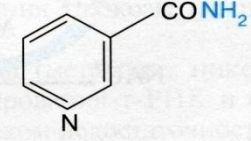
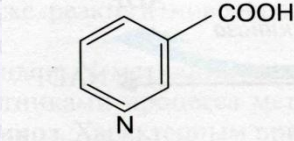
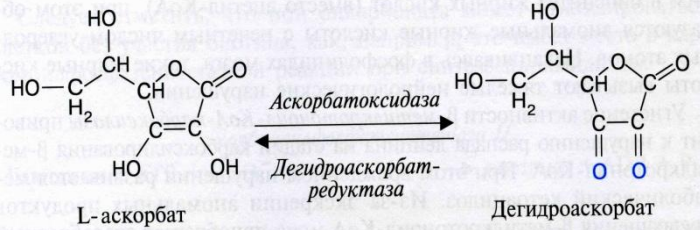
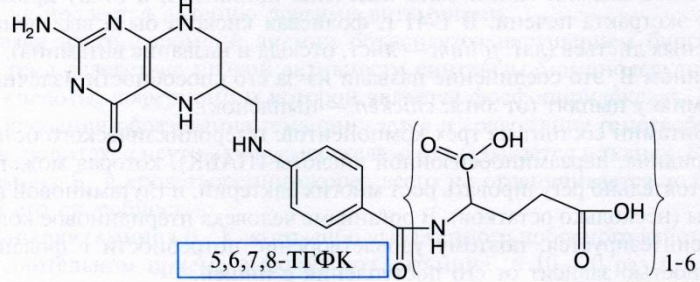
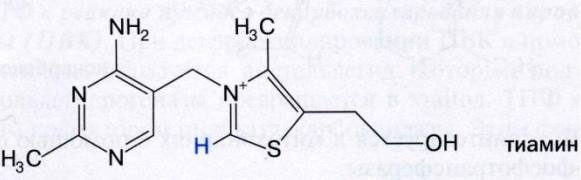
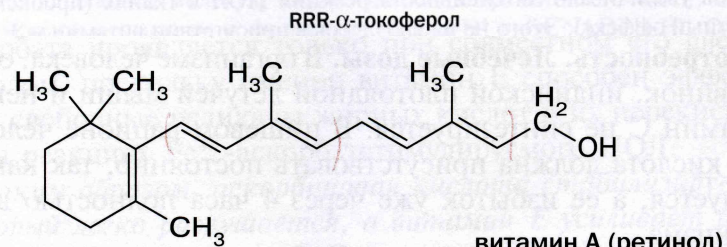
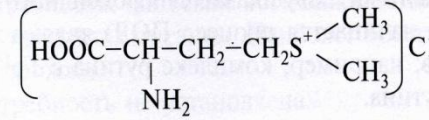
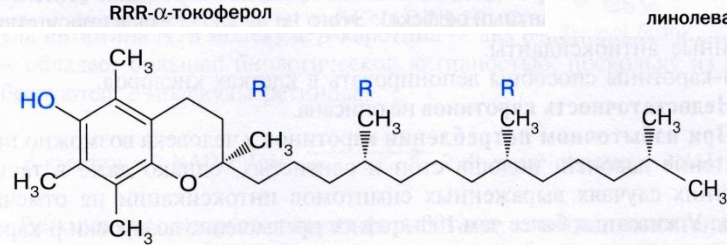
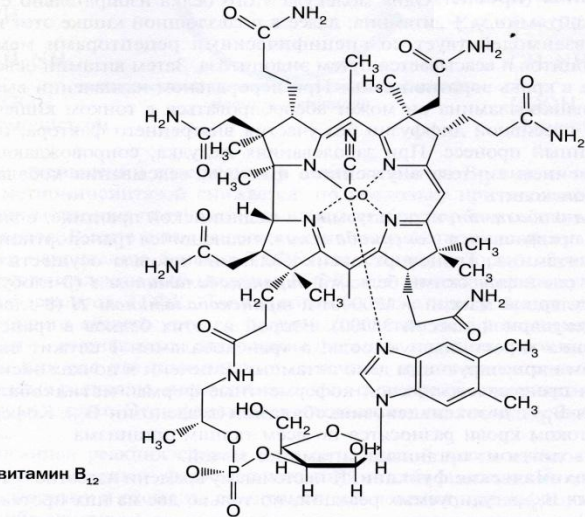
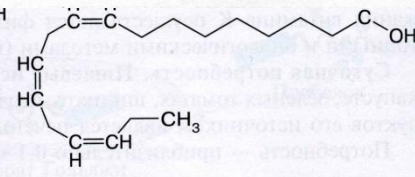
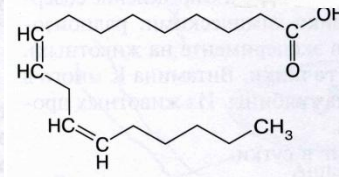
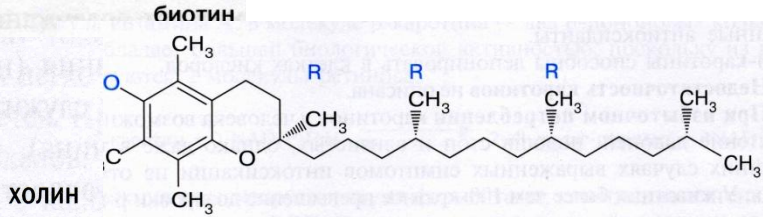
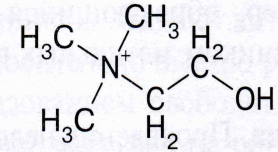
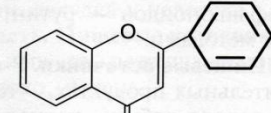
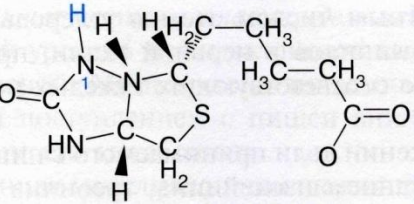


Лекция «ВИТАМИНЫ»



ВИТАМИНЫ





ВИТАМИН - НЕОБХОДИМЫЙ ДЛЯ ЖИЗНИ АМИН

Основные признаки витаминов (≈ 13 витаминов)

- Содержатся в пище в незначительных количествах (микрокомпоненты)
- Не синтезируются в организме вообще или синтезируются в незначительных количествах микрофлорой кишечника
- Не выполняют пластических функций
- Не являются источниками энергии
- Оказывают биологическое действие в малых концентрациях и влияют на все обменные процессы
- Являются кофакторами многих ферментативных систем

≈ 8 витаминоподобных веществ

Если у вещества присутствуют все признаки витамина, кроме 1 (иногда 2-х), то оно – витаминоподобное



ВИТАМИНЫ – важнейшая часть многих коферментов

**У большинства ферментов есть небелковый
компонент – кофактор
(кофермент или простетическая группа)**

**В состав коферментов витамины входят
не в свободном, а в активированном виде**

**Для каждого витамина –
свой путь активирования:
фосфорилирование, присоединение
нуклеотида или другое превращение**

Активные формы витаминов :

- В₁ - **ТДФ** (тиаминдифосфат)
- В₂ - **ФАД** (флавинадениндинуклеотид)
- В₆ - **ПФ** (пиридоксальфосфат)
- В₉(В_с) - **ТГФК** (тетрагидрофолиевая кислота или фолиновая кислота)
- РР - **НАД и НАДФ** (никотинамидадениндинуклеотид и его фосфорилированная форма)
- В₁₂ - **кобаламин** при активации соединяется с **адениловой кислотой**
- **Биотин** - соединяется с **СО₂**
- В₃ - **пантотеновая кислота** - в активированном виде представляет собой **Коэнзим А**

**В организме человека возможен
синтез единичных витаминов:**

- **витамина РР** из аминокислоты триптофана
- **витамина D₃** из 7-дегидрохолестерола в процессе фотохимической реакции
- **некоторые витамины группы В** синтезируются в кишечнике под влиянием микрофлоры

**Все остальные витамины
обязательно должны поступать в организм
извне,
чаще всего с пищей**

Источники витаминов:

- **растительного происхождения – овощи и фрукты, многие злаки и бобовые, ягоды и орехи, зелень и корни**
- **в продуктах животного происхождения витаминов значительно меньше**
- **в виде искусственных препаратов может поступать большое количество витаминов**
- **Через клеточную мембрану свободные витамины проходят значительно легче. Поэтому дешевле и выгоднее вводить не коферменты, а свободные витамины, т.е. не активированные витамины**

Провитамины

- Это молекулы – предшественники витаминов.
- Провитамины А
3 типа провитаминов: α -, β -, γ -каротины, из которых самый активный β -каротин.
- Провитамин D
Производное холестерина:
7-дегидрохолестерол, из которого в коже на свету может образоваться витамин D₃.

- Витамины **быстро всасываются** в кровь и **быстро выводятся**, поэтому они **должны поступать** в организм **постоянно**
- **При недостатке витаминов**
 - **субнормальная обеспеченность** (**дефицит** витамина без **клинических признаков** нарушений обмена)
 - **гиповитаминозы** (**недостаточность** витамина не полная, умеренная)
 - **авитаминозы или полиавитаминозы**
(глубокая недостаточность, почти **отсутствие** витамина)
- **При избыточном количестве витаминов**
 - **гипервитаминозы**

Гиповитаминозы встречаются очень часто.

Причины гиповитаминозов:

- 1) Социальные факторы:**
однообразное, одностороннее питание с недостаточным содержанием витаминов в пище, плохие жилищные условия
- 2) Неправильная технология обработки пищи:** медленное долгое нагревание или неоднократное подогревание пищи уничтожает витамины
- 3) Употребление табака, этанола (алкоголизм)**
- 4) Биологические факторы:**
грудной и пожилой возраст, беременность, период кормления ребенка

5) Некоторые патологические состояния:

- а) Нарушение **всасывания** в ЖКТ
- б) Кишечные инфекции.
Патогенные микроорганизмы подавляют нормальную кишечную микрофлору, нарушая **синтез витаминов группы В**
- в) Заболевания печени нарушают:
 - **превращение провитаминов** в витамины
 - **включение витаминов** в различные реакции **биосинтеза**
 - **депонирование** витаминов в печени.

6) Введение избыточного количества **лекарств**, в первую очередь - **антибиотиков**, которые могут **угнетать деятельность нормальной микрофлоры** в кишечнике

- 7) **Введение антивитаминов.**

Истинные – похожи по строению на нативные витамины (структурные аналоги), но **обладают противоположным действием вследствие конкурентных отношений с витамином.**

Обычно блокируют центры связывания ферментов с витаминами, вытесняя витамины.

Неспецифические – в широком смысле это любое вещество, после введения которого в организм наступает картина одного из гипо- или авитаминозов. Вызывают модификацию витамина или затрудняют его всасывание или транспорт, в итоге – снижение или потеря биологического эффекта витамина.

- **Суточная потребность**

в витаминах - это профилактическая доза, или количество витамина, необходимое для

предотвращения гиповитаминоза

- **несколько миллиграммов или микрограммов**

- **За единицу активности** витамина принята

Международная единица (МЕ) или

Интернациональная единица (ИЕ)

Стандартизация проводится на лабораторных животных

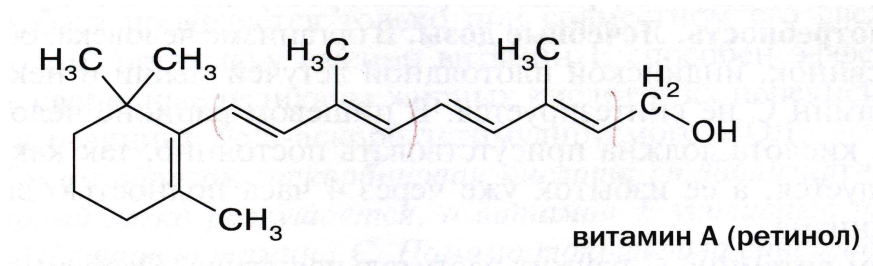
- 1 МЕ витамина B_1 = 3 мкг кристаллич. тиамин (голуби)
- 1 МЕ витамина B_2 = 3 мкг
- 1 МЕ витамина С = 50 мкг
- 1 МЕ витамина А = 0,3 мкг (крысы)
- 1 МЕ витамина D = 0,025 мкг чистого кальциферола

ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ И ВИТАМИНОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА

- **A** ретинол
- **D** холекальциферол
- **E** токоферол
- **K** филлохинон, менахинон
- **F** - полиненасыщенные эссенциальные жирные кислоты: линолевая($\omega 6$),
линоленовая($\omega 3$),
арахидоновая
(витаминоподобное вещество)
- **Коэнзим Q** – убихинон
(витаминоподобное вещество)

ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

ВИТАМИН А (ретинол, антиксерофтальмический)



Суточная потребность: 1,5 – 2,5 мг (5-6 тыс.МЕ)

Источники: рыбий жир, коровье масло, желток, печень, молоко и молочные продукты, каротиноиды в желтых продуктах (carota – морковь)

Каротины – провитамины А

- каротиноиды α, β, γ

α - и γ -каротины содержат по одному β -иононовому кольцу, при окислительном распаде образуется 1 молекула витамина А.

β -каротин содержит 2 β -иононовых кольца



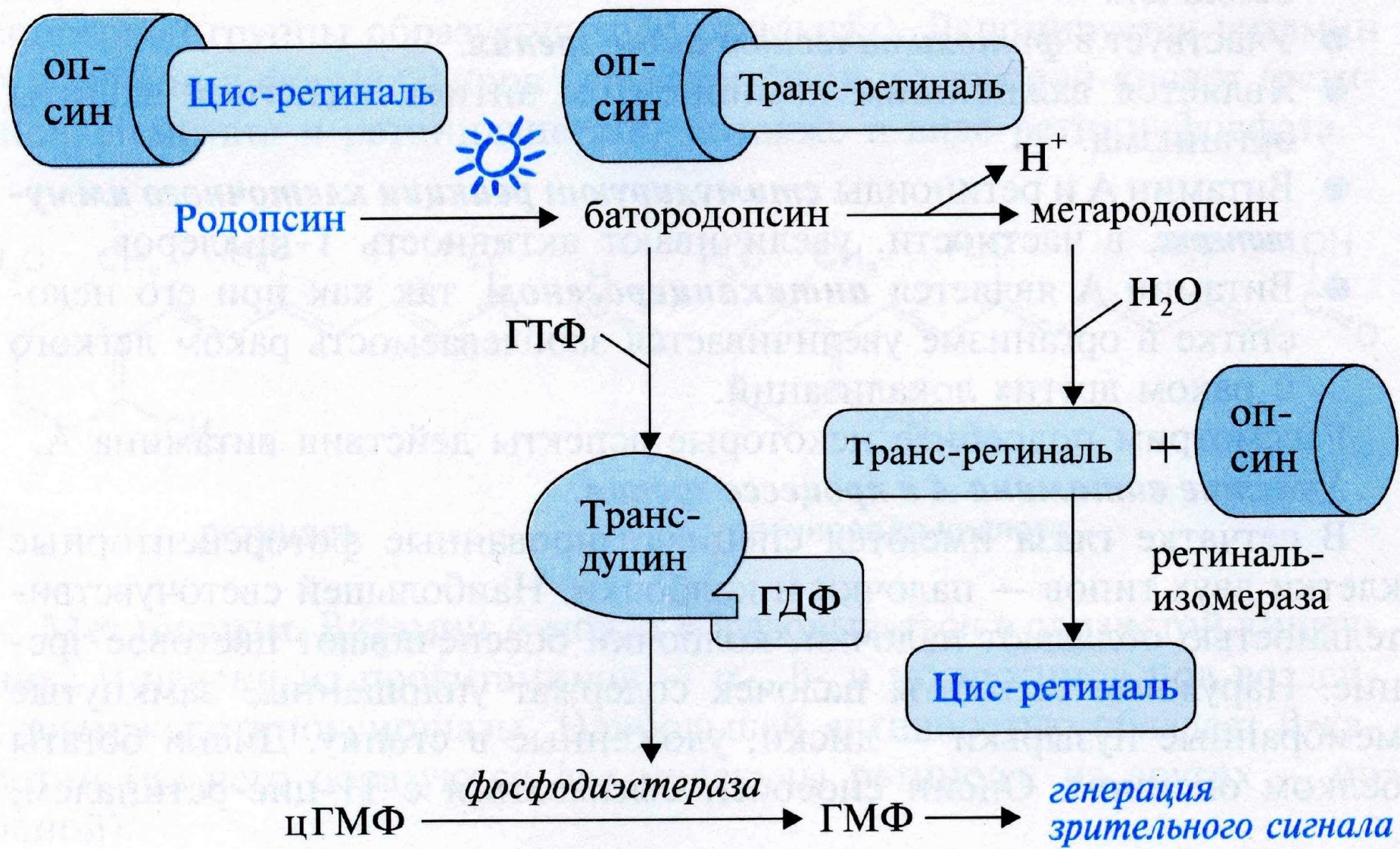
Реакцию катализируют 2 фермента:

- 1) Каротиндиоксигеназа (расщепляет молекулу β -каротина по центру окислительным путем)
- 2) NAD(P)-зависимая редуктаза (восстанавливает до спиртовой группировки – ретинол)

Биохимические функции витамина А

- **ПРИРОДНЫЙ АНТИОКСИДАНТ** участвует в окислительно-восстановительных реакциях, синергист витамина Е
- **РЕГЕНЕРАЦИЯ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКА КЛЕТОК КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ**, предупреждение ороговения, шелушения, растрескивания кожи
- **АНТИКАНЦЕРОГЕН И АНТИМУТАГЕН**
- **УЧАСТИЕ В СИНТЕЗЕ ферментов, образующих ФАФС**. ФАФС нужен для:
 - синтеза кислых гликозаминогликанов (развитие кости и хряща),
 - синтеза сульфocereбросидов, гепарина, таурина (связывание Са, К, медиаторов, нормальная работа ЦНС)
 - инактивации токсинов в печени
- **РЕГУЛЯТОРНАЯ**
 - синтез гормонов (кортикостероидов, эстрогенов, гонадотропинов),
 - синтез липидов
 - активность ферментов
- **ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ**
 - регуляция синтеза защитных белков (антител, интерферона, лизоцима...)
 - стимуляция фагоцитоза (повышает проницаемость мембран лизосом в лимфоцитах)
- **СЕНСОРНАЯ**
 - фоторецепция (входит в состав белка родопсина, зрительных «палочек», отвечает за цветное зрение)
 - регуляция вкусовых, обонятельных, вестибулярных рецепторов,
 - предотвращает тугоухость на фоне нарушений самого органа слуха и невралгических заболеваний

Участие витамина А в фотохимическом акте зрения



Авитаминоз, гиповитаминоз ретинола

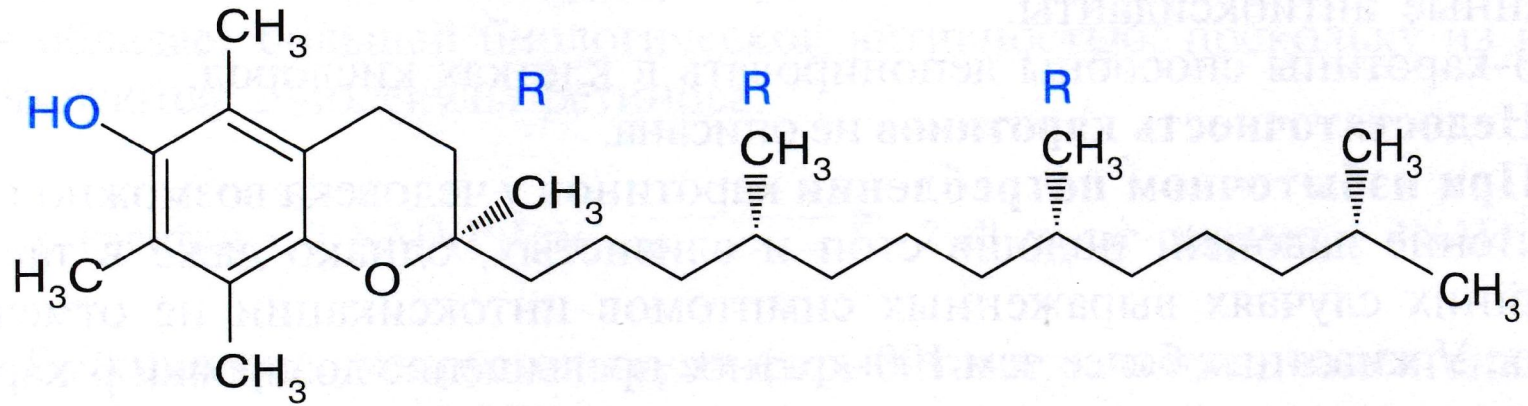
- · поражение слизистых (превращение эпителия в многослойный плоский, усиление процессов ороговения)
- · сухость кожи, папулёзная сыпь, шелушение
- · снижение секреции слюнных желез
- · ксерофтальмия (сухость роговицы глаза)
- · поражение желудочно-кишечного тракта
- · снижение устойчивости к инфекциям, замедление заживления ран

Гипервитаминоз, острые отравления витамином А

- · поражение кожи (сухость, пигментация)
- · выпадение волос, ломкость ногтей, боли в области костей, суставов, остеопороз, гиперкальциемия
- · увеличение печени (с накоплением липидов), селезенки, почечная недостаточность, обострение желудочно-кишечных заболеваний, панкреатита, диспепсия
- · нарушение развития плода
- · уменьшение свертываемости крови за счет увеличения количества гепарина (геморрагии)
- · **острое отравление** (более 300 тыс.МЕ ежедневно) - головная боль (за счет повышения продукции ликвора с повышением внутричерепного давления), сонливость, тошнота, рвота
- · явления менингизма - светобоязнь (повышение внутриглазного давления, сдавление сосочка зрительного нерва), у детей - судороги

ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

ВИТАМИН Е (ТОКОФЕРОЛ, витамин размножения, антистерильный)



RRR-α-токоферол

Суточная потребность 20 - 30 мг

Источники: растительные масла

- Витамины группы Е – это 8 токоферолов, обозначают буквами греческого алфавита (из них природный только α-токоферол, остальные – синтетические).

По биологическому действию токоферолы делят:

- с **ВИТАМИННОЙ** активностью
- с **АНТИОКСИДЛИТЕЛЬНОЙ** активностью
- **альфа-токоферол** обладает наиболее выраженной **ВИТАМИННОЙ** активностью
- **дельта-токоферол** - **антиоксидлительной** (антиоксидантной) активностью

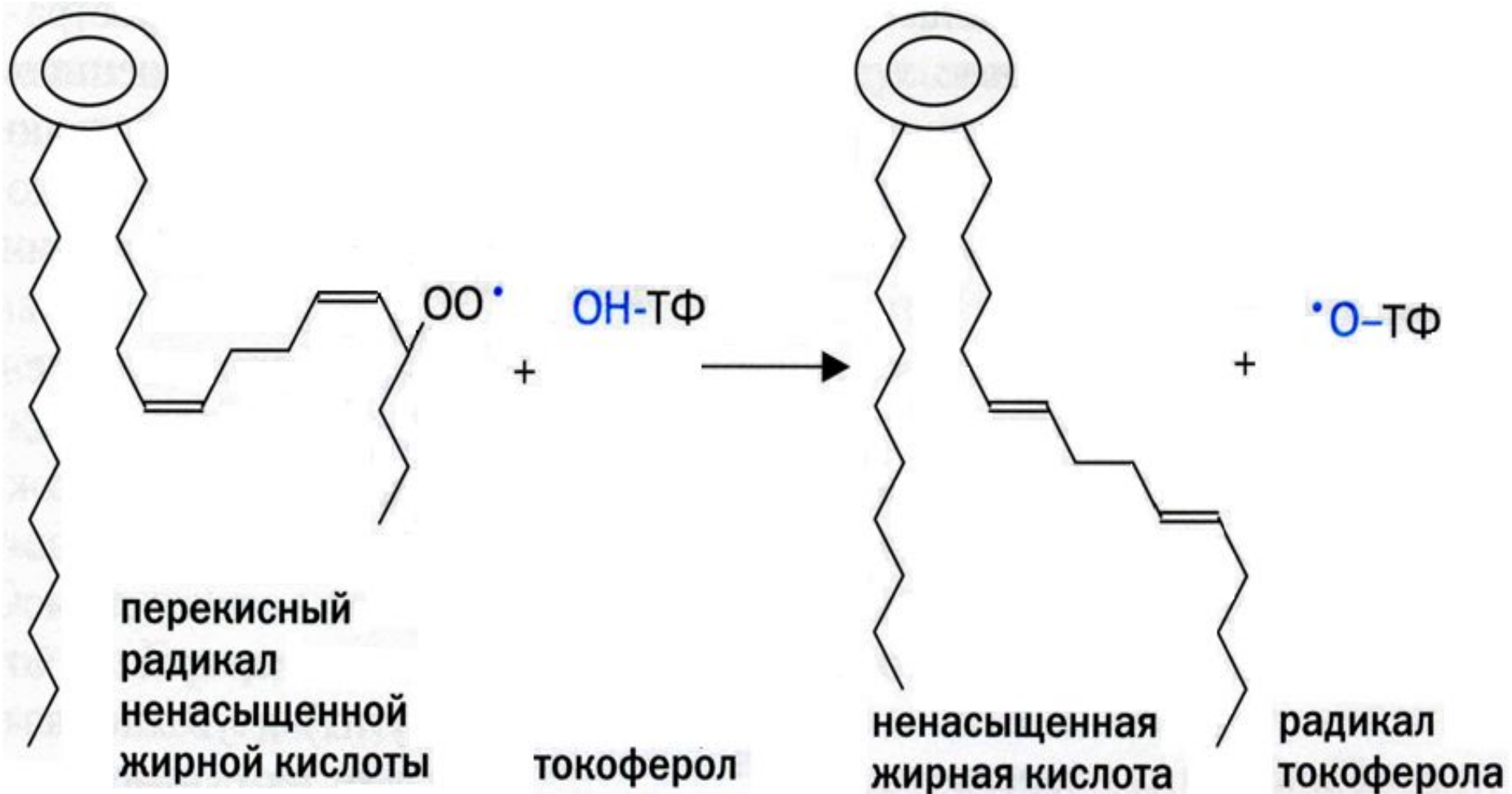
Содержание витамина Е в крови составляет

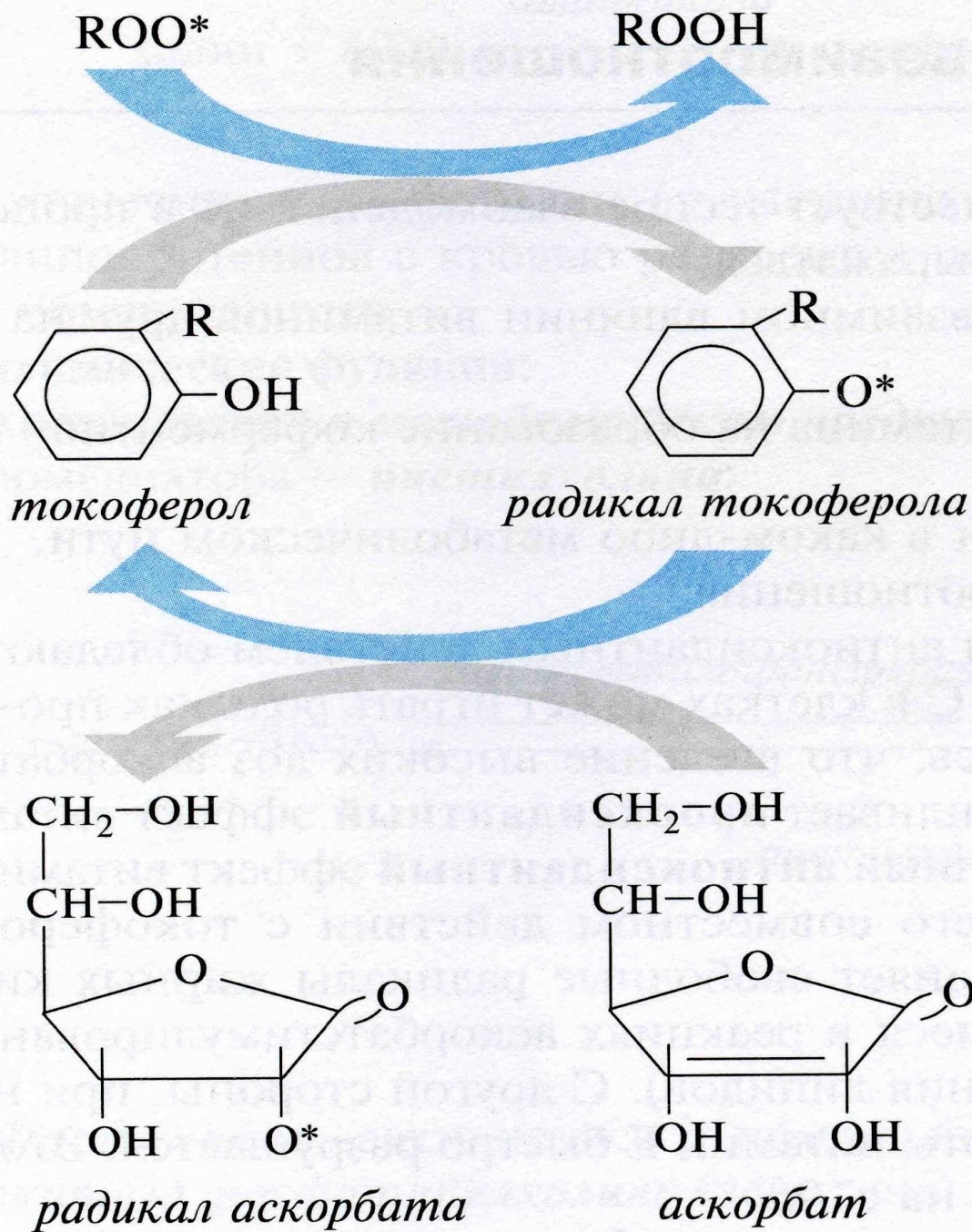
- **2 - 4 мкмоль/л (1 мг%).**

Физиологическое значение витамина Е:

- 1) **Антиоксидантное** действие на липиды клеток организма и **предохранение липидной фазы мембран от перекисления.**
 - Липоперекиси и другие продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) повреждают мембраны клеток и нарушают их функции.
 - Окисление липидов **мембран эритроцитов** может сопровождаться **гемолизом**. Витамин Е, защищая липиды, предохраняет эритроциты от гемолиза.
 - Таким образом, **витамин Е – антиоксидант липидной (гидрофобной) фазы**

Антирадикальное действие витамина Е





Обезвреживание
 токоферолом
 перекиси жирной
 кислоты (ROO^*)
 и регенерация
 радикала токоферола
 аскорбиновой кислотой

- 2) **повышает накопление** во внутренних органах **всех жирорастворимых витаминов**, особенно **ретинола (витамина А)**
- 3) улучшает клеточное дыхание, **активирует** процессы, способствующие **синтезу АТФ**
- 4) влияет **на функции и состояние эндокринных систем**, особенно **половых желез, гипофиза, надпочечников и щитовидной железы**
Токоферол от греч.: tokos - потомство, phero - несу
стимулирует синтез гонадотропинов,
развитие плаценты
- 5) тормозит агрегацию тромбоцитов, что помогает предупредить атеросклероз

6) Токоферолы принимают **участие в обмене белка:**

- увеличивают синтез нуклеопротеинов, коллагена, сократительных белков, белков слизистых, плаценты, ферментов, гормонов, антител, интерферона
- усиливают синтез гема (входит в состав гемоглобина, миоглобина, каталаз, пероксидаз, цитохромов), активируют эритропоэз
- участвуют в обмене креатина и креатинина

7) Токоферолы **нормализуют мышечную систему**, необходимы для развития и работы мышц:

- применяют с **лечебной целью при прогрессирующей мышечной дистрофии**
- используют в спорте и спортивной медицине для **предотвращения мышечной слабости и утомления**

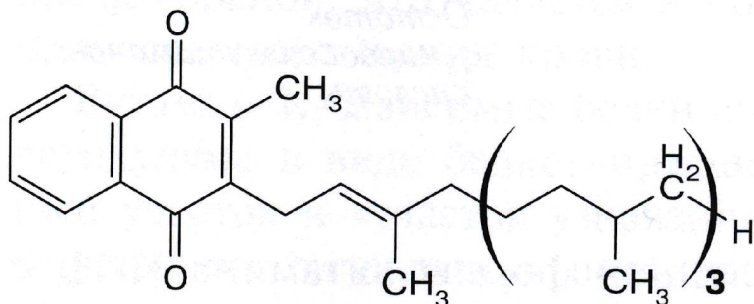
При недостатке токоферола - выраженная дистрофия скелетных мышц и миокарда, бесплодие, изменение щитовидной железы, печени, ЦНС

ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

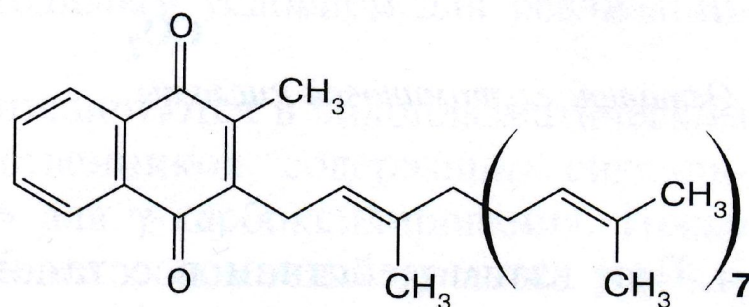
- **ВИТАМИН К**

(от англ. **k**oagulation свёртывание)

филлохинон, антигеморрагический



филлохинон



менахинон

Суточная потребность 0,2 - 0,3 мг, для спортсменов до 1,0 мг

Источники: шпинат, капуста, тыква, зеленый горошек, морковь, печень, мясо; синтезируется микрофлорой кишечника

Функции витаминов группы К:

- стимулируют в печени биосинтез **4-х белков - факторов свертывания крови**, способствуют образованию активных тромбопластина и тромбина
- способствуют синтезу **АТФ, креатинфосфата, ряда ферментов**

Витамин К синтезируется у взрослых **микрофлорой кишечника (до 1,5 мг/сутки).**

Первичный К-авитаминоз возникает **у детей в первые 5 дней жизни**, когда их кишечник еще недостаточно заселен микрофлорой, способной к синтезу витамина К.

