

КУРС ЛЕКЦИЙ: БИОХИМИЯ ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ

ДИСЦИПЛИНА: Б1.Б.14 БИОХИМИЯ
СПЕЦИАЛЬНОСТЬ: 31.05.01 ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЛО
НГМУ, КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ
Д.Б.Н., ДОЦЕНТ СУМЕНКОВА Д.В.

Лекция 17. Биохимия витаминов и микроэлементов. Обмен железа в организме

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ


- Витамины и микроэлементы играют важную роль в регуляции обменных процессов и важнейших функций организма человека
- Нарушение обмена витаминов и микроэлементов приводит к нарушению обмена веществ и развитию заболеваний

ЦЕЛЬ ЛЕКЦИИ

Знать:

- роль витаминов и микроэлементов в организме человека (приводить примеры биохимических реакций, протекающих при участии витаминов-коферментов и микроэлементов-кофакторов ферментов; объяснять механизм участия жирорастворимых витаминов в регуляции метаболизма)**
- обмен железа в организме человека (всасывание, транспорт, участие в метаболических процессах, нарушения обмена)**

ПЛАН ЛЕКЦИИ

- ❖ **Понятие о витаминах: общая характеристика, история открытия, гипо- и авитаминозы, гипервитаминозы**
 - ❖ **Витаминоподобные вещества и их роль в метаболизме**
 - ❖ **Водорастворимые витамины и их роль в организме человека**
 - ❖ **Жирорастворимые витамины и их роль в организме человека**
 - ❖ **Роль основных микроэлементов в обмене веществ**
 - ❖ **Обмен железа в организме человека**
- 

Эти вещества играют огромную роль, они есть в полном смысле возбудители жизни

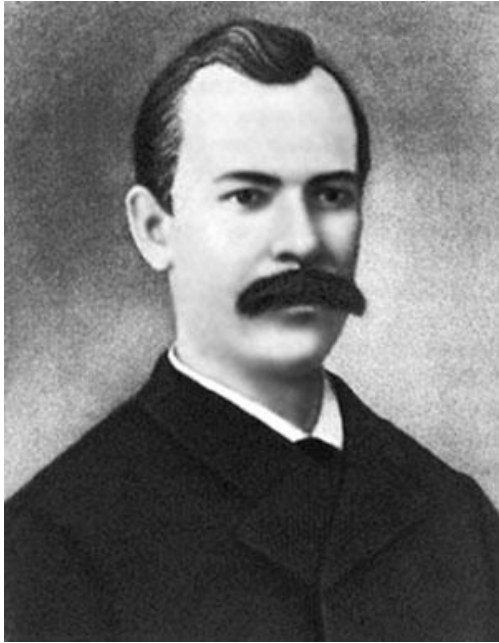
И.П. Павлов



ПОНЯТИЕ О ВИТАМИНАХ

- Низкомолекулярные органические соединения
- Различная химическая природа: водо- и жирорастворимые
- Высокая биологическая активность (мг, мкг)
- Незаменимые (эссенциальные) соединения (не синтезируются в организме или образуются в недостаточном количестве, большинство витаминов не запасаются)
- Основной источник – пища (10-100 мг/100 г продукта)
- Биологическая роль: участие в обмене веществ и регуляции физиологических функций (водорастворимые витамины являются коферментами, жирорастворимые витамины участвуют в контроле состояния биомембран, регуляции экспрессии генов, в некоторых случаях являются коферментами или простетическими группами). Не выполняют пластической и энергетической функции.
- Неспецифическое действие: повышение трудоспособности, резистентности организма

**ПОНЯТИЕ О ВИТАМИНАХ: ОБЩАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА**



Н.И. Лунин – русский врач-педиатр

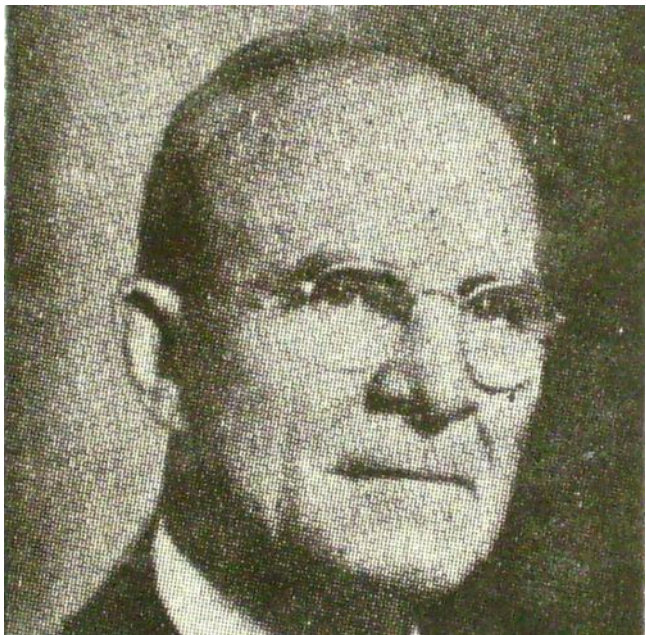
Впервые в опытах на животных показал роль витаминов в питании (1880)



Х. Эйкман (нидерландский врач) и **Ф. Хопкинс** (английский биохимик). Изучение причин заболевания «бери-бери» (1901). Нобелевская премия за вклад в открытие витаминов (1929)



ПОНЯТИЕ О ВИТАМИНАХ: ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ



Краткая история дальнейших открытий

- 1913 г - открыт витамин А (Мак-Коллут, Д. Осборн)
- 1920 г – выявлена роль витамина Е в репродуктивном процессе
- 1927 г – из лимонного сока выделен витамин С (С. Зильва)
- 1929-1935 г – выделен витамин К, изучена его структура и роль в свертываемости крови (Х. Дам, Э. Дойзи, Нобелевская премия 1943 г)
- 1957 г – расшифрована структура витамина В12

К. Функ – польский химик

Выделил витамин В1, изучил структуру и предложил термин «витамины» (амины жизни) (1912 г)

ПОНЯТИЕ О ВИТАМИНАХ: ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

Суточная потребность в витаминах зависит от возраста, пола, состояния организма и условий среды

- Нерациональное **питание** (например, дефицит полноценного белка нарушает ассимиляцию витаминов в ЖКТ и их метаболизм в клетках)
- Нарушение правил **хранения и обработки** пищевых продуктов (большинство витаминов чувствительны к температуре, УФО, изменениям pH и др.)
- **Заболевания** органов ЖКТ: нарушение переваривания и всасывания
- **Нарушения обмена витаминов** (снижение активности белков и ферментов, участвующих в ассимиляции витаминов, образовании их активных форм)
- Интенсивное **разрушение** в организме под влиянием лекарственных препаратов, антивитаминов, которые имеют структурное сходство с витамином и занимают активный центр как коферменты или вызывают модификацию витаминов

ГИПО- И АВИТАМИНОЗЫ: ПРИЧИНЫ

- ✓ **тиаминаза сырой рыбы и папоротника орляка – гидролиз В1**
- ✓ **акрихин (противопаразитарный препарат) – антивитамин В2**
- ✓ **аспирин – подавляет образование активных форм фолиевой кислоты**
- ✓ **изониазид (противотуберкулезный препарат) – антивитамин В6**
- ✓ **авидин (белок сырого яичного белка) – связывает биотин**
- ✓ **никотин – снижает уровень витамина С**
- ✓ **неомицин (антибиотик) - однократное применение нарушает всасывание витамина А**
- ✓ **фенобарбитал – антивитамин фолиевой кислоты**

**ГИПО- И АВИТАМИНОЗЫ:
ПРИМЕРЫ АНТИВИТАМИНОВ**

Общие проявления гиповитаминозов

- Снижение работоспособности, слабость, утомляемость
- Раздражительность
- Снижение резистентности организма
- Задержка роста
- Головные боли
- Ухудшение состояния кожи, волос, ногтей

Примеры специфических проявлений авитаминозов

- **B1** – бери-бери
- **PP** – пеллагра
- **C** - цинга
- **D** – рахит, остеомаляция
- **A** – куриная слепота

Исследование витаминной обеспеченности имеет важное диагностическое значение. С этой целью определяют содержание витаминов в крови и моче, исследуют активность ферментов, в состав которых входят данные витамины.

