



КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

---

КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И  
КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

Лекция по

«Витамины»



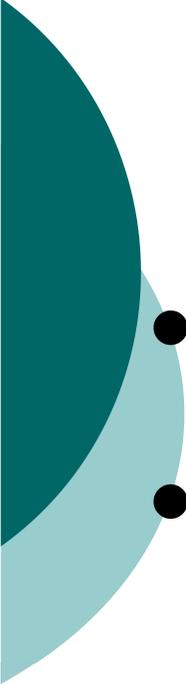
Краснодар  
2021



# Витамины

---

**низкомолекулярные органические соединения, не синтезирующиеся в организме человека и животных, обладающие высокой биологической активностью и принимающие непосредственное участие в метаболических процессах и выполнении физиологических функций**



# Общебиологические признаки витаминов

---

- Не синтезируются в организме человека;
- Не являются ни пластическим, ни энергетическим материалом, но без витаминов эти процессы невозможны;
- Обладают высокой биологической активностью (потребность в **мг**);
- Организм человека чувствителен как к избытку, так и к недостатку витаминов;
- Как избыток, так и недостаток витаминов проявляется заболеванием с характерной клинической картиной.



# Название витамина:

---

- **Буквенное**
- **Химическое**
- **Клиническое**

# Классификация витаминов

## Жирорастворимые

- А** (ретинол)
- Д** (холекальциферол, эргокальциферол)
- Е** (токоферолы)
- К** (филлохинон, нафтохинон)

## Водорастворимые

- В<sub>1</sub>** (тиамин)
- В<sub>2</sub>** (рибофлавин)
- В<sub>3</sub>** (пантотеновая кислота)
- В<sub>5</sub>** (**РР**, никотиновая кислота, никотинамид)
- В<sub>6</sub>** (пиридоксин)
- В<sub>9</sub>** (**В<sub>с</sub>** фолиевая кислота)
- В<sub>12</sub>** (кобаламин)
- С** (аскорбиновая кислота)

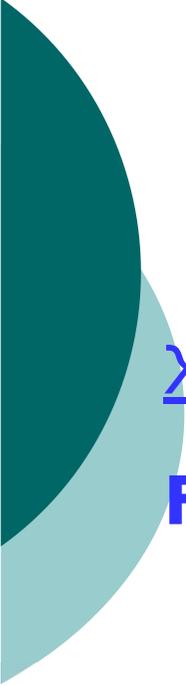


## **Витаминоподобные соединения:**

---

- **Синтезируются в организме человека, но синтез не покрывает потребностей;**
- **Более низкая биологическая активность по сравнению с витаминами (потребность в **граммах**);**
- **Могут использоваться в качестве энергетического или пластического материала;**
- **Организм человека чувствителен как к избытку, так и к недостатку витаминоподобных соединений, однако характерной клинической картины не наблюдается.**

# Витаминоподобные соединения



```
graph TD; A[Витаминоподобные соединения] --> B[Жирорастворимые]; A --> C[Водорастворимые];
```

## Жирорастворимые

**F** (полиненасыщенные жирные кислоты)

**Q** (убихинон)

## Водорастворимые

**Липоевая кислота**

**Пангамовая кислота**

**Оротовая кислота**

**Инозитол**

**Холин**

**Карнитин**



# **АНТИВИТАМИНЫ**

---

**— соединения, близкие к витаминам по химическому строению, но обладающие противоположным биологическим действием. При попадании в организм антивитамины включаются вместо витаминов в реакции обмена веществ и тормозят или нарушают их нормальное течение.**



# Источники витаминов для человека

---

- **Пища животного и растительного происхождения;**
- **Провитамины – соединения, содержащиеся в своей структуре витамин, но не обладающие биологической активностью;**
- **Микрофлора толстого кишечника;**
- **Медикаментозные формы.**



# Нарушения обмена витаминов

---

- **Гипо(а)витаминозы** – заболевания, возникающие вследствие недостатка или отсутствия витаминов в организме.
- **Гипервитаминозы** – переизбыток витаминов в организме.

# Гипо(а)витаминозы

## Алиментарные (пищевые)

Связаны с  
недостаточным  
поступлением  
витаминов  
с пищей

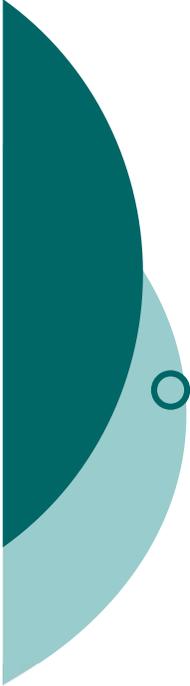
## Вторичные

1. Нарушение процессов транспорта и резервирования витаминов
2. Нарушение усвоения витаминов на клеточном уровне
3. Поступление антивитаминов

# Типы гипо(а)витаминозов

---

- **Витаминдефицитные состояния** – заболевания, обусловленные дефицитом в пище того или иного витамина. Это экзогенные гипо- и авитаминозы. Лечат введением лечебных доз витамина.



# Типы гипо(а)витаминозов

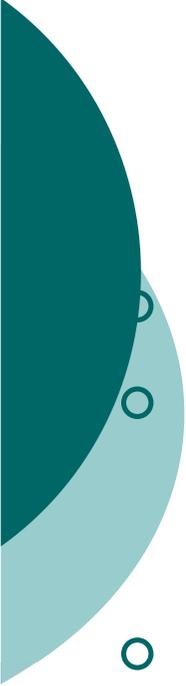
---

**Витаминзависимые состояния** – заболевания, в основе которых лежит дефект ферментов, обеспечивающих превращение витамина в активную форму, или снижена чувствительность клеточных рецепторов к активной форме витамина. Лечат витаминзависимые состояния введением сверхбольших доз витаминов.

# Типы гипо(а)витаминозов

## Витаминрезистентные состояния —

генетически обусловленные заболевания, характеризующиеся неспособностью организма усваивать витамин на клеточном уровне (отсутствие фермента, превращающего витамин в кофермент или в активную форму, отсутствие рецепторов, воспринимающих активную форму витамина). Лечение витаминами неэффективно.

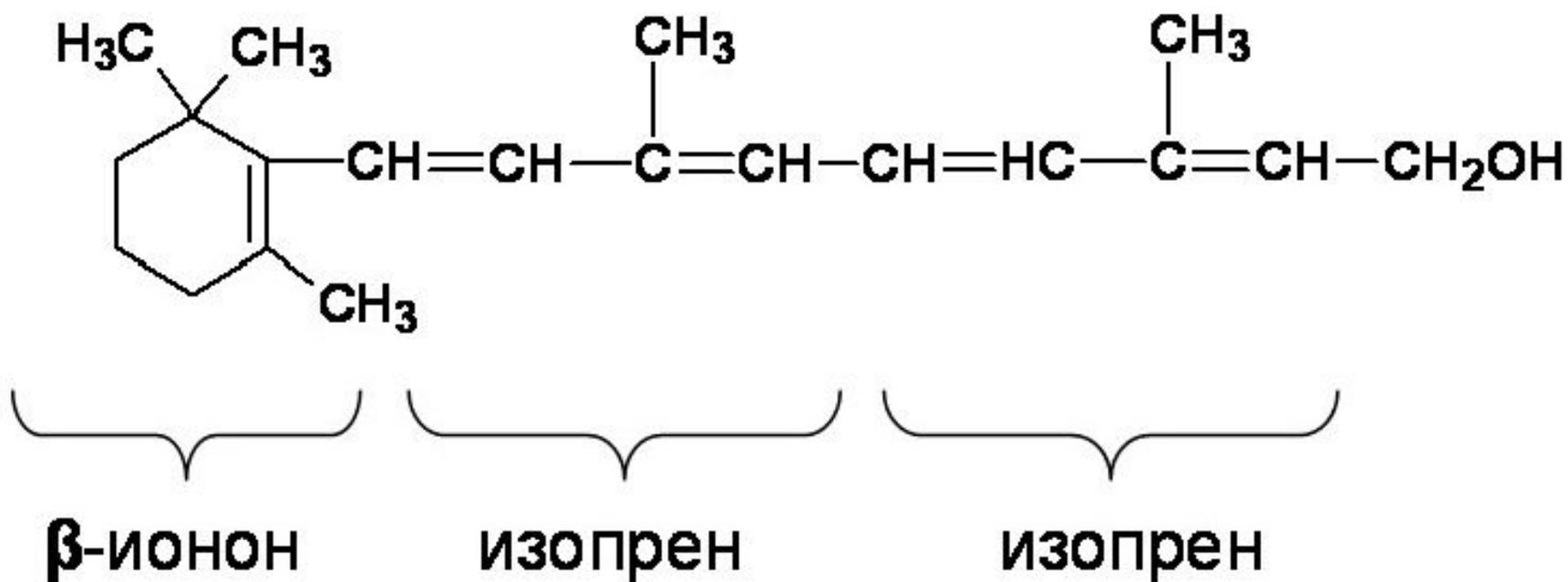


## **Общая характеристика жирорастворимых витаминов:**

---

- **Растворяются в жирах;**
- **Легко всасываются, но для их всасывания необходимы жиры (как растворитель) и жёлчные кислоты;**
- **В организме человека имеется депо (печень, жировая ткань);**
- **Возможно развитие как гипер-, так и гиповитаминоза, но более характерен гипервитаминоз;**
- **Каждый жирорастворимый витамин работает по индивидуальному механизму;**
- **Молекулярные аспекты действия некоторых из них до конца не выяснены.**

# Витамин А (ретинол, антиксерофтальмический)



Суточная потребность  
2-2,7 мг

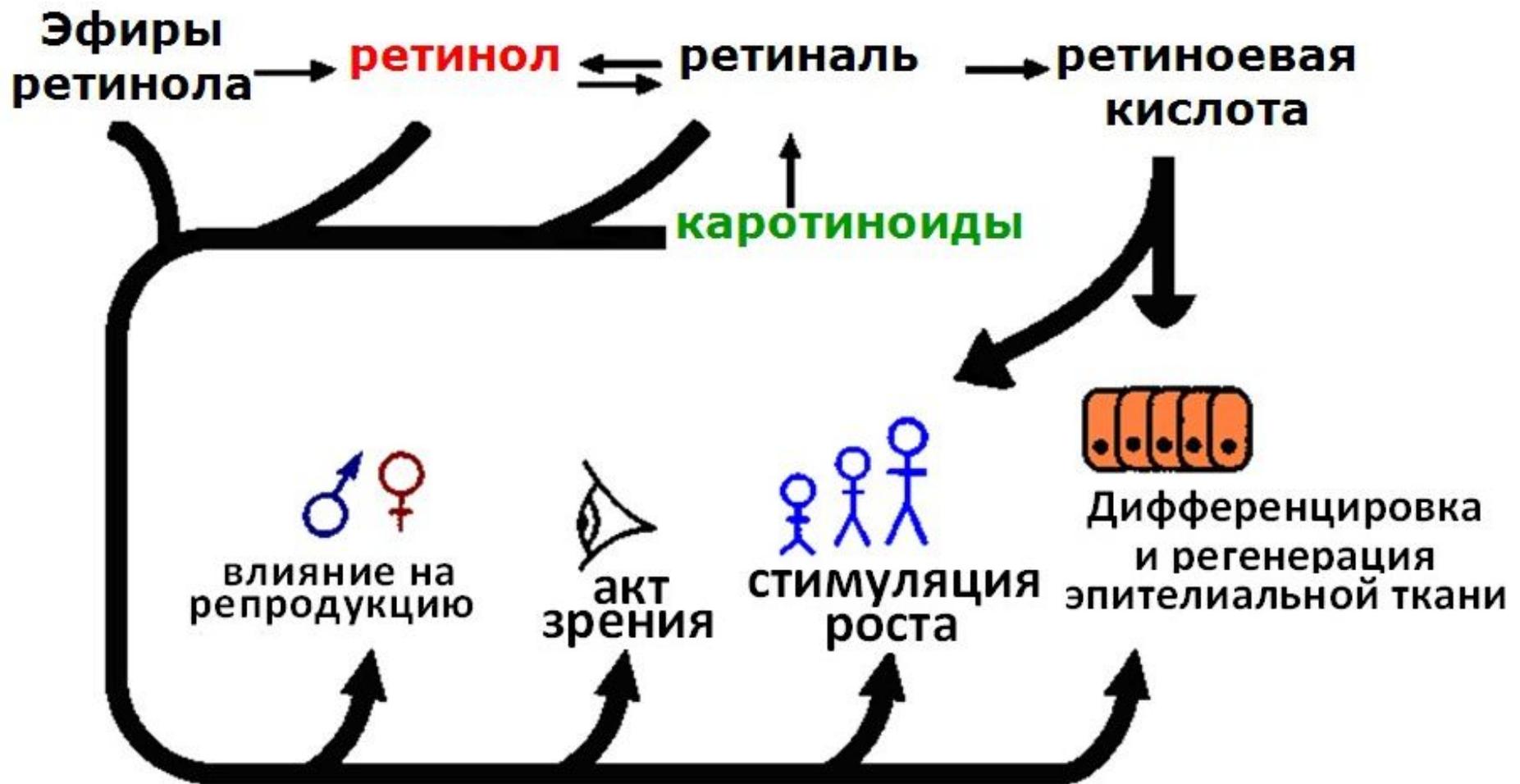


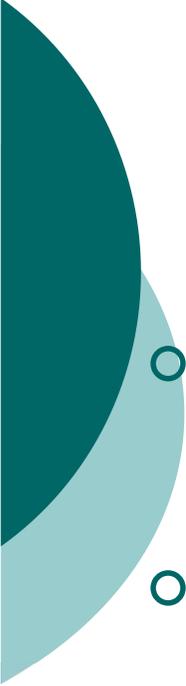
## **Источники витамина А**

---

- Печень крупного рогатого скота и свиней;**
- Яичный желток;**
- Молочные продукты;**
- Рыбий жир;**
- В виде провитаминов – каротиноидов содержится в моркови, томатах, перце, салате.**

# Биологические функции витамина А





# Клинические проявления гиповитаминоза

---

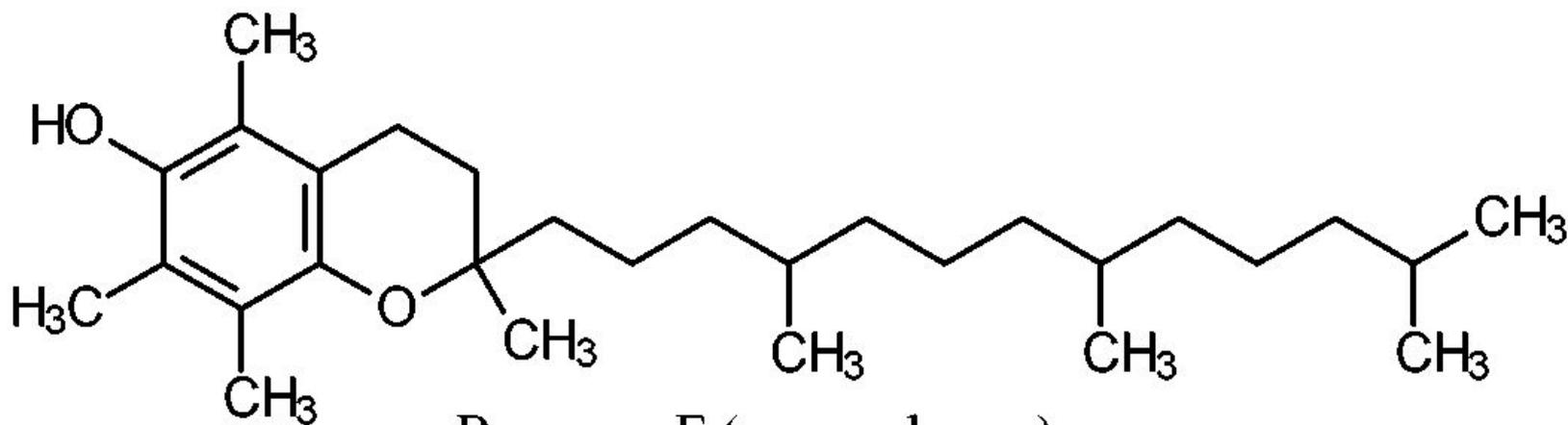
- **Нарушение сумеречного зрения - «куриная слепота» или гемералопия;**
- **Сухость роговицы – ксерофтальмия;**
- **Размягчение роговицы – кератомалация;**
- **Дерматиты;**
- **Кератоз** эпителиальных клеток всех органов (кожи, эпителия ЖКТ, мочеполовой системы, дыхательного аппарата).



## Гипервитаминоз витамина А

- кожные высыпания, шелушение кожи, гиперкератоз
- выпадение волос
- общее истощение организма
- тошнота и рвота
- воспаление глаз
- увеличение содержания холестерина в крови
- нарушение работы почек и мочевыводящей системы
- тератогенное действие

# Витамин Е, токоферол, антистерильный (витамин размножения)



Витамин Е (α-токоферол)

**Суточная потребность  
5 мг**



## **Источники витамина Е**

---

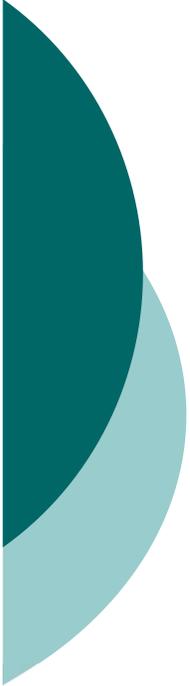
- **Растительные масла;**
- **Салат;**
- **Капуста;**
- **Семена злаков;**
- **Сливочное масло;**
- **Яичный желток.**



# Биологическая роль витамина Е

---

- **Природный антиоксидант:**
  - **Предотвращает повреждение липидов мембран и ДНК;**
  - **Повышает биологическую активность витамина А за счет предотвращения окисления его ненасыщенной боковой цепи.**



# Клинические проявления гиповитаминоза:

---

- **Бесплодие;**
- **Поражение нервной системы, атаксия, мышечная дистрофия**

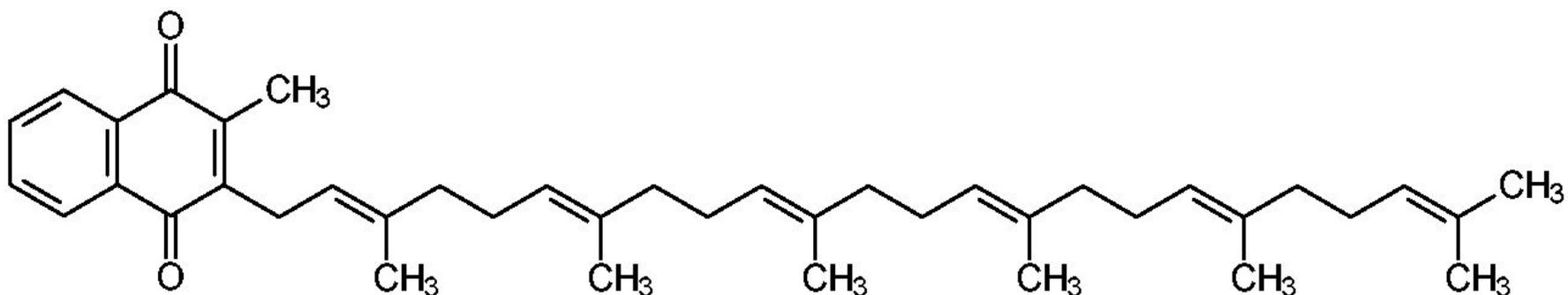


## Гипервитаминоз витамина Е

---

- **головная боль**
- **повышенная утомляемость**
- **расстройства работы желудочно-кишечного тракта**

**Витамин К, нафтохиноны  
(К<sub>1</sub>-филлохинон, К<sub>2</sub>-менахинон),  
антигеморрагический**



**Суточная потребность  
1 мг**



# Источники витамина К

---

- Капуста;
- Шпинат;
- Корнеплоды;
- Фрукты;
- Печень;
- Микрофлора толстого кишечника.

