

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

для слушателей 2 курса ФПВ

Профессор Грашин Р.А.

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)

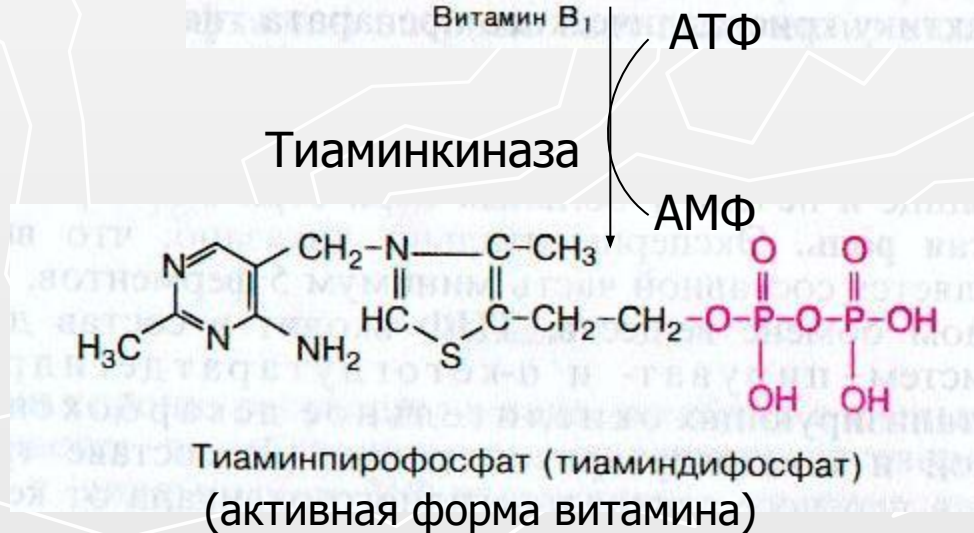
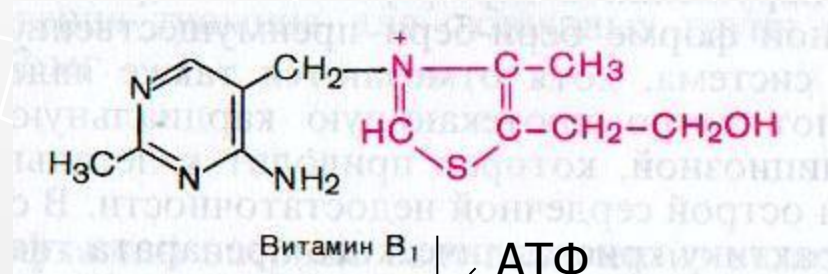
- Первое упоминание о заболевании бери-бери, известном сейчас как проявление недостаточности тиамина, встречается в древних медицинских трактатах, дошедших до нас из Китая, Индии, Японии.
- В европейских странах гиповитаминоз В1 известен как симптом Вернике и Вейса, при этом поражаются нервная система,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

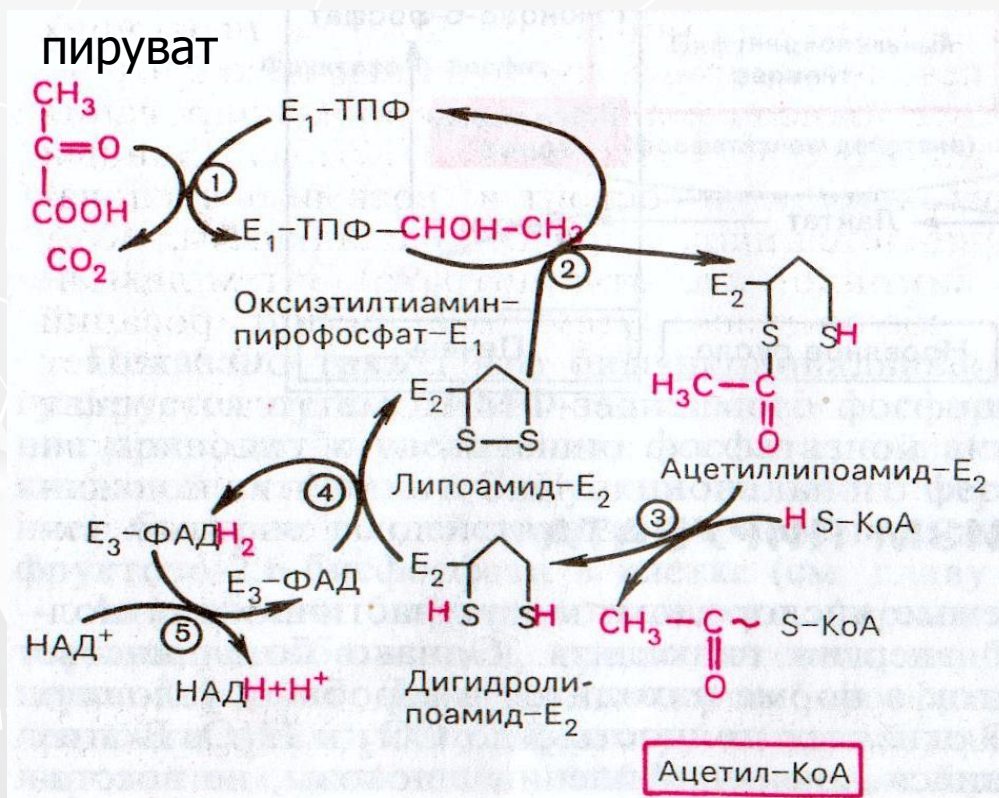
Химическая структура, свойства

Структура тиамина состоит из пиримидинового и тиазолового колец:



Участие в обмене веществ

1. Окислительное декарбоксилирование пирувата:

