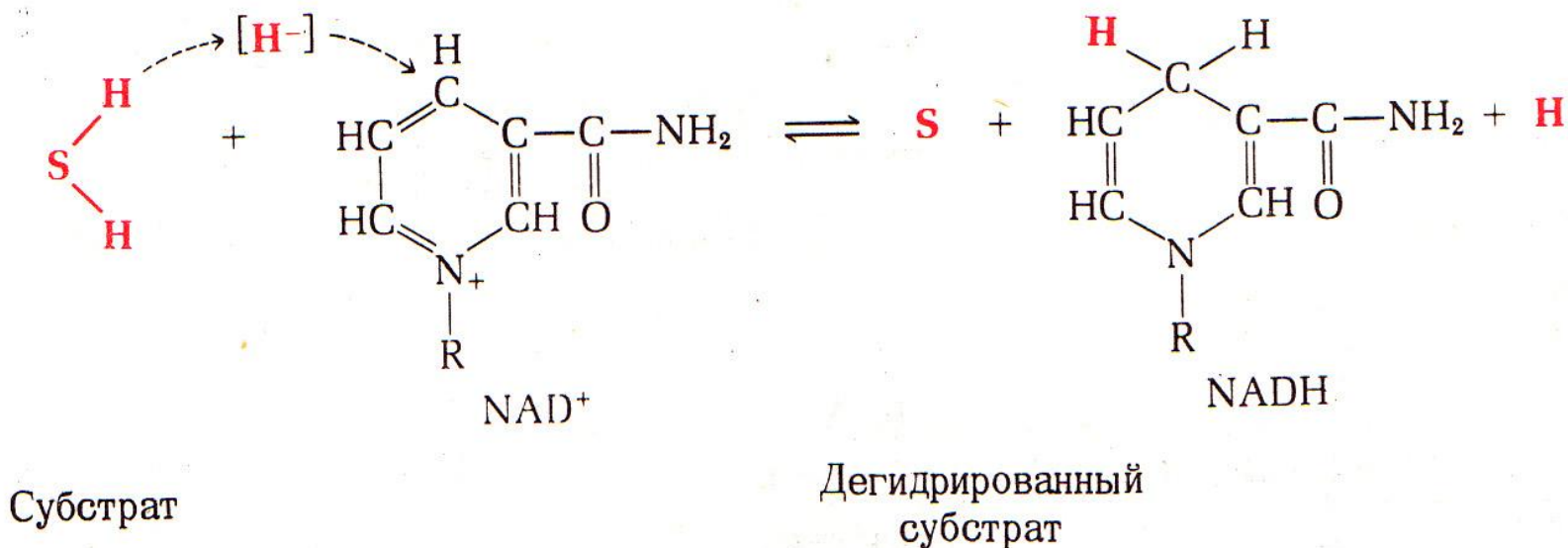
# Биосинтез НАД



Второй этап продолжается в ядре клетки, реакция катализируется *NAD-пирофосфорилазой*:



# Витамин РР, витамин В5, никотиновая кислота, ниацин)



Общее уравнение, показывающее, как  $\text{NAD}^+$  действует в качестве кофермента в реакциях ферментативного дегидрирования.

Молекула субстрата и продукты реакции выделены красным цветом. Изображена только никотинамидная часть молекулы  $\text{NAD}^+$ , остальная же ее часть обозначена буквой R.

## Биохимические функции витамина РР

- *$NAD^+$  — кофермент дегидрогеназ*, участвующий в реакциях окисления глюкозы, жирных кислот, глицерина, аминокислот, является коферментом дегидрогеназ цикла Кребса (исключая сукцинатдегидрогеназу). В этих реакциях кофермент выполняет функцию промежуточного акцептора электронов и протонов.
- *$NAD^+$  — переносчик протонов и электронов в дыхательной цепи митохондрий* (от окисляемого субстрата к первому комплексу цепи тканевого дыхания).
- *$NAD^+$  — субстрат ДНК-лигазной реакции* при синтезе и репарации ДНК, а также субстрат для синтеза поли-(АДФ)-рибозы в поли-(АДФ)-рибозилировании белков хроматина.
- *$NADPH \cdot H^+$  — донор водорода в реакциях синтеза* жирных кислот, холестерина, стероидных гормонов и некоторых других соединений.
- *$NADPH \cdot H^+$  — компонент мочексигеназной цепи* микросомного окисления, выполняющей функцию детоксикации антибиотиков и других чужеродных веществ.
- *$NAD^+$  и  $NADPH \cdot H^+$  — аллостерические регуляторы* ферментов энергетического обмена, в частности, ферментов цикла Кребса, а также реакций новообразования глюкозы (глюконеогенеза).

# Витамин РР

✓ Суточная потребность в тиамине — 20 — 25 мг.

✓ Пищевые источники:

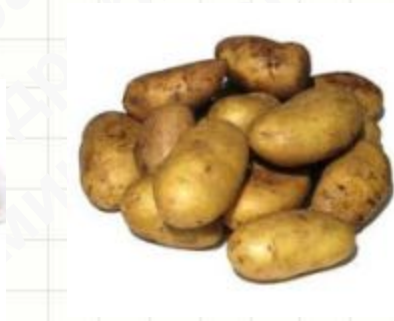
✓ Печень

✓ Мясо

✓ Рис

✓ Хлеб

✓ Картофель

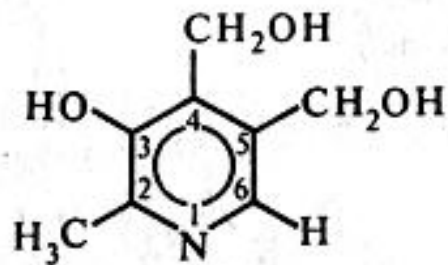


# Витамин В6

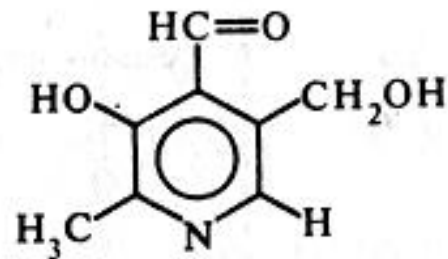
Витамин В6 включает группу трех природных производных пиридина, обладающих одинаковой витаминной активностью: **пиридоксина**, **пиридоксаля**, **пиридоксамина**, отличающихся друг от друга наличием соответственно спиртовой, альдегидной или аминогруппы. Витамин В6 открыт в **1934 г. А. Сент-Дьёрдьи** и вскоре был синтезирован химически.

Пиридоксин хорошо растворяется в воде и этаноле, устойчив в кислой и щелочной среде, но легко разрушается под действием света при  $pH=7,0$ .

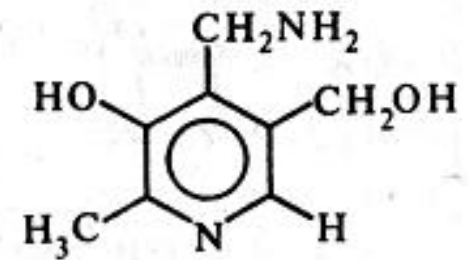
Всосавшись в тонком кишечнике, все формы витамина с током крови разносятся к тканям и, проникая в клетки, фосфорилируются с участием АТФ и пиридоксалькиназ.



пиридоксин



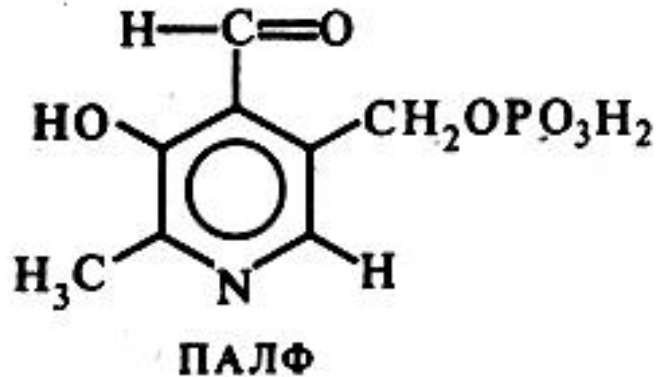
пиридоксаль



пиридоксамин

# Витамин В6

Коферментные функции выполняют два фосфорилированных производных пиридоксина: пиридоксальфосфат и пиридоксаминфосфат.