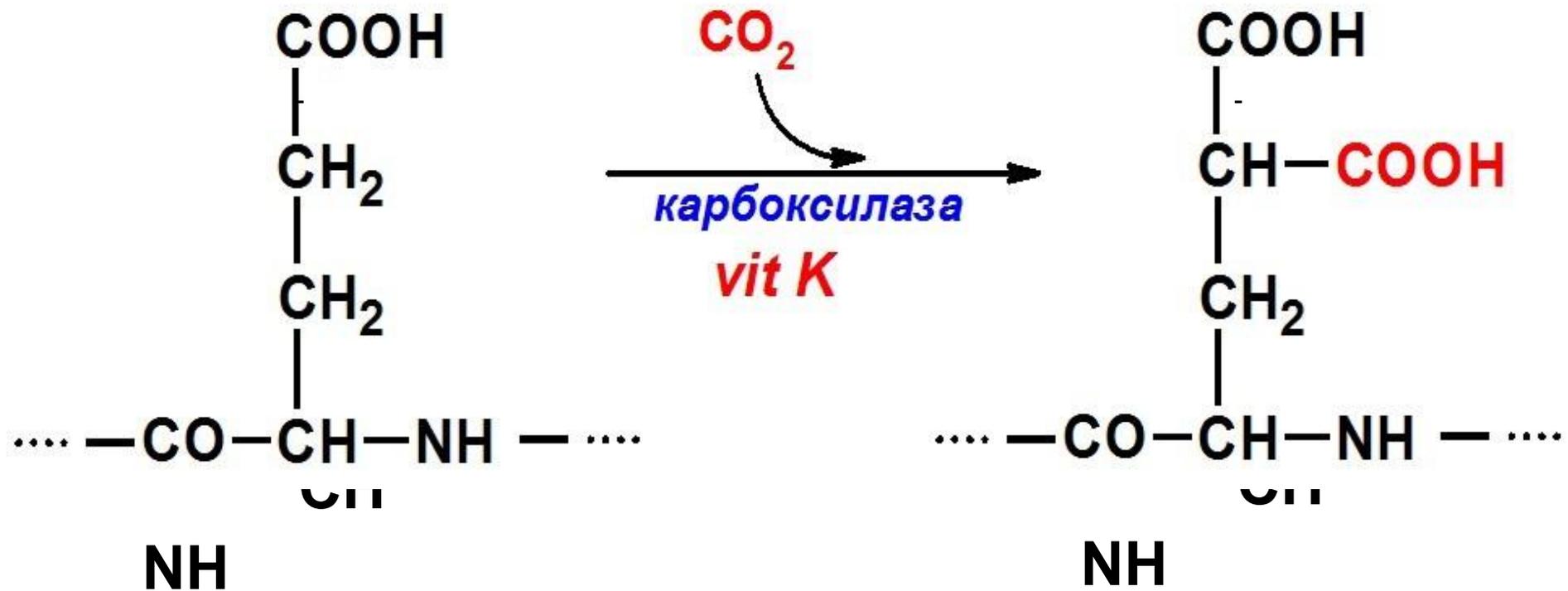


# Роль витамина К в свёртывании крови

---

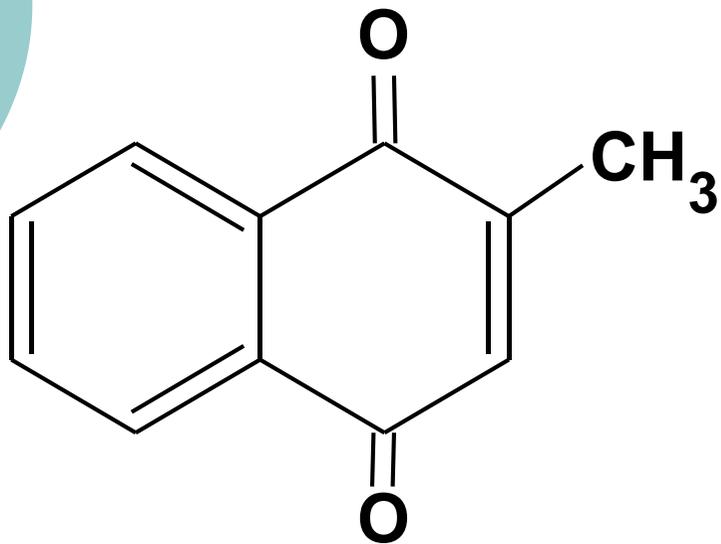
- Стимулирует синтез II, VII, IX и X факторов свёртывания крови в печени
- Обеспечивает карбоксилирование этих факторов для лучшего взаимодействия с ионами  $\text{Ca}^{2+}$

# Роль витамина К в свёртывании крови

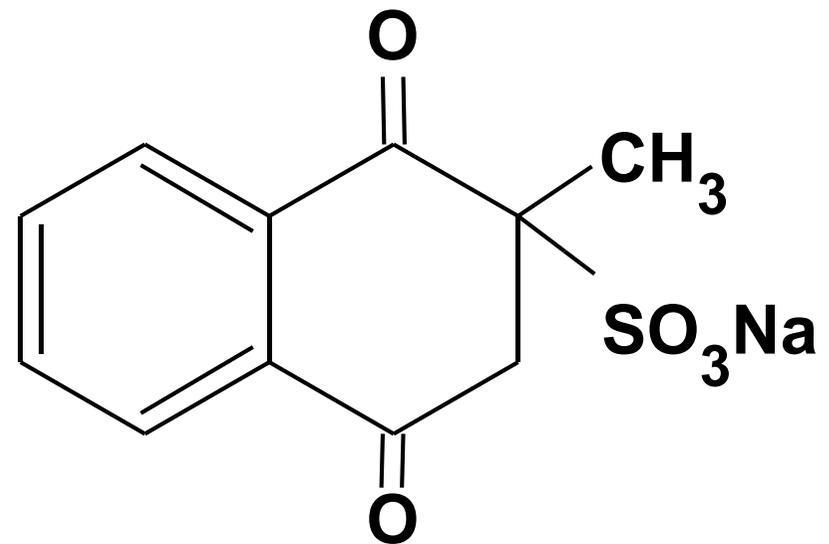


# Синтетические аналоги витамина К

---

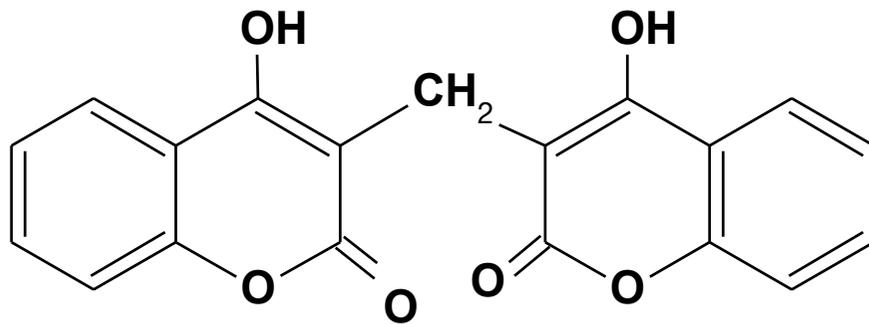


Витамин К<sub>3</sub>

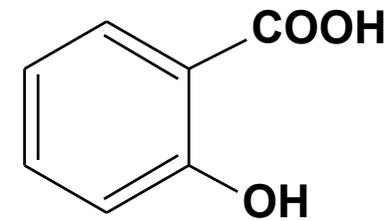


Викасол

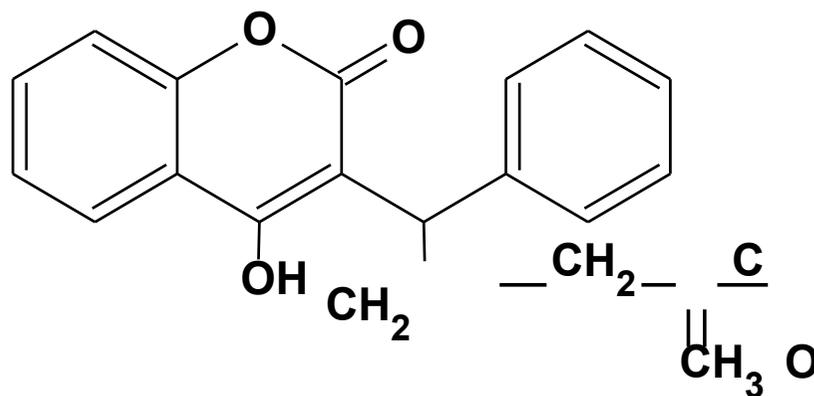
# Антивитамины витамина К



Дикумарол

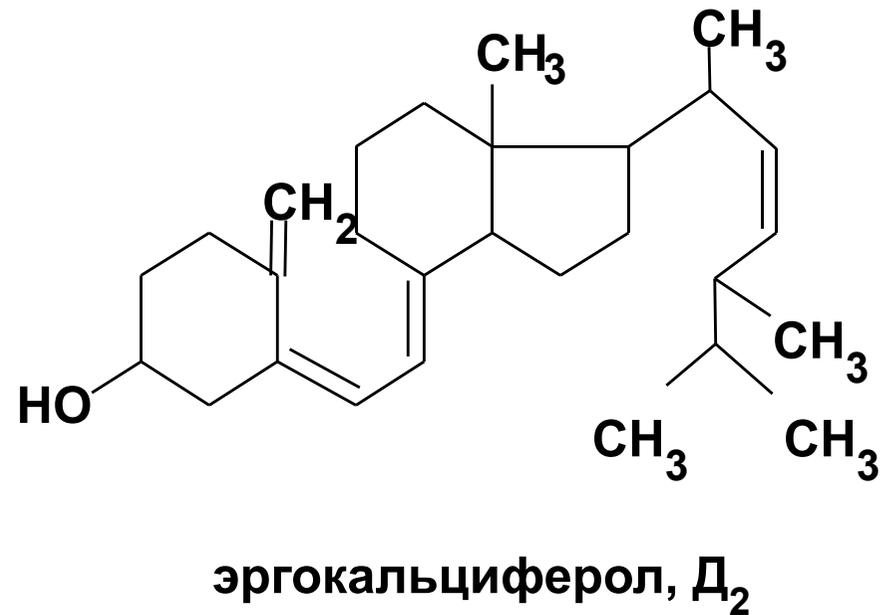
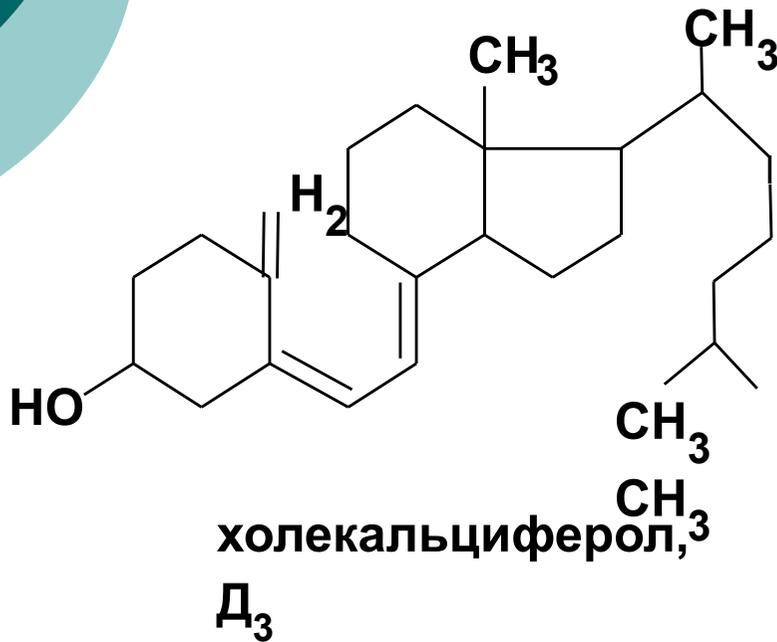


Салициловая кислота



Варфарин

# Витамин Д (кальциферолы, антирахитический)



**Суточная потребность  
0,01-0,025 мг**

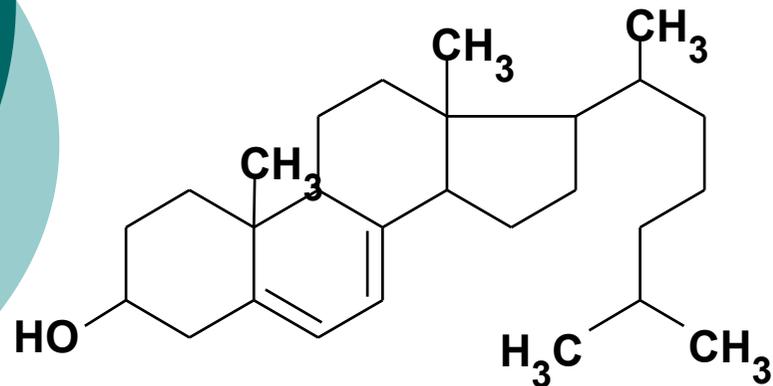


# Источники витамина Д

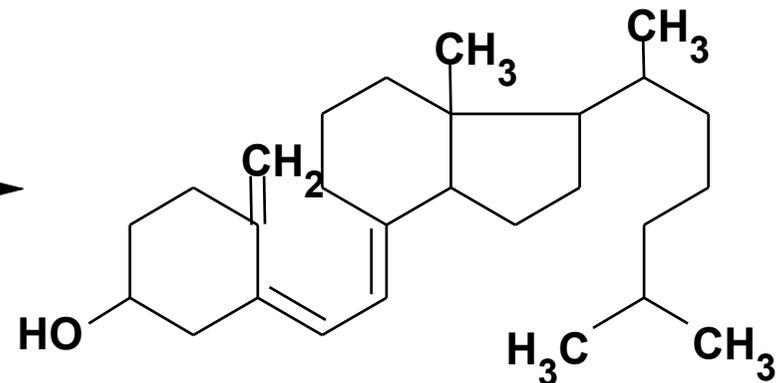
---

- **Сливочное масло;**
- **Желток яиц;**
- **Рыбий жир;**
- **Синтез в организме из 7-дегидрохолестерина.**

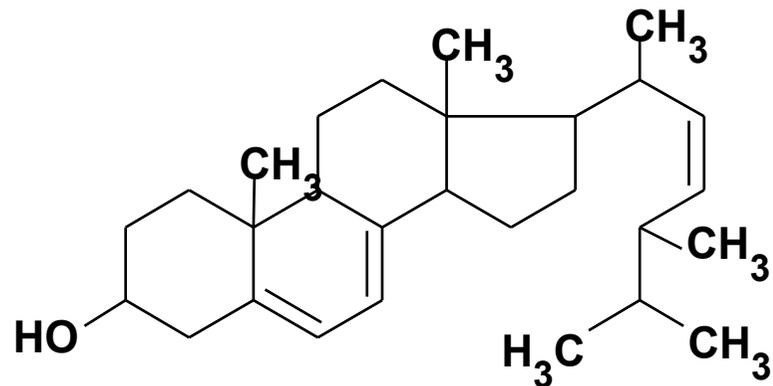
# Превращение провитаминов в витамины Д



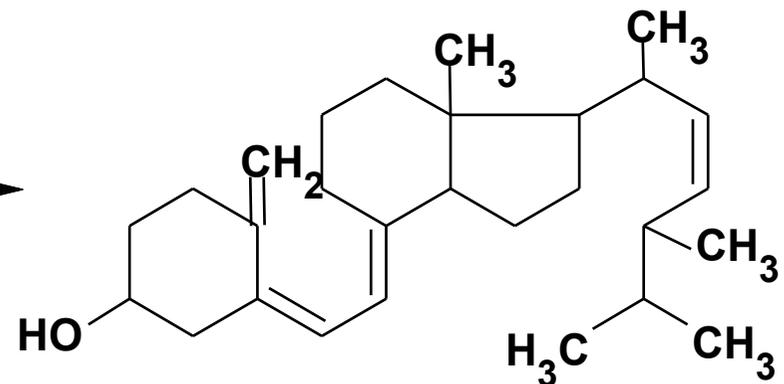
7-дегидрохолестерин



Витамин Д<sub>3</sub>  
(холекальциферол)

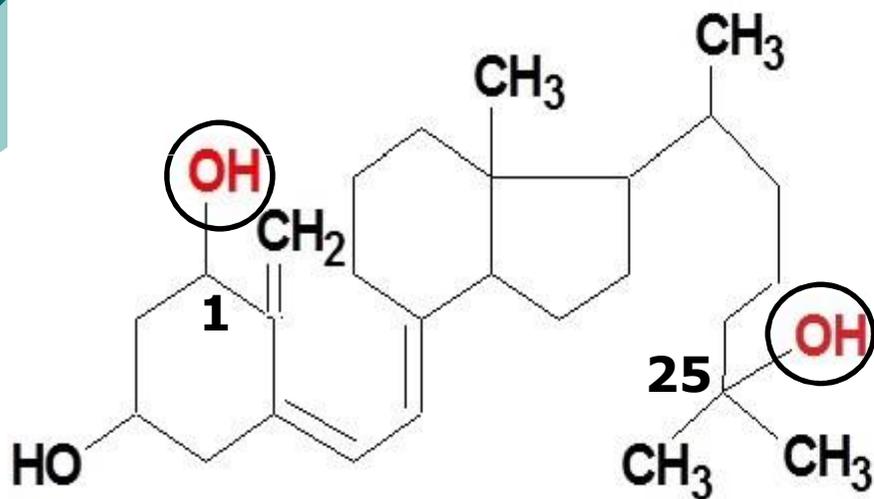


эргостерин

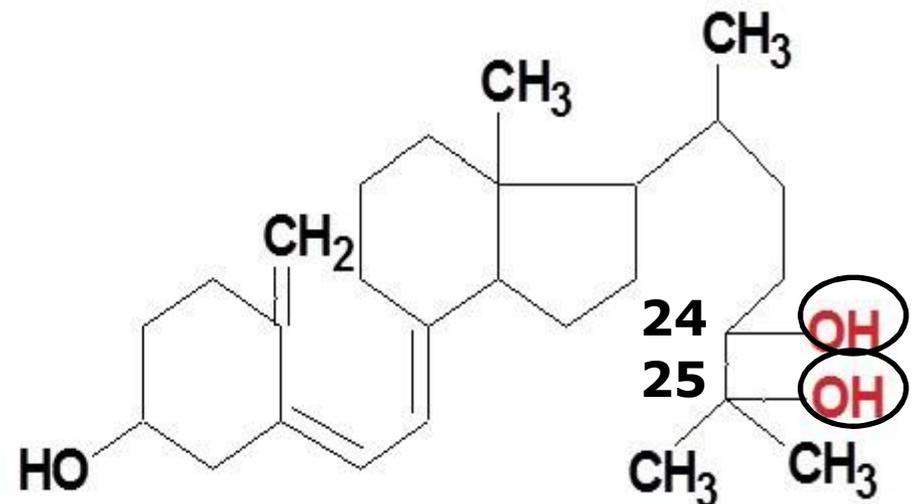


Витамин Д<sub>2</sub>  
(эргокальциферол)

