

ЛЕКЦИЯ
по биологической химии № 21
“БИОХИМИЯ
ВИТАМИНОВ.
ВОДОРАСТВОРИМЫЕ
ВИТАМИНЫ.”

для курсантов 2 курса ФПВ

Введение

Витамины группы В (В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, Н, В_с, В₁₂, В₁₅), С и Р представляют собой низкомолекулярные органические вещества. В рациональном питании человека, правильно сбалансированном в отношении основных питательных веществ, поставляющих энергию, необходимы также вода, минеральные вещества и эти витамины. Они не синтезируются в организме человека или синтезируются кишечной флорой и тканями в количестве, недостаточном для полного его обеспечения

Витамин В1

(тиамин, антиневритный)

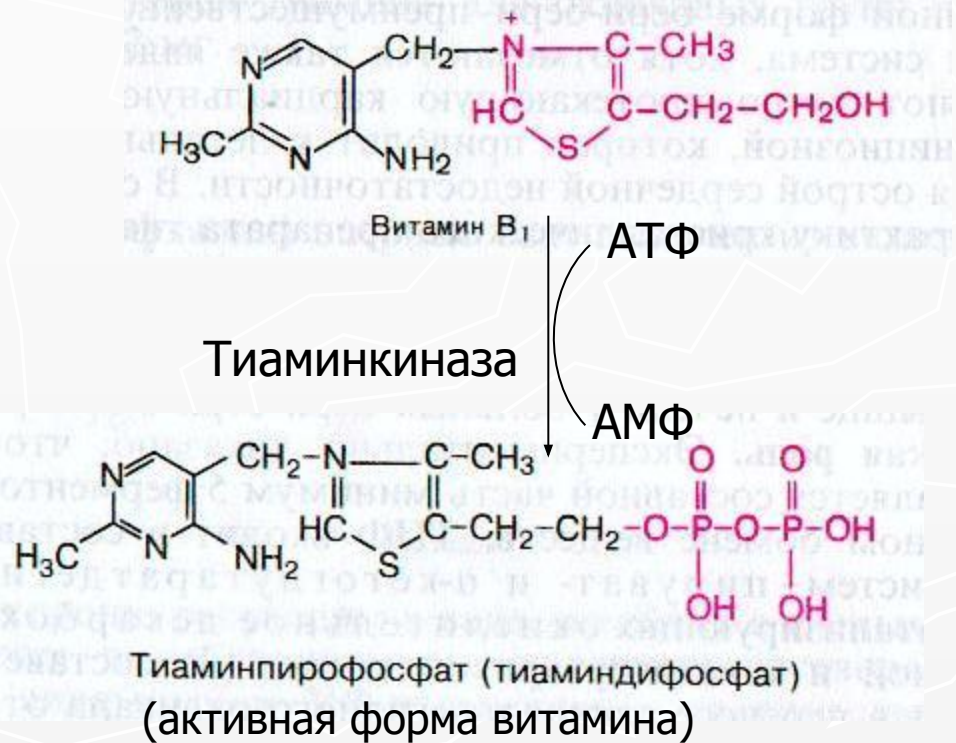
- Первое упоминание о заболевании бери-бери, известном сейчас как проявление недостаточности тиамина, встречается в древних медицинских трактатах, дошедших до нас из Китая, Индии, Японии.
- В европейских странах гиповитаминоз В1 известен как симптом Вернике и Вейса, при этом поражаются нервная система, ЖКТ и ССС. Наблюдается снижение памяти, галлюцинации, одышка, полиневриты.

1924 г. Функ очистил этот фактор и предложил сам термин "витамин".

- 1937 г. стала известна коферментная функция тиамина

Химическая структура, свойства

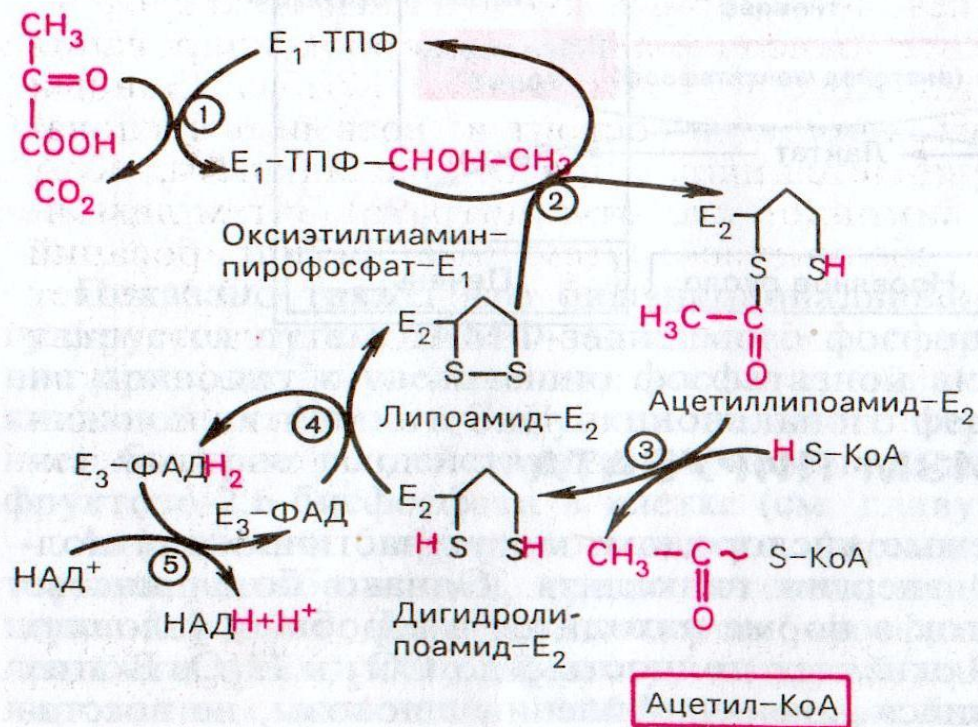
Структура тиамина состоит из пиримидинового и тиазолового колец:



Образование коферментов от тиамина идет с участием фермента тиаминкиназа и энергии АТФ

Участие в обмене веществ

1. Окислительное декарбоксилирование пирувата:

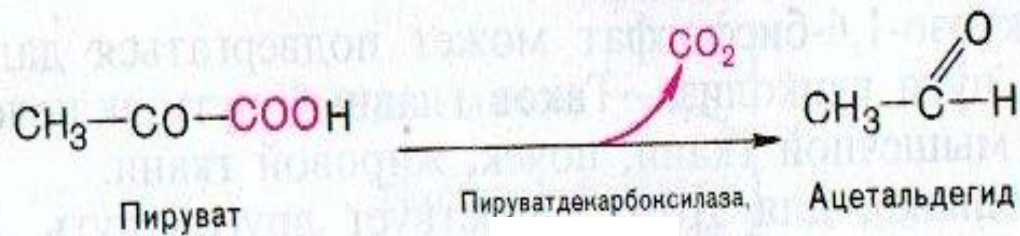


E₁- пируватдегидрогеназа,
E₂- дигидролипоилацетил-
трансфераза,
E₃- дигидролипоил-
дегидрогеназа

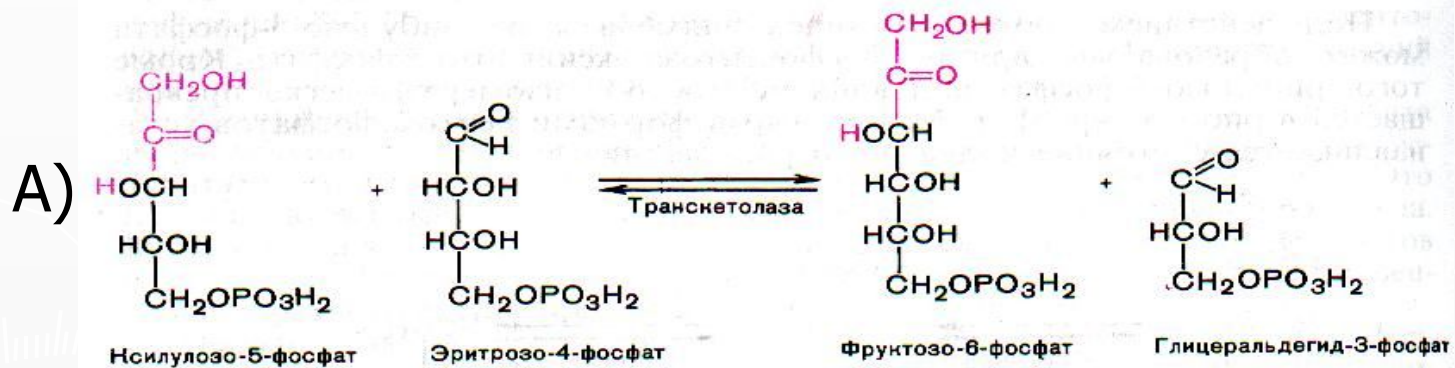
2. Окислительное декарбоксилирование α-кетоглутарата



3. Кофермент пируватдекарбоксилазы дрожжей



4. Пентозофосфатный цикл - кофермент двух транскетолаз



Распространение: дрожжи, ржаной хлеб, семена хлебных злаков,
соя, горох
печень, почки, мозг.

Суточная потребность - 1-2 мг.

Витамин В2 - рибофлавин, витамин роста

Гиповитаминоз

Впервые картина авитаминоза В получены Н.И.Луниным (1880)