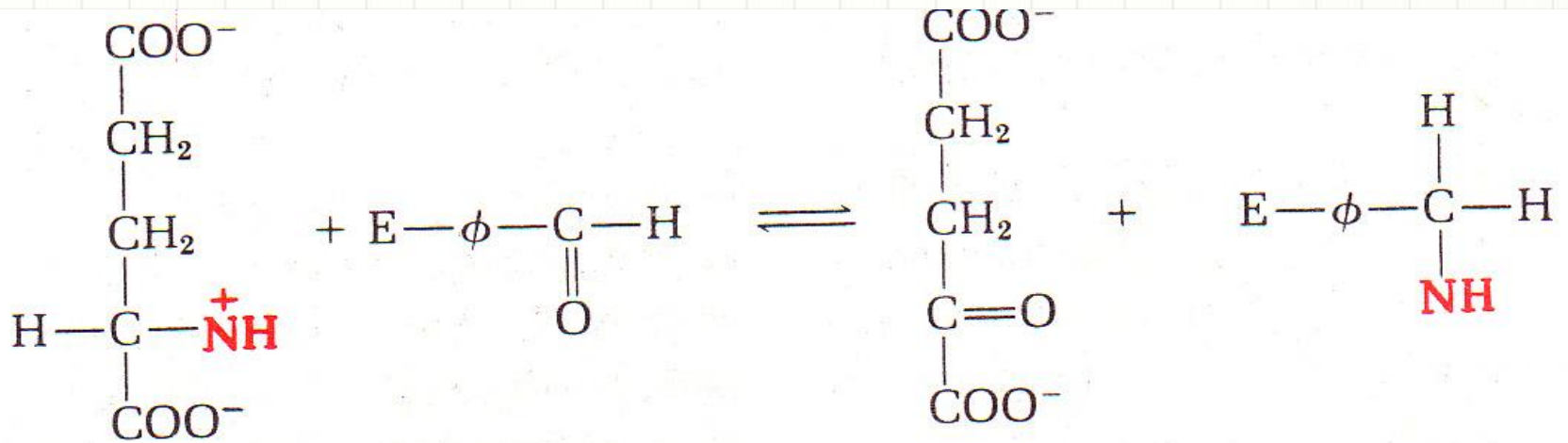


# Биохимические функции витамина В6

Коферментные формы витамина В<sub>6</sub> входят в состав следующих ферментов:

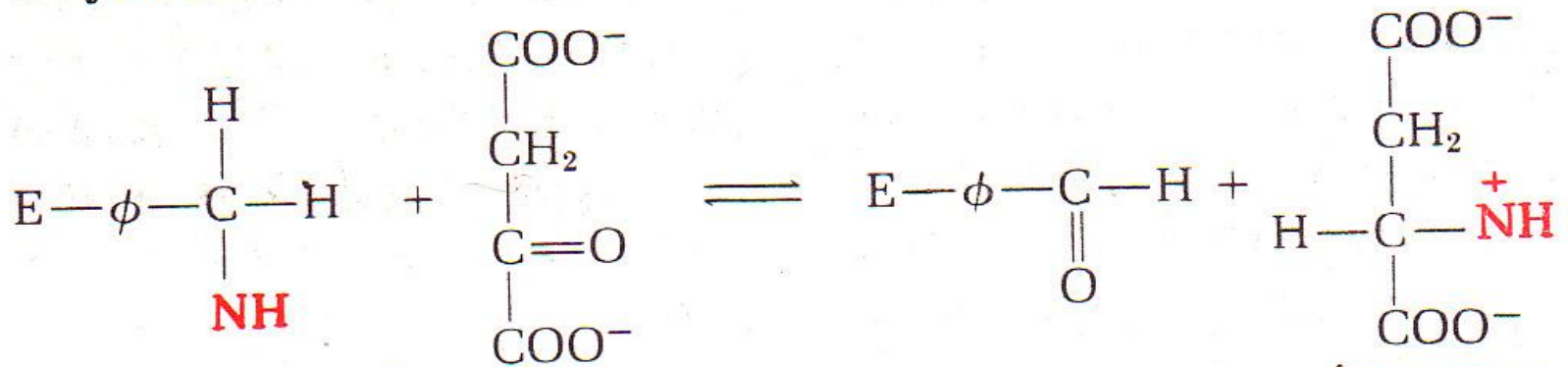
- **аминотрансфераз аминокислот**, катализирующих обратимый перенос NH<sub>2</sub>-группы от аминокислоты на α-кетокислоту, при этом образуются новые α-кетокислоты и заменимые аминокислоты;
- **декарбоксилаз аминокислот**, отщепляющих карбоксильную группу аминокислот, что приводит к образованию биогенных аминов (гистамина, серотонина, ГАМК и других), а также **моноаминоксидаз**, **гистаминазы (диаминоксидаза)** и **смаптоминсферазы ГАМК**, обезвреживающих (окисляющих) биогенные амины;
- **изомераз аминокислот**, с помощью которых организм разрушает D-аминокислоты (в состав тканевых белков млекопитающих входят L-аминокислоты);
- **аминотрансфераз иодтирозиное и иодтироксидов**, участвующих в синтезе гормоноцитовидной железы и распада этих гормонов в периферических тканях;
- **синтазы δ-аминолевулиновой кислоты**, участвующей в биосинтезе гема гемоглобина и других гемсодержащих белков (из глицина и сукцинил-КФА);
- **кинуруениназы и кинуруенинаминотрансферазы**, обеспечивающих синтез витамина РР из триптофана;
- **цистатинсинтазы (а) и цистатинлиазы (б)** — ферментов, катализирующих синтез и распад цистатинина в следующих реакциях:

# Витамин В6



Глутамат

$\alpha$ -Кетоглутарат



Оксалоацетат

Аспарат

Суммарная реакция: Глутамат + Оксалоацетат  $\rightleftharpoons$   
 $\alpha$ -Кетоглутарат + Аспарат

# Витамин В6

✓ Суточная потребность в тиамине — 2 — 2,2 мг.

✓ Пищевые источники:

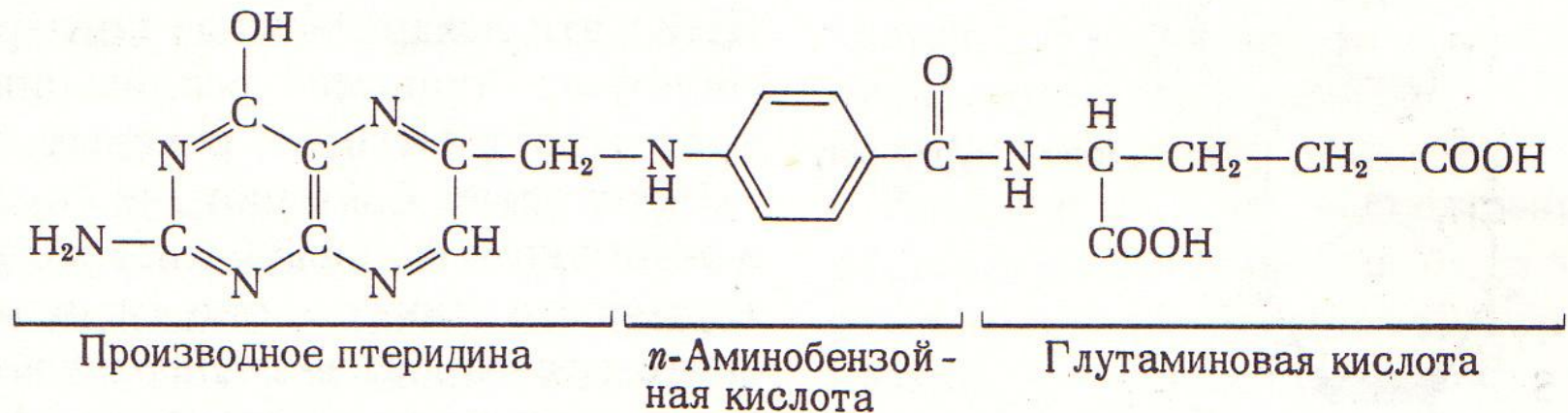
- ✓ Бобовые
- ✓ Зерновые
- ✓ Мясо
- ✓ Рыба
- ✓ Картофель