Вторичный К-авитаминоз возможен у взрослых

Причины:

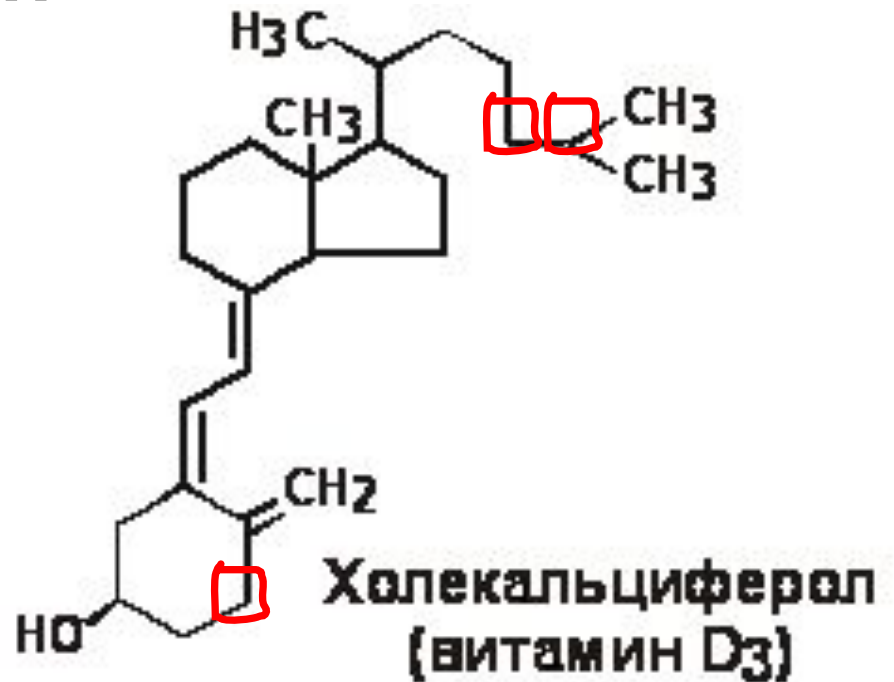
- Заболевания кишечника
- Дисбактериоз
- Прием сульфаниламидов и антибиотиков, которые нарушают деятельность нормальной микрофлоры
- Заболевания печени, когда нарушается усвоение жирорастворимых веществ, в том числе и витамина К
- Прием антивитаминов К: кумарины (дикумарин), передозировка антикоагулянтов.

Проявления недостаточности:

- **Сильная кровоточивость**, которая может в тяжелых случаях привести к гибели
- У новорожденных - **геморрагическая болезнь новорожденных**

ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

- **ВИТАМИН D** (кальциферолы)
антирахитический



Суточная потребность 2,5 мкг (500 - 1000 МЕ)

Источники: печень тунца, палтуса, трески, кита, икра, молоко, масло, яйца;
синтезируется в коже под влиянием солнечного света (УФ) из провитамина
7-дегидрохолестерола:



ВИТАМИН D

- Витамин D рассматривается как прогормон. Из него синтезируются активные кальцитриолы $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, действующие как стероидные гормоны.
- **МЕХАНИЗМ.** Легко проникая в клетки-мишени, в цитоплазме они связываются с белковыми рецепторами. Далее гормон-рецепторный комплекс мигрирует в ядро, стимулирует транскрипцию и-РНК и последующий синтез белков-переносчиков ионов кальция (Са-АТФаза, Са-связывающий белок и др.) и неспецифических белков, участвующих в кальций-фосфорном обмене (фосфатазы и др.).

Биохимические функции

- **повышает проницаемость мембран для Ca и фосфора:**
 - (1) регулирует всасывание Ca, P в эпителии кишечника,
 - (2) регулирует образование белковой стромы, минерализацию и ремоделирование костей, усиливает синтез коллагена, щелочной фосфатазы (минерализация в эпифизах), у детей – рассасывание остеоида в диафизах, что нормализует минерализацию кости,
 - (3) повышает реабсорбцию кальция, фосфора, натрия, цитратов, аминокислот в проксимальных канальцах почек,
 - (4) снижает синтез паратгормона (он регулирует Ca/P обмен)
- увеличивает синтез и секрецию тиреотропного гормона ТТГ
- регулирует иммунные процессы: тормозит синтез γ -глобулинов, синтез интерлейкина-2 Т-лимфоцитами, увеличивает синтез интерлейкина-1 моноцитами, фагоцитарную активность лейкоцитов
- снижает пролиферацию, усиливает дифференцировку клеток
- оказывает антиоксидантное и антиканцерогенное действие

Гиповитаминоз D₃

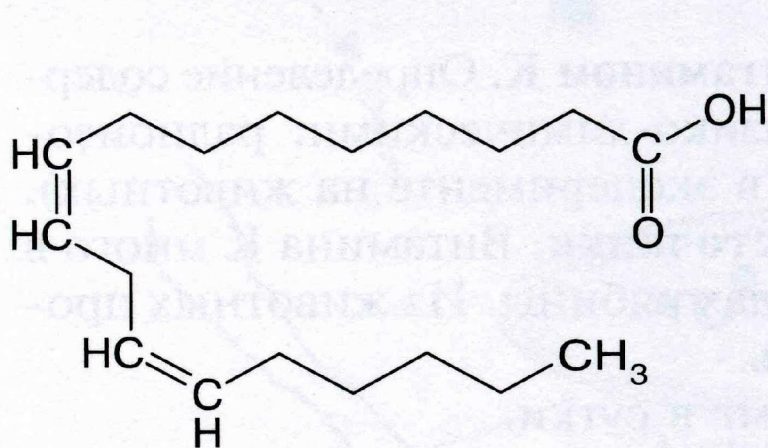
- **дети:** рахит (поражение нервной и иммунной системы, гипотония мышц, отставание в общем развитии, нарушение обызвествления костей, деформация позвоночника, грудной клетки, конечностей, задержка появления зубов);
- **взрослые:** гипертрофия хряща, остеоида, остеомаляция.

Гипервитаминоз **D₃**

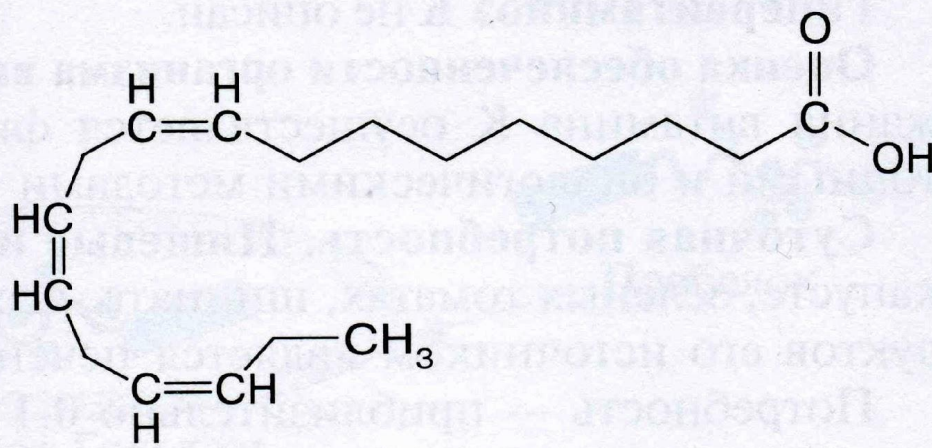
- **1 стадия** без токсикоза
(угнетение аппетита, раздражительность, потливость, выделение кальция с мочой);
- **2 стадия** - умеренный токсикоз
(гиперкальциемия, гиперфосфатемия, гиперцитратемия);
- **3 стадия** - тяжелый токсикоз
(упорная рвота, снижение массы тела, миокардит, пневмония, панкреатит, пиелонефрит), патологическая деминерализация костей, отложение кальция в мышцах, почках, сосудах, сердце, легких, кишечнике, приводящее к их недостаточности, сердечным аритмиям.

ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

- **витамин F** - полиненасыщенные эссенциальные жирные кислоты: линолевая(ω_6), линоленовая(ω_3)



линолевая кислота



линоленовая кислота

Суточная потребность: 10 г, из них 5 г – обязательно на ω_3

- **Источники:** растительные масла (особенно **льняное 75%!**), свежий рыбий жир. При нагревании биологическая активность исчезает
- Чаще относят к **витаминоподобным веществам**

Функции витамина F

- **Линолевая**($\omega 6$) – предшественник **арахидоновой КИСЛОТЫ** (её часто считают компонентом витамина F), **линоленовая**($\omega 3$) – предшественник **эйкозапентаеновой КИСЛОТЫ**.
- Эти кислоты – структурный компонент сложных липидов клеточных мембран
- Эти кислоты нужны для синтеза ряда простагландинов, тромбоксанов, простациклина, лейкотриенов, которые относят к тканевым гормонам, медиаторам воспаления. Они регулируют свертываемость крови, агрегацию тромбоцитов, просвет сосудов, артериальное давление, а также иммунитет (в том числе против опухолей)

Недостаточность витамина F

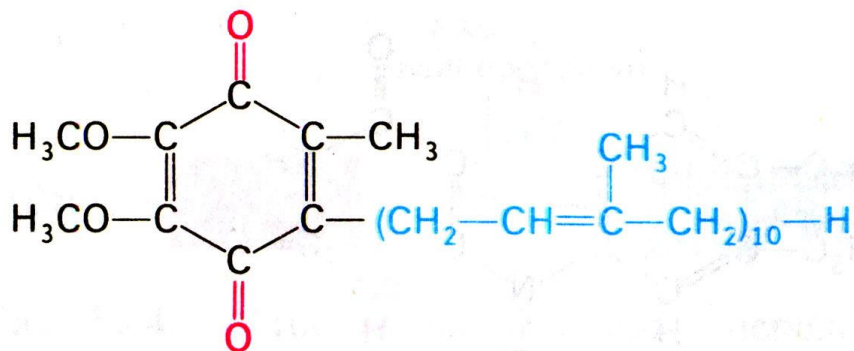
- Недостаточность обычно является следствием голодания или нарушения процесса всасывания липидов в кишечнике.
- Развивается фолликулярный гиперкератоз (избыточное ороговение кожного эпителия вокруг волосяных фолликулов), у животных – бесплодие.
Страдают многие звенья метаболизма, однако чётких критериев недостаточности витамина F пока не имеется.

Использование льняного масла (как источника Vit F) в клинике

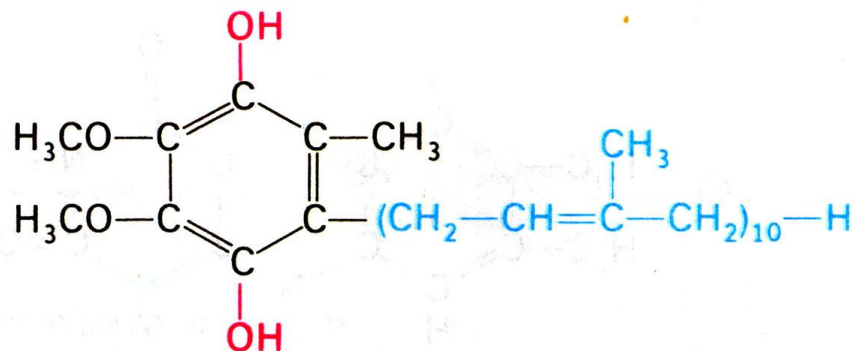
- Профилактика и лечение атеросклероза (снижение уровня триглицеролов и холестерина в крови, антитромботическое действие)
- Онкологические заболевания
- Расстройства иммунитета
- Дерматология
- Сахарный диабет
- Желчегонное средство

Коэнзим Q – убихинон

«вездесущий» хинон → широко распространён



Окисленная форма кофермента Q₁₀
(окисленный Q₁₀)

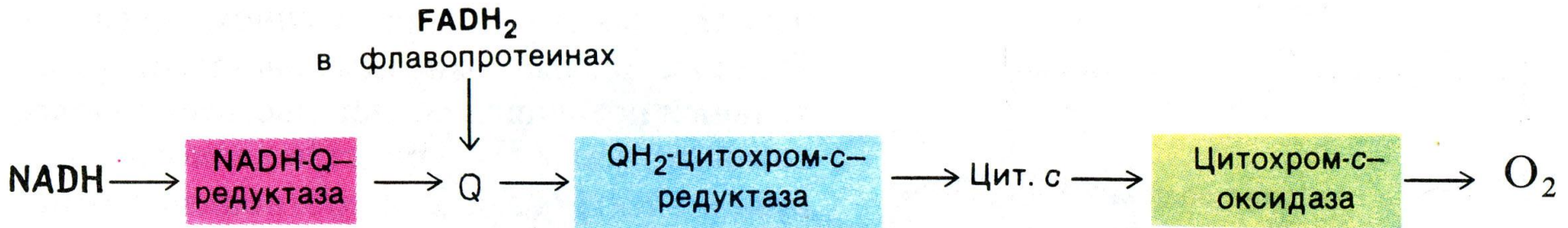


Восстановленная форма кофермента Q₁₀
(восстановленный Q₁₀)

- Производное бензохинона с длинной изопреноидной боковой цепью. В большинстве тканей человека состоит из 10 изопреновых пятиуглеродных единиц (коэнзим Q₁₀), у других организмов может быть КоQ₆ и КоQ₈.

Источники: натуральный коэнзим Q₁₀ содержат многие продукты, пищевые добавки с его повышенным содержанием обладают низкой биодоступностью.

