

# Витаминология

Кандидат биологических наук

Бахта Алеся александровна

# Витамины

Понятием **витамины** в настоящее время объединяется группа низкомолекулярных веществ разнообразной природы, которые необходимы для биохимических реакций, обеспечивающих рост, выживание и размножение организма.

# История

- Николай Лунин стал одним из первых, кто задумался о роли веществ, получаемых из продуктов питания. (1880)



Н.И. Лунин, изучавший роль минеральных веществ в питании, заметил, что мыши, получавшие искусственный рацион, составленный из известных компонентов молока: казеина, жира, сахара и солей, заболели и погибли. А мыши, получавшие натуральное молоко, были здоровы. ***«Из этого следует, что в молоке... содержатся еще другие вещества, незаменимые для питания».*** ***«Обнаружить эти вещества и изучить их значение в питании, было бы исследованием, представляющим огромный научный и практический интерес»*** — сделал вывод ученый. Однако научное сообщество того времени гипотезу русского врача приняло в штыки, она не была воспринята всерьез

# История

В 1911 польский ученый-химик **Казимир Функ (Funk)** году выделил из рисовых отрубей это вещество, которое в самой малой дозе излечивало голубей от полиневрита.

В 1912 году он определил его химический состав и, обнаружив в нем аминогруппу, назвал его «витамин» — «амин жизни» (от слова «vita» — жизнь).

Именно он дал своему препарату название **vitamine- витамайн (1912 г)**



# История

- Далее эстафетную палочку преобразований в области понятия «витамин» взял английский биохимик **Джек Сесиль Драмонд**. Он решил упорядочить номенклатуру витаминов, предположив, что нецелесообразно называть все витамины словом, содержащим букву «е». Объяснив это тем, что не все они содержат аминокислоту.
- Именно так витаминны приобрели привычное для нас название "витамины".



# Витамин - термин

«vita» -жизнь

«амин» -наименование азотистых соединений аминогруппы.

# История

Впервые «бери-бери» подробно описал японский морской врач Такаки (Takaki) в 1884 году, который высказал мысль, что это заболевание является «болезнью пищевой недостаточности».

В 1897 году нидерландскому врачу Христиану Эйкману (Eijkman), работавшему на острове Яве, удалось найти причину болезни «бери-бери». В этом ему помогли куры, которые питались шлифованным рисовым зерном и заболели похожей болезнью. Однако стоило заменить очищенный рис на неочищенный, как болезнь проходила. Таким образом, Эйкман сделал вывод о том, что в наружной оболочке неочищенных рисовых зерен содержится жизненно необходимое пищевое вещество.



В 1911 польский ученый-химик Казимир Функ (Funk) году выделил из рисовых отрубей это вещество, которое в самой малой дозе излечивало голубей от полиневрита. В 1912 году он определил его химический состав и, обнаружив в нем аминокруппу. После большого числа исследований в 1920-1334 гг. удалось установить химическую формулу этого витамина, и ему дали название «анейрин». Но из-за содержания в нем серы, анейрин в дальнейшем получил название «тиамин». В 1936 году Уильяме (Williams) осуществил синтез тиамина.

**Авитаминоз А** был известен с глубокой древности. Еще в Древнем Египте и Китае для лечения болезни глаз рекомендовали применять печень.

В 1909 году Степп (Stepp) обнаружил, что в жире содержится некий фактор роста.

В 1913 году Мак-Коллем (McCollum) и Денис (Devis) назвали активное начало, содержащееся в сливочном масле и рыбьем жире «фактором А», а в 1916 году он получил название «витамина А». Позднее было показано, что содержащийся в пище каротин, превращается в организме животных в витамин А. В 30-х годах была установлена химическая структура и осуществлен синтез витамина А.

В 1913 году Функ выделил из рисовых отрубей никотиновую кислоту, но только в 1926 году **Гольдбергер (Goldberger)** открыл термостабильный фактор в дрожжах и предположил, что он является антипеллагрическим фактором. Синонимами никотиновой кислоты стали: «фактор РР» (Pellagra-Preventative factor- предотвращающий пеллагру), «ниацин» (nicotinic acid-niacin), «никотинамид» и «ниацинамид».

- В 1913 году Осборн (Osborn) и Мендель (Mendel) доказали присутствие в молоке вещества, необходимого для роста животных. Но лишь в 1938 году Кун (Kulm) определил химическую формулу и осуществил синтез флавина, названного «лактофлавином» или витамином В<sub>2</sub>. В настоящее время он получил название «рибофлавин», поскольку в его состав входит рибоза.

Еще в 1901 году Уильдьерс установил вещество, необходимое для роста дрожжей и предложил его назвать «биосом» (от греческого «bios» -жизнь). В 1927 году Боас (Boas) обнаружил тормозящее действие вещества, содержащегося в ряде пищевых продуктов на токсический агент яичного белка (овидин), назвав его «фактором X», который затем получил название «витамин H» или — «коэнзим R». Позднее Сент-Дьордьи (Sent-Gyorgy) определил химическую структуру этого витамина. В кристаллическом виде это вещество впервые выделил в 1935 году Кегль (Kegl) из желтка яиц и предложил назвать его «биотин».

Лечебное действие свежих овощей и фруктов при цинге было известно еще во времена Гиппократата. В конце XIX века русский врач В.В. Пашутин установил, что цинга возникает в результате отсутствия в растительной пище определенного фактора. В 1912 году Хольст (Holst) и Фрелих (Frolich) в опытах на морских свинках установили присутствие в свежих овощах водорастворимого фактора, предохраняющего от цинги. В 1919 году Друммон (Drummond) дал этому веществу название «витамин С». В 1928 году Сент-Дьордьи удалось выделить и определить химическую формулу этого витамина, которое было названо «гексуроновой кислотой», но затем получило название «аскорбиновая кислота» (предотвращающая скорбут — цингу).

В 1920 году впервые выявили роль витамина Е в репродуктивном процессе. В 1922 году Эванс (Evans) установил, что при нормальной овуляции и зачати у беременных крыс происходила гибель плода в случае исключения из пищевого рациона жира. В 1936 году путем экстракции из масел ростков зерна были получены первые препараты витамина Е, названного «альфа — и бета-токоферолом» (от слов «tocos» — рождение и «phego» — носить). Биосинтез витамина Е был осуществлен в 1938 году швейцарским химиком Паулем Каррером (Karrer).

В 1926 году В.В. Ефремов высказал предположение, что макроцитарная анемия у беременных женщин может быть связана с авитаминозом и что антианемический витамин содержится в печени, которая им помогала в лечении. В 30-х годах Митчел (Mitchell) и Снел (Snell) выделили из листьев шпината фракцию, стимулирующую рост ряда бактерий в культуре, которая получила название «фолиевой кислоты» (от слова Folium — лист). В 1945 году из печени и дрожжей была изолирована, а затем и синтезирована фолиевая кислота, которая представляла птероилглутаминовую кислоту.



В том же 1926 году Майнот (Minot) и Мерфи (Murphy) открыли специфическое лечебное действие печени при злокачественном малокровии. Но лишь в 1948 году Рикс (Rickes) и Спайс (Spies) смогли выделить из печени антианемический фактор, названный витамином В<sub>12</sub>.

В 1929 году было высказано предположение о существовании пищевого фактора, влияющего на свертываемость крови. В 1935 году датский химик Хенрик Дам (Dam) выделил жирорастворимое вещество, которое назвали витамином К (coagulation vitamin — витамин, повышающий свертываемость крови).

В 1933 году Уильяме (Williams) открыл существование фактора роста дрожжей, а в 1938 году он изолировал его из печени и расшифровал химическую структуру. Оно получило название «пантотеновая кислота» (от греческого слова «pantos» — вездесущий), так как было обнаружено во многих животных и растительных тканях.

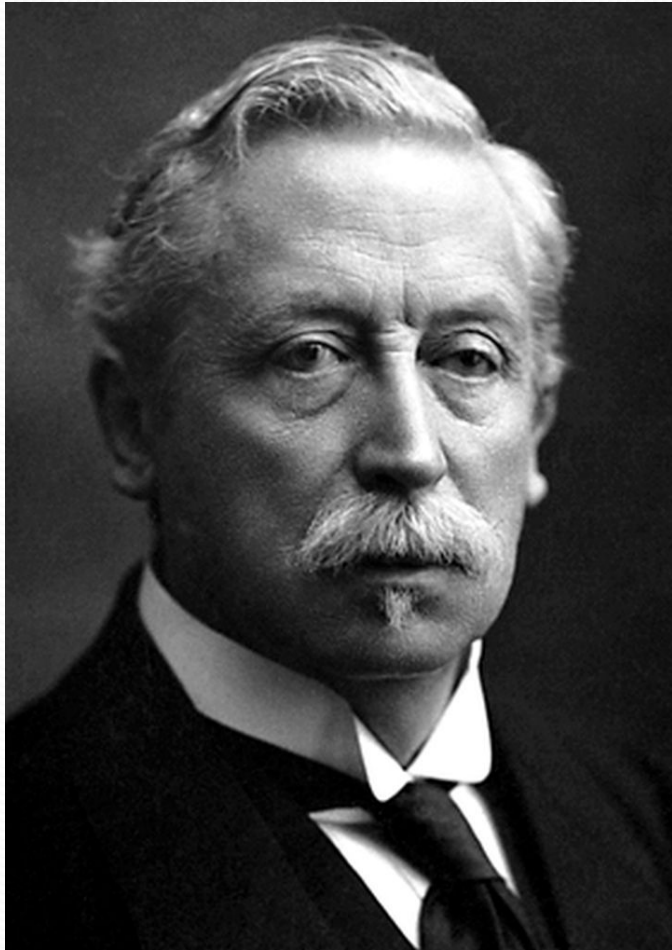
В 1935 году Берч (Birch), Сент-Дьордьи и Харрис (Harris) установили, что пеллагра у крыс не связана с недостатком никотиновой кислоты, как полагал Гольдбергер, а вызвано отсутствием другого фактора, который был назван витамином В6 или «пиридоксином». Обозначение этого витамина «В6» связано с тем, что он был открыт позднее витаминов В3, В4 и В5 (факторов роста голубей и крыс), не имеющих существенного значения для человека.