**ГИПО- И АВИТАМИНОЗЫ:
ОБЩИЕ И НЕКОТОРЫЕ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ**

В избыточном количестве витамины оказывают токсическое действие

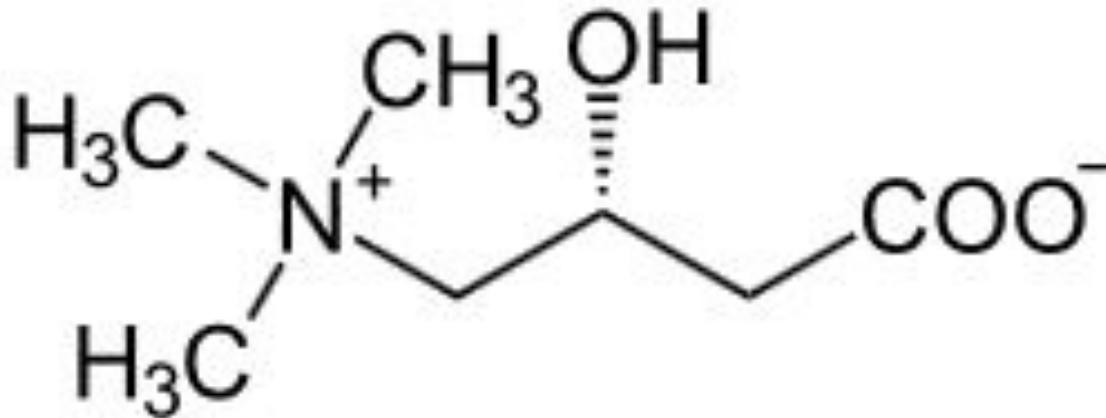
- Гипервитаминозы редко встречаются при употреблении натуральных продуктов (исключение: витамины А и D, смертельная для человека доза которых содержится в печени полярных животных)
- *Примеры нарушений, вызванных токсичными дозами витаминов*
 - В1 – крапивница, повышенное потоотделение, головная боль, слабость и др.
 - РР – приступы стенокардии, повышение уровня сахара, чувство жара, тахикардия
 - С – бессонница, головная боль, накопление оксалатов в почках, повышение АД
 - В6 – расстройства НС
 - D – нефрокальциноз
 - А – головная боль, тошнота, сонливость, шелушение кожи, боли в костях, повышение t° , тератогенное действие

ГИПЕРВИТАМИНОЗЫ

Витаминоподобные вещества , или квазивитамины обладают действием витаминов, но требуются в больших количествах, могут выполнять пластическую функцию, многие из них могут синтезироваться в организме человека

□ **Карнитин (В11):** γ -триметиламино- β -гидроксибутират

- ✓ синтезируется в печени, почках из лизина и метионина
- ✓ транспортная форма ВЖК в митохондриях (карнитинацилтрансферазная реакция)



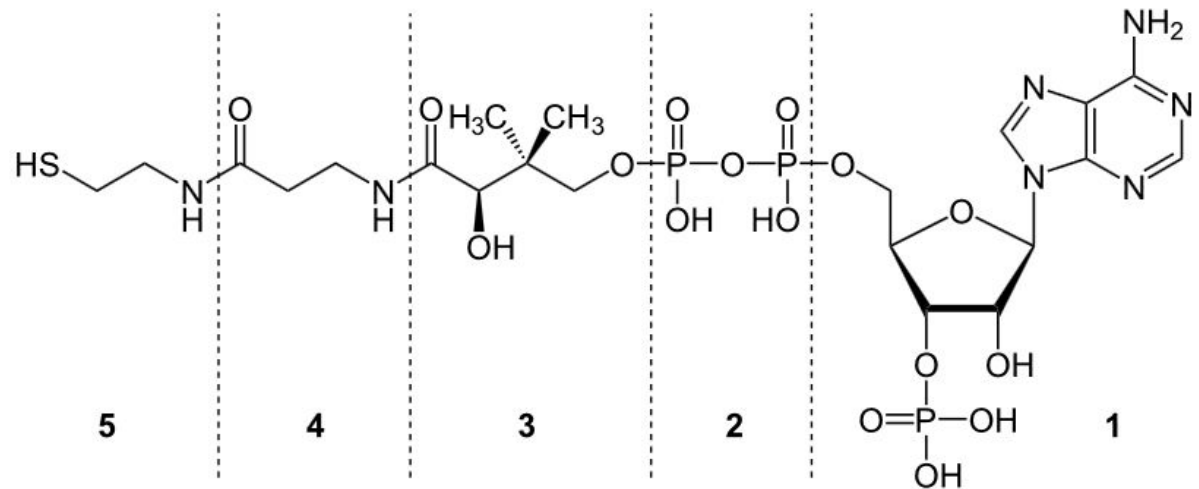
Все формулы, представленные в лекции, даны для ознакомления

ВИТАМИНОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ИЛИ
КВАЗИВИТАМИНЫ (ПРИМЕРЫ)

□ Коэнзим А (CoA, HS-CoA)

- ✓ синтезируется из пантотеновой кислоты (витамина В5) и цистеина
- ✓ участвует в реакциях ацетилирования (дигидролипоилтрансацилилаза в ПДК, образование ацетил-CoA), ацилирования (ацилтрансферазы, синтез ТАГ), образования активной формы ВЖК (ацилсинтетазы)

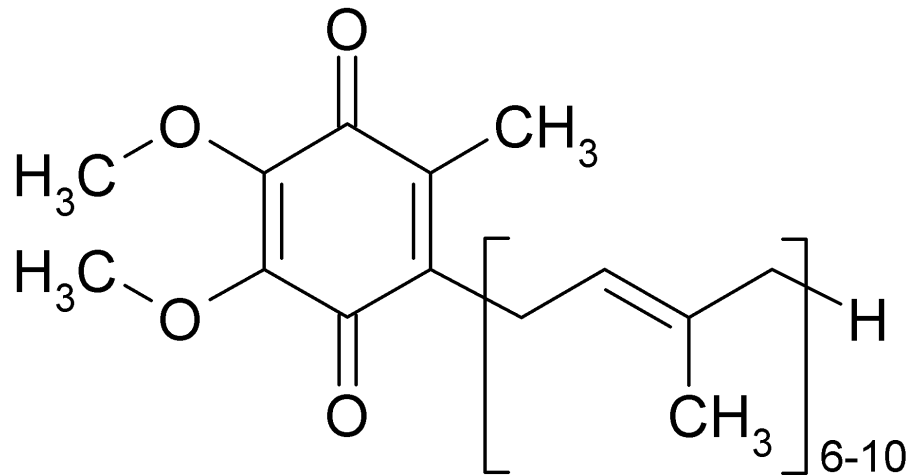
1 – адениловая кислота;
2 – пирофосфат;
3, 4 – остаток витамина В5
(пантотеновая кислота и β-
аланин);
5 - меркаптоэтанолламин



**ВИТАМИНОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ИЛИ
КВАЗИВИТАМИНЫ (ПРИМЕРЫ)**

□ Кофермент Q (убихинон, жирорастворимый кофермент)

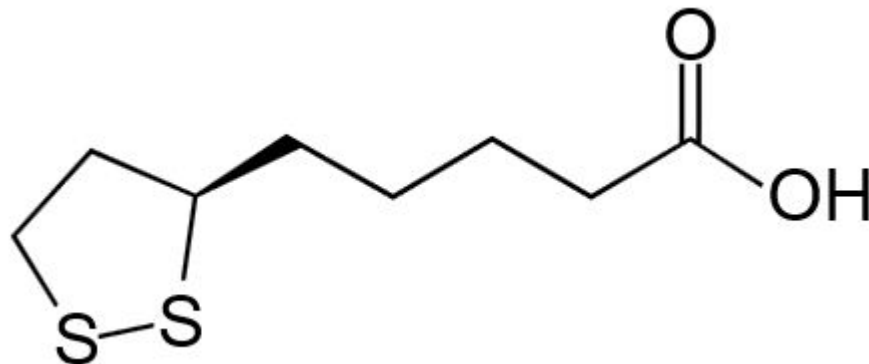
- ✓ синтезируется из мевалоновой кислоты и производных тирозина и фенилаланина
- ✓ участник ЦПЭ (тканевого дыхания) и окислительного фосфорилирования в митохондриях



ВИТАМИНОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ИЛИ
КВАЗИВИТАМИНЫ (ПРИМЕРЫ)

□ Липоевая кислота (группа В)