# Активные метаболиты витамина D<sub>3</sub>

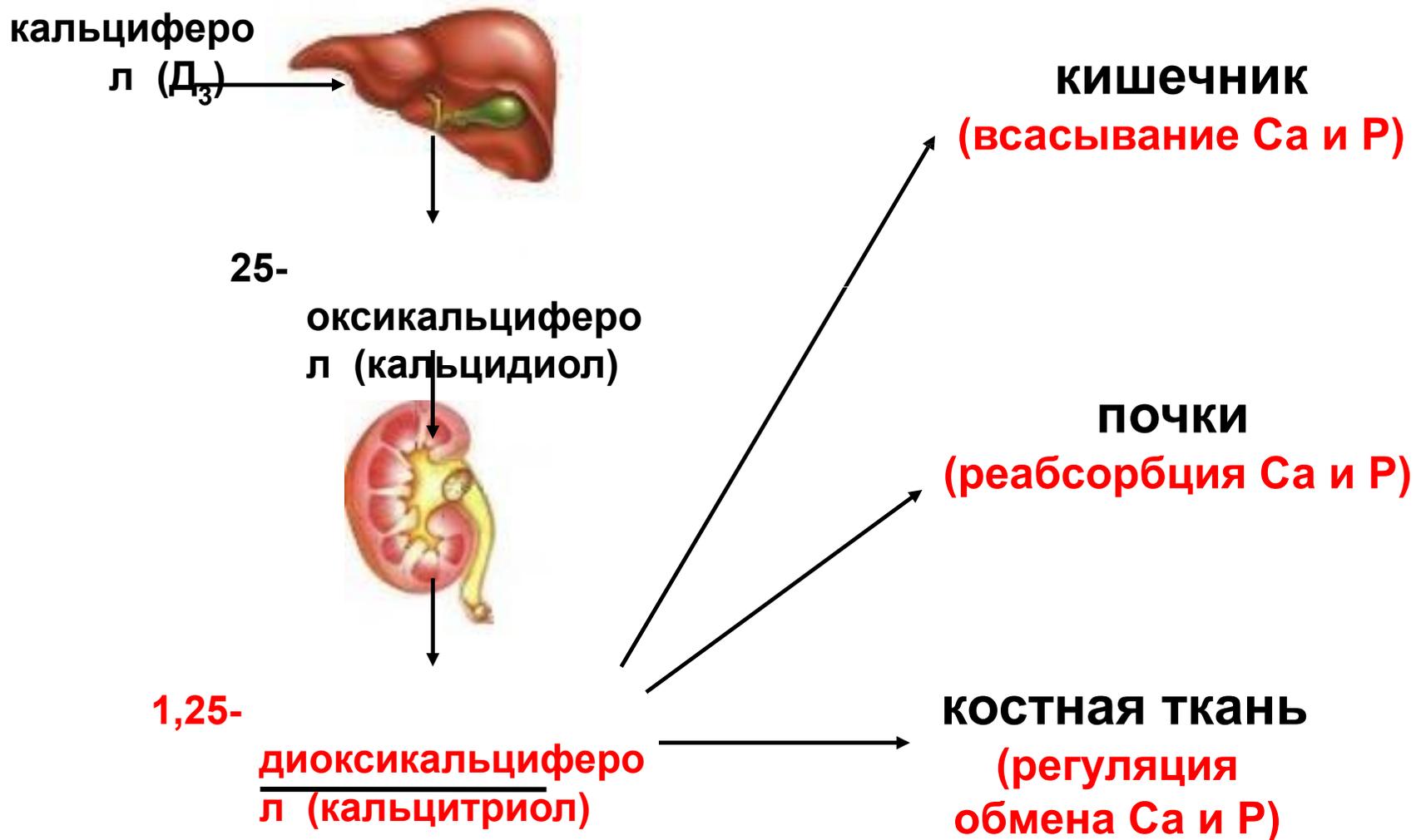


1,25-дигидрохолекальциферол  
(кальцитриол)



24,25-дигидрохолекальциферол

# Метаболизм витамина D<sub>3</sub>

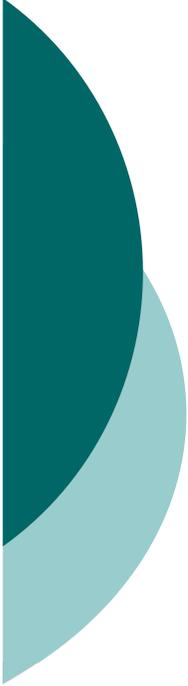




## Гипервитаминоз витамина Д

---

- **кальцификация крупных артерий, почек, сердца и легких**
- **В костях – остеопороз с отложениями кальция вокруг суставов**



# **Общебиологические свойства водорастворимых витаминов**

---

- Не накапливаются в организме человека;**
- Для них более характерны гипо(а)витаминозы;**
- Являются составной частью активного центра ферментов;**
- Часть из них требуют особых механизмов всасывания.**



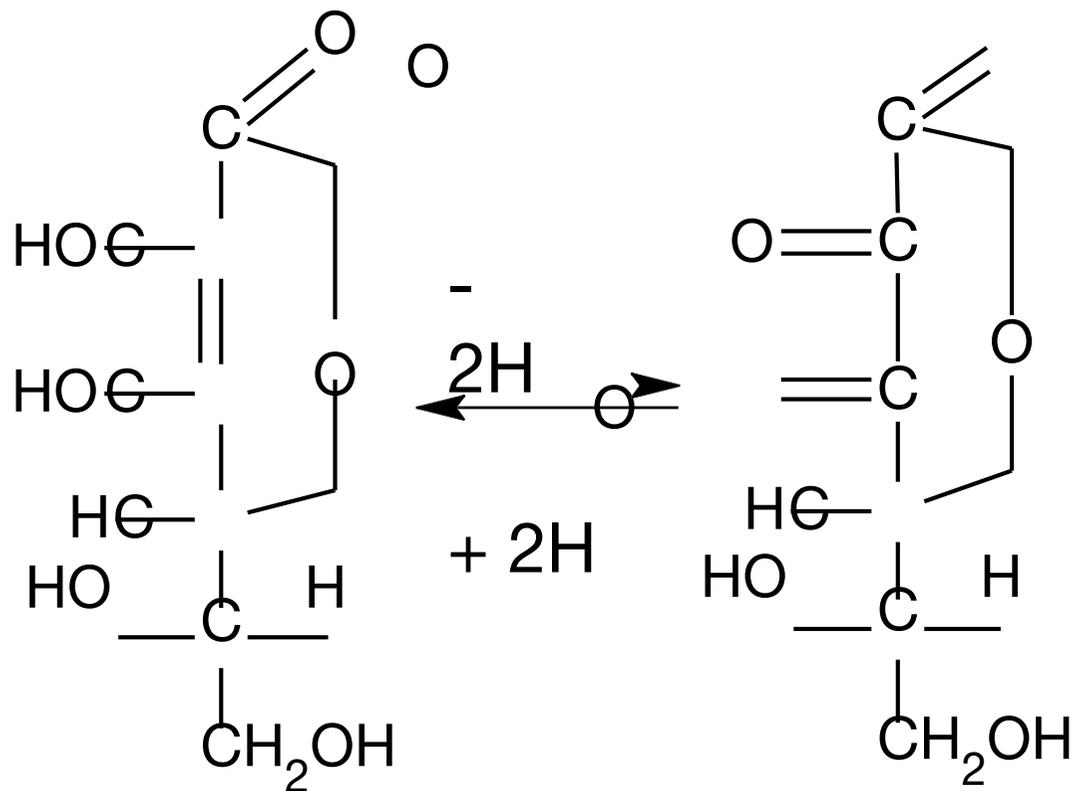
## Коферментная функция водорастворимых витаминов

Витамин	Коферментная форма	Тип катализируемой реакции
<b>В<sub>1</sub></b> тиамин, антиневритный  <b>Потребность 1,2 мг/сут</b>	Тиаминпиро- фосфат (ТПФ)	Окислительное декарбоксилирование $\alpha$ -кетокислот (декарбоксилазы), перенос «активного альдегида» (транскетолазы)
<b>В<sub>2</sub></b> рибофлавин	ФМН, ФАД	Перенос электронов и протонов (ОВР)



<b>В<sub>6</sub></b> пиридоксин антидерматитный <b>1-2 мг/сут</b>	<b>Пиридоксаль- фосфат (ПФ)</b>	<b>Перенос аминогрупп (аминотрансферазы), декарбоксилирование аминокислот (декарбоксилазы)</b>
<b>В<sub>9</sub></b> фолиевая кислота, антианемический <b>1-2,2 мг/сут</b>	<b>Тетрагидро- фолиевая кислота (ТГФК)</b>	<b>Перенос одноуглеродный групп (метилтрансферазы)</b>
<b>В<sub>12</sub></b> кобаламин, антианемический <b>0,003 мг/сут</b>	<b>Дезокси- аденозил- кобаламин, метилкобал- амин</b>	<b>Изомеризация (изомеразы), перенос одноуглеродный групп (метилтрансферазы)</b>
<b>С</b> аскорбиновая кислота, антискорбутный <b>75 мг/сут</b>		<b>Гидроксилирование (гидроксилазы)</b>
<b>Н (В<sub>Н</sub>)</b> биотин антисеборрейный <b>0,25 мг/сут</b>	<b>Биотин- кофермент</b>	<b>Перенос карбоксильной группы (транскарбоксилазы), фиксация СО<sub>2</sub> – образование карбоксильной группы (карбоксилазы)</b>

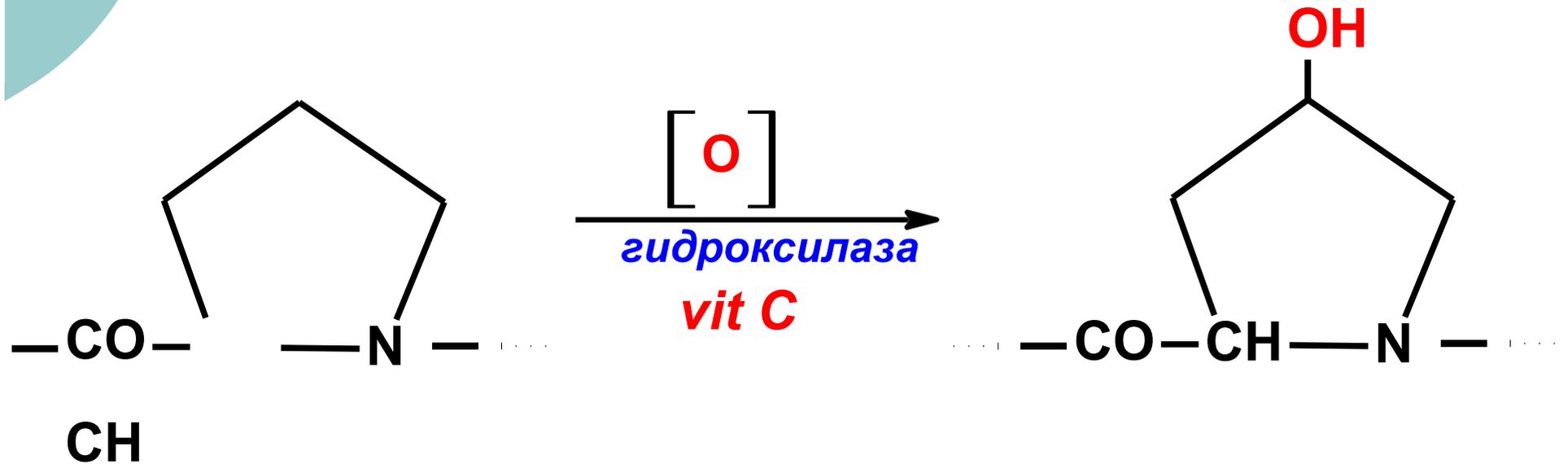
# Витамин С, аскорбиновая кислота



**Аскорбиновая  
кислота**

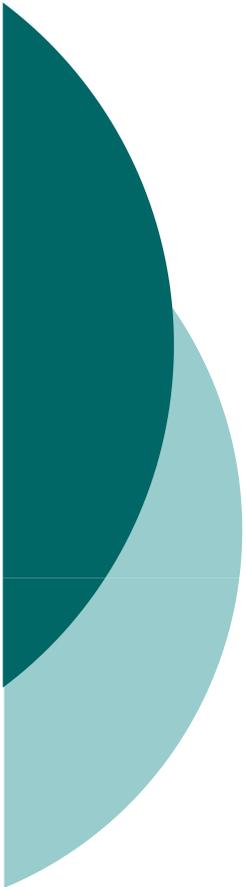
**Дегидроаскорбиновая  
кислота**

# Участие витамина С в синтезе коллагена



# Проявления гиповитаминоза С





КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ  
БИОХИМИИ

---

**ЛЕКЦИЯ по теме:**

# **ФЕРМЕНТЫ – 1**

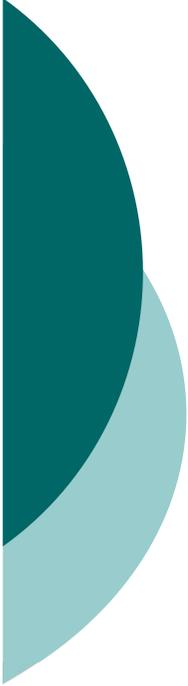
**КРАСНОДАР  
2016**



# Ферменты –

---

**это биокатализаторы  
белковой природы,  
изменяющие скорость  
химических реакций в  
живых клетках**

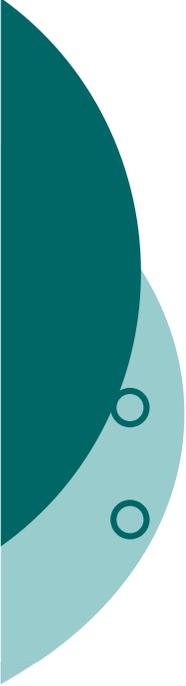


# **Свойства ферментов как белков**

- **Имеют высокую молекулярную массу**
- **Образуют коллоидные растворы**
- **Термолабильны**
- **Обладают высокой вязкостью, оптическими свойствами**
- **Могут обратимо и необратимо осаждаться и т.д.**

# Свойства ферментов как катализаторов

- Катализируют только термодинамически возможные реакции
- Не потребляются в ходе реакции и не входят в состав конечных продуктов
- В случае обратимости реакции ускоряют и прямую и обратную реакции
- Ведут реакцию «в обход энергетического барьера»
- Чувствительны к изменению параметров проведения реакции (температуре, pH, концентрации катализатора и реагирующих веществ)
- Чувствительны к действию эффекторов – активаторов и ингибиторов



# **Собственные свойства ферментов**

---

- **Высокая биологическая активность**
- **Ферментная специфичность**
  - **действия**
  - **субстратная**
- **Иная зависимость от факторов, влияющих на скорость реакции**
- **Наличие механизмов регуляции активности**



# Ферменты

**Одно-  
компонентные**  
(ТОЛЬКО  
аминокислоты)

**Двухкомпонентные**

**Апофермент (ак) Кофактор**

**Кофермент**

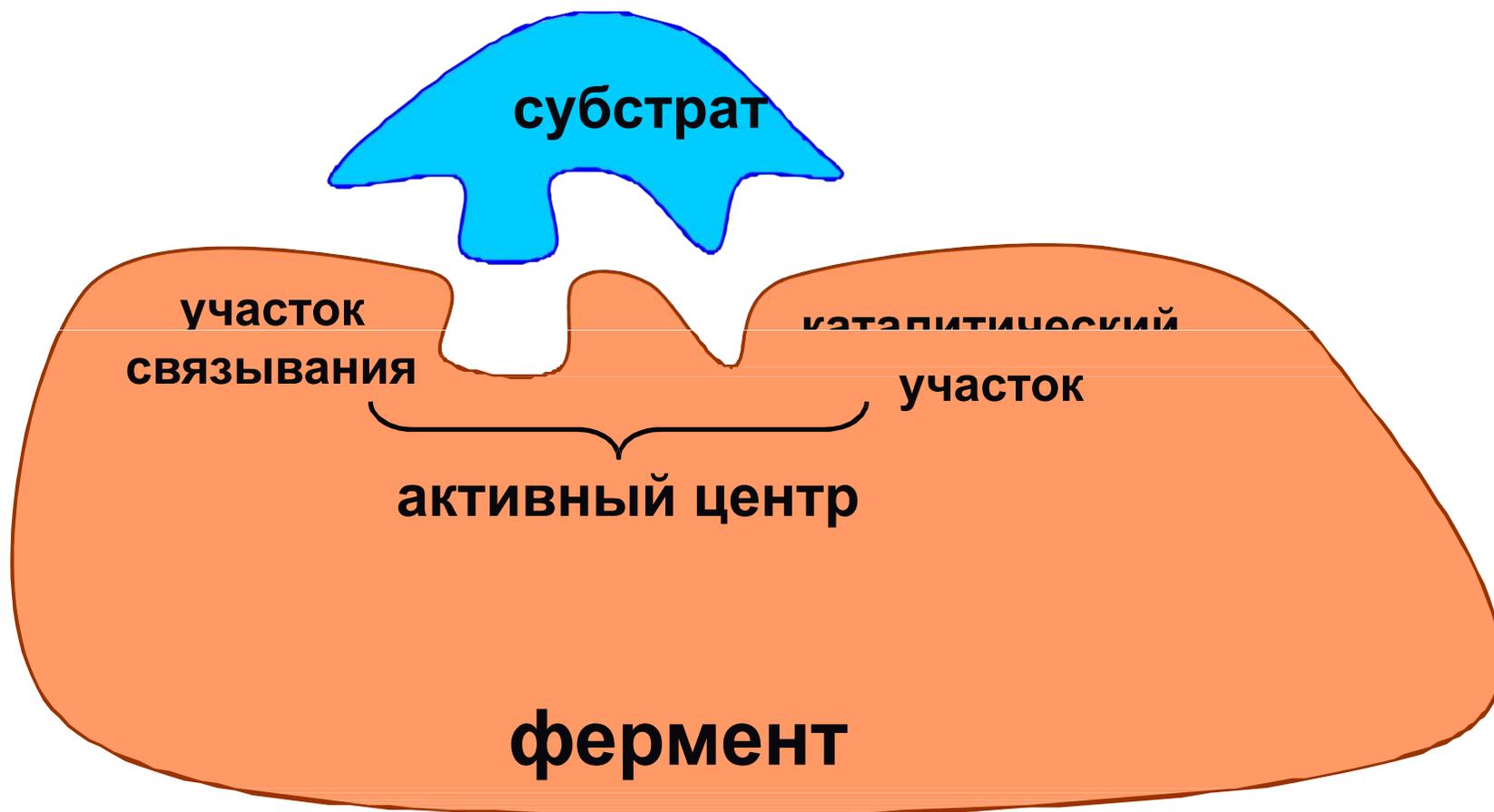
**Простетическая  
группа (Me<sup>2+</sup>)**