## Фредерик Гоуленд ХОПКИНС. Нобелевская премия по физиологии и медицине, 1929 г.



- Фредерик Хопкинс получил премию за открытие витаминов, стимулирующих процессы роста. Он заключил, что свойства белков зависят от типов присутствующих в них аминокислот.
- Хопкинс выделил и идентифицировал триптофан, влияющий на рост тела, и трипептид, образованный тремя аминокислотами, который назвал глутатионом, необходимый как переносчик кислорода в клетках растений и животных

## Христиан ЭЙКМАН. Нобелевская премия по физиологии и медицине, 1929 г.



- Христиану Эйкману за вклад в открытие витаминов была присуждена премия.
- Изучая заболевание бери-бери, Эйкман установил, что оно вызывается не бактериями, а недостатком некоего специфического питательного вещества в некоторых пищевых продуктах.
- Исследование положило начало открытию методов лечения многих болезней, связанных с недостатком добавочных факторов в пище, ныне известных как витамины.

# Джордж Х. УИПЛ. Нобелевская премия по физиологии и медицине, 1934 г.



- За исследования в области лечения печенью больных анемией Джордж Уипл был удостоен премии.
- При пернициозной анемии, в отличие от других ее форм, нарушается образование новых эритроцитов.
- Уипл предположил, что этот фактор, вероятно, находится в строме, белковой основе эритроцитов.
- Через 14 лет другие исследователи идентифицировали его как витамин В12.

# Альберт СЕНТ-ДЬЁРДЬИ. Нобелевская премия по физиологии и медицине, 1937



- Г.
- Альберт Сент-Дьёрдьи награждён премией за открытия в области процессов биологического окисления, связанные в особенности с изучением витамина С и катализа фумаровой кислоты.
  - Сент-Дьёрдьи доказал, что гексуроновая кислота, переименованная им в аскорбиновую, идентична витамину С, недостаток которого в пищевом рационе вызывает у людей многие заболевания.



# Хенрик ДАМ. Нобелевская премия по физиологии и медицине, 1943 г.



- Хенрик Дам удостоен премии за открытие витамина К.
- Дам выделил ранее неизвестный пищевой фактор из хлорофилла зеленых листьев и описал его как жирорастворимый витамин, назвав это вещество витамином К по первой букве скандинавского и немецкого слова «коагуляция», подчеркнув таким образом его способность повышать свертываемость крови и предотвращать кровотечение.

# Эдуард ДОЙЗИ. Нобелевская премия по физиологии и медицине, 1943 г.



За открытие химической структуры витамина К Эдуард Дойзи удостоен премии. Витамин К необходим для синтеза протромбина, фактора свертывания крови. Введение витамина спасло жизнь многих людей, включая больных с закупоркой желчных протоков, которые до применения витамина К часто погибали от кровотечения во время операции.

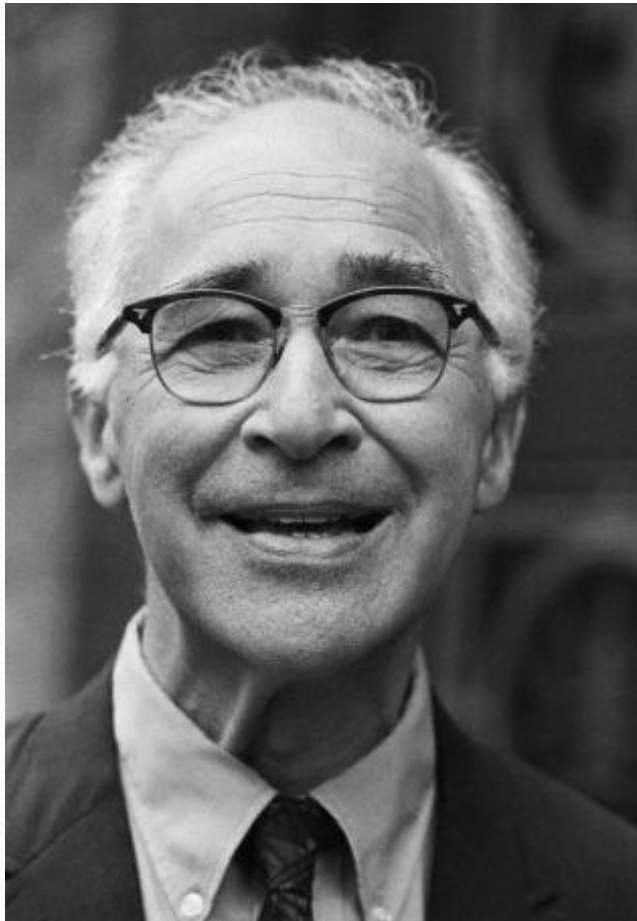
# Тадеуш РЕЙХШТЕЙН. Нобелевская премия по физиологии и медицине, 1950

Г.



- Тадеуш Рейхштейн награждён премией за открытия, связанные с гормонами коры надпочечников, их химической структурой и биологическими эффектами.
- Ему удалось выделить и идентифицировать ряд стероидных веществ – предшественников гормонов надпочечников.
- Рейхштейн синтезировал витамин С, его метод до настоящего времени используется для промышленного производства

# Джордж УОЛД. Нобелевская премия по физиологии и медицине, 1967 г.



- Джордж Уолд получил премию за открытия, связанные с первичными физиологическими и химическими зрительными процессами.
- Уолд объяснил, что роль света в зрительном процессе заключается в выпрямлении молекулы витамина А в его естественную форму.
- Ему удалось определить спектры поглощения различных типов колбочек, служащих для цветового зрения

# ГРУППЫ ВИТАМИНОВ:

- 1. Жирорастворимые витамины:** А (ретинол), D (кальциферол), Е (токоферол), К (нафтохинон), F (полиненасыщенные жирные кислоты).
- 2. Водорастворимые витамины:** В<sub>1</sub> (тиамин), В<sub>2</sub> (рибофлавин), В<sub>3</sub> (никотинамид), В<sub>5</sub> (пантотеновая кислота), В<sub>6</sub> (пиридоксин), В<sub>9</sub> = В<sub>С</sub> (фолиевая кислота), В<sub>12</sub> (цианкобаламин), Н (биотин), С (аскорбиновая кислота).
- 3. Витаминоподобные вещества:**
  - 3.1 жирорастворимые – Q** (убихинон),
  - 3.2 водорастворимые – В** (холин), Р (биофлавоноиды), В<sub>Т</sub> (карнитин), В<sub>8</sub> (инозит), U<sup>4</sup> (S-метилметионин), N (липоевая кислота), В<sub>13</sub> (оротовая кислота), В<sub>15</sub> (пангамовая кислота).

# Свойства витаминов

- В организме витамины не образуются, их биосинтез осуществляется вне организма, т.е. витамины должны поступать с пищей. Тех витаминов, которые синтезируются кишечной микрофлорой обычно недостаточно для покрытия потребностей организма . Искл. витамин С
- Витамины не являются пластическим материалом. Исключение – витамин F.
- Витамины не служат источником энергии. Исключение – витамин F.
- Витамины необходимы для всех жизненных процессов и биологически активны уже в малых количествах.
- При поступлении в организм они оказывают влияние на биохимические процессы, протекающие в любых тканях и органах, т.е. они неспецифичны по органам.



# Биохимические функции

1. **Антиоксидантная функция.** Благодаря наличию двойных связей в изопреновой цепи витамин осуществляет нейтрализацию свободных кислородных радикалов, особенно существенно эта функция проявляется у каротиноидов.



# Биологические функции

- **2. Регуляция экспрессии генов.** Ретиноевая кислота стимулирует экспрессию генов многих рецепторов к факторам роста. Иными словами, повышает чувствительность клеток к ростовым стимулам. Благодаря этому она:
- регулирует нормальный рост и дифференцировку клеток эмбриона и молодого организма,
- регулирует деление и дифференцировку быстро делящихся тканей – хряща, костной ткани, сперматогенного эпителия, плаценты, эпителия кожи, слизи



# Биологические функции

- **Участие в фотохимическом акте зрения.** Ретиналь в комплексе с белком опсином формирует зрительный пигмент родопсин, который находится в клетках сетчатки глаза, отвечающих за черно-белое сумеречное зрение ("палочки"). Максимум спектра поглощения родопсина находится в области 500 нм.
- При попадании кванта света на молекулу родопсина последний распадается на опсин и полностью транс-ретиналь. При этом в мембране генерируется электрический сигнал, идущий в зрительный центр головного мозга. В дальнейшем под влиянием ферментов алло-транс-ретиналь превращается в 11-цис-ретиналь и связывается с опсином, образуя родопсин.