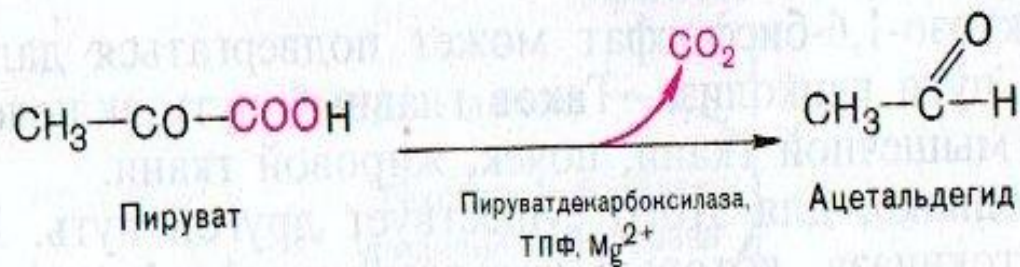


E_1 - пируватдегидрогеназа,
 E_2 - дигидролипоилацетил-
трансфераза,
 E_3 - дигидролипоил-
дегидрогеназа

2. Окислительное декарбоксилирование α-кетоглутарата

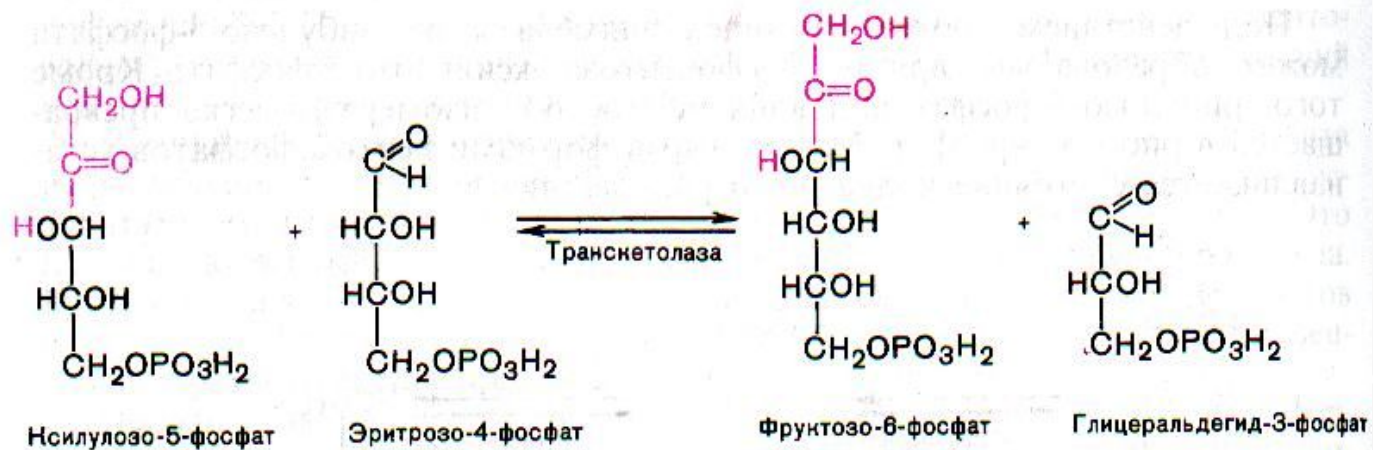


3. Кофермент пируватдекарбоксилазы дрожжей

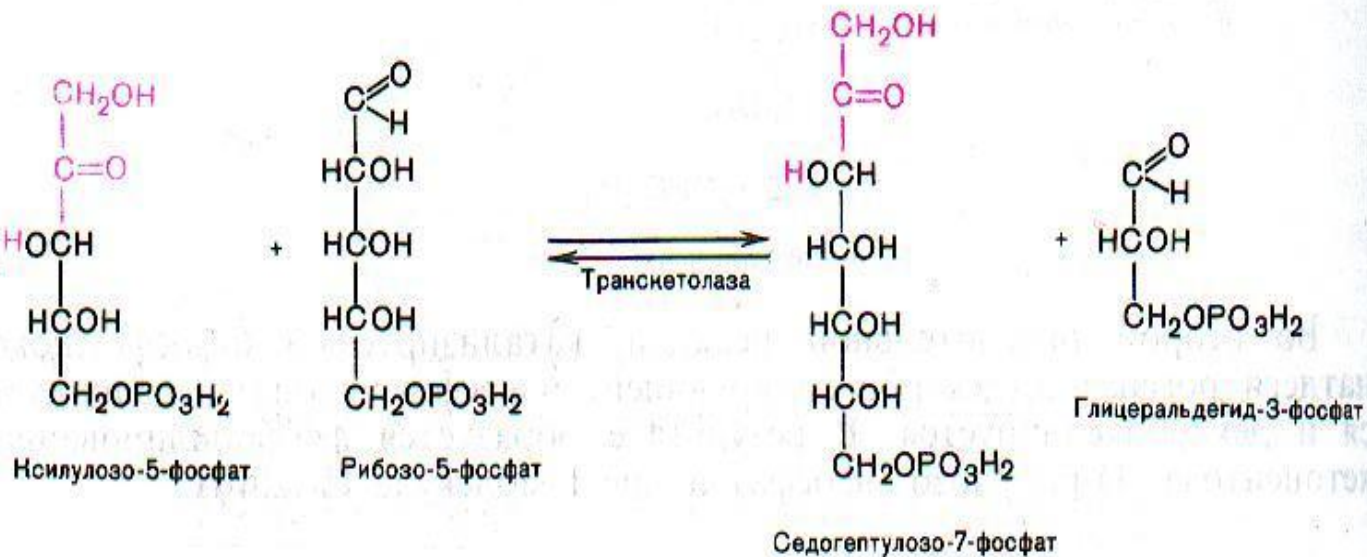


4. Пентозный цикл - кофермент двух транскетолаз

A)

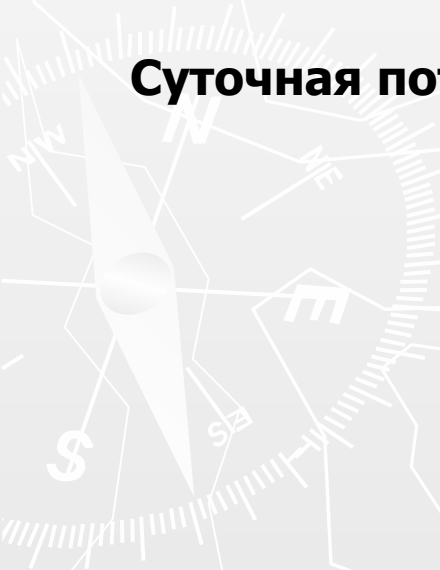


Б)



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

Суточная потребность - 1-2 мг.