Метаболические функции коэнзима Q₁₀



- Это гидрофобное, низкомолекулярное вещество, не связанное с белком, может мигрировать в пределах мембраны. **Переносит электроны и протоны в дыхательной цепи митохондрий:**
жирорастворимая молекула коэнзима Q₁₀ наподобие челнока «снует» в липидной фазе внутренней мембраны митохондрий между флавопротеинами и системой цитохромов, при этом принимает восстановленные эквиваленты от флавопротеинов I-го и II-го комплексов дыхательной цепи, превращаясь в гидрохинон, и передает их на цитохромы
- Коэнзим Q₁₀ – восстановительный компонент дыхательной цепи митохондрий, он поддерживает **антиоксидантное** состояние клетки (за счет способности принимать и отдавать электроны и протоны)
- Защищает липопротеины крови (ЛПНП) от окислительного повреждения
- **Важен для нормальной работы сердечно-сосудистой системы**

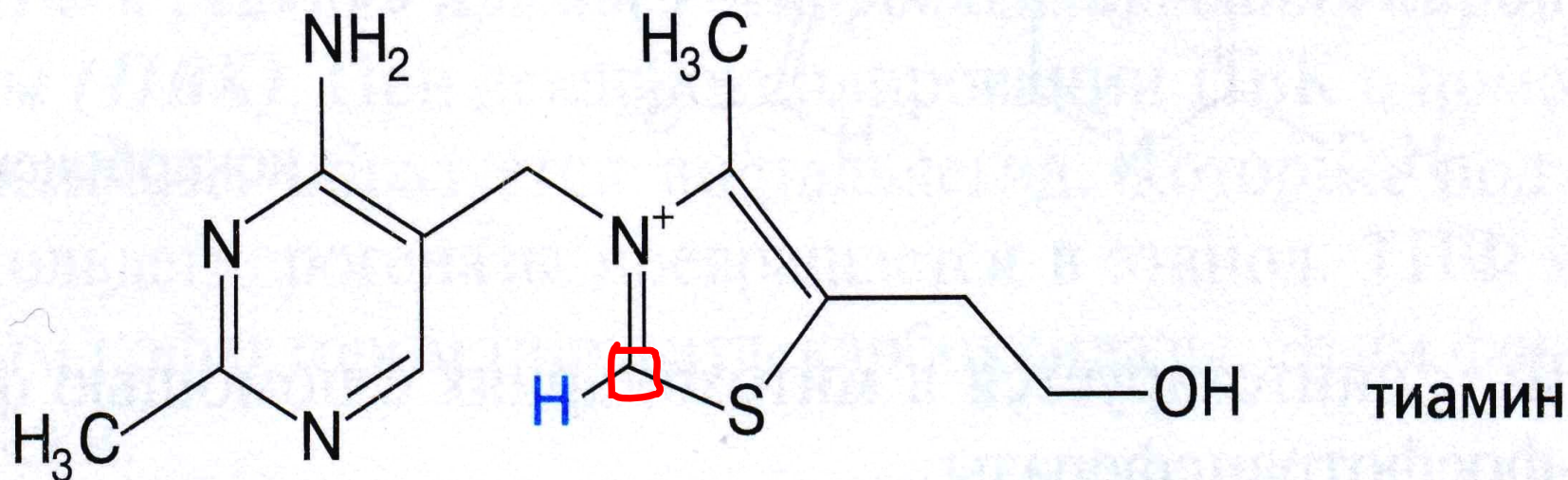
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ коэнзима Q₁₀

- При патологии сердечно-сосудистой системы содержание коэнзима Q₁₀ в миокарде уменьшено, при ишемической болезни сердца снижено отношение восстановленной (убихинол) и окисленной (убихинон) форм коэнзима Q₁₀. Недостаточность коэнзима Q₁₀ усугубляет течение многих сердечно-сосудистых заболеваний, а, возможно, является причиной их развития
- Препараты с коэнзимом Q₁₀ перспективны, так как при его недостаточности (в том числе наследственной) использование других антиоксидантов не восполняет эндогенный пул убихинона
- Q₁₀ используется в косметологии в составе средств, активирующих клеточное дыхание и метаболизм тканей

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ И ВИТАМИНОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА

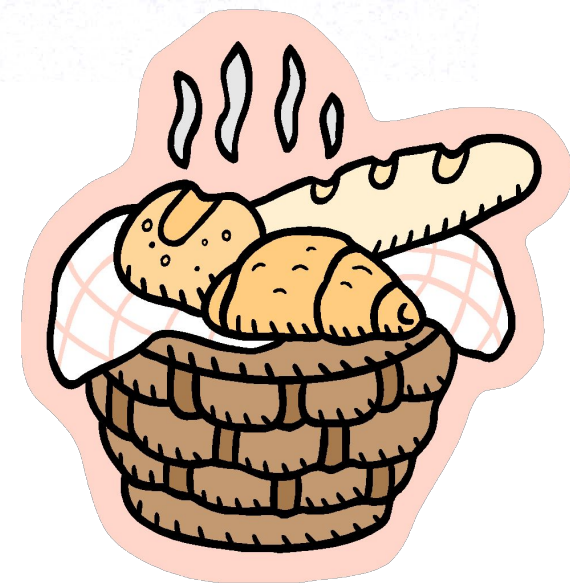
- **В1** – тиамин .
- **В2** – рибофлавин .
- **В3** – пантотеновая кислота .
- **В4** – **ХОЛИН** (витаминоподобное вещество)
- **В5** – РР, ниацин, никотиновая кислота .
- **В6** – пиридоксин .
- **В8** – **ИНОЗИТ** (витаминоподобное вещество)
- **В9** – Вc, фолиевая кислота, фолацин .
- **В12** – кобаламин .
- **С** – аскорбиновая кислота .
- **Н** – биотин .
- **Р** – рутин, биофлавоноиды (витаминоподобное вещество)
- **U** – метилметионинсульфоний, противоязвенный фактор (витаминоподобное вещество)
- **N** – липоевая кислота (витаминоподобное вещество)
- **Карнитин** (витаминоподобное вещество)
- **Парааминобензойная кислота** (витаминоподобное вещество)
- **Пангамовая кислота** (витаминоподобное вещество)

B₁ (тиамин) антиневритный



Суточная потребность 1,0 – 2,0 мг

Источники отруби семян, риса, хлебных злаков; горох, дрожжи



Метаболическая роль тиамина

Активная форма витамина – тиаминпирофосфат (ТПФ, ТДФ)

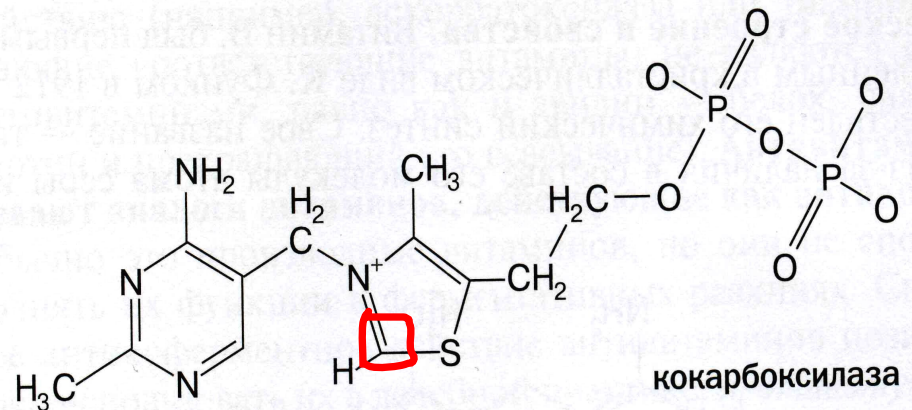
- Кофермент декарбоксилаз, транскетолазы, участвует в **окислительном декарбоксилировании кетокислот** (пирувата, α -кетоглутарата в ЦТК и др.) и в **транскетолазной реакции** (пентозо-фосфатный цикл).

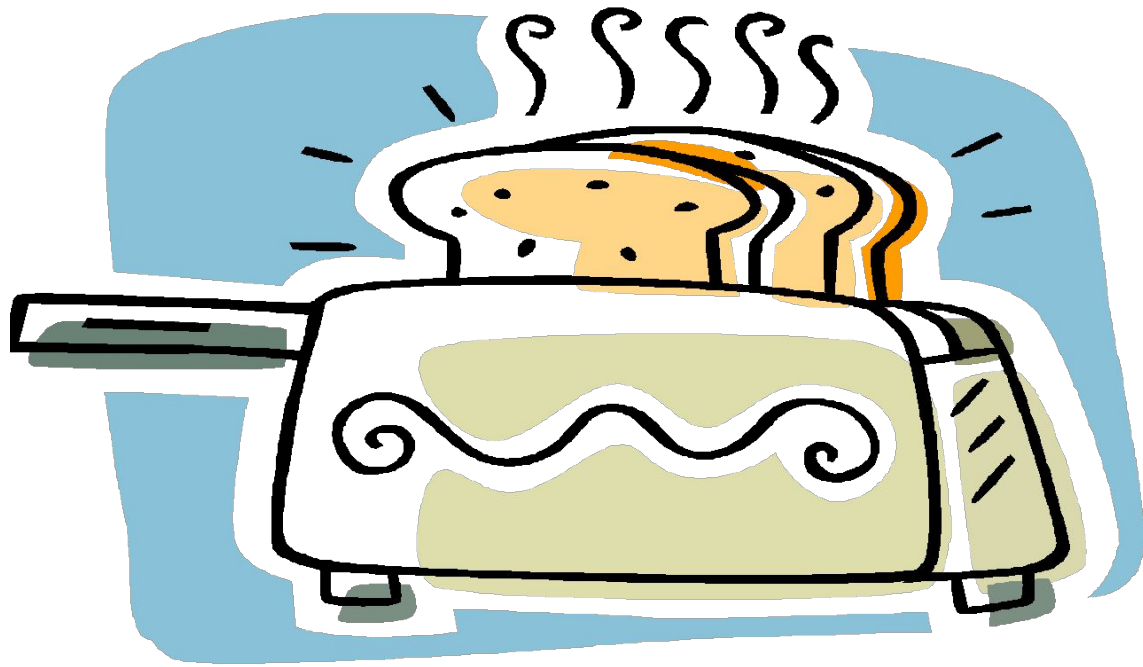
- Снижает содержание сахара в крови, активирует инсулин

- Ликвидирует метаболический ацидоз

- Увеличивает синтез АТФ, НАДФН, белков, липидов

- **Кокарбоксилаза (ТПФ)** – улучшает работу сердца, желудочно-кишечного тракта, проведение в нервно-мышечном синапсе, нормализует функции ЦНС (память...), оказывает наркотический эффект





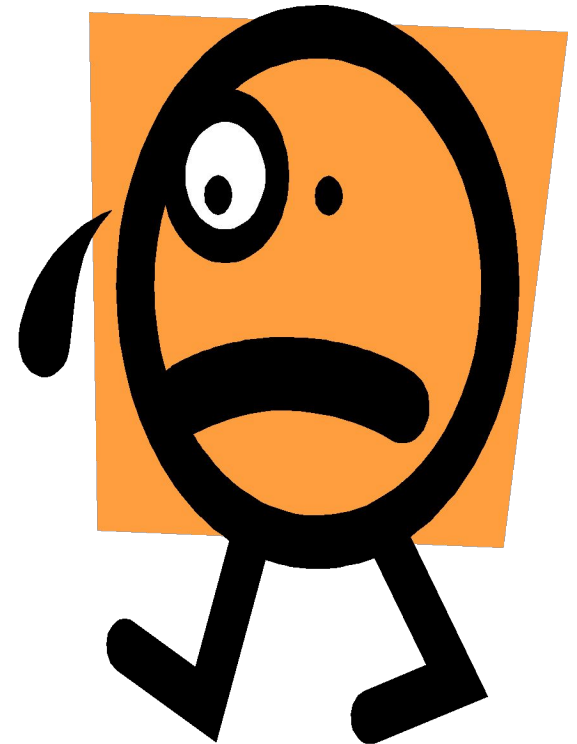
Тиамин содержится в основном на поверхности семян. Поэтому при высокой очистке муки бóльшая часть витамина теряется. При питании полированным рисом или исключительно хлебом из муки высшего качества возникает недостаточность витамина В₁.

Гиповитаминоз витамина В1

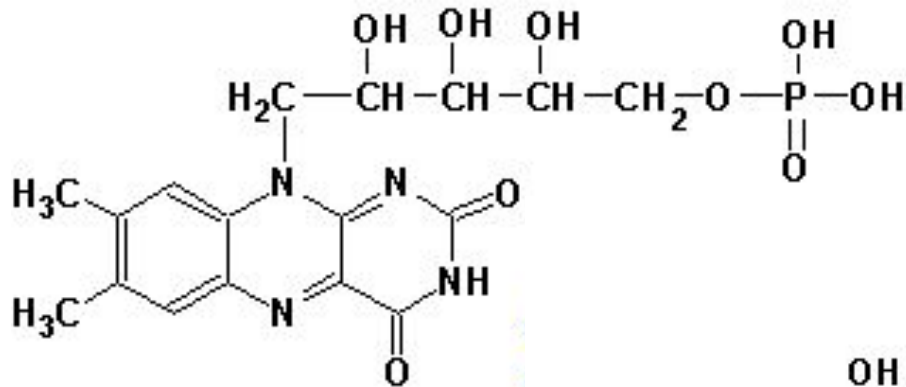
проявляется полиневритами, мышечной слабостью.

В тяжелых случаях возникает заболевание, получившее название "**Бери-бери**", что означает «**овца**»: у человека дрожат колени, больные высоко поднимают ноги и ходят подобно овцам.

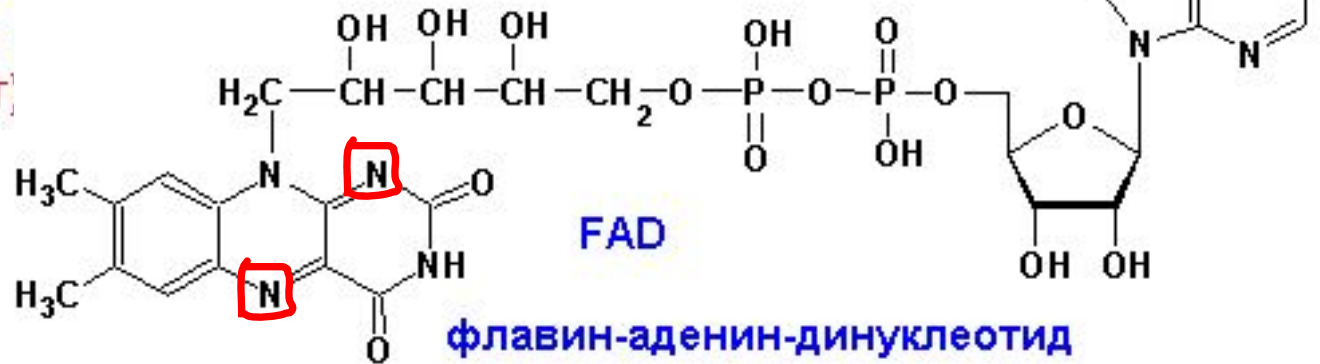
У больных нарушается чувствительность рук и ног, иногда и всего тела.



В₂ (рибофлавин) антидерматитный



(рибофлавин-5'-фосфат)



FAD

флавин-аденин-динуклеотид

Суточная потребность 2 - 4 мг, для с/силовых нагрузок - 2,5 мг,
на выносливость - 5,0 мг

Источники печень, почки, яйца, молочные продукты,
дрожжи, зерновые злаки, рыба

Биохимические функции

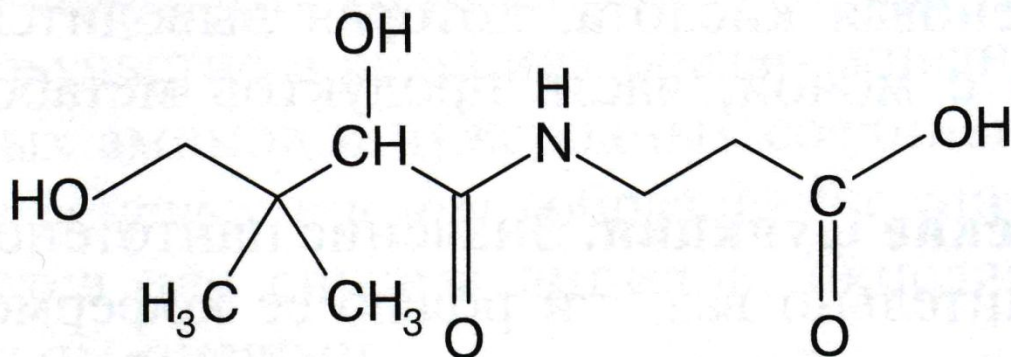
- · участвует в **окислительно-восстановительных** реакциях
- · усиливает **синтез** АТФ, белков, эритропоэтина в почках, гемоглобина, сохраняет восстановленные формы фолиевой кислоты
- · повышает неспецифическую **резистентность** организма
- · увеличивает количество **желудочного сока, желчи**
- · нормализует гомеостаз всех видов **обмена**, в том числе железа и порфирина, жизнедеятельность кишечной палочки
- · повышает возбудимость **ЦНС**
- · обеспечивает нормальное функционирование светопреломляющих сред **глаза**, темновую адаптацию, регенерацию эпителия

ГИПОВИТАМИНОЗ В₂

- · задержка физического развития у детей, поражение ЦНС (депрессия, ипохондрия, истерия, гипоманиакальное состояние)
- · снижение секреции желудочного сока, подавление ферментов кишечника
- · дисфункция капилляров (расширение, нарушение кровотока), жжение подошв, анемия
- · глоссит ("кардинальский" язык), поражение кожи у носа и ушей
- · светобоязнь, слезотечение.