**Витаминные**

**Невитаминного  
происхождения**

# Строение активного центра фермента

---





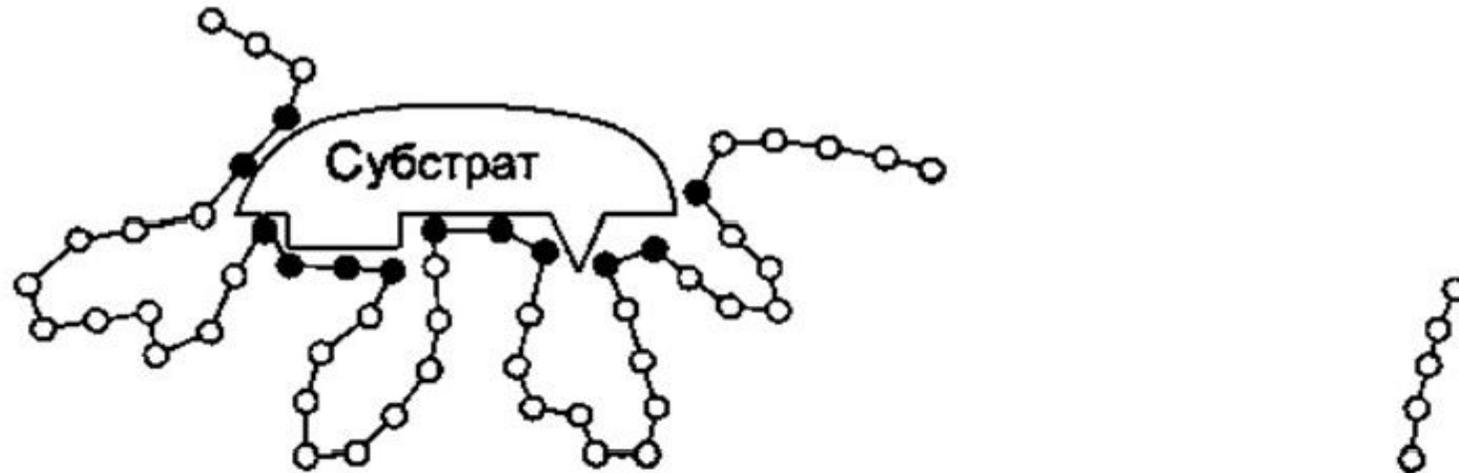
## **Активный центр –**

---

**участок молекулы фермента, в котором происходит узнавание, связывание и химическое превращение молекулы субстрата.**

**У однокомпонентного фермента активный центр образован радикалами аминокислот, у двухкомпонентного – и радикалами аминокислот, и кофактором**

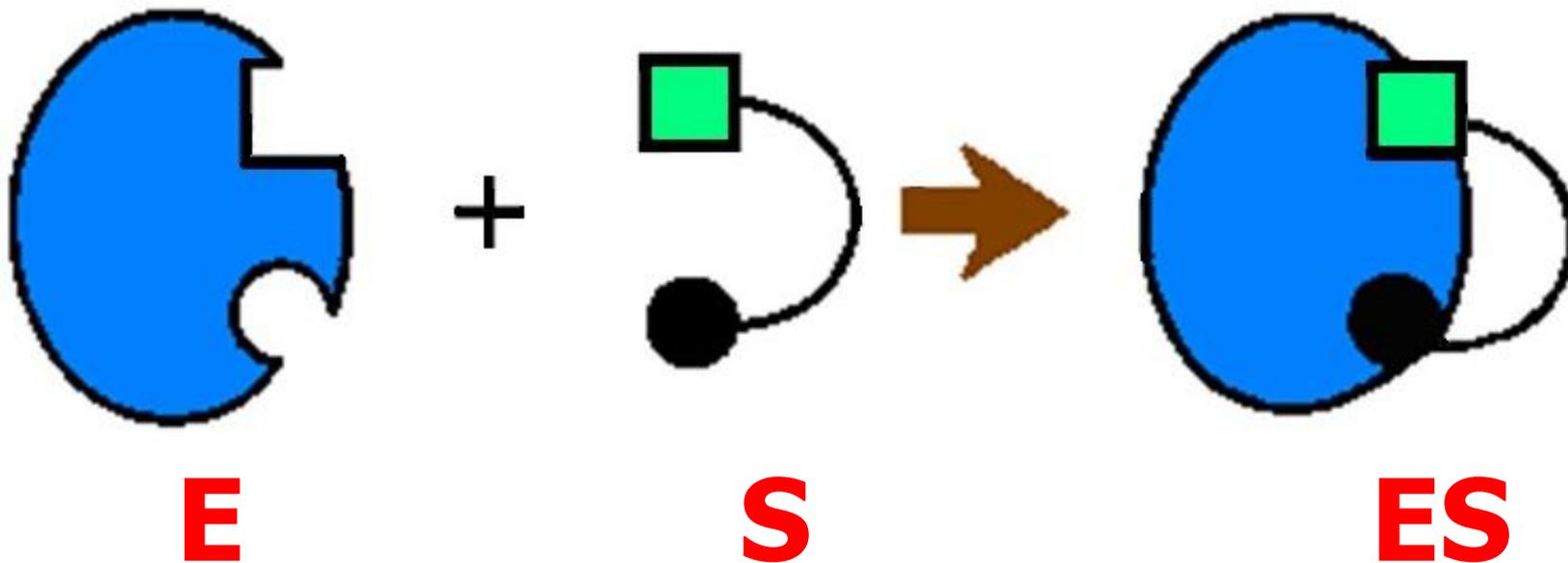
# Активный центр фермента



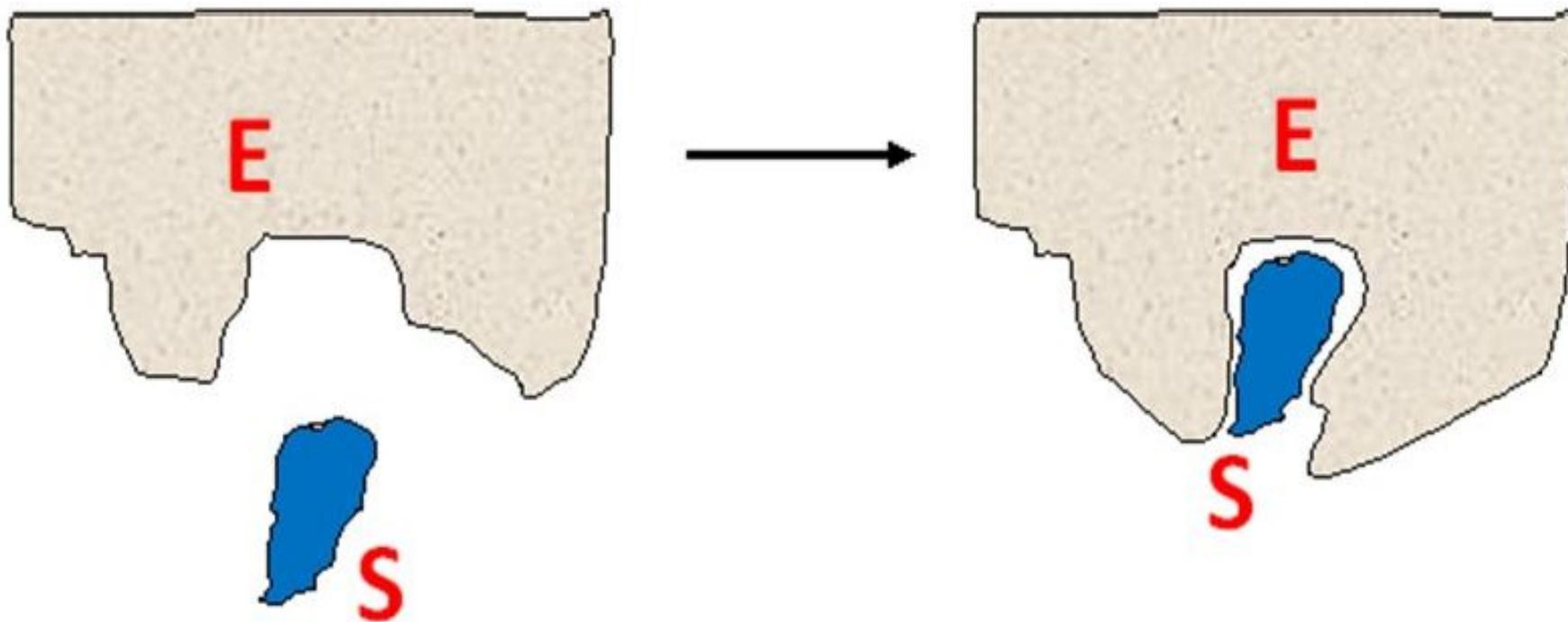
**Аминокислоты, образующие активный центр фермента**



# Образование фермент- субстратного комплекса согласно модели «жесткой матрицы» Фишера

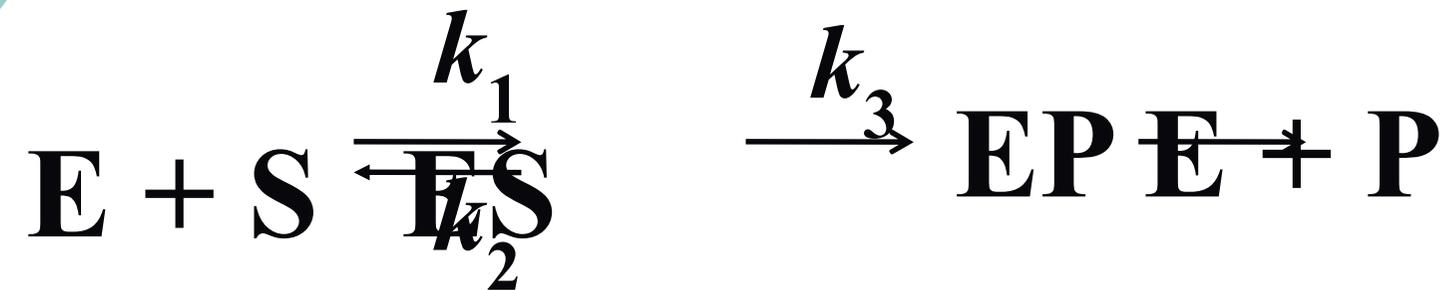


Схематическое представление  
конформационных изменений в молекуле  
фермента при связывании субстрата  
согласно модели **«индуцированного  
соответствия»** Кошланда

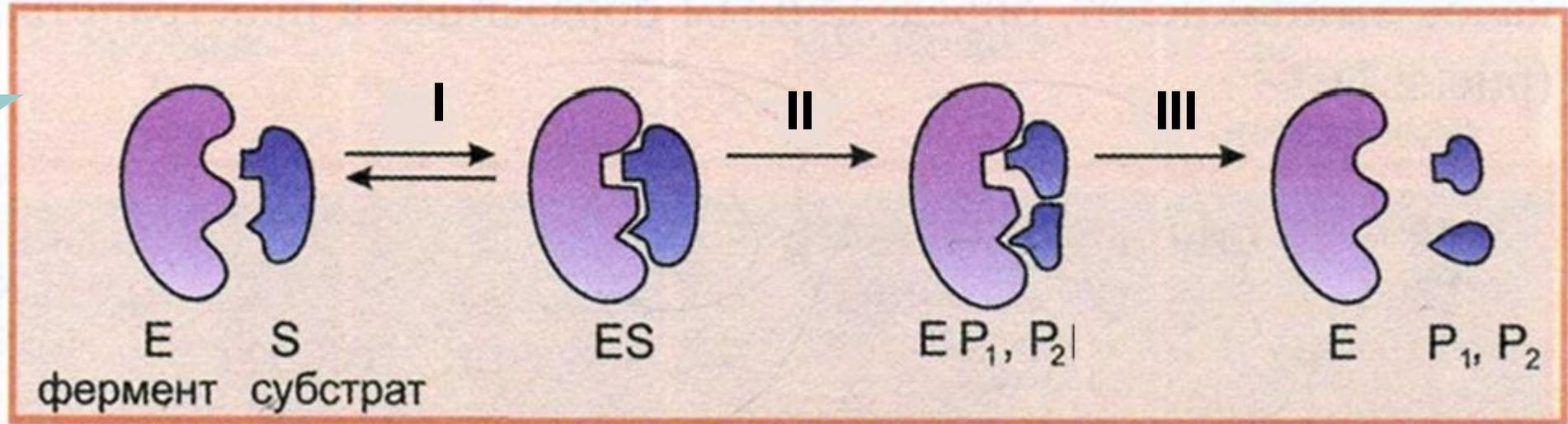




Общее уравнение  
ферментативной реакции:

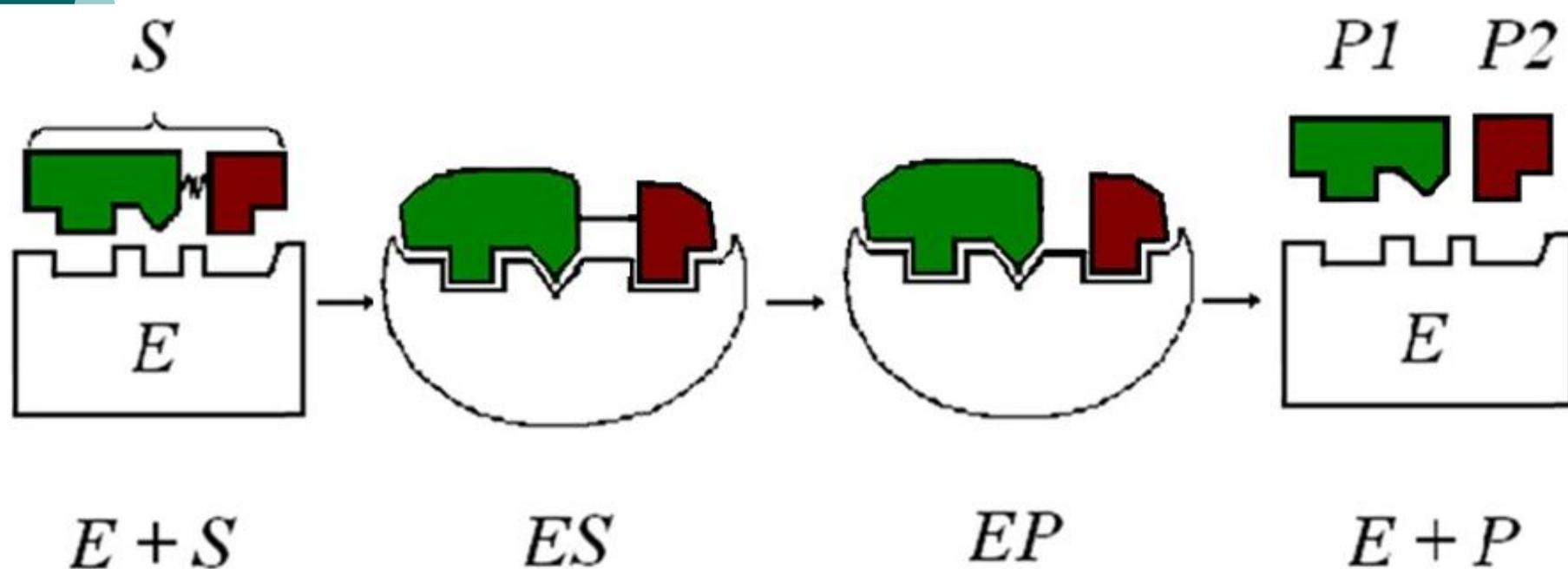


# Стадии ферментативного катализа



# Эффекты активного центра

## 1. Эффект напряжения («дыбы»)

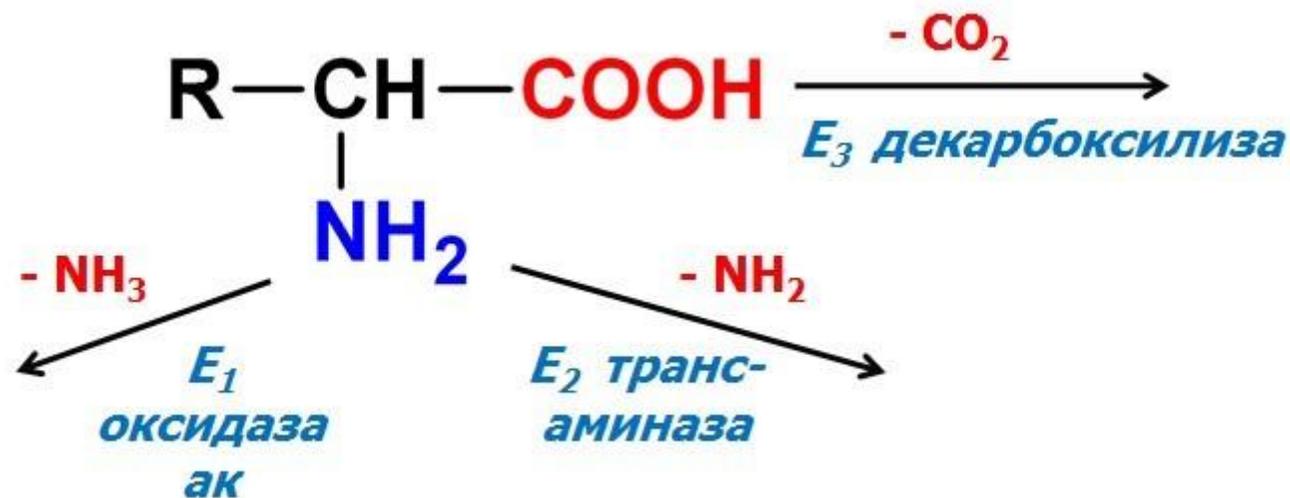


2. Эффект концентрации

3. Эффект ориентации

# Специфичность фермента (каталитическая специфичность, или специфичность действия) —

способность фермента  
катализировать превращение  
субстрата по одному из возможных  
путей превращения