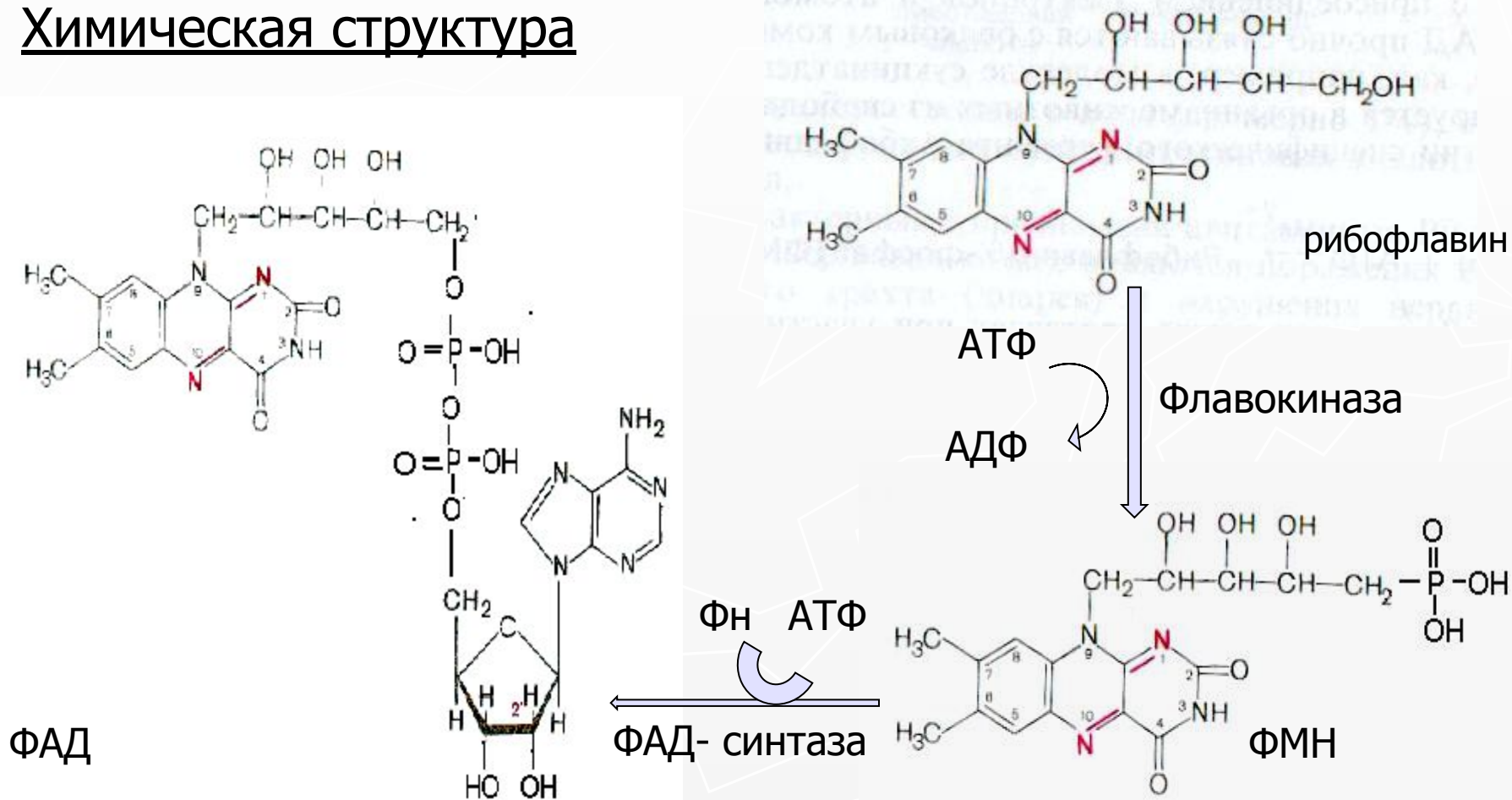
--Нарушение роста организма

--возникновение кожных поражений (дерматиты, облысение, шелушение кожи, эрозии и т.д.).

--поражения глаз в виде васкуляризации роговой оболочки, кератитов, катаракты.

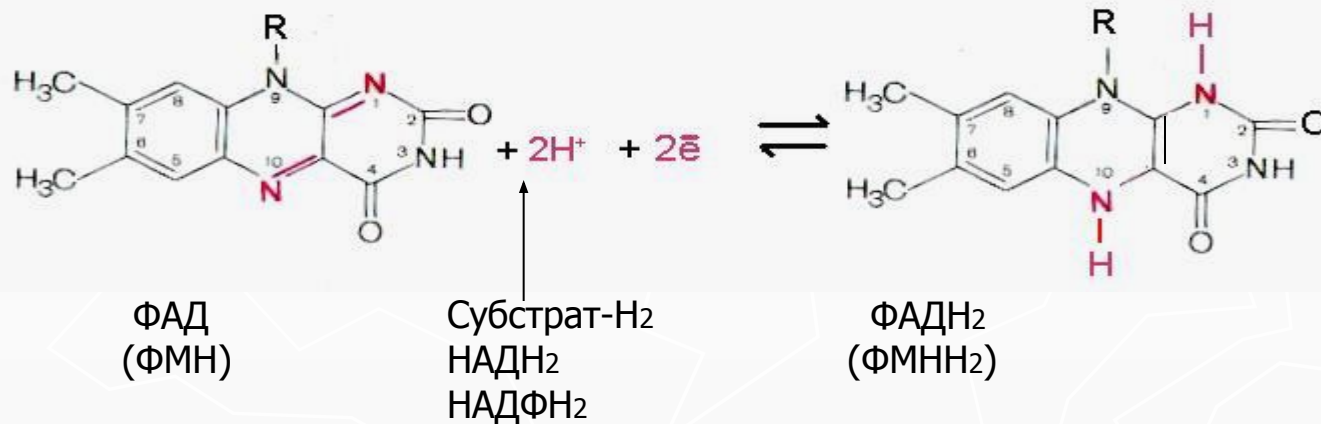
Этот витамин оказался идентичным простетической группе желтого дыхательного фермента, который был выделен из дрожжей Варбургом (1932).

Химическая структура



Участие витамина В2 в обмене

1. Участие в биологическом окислении:



Примеры:

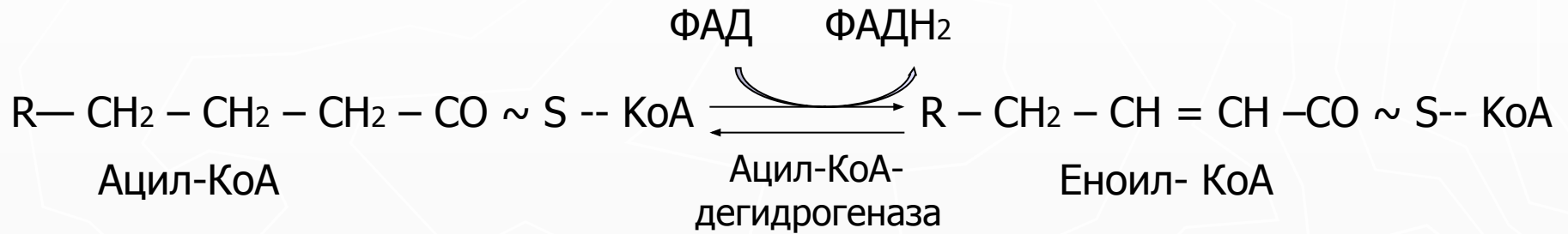
а) Углеводный обмен:



Окислительное декарбоксилирование пирувата и α-кетоглутарата

б) Липидный обмен:

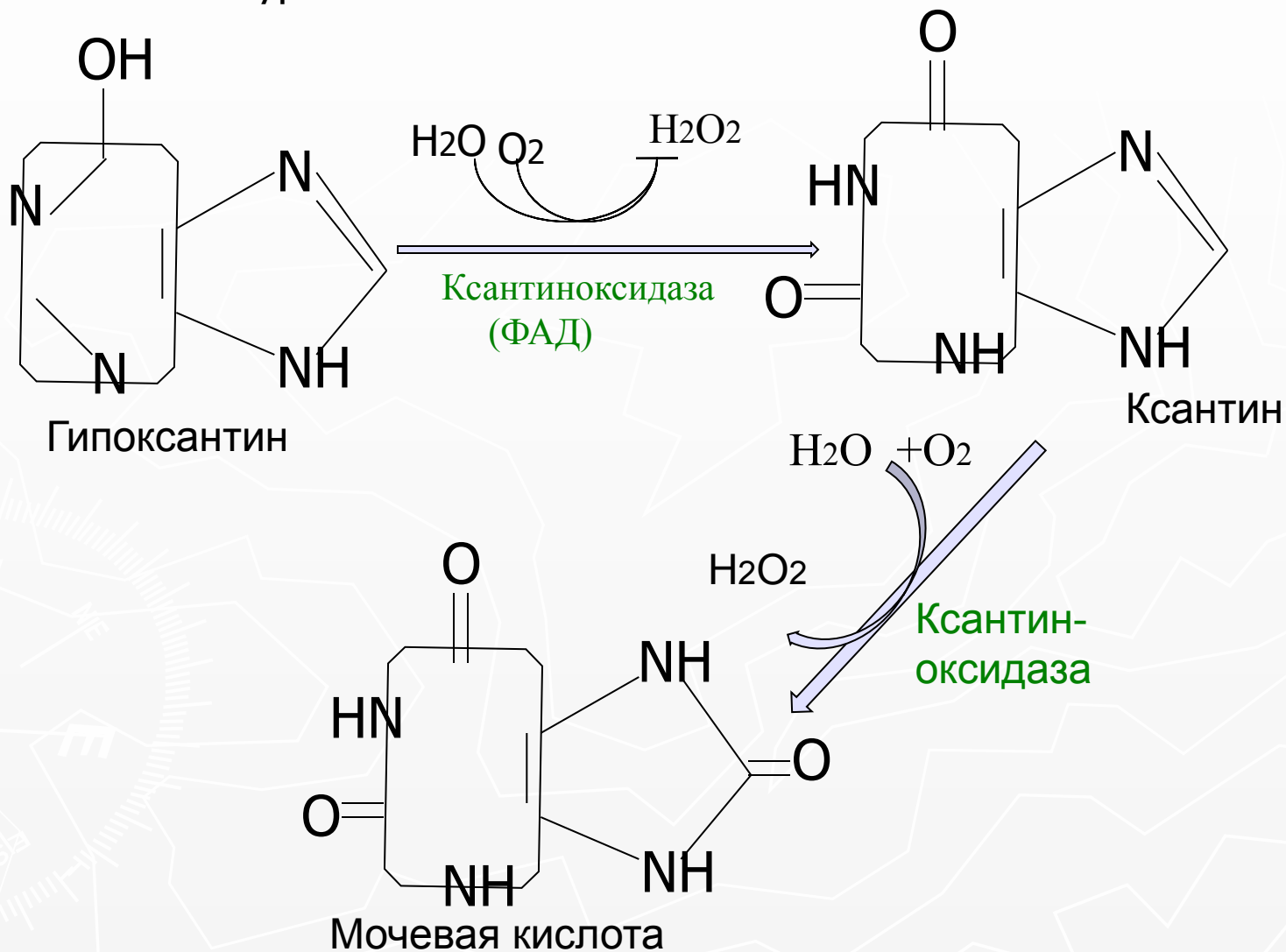
— б - окисление жирных кислот



в) Белковый обмен:



г) Окисление пуриновых оснований:



Распространение:

Витамин В1 содержится практически во всех животных тканях и растениях, богатым источником рибофлавина являются дрожжи, мука грубого помола.

В животных тканях больше всего витамина содержится в печени, почках, сердце, а также в молочных продуктах и рыбе (треска).

Суточная доза витамина: 2-3 мг.

Витамин В3

(пантотеновая кислота,

антидерматитный витамин)

Гиповитаминоз

Дерматиты, поражения слизистых, дистрофические изменения.

Повреждения нервной системы (невриты, параличи).

Изменения в сердце и почках.