Гипервитаминоза, побочных эффектов, острых отравлений **нет**

В3 (пантотеновая кислота) антидерматитный (*panthos* – повсюду)



пантотеновая кислота

β-аланин

пантотеновая кислота

- **Суточная потребность** 10 - 12 мг
- **Источники** дрожжи, печень, яйца, икра рыб, зерновые, молоко, мясо, синтезируется микрофлорой кишечника
Пантотеновая кислота вездесуща, особенно много её в клетках растительного происхождения.

Пантотен был открыт в 1933 г. как **фактор роста дрожжевых** клеток и молочнокислых бактерий.

У человека **авитаминоз не встречается**.

У животных **при недостаточности** возникают дерматиты, язва желудка, дегенеративные изменения в миелиновых оболочках спинного мозга и корешков.

Метаболические функции пантотена

определяются его присутствием в составе

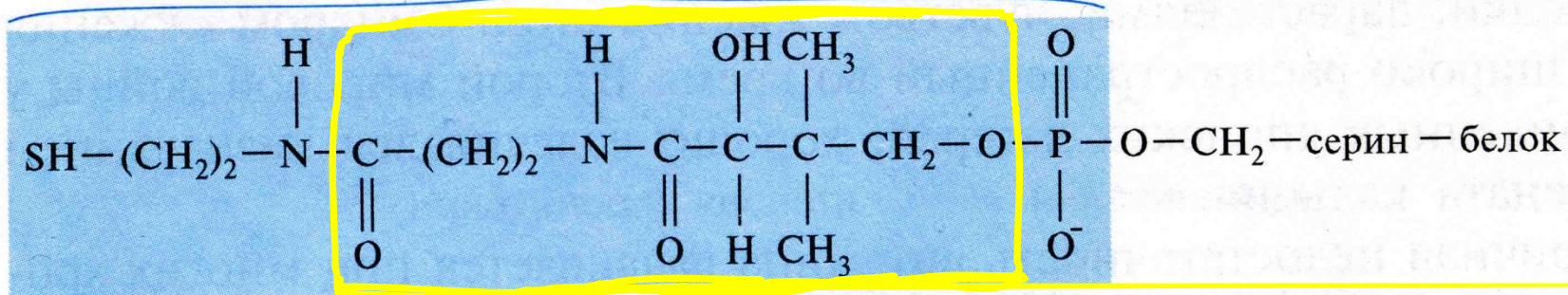
- **кофермента А**

- **ацилпереносящего белка (АПБ) –**

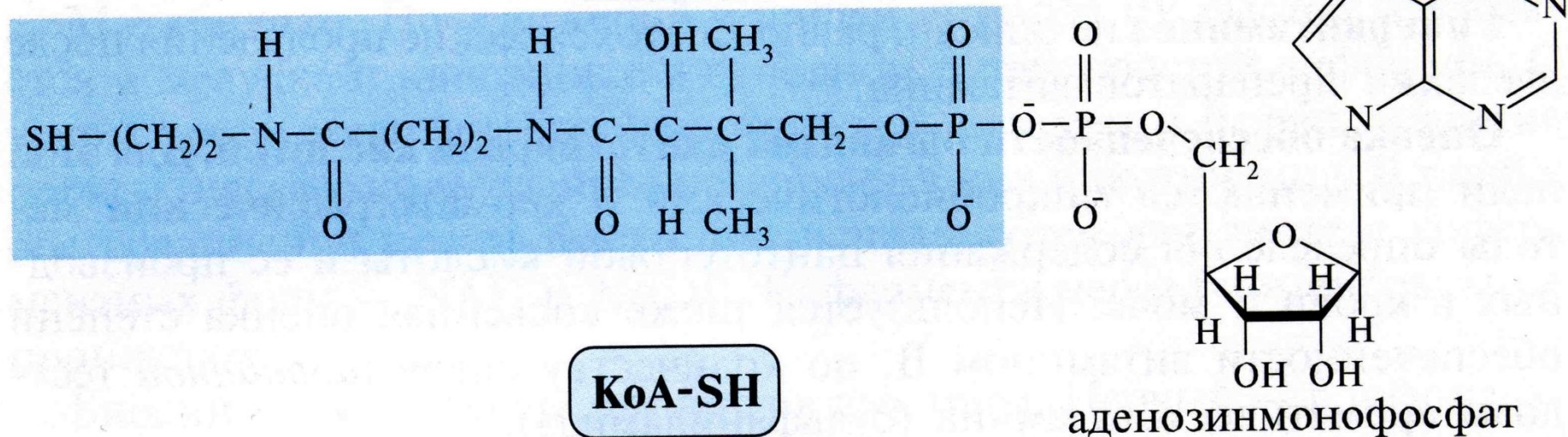
нужен для синтеза высших жирных кислот

Витамин В3 (пантотен) в составе коэнзима А и ацилпереносящего белка

ф о с ф о п а н т е т е и н

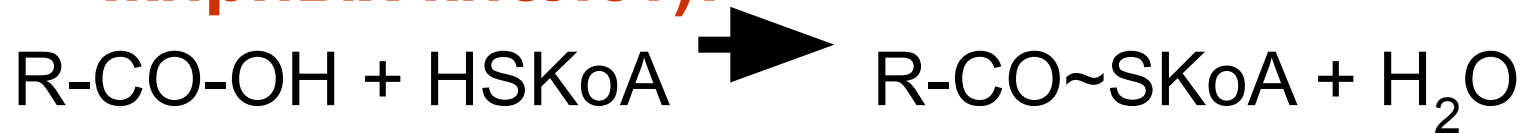


АПБ



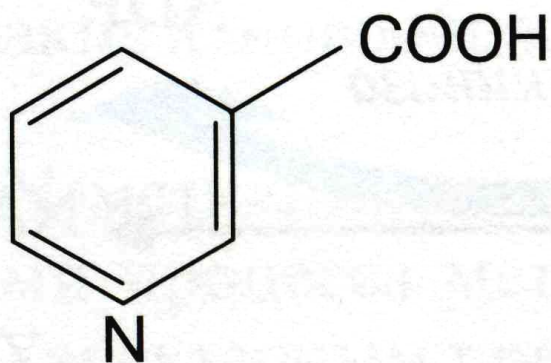
HSKoA осуществляет в организме реакции:

- **1) Образование ацил-КоА (активирование жирных кислот):**

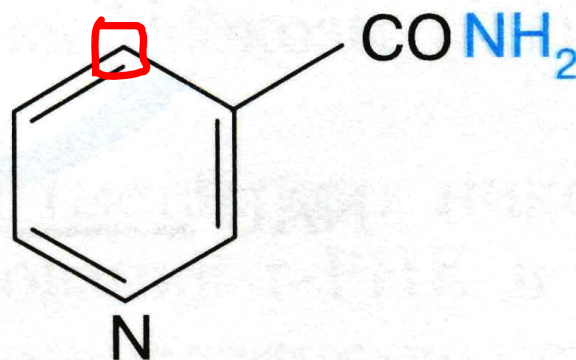


- **2) Образование ацетил-КоА -**
универсального соединения в организме, которое является связующим звеном между всеми видами обмена веществ.
Ацетил-КоА используется для синтеза **высших жирных кислот, холестерина, ацетилхолина, гормонов коры надпочечников, половых гормонов.**

В₅ (никотинамид, ниацин, витамин РР) антипеллагрический



НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА



НИКОТИНАМИД

Суточная потребность **15-20 мг/сут**

Источники: печень, почки, мясо, рыба, мука из цельной пшеницы

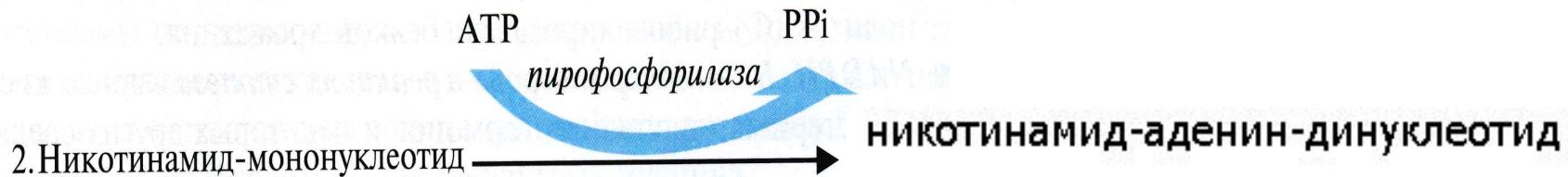
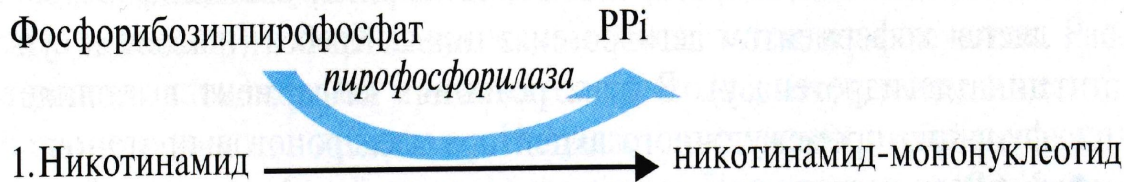
Ниацин широко распространен в природе

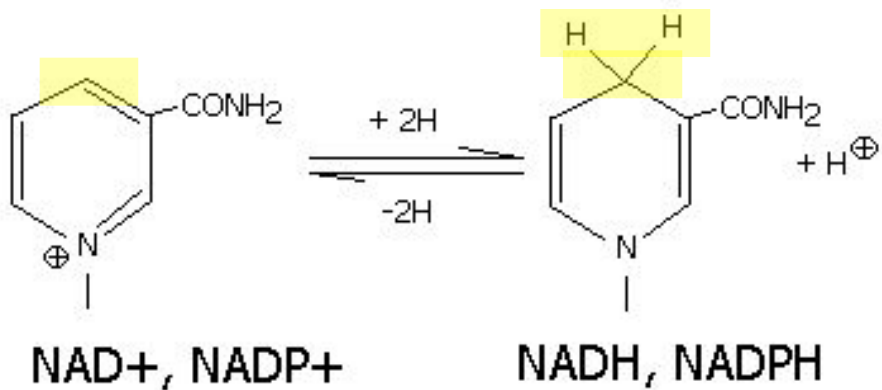
в соответствии со своим всеобщим значением для клеточного обмена

Ниацин является составной частью коферментов **НАД** и **НАДФ**

Это и определяет его метаболическую роль

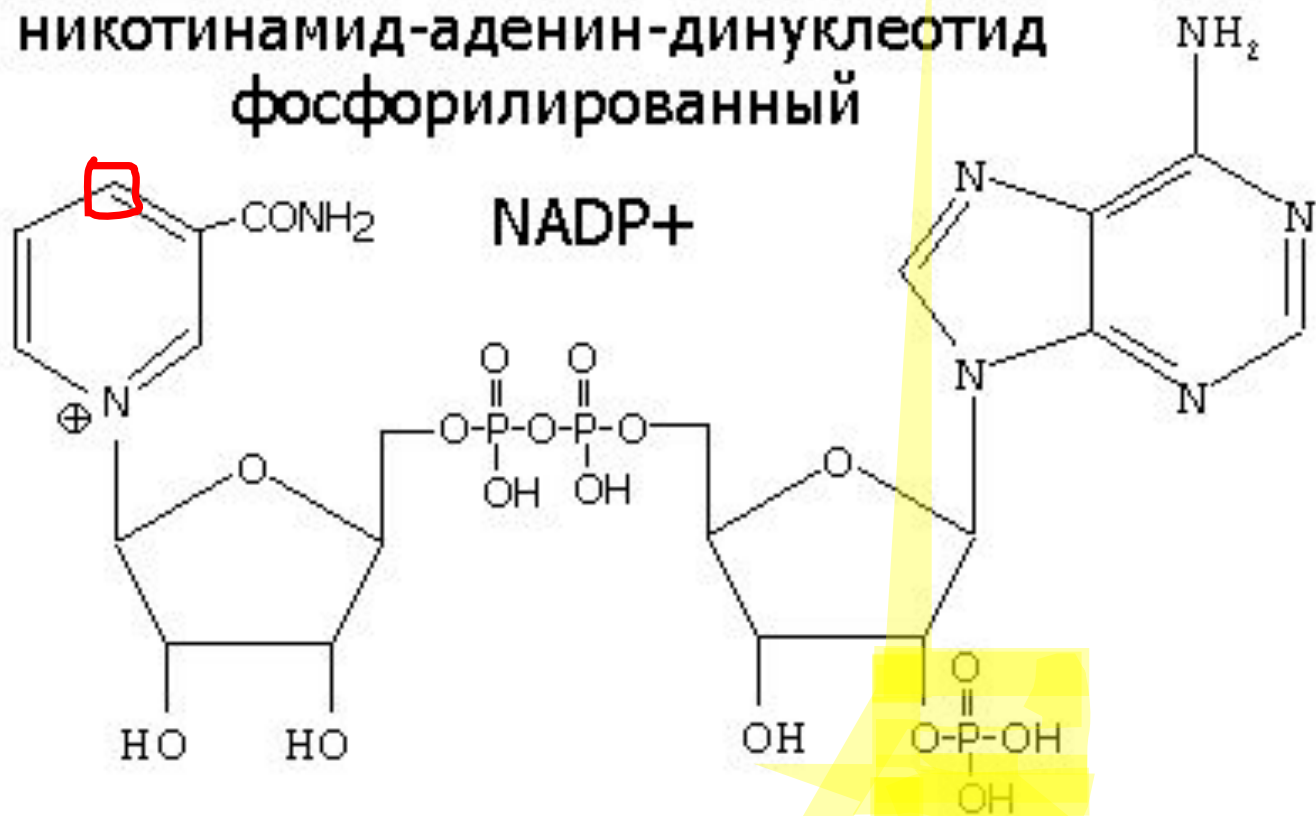
Этапы образования НАД в организме:





Механизм работы активного центра в составе коферментов

**НИКОТИНАМИД-АДЕНИН-ДИНУКЛЕОТИД
ФОСФОРИЛИРОВАННЫЙ**

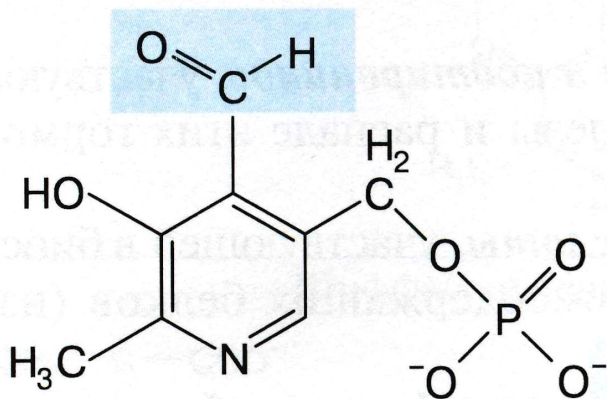


При недостаточности ниацина возникает
ПЕЛЛАГРА – болезнь трех «Д»:

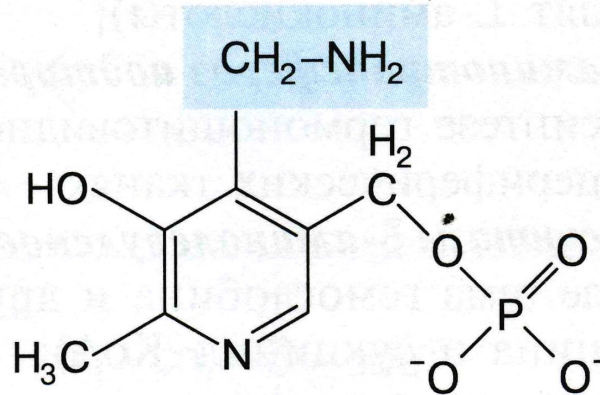
диарея, дерматит, деменция

- **Со стороны ЖКТ** возникает прежде всего **диарея**, а также **воспаление слизистой оболочки ротовой полости и языка**
- **На коже**, особенно на открытых частях тела, появляется зудящая **эритема, болезненное припухание, утолщение и пигментация**
- **Поражения нервной системы** выражаются в невритах и тяжелых психических нарушениях: депрессии, летаргии, спутанности сознания и в конце концов **полном умственном упадке**

В6 (пиридоксин, пиридоксамин, пиридоксаль) антидерматитный



пиридоксальфосфат



пиридоксаминфосфат



- Суточная потребность **2-3 мг**
- **Источники:** широко распространен в пищевых продуктах растительного и животного происхождения, особенно - ростки пшеницы, дрожжи и печень
Некоторое количество доставляется кишечными бактериями
- Потребность возрастает при **физической работе и быстром росте**