# Фолиевая кислота, витамин В<sub>9</sub>, фолацин, витамин Вс

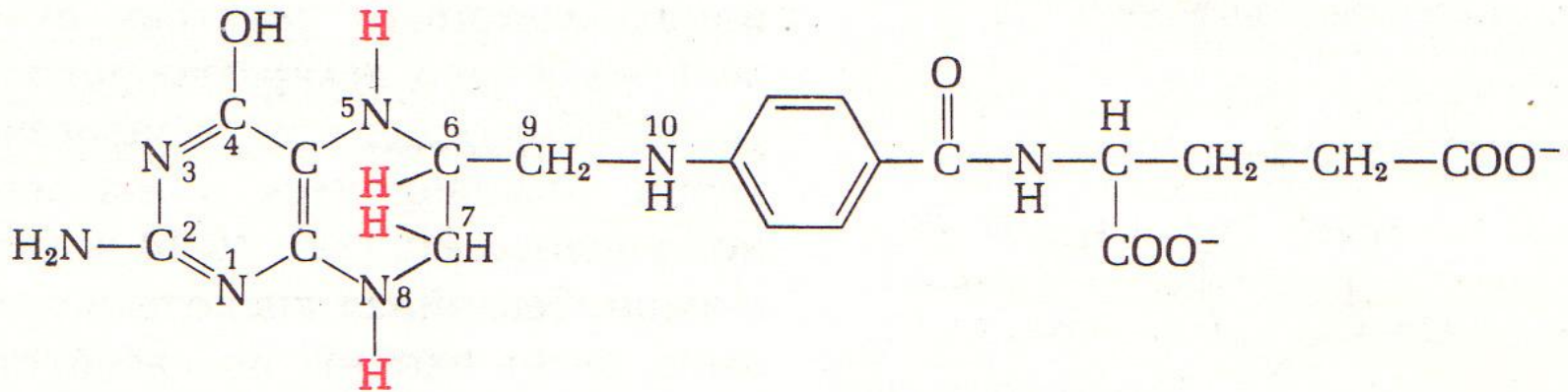
Витамин обнаружили в 1930 г., когда было показано, что люди с определенным типом **мегалобластической анемии** могли быть излечены принятием в пищу дрожжей или экстракта печени. В 1941 г. фолиевая кислота была выделена из зеленых листьев (лат. folium — лист, отсюда и название витамина). Витамином Вс это соединение назвали из-за его способности излечивать анемию у цыплят (от англ. chicken — цыпленок).

Витамин состоит из трех компонентов: гетероциклического остатка **птеридина**, **парааминобензойной кислоты (ПАБК)**, которая может самостоятельно регулировать рост многих бактерий, и **глутаминовой кислоты** (несколько остатков). **В организме человека птеридиновое кольцо не синтезируется**, поэтому удовлетворение потребности в фолатине полностью зависит от его поступления с пищей.



# Фолиевая кислота, витамин В<sub>9</sub>, фолацин, витамин Вс

Тетрагидрофолат. Коферментная форма фолиевой кислоты. Четыре дополнительных атома водорода выделены красным цветом

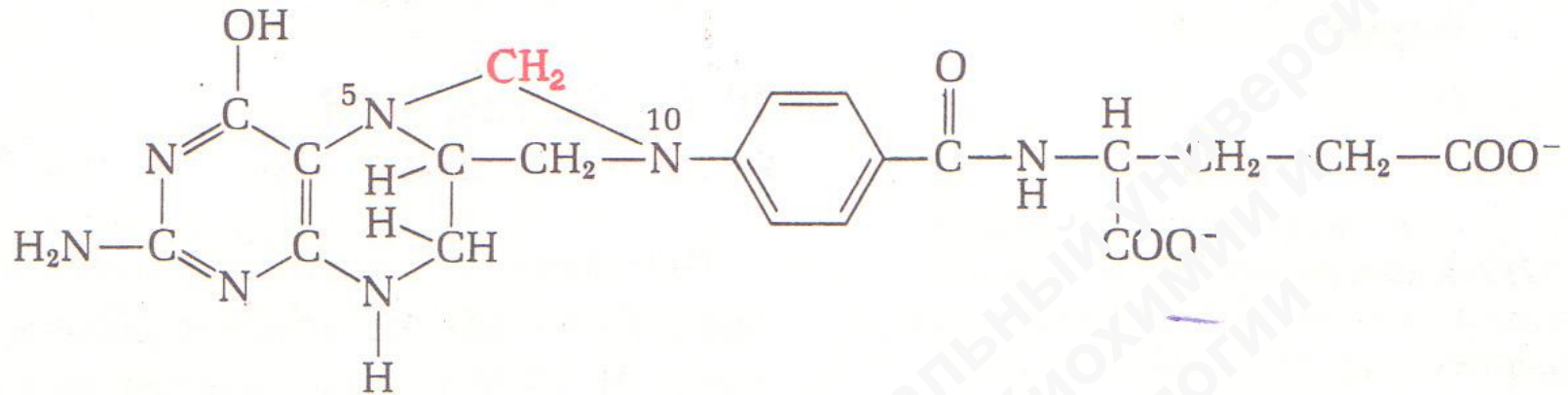


**Метаболизм.** Витамин В<sub>9</sub>, всасываясь в тонком кишечнике, восстанавливается в эритроцитах до тетрагидрофолиевой кислоты (ТГФК) и N<sup>5</sup>-метил-ТГФК. В крови основное количество витамина входит в состав эритроцитов. Депонируется он в печени, почках и слизистой оболочке кишечника.

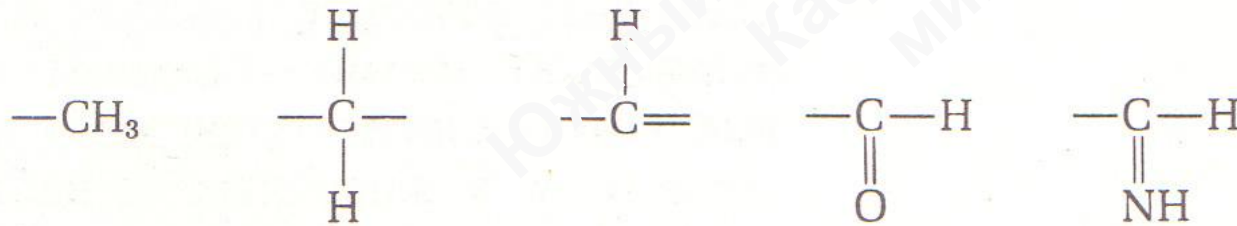
В клетках организма фолиевая кислота восстанавливается в активную форму — ТГФК — с помощью NADPH·H<sup>+</sup>-зависимых ферментов: фолатредуктазы (1) и дигидрофолатредуктазы (2):

# Биохимические функции витамина B9

$N^5, N^{10}$ - метилентетрагидрофолат. Присоединенная метиленовая группа выделена красным цветом



Одноуглеродные группы, переносимые ферментами, для функционирования которых необходим тетрагидрофолат



Метильная    Метиленовая    Метенильная    Формильная    Формиминогруппа



# Витамин В9

✓ Суточная потребность в тиамине — 50 — 200 мкг.

