

ВИТАМИНЫ

Лекция 2

План лекции

- Витамины: В12, С, Р, Н, В4, В15, липоевая кислота.
- Антивитамины.

Витамин В12 – кобаламин.

- Синтезируется только микроорганизмами.
- Усваивается только то количество, что поступило с пищей: печень, молоко, яйца.
- Для всасывания необходим внутренний фактор Кастла – мукопротеид вырабатываемый в желудке, он связывает и защищает витамин В12. Всасывание происходит в кишечнике. Транспортируется по крови – транскобаламин I и II.

Коферментные формы:

1. Метил-кобаламин (метил-В12)

кофермент –

гомоцистеинметилтрансферазы

(перенос метильной группы с N-метил-ТГФК на гомоцистеин)

2. Дезоксиаденозил-кобаламин (ДА-В12)

ДА-В12 кофермент – метилмалонил-КоА-мутаза (превращает метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА)

Недостаточность:

- пернициозная анемия (дефицит ФК – болезнь Аддисона-Бирмера; мегалоцитарная анемия);
- метилмалоновый ацидоз.

Недостаточность встречается при атрофических заболеваниях желудка или резекции желудка, а так же при глистной инвазии.

Витамин С – аскорбиновая кислота.

- Витамин С отличается от других витаминов.
- Он применяется в больших количествах (больше чем все другие витамины, вместе взятые).
- При его применении в граммовых количествах не наблюдается никаких вредных воздействий.
- Он широко распространен в животном и растительном мире.

- Практически все животные могут синтезировать витамин С из глюкозы.
- Исключение составляет человек, обезьяны, морские свинки и некоторые виды птиц (нет фермента – **гулонолактонооксидазы**).

- Источники аскорбиновой кислоты – свежие овощи и фрукты (цитрусовые, томаты, зеленый перец, черная смородина).
- При длительном хранении овощей и фруктов происходит разрушение витамина С (за счет ферментов аскорбатоксидазы и фенолазы).
- Разрушение так же происходит в железной и медной посуде.

Все биохимические реакции с участием витамина С делятся на три группы:

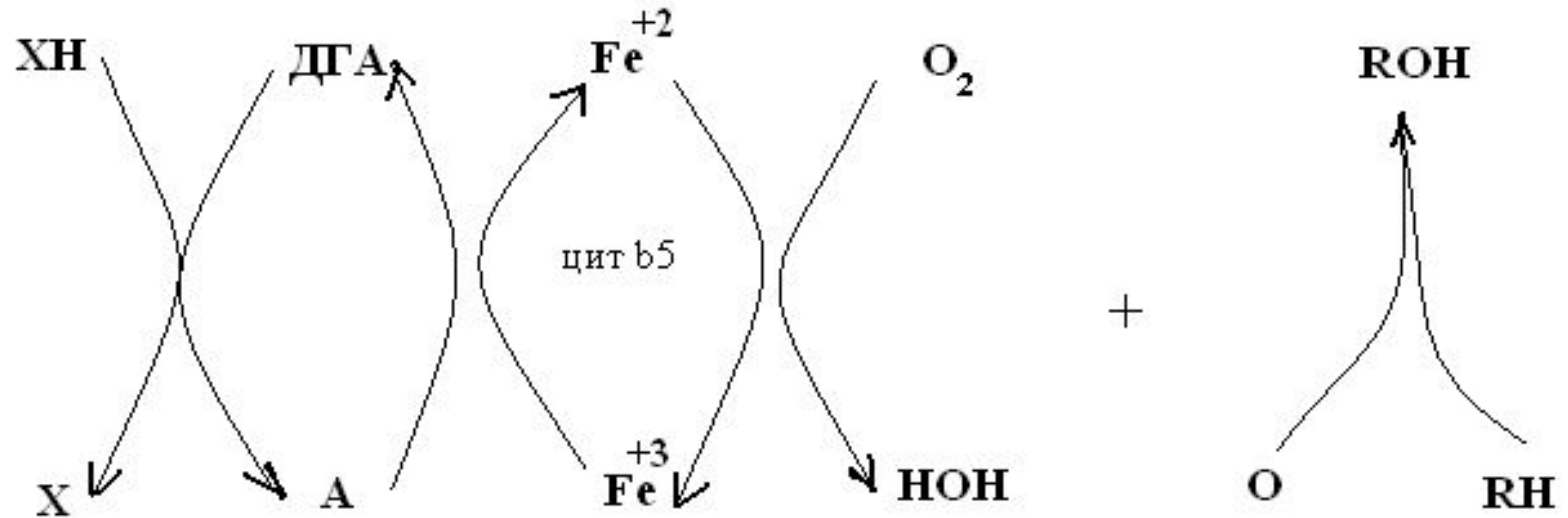
1. окислительные (гидроксилирование);
2. восстановительные (защита сульфгидрильных групп);
3. окислительно-восстановительные (имеющие отношение к переносу электронов и мембранному потенциалу).