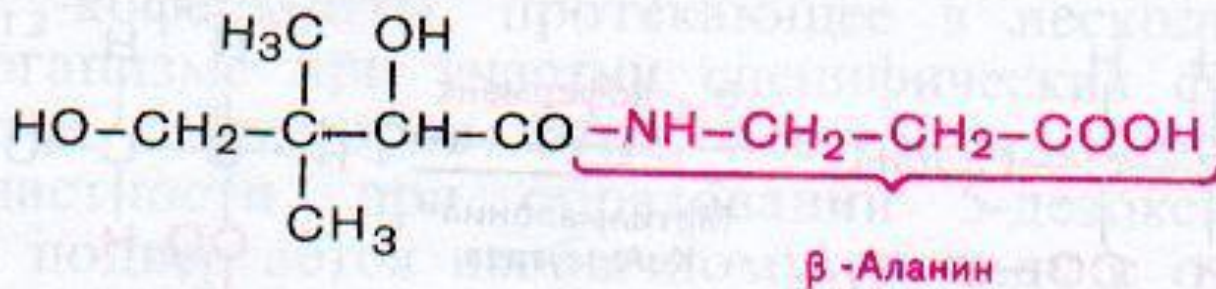
Депигментация волос.

Прекращение роста.

Потеря аппетита и истощение.

Химическая структура

Пантотеновая кислота



2,4 – диокси -3, 3 –
диметилмасляная кислота

Пантотеновая кислота входит в состав HS- КоА



Обмен липидов: Активация ВЖК

Обмен липидов: Активация ВЖК



Синтез ЖК

Синтез холестерина

Синтез гема

Синтез витамина Д₃

Синтез желчных кислот

Синтез стероидных гормонов

Синтез ацетоновых тел.

Распространение:(pantos- повсюду)

Печень, яичный желток, дрожжи,
зеленые части растений

Распространение:(pantos- повсюду)

Печень, яичный желток, дрожжи,
зеленые части растений

Суточная потребность витамина В3 составляет 3-5 мг

Витамин РР (никотинамид, антипеллагрический витамин)

Никотиновая кислота была получена в 1867 г

В 1937 г. было доказано, что она предохраняет от развития пеллагры

В 1934 г. Варбург показал участие никотиновой кислоты в ряде метаболических процессов.

дерматит, диарея, димвенция.

Кроме того: вялость, апатия, слабость в ногах, быстрая утомляемость, головокружение, раздражительность, бессонница, сердцебиение, цианоз губ, щек, рта и кистей рук, бледность и сухость кожи, снижение аппетита, падение веса, понижение сопротивляемости организма к инфекциям и понижение трудоспособности.

ГИПОВИТАМИНОЗ

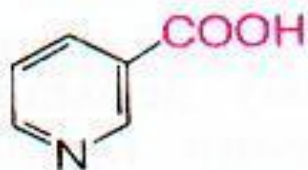
Недостаток витамина РР вызывает пеллагру.

“Пеллагра” означает по-итальянски “шероховатая кожа”. Испанский врач Касел впервые описал ее в 1735 г. и указал на важность в питании человека мяса, молока в предупреждении и лечении пеллагры.

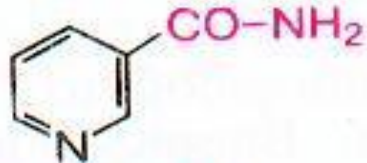
Клиническая картина пеллагры включает следующие симптомы: (3 Д)
дерматит, диарея, димвенция.

Кроме того: вялость, апатия, слабость в ногах, быстрая утомляемость, головокружение, раздражительность, бессонница, сердцебиение, цианоз губ, щек, рта и кистей рук, бледность и сухость кожи, снижение аппетита, падение веса, понижение сопротивляемости организма к инфекциям и понижение трудоспособности.

Химическая структура



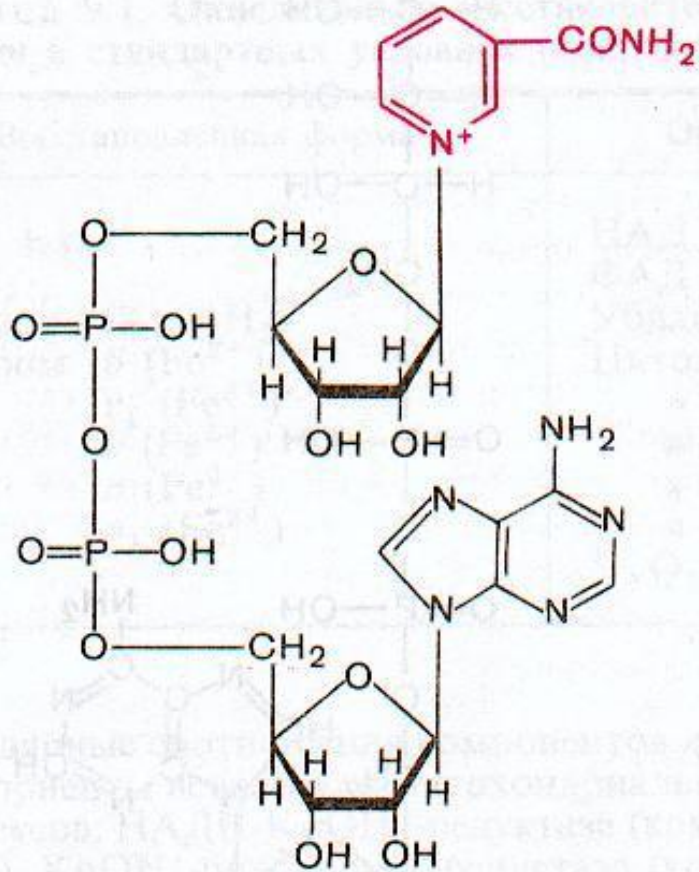
Никотиновая
кислота



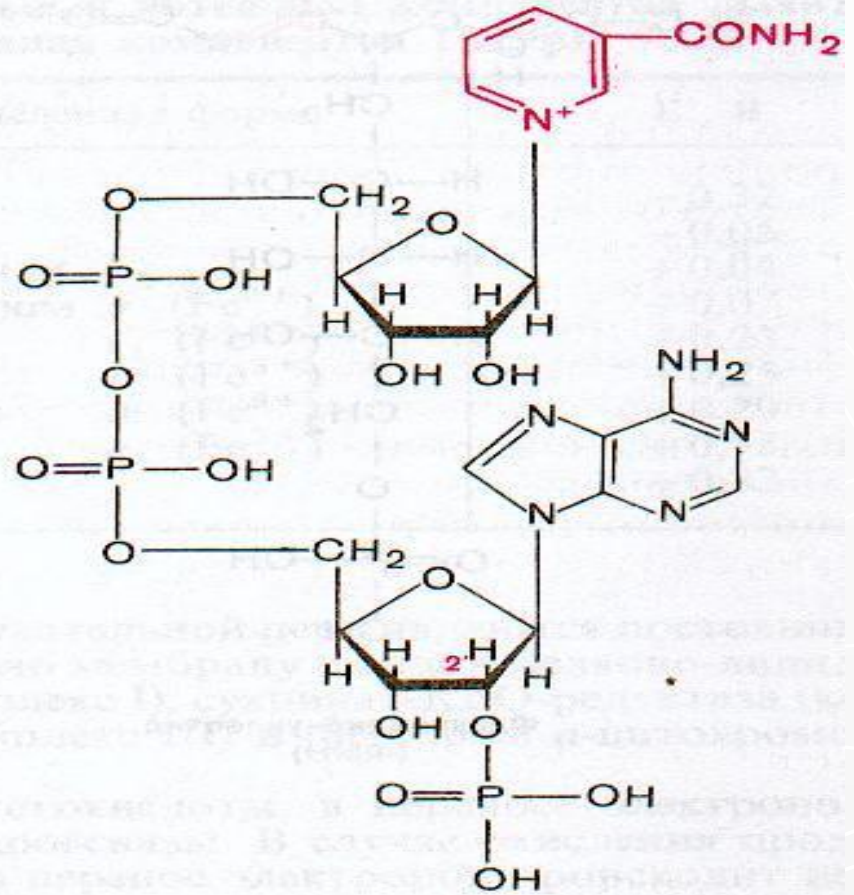
Никотинамид

Участвует в образовании 2 коферментов: НАД и НАДФ.

Структура НАД и НАДФ.



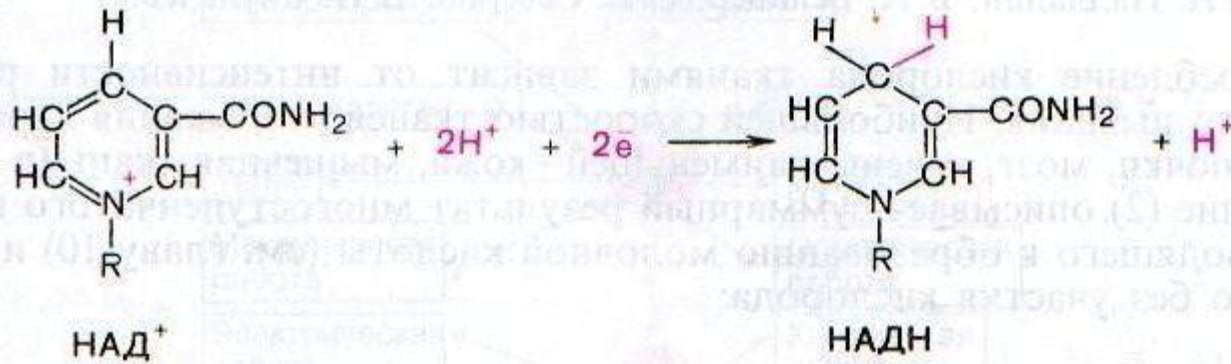
Никотинамидадениндинуклеотид
(НАД⁺)



Никотинамидадениндинуклеотид-
фосфат (НАДФ⁺)

Участие витамина РР в обмене

Окислительно-восстановительные функции:



При участии никотинамидных коферментов специфические дегидрогеназы катализируют обратимые реакции дегидрирования спиртов, оксикислот, аминокислот в соответствующие альдегиды, кетоны и кетокислоты.

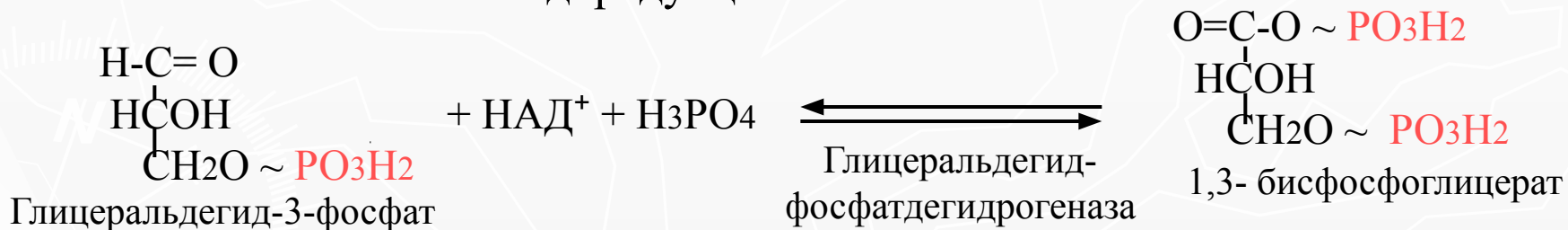
Наиболее важная биологическая функция никотинамидных коферментов состоит в их участии в переносе электронов и протонов от субстратов к кислороду в процессе клеточного дыхания.