Свет

Возникновение нервного импульса



# Гиповитаминоз

- **Клиническая картина**
- 1. **Стерильность** – желтое тело беременности накапливает каротиноиды  $\beta$ -каротин и лютеин. Вероятно, они несут антиоксидантную нагрузку, обеспечивая жизнеспособность и нормальное функционирование желтого тела.
- 2. При сильном гиповитаминозе и авитаминозе происходит нарушение темновой адаптации – **куриная слепота**;
- 3. **Задержка роста**, похудание, истощение;
- 4. **Специфические поражения** глаз, слизистых оболочек, кожи:
- **кожа** – **гиперкератоз** (пролиферация и патологическое ороговение кожи, сухость и шелушение – т.н. "жабья кожа") приводит к вторичным гнойным процессам,
- **глаза** – ороговение эпителия слезного канала (**ксерофтальмия**) приводит к его закупорке. Это порождает, во-первых, сухость роговой оболочки глаза, т.к. нет слезы, во-вторых, влечет за собой воспаление роговой оболочки из-за отсутствия лизоцима (антибактериального фермента слезы). Оба фактора приводят к **кератомалации** – отек, изъязвление, размягчение роговой оболочки,
- **слизистые оболочки** – из-за снижения синтеза гликопротеинов и нарушения барьерной функции слизистых оболочек происходит поражение эпителия желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей и мочеполовой системы (также нарушение сперматогенеза).

# Гипервитаминоз

## Причина

Избыточный прием витамина А с витаминными препаратами

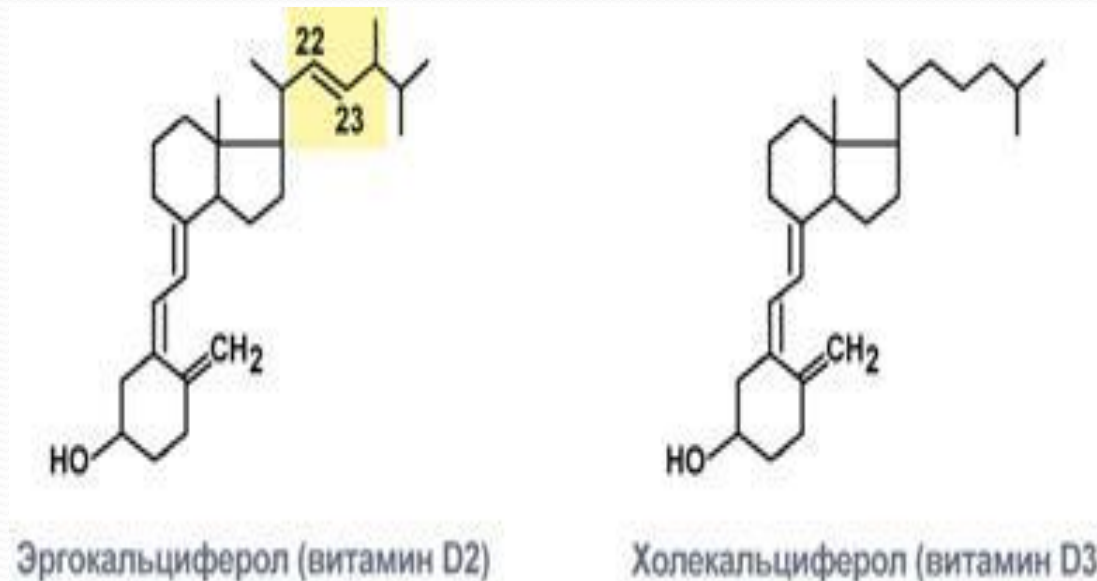
## Клиническая картина

Острое отравление сопровождается головной болью, тошнотой, слабостью, ступором, отеком соска зрительного нерва (вследствие ликворной гипертензии), может повышаться температура.

- При хроническом отравлении нарушается пищеварение, исчезает аппетит, наступает потеря веса тела, снижается активность сальных желез кожи и развивается сухой дерматит, ломкость костей.
- У витамина А в высоких дозах имеется нефротоксичность, канцерогенность и эмбриотоксичность.

# Витамин D (кальциферол, антирахитический)

- Витамин представлен двумя формами – эргокальциферол и холекальциферол. Химически эргокальциферол отличается от холекальциферола наличием в молекуле двойной связи между  $C_{22}$  и  $C_{23}$  и метильной группой при  $C_{24}$ .





# Биохимические функции

1. **Увеличение** концентрации кальция и фосфатов в плазме крови.

Для этого кальцитриол:

- ✓ стимулирует всасывание ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и фосфат-ионов в **тонком кишечнике** (главная функция), за счет регуляции выработки кальций –переносящего белка
- ✓ стимулирует реабсорбцию ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и фосфат-ионов в **проксимальных почечных канальцах**.



# Биохимические функции

2. В костной ткани роль витамина D двойка:

- ✓ стимулирует выход ионов  $\text{Ca}^{2+}$  из костной ткани, так как способствует дифференцировке моноцитов и макрофагов в остеокласты и снижению синтеза коллагена I типа остеобластами,
- ✓ повышает минерализацию костного матрикса, так как увеличивает производство лимонной кислоты, образующей здесь нерастворимые соли с кальцием.

# Биохимические функции

3. Участие в **реакциях иммунитета**, в частности в стимуляции легочных макрофагов и в выработке ими **азотсодержащих свободных радикалов**, губительных

# Биохимические функции

4. Подавляет секрецию паратиреоидного гормона через повышение концентрации кальция в крови, но усиливает его эффект на реабсорбцию кальция в почках.

# Гиповитаминоз

- У молодняка проявляется в виде **рахита**, при котором, несмотря на поступление с пищей, кальций не усваивается в кишечнике, а в почках теряется. Это ведет к снижению концентрации кальция в плазме крови, нарушению минерализации костной ткани и, как следствие, к **остеомалации** (размягчение кости). Остеомалация проявляется деформацией костей черепа, грудной клетки, искривление голени, рахитические четки на ребрах, увеличение живота из-за гипотонии мышц, замедляется прорезывание зубов У взрослых животных тоже наблюдается остеомалация, т.е. остеоид продолжает синтезироваться, но не минерализуется. Развитие **остеопороза** частично также связывают с витамин D-недостаточностью.

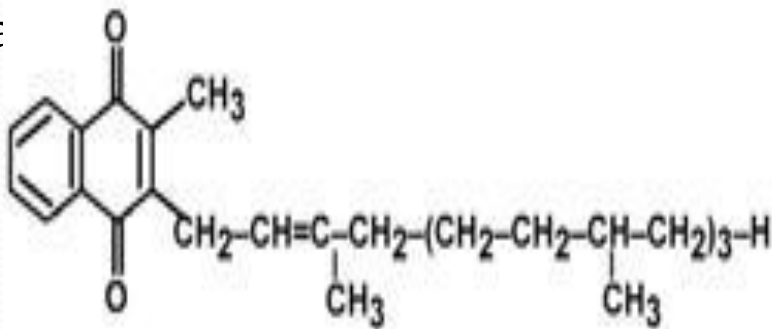
# Гипервитаминоз

- Ранними признаками передозировки витамина D являются тошнота, головная боль, потеря аппетита и веса тела, полиурия, жажда и полидипсия. Могут быть запоры, гипертензия, мышечная ригидность.
- Хронический избыток витамина D приводит к гипервитаминозу, при котором отмечается:
- деминерализация костей, приводящая к их хрупкости и переломам.
- увеличение концентрации ионов кальция и фосфора в крови, приводящее к кальцификации сосудов, ткани легких и почек.

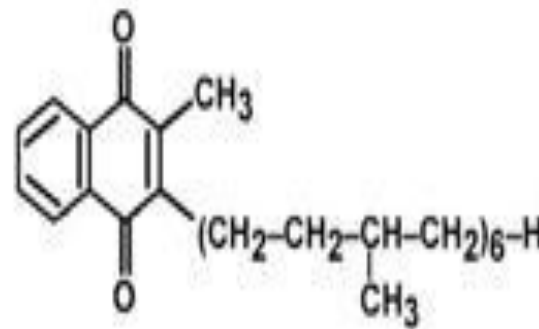
## Витамин К (нафтохиноны, антигеморрагический)

Витамины содержат функциональное нафтохиноновое кольцо и алифатическую изопреноидную боковую цепь.