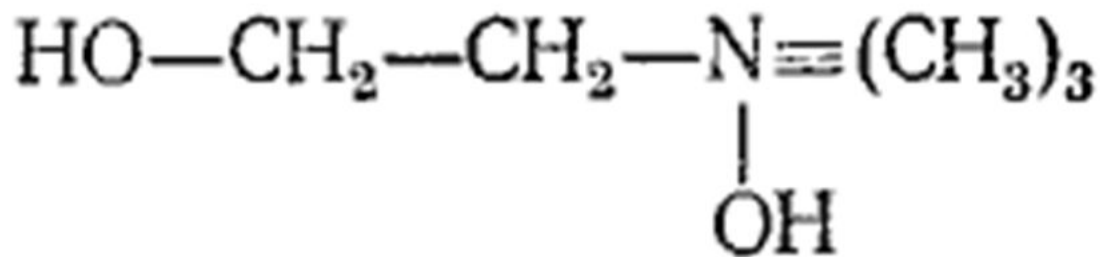
- ✓ образуется при окислительном декарбоксилировании α -кетокислот
- ✓ кофермент пируватдегидрогеназного комплекса (дигидролипоилтрансацилазы), α -КГ-дегидрогеназного комплекса
- ✓ антиоксидантный эффект
- ✓ гепатопротекторное действие
- ✓ снижение уровня холестерина, глюкозы в крови (снижение инсулинорезистентности)



ВИТАМИНОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ИЛИ
КВАЗИВИТАМИНЫ (ПРИМЕРЫ)

□ **Холин (В4):** гидроокись 2-оксиэтилтриметиламмония

- ✓ синтезируется из серина, через образование этаноламина с его последующим метилированием при участии метионина
- ✓ необходим для синтеза ацетилхолина
- ✓ входит в состав фосфолипидов (лецитин) мицелл желчи, клеточных мембран и липопротеинов
- ✓ регулирует уровень инсулина, обладает гепатопротекторным действием



ВИТАМИНОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ИЛИ
КВАЗИВИТАМИНЫ (ПРИМЕРЫ)

- **Инозитол (B8)**
- **Парааминобензойная кислота (B10)**
- **Оротовая кислота (B13)**
- **Пирроло-хинолин хинон (B14)**
- **Пангамовая кислота (B15)**
- **Диметилглицин (B16)**
- **Амигдалин (B17)**
- **Метилметионин (витамин U)**
- **Незаменимые полиненасыщенные ЖК (витамин F)**
- **Биофлавоноиды (растительные полифенолы, витамин P)**

Вы можете самостоятельно найти информацию о биологической роли указанных витаминоподобных веществ!

**ВИТАМИНОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ИЛИ
КВАЗИВИТАМИНЫ (ПРИМЕРЫ)**

□ Витамины группы В

- ✓ В1 – тиамин
- ✓ В2 – рибофлавин
- ✓ В3, или РР – никотиновая кислота
- ✓ В5 – пантотеновая кислота
- ✓ В6 – пиридоксин
- ✓ В7, или Н – биотин
- ✓ В9 – фолиевая кислота
- ✓ В12 – цианокобаламин

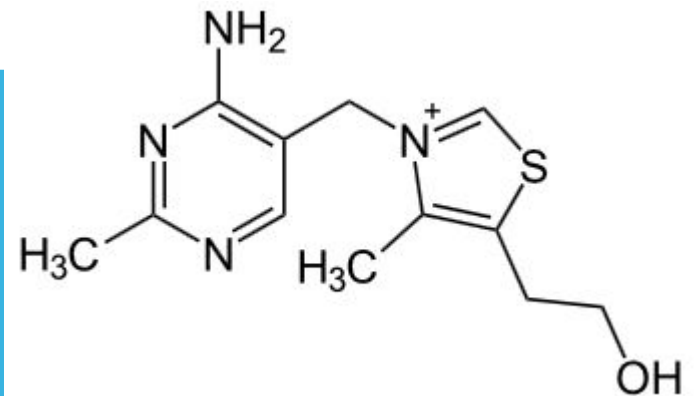
□ Аскорбиновая кислота – витамин С

Некоторые витамины имеют различные формы – витаминеры
(см. витамин В6)

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

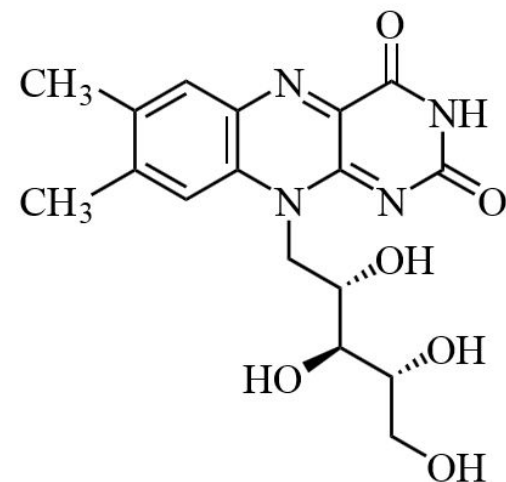
- **Кофермент** – тиаминпирофосфат, или тиаминдифосфат (ТДФ)
- **Биохимическая функция:** декарбоксилирование (кофермент С-С лиаз)
- ✓ **Примеры:** окислительное декарбоксилирование α-кетокислот (входит в состав мультиферментных комплексов пируватдегидрогеназы, α-кетоглутаратдегидрогеназы) – участие в энергетическом обмене
- ✓ окислительное декарбоксилирование кетосахаров (транскетолазы пентозофосфатного цикла)
- ✓ необходим для синтеза ацетилхолина
- **Основные источники, суточная норма:** мясо, крупы, изделия из муки грубого помола, бобовые, печень, дрожжи; 1,5-2,5 мг
- **Клинически выраженные формы недостаточности:** бери-бери (патология ССС, нервной системы)
- **Причины недостаточности:** питание продуктами переработки зерна тонкого помола, избыток углеводов в рационе, хронический алкоголизм, синдром мальабсорбции, действие антивитаминов (тиаминаза – гидролиз)

ТИАМИН – ВИТАМИН В1

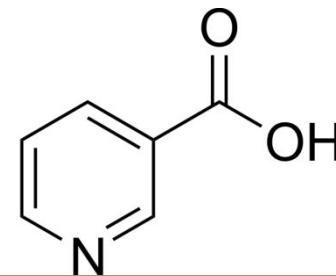


- **Кофермент** – FAD, FMN
- **Биохимическая функция:** перенос электронов (кофермент аэробных и анаэробных дегидрогеназ)
- ✓ **Примеры:** моноаминооксидаза в реакциях инактивации биогенных аминов, ксантинооксидаза, сукцинатдегидрогеназа, ацил-КоА-дегидрогеназа, ПДК
- ✓ Участвует в синтезе пурпура, защищающего сетчатку глаза от УФО
- **Основной источник, суточная норма:** молочные продукты, печень, дрожжи, мясо, яйца; 1,3-2,1 мг
- **Клинически выраженные формы недостаточности:** повреждения слизистой, кожи («кожный» витамин), расстройства НС, ЖКТ
- **Причины недостаточности:** неупотребление молочных продуктов, хронические заболевания ЖКТ (гипоацидный гастрит, мальабсорбция), неправильное хранение продуктов (чувствителен к свету), прием лек. препаратов, содержащих акрихин (антивитамин)

РИБОФЛАВИН – ВИТАМИН В2

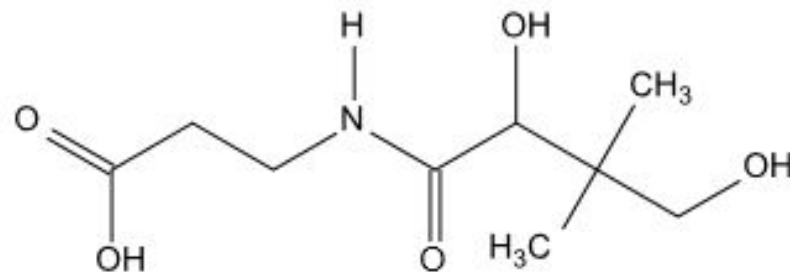


- **Кофермент:** NAD, NADP
- **Возможен синтез из триптофана**
- **Биохимическая функция:** перенос электронов (анаэробные дегидрогеназы)
- ✓ **Примеры:** ПДК, дегидрогеназы цикла Кребса, лактатдегидрогеназа, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (гликолиз), гидроксиацил-КоА-дегидрогеназа (β -окисление ВЖК), гидроксибутиратдегидрогеназа (образование кетоновых тел) и др.
- **Основной источник, суточная норма:** крупы, бобовые, хлеб грубого помола, печень, мясо, рыба; 15-25 мг
- **Клинически выраженные формы недостаточности:** пеллагра (поражение НС, ЖКТ, кожи)
- **Причины недостаточности:** диета, бедная триптофаном; длительное лечение противотуберкулезными препаратами – антагонистами В6, который необходим для синтеза РР из триптофана; заболевания ЖКТ