Витамин В₂ - рибофлавин, витамин роста

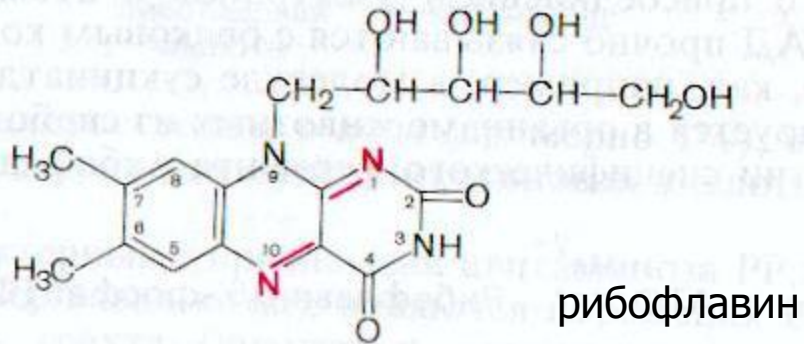
Гиповитаминоз

Впервые картина авитаминоза В₂ получена 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



АТФ

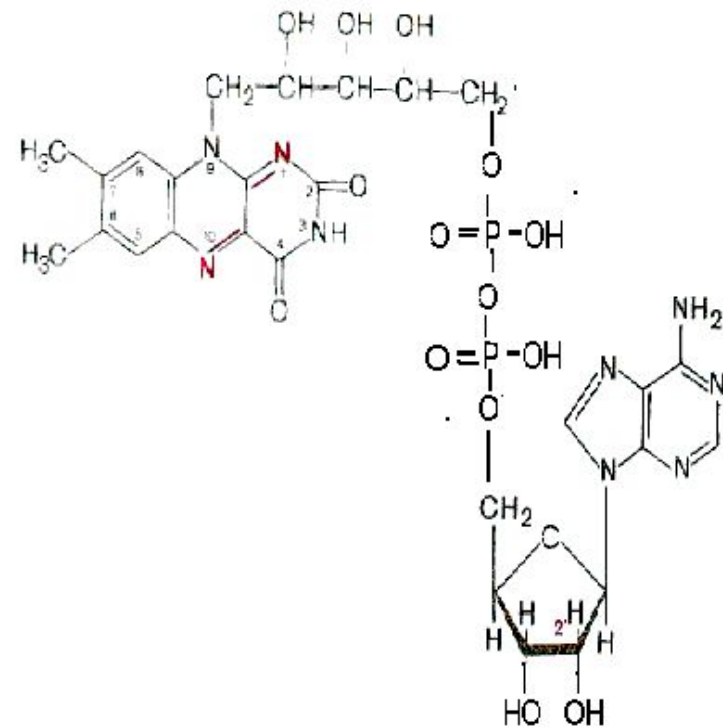
АДФ

Флавокиназа



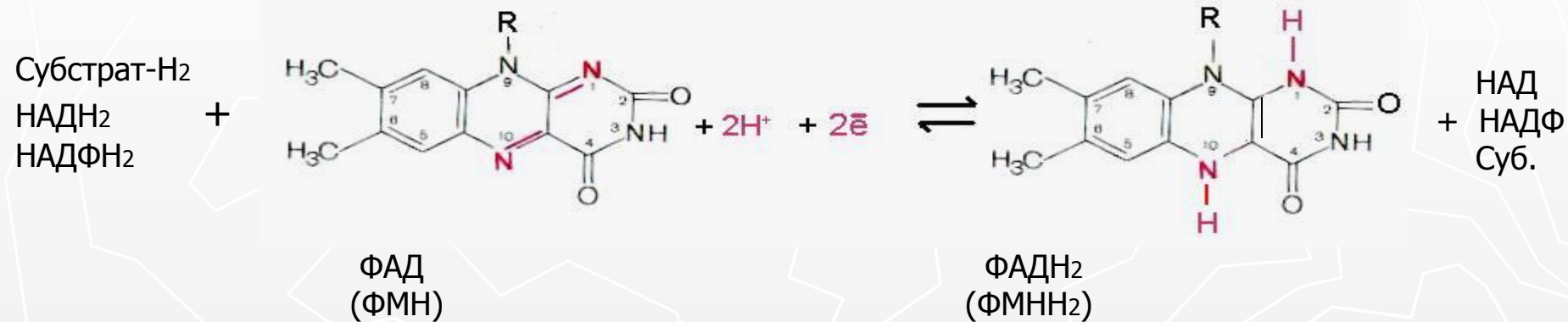
ФН АТФ

ФАД-синтаза



Участие витамина В2 в обмене

1. Участие в биологическом окислении:



Примеры:

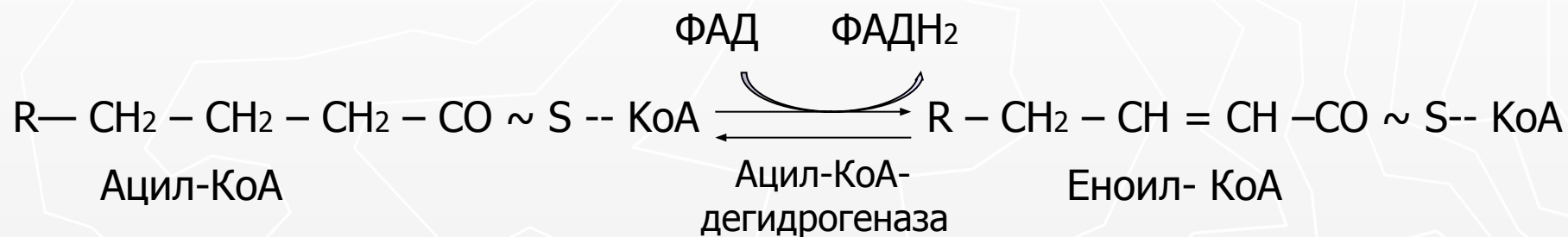
а) Углеводный обмен:



Окислительное декарбоксилирование
пирувата и α-кетоглутарата

б) Липидный обмен:

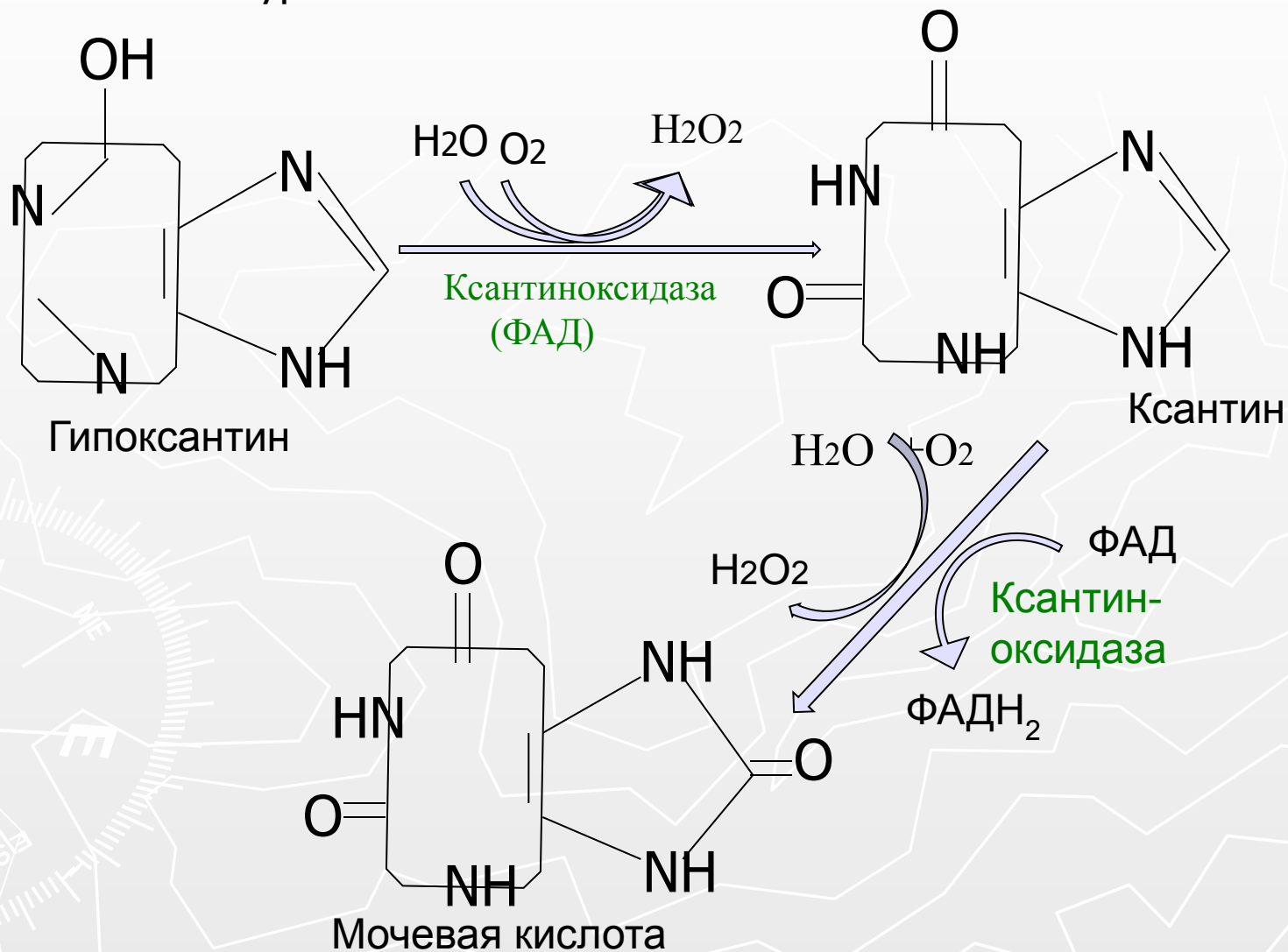
— β - окисление высших жирных кислот



в) Белковый обмен:



г) Окисление пуриновых оснований:



Распространение:

Витамин B2 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).

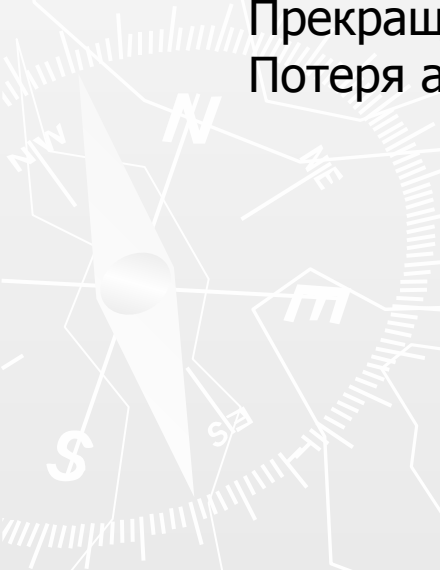
Суточная доза витамина: 2-3 мг.