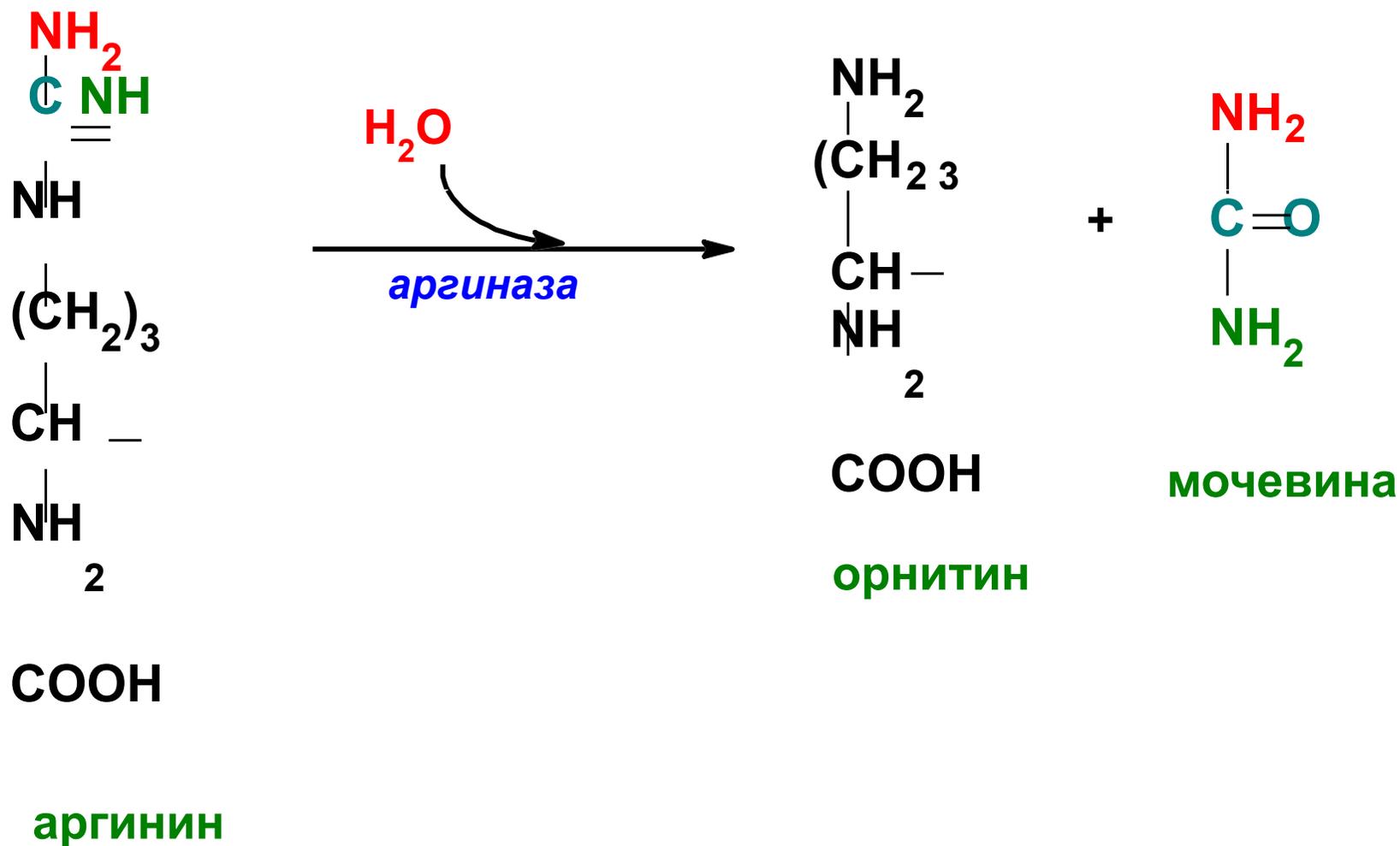
# **Специфичность фермента**

**(субстратная специфичность) —**

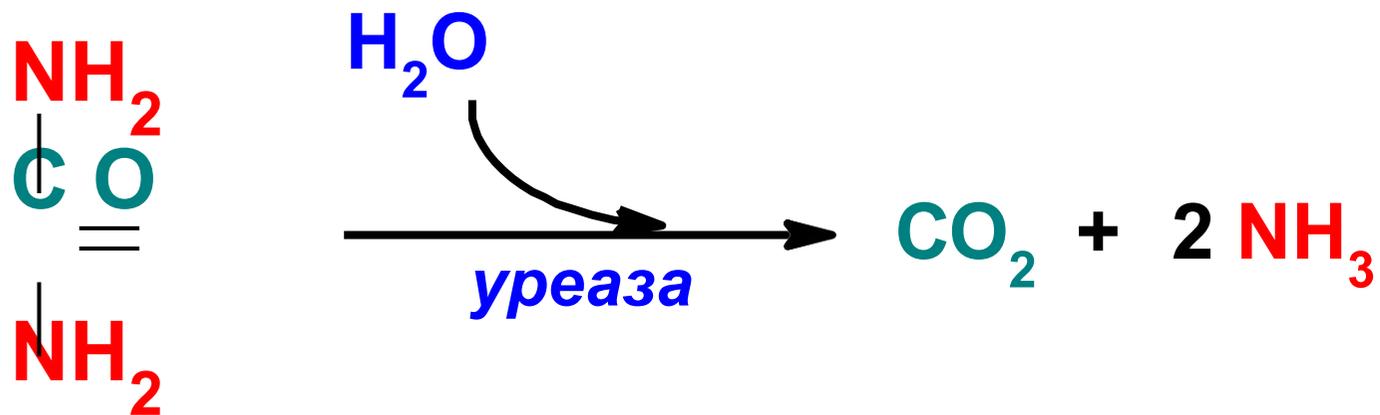
**способность фермента  
узнавать, связывать и  
катализировать превращение  
только определённых  
субстратов, м.б.**

- абсолютная,**
- относительная,**
- стереоспецифичность.**

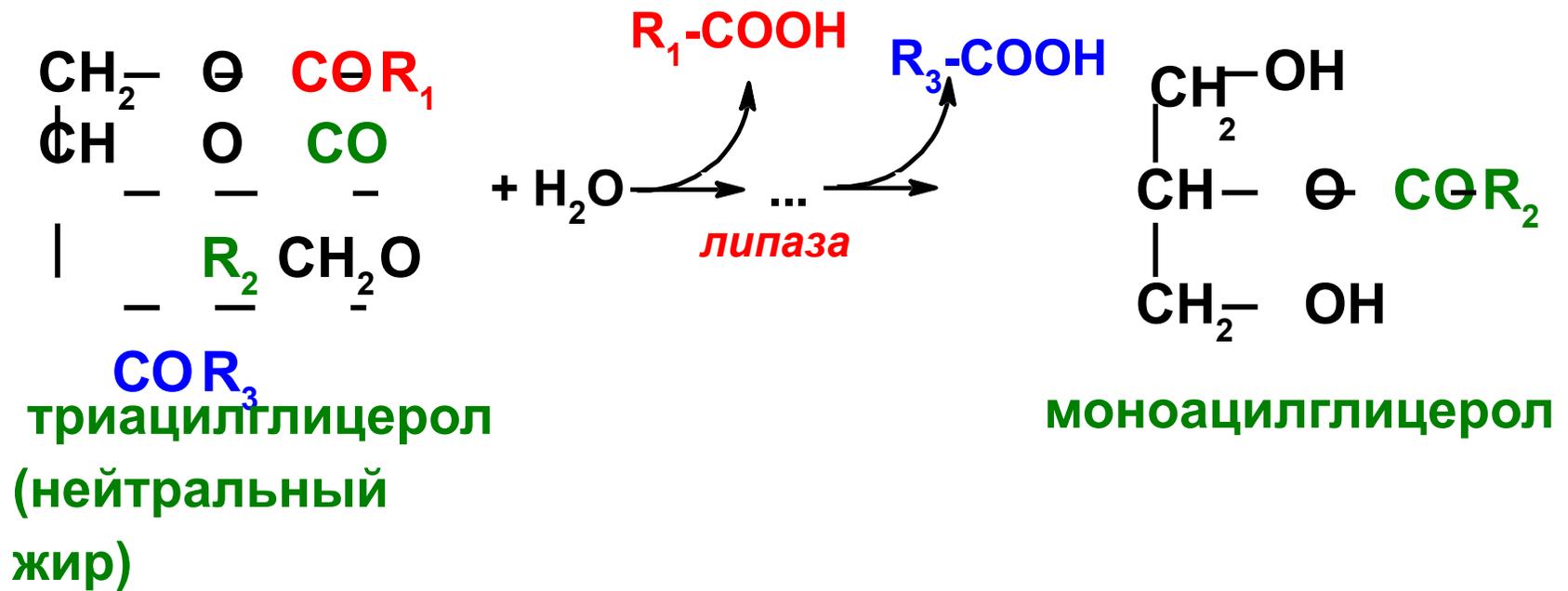
# Абсолютная специфичность



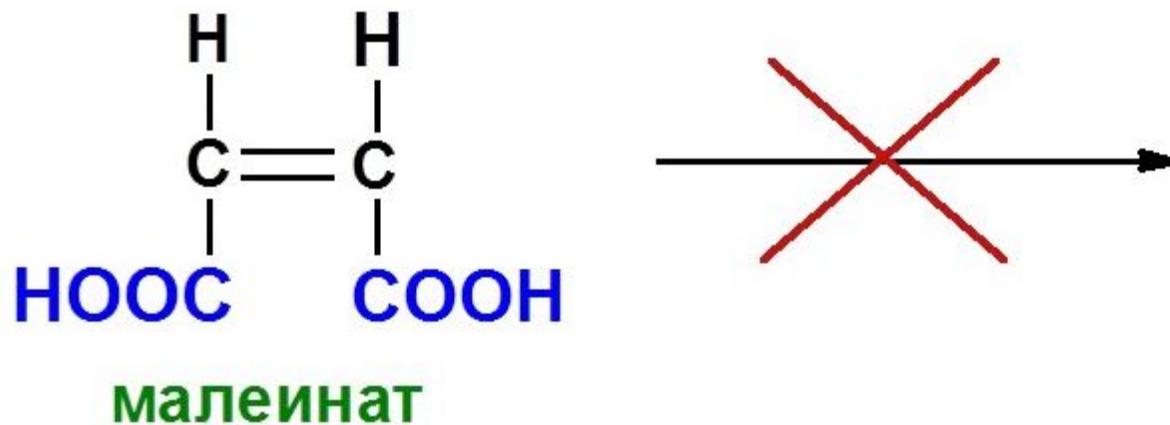
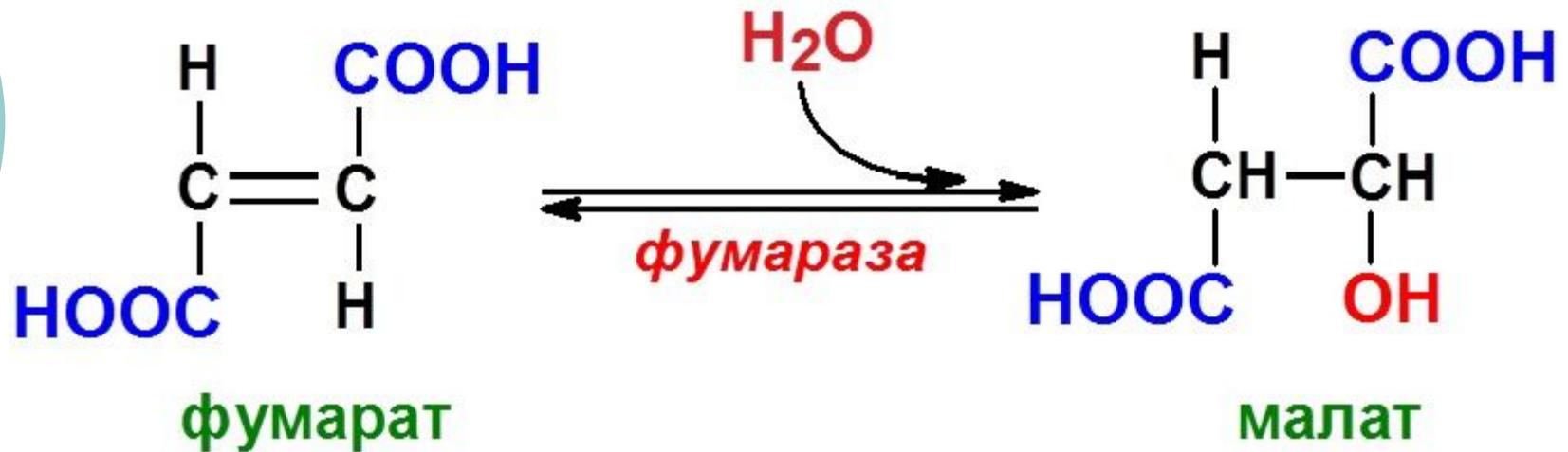
# Абсолютная специфичность