✓ Пищевые источники:

✓ Салат

✓ Капуста

✓ Томаты

✓ Земляника

✓ Мясо

✓ Яичный желток



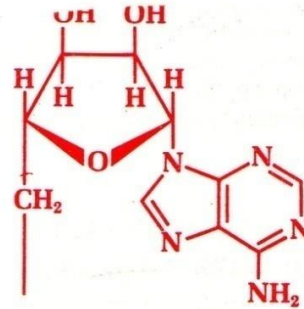


## Витамин В12

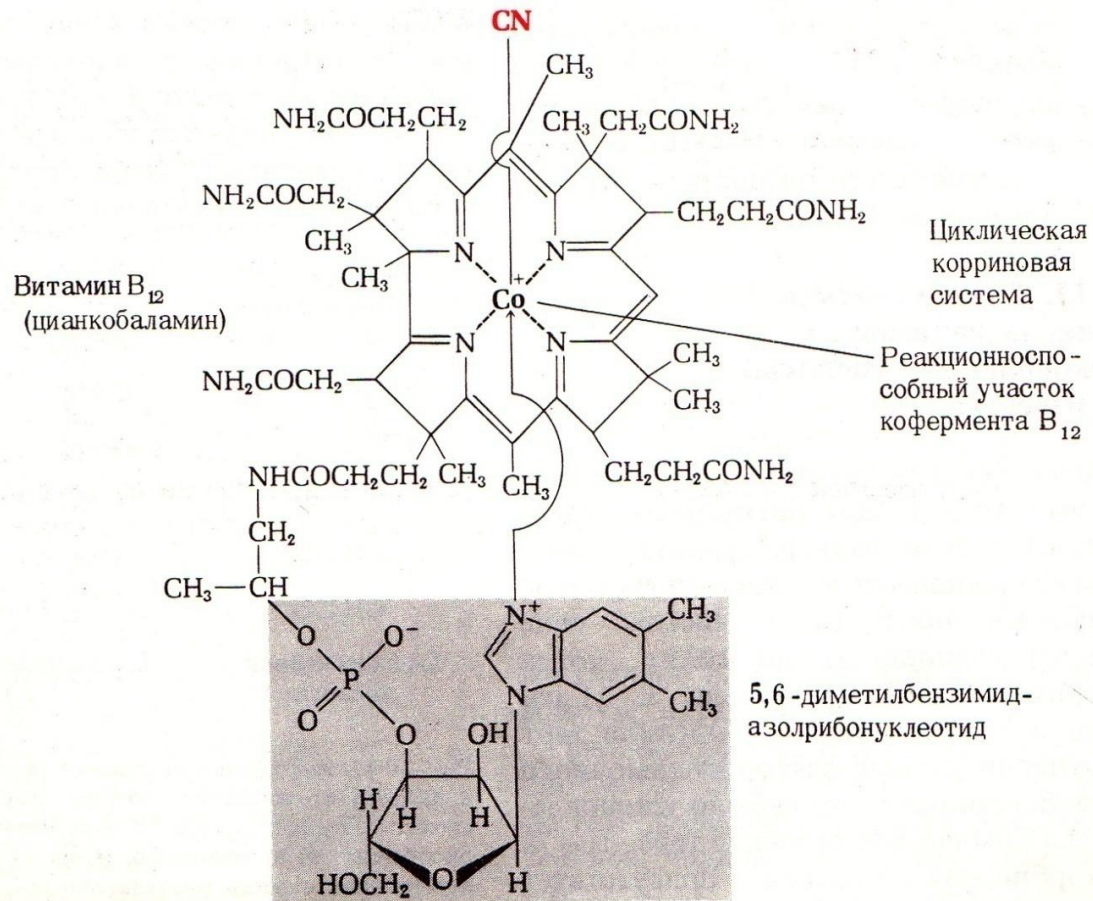
Злокачественная анемия (**болезнь Аддисона — Бирмера**) оставалась смертельным заболеванием до 1926 г., когда впервые для ее лечения применили сырую печень. Поиски содержащегося в печени антианемического фактора привели к успеху, и в 1955 г. **Дороти Ходжкин** расшифровала структуру этого фактора и его пространственную конфигурацию с помощью метода рентгеноструктурного анализа.

Структура витамина В12 отличается от строения всех других витаминов своей сложностью и наличием в его молекуле иона металла — кобальта.

# Витамин В12



5'-дезоксиаденозильная группа кофермента В<sub>12</sub>



Витамин В<sub>12</sub>  
(цианкобаламин)

Циклическая корриновая система

Реакционноспособный участок кофермента В<sub>12</sub>

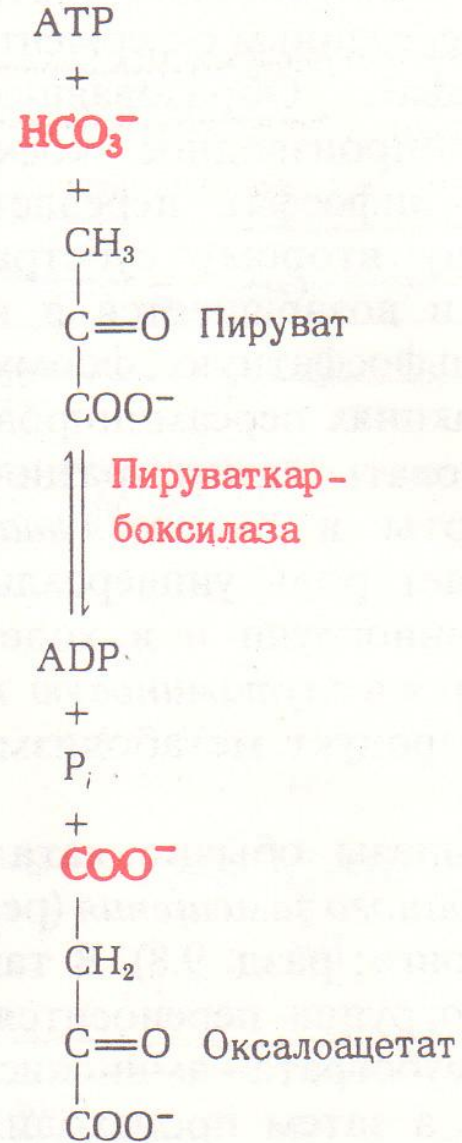
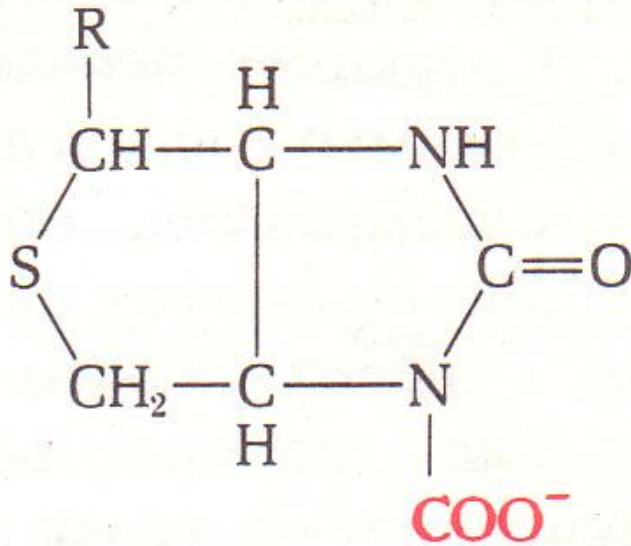
5,6-диметилбензимидазолрибонуклеотид

# Витамин В12

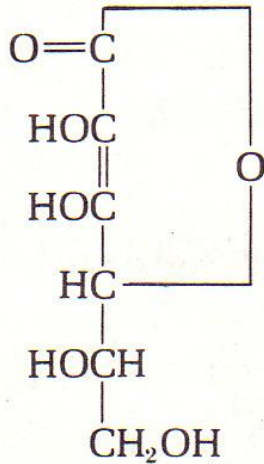
- ✓ Суточная потребность в тиамине — 3 мкг.
- ✓ Пищевые источники:
- ✓ Печень
- ✓ Мясо
- ✓ Молоко
- ✓ Яйца
- ✓ Морские продукты



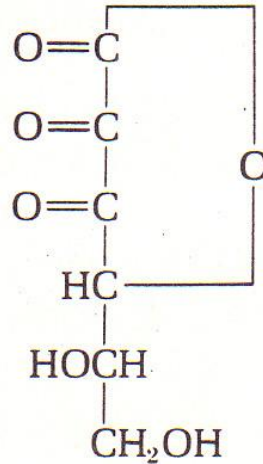
# Биотиновые коферменты



# Витамин С



L-аскорбиновая  
кислота



L-дегидроаскорбиновая  
кислота

Аскорбиновая кислота (витамин С) и продукт ее окисления – дегидроаскорбиновая кислота. Последняя, хотя и обладает биологической активностью, очень неустойчива и легко распадается.