Витамин В3

(пантотеновая кислота, антидерматитный витамин)

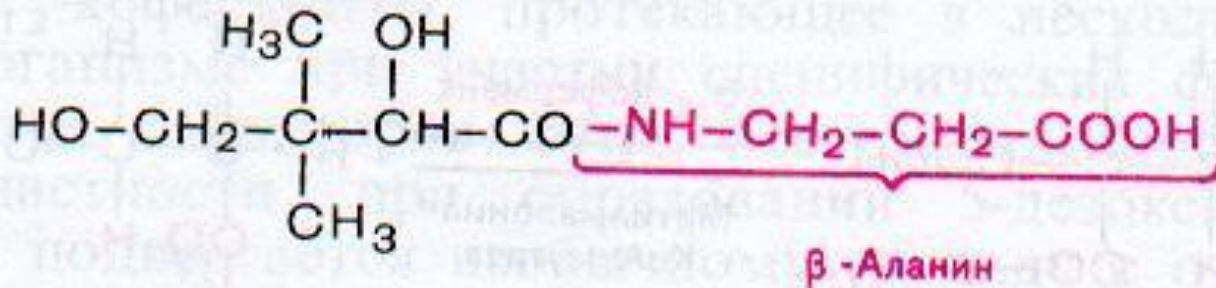
Гиповитаминоз

Дерматиты, поражения слизистых, дистрофические изменения.
Поражения нервной системы (невриты, параличи).
Изменения в сердце и почках.
Депигментация волос.
Прекращение роста.
Потеря аппетита и истощение.



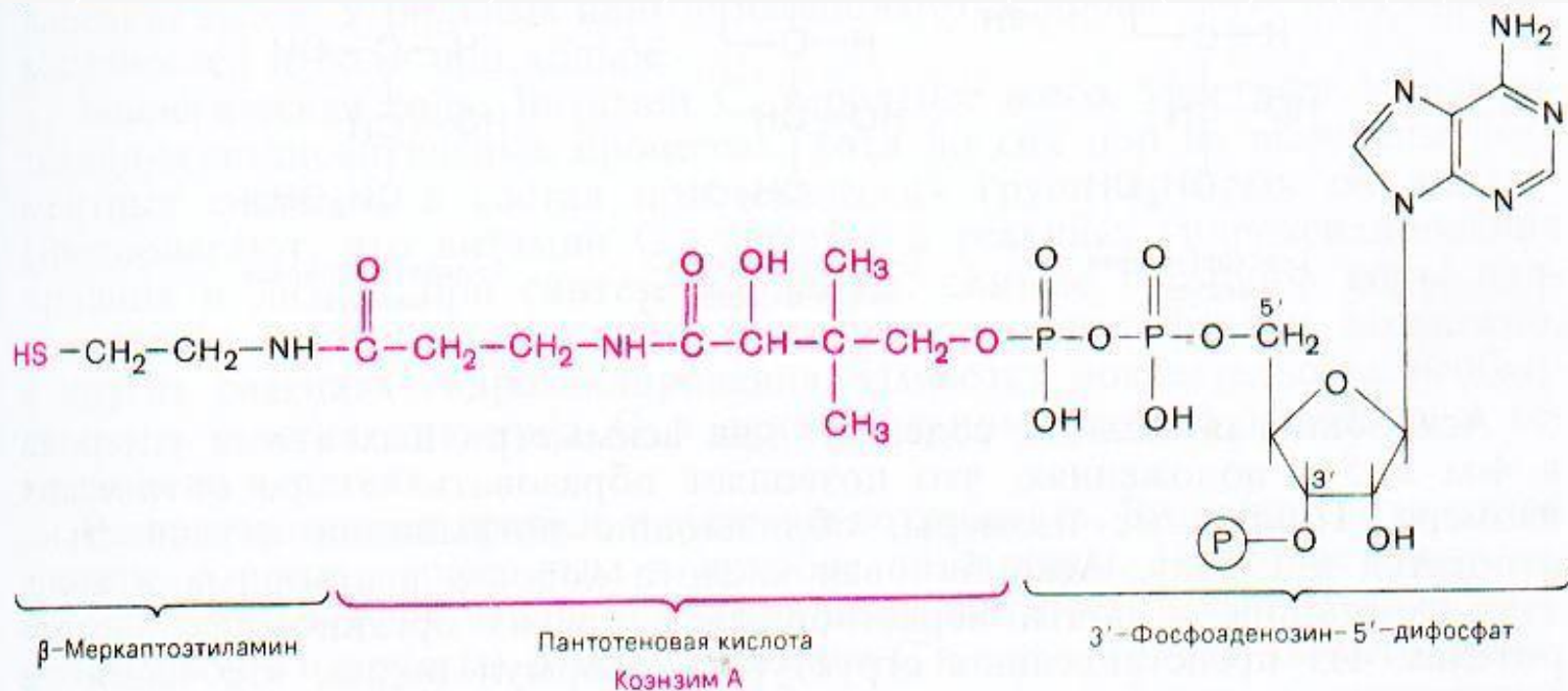
Химическая структура

Пантотеновая кислота



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

Пантотеновая кислота входит в состав HS- КоА

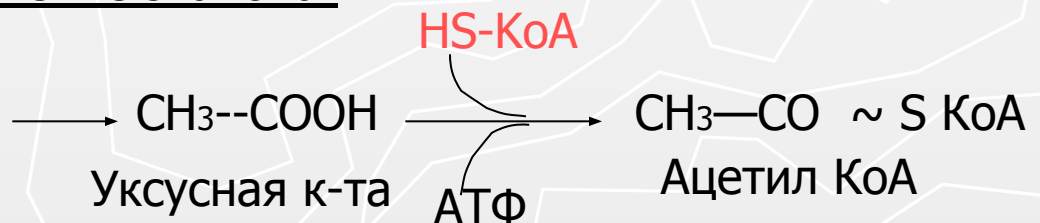


Участие в обмене веществ - HS - КоА является переносчиком ацетильных и ацильных групп

Углеводный обмен:-- в составе мультиферментных комплексов ПВК – ДГ и α - кетоглутарат-ДГ

-- в цикле Кребса
оксалоацетат $\xrightarrow{\text{Ацетил КоА}}$ цитрат

-- Окисление этанола:



Участие в обмене липидов

Обмен липидов: Активация ВЖК



Синтез ЖК

Синтез холестерина

Синтез гема

Синтез витамина D₃

Синтез желчных кислот

Синтез стероидных гормонов

Синтез кетоновых тел.