70 % всех коферментов НАД и НАДФ находятся в митохондриях и лишь 30 % в гиалоплазме.

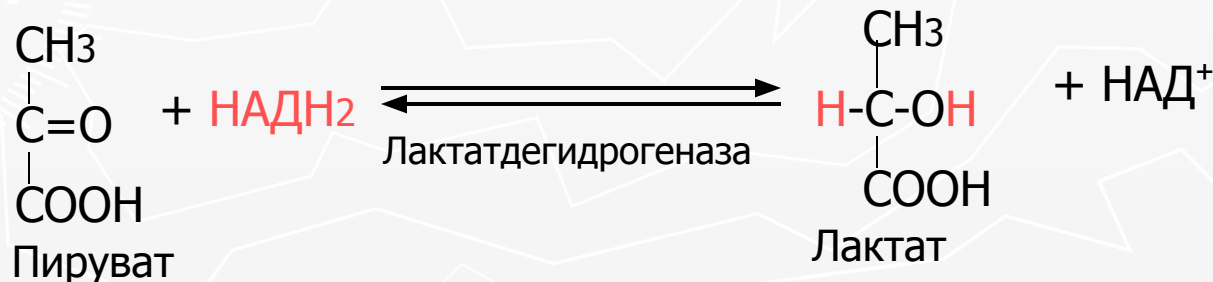
Примеры:

а) Углеводный обмен (2 реакции в гликолизе) :

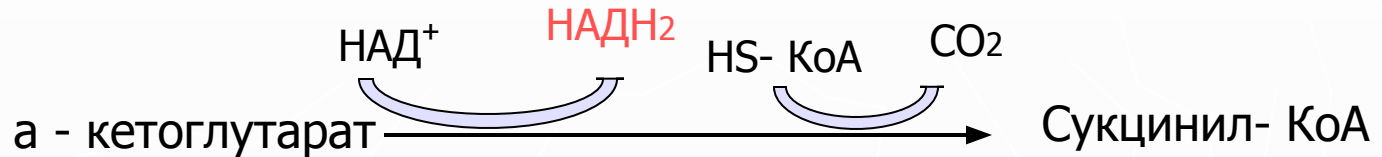
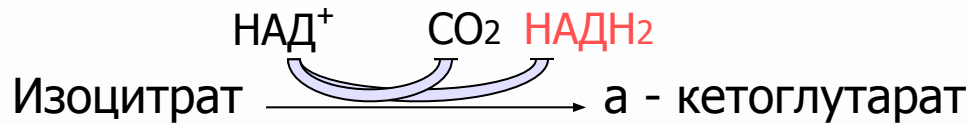
-- гликолитическая оксидоредукция



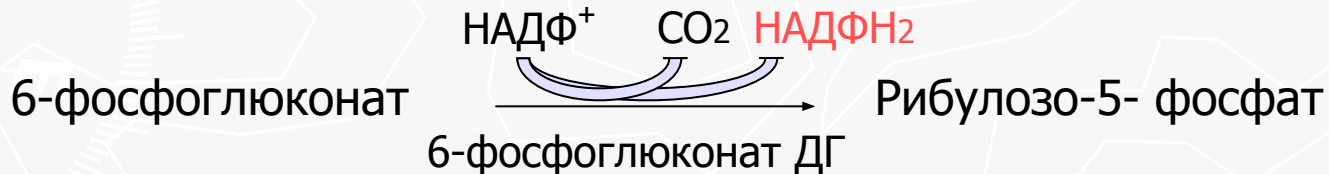
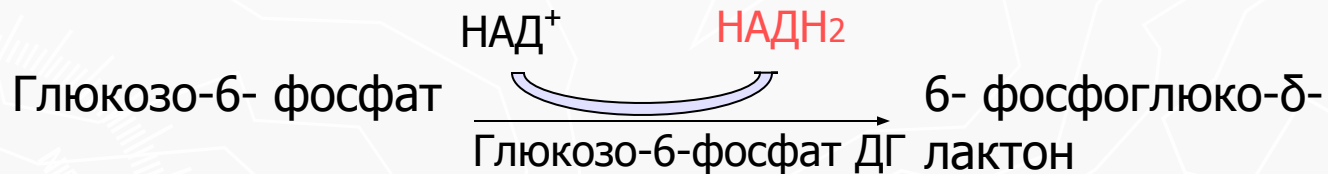
-- ЛДГ- реакция



-- в цикле Кребса - 3 реакции



-- в пентозном цикле (2 реакции)



б) липидный обмен:

-- б - окисление жирных кислот

-- синтез холистерина

б) липидный обмен:

- б - окисление жирных кислот
- синтез холестерина

в) белковый обмен

- прямое окислительное дезаминирование глутаминовой кислоты



Распространение никотиамида

Из растительных продуктов - оболочка злаков

в грече (4 мг %), пшене, ячневой (по 2 мг %) , овсяной и перловой крупах, а также в рисе (по 1,5 мг %) .

в бобовых: зеленый горошек, чечевица, фасоль, соя.

в арахисе (10-16 мг %),

в шпинате, томате, капусте, брюкве, баклажанах (0,5-0,7 мг %).

В картофеле (1-0,9 мг %), а в вареном 0.5 мг %.

В красной свекле - 1.6 мг %,

в свежих грибах - 6 мг %, в сушеных до 60 мг %.

Из животных продуктов: мясо (5-8 мг %), печень (15 мг %), почки (12-15 мг %), сердце (6-8 мг %), рыба (3 мг %).

В животных организмах витамин PP может синтезироваться из триптофана (слабо).

Суточная потребность витамина PP составляет 15-25 мг.

Витамин В6

(пиридоксин, антидерматитный)

Структура установлена в 1939 г. и подтверждена его синтезом.

После обнаружения альдегидного и аминного аналога витамина В6, комитет по номенклатуре Американского института питания рекомендовал для них названия пиридоксаль и пиридоксамин (1944).

Структура пиридоксальфосфата и пиридоксаминфосфата окончательно установлена в 1952 г. (В.М.Березовский).

В 1937 г. А.Е.Браунштейном и М.Г.Крицман (СССР) было высказано предположение о возможном участии пиридоксаля и пиридоксамина в реакциях переаминирования.

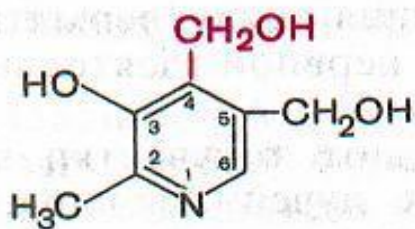
А.Е.Браунштейн в 1939 г. высказал гипотезу о механизме непрямого дезаминирования.

Гиповитаминоз

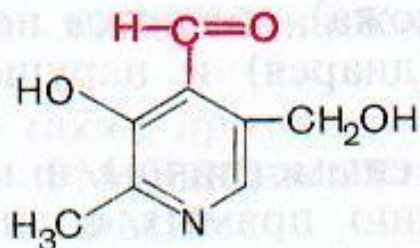
Дерматиты, поражения слизистых
Гомоцистинурия
Нарушения обмена триптофана
Судороги

Химическая структура

Группа витамина В6 включает 3 соединения:



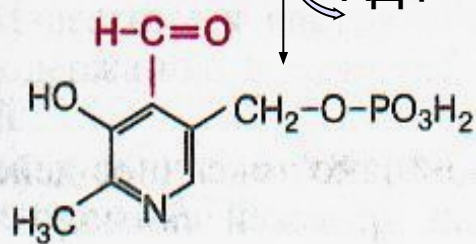
Пиридоксин
(пиридоксол)