В организме различные формы пиридоксина переходят в **пиридоксаль-5-фосфат**

Это кофермент обмена аминокислот

Он участвует в следующих реакциях:

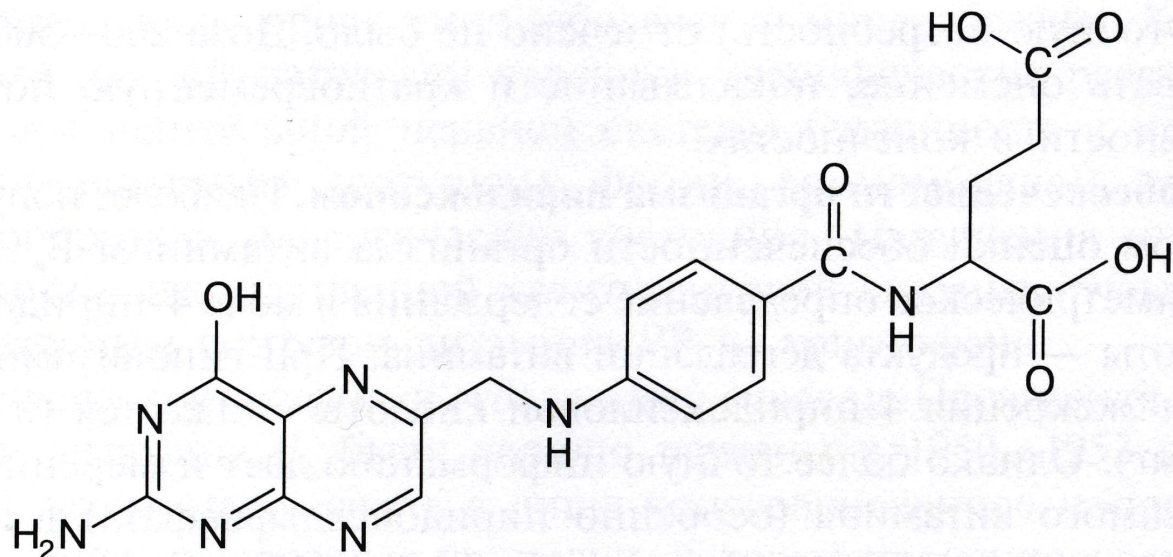
- 1) **Трансаминирование**
- 2) **Декарбоксилирование аминокислот**
(образование гистамина...)
- 3) Реакции **обмена триптофана**
- 4) Образование **цистеина из серина**
- 5) Превращение **серина в глицин**

- 6) Образование **δ-аминолевулиновой кислоты**, необходимой для синтеза **гема** (в гемоглобине)
- 7) Усвоение аминокислот клетками, т.е. **активный транспорт аминокислот через клеточные мембраны против концентрационного градиента**
- 8) Пиридоксаль является составной частью фермента, расщепляющего гликоген – **фосфоорилазы гликогена**

При недостаточности витамина В₆:

- отставание в росте, дерматиты
- У младенцев - конвульсивные судороги, тяжелая гипохромная анемия
- Недостаточность витамина В₆ наблюдается не так уж часто. Возможно возникновение гиповитаминоза при приёме противотуберкулезного препарата изониазида, который связывает пиридоксаль и таким образом исключает его из метаболизма

В9 (Вс, фолиевая кислота, фолацин)

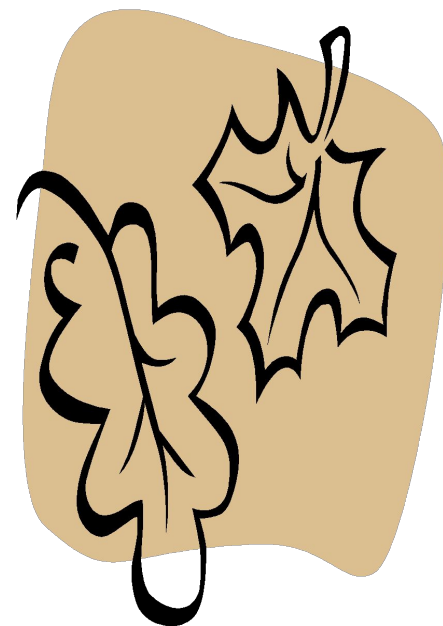


птеридин

ПАБК

глутаминовая к-та

фолиевая кислота

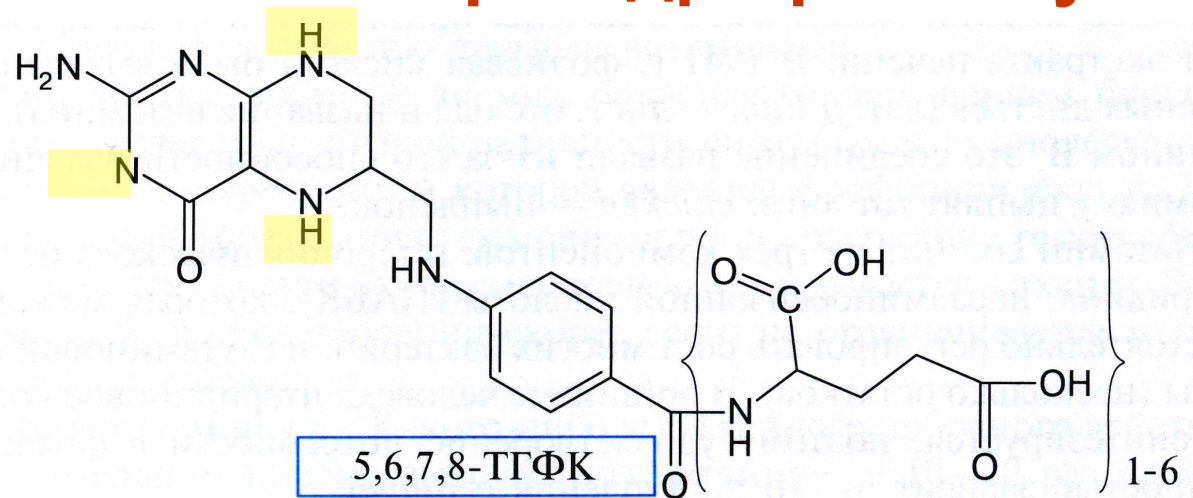


Суточная потребность \approx **50 мкг**, но из-за плохой всасываемости профилактический прием \approx **400 мкг**

Источники много в дрожжах, листьях шпината, щавеля и других продуктах растительного происхождения

Метаболическая роль: участие в переносе одноуглеродных фрагментов: **-CH₃, -CH₂OH, -CHO, -CH₂-**

- При этом фолиевая кислота предварительно восстанавливается в **тетрагидрофолиевую кислоту**



- ТГФК играет важную роль **в обмене пуринов**, поэтому участвует в обмене нуклеиновых кислот, это важно **для роста тканей**, а также **при опухолевом росте**

Недостаточность фолиевой кислоты

характеризуется задержкой роста, анемией, лейкопенией, стеатореей ("Спру")

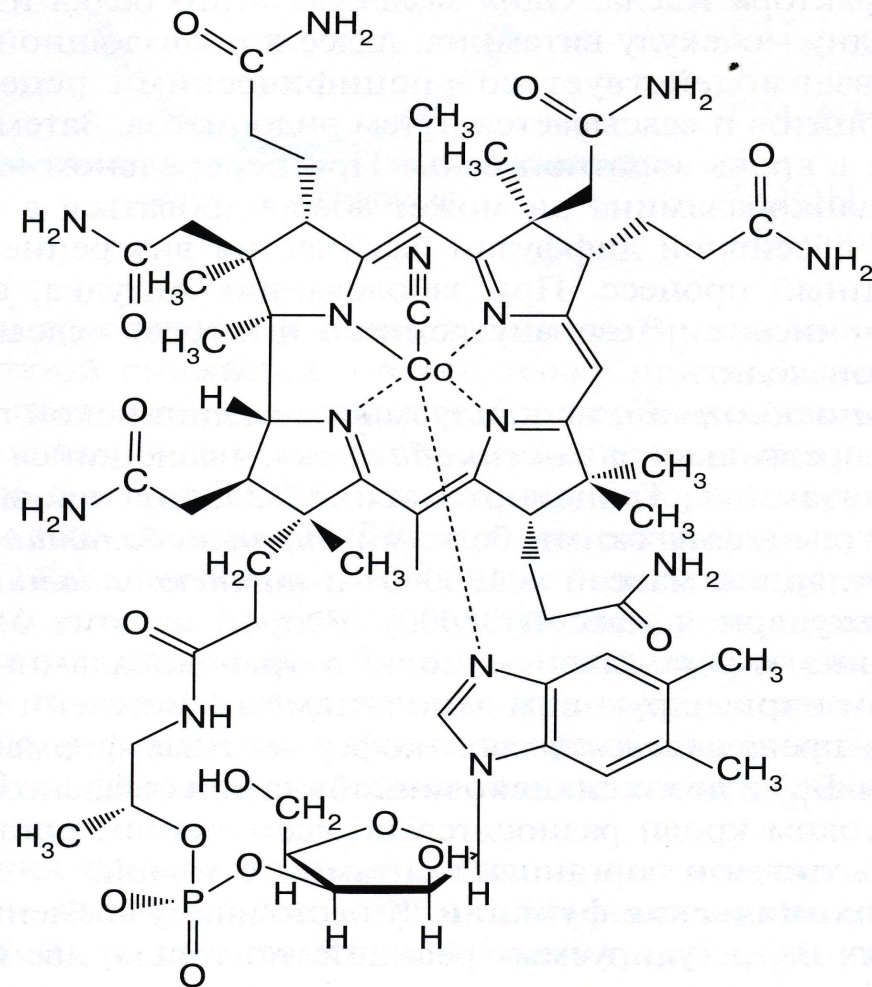
- Мегалобластическая анемия возникает вследствие нарушения синтеза ДНК
- В тощей кишке наблюдаются атрофические изменения, вследствие чего у больных появляется стеаторея

Антиметаболиты фолиевой кислоты

применяют для торможения синтеза ДНК и, следовательно, для торможения роста бактерий или опухолевых клеток.

Например, 5-бромурацил, аминоптерин

V₁₂ (кобаламин) антианемический



витамин B₁₂

Суточная потребность
1-3 мкг

Источники: печень, молоко, яйца,
другие продукты животного происхождения

- **Кобаламины** синтезируются только микроорганизмами.
- Но человек не может усваивать этот витамин, вырабатываемый кишечными бактериями в толстом кишечнике, а **нуждается в его введении с пищей**
- Усваивается **V₁₂** только в такой форме, которая была прежде усвоена животными

- **Витамин В₁₂** называют **внешним фактором Кастла**
- В желудочном соке есть **внутренний фактор**, которым оказался **мукопротеид**
- Мукопротеид связывает в кишечнике витамин В₁₂, который поступает с пищей, и в таком виде **он хорошо всасывается через слизистую оболочку кишечника.**
Лишь очень небольшая часть витамина В₁₂ может всасываться в свободном виде
- В крови **кобаламин** связывается с **α₂-глобулином** и в таком виде поступает в **печень и кроветворные органы**

- А внутренний фактор либо гидролизуется, либо возвращается обратно в кишечник, где связывается с новой порцией кобаламина.
- Таким образом, **главная причина недостаточности витамина В₁₂ - заболевание желудка с атрофией слизистой и нарушением выработки внутреннего фактора**
- Кроме того группой риска в этом отношении являются люди, **лишенные длительное время пищи животного происхождения, а также хронические алкоголики**

- **Строение:**

В центре модифицированного порфиринового кольца кобаламина расположен **кобальт**.

Через координационные связи кобаламин связан с каким-нибудь **анионом**:

если с гидроксилем - **гидроксикобаламин**,
(могут быть сульфат, хлорид, нитрит).

Все эти производные одинаково активны.

- **Биохимическая роль кобаламина**

- перенос **метильной** группы **-CH₃**

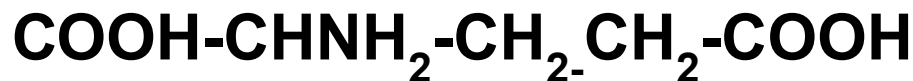
которая встаёт на место аниона

коферментные формы:

**5-дезоксаденозилкобаламин,
метилкобаламин**

РЕАКЦИИ

- 1) Образование β-метиласпарагиновой кислоты из глутаминовой кислоты:

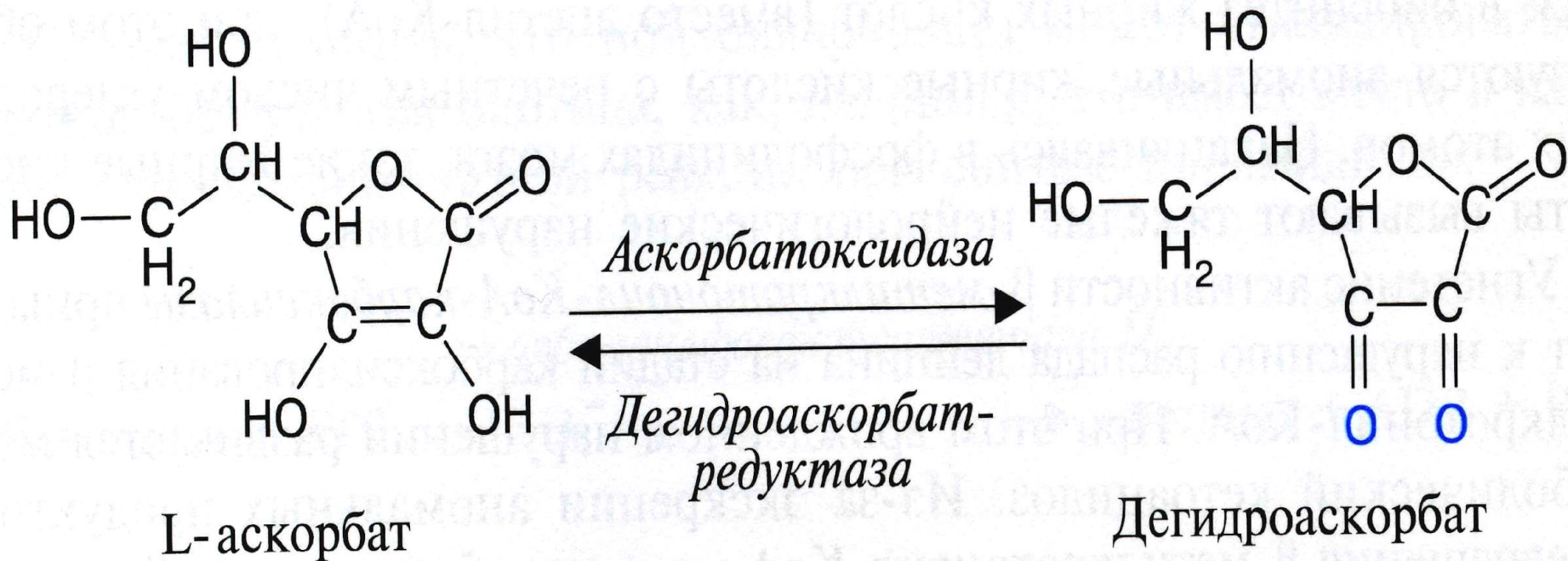


- 2) Аналогично: взаимопревращение сукцинил-КоА и метилмалонил-КоА (синтез липидов).
- 3) Восстановление **рибозонуклеозиттрифосфатов** до соответствующих дезоксирибонуклеозидтрифосфатов.
- 4) **Метилирование гомоцистеина в цистеин.**
- 5) Витамин В12 важен для образования холина, а следовательно для образования **фосфолипидов**. Таким образом, витамин В12 значим для **предупреждения ожирения печени**

- **Недостаточность витамина В₁₂**
проявляется в виде **пернициозной анемии (болезнь Бирмера-Аддисона)**.
- Это тяжелое **нарушение кроветворения**.
Обнаруживается резко выраженная **мегалоцитарная гиперхромная анемия** с количеством эритроцитов менее **1 млн/1 куб. мм**.
Одновременно происходит **угнетение образования лейкоцитов**.
- В желудке наблюдается **атрофия слизистой оболочки**, отсюда и снижение секреции.
- В нервной системе - **дегенеративные изменения в боковых столбах спинного мозга**.