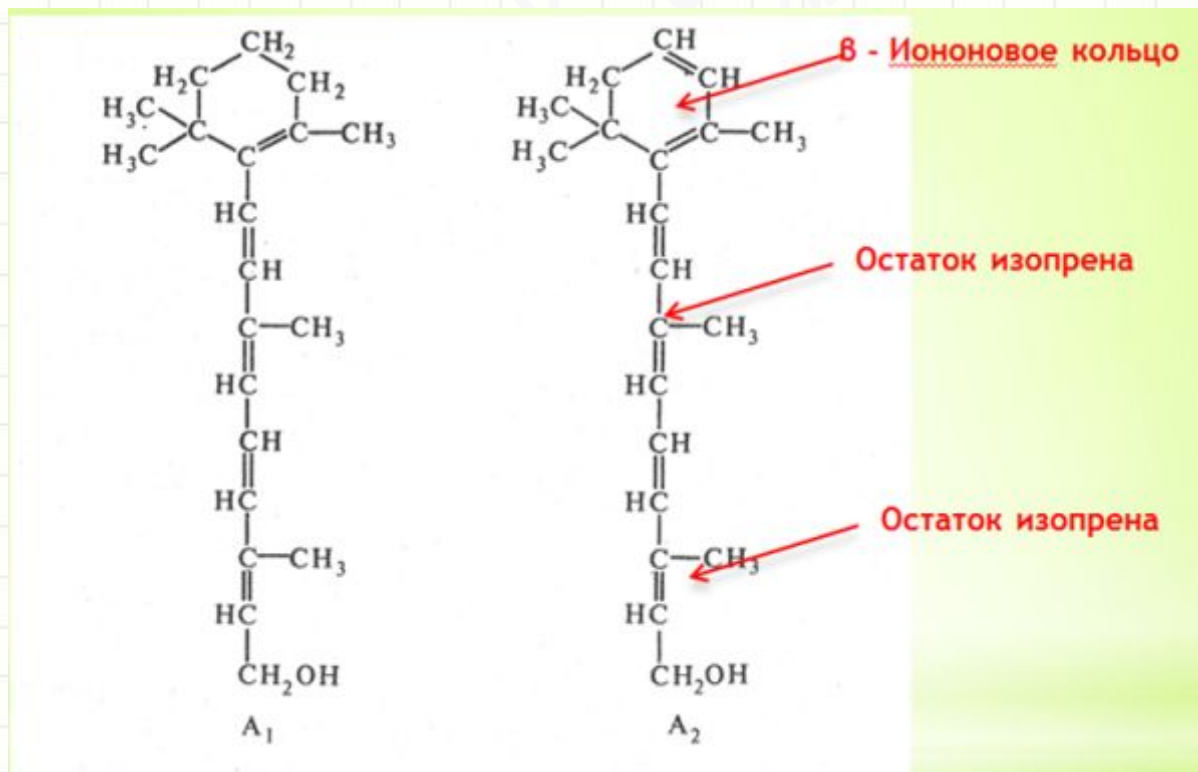
## Биохимические функции аскорбиновой кислоты:

1. Гидроксилирование остатков пролина и лизина при синтезе коллагена
2. Превращение фолиевой кислоты в коферментные формы.
3. Восстановление  $Fe^{3+}$  в  $Fe^{2+}$  в кишечнике, необходимое для всасывания железа в двухвалентном состоянии.
4. Освобождение железа из связи его с трансферрином.
5. Гидроксилирование стероидов при биосинтезе гормонов коры надпочечников.
6. Гидроксилирование Trp при биосинтезе серотонина.
7. Участие в образовании норадреналина.
8. Участие в биосинтезе карнитина.

## Витамин А (ретинол)

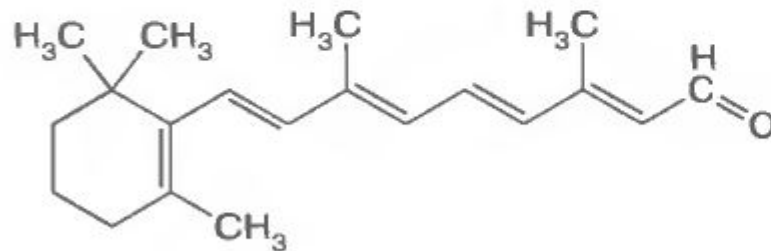
Витамин А был открыт в 1940 г. и назван фактором роста, так как с его удалением при экстракции корма грызунов жирорастворителями наблюдалась остановка роста и гибель мышей-отъемышей.

Жирорастворимый витамин А представляет собой циклический непредельный одноатомный спирт, состоящий из (3-иононового кольца и боковой цепи из 2-х остатков изопрена и первичной спиртовой группы).

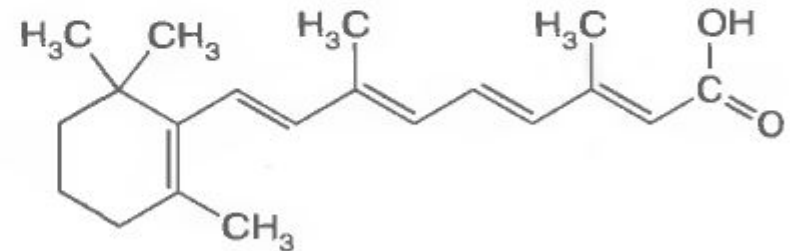


## Витамин А (ретинол)

Спиртовая форма витамина А, ретинол, в организме окисляется до ретиналя (альдегид витамина А) и ретиноевой кислоты (вместо спиртовой группы образуется карбоксильная). Депонируется витамин А в печени в форме эфиров пальмитиновой и уксусной кислот (ретирилпальмитата и ретинилацетата), а также в виде ретинилфосфата.



ретиаль



ретиноевая кислота

## Витамин А (ретинол)

- Витамин А может образовываться в слизистой кишечника и печени из провитаминов — α-, β- и γ-каротинов под воздействием **каротиноксигеназы**. Наибольшей активностью обладает β -каротин (из него образуются две молекулы ретинола, из других — по одной).
- Всасывание витамина и его провитаминов происходит в составе мицелл, затем в энтероцитах они включаются в состав хиломикронов.
- В крови витамин А связывается с **ретинолсвязывающим белком** (один из белков фракции α -глобулинов). Ретинолсвязывающий белок обеспечивает растворимость ретинола, его защиту от окисления, транспорт и доставку в различные ткани.
- В сетчатке глаза **ретинол** превращается в **ретиаль**, в печени — в **ретиаль** и затем в **ретиновую** кислоту, которая выводится с желчью в виде глюкуронидов.