Пиридоксаль

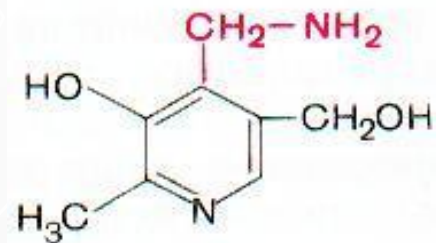
АТФ

АДФ



Пиридоксальфосфат

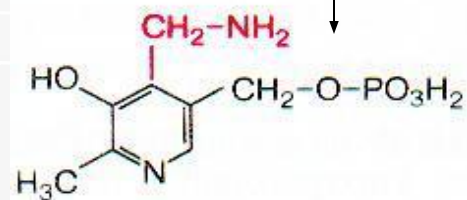
акцептор NH₂-групп



Пиридоксамин

АТФ

АДФ

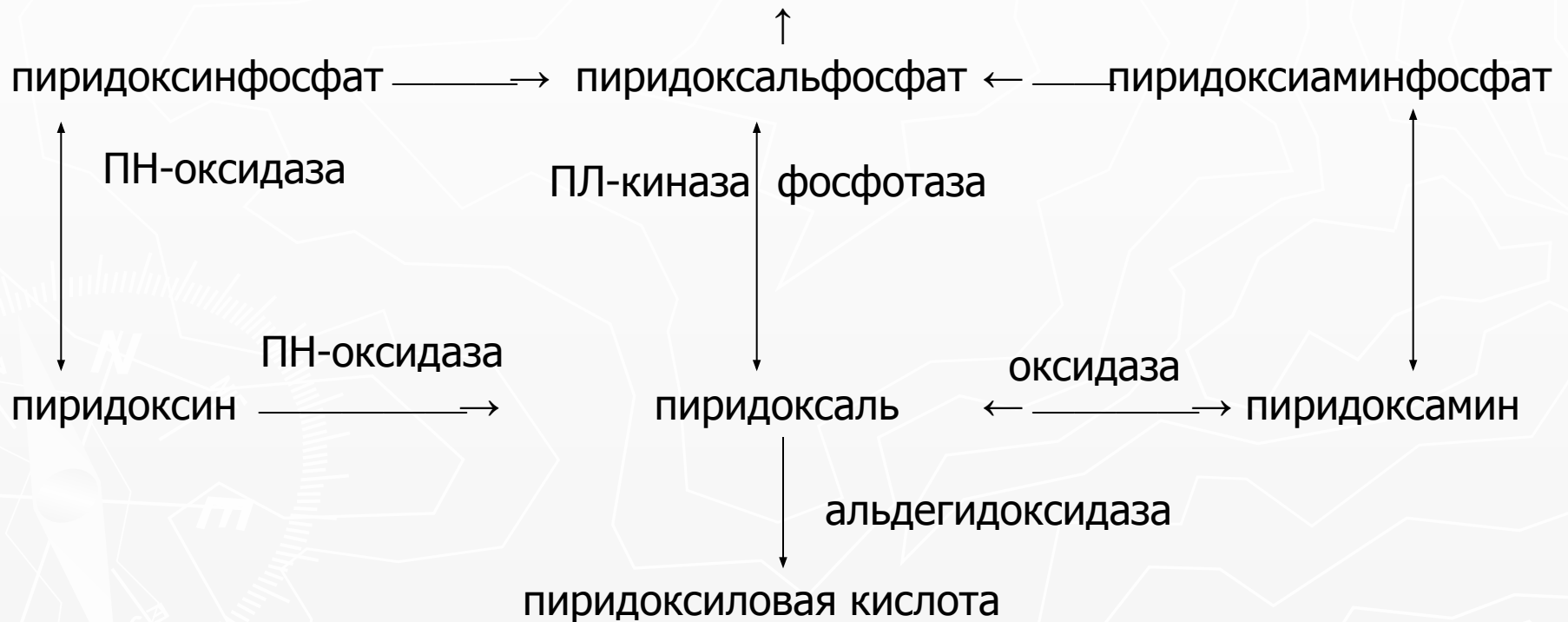


Пиридоксаминфосфат

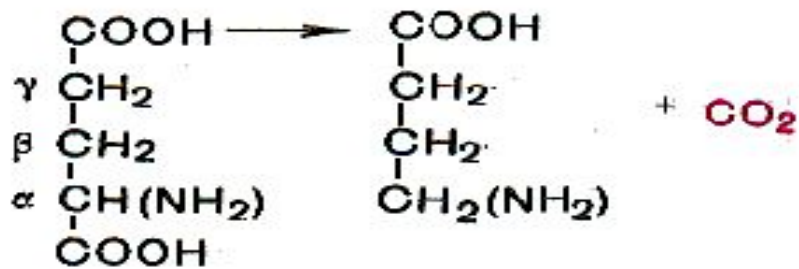
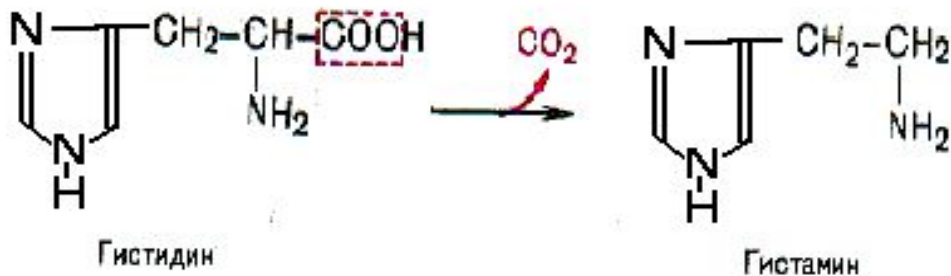
Донор NH₂- групп

Превращения витамина В6 в организме.

5-фосфо-пиридоксильная кислота

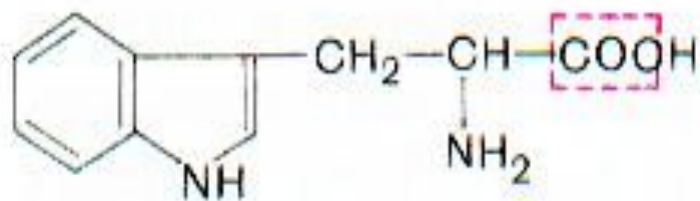


2. Декарбоксилирование α-аминокислот - синтез биогенных аминов

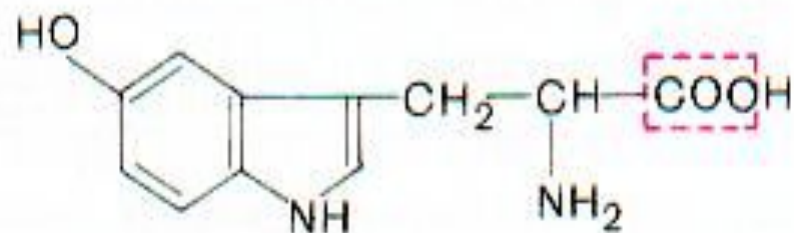


Глутаминовая к-та

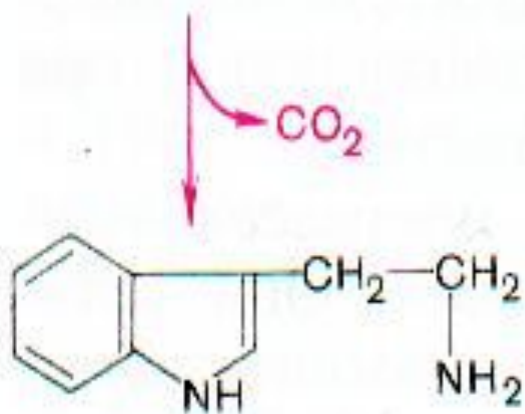
ГАМК



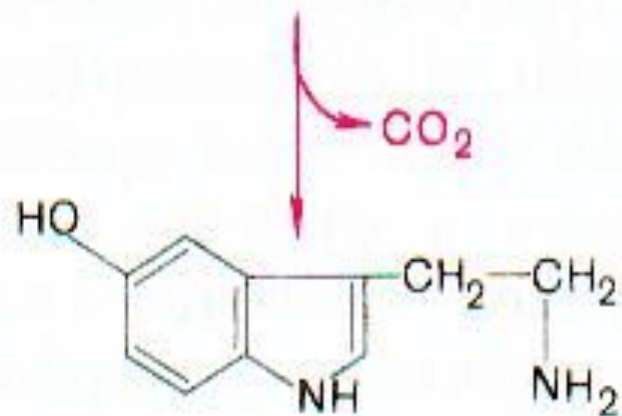
Триптофан



5-Окситриптофан

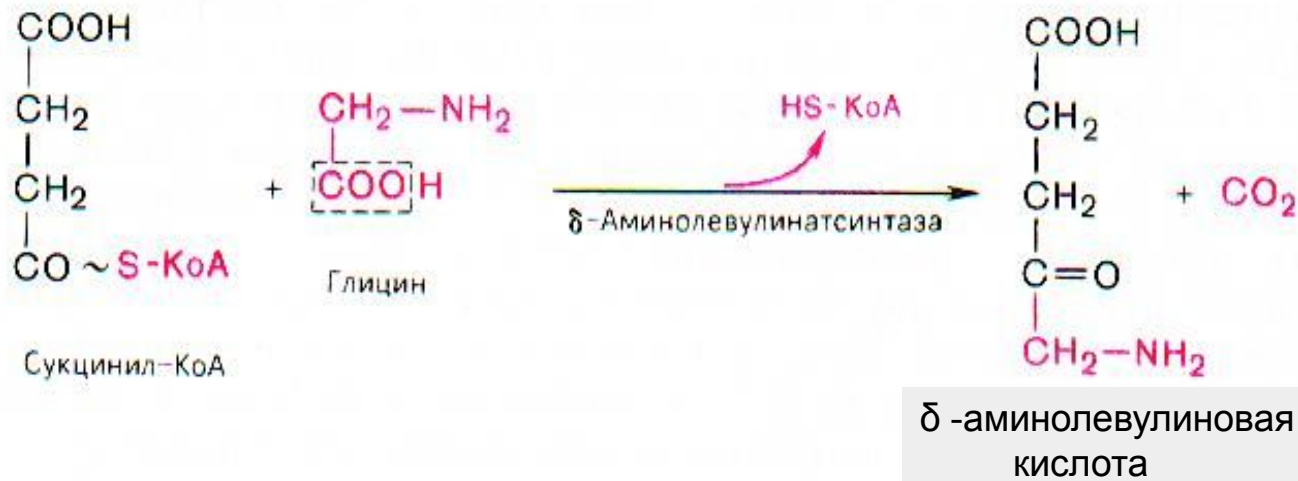


Триптамин



Серотонин

3. Синтез гема - кофактор δ-Аминолевулинатсинтаза



4. Пиридоксальфосфат участвует в синтезе витамина РР из триптофана.

5. Пиридоксальфосфат входит в состав гликоген- фосфорилазы.

Распространение: Печень, почки, мясо,
хлеб, горох, фасоль, картофель.

Суточная потребность витамина В₆ составляет 2 мг

Витамин Н - биотин

(антисеборрейный витамин)

1935 Кегл и Тоннис впервые выделили из желтка яиц кристаллический биотин.

Ранее он был известен как фактор роста (“биос”), действующий на рост и размножение микроорганизмов

Витамин биотин назван буквой Н от немецкого слова «Haut» -- кожа.

1933 ,
изучения физико-химических свойств витамина Н и рибофлавина, было высказано предположение об идентичности этих веществ.

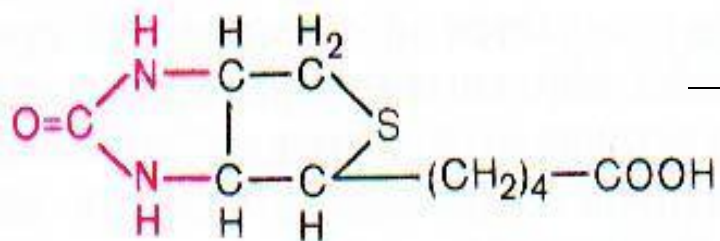
В 1941г. Вигнаудом была установлена структура витамина Н.

ГИПОВИТАМИНОЗ

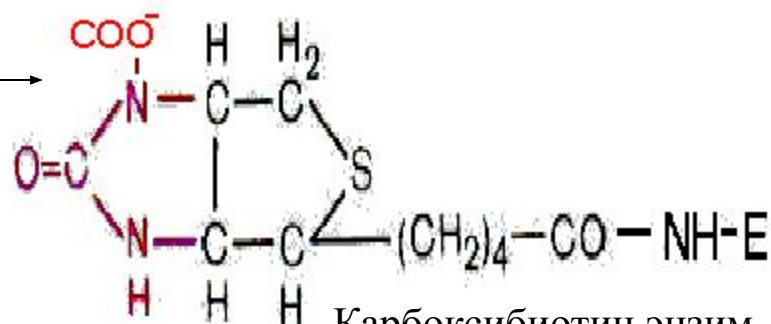
Изучен недостаточно т.к. витамин синтезируется микрофлорой кишечника.
Проявляется при употреблении сырого яичного белка в больших количествах,
при приеме сульфаниламидов и антибиотиков.