# Относительная специфичность

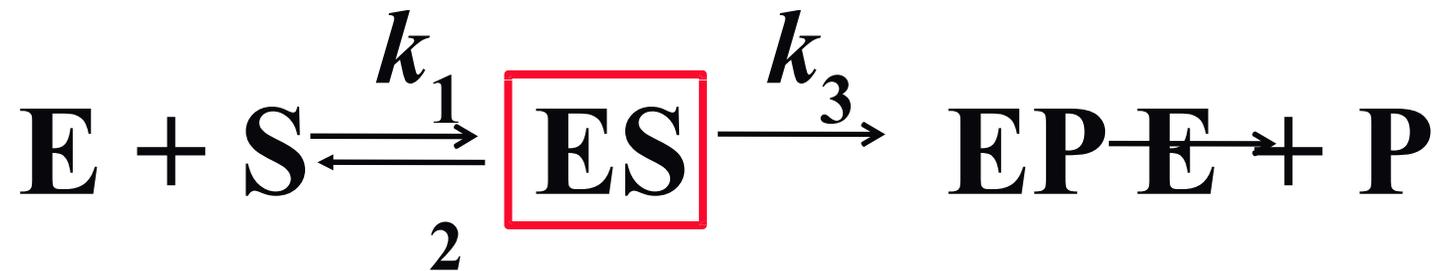


# Стереоспецифичность



# Общее уравнение ферментативной реакции:

---



*k*



# Константа Михаэлиса

---

$$K_m = \frac{k_2 + k_3}{k_1}$$



**Зависимость скорости  
ферментативной реакции от  
концентрации субстрата**

$$V = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

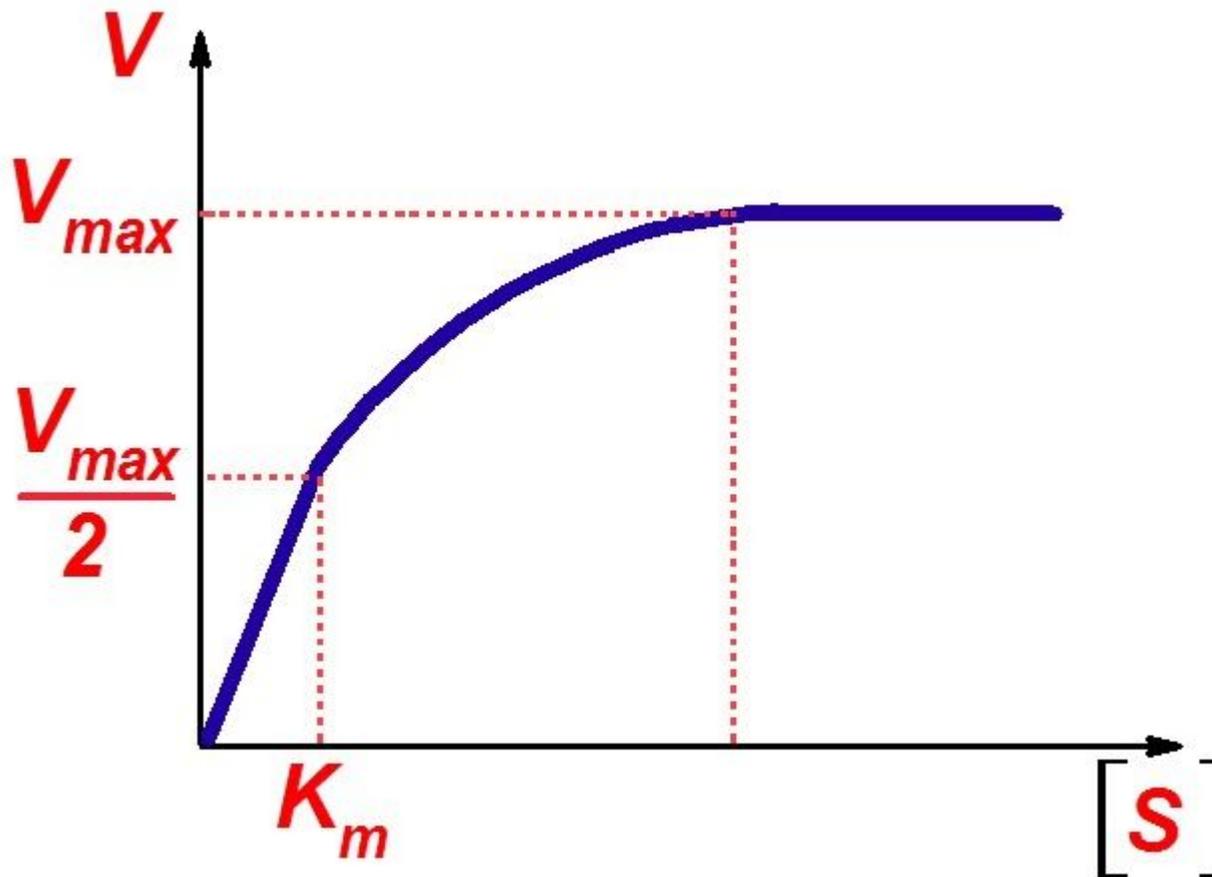

$$V = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

$$[S] \gg K_m; V = V_{max}$$

$$[S] \ll K_m; V = \frac{V_{max} [S]}{K_m}$$

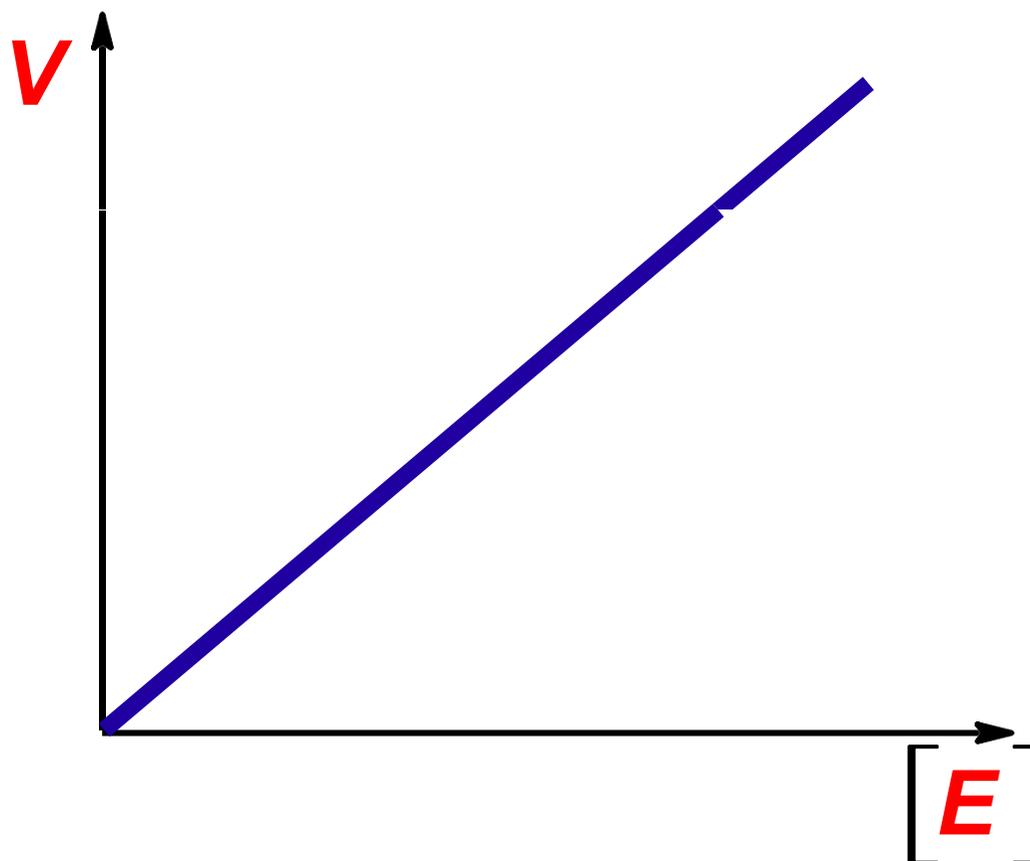
$$[S] = K_m; V = \frac{1}{2} V_{max}$$

# График зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата



# Зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации фермента

---



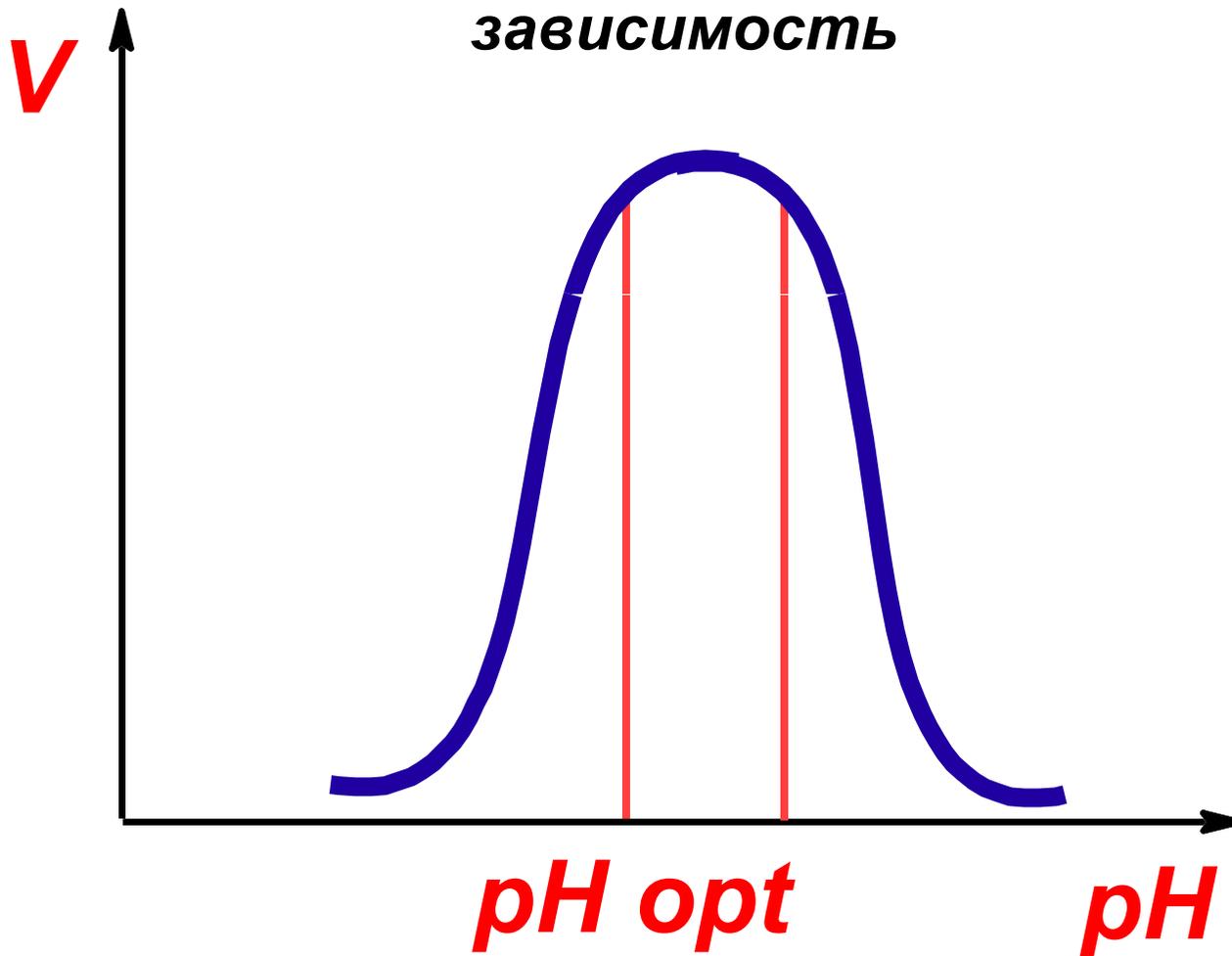
# Зависимость скорости ферментативной реакции от температуры



**opt  $t^\circ \approx 40^\circ\text{C}$**

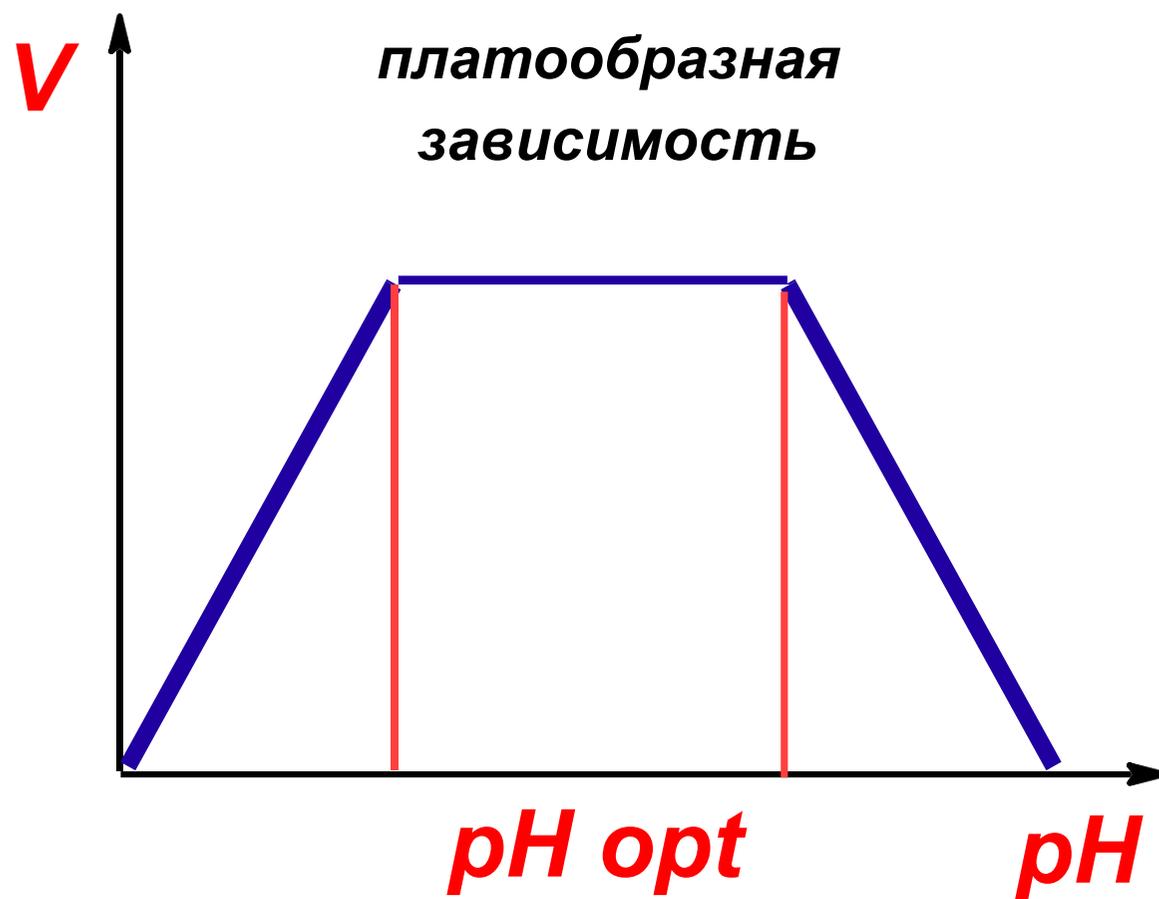
# Зависимость скорости ферментативной реакции от pH среды

колоколообразная  
зависимость

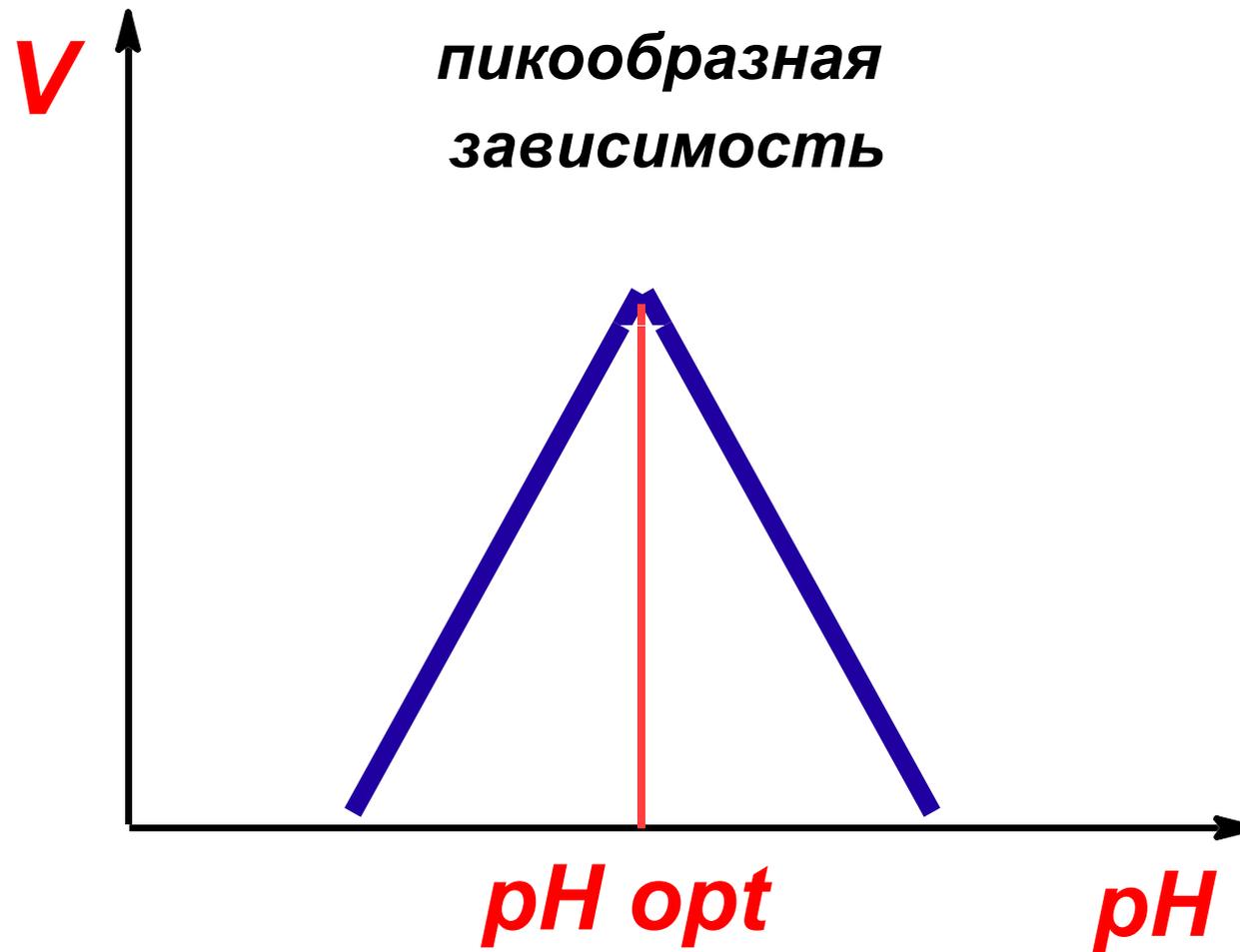


# Зависимость скорости ферментативной реакции от pH среды

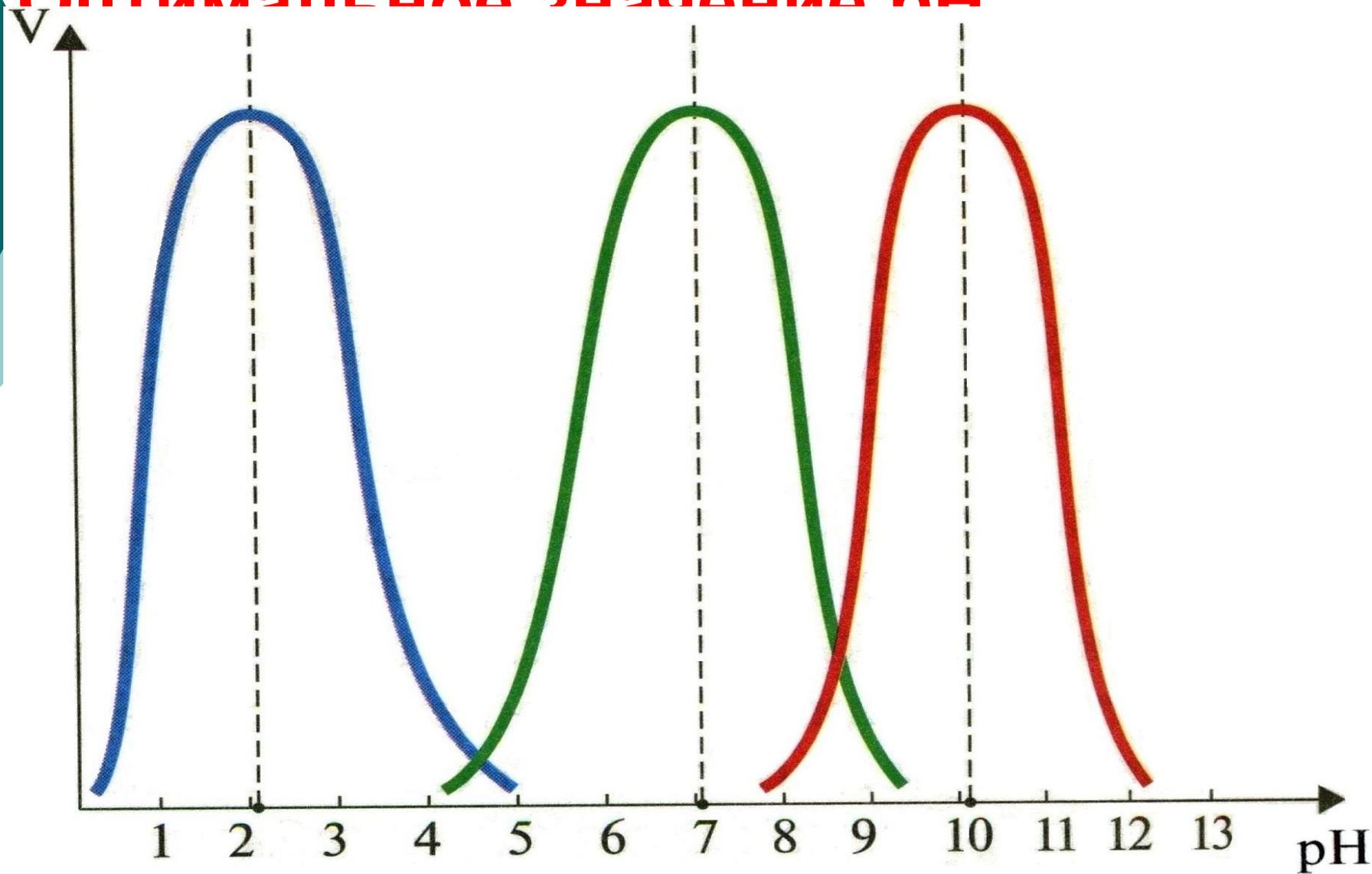
---



# Зависимость скорости ферментативной реакции от **pH среды**



ОПТИМАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ pH



Фермент



# Эффекторы

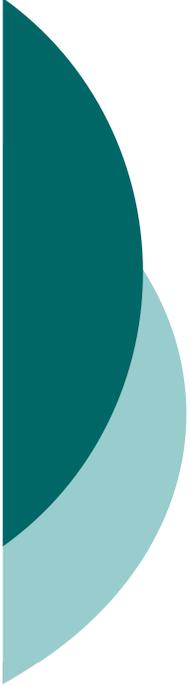
---

активаторы

ингибиторы

обратимые

необратимые



# Активаторы

---

- Неорганические вещества
- Низкомолекулярные органические вещества
- Белки



# Основные механизмы действия активаторов

---

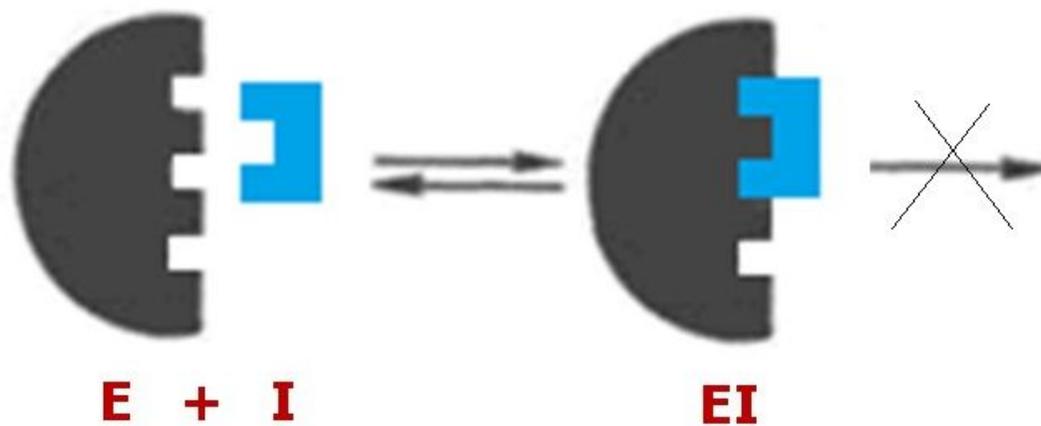
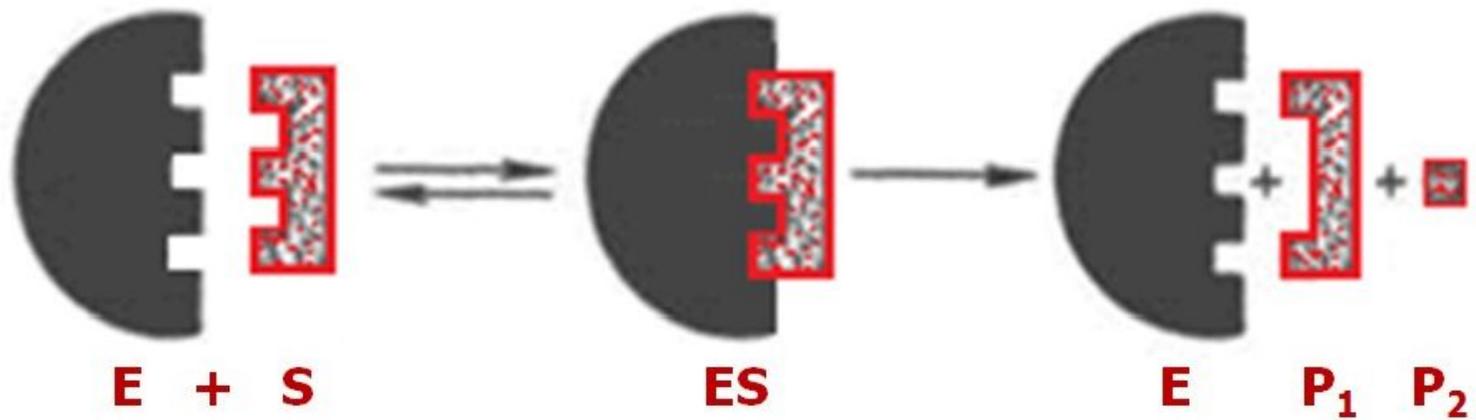
- Площадка для взаимодействия фермента и субстрата
- Повышение сродства фермента и субстрата
- Отщепление ингибитора