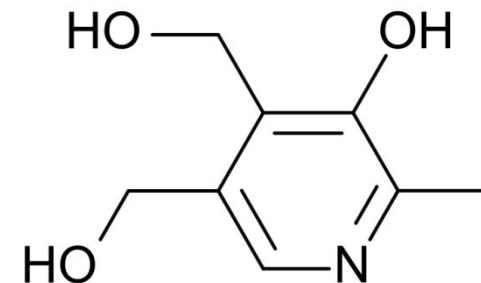
НИАЦИН (НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА, НИКОТИНАМИД)
– ВИТАМИН РР

- Кофермент – HSKoA
- Синтезируется микрофлорой кишечника (β -аланин и пантотевая кислота)
- Биохимическая функция: принимает участие во всех видах обмена, перенос ацетильных и ацильных остатков
- ✓ Примеры: ацилтрансферазы (синтез ТАГ), ацетилтрансферазы (ПДК), ацил-КоА синтетаза (реакция активации жирной кислоты)
- ✓ Основной источник, суточная норма: от греч «пантотен» – всюду; 10-12 мг
- ✓ Клинически выраженные формы недостаточности: дерматиты, депигментация, потеря волос, изменения в различных системах органов
- ✓ Причины недостаточности: заболевания ЖКТ, прием антибиотиков, сниженное содержание в пище белка, витаминов С и группы В



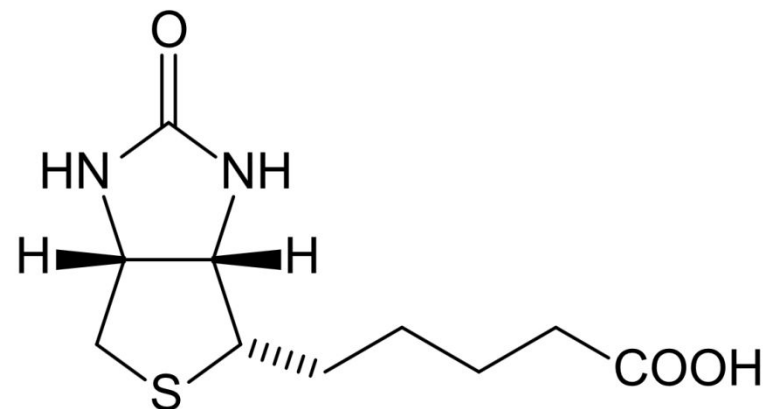
ПАНТОТЕНОВАЯ КИСЛОТА – ВИТАМИН В5

- **Кофермент** – пиридоксальфосфат
- **Биохимическая функция:** «король аминокислот»
- ✓ **трансаминирование (АЛТ, АСТ)**
- ✓ **декарбоксилирование аминокислот**
- ✓ **дезаминирование аминокислот (серин-, треониндегидратазы)**
- ✓ **синтез гема (аминолевулинатсинтаза)**
- **Основной источник, суточная норма:** крупы, бобовые, печень, мясо, рыба, дрожжи; 1,8-2 мг
- **Клинически выраженные формы недостаточности:** нарушения ЦНС, кожи, микроцитарная гипохромная анемия (особенно у детей)
- **Причины недостаточности:** алиментарный фактор, заболевания ЖКТ, длительное лечение противотуберкулезными препаратами, которые инактивируют В6



**ПИРИДОКСИН, ПИРИДОКСАЛЬ,
ПИРИДОКСАМИН – ВИТАМИН В6**

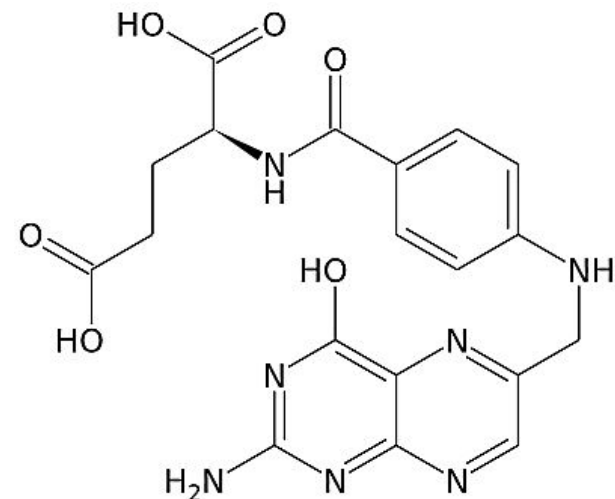
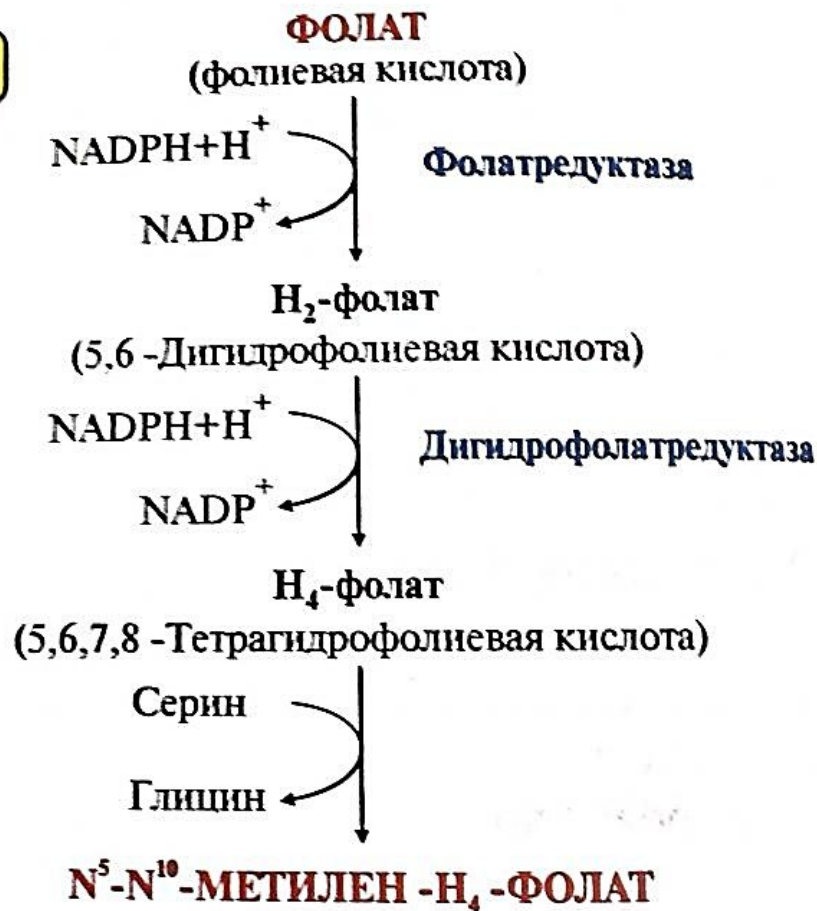
- **Кофермент** – карбоксибиотиниллизин (биоцитин)
- **Синтезируется микрофлорой кишечника**
- **Биохимическая функция:** присоединение CO₂ (кофермент C-C лигаз)
- ✓ **Примеры:** пируваткарбоксилаза (образование ЩУК из ПВК)
- ✓ **ацетил-КоА карбоксилаза (образование малонил-КоА из ацетил-КоА)**
- **Основной источник, сут. норма:** бобовые, печень, дрожжи, орехи; 0,15 – 0,3 мг
- **Клинически выраженные формы недостаточности:** поражения кожи, гипотония, анемия, замедление роста, депрессия и др.
- **Причины недостаточности:** лечение антибиотиками, заболевания ЖКТ, авидин сырых яиц связывает биотин, злоупотребление алкоголем, употребление сахарина, продуктов, содержащих сернистые соединения (E221-228)