Проявления: дерматиты
↑ секреции сальных желез
выпадение волос
поражения ногтей
боли в мышцах
усталость
сонливость
депрессия
анемия

Структура биотина



Биотин



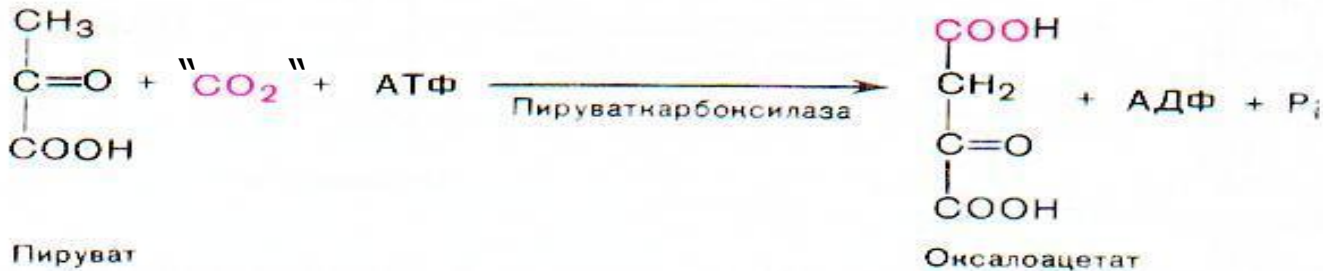
Карбоксибиотин энзим

Участие биотина в обмене веществ

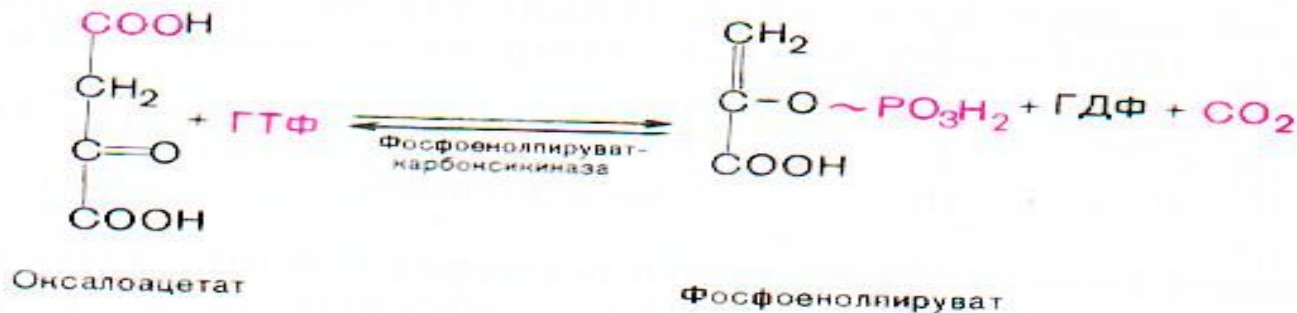
Карбоксибиотинэнзим играет роль переносчика COO^- -групп в реакциях -карбоксилирования при участии АТФ
-транскарбоксилирования без АТФ

1. Глюконеогенез

А) синтез оксалоацетата



Б) образование фосфоенолпирувата



2. Липидный обмен- синтез жирных кислот (в составе ситетазы жирных кислот)

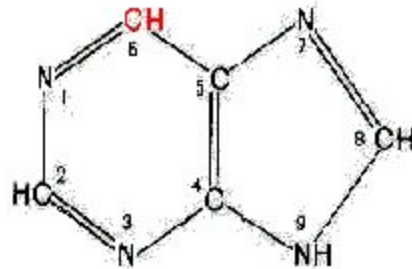


3. Белковый обмен- биосинтез мочевины

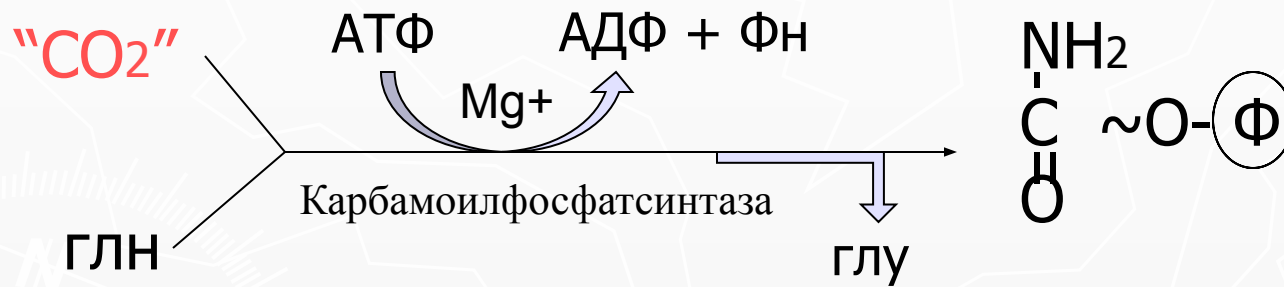


4. Биосинтез пуриновых нуклеотидов

CO₂



5. Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов



Распространение:

Наиболее высокий уровень витамина в печени акулы и в яичниках насекомых.

Богаты им свиная и говяжья печень, почки и сердце быка, яичный желток, бобы, рисовые отруби, пшеничная мука и цветная капуста.

Суточная потребность: **100 мг.**

Фолиевая кислота - витамин В_с (антианемический)

Фолиевая кислота впервые была получена в 1945 г.

В дальнейшем было установлено, что входящая в состав фолиевой кислоты птероилглутаминовая кислота является эффективным специфическим средством предупреждения и лечения макроцитарной анемии у людей.

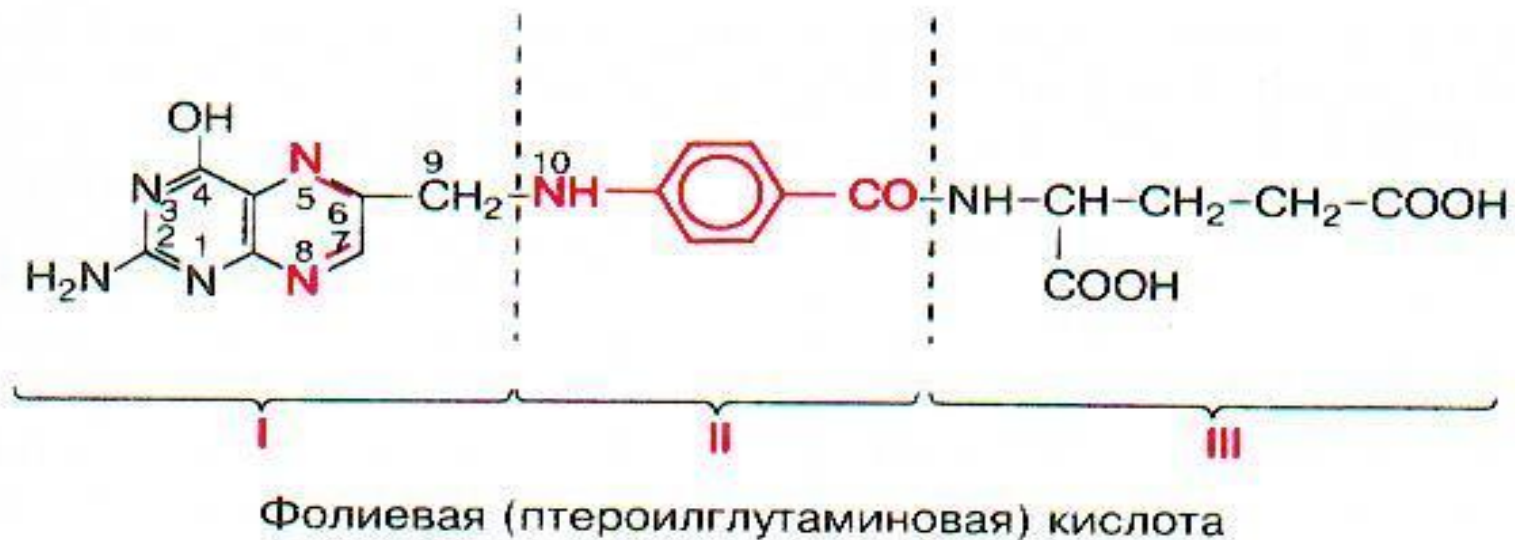
ГИПОВИТАМИНОЗ

Тканевые запасы фолатов исчерпываются в течение 3-6 месяцев

При недостатке фолиевой кислоты развивается мегалобластическая анемия

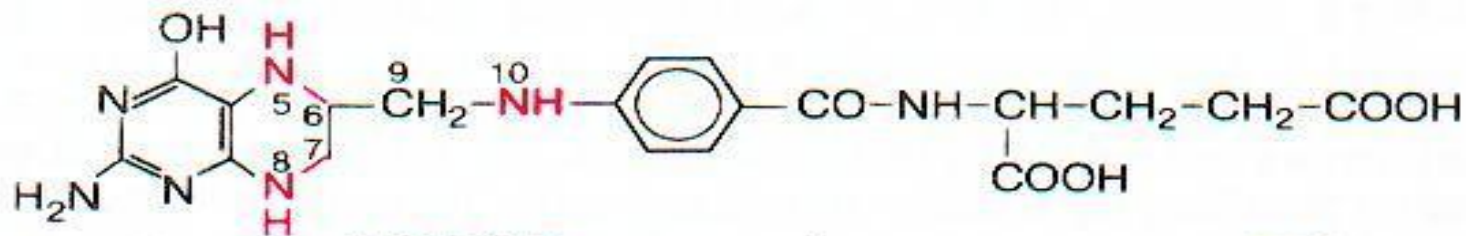
Структура витамина Вс

Молекула фолиевой кислоты построена из 3-х структурных единиц: производного птеридина, р-аминобензойной кислоты и L-глутамата.



Активная форма образуется в результате восстановления ее птеридинового кольца путем присоединения 4 атомов водорода с образованием тетрагидрофолевой кислоты (ТГФК).

При участии 2-х НАДН₂



5,6,7,8-Тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК)

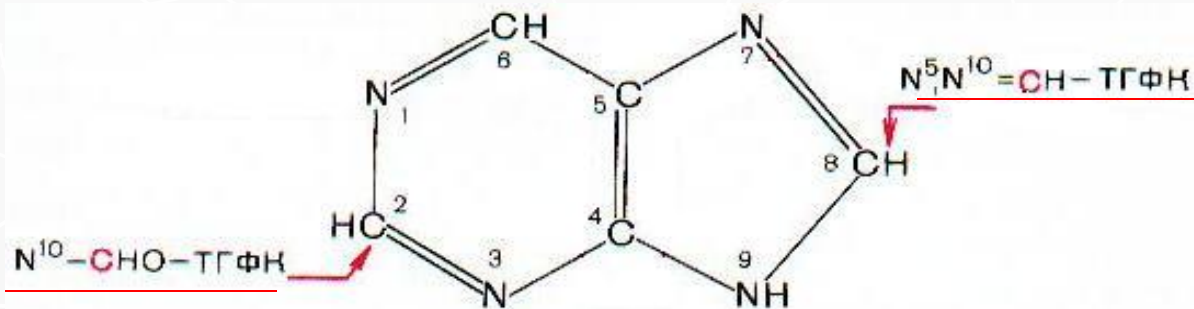
Превращение идет в 2 этапа:



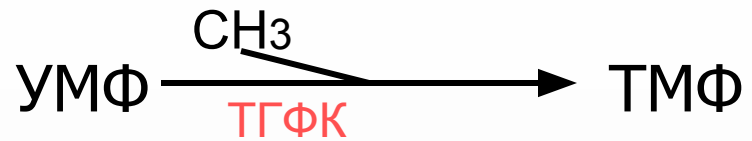
Участие в метаболизме

1. Перенос радикалов
- | | | |
|------------------|--------|----------------------|
| -CH ₃ | O=CH- | -CH ₂ -OH |
| -CH ₂ | | |
| -CH | -CH=NH | |

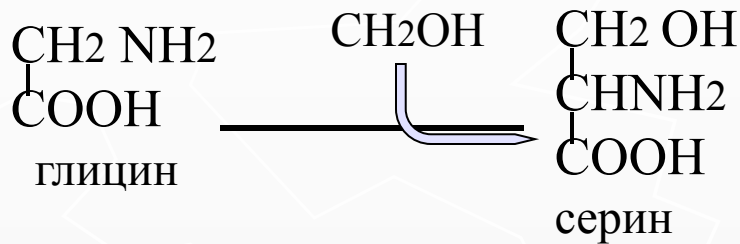
2. Синтез пуринов на стадии присоединения углеродов



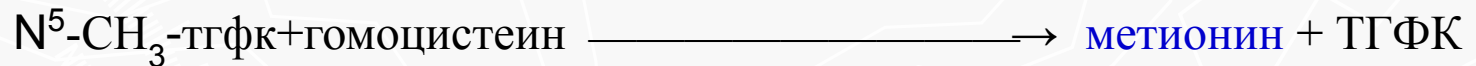
3. Синтез нуклеотидов



4. Синтез аминокислот



“S” аденозил метионин



5. Синтез креатина из гуанидинацетата

Содержание: наибольшее в свежих овощах и зелени-шпинате, капусте, моркови, помидорах, луке.