# Механизмы ингибирования

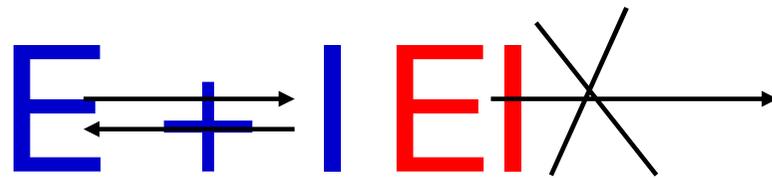
- **Конкурентное**
- **Неконкурентное**
- **Бесконкурентно  
е**
- **Субстратное**
- **Аллостерическо**

# Конкурентное ингибирование



# Конкурентное

## ингибирование

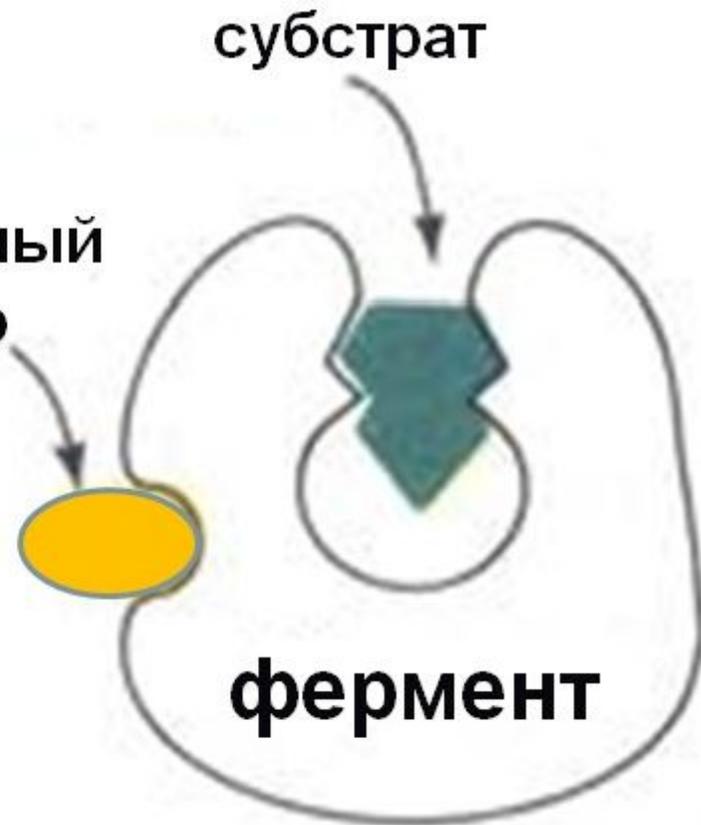




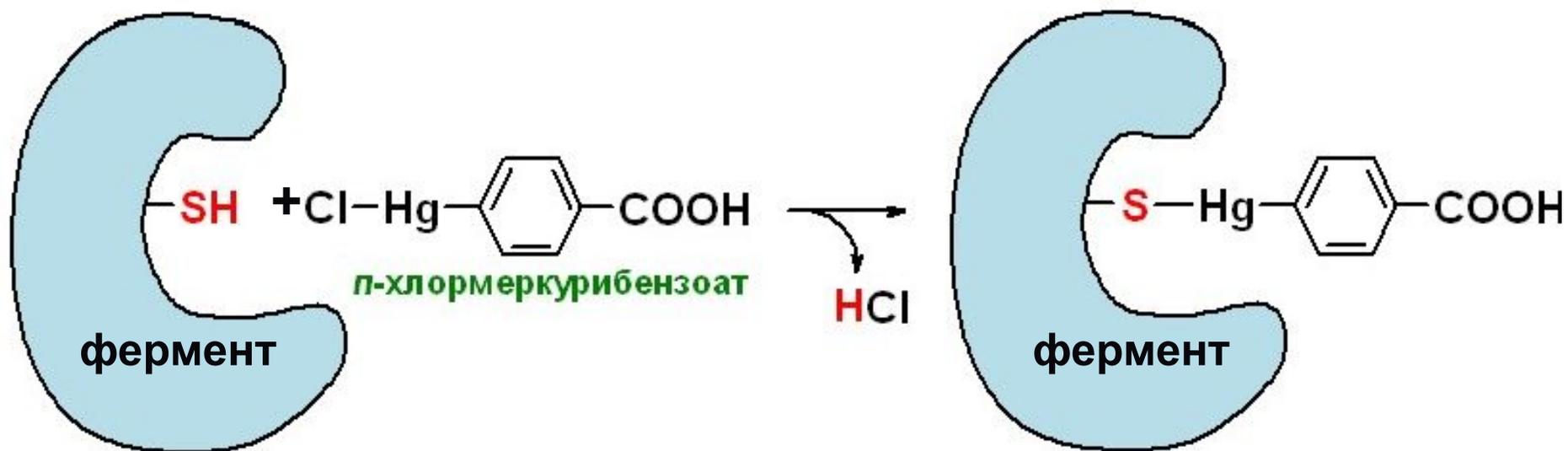
# Неконкурентное ингибирование



неконкурентный  
ингибитор

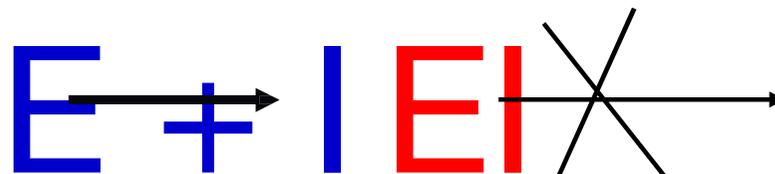


# Неконкурентное ингибирование



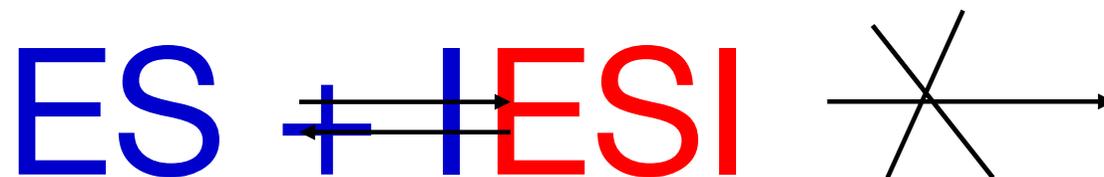
# Неконкурентное

## ингибирование



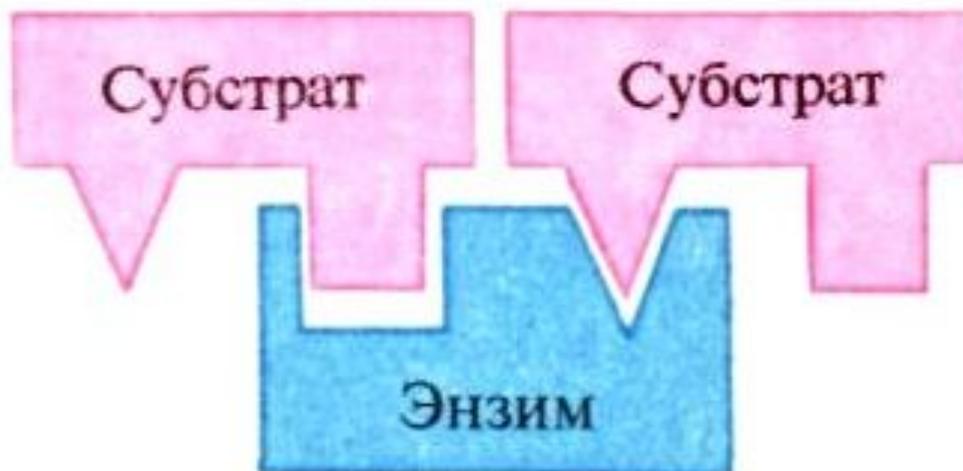
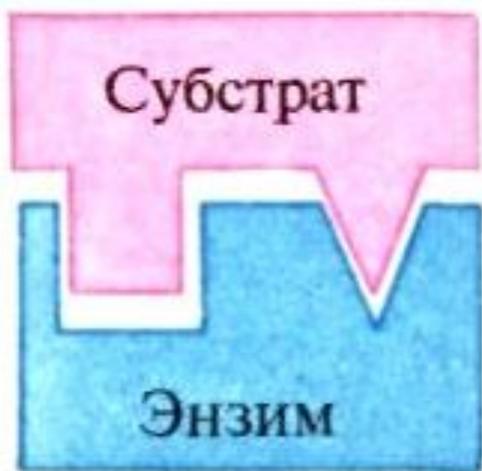
# Бесконкурентное

## ингибирование

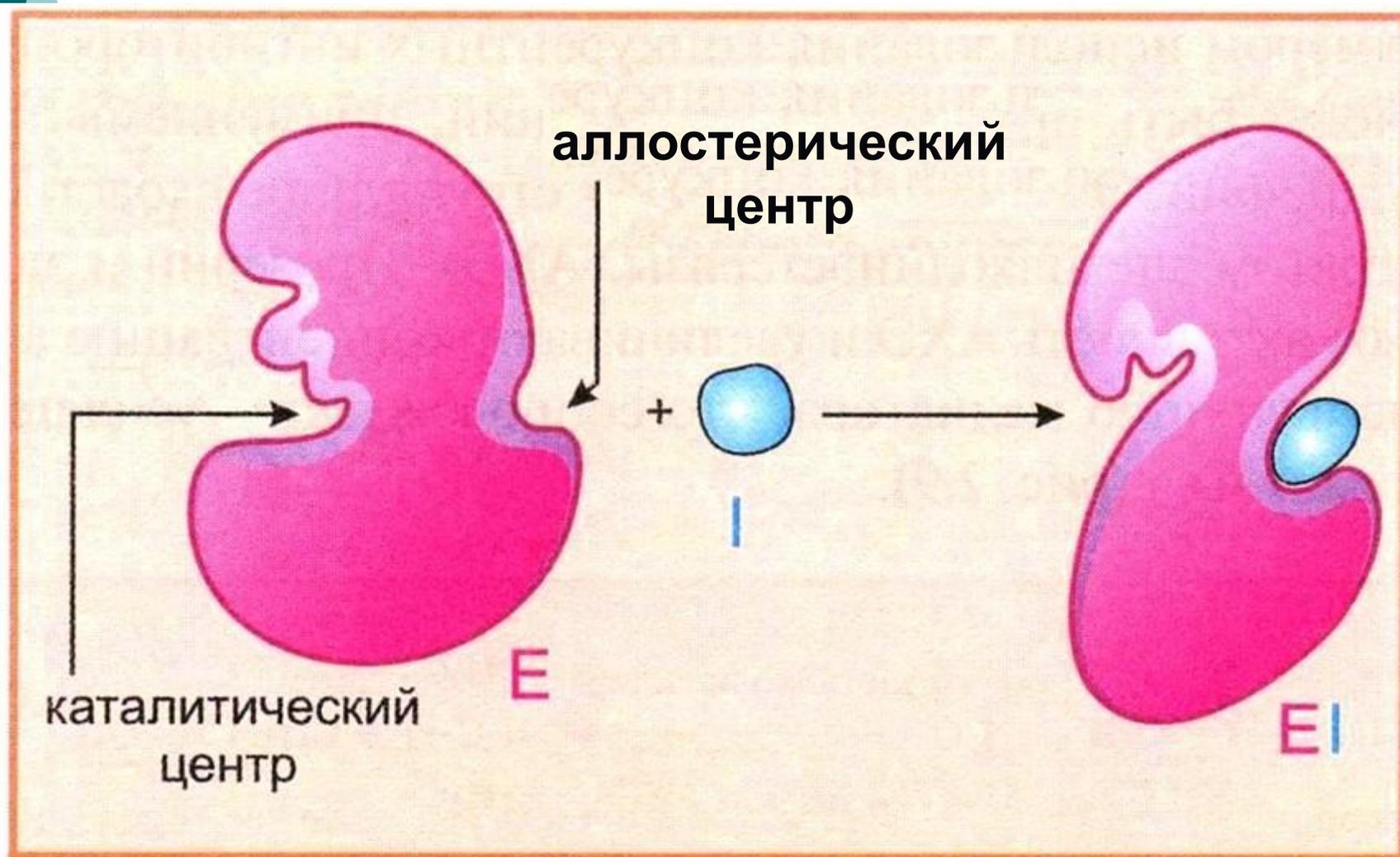


---

## Субстратное ингибирование



# Алlostерическое ингибирование



# Ферменты

**Одно-  
компонентные**  
(ТОЛЬКО  
аминокислоты)

**Двухкомпонентные**

**Апофермент (ак) Кофактор**

**Кофермент**

**Простетическая  
группа (Me<sup>2+</sup>)**

**Витаминные**

**Невитаминного  
происхождения**



# Металлы, содержащиеся в ферментах

---

<b>Алкогольдегидрогеназа, карбоангидраза</b>	<b>Zn</b>
<b>Аргиназа, аминопептидаза</b>	<b>Mn</b>



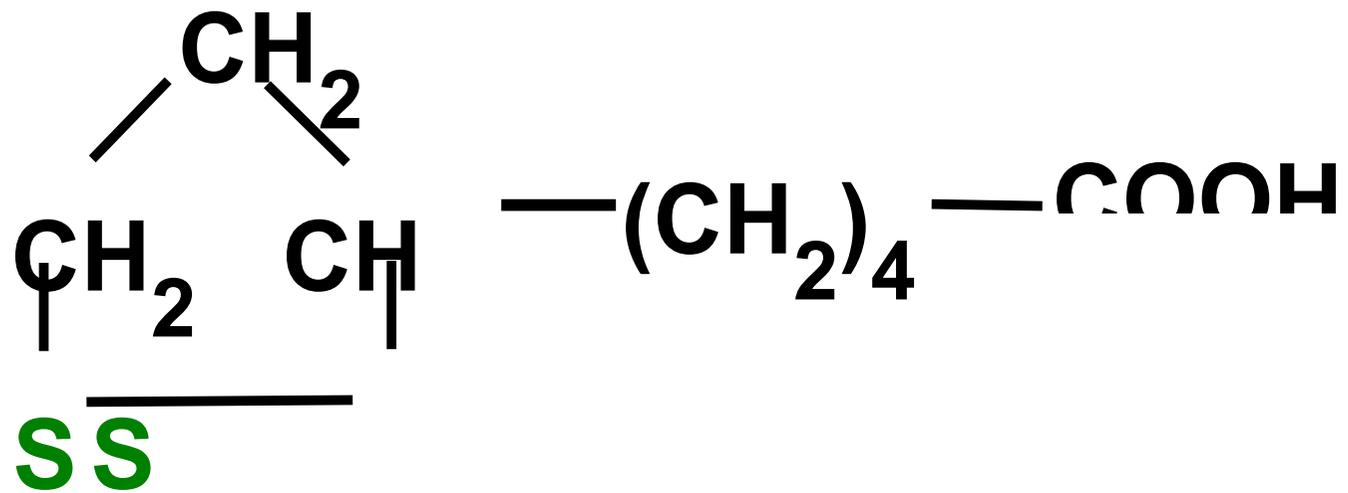
# Классификация коферментов

## По химическому строению

1. **Алифатические**  
(липоевая кислота);
2. **Ароматические** (коэнзим Q);
3. **Гетероциклические** (ТПФ, ПФ);
4. **Нуклеотиды** (НАД, НАДФ, ФАД, ФМН)