Выделяют три формы витамина: витамин К<sub>1</sub> (филлохинон), витамин К<sub>2</sub> (менахинон), витамин К<sub>3</sub> (менадион). После всасывания менадион превращается в активную форму – менс



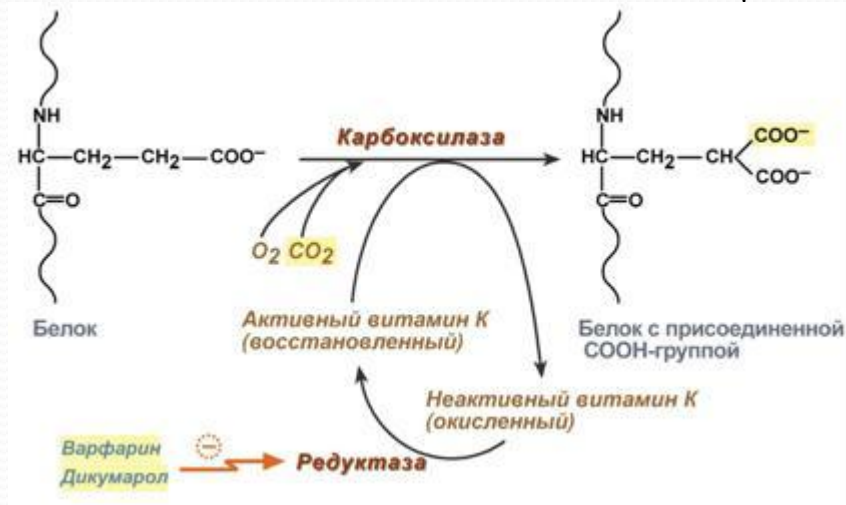
Филлохинон (витамин К1)



Менахинон (витамин К2)

# Биохимические функции

К настоящему времени обнаружено 14 витамин К-зависимых белков, играющих ключевые роли в регулировании физиологических процессов. Например, витамин является коферментом микросомальных ферментов печени, осуществляющих  $\gamma$ -карбоксилирование ( $\gamma$  – "гамма", греч) глутаминовой кислоты в составе белковой цепи.



# Благодаря своей функции витамин обеспечивает:

1. Синтез факторов свертывания крови – Кристмаса (ф.IX), Стюарта (ф.X), проконвертина (ф.VII), протромбина (ф.II);
2. Синтез белков костной ткани, например, остеокальцина.
3. Синтез протеина С и протеина S, участвующих в антисвертывающей системе крови.

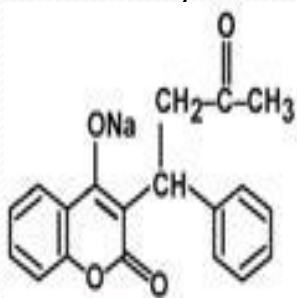


# Гиповитаминоз

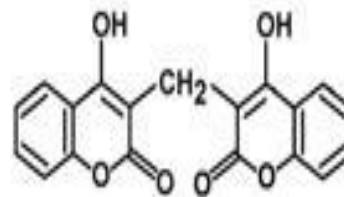
Наблюдается кровоточивость, снижение свертываемости крови, легкое возникновение подкожных гематом.

## Антивитамины

Вещества варфарин и дикумарол связываются с ферментом редуктазой и блокируют восстановление неактивной формы витамина К в активную



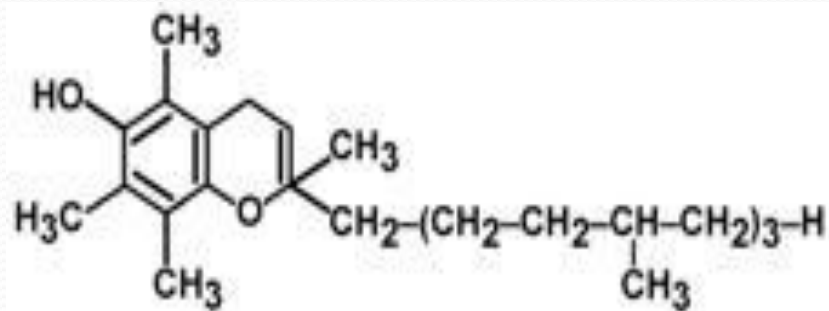
Варфарин



Дикумарол

## Витамин Е (токоферол, антистерильный)

Молекула токоферола состоит из кольца производного бензохинона и изопреноидной боковой цепи. Другие формы витамина Е включают иные производные токола, характеризующиеся биологической активностью.



# Биохимические функции

Витамин, встраиваясь в фосфолипидный бислой мембран, выполняет антиоксидантную функцию, т.е. препятствует развитию перекисного окисления липидов. При этом:

Лимитирует свободнорадикальные реакции в быстроделющихся клетках – слизистые оболочки, эпителий, клетки эмбриона. Этот эффект лежит в основе положительного действия витамина в регуляции репродуктивной функции у мужчин и у женщин (греч. *tokos* – потомство, *phero* – несу).

Защищает витамин А от окисления, что способствует проявлению ростстимулирующей активности витамина А.

Защищает жирнокислотные остатки мембранных фосфолипидов и, следовательно, любые клеточные мембраны от перекисного окисления.

# Гиповитаминоз

Пониженная устойчивость и гемолиз эритроцитов *in vivo*, анемия, увеличение проницаемости мембран, мышечная дистрофия, слабость. Также отмечены арефлексия, снижение проприоцептивной и вибрационной чувствительности, парез зрения вследствие поражения задних канатиков спинного мозга и миелиновой оболочки нервов.

В эксперименте у животных при авитаминозе развивается атрофия семенников, рассасывание плода, размягчение мозга, некроз печени, жировая инфильтрация печени.

В комплексе с недостатком селена вызывает развитие беломышечной болезни.

# Витамин F (полиненасыщенные жирные кислоты)

- Витамин F представляет собой группу незаменимых полиненасыщенных жирных кислот:
- линолевая
- линоленовая
- арахидоновая



# Биохимические функции

Полиненасыщенные жирные кислоты обладают весьма широкими функциями:

1. Составная часть фосфолипидов мембран;
2. Защита витамина А от окисления;
3. Предшественник регуляторных соединений, носящих название **эйкозаноиды** – простагландинов (в том числе простациклинов), тромбоксанов, лейкотриенов. Простациклины, тромбоксаны, лейкотриены являются "местными гормонами", т.е. после синтеза действуют только на соседние клетки

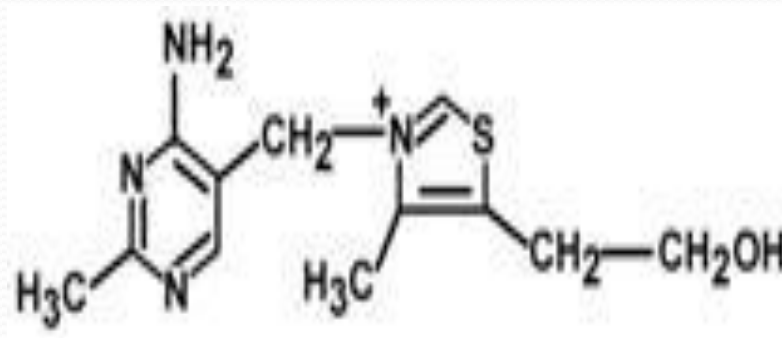
# Гиповитаминоз

Единственным четко доказанным проявлением нехватки витамина F является **фолликулярный гиперкератоз**.

Также с недостатком полиненасыщенных жирных кислот в настоящее время связывается воспалительные поражения **кожи** (возникновение некротических очагов, экзема, выпадение шерсти), поражение **почек**, потеря способности к размножению, жировая инфильтрация **печени**, **иммунодефициты**, затягивание и хроническое течение воспалительных заболеваний.

# Витамин В1 (тиамин, антиневритный)

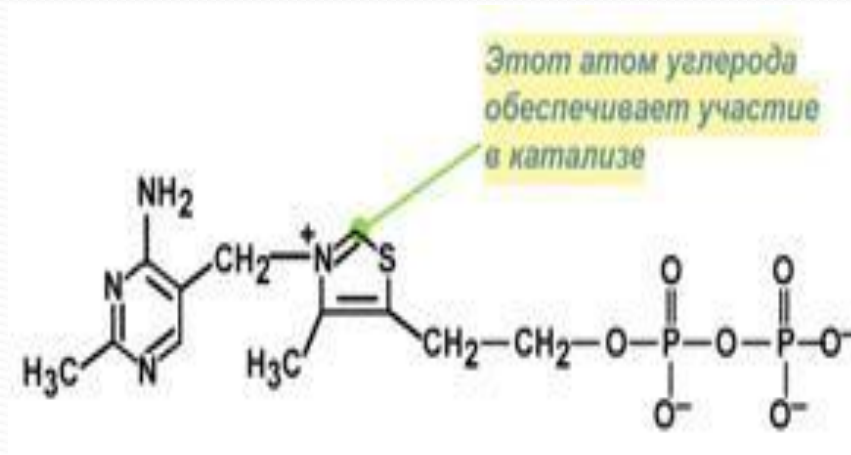
- В составе тиамин определяется пиридиновое кольцо, соединенное с тиазоловым кольцом. Коферментной формой витамина является тиаминдифосфат.





# Биохимические функции

1. Входит в состав тиаминдифосфата (ТДФ), который является коферментом:
  - ✓ фермента транскетолазы пентозофосфатного пути, в котором образуется **рибоза**, необходимая для синтеза нуклеиновых кислот ДНК и РНК, и **НАДФН**, используемый в реакциях синтеза веществ.
  - ✓ ферментов пируватдегидрогеназы и  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназы, которые участвуют в энергетическом обмене.