Из продуктов животного происхождения наиболее богаты фолатами печень, почки, яичный желток, сыр.

Фолаты синтезируются кишечной микрофлорой.

Суточная потребность в фолиевой кислоте - **1-2 мг.**

Витамин С - аскорбиновая кислота (антицинготный, антискорбутный)

Авитаминоз С (цинга, скорбут) был известен с древних времен.

Первое подробное описание скорбута было сделано в XIII столетии Жуанвилем

В XV-XVI столетиях в связи с развитием мореплавания скорбут привлек внимание европейских исследователей.

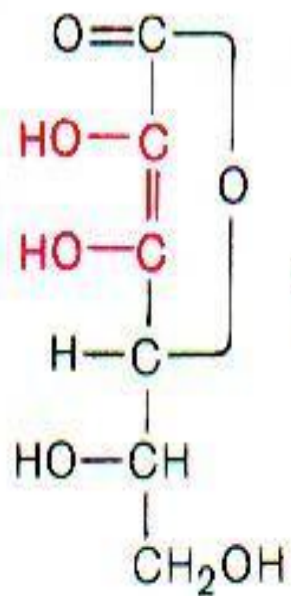
В начале XIX столетия русский патолог Пашутин В.В писал, что предохраняющим от цинги веществом является органическое соединение с очень высокой активностью, что человек не способен к синтезу этого вещества.

В опытах на морских свинках удалось получить экспериментальную цингу (1922)

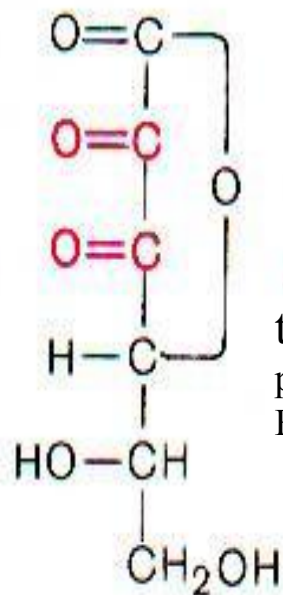
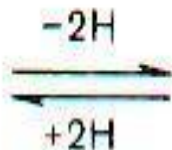
Химическая природа витамина расшифрована венгерским биохимиком Сент-Джорди (1933).

Гиповитаминоз: общее недомогание, боли в мышцах,
кровоизлияние в слизистые, в десны,
расшатывание и выпадение зубов.
повышение восприимчивости к инфекционным. заболеваниям.

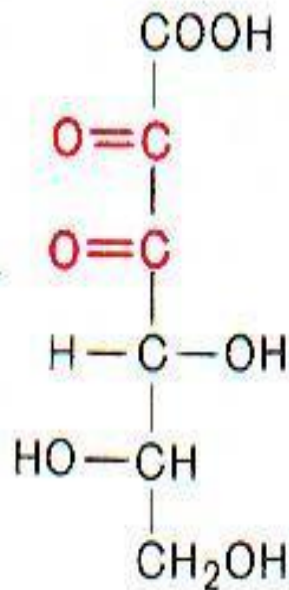
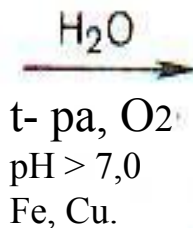
Химическая структура



L-аскорбиновая кислота



L-дегидроаскорбиновая кислота

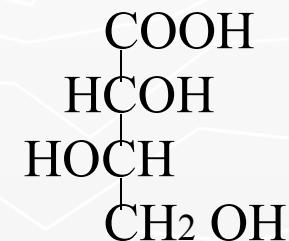


L-дикетогулоновая кислота
(неустойчива)



Щавелевая к-та

Гулоновая к-та
(треоновая к-та)



Участие **витамина С** в метаболизме

(коферментная функция не известна)

1. Кофактор в процессах биологического окисления
2. Реакции гидроксилирования -- «созревание» белков соединительной ткани (в особенности коллагена)



3. Вит. С -- сильнейший антиоксидант
4. Восстановление фолиевой кислоты в ТГФК.
5. Синтез стероидных гормонов.
6. Распад гемоглобина.

Распространение **витамина С** в природе

Витамин С содержат овощи, фрукты, плоды, ягоды и некоторые продукты животного происхождения, где аскорбиновая кислота накапливается.

Максимальное количество содержится в **лимонах, перце** (горошком), красном и сладком, **петрушке, укропе** (от 150-300 мг %), **шпинате** (20-100 мг %). Богаты витамином С фрукты и ягоды: **апельсины, бананы, земляника, рябина**(от 30 до 100 мг %),**брусника, морошка, голубика**(от 70 до 400мг %), **чеснок, черемша, шиповник**.

В продуктах животного происхождения много витамина С в **печени** крупного рогатого скота, **почках, сердце** (от 5 до 40 мг %), а также в **молоке** (20-25 %).

Суточная доза витамина С 75-100 мг.

Витамин В₁₂ - цианкобаламин (антианемический)

1849 г. Аддисон впервые описал особую форму анемии

1868 г. она была подробно исследована Бирмером, поэтому и получила название анемия Аддисон-Бирмера

В 1926 г., успешно применили для ее лечения сырую печень

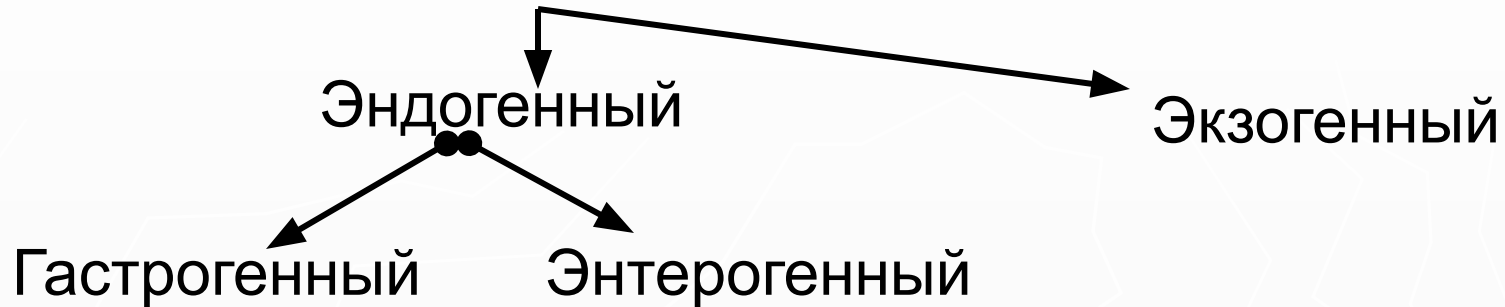
Прошло еще 20 лет прежде чем удалось выделить в чистом виде особый фактор. Его назвали витамином В₁₂

Эта анемия характеризуется также недостаточностью секреции HCl и частичной атрофией слизистой оболочки желудка.

Эти наблюдения навели Касла (1929) на мысль, что железы слизистой оболочки желудка выделяют какой-то внутренний, важный компонент, названный “внутренним фактором”.

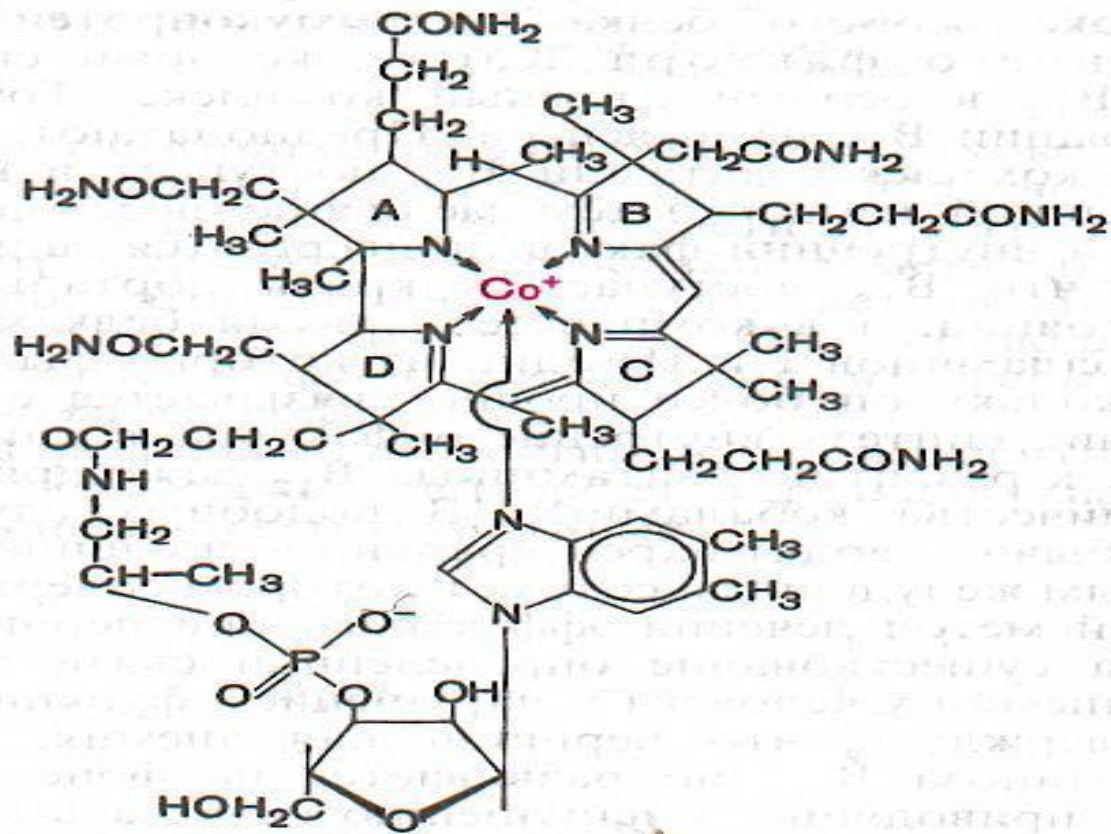
В 1948 г. витамин В₁₂ получен в кристаллическом виде.