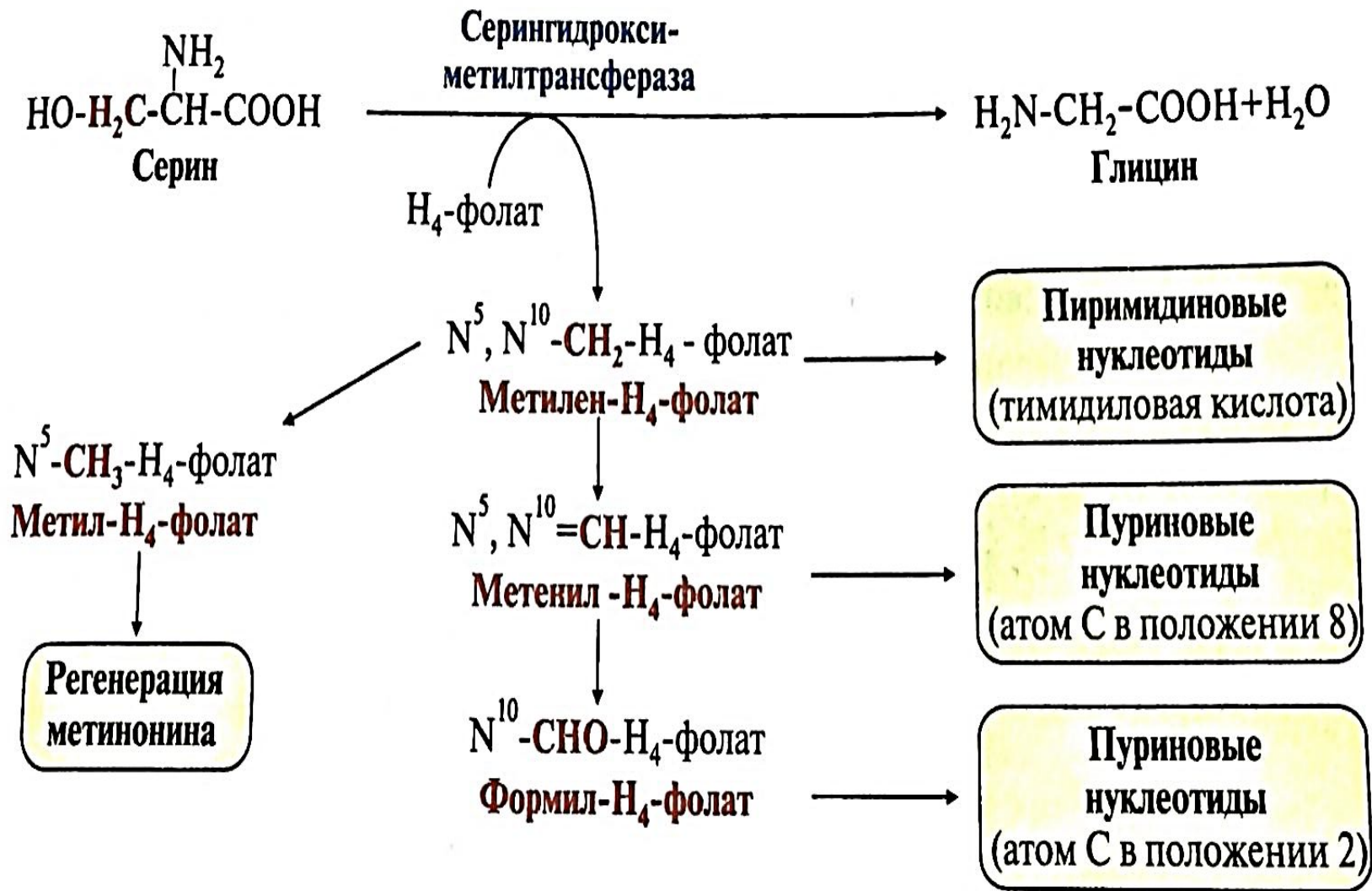
БИОТИН – В7, ИЛИ ВИТАМИН Н

- Кoferмент – тетрагидрофолат и его производные (метилен –H₄-фолат образуется в реакции превращения серина в глицин)

Печень



ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА (ФОЛАЦИН) – ВИТАМИН В9

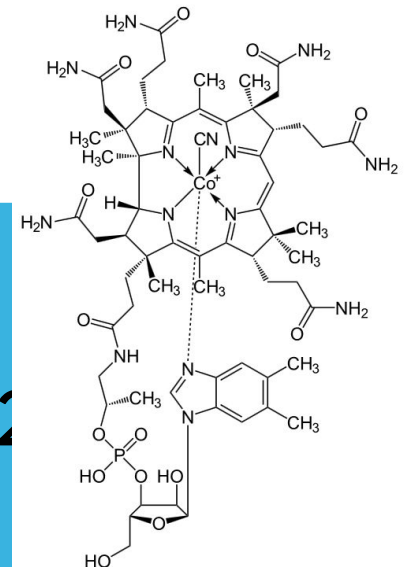


H4-фолат – кофермент серингидроксиметилтрансферазы
 Биологическая роль производных тетрагидрофолата

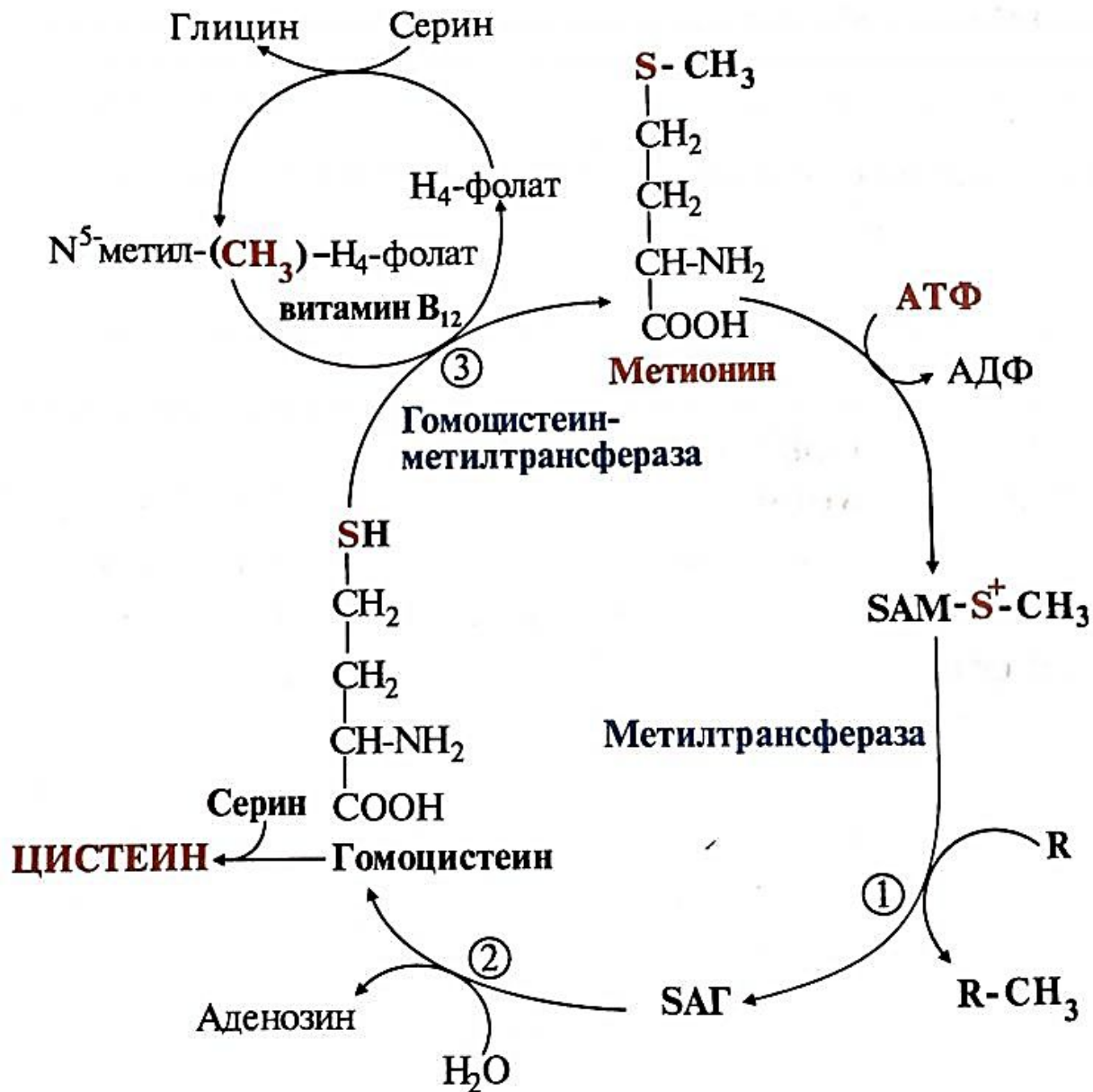
- **Синтезируется кишечной микрофлорой**
- **Биохимическая функция:** перенос одноуглеродных фрагментов (кофермент трансфераз)
- **Основной источник, суточная норма:** зеленые листья, крупы, бобовые, печень, мясо, дрожжи; 0,1-0,5 мг
- **Клинически выраженные формы недостаточности:** нарушения кроветворения с развитием мегалобластной гиперхромной анемии, поражение НС, ЖКТ, дефицит витамина при беременности – причина анемии и дисплазии плода
- **Причины недостаточности:** алиментарный фактор, хронический алкоголизм, заболевания ЖКТ (нарушение всасывания, дисбактериоз), нерациональная терапия сульфаниламидными препаратами, которые блокируют синтез витамина кишечной флорой, длительное применение фенобарбитала, снижение активности ферментов образования H4-фолатов в печени

ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА – ВИТАМИН В9

- **Кофермент** – метилкобаламин, 5-дезоксаденозилкобаламин
- **Биохим. функция:** регенерация Мет – метилирование гомоцистеина (см. схему на след. слайде) (значение реакции определяется важной ролью метионина)
- **Основной источник, суточная норма:** продукты животного происхождения; 2-3 мкг
- **Клинически выраженные формы недостаточности:** нарушения кроветворения с развитием макроцитарной гиперхромной анемии, поражение НС, ЖКТ
- **Причины недостаточности:** отсутствие в рационе продуктов животного происхождения, хронический алкоголизм, заболевания ЖКТ (нарушение синтеза фактора Касла, необходимого для всасывания витамина)

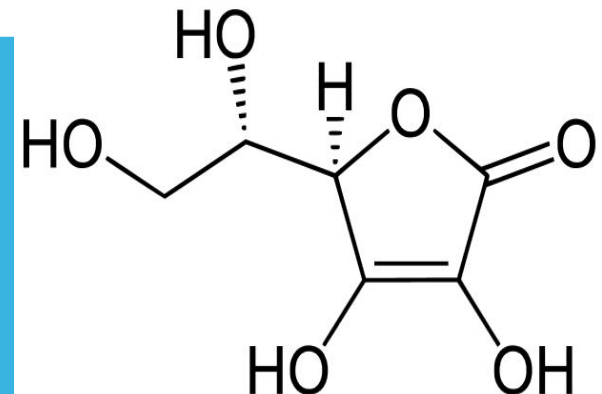


ЦИАНОКОБАЛАМИН – ВИТАМИН В12



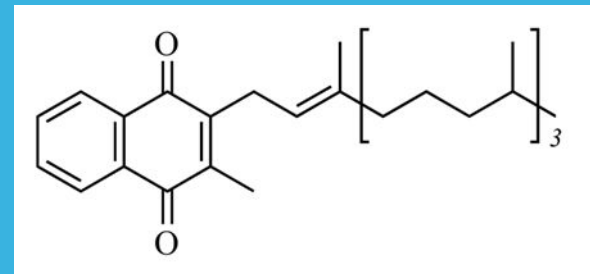
- **Биохимические функции:**
- Участвует в окислительно-восстановительных реакциях. **Как восстановитель железа участвует в реакциях:**
 - синтеза коллагена (гидроксилирование пролина и лизина)
 - синтеза норадреналина (гидроксилирование дофамина)
 - катаболизма тирозина (образование и окисление гомогентизиновой кислоты)
 - активации цитохромоксидазы
 - способствует всасыванию железа в кишечнике
- **Нейтрализует нитрозамины** (канцерогены)
- **Антиоксидант**, регенерация окисленной формы витамина Е
- **Основной источник, суточная норма:** свежие овощи и фрукты, 70-100 мг; усвоению витамина С способствуют биофлавоноиды (витамин Р)
- **Клинически выраженные формы недостаточности:** кровоточивость десен (нарушение синтеза коллагена), железодефицитные состояния
- **Причины недостаточности:** исключение из рациона свежих овощей и фруктов, их длительное хранение, варка в открытой посуде или в присутствии солей меди и железа

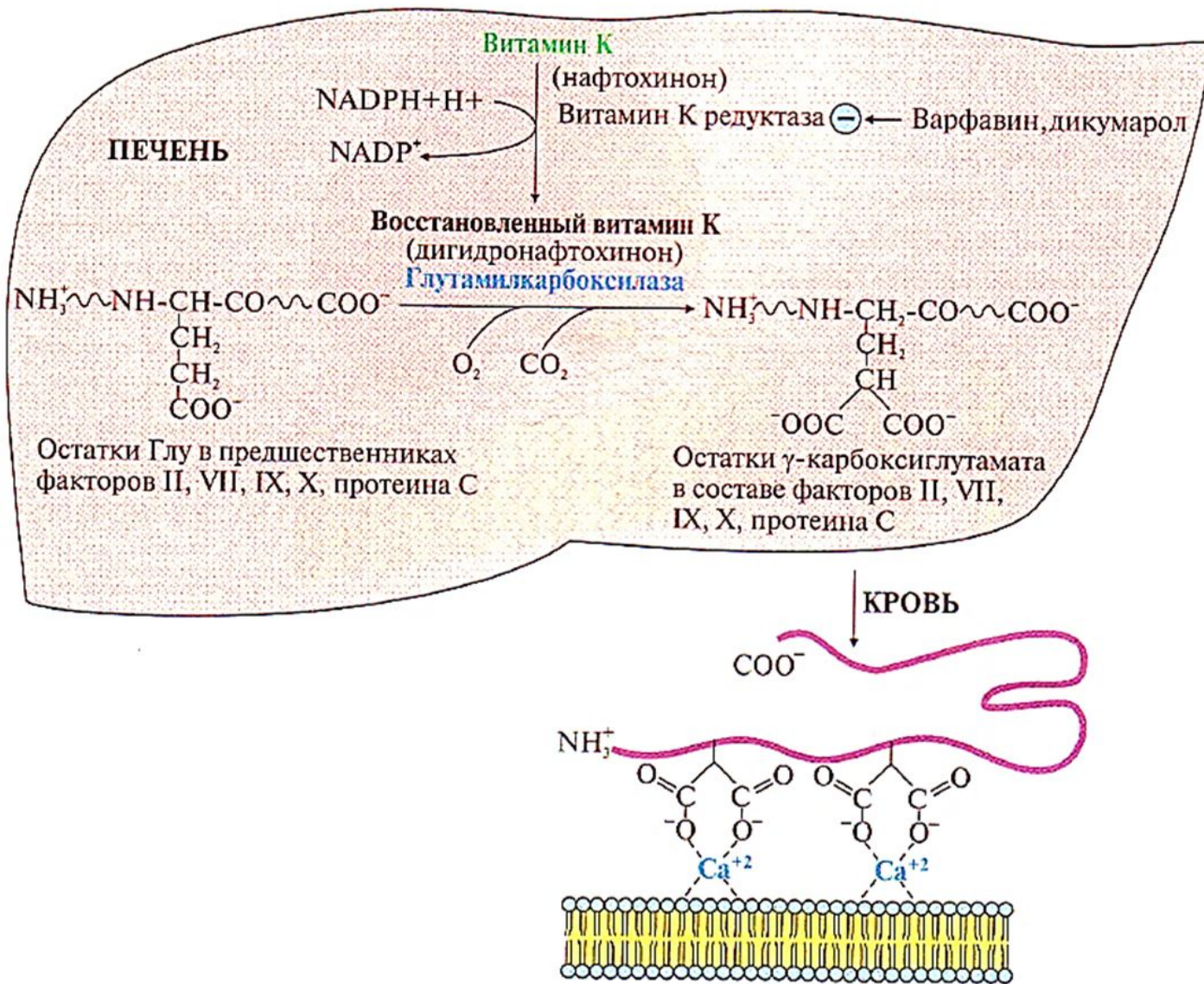
АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА –
ВИТАМИН С



- **Кофермент:** дигидронафтохинон
- **Синтезируется микрофлорой кишечника**
- **Биохимическая функция:** принимает участие в механизме свертывания крови (**антигеморрагический витамин**). Механизм: витамин К – кофермент глутамилкарбоксилазы:
- ✓ карбоксилирование γ-глутамильных остатков в предшественниках факторов свертывания крови для связывания факторов свертывания на тромбогенных участках мембран клеток крови и поврежденного эндотелия при участии кальция
- **Основной источник, суточная норма:** капуста, томаты, тыква, морковь, орехи, зеленые листья; 1,8-2,2 мг
- **Клинически выраженные формы недостаточности:** кровотечения, гемморагическая болезнь новорожденных
- **Причины недостаточности:** заболевания ЖКТ (нарушение переваривания и всасывания липидов, дисбактериоз). Алиментарный фактор существенной роли не играет: витамин К широко распространен и термостабилен

**ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ
ВИТАМИНЫ:
ВИТАМИН К - НАФТОХИНОН
(ФИЛЛОХИНОН, МЕНАХИНОН)**





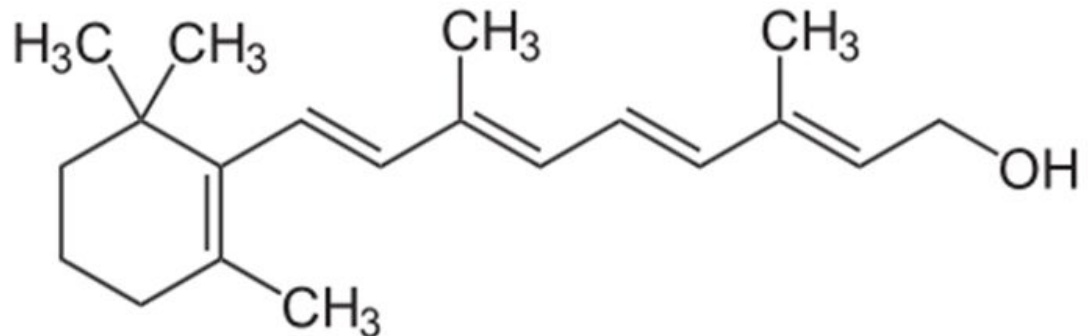
ВИТАМИН К: УЧАСТИЕ В МЕХАНИЗМЕ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

- Синтезируется из β -каротина (растительная форма витамина А, провитамин)
- Биохимическая функция:
- Ретиноевая кислота **стимулирует рост, деление клеток**, регулирует **синтез НК и белка** (повышает синтез коллагена, мукопротеидов слизи, протеогликанов, иммуноглобулинов, лизоцима (витамин А – «первая линия защиты»); снижает синтез кератина), ускоряет сульфирование гетерополисахаридов соединительной ткани
- Ретинол - **компонент клеточных мембран** (регулирует текучесть и проницаемость)
- Ретиналь – **простетическая группа** зрительного белка родопсина (участвует в процессе фоторецепции)
- **Антиоксидантное действие**, регенерация токоферильного радикала

ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ: РЕТИНОИДЫ
(РЕТИНАЛЬ - РЕТИНОЛ - РЕТИНОЕВАЯ КИСЛОТА) -
ВИТАМИН А

- **Депонируется в печени**
- **Основной источник, суточная норма:** яйца, молоко, красно-мякотные овощи и фрукты; **1-2,5 мг или 2-5 мг бета-каротина**
- **Клинически выраженные формы недостаточности:** нарушение сумеречного зрения, снижение способности к регенерации, изменения кожи и слизистых (сухость, ороговение), нарушение барьерных свойств эпителия, изменение иммунного статуса
- **Причины недостаточности:** нарушение процесса переваривания и всасывания липидов, белковая недостаточность, сопряженная с нарушением синтеза ретинолсвязывающего белка

ВИТАМИН А



- Участвует в регуляции сперматогенеза, необходим для нормального протекания беременности: **витамин размножения** (от греч. *tokos* — потомство, *phero* — несу)
- **Антиоксидант, протектор клеточных мембран** от окислительного повреждения:
 - ✓ препятствует контакту O_2 с ненасыщенными липидами, защищает SH-группы белков от окисления, непосредственно взаимодействует с активными метаболитами кислорода и перекисями липидов
 - ✓ защищает от окисления двойные связи в молекуле витамина А, необходим для всасывания каротиноидов
 - ✓ совместно с витамином С способствует включению селена в активный центр глутатионпероксидазы

**ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ:
ТОКОФЕРОЛЫ И ТОКОТРИЕНОЛЫ - ВИТАМИН Е**

- ▣ Обладая мембраностабилизирующим действием, **увеличивает сопряжение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования**
- ▣ На уровне транскрипции **контролирует синтез** коэнзима Q, миозиновой АТФ-азы, Са-АТФ-азы, каталазы, гема, коллагена, сократительных белков, белков слизистых оболочек и плаценты, креатинфосфокиназы, гонадотропных гормонов
- ▣ Оказывает иммуномодулирующее действие
- ▣ **Метаболизм витамина Е связан с липопротеинами плазмы крови и токоферолсвязывающими белками**
- ▣ **Основной источник, суточная норма:** растительные масла, молоко, яйца; **10-12 мг**
- ▣ Откладывается в мышцах, жировой ткани, поджелудочной железе
- ▣ **Клинически выраженные формы недостаточности:** усиление ПОЛ, гемолиз эритроцитов, угнетение функции половых желез, мышечная дистрофия, жировая инфильтрация печени, нарушение вынашивания беременности, бесплодие
- ▣ **Причины недостаточности:** нарушение переваривания липидов, алиментарный фактор

ВИТАМИН Е

- **Провитамины:** эргостерол (растения, дрожжи), 7-дегидрохолестерол (кожа). Провитамины превращаются в витамины под действием УФО (**солнечный витамин**). Загар снижает образование витамина D.
- **Витамины:** эргокальциферол (D₂), холекальциферол (D₃)
Витамины гидроксилируются в печени и почках с образованием активной формы витамина D – **кальцитриола**
- **Биохимическая функция:** регуляция обмена кальция и фосфора (*механизм участия витамина D в обмене кальция и фосфора рассматривается в лекции «Биохимия макроэлементов...»*)
- **Основной источник, суточная норма:** жир из печени рыб и морских животных, икра, яйца, сливки, сметана; 2,5- 10 мкг; **депонируется в печени**
- **Клинически выраженные формы недостаточности (распространены среди детей раннего возраста):** рахит (нарушение сна, раздражительность, потливость, задержка прорезывания зубов и закрытия родничка, мышечная слабость, деформация костей), у взрослых - остеомаляция, остеопороз
- **Причины недостаточности:** недостаточная инсоляция

ВИТАМИН D(КАЛЬЦИФЕРОЛ)

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ И
ОБМЕН ЖЕЛЕЗА В
ОРГАНИЗМЕ

Элементы, массовая доля которых в организме составляет менее 0,1%, называют **микроэлементами**. Микроэлементами называют также минеральные вещества, содержащиеся в пищевых продуктах в малых количествах. Микроэлементы не образуются в организме и не запасаются (исключение: йод, железо). К микроэлементам относятся **железо, цинк, фтор, молибден, медь, марганец, кобальт, хром, кремний, йод, селен и др.**

Биологическая роль микроэлементов: участие в метаболических процессах и регуляции физиологических функций.

Механизм участия в метаболических процессах:

- ✓ кофакторы ферментов (*см. примеры на следующих слайдах*)
- ✓ кофакторы витаминов (Co^+ - витамин B12)
- ✓ протетическая группа белков (железо гема – гемоглобина)
- ✓ синтез и метаболизм гормонов (йод – тироксин, цинк – инсулин)

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ

Способы участи микроэлементов в функционировании ферментов

- Изменяют конформацию молекулы субстрата, чтобы обеспечить взаимодействие с активным центра фермента (например, Mg^{2+} - АТФ)
- Стабилизируют активный центр фермента и способствуют присоединению кофермента; стабилизируют конформацию апофермента (Zn^{2+} - алкогольдегидрогеназа)
- Непосредственно участвуют в катализе (Fe^{2+} , Cu^{2+} в переносе электронов)

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ КАК КОФАКТОРЫ
ФЕРМЕНТОВ

- ❑ Недостаток, избыток или дисбаланс микроэлементов в организме может быть вызван изменением их содержания в почве или воде, нерациональным питанием, нарушением всасывания, нарушением правил хранения и обработки пищи и приводит к заболеваниям
- ✓ дефицит йода – гипотиреоз; дефицит фтора – кариес; дефицит железа - анемия
- ❑ В то же время некоторые заболевания являются причиной нарушения обмена микроэлементов
- ✓ дисбаланс кремния и хрома характерен для больных сахарным диабетом; цинка - для больных аллергическими заболеваниями
- ❑ Избыток микроэлементов вызывает заболевания
- ✓ железо – гемохроматоз; фтор - флюороз

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

Биохимическая роль: кофактор, активатор ферментов и белков

- ✓ **Цитохром-с-оксидаза** (фермент тканевого дыхания)
- ✓ **Cu/Zn-зависимая супероксиддисмутаза** (антиоксидант)
- ✓ **Моноаминооксидаза** (инактивация биогенных аминов)
- ✓ **Лизилоксидаза** (синтез коллагена)
- ✓ **Дофамингидроксилаза** (синтез катехоламинов)
- ✓ **Тирозиназа** (синтез меланина)
- ✓ **Ферроксидаза, или церулоплазмин** (окисление железа, транспорт меди)
- ✓ **Факторы свертывания V, VIII**
- ✓ **Активация ЛП-липазы, ЛХАТ** (обмен липидов и липопротеинов)