# Биохимические функции

2. Входит в нервной ткани в состав **тиаминтрифосфата**, участвующего в передаче нервного импульса.
3. Другие производные витамина являются ингибиторами моноаминооксидазы, что способствует пролонгированному действию катехоламинов в ЦНС.

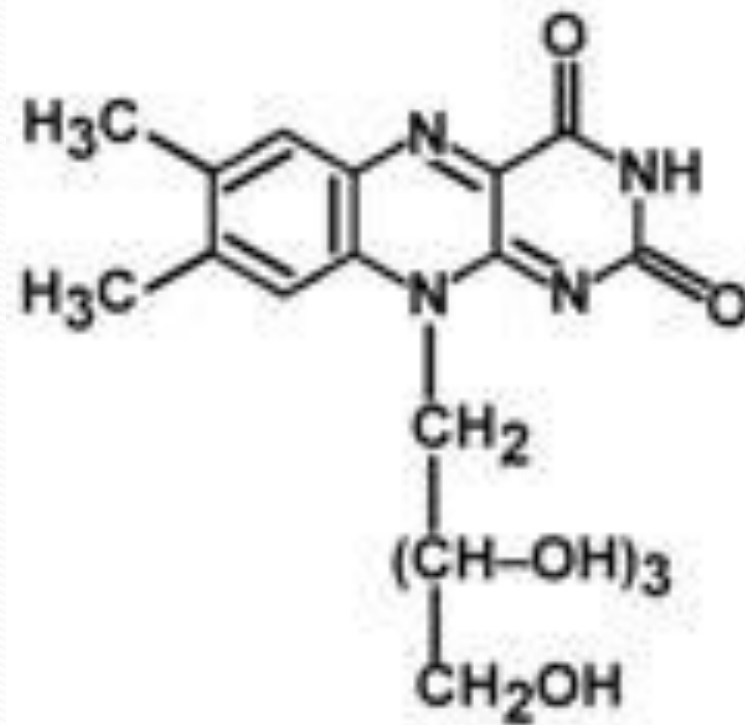
# Гиповитаминоз

Со стороны нервной ткани наблюдаются:

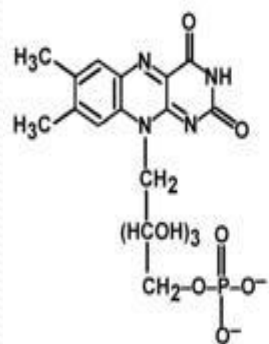
- ✓ **полиневриты:** снижение периферической чувствительности, утрата некоторых рефлексов, боли по ходу нервов,
- ✓ **энцефалопатия:** спутанность сознания, нарушение координации, галлюцинации, нарушение зрительной функции,
- ✓ Со стороны **сердечно-сосудистой системы** отмечается нарушение сердечного ритма, боли в сердце и увеличение его размеров.
- ✓ В **желудочно-кишечном тракте** нарушается секреторная и моторная функция, возникает атония кишечника и запоры, исчезает аппетит, уменьшается кислотность желудочного сока.

# Витамин В2 (рибофлавин)

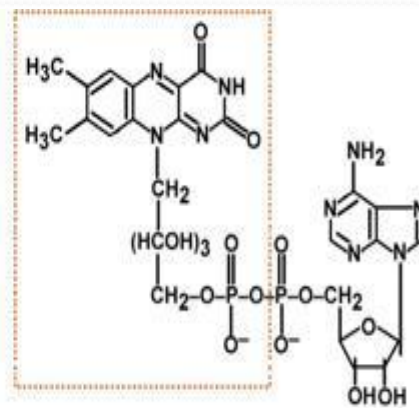
В состав рибофлавина входит флавин – изоаллоксазиновое кольцо с заместителями (азотистое основание) и спирт рибитол.



Коферментные формы витамина дополнительно содержат либо только фосфорную кислоту – **флавинмоноклеотид (ФМН)**, либо фосфорную кислоту, дополнительно связанную с АМФ – **флавинадениндинуклеотид**.



Флавинмоноклеотид  
окисленный (ФМН)



Флавинадениндинуклеотид  
окисленный (ФАД)

# Биохимические функции

Кофермент оксидоредуктаз – обеспечивает перенос 2 атомов водорода в окислительно-восстановительных реакциях.



Витамин содержат:

- 1. **Дегидрогеназы энергетического обмена** – пируватдегидрогеназа (окисление пирувиноградной кислоты),  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназа и сукцинатдегидрогеназа (цикл трикарбоновых кислот), ацил-КоА-дегидрогеназа (окисление жирных кислот), митохондриальная  $\alpha$ -глицеролфосфатдегидрогеназа (челночная система).
- 2. **Оксидазы**, окисляющие субстраты с участием молекулярного кислорода.

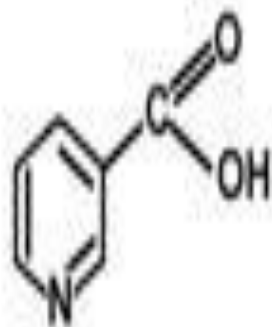
# Гиповитаминоз

- ✓ В первую очередь страдают высокоаэробные ткани – эпителий кожи и слизистых. Проявляется как **сухость** ротовой полости, губ и роговицы; **хейлоз**, т.е. трещины в уголках рта и на губах ("заеды"), **глоссит** (фуксиновый язык), шелушение кожи в районе носогубного треугольника, ушей и шеи, **конъюнктивит** и **блефарит**.
- ✓ Сухость конъюнктивы и ее воспаление ведут к компенсаторному увеличению кровотока в этой зоне и улучшению снабжения ее кислородом, что проявляется как васкуляризация роговицы.

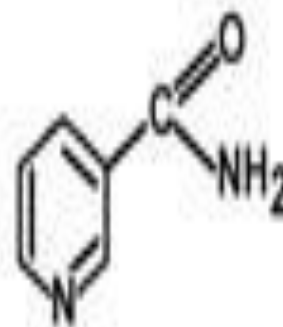


# Витамин РР (ниацин, антипеллагрический)

Название витамина РР дано от итальянского выражения *preventive pellagra* – предотвращающий пеллагру.



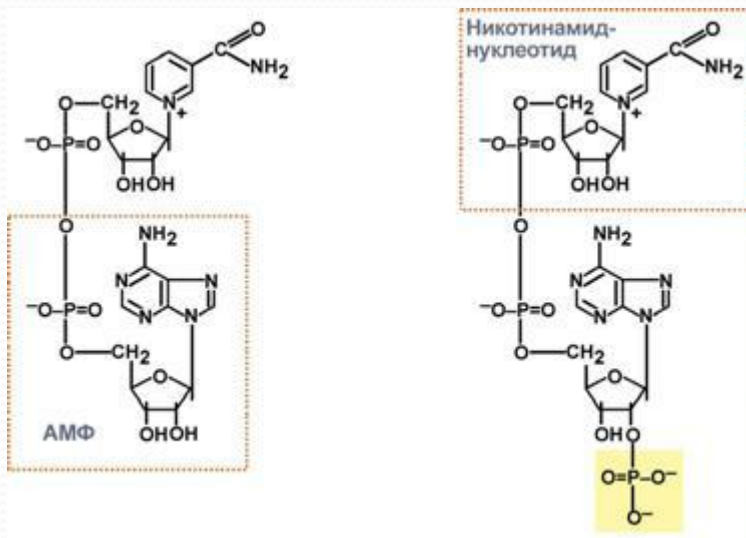
Никотиновая кислота



Никотинамид

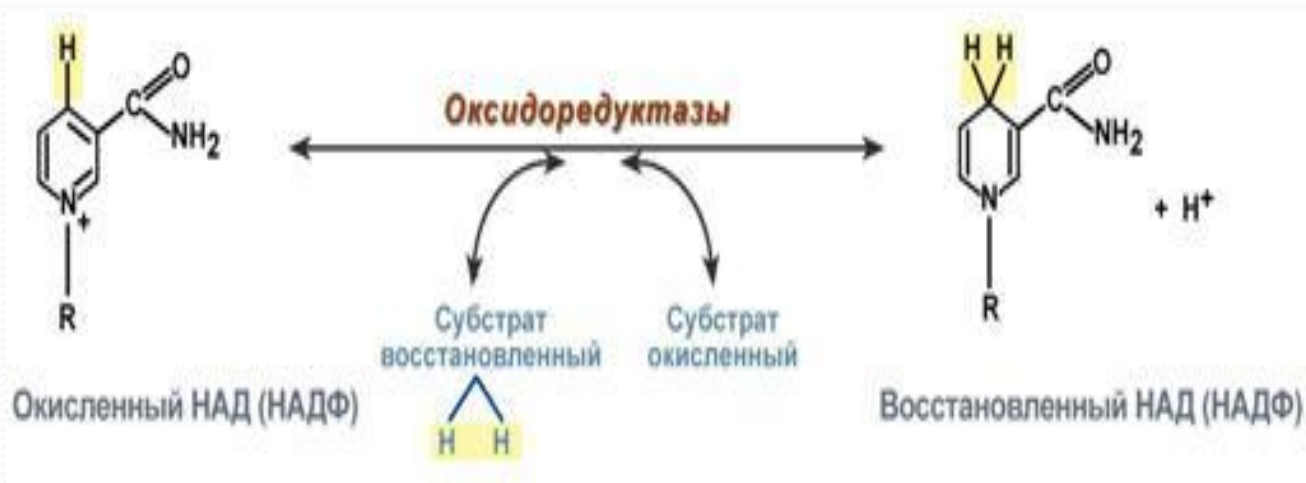
- **Две формы витамина РР**

- Его коферментными формами являются **никотинамидадениндинуклеотид (НАД)** и фосфорилированная по рибозе форма – **никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ)**.