- Аскорбиновая кислота является восстановителем и не может непосредственно способствовать окислению. Но внутри клетки витамин может существовать в различных формах, которые образуют окислительно-восстановительные пары. Эти пары способны осуществлять как окисление, так и восстановление компонентов других окислительно-восстановительных пар в зависимости от их относительного окислительно-восстановительного потенциала.

Окисление и гидроксилирование

- Многие реакции гидроксилирования проходят с участием витамина С. Это происходит в результате того что он образует окислительно-восстановительные пары аскорбиновая кислота/дегидроаскорбиновая кислота (H_2A/A) (что аналогично работе цитохромов).

Схема окислительно-восстановительного цикла



- Аскорбиновая кислота участвует в гидроксилировании аминокислот. Способствует образованию гидроксипролина, гидроксилизина, норадреналина, серотонина, гомогентизиновой кислоты, карнитина.

Гидроксилирование белка

- Гидроксипролин и гидроксизин входят в состав коллагена. Они не имеют соответствующих кодонов, поэтому гидроксилирование остатков пролина и лизина в процессе биосинтеза коллагена осуществляется посттрансляционно.

- Реакции катализируют **пролингидроксилаза** и **лизингидроксилаза**, которые функционируют при участии аскорбиновой кислоты, ионов Fe и кетоглутората.
- Формирование четвертичной трехспиральной структуры коллагена происходит только при наличии гидроксильированных остатков пролина и лизина.

- Коллаген синтезированный при недостатке витамина С не способен к образованию полноценных волокон. Что является причиной поражения кожи и ломкости сосудов характерных для цинги.

- Другой важный белок для активности которого необходимо гидроксилирование пролина и лизина – это белок системы комплемента (неспецифический гуморальный иммунитет).

Гидрокслилирование аминокислот

- Фенилаланин
 1. образование тирозина;
 2. образование гомогентизиновой кислоты;
- Тирозин (образование ДОФА);
- Дофамин (образование норадреналина);
- Триптофан (образование 5-ОН- триптофана);
- Образование карнитина из лизина (витамин С участвует там дважды).

- Гидроксилирование аминокислот (названных) идет с участием тетрагидробиоптерина (производное фолиевой кислоты, в данных реакциях тетрагидробиоптерин окисляется до дигидробиоптерина, а витамин С его восстанавливает).

Гидроксилирование других соединений

- Гидроксилирование пептидов -- увеличивает устойчивость к протеазам и повышает сродство к рецепторам (например меланоцитостимулирующий гормон и тиреотропинрилизинг-гормон).
- Увеличение активности P450 (повышается обезвреживание ксенобиотиков, увеличивается синтез желчных кислот – понижается содержание ХЛ).

Восстановительные свойства

- Аскорбиновая кислота восстанавливает глутатион;
- Восстанавливает токоферол (поддерживает его в активной форме);
- Входит в состав витамин С-зависимой супероксиддисмутазы;
- Входит в состав метгемоглобинредуктазы;
- Восстанавливает фолиевую кислоту (сохраняет ее активную форму);
- Восстанавливает железо, (увеличивает его всасывание).