МЕДЬ

- **Биохимическая роль:** кофактор , активатор ферментов и белков
- **Фосфолипаза C** (участие в передаче сигнала гормонов в клетку)
- ✓ **Щелочная фосфатаза** (дефосфорилирование органических соединений матрикса кости, образование центров кристаллизации и формирования гидроксиапатитов)
- ✓ **Лактатдегидрогеназа** (анаэробный гликолиз, синтез глюкозы из лактата)
- ✓ **Алкогольдегидрогеназа** (метаболизм этилового спирта в печени)
- ✓ **Cu/Zn-зависимая супероксиддисмутаза** (антиоксидант)
- ✓ **NO-синтаза** (образование из аргинина NO - вазодилататор, регулятор апоптоза, нейромедиатор и др.)
- ✓ **Металлопротеиназы ЖКТ** (карбоксипептидаза, аминопептидаза)
- ✓ **Эндонуклеаза** (участие в процессах транскрипции и трансляции)
- ✓ **Белки, имеющие «цинковые карманы»**, которые участвуют в регуляции экспрессии генов (например, ядерные рецепторы эстрогенов)

ЦИНК

- Наиболее высокие концентрации цинка обнаружены в иммунокомпетентных клетках. **Иммунорегулирующий эффект цинка:**
- ✓ кофактор тимулина – белка, регулирующего созревание и дифференцировку Т-лимфоцитов
- ✓ участие в ответе В-лимфоцитов на цитокины, стимулирует выработку антител
- Участвует в **пространственной организации инсулина** в виде тетрамера в клетках поджелудочной железы (при недостатке цинка нарушается депонирование инсулина и его высвобождение)
- **Бактериостатическое действие**
- **Цинк как «мужской» микроэлемент:**
- ✓ Содержание цинка в семенной жидкости – маркер жизнеспособности сперматозоидов и фертильности
- ✓ Цинк (ингибитор 5^α-редуктазы) снижает уровень дигидротестостерона, с повышенным образованием которого связывают развитие аденомы простаты

ЦИНК

Хром – фактор, определяющий чувствительность тканей к инсулину (недостаток хрома сопряжен с уменьшением чувствительности), активатор β -ДНК полимеразы

Кобальт – компонент витамина B12

Йод – синтез тироксина и трийодтиронина

Марганец – кофактор гуанилатциклазы (передача сигнала в клетку), Mn-СОД (антиоксидант), активатор пируваткарбоксилазы и фосфоенолпируваткарбоксикиназы в печени (синтез глюкозы), участвует в синтезе гликопротеинов и протеогликанов

Молибден – кофактор ксантиноксидазы (катаболизм пуриновых нуклеотидов)

Селен – кофактор глутатионпероксидазы (антиоксидантный фермент)

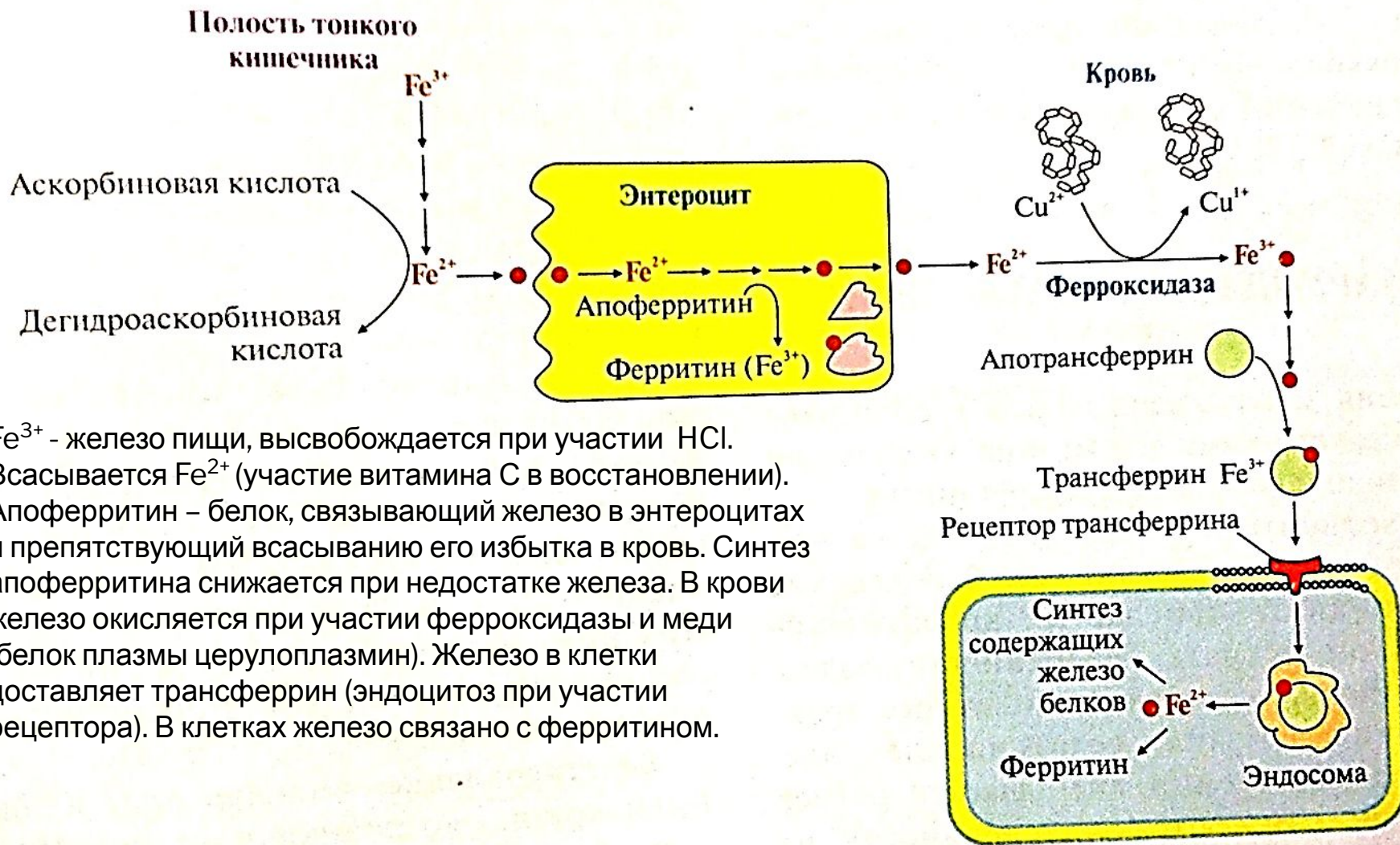
Фтор – компонент костей и зубов

**ДРУГИЕ ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ
МИКРОЭЛЕМЕНТЫ**

Гемсодержащие белки

- ✓ каталаза – фермент-антиоксидант
- ✓ цитохром P-450 – компонент МСГ
- ✓ гемоглобин, миоглобин
- ✓ металлофлавопротеины (ксантиноксидаза – катаболизм пуриновых нуклеотидов, NO-синтаза – образование NO)
- ✓ железосерные белки ЦПЭ
 - Транспортная форма железа в крови: **трансферрин** (Fe^{3+})
 - **Депозит железа в клетках** – белок **ферритин** (24 протомера, формирующих сферу, внутри которой находится до 3000 Fe^{3+})
 - Суточное количество пищи содержит до 20 г железа, всасывается до 2 г; суточная норма – 10-20 мг; в организме 3-4 г железа
 - Нарушения метаболизма железа: железodefицитная анемия (дефицит железа), гемохроматоз (избыток железа и аккумуляция гемосидерина, который повреждает клетки органов)

**ОБМЕН ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ:
ПРИМЕРЫ БЕЛКОВ, СОДЕРЖАЩИХ ЖЕЛЕЗО**



Fe^{3+} - железо пищи, высвобождается при участии HCl .
 Всасывается Fe^{2+} (участие витамина С в восстановлении).
 Апоферритин – белок, связывающий железо в энтероцитах и препятствующий всасыванию его избытка в кровь. Синтез апоферритина снижается при недостатке железа. В крови железо окисляется при участии ферроксидазы и меди (белок плазмы церулоплазмин). Железо в клетки доставляет трансферрин (эндоцитоз при участии рецептора). В клетках железо связано с ферритином.

ОБМЕН ЖЕЛЕЗА

Витамины и микроэлементы, являясь кофакторами и активаторами ферментов или регуляторами на уровне транскрипции, играют важную роль в осуществлении метаболических процессов и физиологических функций организма.

Большинство витаминов и микроэлементы не синтезируются и не запасаются в организме человека. Их основным источником является пища.

Рациональное питание, соблюдение правил хранения и обработки пищевых продуктов – основа нормальной обеспеченности организма данными нутриентами.

Дефицит витаминов и микроэлементов, нарушение их обмена – причина развития ряда заболеваний человека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Биохимия: учебник для ВУЗов / Е. С. Северин - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. -784 с. (раздел 3, С. 123 - 137)
2. Ресурсы информационно-коммуникационной сети «Интернет» (см. рабочую программу по дисциплине)

ЛИТЕРАТУРА