Распространение и потребность

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.

Гиповитаминоз

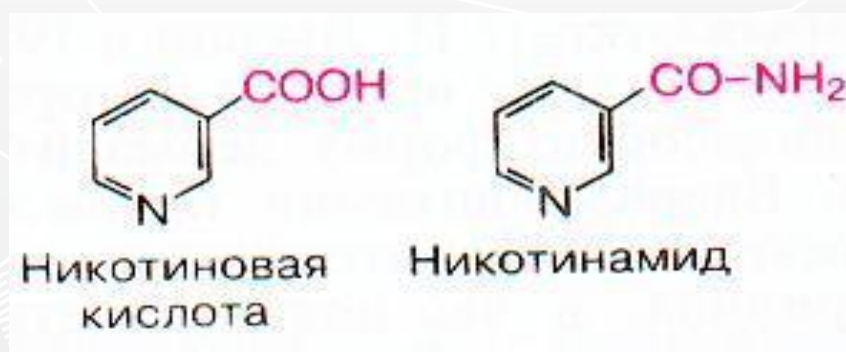
Недостаток витамина РР вызывает пеллагру

“Пеллагра” означает по-итальянски “шершавая 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, диаррея, деменция.

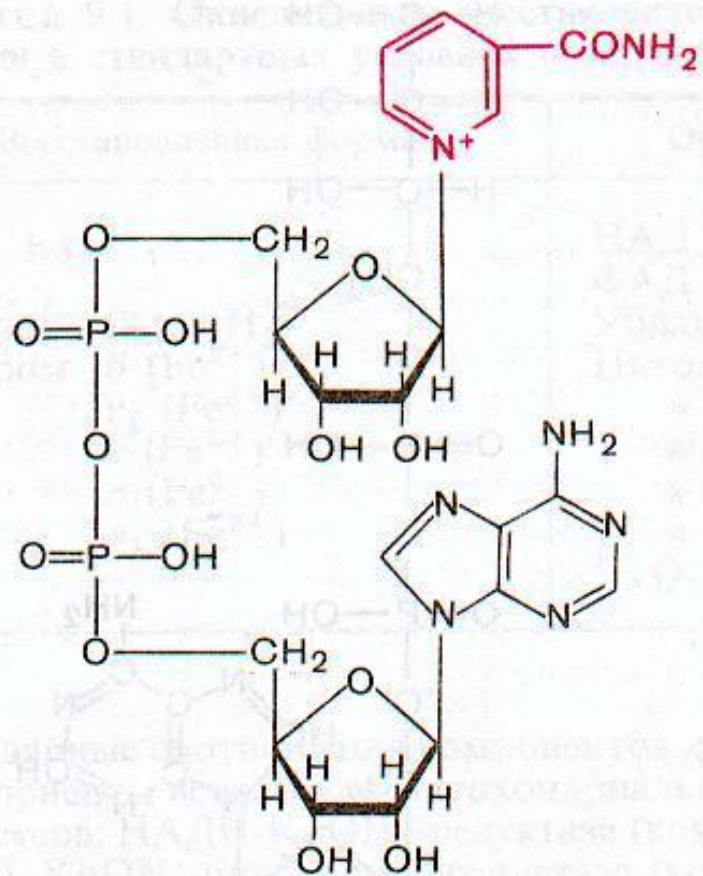
Кроме того: вялость, апатия, слабость в ногах, быстрая утомляемость, головокружение, раздражительность, бессонница, сердцебиение, цианоз губ, щек, рта и кистей рук, бледность и сухость кожи, снижение аппетита, падение веса, понижение сопротивляемости организма к инфекциям и понижение трудоспособности.

Химическая структура

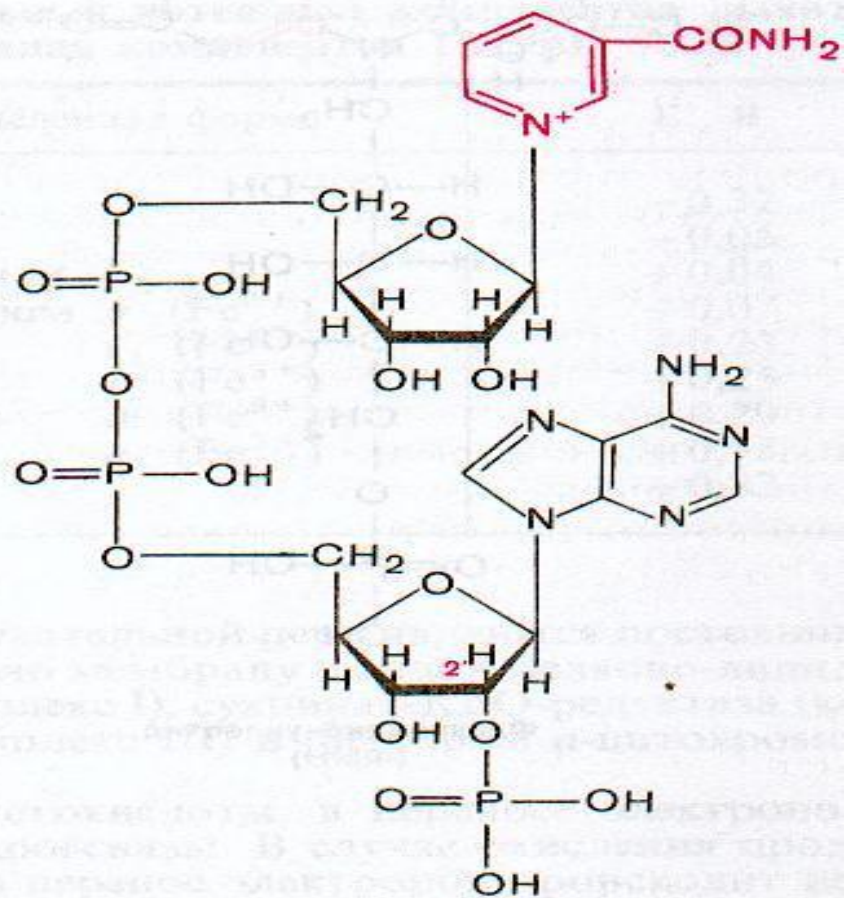


Участвует в образовании 2 коферментов: НАД и НАДФ.