Окислительно- восстановительные свойства

- Витамин С переносит электроны на цитохром С в тканевом дыхании.

Недостаточность витамина С

- Для цинги характерно: кровоточивость десен, депрессия, легкость образования кровоподтеков, незаживающие раны, гниение и выпадение зубов.
- При легкой недостаточности: петехиальные кровоизлияния, гематомы, гиперкератоз волосяных фолликулов, анемия.

Терапевтическое применение

- Для увеличения заживления ран;
- При различных анемиях ;
- Атеросклерозе и его профилактике;
- При расстройствах иммунной системы;
- При инфекционных заболеваниях.

Выведение

- Аскорбиновая кислота метаболизируется в печени и почках, превращается в щавелевую кислоту и выводится с мочой.
- При избыточном поступлении выводится в неизменном виде.

Витамин Р (биофлавоноид, фактор проницаемости).

Состоит из производных хромона и флавана.

Источники: ягоды и цитрусы.

При дефиците повышена проницаемость капилляров.

Эффекты:

- сохраняют катехоламины,
- снижают расщепление гиалуроновой кислоты,
- обладают антиоксидантной активностью.

Витамин Н – биотин.

Синтезируется кишечной микрофлорой.

Функция: реакции карбоксилирования

Ферменты:

- ацетил-КоА-карбоксилаза,
- пируваткарбоксилаза.

Холин – Витамин В4

- Находится в мясе, продуктах из злаков, частично образуется кишечной микрофлорой.
- Может синтезироваться в организме.
- Предшественник ацетилхолина – медиатора нервной системы, а так же компонент фосфолипида – лецитина (фосфотидилхолина).

- стимулирует синтез фосфолипидов;
- препятствует жировой инфильтрации печени;
- устраняет дистрофические заболевания печени и миокарда;
- усиливает фагоцитоз;
- стимулирует синтез метионина, креатина, адреналина;
- улучшает память;
- обладает седативным действием.

- Недостаточность у человека не описана, у экспериментальных животных проявляется в виде жировой дегенерации печени. Потребность может возрастать при дефиците метионина, когда использование холина, как донатора метильных групп увеличивается.

- Применяется при острых и хронических заболеваниях печени, хроническом алкоголизме, холестазае и мочекаменной болезни.

Пангамовая кислота – Вит В15

Содержится в семенах растений.

Эффекты:

- активация клеточного метаболизма;
- выступает донором метильных групп;
- повышает усвоение кислорода;
- увеличивает содержание креатина и гликогена в печени и мышцах.

Используется при коронарной недостаточности, хронических заболеваниях печени, мышц, легких, кожных заболеваниях.

Липоевая кислота

- Содержится в растительных и животных тканях, не вырабатывается некоторыми микроорганизмами.
- Выполняет свою роль в энергетическом обмене. Является коферментом окислительного декарбоксилирования ПВК, кетоглутаровой к-ты, в окислении ЖК.
- Она нормализует липидный обмен, углеводный, белковый.

- Как сильный восстановитель снижает потребность в витаминах Е и С, предотвращая их быстрое окисление.
- Положительно влияет на ф-ию печени, применяется при ее заболеваниях.

Антивитамины (антиметаболиты)

Антивитамины – это вещества, затрудняющие использование витаминов клеткой путем их разрушения, связывания или замещения.

Антивитамины делятся на две группы:

1) неспецифические – препятствуют проникновению в клетку (связывают или разрушают витамины).

Например: тиаминаза, аскорбиназа, авидин.

2) специфические – препятствуют осуществлению метаболических функций. Они похожи по структуре с витаминами и занимают их место в ферментах (антикоферменты).

Антикоферменты, имеющие практическое значение:

- Вит В6 – изониазид (туберкулостатик);
- ПАБК – сульфониламиды;
- Фолиевая к-та – птеридин

- Кроме того, к антивитаминам фолиевой к-ты относят метатрексат и аминоптерин, они блокируют дегидрофолатредуктазу;
- Фторурацил блокирует тимидилатсинтетазу;
- Меркаптопурин блокирует 5-фосфорибозил-1-пирофосфатсинтетазу