# Биохимические функции

Перенос гидрид-ионов  $\text{H}^-$  (атом водорода и электрон) в окислительно-восстановительных реакциях



## 1. Метаболизм белков, жиров и углеводов.

Так как НАД и НАДФ служат коферментами большинства дегидрогеназ, то они участвуют в реакциях

- ✓ при синтезе и окислении жирных кислот,
- ✓ при синтезе холестерина,
- ✓ обмена глутаминовой кислоты и других аминокислот,
- ✓ обмена углеводов: пентозофосфатный путь, гликолиз,
- ✓ окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты,
- ✓ цикла трикарбоновых кислот.

2. НАДН выполняет **регулирующую** функцию, поскольку является ингибитором некоторых реакций окисления, например, в цикле трикарбоновых кислот.
3. **Защита наследственной информации** – НАД является субстратом поли-АДФ-рибозилирования в процессе сшивки хромосомных разрывов и репарации ДНК, что замедляет некробиоз и апоптоз клеток.
4. **Защита от свободных радикалов** – НАДФН является необходимым компонентом антиоксидантной системы клетки.
5. НАДФН участвует в реакциях ресинтеза тетрагидрофолиевой кислоты из дигидрофолиевой, например после синтеза тимидилмонофосфата.

# Гиповитаминоз

Проявляется заболеванием пеллагра (итал.: *pelle agra* – шершавая кожа). Проявляется как **синдром трех Д**:

- ✓ **деменция** (нервные расстройства),
- ✓ **дерматиты** (фотодерматиты),
- ✓ **диарея** (слабость, расстройство пищеварения, потеря аппетита).

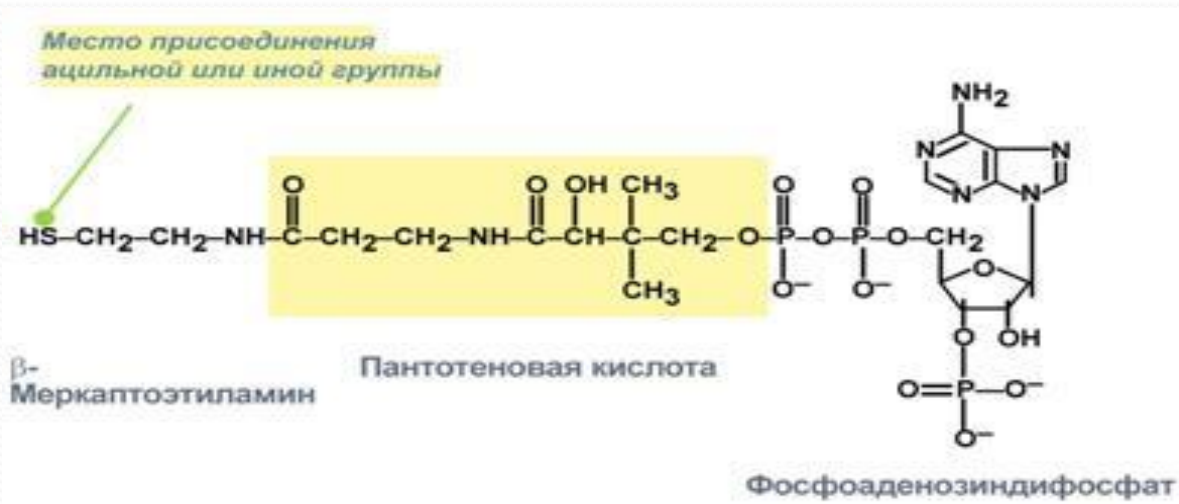
При отсутствии лечения заболевание кончается летально. У молодняка при гиповитаминозе наблюдается замедление роста, похудание, анемия.

# Пантотеновая кислота

Витамин существует только в виде пантотеновой кислоты, в ее составе находится  $\beta$ -аланин и пантоевая кислота (2,4-дигидрокси-3,3-диметилмасляная).



коферментными формами являются кофермент А (коэнзим А, HS-KoA) и 4-фосфопантетеин





# Биохимические функции

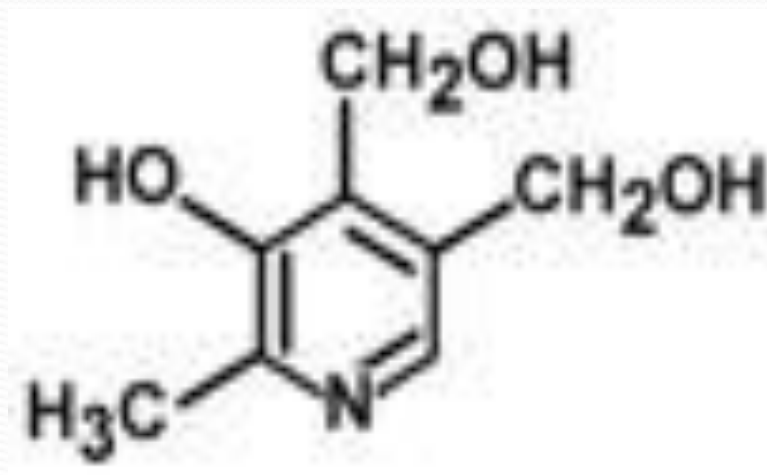
- Коферментная форма витамина **коэнзим А** не связан с каким-либо ферментом прочно, он перемещается между разными ферментами, обеспечивая **перенос ацильных** (в том числе ацетильных) **групп**:
- в реакциях энергетического окисления глюкозы и радикалов аминокислот, например, в работе ферментов пируватдегидрогеназы,  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназы в цикле трикарбоновых кислот),
- как переносчик ацильных групп при окислении жирных кислот и в реакциях синтеза жирных кислот
- в реакциях синтеза ацетилхолина и гликозаминогликанов, образования гиппуровой кислоты и желчных кислот.

# Гиповитаминоз

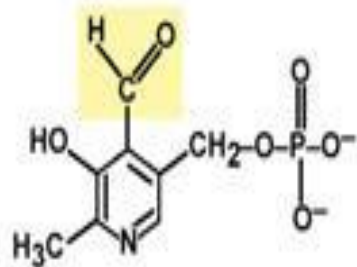
Проявляется в виде поражение малых артерий дистальных отделов нижних конечностей, поседениешерсти, поражение кожи и ЖКТ, дисфункции нервной системы, дистрофия надпочечников, апатия, мышечная слабость, судороги.

# Витамин В6 (пиридоксин, антидерматитный)

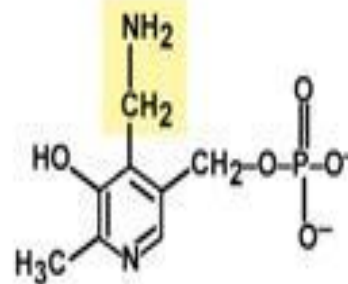
Витамин существует в виде пиридоксина.



коферментными формами являются пиридоксальфосфат и пиридоксаминфосфат.



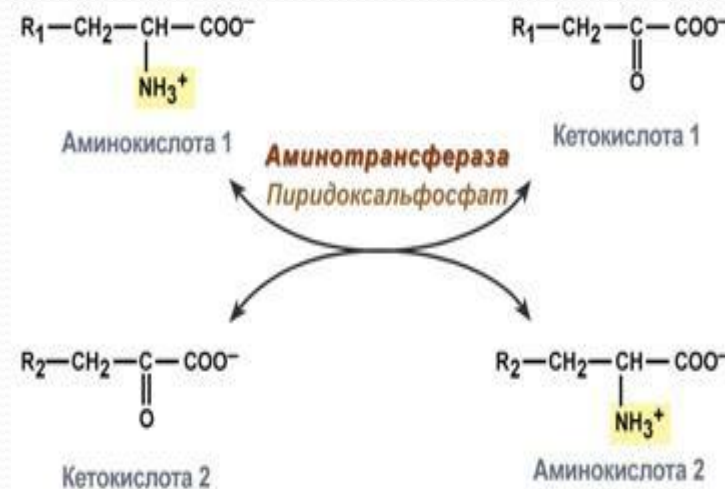
Пиридоксальфосфат (ПальФ)



Пиридоксаминфосфат (ПаминФ)

# Биохимические функции

- 1. Является коферментом фосфорилазы гликогена (50% всего витамина находится в мышцах), участвует в синтезе гема, сфинголипидов.
- 2. Наиболее известная функция пиридоксина – перенос аминогрупп и карбоксильных групп в реакциях метаболизма аминокислот:
- кофермент декарбоксилаз, участвующих в синтезе биогенных аминов из аминокислот – серотонина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), гистамина,
- кофермент аминотрансфераз, переносящих аминогруппы между аминокислотами и кетокислотами (механизм реакции).