Превращение ретинола в организме:

Ретинол ----- Ретиаль ----- Ретиновая кислота ----- Ретинилпальмитат +  
Ретинилацетат



# Структура бета-каротина



**Биохимические функции ретиналя, ретинола и ретиноевой кислоты:**

- 1. Регулировка роста и дифференцировки клеток развивающегося организма.**
- 2. Регуляция деления и дифференцировки быстро пролиферирующих тканей**
- 3. Участие в фотохимическом акте зрения.**

## Биохимические функции ретинола

- Ретинол является **структурным компонентом клеточных мембран**.
- Регулирует **рост и дифференцировку клеток эмбриона и молодого организма**, а также **деление и дифференцировку** быстро пролиферирующих тканей, в первую очередь, эпителиальных, хряща и костной ткани.
- Он контролирует **синтез белков цитоскелета, реакции распада и синтеза гликопротеинов**. Синтез последних осуществляется в аппарате Гольджи. Недостаток витамина А приводит к нарушению синтеза гликопротеинов (точнее, реакций гликозилирования, т. е. присоединения углеводного компонента к белку), что проявляется потерей защитных свойств слизистых оболочек.
- **Участвует в фотохимическом акте зрения.**
- **Является важнейшим компонентом антиоксидантной защиты организма.**
- **Витамин А и ретиноиды стимулируют реакции клеточного иммунитета, в частности, увеличивают активность Т-киллеров.**
- Витамин А **является антиканцерогеном**, так как при его недостатке в организме увеличивается заболеваемость раком легкого и раком других локализаций.

# Витамин А

- ✓ Суточная потребность в тиамине — 800 мкг для женщин и 1000 мкг для мужчин.
- ✓ Ретинол присутствует только в животной пище!!!

## Пищевые источники:

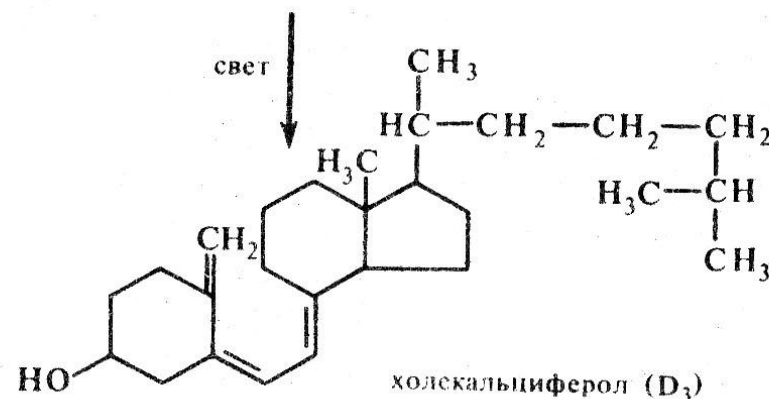
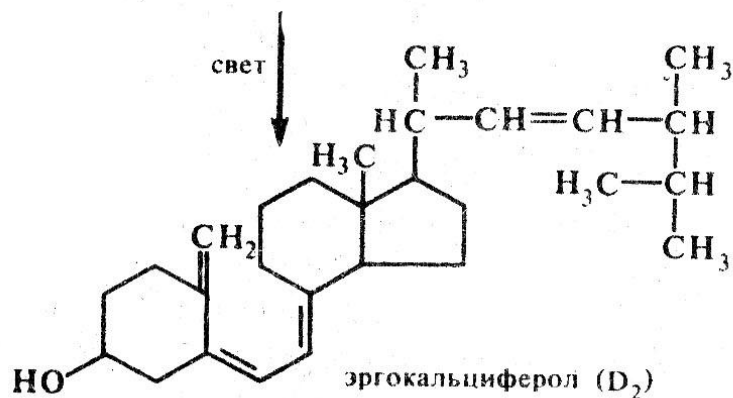
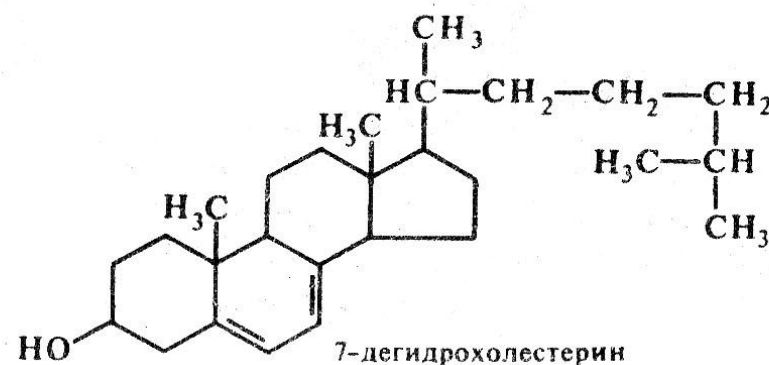
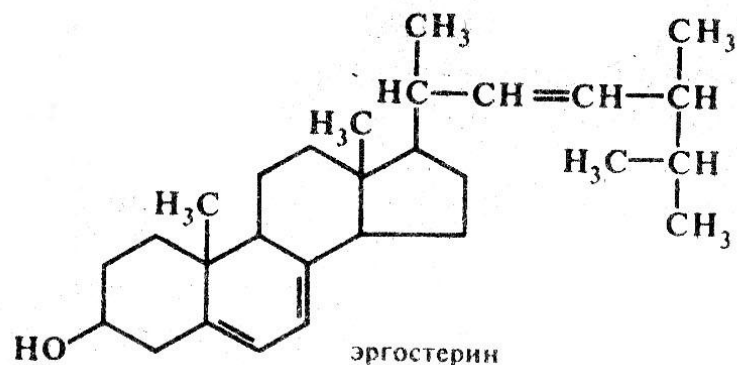
- ✓ Печень
- ✓ Мясо
- ✓ Рыбий жир
- ✓ Окрашенные овощи и фрукты, содержащие бета-каротин



## Витамин D (кальциферолы)

- В 1936 г. А. Виндаусом из рыбьего жира был выделен препарат, излечивающий рахит. Он был назван витамином D<sub>3</sub>, так как ранее А. Гессом и М. Вейнштоком из растительных масел был выделен эргостерин, получивший название витамин D<sub>2</sub>.
- При воздействии на витамин D<sub>1</sub>, УФ-лучей образовывалось излечивающее рахит соединение — витамин D<sub>2</sub>, **эргокальциферол** (кальциферол означает несущий кальций). Наиболее важным из группы витаминов D является витамин D<sub>3</sub> — холекальциферол. Холекальциферол образуется в качестве промежуточного продукта при биосинтезе холестерина (из 7-дегидрохолестерола) в клетках кожи человека под влиянием УФ-лучей.

# Витамин D (кальциферолы)



## Биохимические функции:

1. Транспорт ионов кальция и фосфата через эпителий слизистой тонкого кишечника при всасывании.
2. Мобилизация кальция из костной ткани.
3. Реабсорбция кальция и фосфора в почечных канальцах.

## Метаболизм витамина D (кальциферолы)

- Витамины группы D всасываются подобно витамину A.
- В печени витамины подвергаются гидроксилированию микросомной системой оксигеназ по C-25, и затем переносятся током крови с помощью **специфического транспортного белка в почки.**
- В почках осуществляется вторая реакция гидроксилирования по C-1 с помощью **митохондриальных оксигеназ** (кальцитриол). Эта реакция активируется **паратиреоидным гормоном**, секретлируемым паращитовидной железой, когда уровень кальция в крови снижается.

## Биохимические функции витамина D

**Биохимические функции.** Витамин  $D_3$  можно рассматривать как прогормон, так как он превращается в  $1,25(OH)_2-D_3$ , действующий *схожительно стероидным гормонам*. Так, проникая в клетки-мишени, он связывается с белковыми рецепторами, которые мигрируют в ядро клетки. В энтероцитах этот гормон-рецепторный комплекс *стимулирует транскрипцию и РНК*, несущую информацию на синтез белка-переносчика ионов кальция.

Вероятно, витамин отвечает также за синтез  $Ca^{2+}$ -АТФ-азы в разных клетках.

В *кишечнике* всасывание кальция осуществляется как путем облегченной диффузии (с участием кальцийсвязывающего белка), так и путем активного транспорта (с помощью  $Ca^{2+}$ -АТФ-азы). Одновременно ускоряется и всасывание фосфора.

В *костной ткани*  $1,25(OH)_2-D_3$  стимулирует процесс *деминеализации* (синергично с паратирингом).

В *почках* активация витамином  $1,25(OH)_2-D_3$  кальциевой АТФ-азы мембран почечных канальцев приводит к *увеличению реабсорбции ионов кальция*; возрастает и реабсорбция фосфатов.