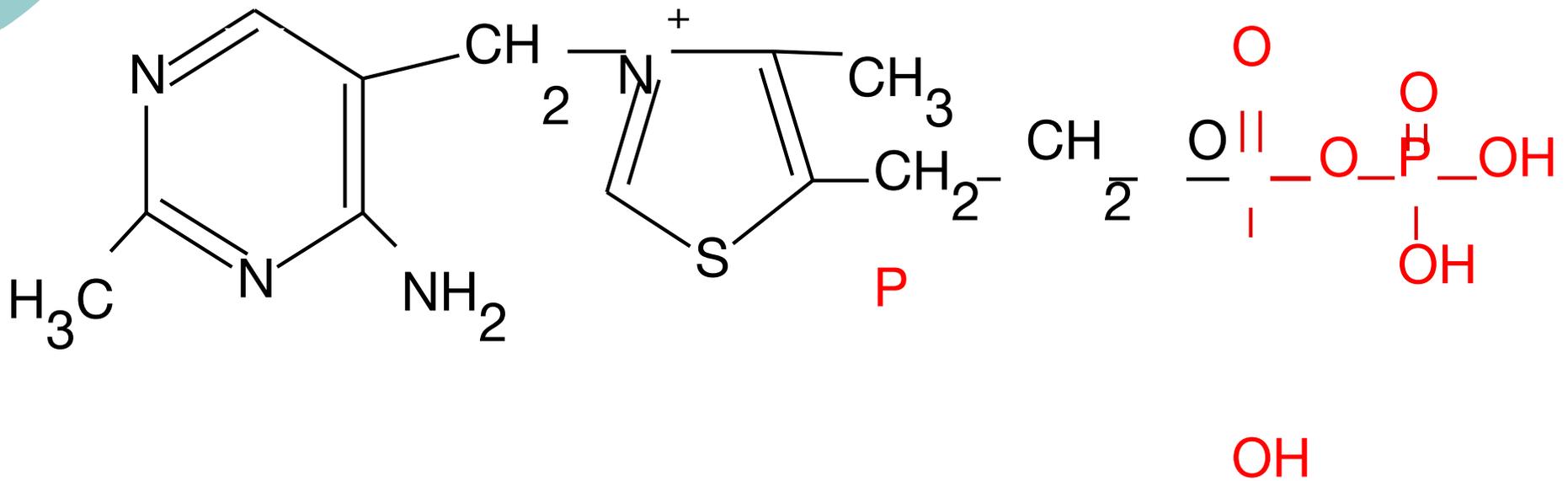
# Липоевая кислота

---

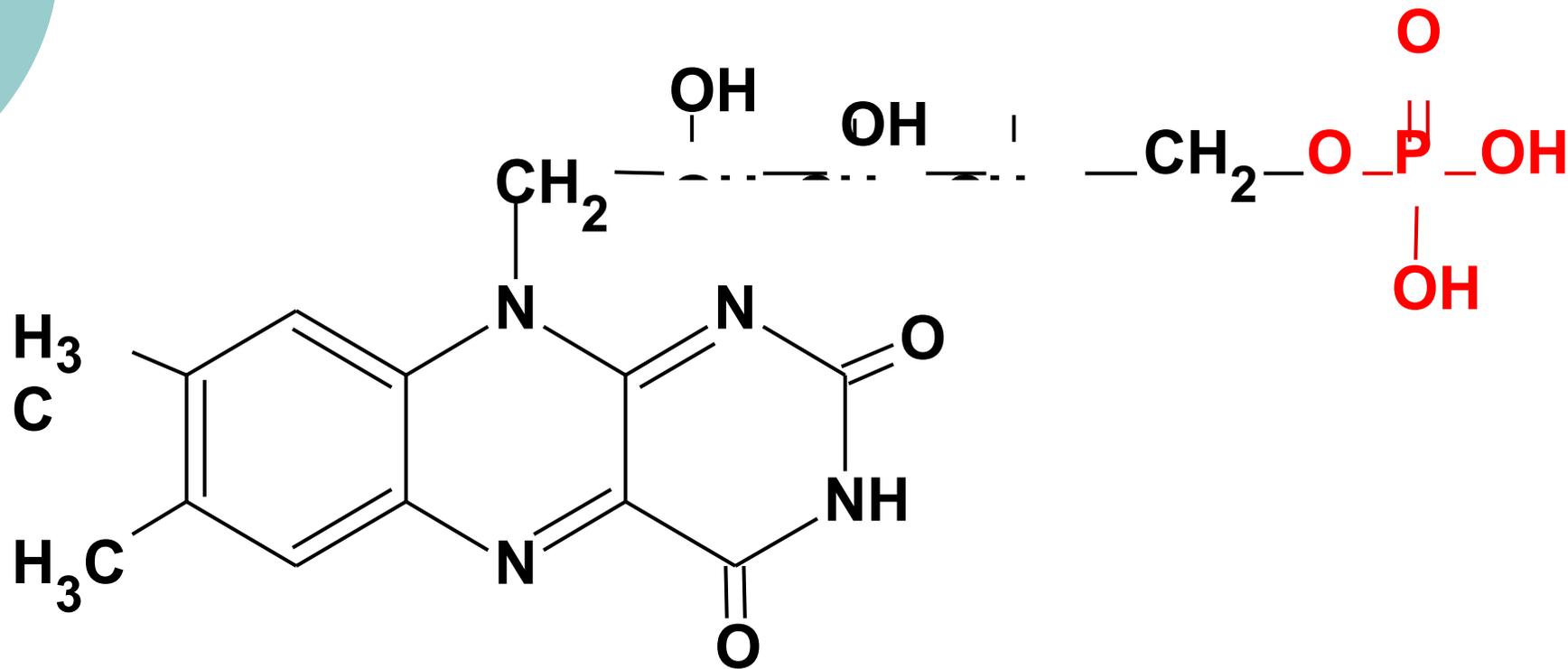




# Тиаминпиррофосфат (ТПФ)



# Флавинмононуклеотид (ФМН)

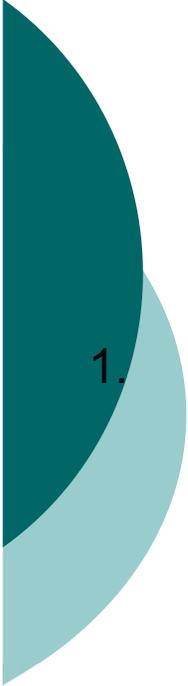




**По выполняемым функциям**

---

1. **Переносчики протонов и электронов (НАД, ФАД, Ко Q);**
2. **Переносчики групп (ТПФ, ПФ, КоА);**
3. **Коферменты синтеза и изомеризации**



## По механизму

### действия

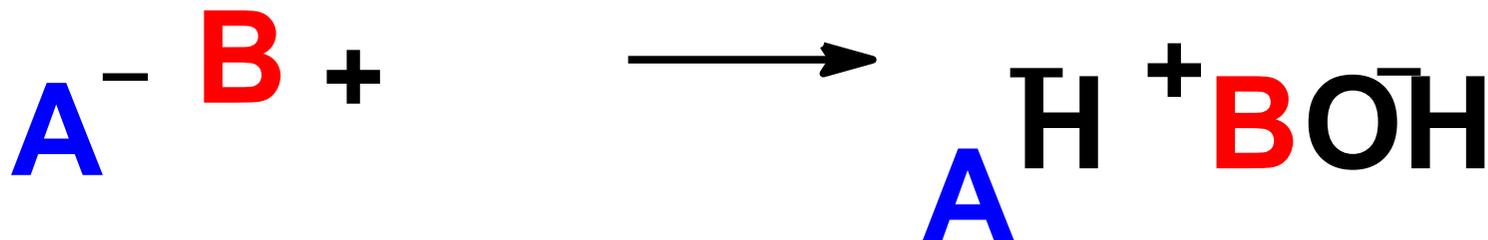
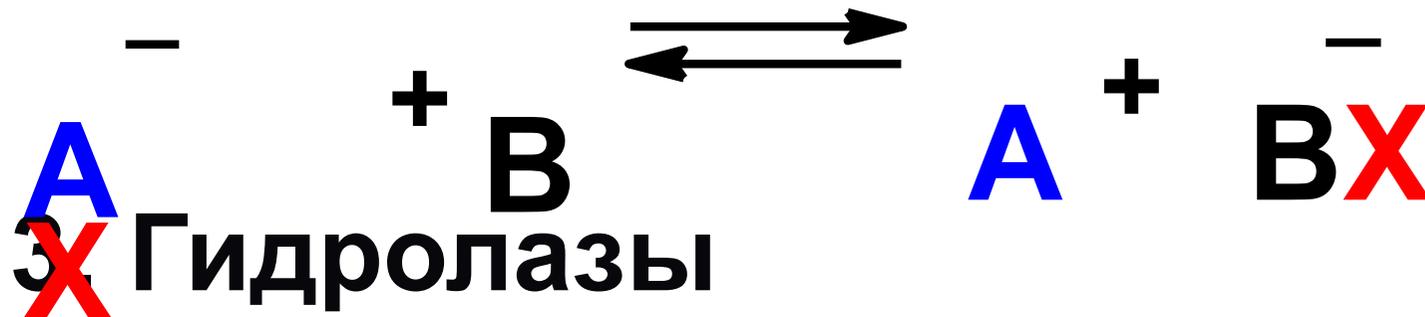
---

1. **Коферменты с высоким потенциалом переноса энергии (переносчики энергии);**
2. **Коферменты, участвующие в окислительно-восстановительных реакциях;**
3. **Коферменты, формирующие активный центр фермента.**

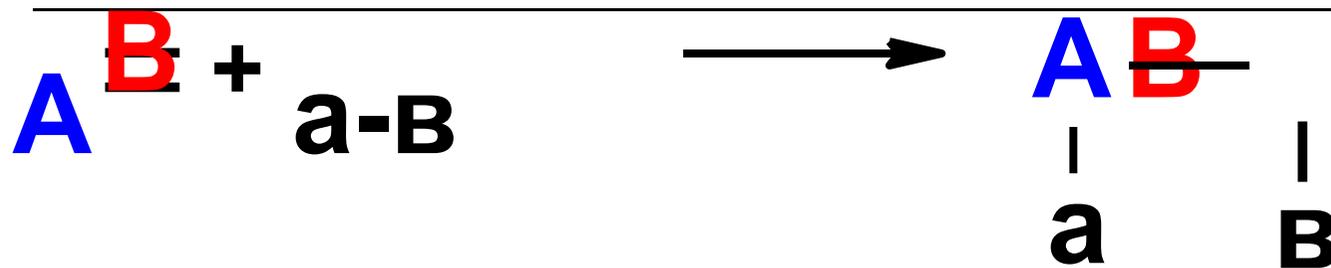
# Классификация ферментов

## 1. Оксидоредуктазы

---



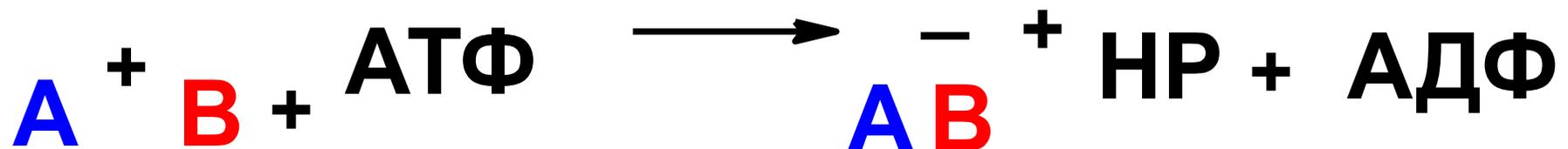
## 4. Лиазы



## 5. Изомеразы



## 6. Лигаза (синтетазы)



класс	под-класс	катализируемая реакция
<b>1.оксидоредуктазы</b>		<b>Гидрогенизация и дегидрогенизации</b>
	<b>1.1</b>	<b>я</b> $\begin{array}{c} \text{— CH—OH} \\   \\ \text{H} \end{array}$
	<b>1.2</b>	$\begin{array}{c} \text{— C —} \\   \\ \Phi \end{array}$
	<b>1.3</b>	$\text{CH=CH}$
	<b>1.4</b>	$\begin{array}{c} \text{— CH—NH}_2 \\   \\ \text{H} \end{array}$
	<b>1.5</b>	$\begin{array}{c} \text{— CH—NH —} \\   \\ \text{H} \end{array}$
	<b>1.6</b>	<b>НАДН, НАДФН</b>

класс	под-класс	катализируемая реакция
2.транс-феразы	перенос функциональных групп	одноуглеродных групп
	2.2	Альдегидной или кетогруппы
		цила
	2.4	Гликозила
	2.5	Алкильной (но не метила) или арильной группы
	2.6	Азотсодержащей группы
	2.7	Фосфатсодержащей группы
	2.8	Серосодержащей группы

**класс**

**под- катализируемая реакция  
класс**

**3.гидролазы**

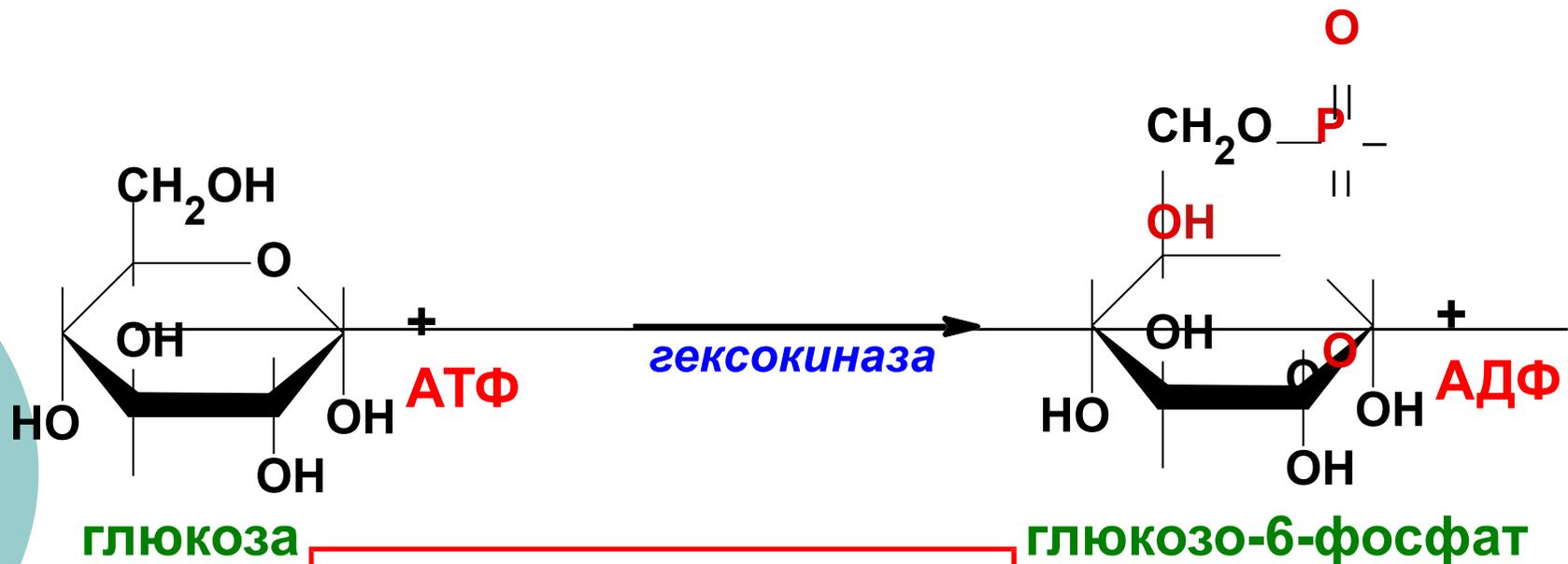
**гидролитические реакции**

**Сложных эфиров**

**3.2 Гликозидов**

## Шифр ферментов





**EC 2.7.1.1**

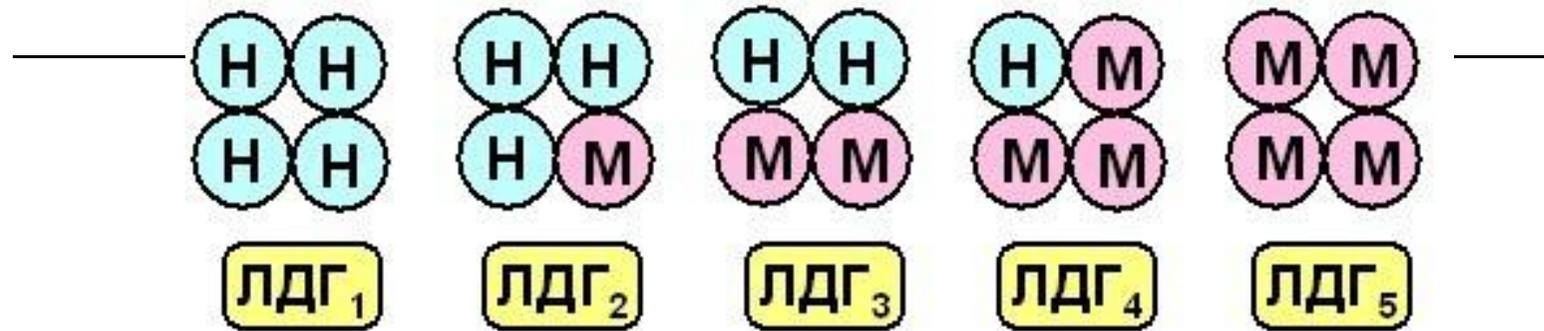
класс 2 –  
трансфераз  
а

подкласс 7 –  
перенос  
фосфата

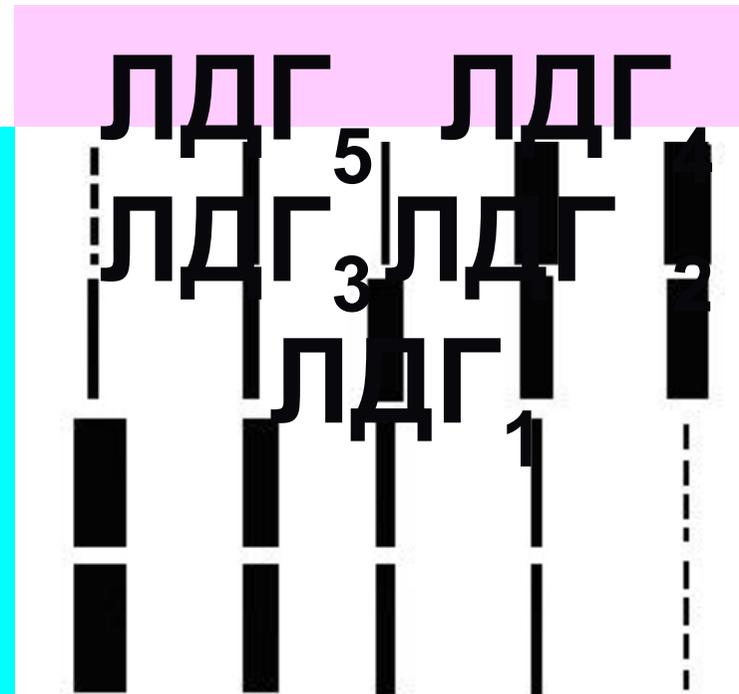
подподкласс 1 –  
акцептором  
фосфата является  
ОН-группа

**D-гексозо-6-  
фосфотрансфераза**

# Изоферменты ЛДГ

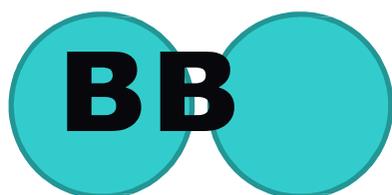


Сердце  
Почки  
Печень  
Мышцы



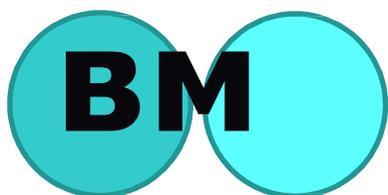
# Изоферменты **креатинкиназы**

---



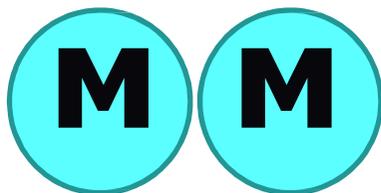
МОЗГ

**КК<sub>1</sub>**



СЕРДЦЕ

**КК<sub>2</sub>**



МЫШЦЫ

**КК<sub>3</sub>**



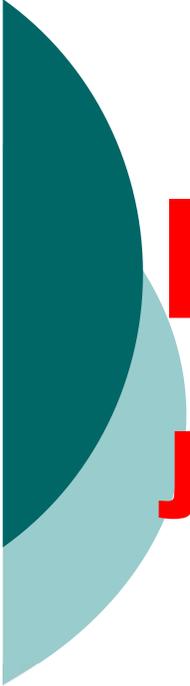
**Единицы измерения  
количества и активности  
фермента**

$$1 \text{ ME} = \frac{1 \text{ мкмоль превращенного S}}{1 \text{ МИН}}$$



# **nME – количество** **единиц активности**

$$nME = \frac{\text{Кол-во превращенного } S \text{ (мкмоль)}}{\text{Время (мин)}}$$



**Ката**

**л**

**моль превращенного**

**1 катал =**

**1 секунда**



## Связь международной единицы ферментативной активности с каталом

$$1 \text{ кат} = 1 \text{ моль S/с} = 60 \text{ моль S/мин} = 60 \times 10^6 \text{ мкмоль/мин} = 6 \times 10^7 \text{ МЕ},$$

$$1 \text{ МЕ} = 1 \text{ мкмоль/мин} = 1/60 \text{ мкмоль/с} = 1/60 \text{ мкат} = 16,67 \text{ нкат}.$$