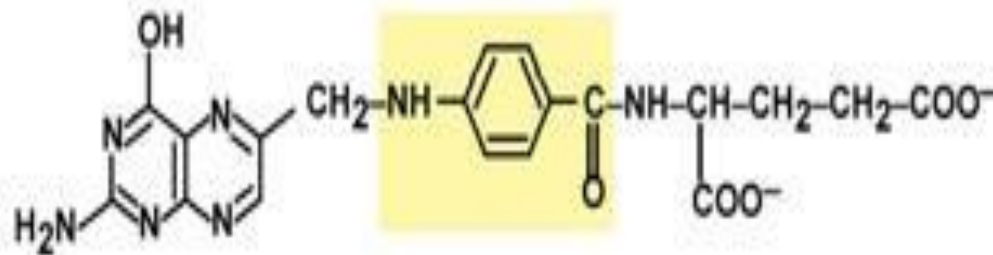


# Гиповитаминоз

Повышенная возбудимость ЦНС, эпилептиформные судороги (из-за недостатка синтеза ГАМК), полиневриты, пеллагроподобные дерматиты, эритемы и пигментация кожи, отеки, анемии.

# Витамин В9 (Вс, фолиевая кислота)

- Витамин представляет собой комплекс из трех составляющих – птеридина, парааминобензойной кислоты и глутаминовой кислоты. Остатков глутамата, соединенных через  $\gamma$ -карбоксильную группу, может быть разное количество.

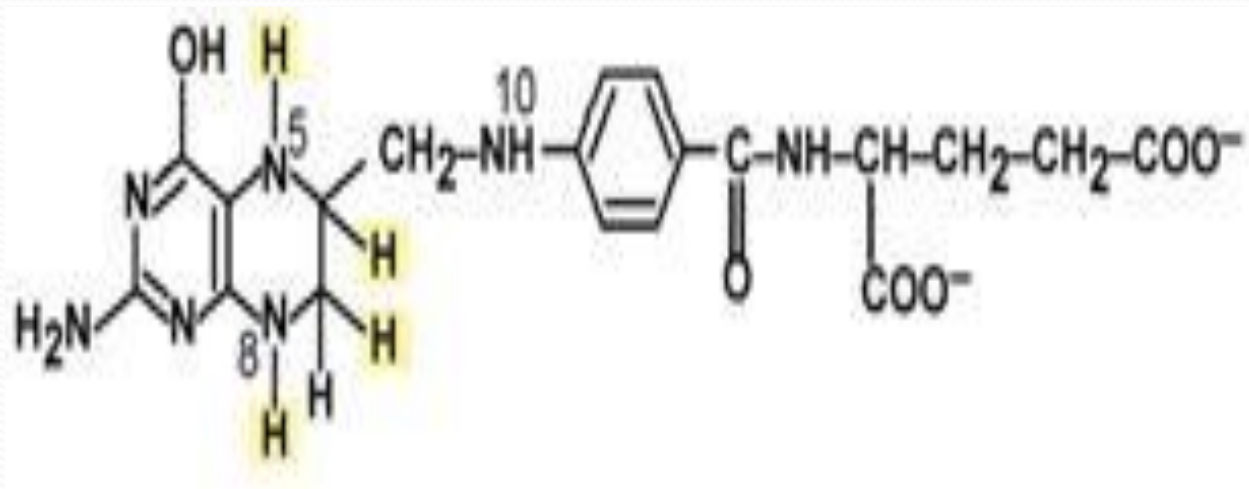


Птеридин

Парааминобензойная  
кислота

Глутаминовая  
кислота

- Коферментной формой витамина является тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК, Н<sub>4</sub>ФК).





Непосредственная функция тетрагидрофолиевой кислоты – перенос одноуглеродных фрагментов, которые присоединяются к атомам N<sup>5</sup> или N<sup>10</sup>:

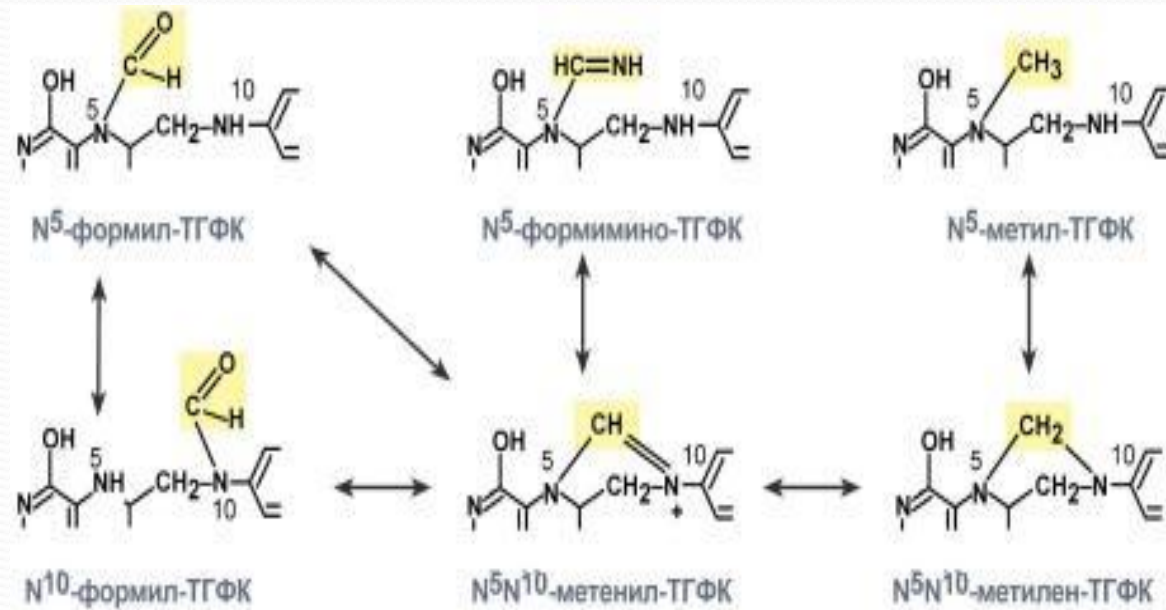
**формила** – в составе N<sup>5</sup>-формил-ТГФК и N<sup>10</sup>-формил-ТГФК,

**метенила** – в качестве N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup>-метенил-ТГФК,

**метилена** – в виде N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup>-метилен-ТГФК,

**метила** – в форме N<sup>5</sup>-метил-ТГФК,

**формимина** – в составе N<sup>5</sup>-формимино-ТГФК.



Благодаря способности переносить одноуглеродные фрагменты, витамин:

- ✓ участвует в синтезе пуриновых оснований и тимидинмонофосфата, и, следовательно, в синтезе ДНК,
- ✓ участвует в обмене аминокислот – обратимое превращение глицина и серина, синтез метионина из гомоцистеина,
- ✓ взаимодействует с витамином В<sub>12</sub>, содействуя выполнению его функций при превращении метионина в гомоцистеин.

# Гиповитаминоз

- В первую очередь затрагиваются органы кроветворения: так как клетки не теряют способности расти, но в них происходит нарушение синтеза ДНК с остановкой деления, то это приводит к образованию мегалобластов (крупных клеток) и мегалобластической анемии. Лейкопения присутствует по той же причине.
- Аналогично развивается поражение слизистых желудка и кишечного тракта (гастриты, энтериты), глоссит.
- Отмечается замедление роста, конъюнктивит, ухудшение заживления ран, иммунодефициты, обострение хронических инфекций и субфебрилитет.

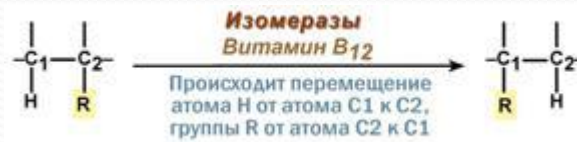
## Витамин В12 (кобаламин, антианемический)

Содержит 4 пиррольных кольца, ион кобальта (с валентностью от  $\text{Co}^{3+}$  до  $\text{Co}^{6+}$ ), группу  $\text{CN}^-$ . В организме при синтезе коферментных форм цианидная группа  $\text{CN}^-$  заменяется метильной или 5'-дезоксиаденозильной.

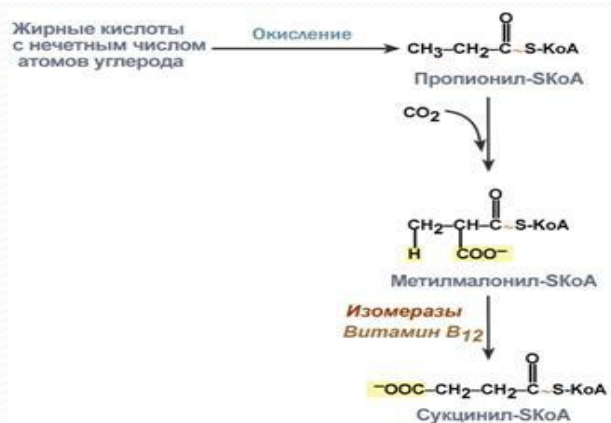
# Биологические функции

Витамин  $B_{12}$  участвует в двух видах реакций – реакции **изомеризации** и **метилования**.

Основой **изомеризирующего действия** витамина  $B_{12}$  является возможность способствовать переносу атома водорода на атом углерода в обмен на какую-либо группу.