# Витамин D

- ✓ Суточная потребность в тиамине — 10-25 мкг.
- ✓ Ретинол присутствует только в животной пище!!!

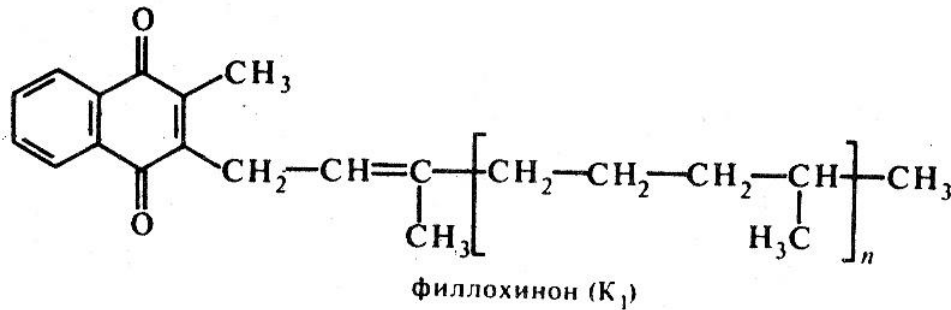
## Пищевые источники:

- ✓ Печень
- ✓ Мясо
- ✓ Рыбий жир





# Нафтохиноны (витамин к). Антигеморрагический витамин



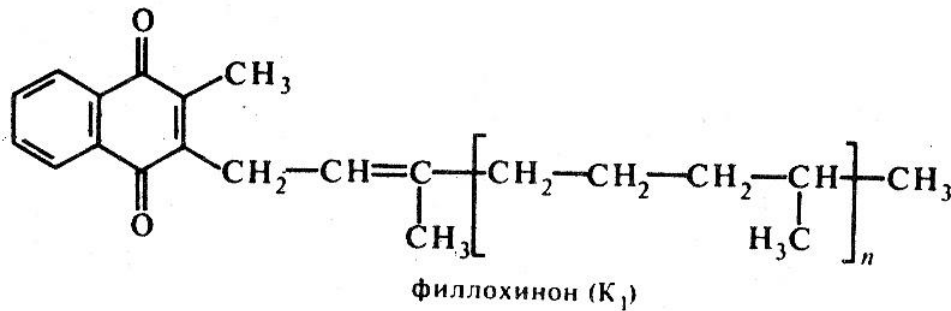
## Биохимические функции :

1. Регулировка процесса свёртывания крови путём участия в образовании компонентов её системы – протромбина (фактор 2), проконвертина (фактор 7), Фактора Кристмаса (фактор 9), фактора Стюарта (фактор 10).
2. Стимуляция γ-карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты в молекуле протромбина



# Нафтохиноны (витамин К). Антигеморрагический витамин

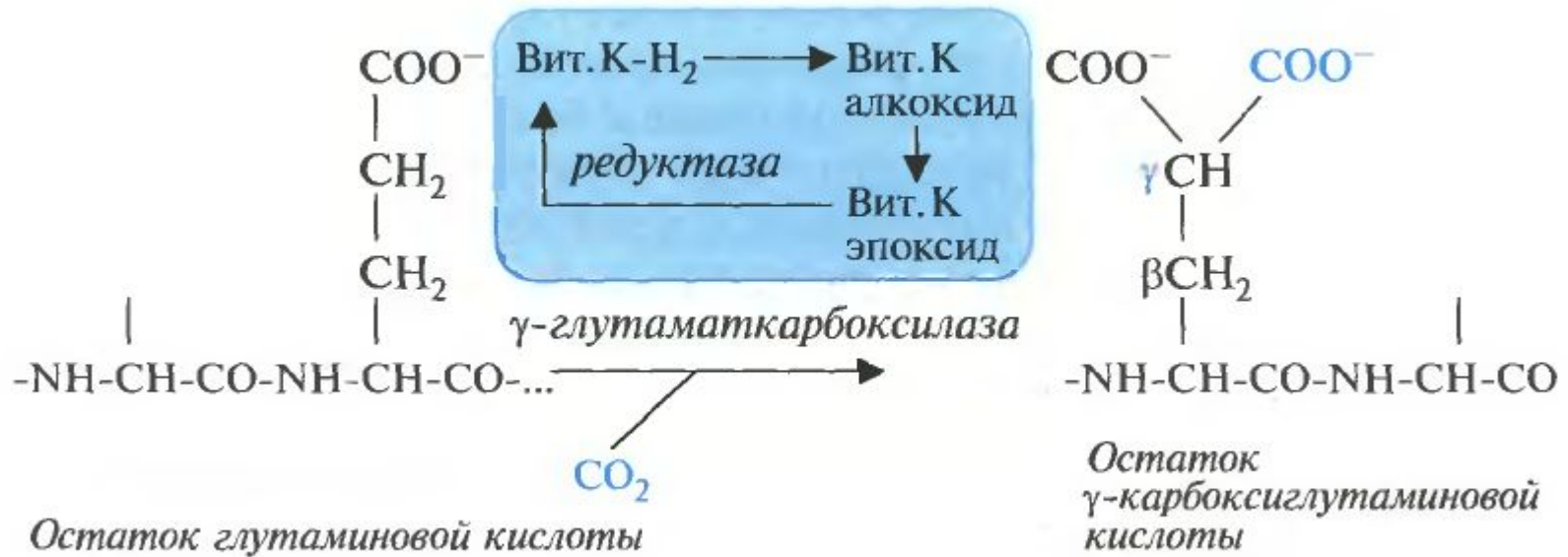
- За открытие витамина **К. Э. Дойзи** и **Х. Дам** в 1943 г. получили Нобелевскую премию.
- Витамин К — это две группы хинонов с боковыми изопреноидными цепями: витамин К, (**филлохиноны**) и витамин К (**менахиноны**).
- Филлохиноны открыты в растениях, а менахиноны имеются также и у животных. Они различаются строением и количеством изопреновых единиц в боковой цепи.



Витамин К всасывается аналогично всем жирорастворимым витаминам, т. е. включается вначале в состав **мицелл**, а затем — **хиломикронов**. В плазме крови он связывается с альбуминами. Накапливается в печени, селезенке и сердце. В тканях образуется активная форма витамина — **менахинон-4** (содержит четыре изопреноидные единицы). Конечные продукты обмена витамина выделяются с мочой.

# Биохимическая функция нафтохинона

Единственная известная биологическая роль витамина К заключается в том, что он является коферментом **гамма-глутаматкарбоксилазы**, карбоксилирующей глутаминовую кислоту с образованием **гамма-карбоксииглутаминовой кислоты**.



## Биохимическая функция нафтохинона

Гамма-карбоксиглутаминовая кислота является  $\text{Ca}^{++}$ -связывающей аминокислотой, которая необходима для функционирования **кальцийсвязывающих белков**. К таковым относятся:

- факторы свертывающей системы крови — **IX, VII, X и протромбин**;
- регуляторные белки (протеин С и протеин S), нуждающиеся в гамма-карбоксиглутаминовой кислоте для  $\text{Ca}$ -индуцированного взаимодействия с поверхностью клеточной мембраны;
- белки минерализации костной ткани (костный гамма-карбоксиглутаминовый протеин и другие)
- некоторые нейротоксины (например, содержащиеся в яде улитки).