Витамин С (аскорбиновая кислота)

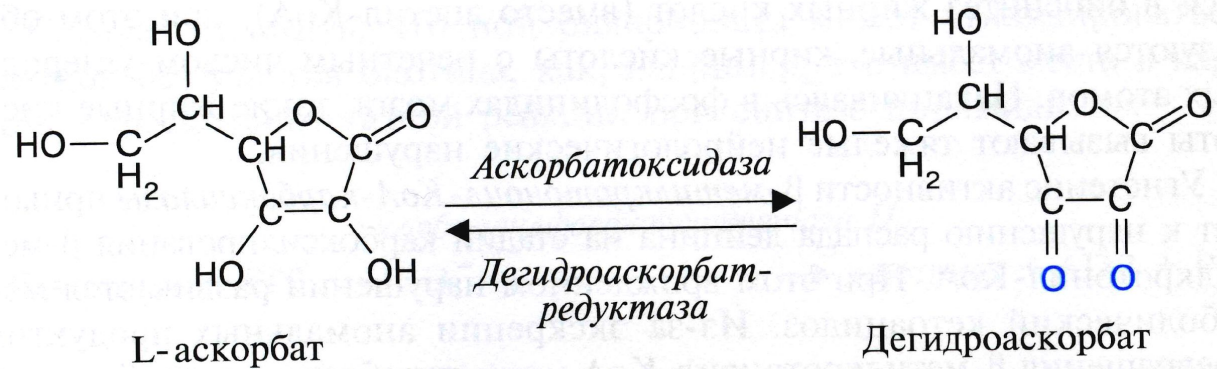
АНТИЦИНГОТНЫЙ



- Суточная потребность **50-150 мг. Это 1 мг/кг веса**
- **Источники:** растительные пищевые продукты

- **Зелень и овощи** в общем являются **лучшими источниками витамина С**, чем **фрукты**, а из фруктов наиболее богаты витамином С **цитрусовые и ягоды**.
- Особую роль играет **картофель**. Он покрывает примерно **половину потребности** в аскорбиновой кислоте.
- **Содержание аскорбиновой кислоты** в большой степени **зависит от способов хранения и приготовления продуктов**.
- Картофель при хранении его с **сентября по апрель** теряет **2/3** содержащегося в нем **витамина С**.

- **Витамин С** легче разрушается, если овощи варить в алюминиевой, и особенно, в медной посуде.
Картофель для лучшего сохранения в нем витамина С нужно опускать при варке в **кипящую воду**. Тогда сразу инактивируется фермент аскорбиназа самого картофеля и не может разрушать витамин.
- Аскорбиновая кислота синтезируется почти всеми организмами животного и растительного происхождения, в том числе и микробами.
- Только **люди**, обезьяны и морские свинки **не могут синтезировать** ее в процессе собственного обмена веществ.



- **Аскорбиновая кислота - лактон ненасыщенной гексоновой кислоты**
- Вследствие наличия двойной связи в соседстве с двумя гидроксильными группами молекула обладает **кислым характером**, несмотря на отсутствие карбоксильной группы.
- Обладает **резко выраженной восстановительной способностью**, легко и обратимо переходит в дегидроаскорбиновую кислоту, представляющую из себя дикетон

Аскорбиновая кислота:

- Является **антиоксидантом** водной фазы
- Участвует в реакциях **окисления**, катализируемых **глутатион-дегидрогеназой**
- Способствует превращению **фолиевой кислоты** в **тетрагидрофолиевую кислоту**
- Способствует **синтезу кортикостероидных гормонов**
- От аскорбата зависит **распад тирозина**
- **Необходима** для **гидроксилирования пролина и лизина**. Этот процесс является посттрансляционной модификацией аминокислот в процессе **синтеза коллагена**

Недостаточность аскорбиновой кислоты

- Встречается часто. Особенно у населения суровых, бедных овощами и фруктами областей Арктики и Антарктики, **среди беднейшего населения, среди бомжей, одиноких стариков, потребляющих однообразную пищу, нередко у искусственно вскармливаемых грудных детей, у курящих и при употреблении алкоголя.**
- Недостаточное насыщение организма витамином С без развития тяжелых симптомов широко распространено **ранней весной**

«Авитаминоз С» (гиповитаминоз)

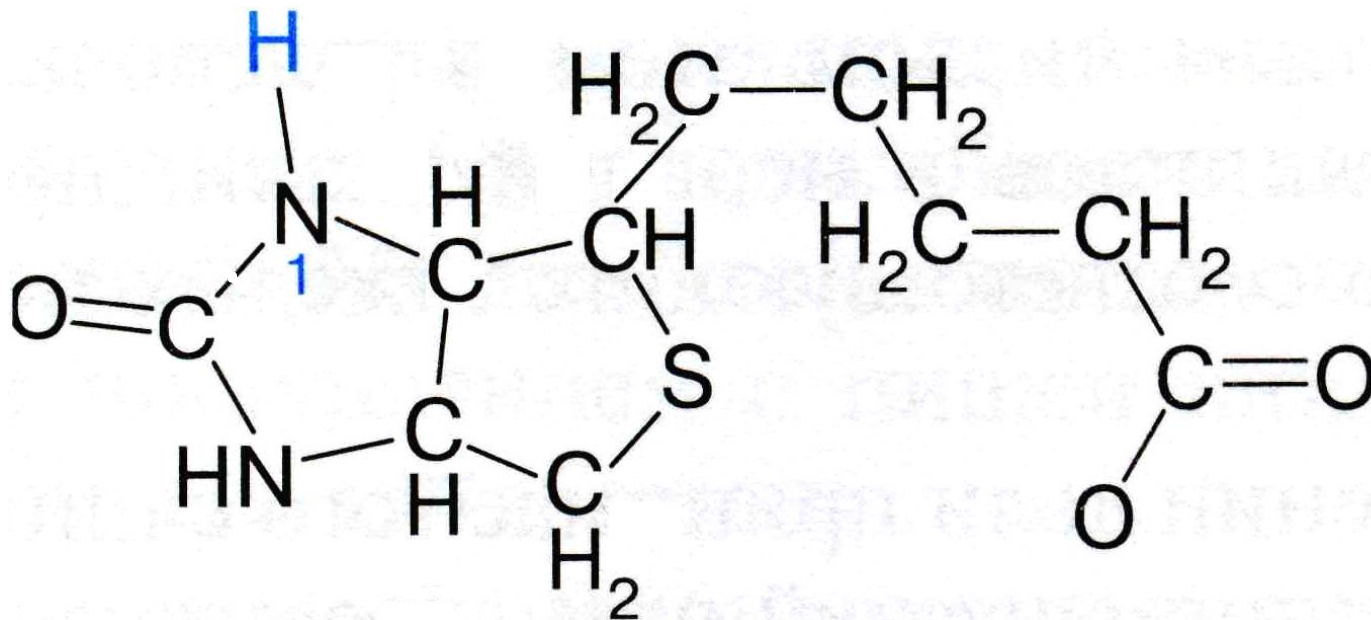
- При недостатке аскорбиновой кислоты развиваются яркие симптомы такого заболевания, как **цинга (скорбут)**. Симптомы носят **множественный** характер.
- Большая часть симптомов сводится к воздействию на образование **основного вещества соединительной ткани**. **Нарушается синтез коллагена и эластина**, происходит недостаточное образование цементирующего вещества в эндотелии капилляров, что **ведет к кровоточивости**.
- Характерны кожные **кровоизлияния**, располагающиеся **вокруг волосяных фолликулов**. На более поздних стадиях обнаруживают **кровоизлияния в полость суставов и во внутренние органы**

- Недогидроксилирование коллагена и эластина при синтезе ведет к **недостаточности образования тканей пародонта, зубной и костной субстанций, расшатыванию и выпадению зубов, затруднению заживления ран.**

Гипервитаминоз С

- ведет к **снижению синтеза инсулина**
- аскорбат в процессе метаболизма превращается в **щавелевую кислоту**. Её избыток в почках ведет к **оксалурии** и образованию **оксалатных камней в мочевыводящих путях**

БИОТИН - витамин Н (от нем. Haut - кожа)
(от греч. Bios - жизнь)



Суточная потребность 150 - 200 мкг/сутки

Источники: вырабатывается микрофлорой кишечника, печень, почки, бобовые, цветная капуста, грибы, молоко, яичный желток

- В сыром белке яйца обнаружен гликопротеид **авидин**, который связывает биотин в водонерастворимый комплекс и тем самым вызывает **биотиновую недостаточность**

При недостаточности биотина

наблюдается бледность кожных и слизистых покровов, недомогание, сонливость, дерматит с отрубевидным шелушением кожи, жирная себорея.

- У животных выпадает шерсть вокруг глаз ("очковые глаза").
- **До 14% биотина оседает в печени.**
- **В тканях биотин** своей группой (COO-) **связан с белком-ферментом**, содержащим **ЛИЗИН** (NH₂-) в активном центре.

- Биотин входит в состав **кофермента** и способствует усвоению тканями ионов бикарбоната, образуемых из CO_2 :

- карбоксилирование и

- транскарбоксилирование

Наращивает карбоксильную группу за счет превращения неактивного CO_2 в активную форму, имеющую **макроэргическую связь**.

Этот процесс требует **затраты АТФ** и ионов **Mn** и **Mg** в качестве катализаторов

Ферменты карбоксилазы

- 1) Синтез оксалоацетата (**ЦУК**):

пируват + CO_2 -биотин \rightarrow оксалоацетат

- 2) Синтез **ВЫСШИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ**:

Ацетил~SКоА + CO_2 -биотин \rightarrow
 $\text{COOH-CH}_2\text{-CO~SКоА}$ (малонил-КоА)

- 3) Синтез **пуринового кольца**

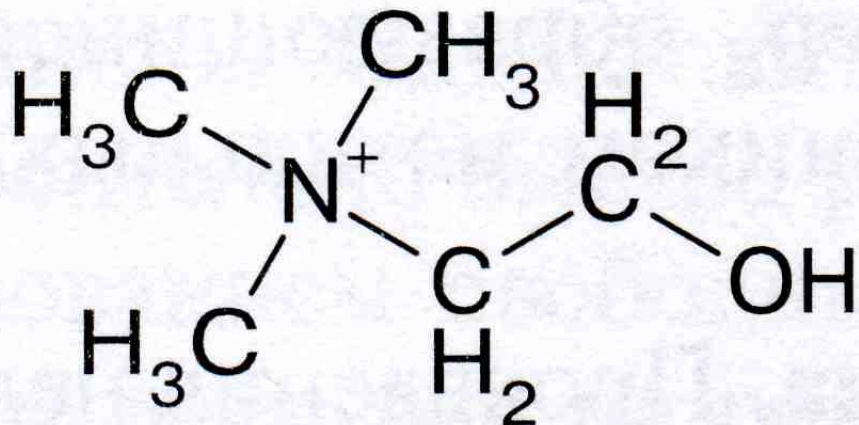
- 4) Синтез **карбамоилфосфата**

в орнитиновом цикле образования

мочевины

ВИТАМИНОПОДОБНЫЕ Вещества

Витамин В4 – холин



ХОЛИН

Трижды N-метилированный аминоэтиловый спирт

Суточная потребность ~ 0,5 г

Источники: мясо, злаковые растения

Метаболические функции

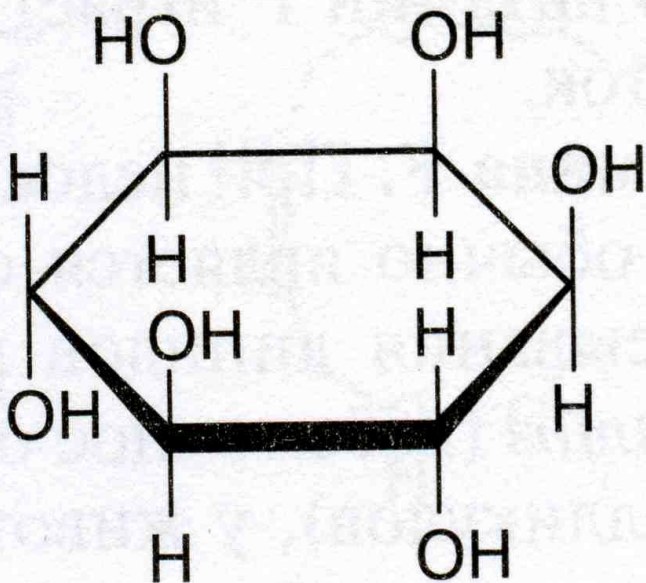
- Холин пищи фосфорилируется за счёт АТФ ферментом киназой при всасывании в энтероцитах. Далее фосфохолин, активируясь с помощью ЦДФ, используется для синтеза липидов – фосфатидилхолина (лецитина), сфингомиелина
- Холин является донором метильных групп в реакциях трансметилирования (например, при окислении холина образуется бетаин и служит источником метильных групп в реакциях синтеза метионина)
- Холин – метаболический предшественник нейромедиатора ацетилхолина.

Недостаточность холина у человека не описана.

У животных – жировая инфильтрация печени, геморрагии почек, повреждение кровеносных (особенно коронарных) сосудов

Витамин В8 – инозит

- Шестиатомный циклический спирт, а
- витаминными свойствами обладает **фитин** – соль инозитфосфорной кислоты



ИНОЗИТ

Суточная потребность **1,0 – 1,5 г**

Источники: все растительные и животные продукты, особенно тёмно-зелёная овощная зелень, (шпинат и др.), зелёный горох, чечевица, бобы, репа, картофель, хлеб, грибы, печень, мозг, мясо, желток

Метаболические функции

- Помогает мобилизовать жир из печени и из окружения внутренних органов при потере веса
- Входит в состав инозитфосфатидов, содержащихся во всех тканях, особенно в нервной
- Фосфорилированные формы инозита (в основном **ИТФ** – инозитол-1,4,5-трифосфат) – вторичные посредники в реализации действия некоторых гормонов
- ИТФ способствует высвобождению ионов Са из кальцисом – пузырьков, формируемых мембранами ЭПР
- Улучшает передачу нервных сигналов при диабетическом поражении нервов и нечувствительности

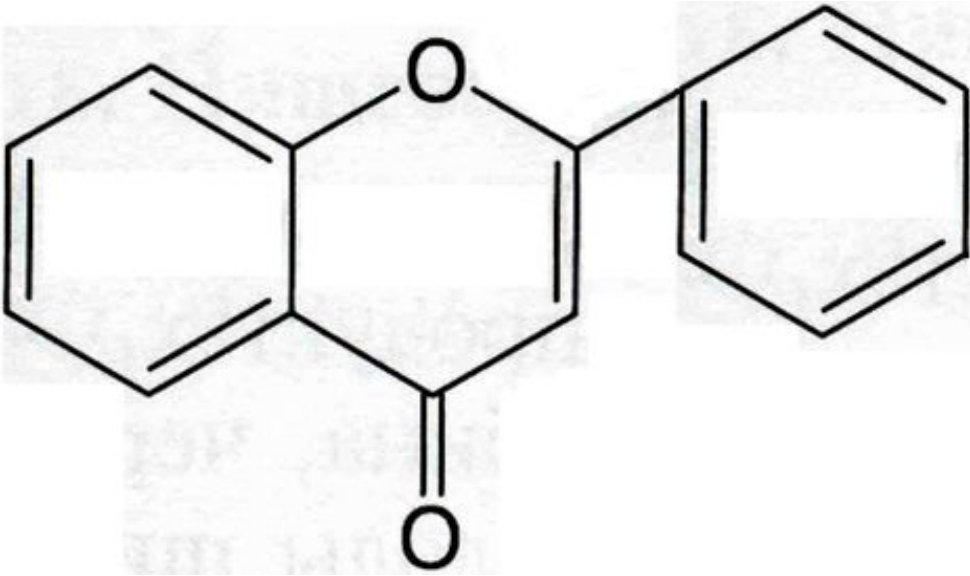
СИНТЕЗ. ИТФ образуется из липида плазматической мембраны клетки **фосфатидинозитола** под действием фосфолипазы С

Недостаточность инозита

- **У животных** проявляется жировой дистрофией печени и падением содержания в ней фосфолипидов (жировая дистрофия), облысением и анемией. У молодых особей – задержка роста
- **У человека** обычно недостаточности не бывает, поэтому инозит – важный, но не необходимый витаминоподобный фактор питания. Иногда – очаговое выпадение волос, запоры, чешуйчатые высыпания на коже, в крови высокое содержание холестерина

Гипервитаминоз инозита не описан

Витамин Р – биофлавоноиды рутин, кверцетин, катехин и другие (англ permeability – проницаемость)



Полифенолы –
в основе
дифенилпропановый
углеродный скелет

- Суточная потребность **25 – 50 мг**
- **Источники:** вместе с витамином С, особенно черноплодная рябина, чёрная смородина, яблоки, лимоны, шиповник, чайный лист. В растениях – в виде комплексов с металлами, лучше усваиваются.