Авмтаминоз и гиповитаминоз



Проявления: злокачественная макроцитарная, мегалобластическая анемия;
нарушения ЦНС;
↑ рН желудочного сока

Химическая структура



Витамин В₁₂(кобаламин)

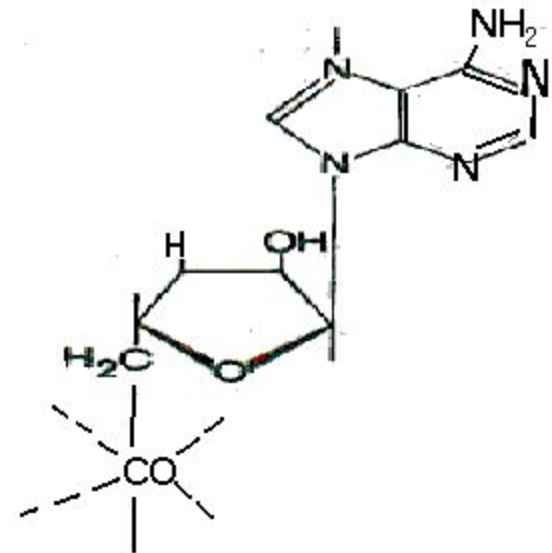
От витамина В₁₂ образуется в организме животных и человека коферменты, среди которых имеет важное значение метилкобаламин и 5-дезоксаденозилкобаламин.

Коферменты вит. В12

1. Метилкобаламин



2. 5'- дезоксиаденозилкобаламин



Участие витамина В₁₂ в обмене

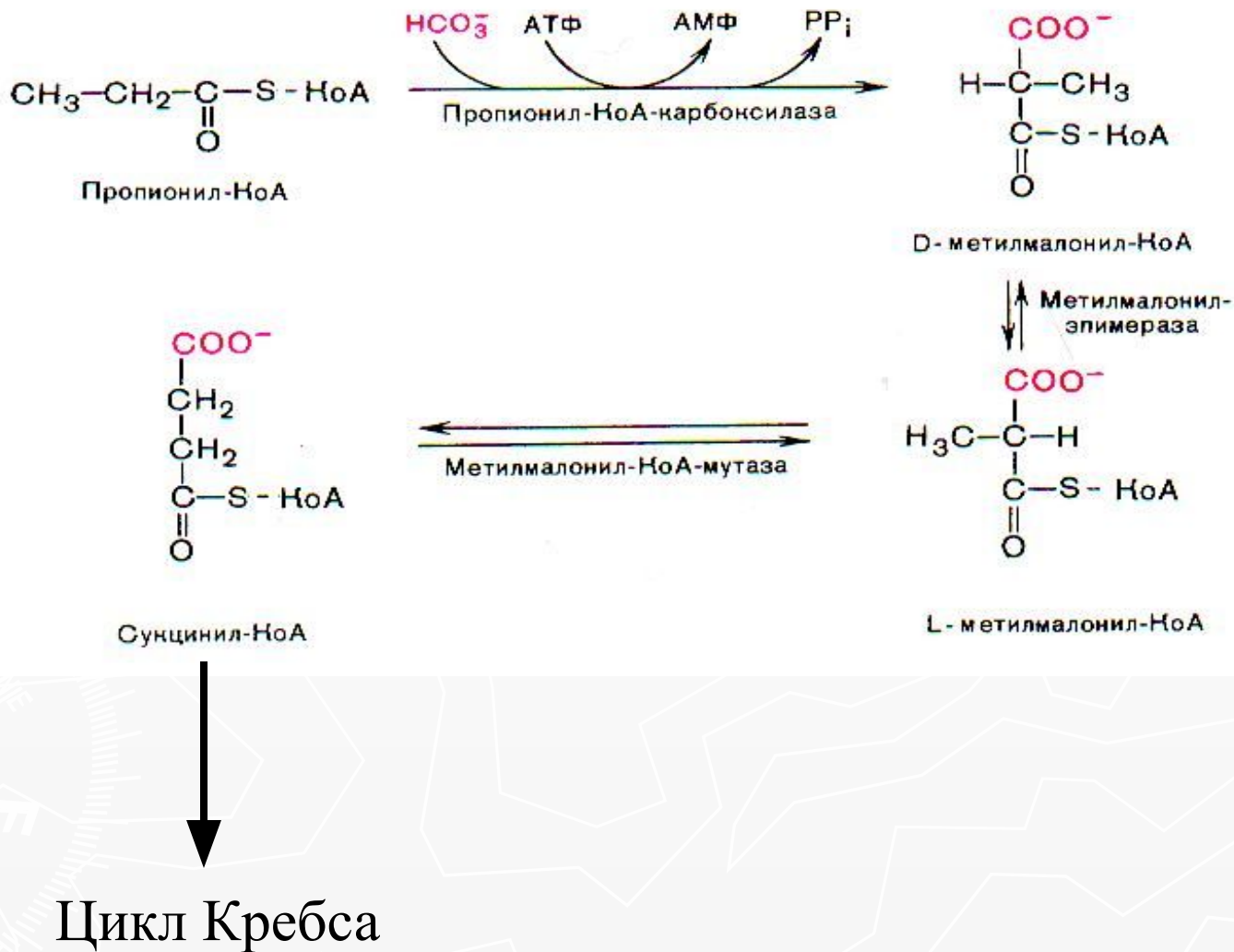
Установлена следующая последовательность превращения витамина В₁₂ в кофермент:

цианкобаламин-----оксикобаламин-----дезоксиаденозилкобаламин.

1. Обмен Н на группы -СООН, -NH₂, -ОН
2. Восстановление рибонуклеотидов в дезоксирибонуклеотиды
3. Реакции трансметилирования



4. Окисление ЖК с нечетным кол-вом C



Витамин В12 синтезируется микрофлорой кишечника,
Кроме того содержится в говяжьей печени, почках, рыбе,
молоке, яйцах.

Суточная потребность в витамине В₁₂ - 2.5-5 мкг.

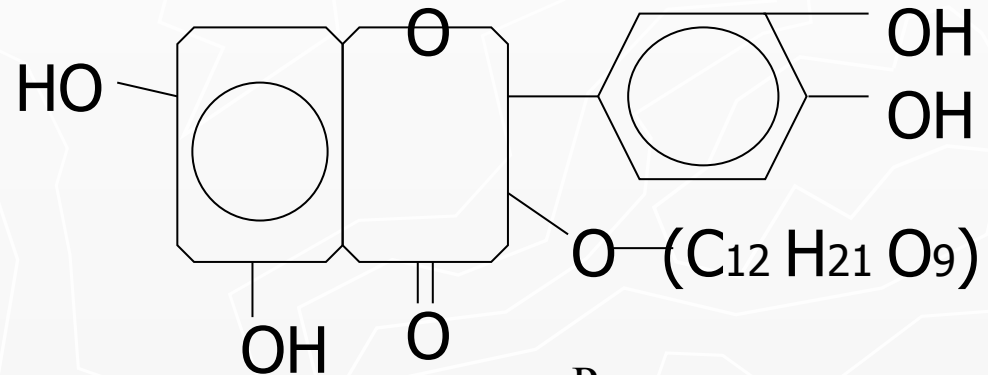
Витамин Р - полифенолы

(рутин, вит. проницаемости)

Из красного перца и лимона были выделены вещества флавоноидной структуры, которые были названы (1936) витамином Р (цитрины).

Гиповитаминоз: повышение проницаемости кров. сосудов, кровоизлияния, кровотечение.

Химическая структура



Механизм действия:

Рутин является ингибитором гиалуронидазы, стабилизирует соединительную ткань, по мех. действия напоминает вит. С, поэтому используется совместно (аскорутин)

Распространение:

растения, сод. вит С.

Норма не установлена

Витамин В₁₅ - пангамовая кислота

Пангамовая кислота впервые выделена из ядер абрикосовых косточек.

Назван - пан - всюду; гами - семя.

В 1955 г. Кребс расшифровал состав пангамовой кислоты и осуществил ее синтез.

Химическая структура

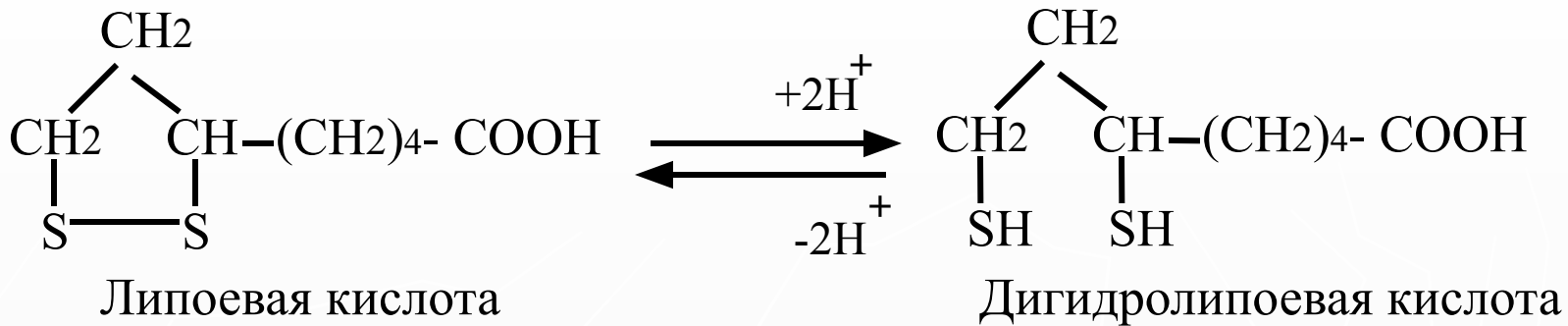


Биологическая роль — Донор СН₃ групп при биосинтезе холина
метионина
креатина

В медицинской практике используется при жировом перерождении печени и кислородном голодании

Распространение: печень, дрожжи, семена растений.

Суточная доза не установлена.



Лабораторные тесты

1. Содержание витаминов в крови и моче: **С, В₁, В₂**
2. Содержание коферментов в сыворотке и эритроцитах: **НАД, ФАД.**
3. Содержание конечных продуктов метаболизма витаминов в моче.
4. Определение метаболитов, связанных с участием витаминов.
5. Определение активности ферментов, в состав которых входят витамины (**АСТ, АЛТ**).