# Витамин К

✓ Суточная потребность в тиамине — 0,1 мг

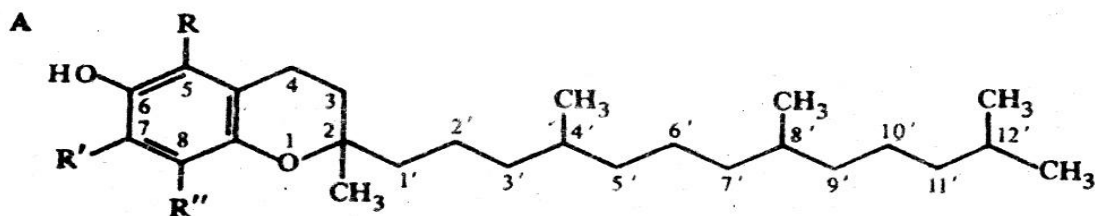
## Пищевые источники:

- ✓ Капуста
- ✓ Зеленые томаты
- ✓ Шпинат
- ✓ Ягоды рябины
- ✓ Печень

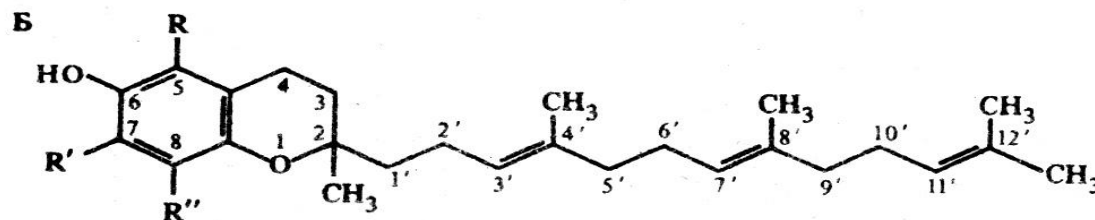




# Токоферолы (витамин Е)



Токоферол	Токол	R	R'	R''
$\alpha$ -	5,7,8-триметил-	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
$\beta$	5,8-диметил-	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
$\gamma$ -	7,8-диметил	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
$\delta$ -	8-метил-	H	H	CH <sub>3</sub>
—	Токол	H	H	H



Токотриенол		R	R'	R''
$\alpha$ -	5, 7, 8-триметил-	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
$\beta$ -	5,8-диметил-	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
$\gamma$ -	7,8-диметил-	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
$\delta$ -	8-метил	H	H	CH <sub>3</sub>
—	Токотриенол	H	H	H

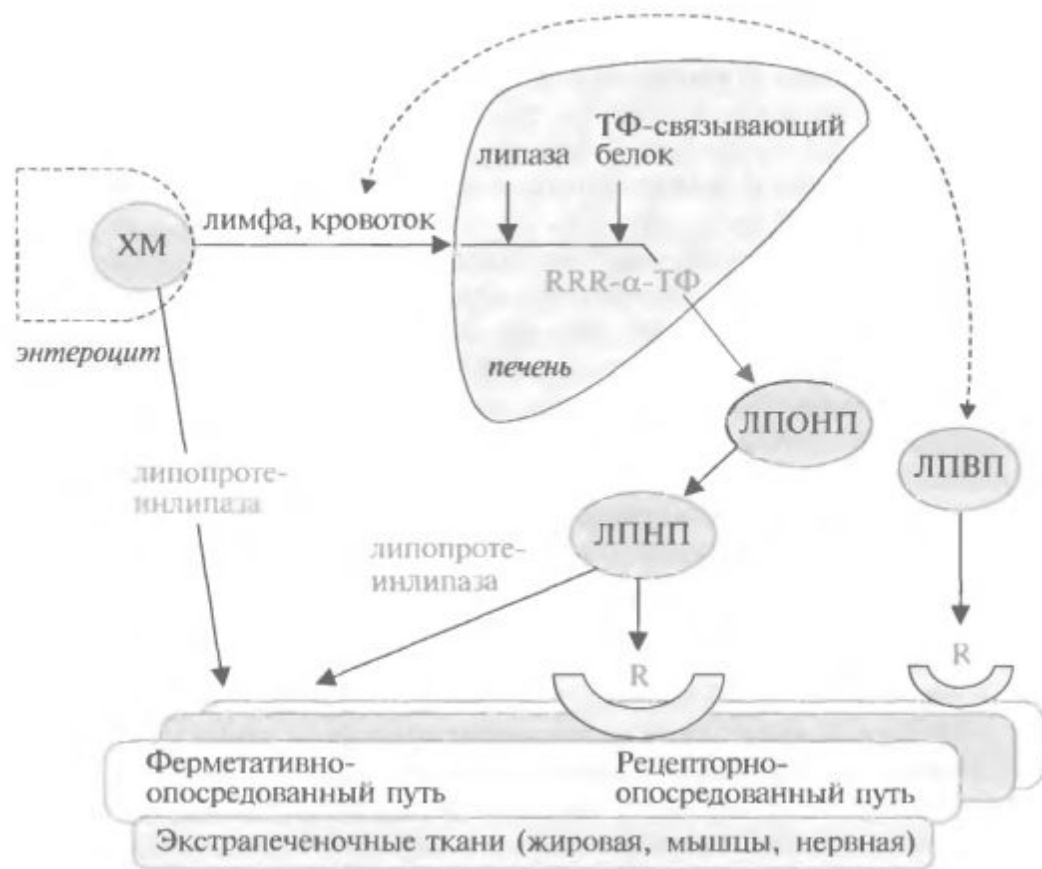
**Биохимические функции:**

Регуляция интенсивности свободнорадикальных реакций в живых клетках, поскольку препятствует развитию цепных неуправляемых реакций пероксидного окисления ненасыщенных липидов в биологических мембранах.



## Токоферолы (витамин Е)

- Витамин Е поступает в желудочно-кишечный тракт в составе масел, гидролиз которых **липазой** и **эстеразой** приводит к высвобождению витамина.
- Затем он всасывается и в составе хиломикронов поступает в лимфатическую систему и кровяное русло.
- В печени витамин связывается с токоферолсвязывающими белками, причем наибольшим средством обладает **RRR-α-токоферол**. Другие токоферолы выделяются из печени с желчными кислотами. Эти белки «экспортируют» витамин в кровь в составе ЛПОНП.



## Токоферолы (витамин Е)

- Витамин Е является универсальным протектором клеточных мембран от окислительного повреждения. Он занимает такое положение в мембране, которое препятствует контакту кислорода с ненасыщенными липидами мембран (образование гидрофобных комплексов). Это защищает биомембраны от их перекисной деструкции.
- Антиоксидантные свойства токоферола обусловлены также способностью подвижного гидроксила хроманового ядра его молекулы непосредственно взаимодействовать со свободными радикалами кислорода ( $O_2^*$ ,  $HO^*$ ,  $HO_2^*$ ), свободными радикалами ненасыщенных жирных кислот ( $RO^*$ ,  $RO_2^*$ ) и перекисями жирных кислот.
- **Мембраностабилизирующее** действие витамина проявляется и в его свойстве предохранять от окисления SH-группы мембранных белков.
- Его антиоксидантное действие заключается также в способности **защищать от окисления двойные связи в молекулах каротина и витамина А.**
- Витамин Е (совместно с аскорбатом) **способствует включению селена в состав активного центра глутатионпероксидазы**, тем самым он активизирует ферментативную антиоксидантную защиту (глутатион пероксидаза обезвреживает гидропероксиды липидов).

## Токоферолы (витамин Е)

- Токоферол является не только антиоксидантом, но и **антигипоксантом**, что объясняется его способностью **стабилизировать митохондриальную мембрану** и экономить потребление кислорода клетками.
- Токоферол **контролирует синтез нуклеиновых кислот (на уровне транскрипции), а также гема, микросомных цитохромов и других гемсодержащих белков.**
- Витамин Е обладает способностью угнетать активность **фосфолипазы А<sub>2</sub>** лизосом, разрушающей фосфолипиды мембран. Повреждение мембран лизосом приводит к выходу в цитозоль протеолитических ферментов, которые и повреждают клетку.
- Витамин Е является **эффективным иммуномодулятором**, способствующим укреплению иммунозащитных сил организма.

# Витамин Е

- ✓ Суточная потребность в тиамине — 10 мг
- ✓ Токоферол присутствует только в свежих растительных маслах, получаемых методом холодного прессования

## Пищевые источники:

- ✓ Орехи
- ✓ Семечки
- ✓ Гречневая крупа
- ✓ Проросшие ростки пшеницы
- ✓ Сливочное масло
- ✓ Желток яиц