Метаболические функции витамина Р

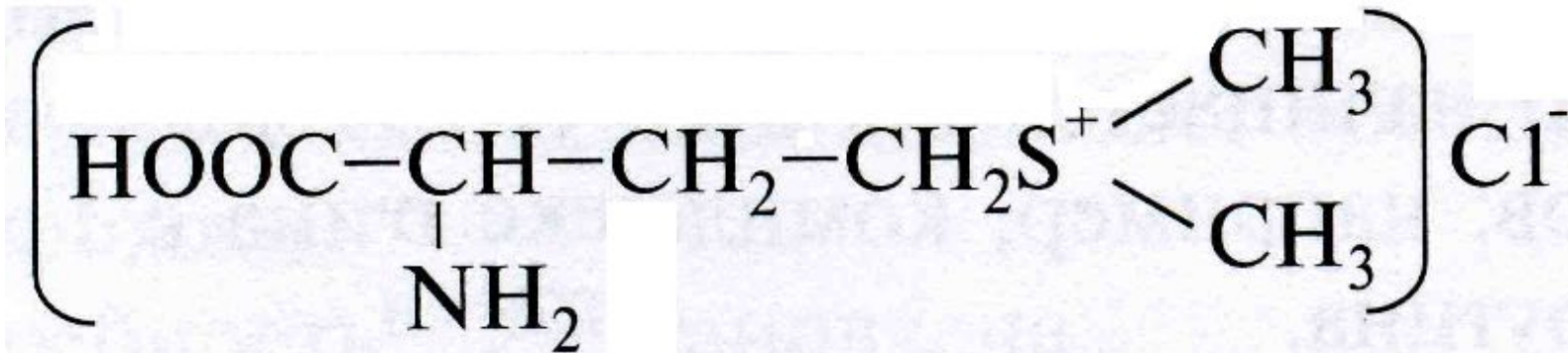
- Используется для синтеза убихинона, других БАВ
- Его компоненты – сильные антиоксиданты:
 - а) прямое антирадикальное действие
(катехины зелёного чая – выраженные цитопротекторы, перехватывают свободные радикалы кислорода)
 - б) связывают ионы металлов с переменной валентностью (Cu, Fe), чем ингибируют перекисное окисление липидов
 - в) наиболее эффективны комплексы Fe^{2+} -флавоноид (Fe²⁺-рутин в 5 раз лучше чем рутин связывает радикал O₂, начинающий процесс ПОЛ в мембранах)
- Капилляроукрепляющее действие:
регулирует синтез коллагена (синергизм с витамином С), препятствует деполимеризации основного вещества соединительной ткани гиалуронидазой

Недостаточность витамина Р

- Повышенная проницаемость и ломкость капилляров
- Петехии – точечные кровоизлияния
- Кровоточивость дёсен

Гипервитаминоз не описан

Витамин U – метилметионинсульфоний, противоязвенный фактор (лат. **ulcus** – язва)



S-метил-метионин

- Суточная потребность **мг**
- **Источники:** сырые овощи, особенно капуста, петрушка, морковь, лук, перец, зелёный чай; свежее молоко, печень. При t° легко разрушается
- Обнаружен в 1950 г.

Метаболические функции витамина U

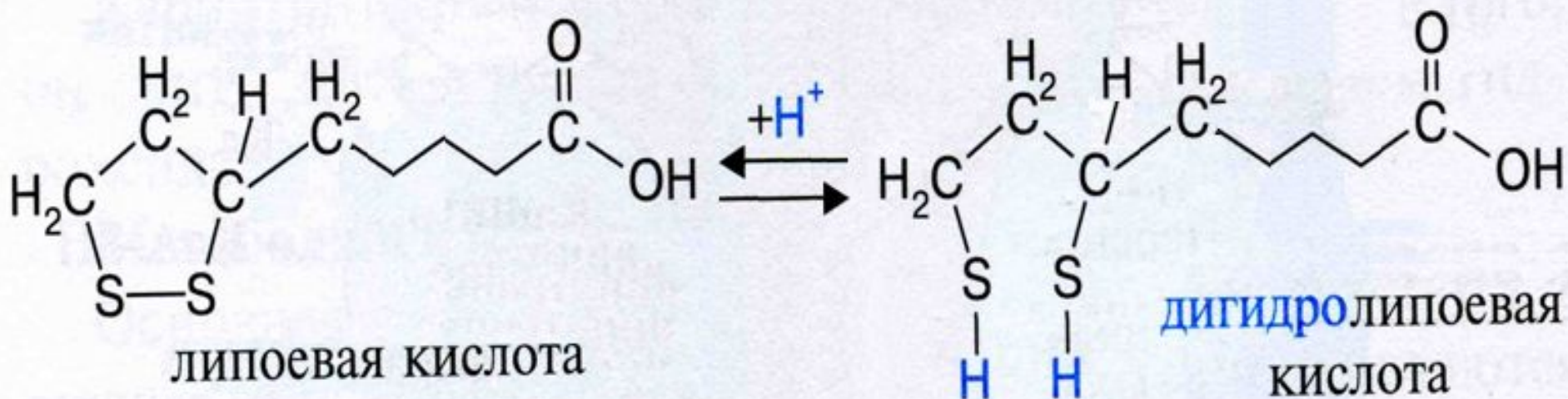
- Подобно метионину является донором метильных групп в реакциях синтеза креатина и холина (холинфосфатидов).
- За счёт участия в синтезе холина оказывает липотропное защитное действие на печень.
- Участвует в синтезе самого метионина и метилировании некоторых других соединений.

Недостаточность витамина U и гипervитаминоз для человека не описаны.

Витамин эффективен при лечении язвенной болезни желудка. При экспериментальном моделировании язвы желудка животные и птицы излечивались, если им в корм добавляли свежий овощной сок.

Витамин N – липоевая кислота

(от lipid – жир)



- Суточная потребность \approx 1-2 мг
- **Источники:** дрожжи, мясные и молочные продукты

Метаболические функции витамина N

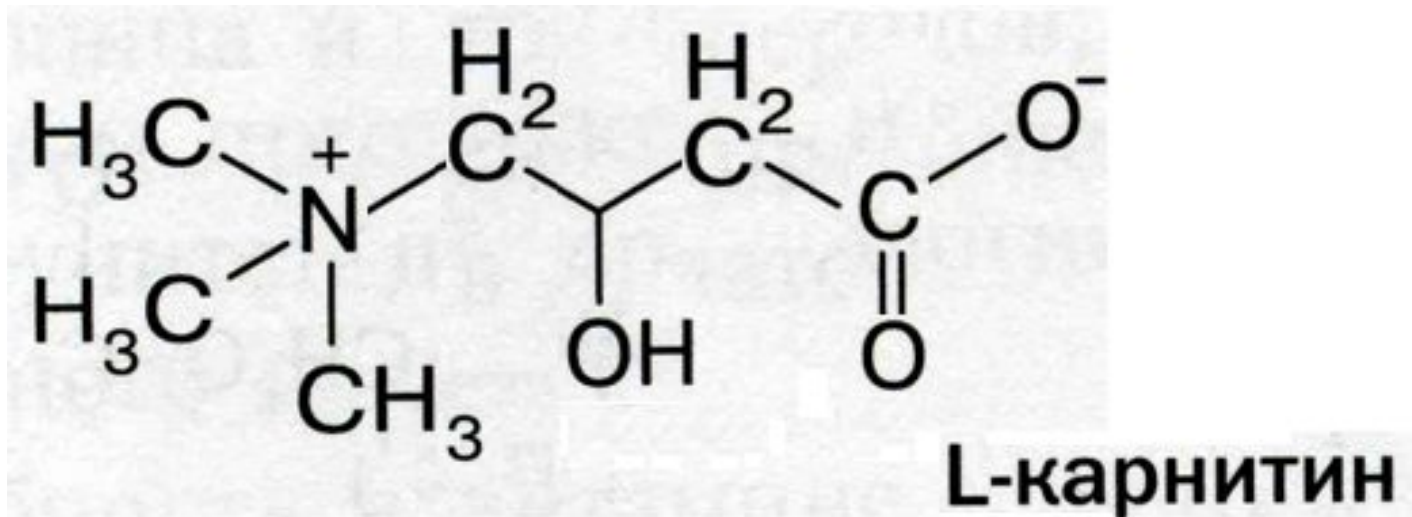
- Является тиопроизводным валериановой кислоты, легко подвергается окислению-восстановлению. Идеальный антиоксидант в защите от радиации и токсинов, реактивирует витамины E, C, глутатион, тиоредоксин. Предохраняет от окисления атерогенные ЛПНП. Вместе с витаминами E и C участвует в защите от атеросклероза.
- Включается как кофермент в ферменты, присоединяясь своей $-COOH$ группой к $\epsilon-NH_2$ -группе лизина. В составе пируват- и α -кетоглутарат-дегидрогеназных комплексов, катализирующих окислительное декарбоксилирование этих кетокислот, переносит электроны и ацильные группы.
- Увеличивает вход глюкозы в клетки, влияя на белок-транспортёр глюкозы, ингибирует распад инсулина, снижает гликозилирование белков → используют при СД.

- Липоевая кислота влияет на экспрессию вредоносных генов, подавляя активацию свободными $R\cdot$ и продуктами свободнорадикального окисления редокс-чувствительных факторов транскрипции (ген иммунодефицита и др.). Подобная активация ненормальной экспрессии генов лежит в основе канцерогенеза → липоевая кислота играет роль в профилактике рака

Недостаточность и гипervитаминоз витамина N для человека не описаны

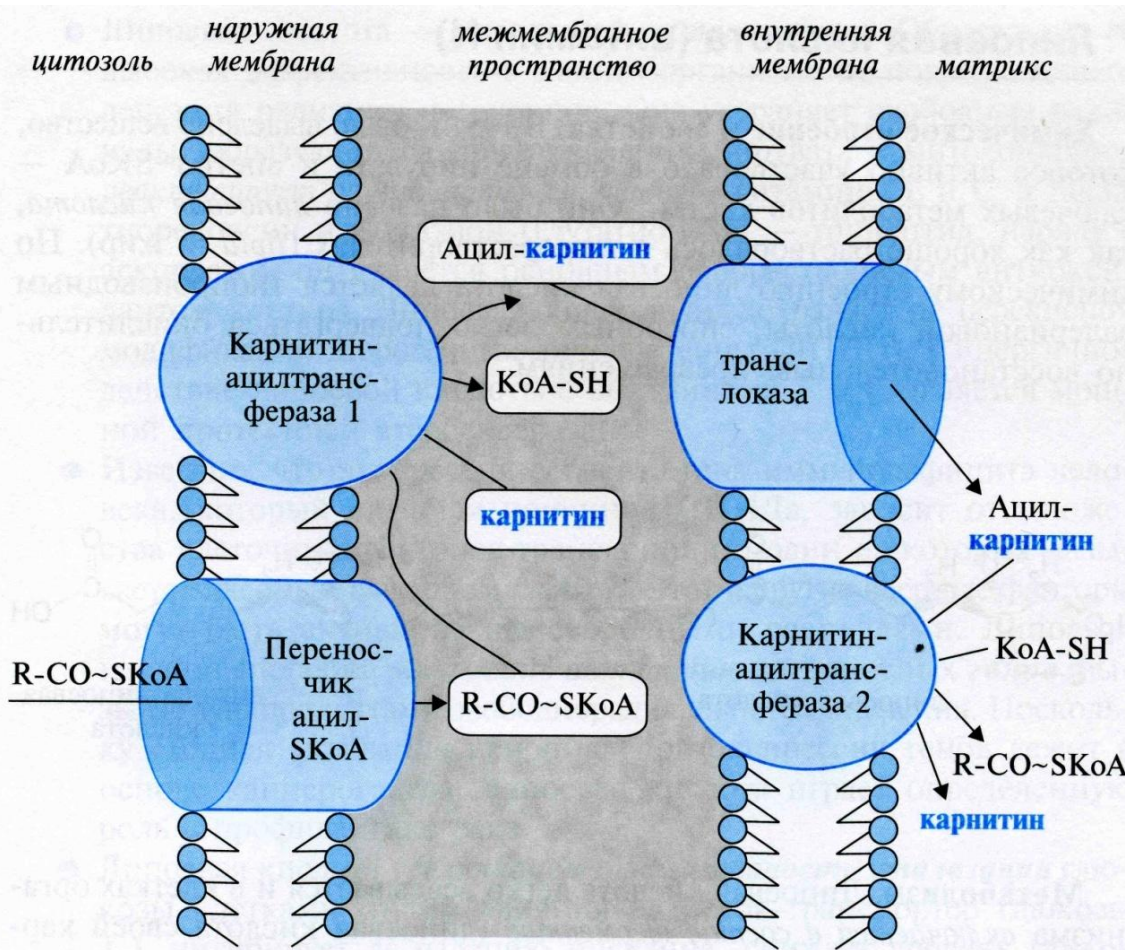
Карнитин

γ-триметиламино-β-оксибутират



- Суточная потребность \approx 500 мг
- **Источники:** молочные продукты, мясо, яйца – продукты, содержащие полноценный белок
- **Синтез** из лизина и метионина идет при участии витамина В₆, катализируют гидроксилазы

Основная функция – участие в сжигании жира для получения энергии



Транспорт жирных кислот в митохондрию с участием карнитина

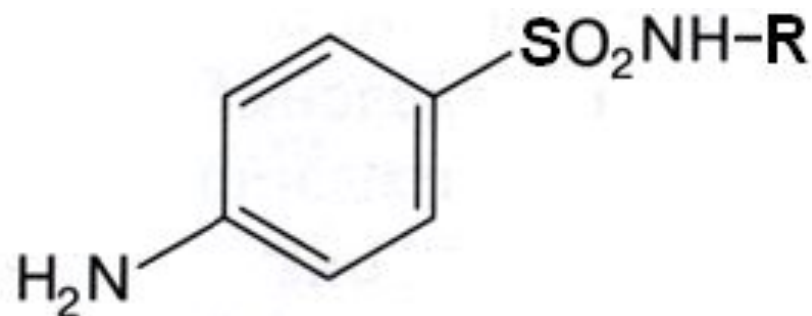
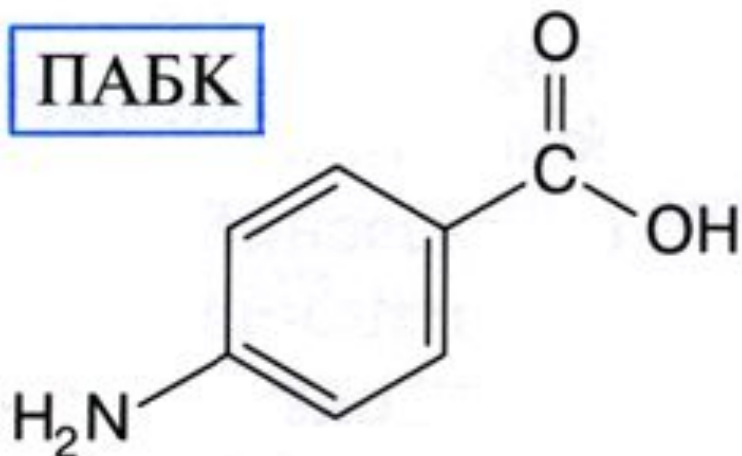
- Транспорт ацил~КоА (жирных кислот) в митохондрии
- Поддержание работы сердца, где жирные кислоты – главный источник энергии
- Стимуляция внешней секреции *pancreas*
- Активация сперматогенеза

- **Недостаточность карнитина**

При полноценном белковом питании недостаточности не бывает, т.к. в пище много лизина и метионина. При дефиците лизина и витамина С – мышечная слабость, дистрофия и истончение мышечных волокон

- Симптомы у животных – слабость, повышенная утомляемость, недостаточность печеночной, сердечной и почечной функций

Парааминобензойная кислота



сульфаниламидные препараты –
структурные аналоги

- Суточная потребность не установлена
- **Источники:** во всех продуктах питания, особенно в молоке, яйцах, печени, мясе, дрожжах

Метаболические функции пара-аминобензойной кислоты

- Входит в состав фолиевой кислоты, поэтому
 - 1) участвует в метаболизме как сам витамин В₉
 - 2) симптомы **недостаточности** как у фолатов
- Активирует тирозиназу (ключевой фермент синтеза меланинов), поэтому ПАБК нужна **для нормальной пигментации кожи и волос**
- Микробы не синтезируют ПАБК, поэтому структурные аналоги парааминобензойной кислоты (сульфаниламиды) являются антибактериальными препаратами