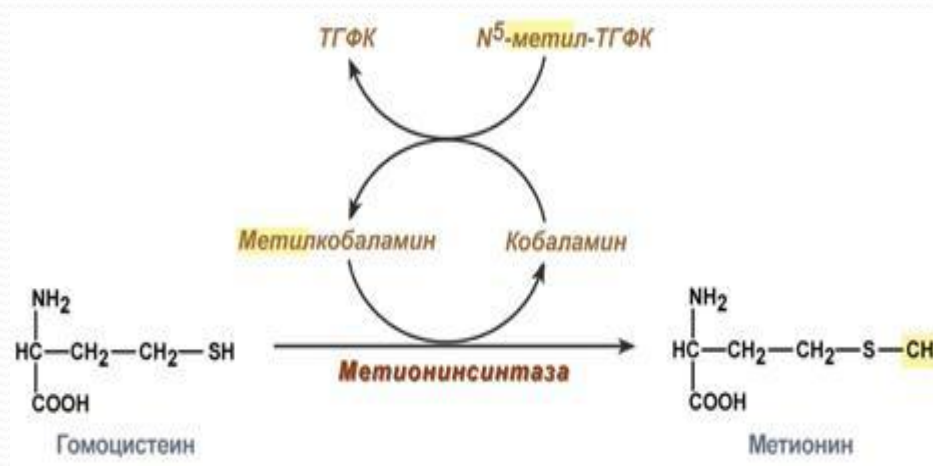


Это имеет значение в процессе окисления остатков жирных кислот с нечетным числом атомов углерода, на последних стадиях утилизации углеродного скелета валина, лейцина, изолейцина, треонина, метионина, боковой цепи холестерина:



# Участие витамина $B_{12}$ в метаболизме метилмалонил-*S*КоА

- 2. Участие в трансметилировании аминокислоты гомоцистеина при синтезе метионина. Метионин в дальнейшем активируется и используется для синтеза адреналина, креатина, холина, фосфатидилхолина и др.





# Гиповитаминоз

1. **Макроцитарная** анемия, при которой количество эритроцитов снижено в 3-4 раза. Непосредственной причиной анемии является **потеря фолиевой кислоты** клетками при недостаточности витамина В<sub>12</sub> и, как следствие, замедление деления клеток из-за снижения синтеза инозинмонофосфата и, соответственно пуриновых нуклеотидов, и уменьшения синтеза тимидилмонофосфата, а значит и ДНК.

Нехватка витамина В<sub>12</sub> без гематологических нарушений поразительно широко распространена.

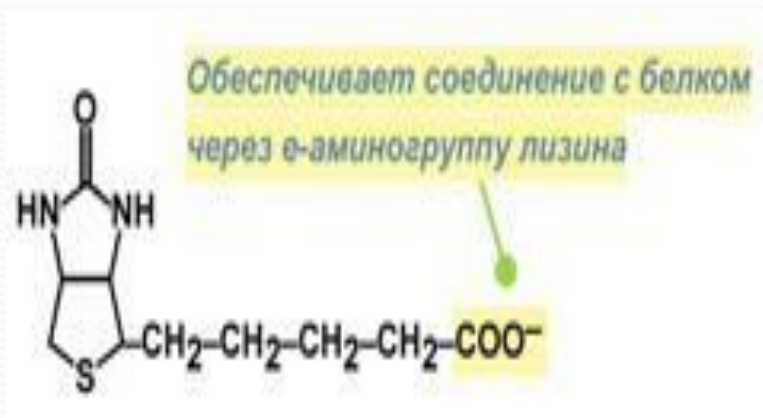
2. **Неврологические** нарушения:

замедление окисления жирных кислот с нечетным числом атомов углерода и накопление токсичного **метилмалоната** вызывает **жировую дистрофию** нейронов и **демиелинизацию** нервных волокон. Это проявляется в онемении ухудшении памяти, нарушении походки, снижении кожной чувствительности, нарушении сухожильных рефлексов.

нехватка метионина опосредует снижение активности реакций метилирования, в частности, уменьшается синтез нейромедиатора **ацетилхолина**.

# Витамин Н (биотин, антисеборейный)

- Гетероциклическая часть молекулы состоит из имидазольного и тиофенонового циклов. К последнему присоединена валериановая кислота, которая связывается с лизином белковой части молекулы.

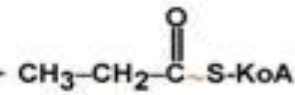


Биотин участвует в переносе  $\text{CO}_2$  либо из  $\text{HCO}_3^-$  (реакции карбоксилирования), либо от  $\text{R-COOH}$  (реакция транскарбоксилирования). Такая реакция необходима:

- ✓ при синтезе оксалоацетата – биотин находится в составе пируваткарбоксилазы, что обеспечивает поддержание активности цикла трикарбоновых кислот и глюконеогенеза,
- ✓ в синтезе жирных кислот – биотин находится в составе ацетил-S-CoA-карбоксилазы, ключевого фермента синтеза жирных кислот,
- ✓ на последних стадиях утилизации разветвленных углеродных цепей при катаболизме лейцина, изолейцина и некоторых жирных кислот – находится в составе пропионил-S-CoA-карбоксилазы, образующей метилмалонил-S-CoA,

Жирыные кислоты  
с нечетным числом  
атомов углерода

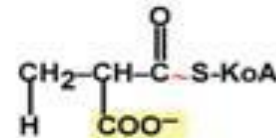
Окисление



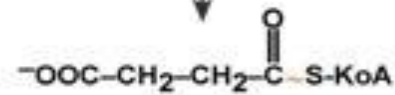
Пропионил-S-CoA



Карбоксилаза  
Биотин



Метилмалонил-S-CoA

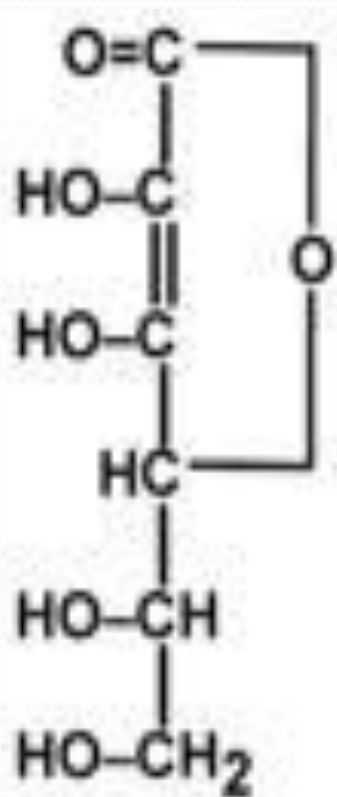


Сукцинил-S-CoA

# Гиповитаминоз

Практически не встречается. В эксперименте обнаруживаются дерматиты, выделение жира сальными железами кожи (себорея), выпадение волос, анемия, анорексия, снижение выносливости, сонливость.

# Витамин С



- Участие в окислительных процессах в качестве кофермента гидроксилаз.



# Реакции

## гидроксилирования:

- пролина и лизина в их гидроксиформы при "созревании" коллагена,
- при синтезе гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата
- при синтезе гормонов надпочечников (кортикостероидов и катехоламинов) и тиреоидных гормонов,
- при синтезе биогенного амина нейромедиатора серотонина,
- при синтезе карнитина (витаминоподобное вещество  $V_T$ ), необходимого для окисления жирных кислот.




**2. Восстановление иона железа  $Fe^{3+}$  в ион  $Fe^{2+}$  в кишечнике (улучшение всасывания) и в крови (высвобождение из связи с трансферрином).**

### 3. Участие в иммунных реакциях:

- ✓ повышает продукцию защитных белков нейтрофилов,
- ✓ высокие дозы витамина стимулируют бактерицидную активность и миграцию нейтрофилов.

#### 4. Антиоксидантная роль:

- ✓ сбережение витамина E,
- ✓ лимитирование свободнорадикальных реакций в делящихся тканях,
- ✓ ограничивает воспаление,
- ✓ снижает окисление липопротеинов в плазме крови и, таким образом, оказывает антиатерогенный эффект.



5. Активация фермента **гексокиназы** ("ловушки глюкозы"), обеспечивающего метаболизм глюкозы в клетке

# Гиповитаминоз

- Так как особенно интенсивно аскорбиновая кислота накапливается в **надпочечниках** и **тимусе**, то ряд симптомов связана со сниженной функцией этих органов. Отмечается **нарушение иммунитета**, особенно легочного, развивается общая слабость, быстрая утомляемость, похудание, одышка, боли в сердце, отек нижних конечностей. Снижается всасываемость железа в кишечнике, что вызывает нарушение синтеза гема и гемоглобина и **железодефицитную анемию**. Уменьшается активность фолиевой кислоты – это приводит к **мегалобластической анемии**.
- Полное отсутствие витамина приводит к **цингаподобному состоянию** – самому известному проявлению недостаточности аскорбиновой кислоты. При этом наблюдается нарушение синтеза коллагена, гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата, что приводит к поражению соединительной ткани, ломкости и проницаемости капилляров и к ухудшению заживления ран. Сопровождается дегенерацией одонтобластов и остеобластов, ухудшается состояние зубов.



Благодарю за внимание