Структура НАД и НАДФ.



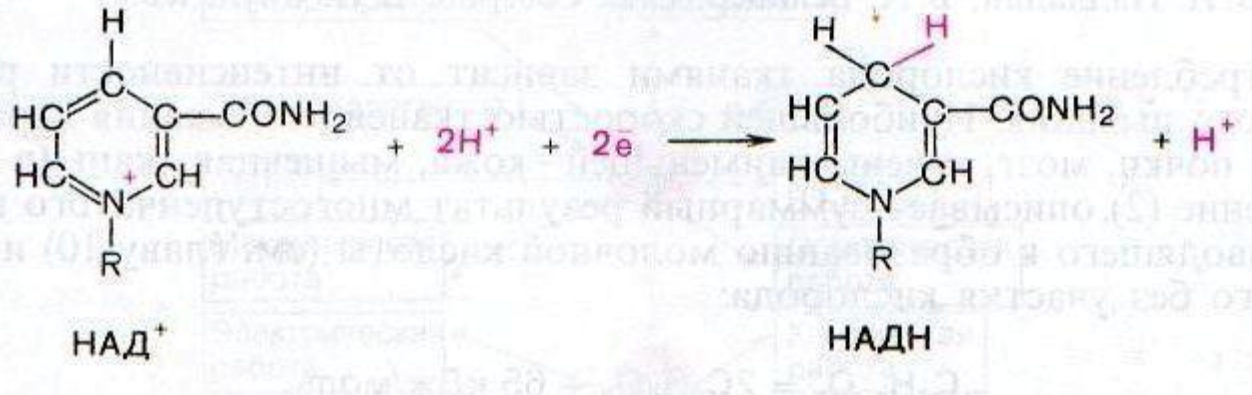
Никотинамидадениндинуклеотид
(НАД⁺)



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.

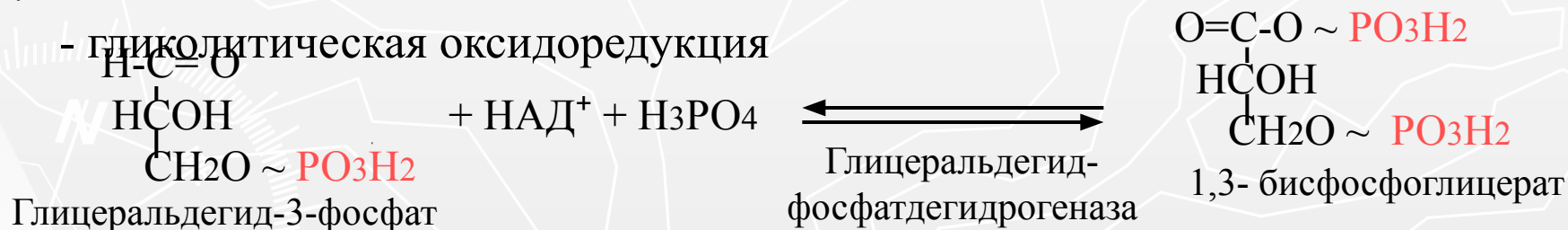
70 % всех коферментов НАД и НАДФ находятся в митохондриях и лишь 30 % в гиалоплазме.

Примеры:

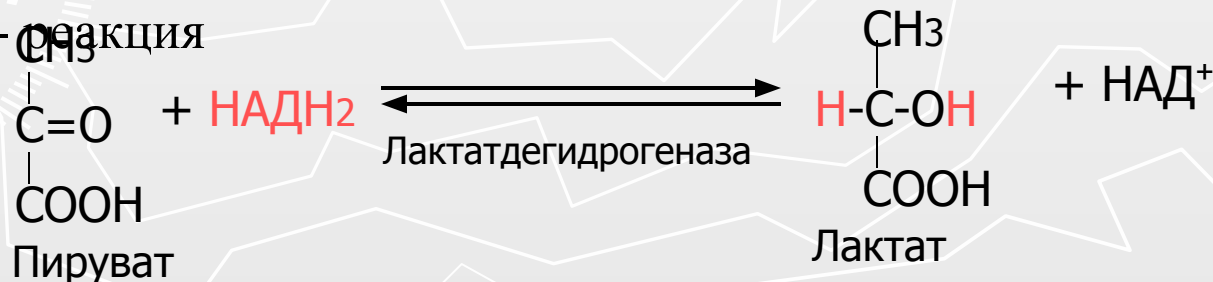
а) Углеводный обмен (2 реакции в гликолизе)

:

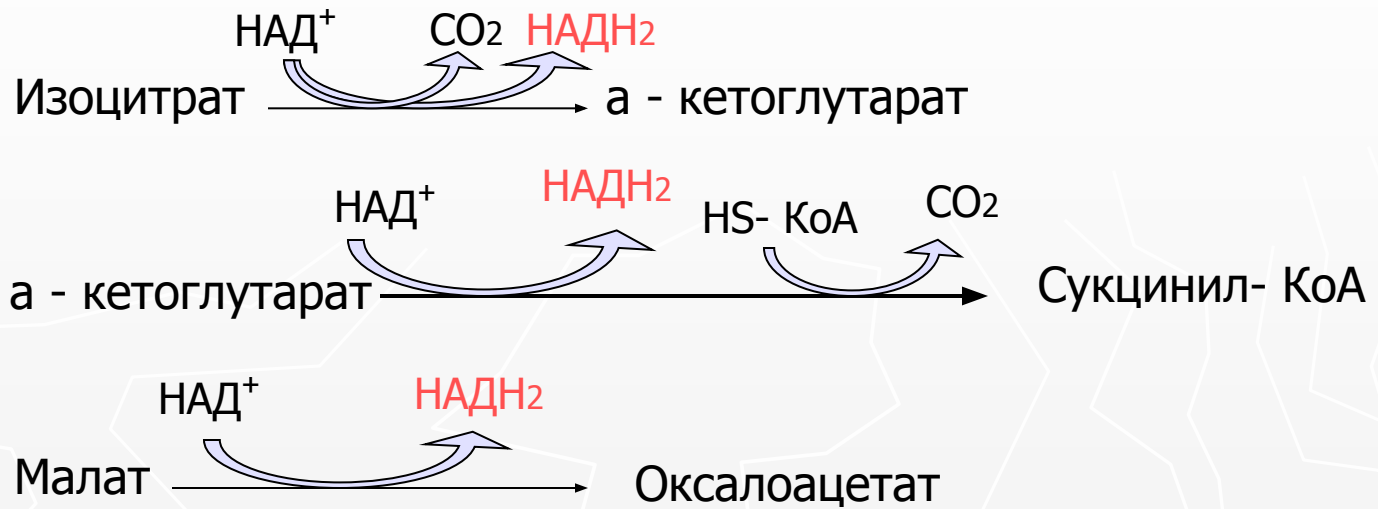
- гликолитическая оксидоредукция



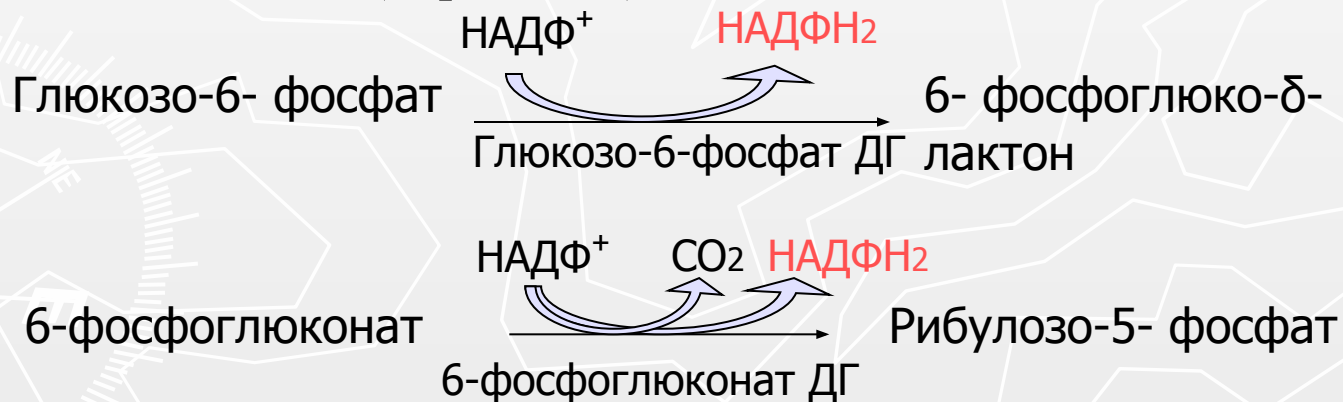
- ЛДГ-реакция



- в цикле Кребса - 3 реакции



- в пентозном цикле (2 реакции)



б) липидный обмен:

- б - окисление жирных кислот
- синтез холестерина

в) белковый обмен

- прямое окислительное дезаминирование глутаминовой кислоты



Распространение никотинамида

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.

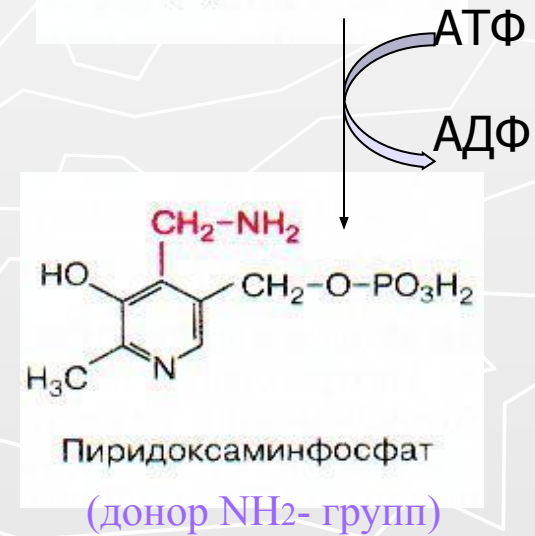
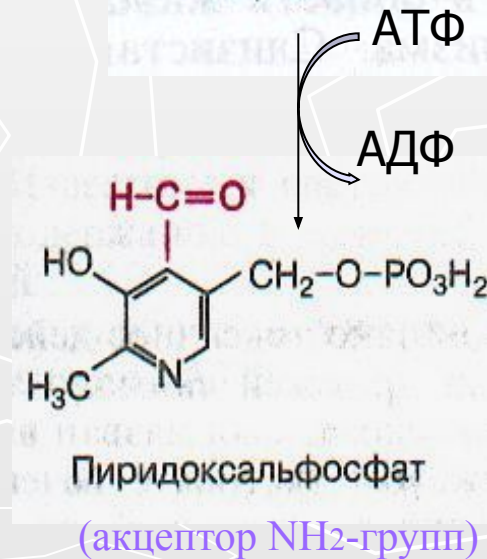
А.Е.Браунштейн в 1939 г. высказал гипотезу о механизме непрямого дезаминирования.

Гиповитаминоз

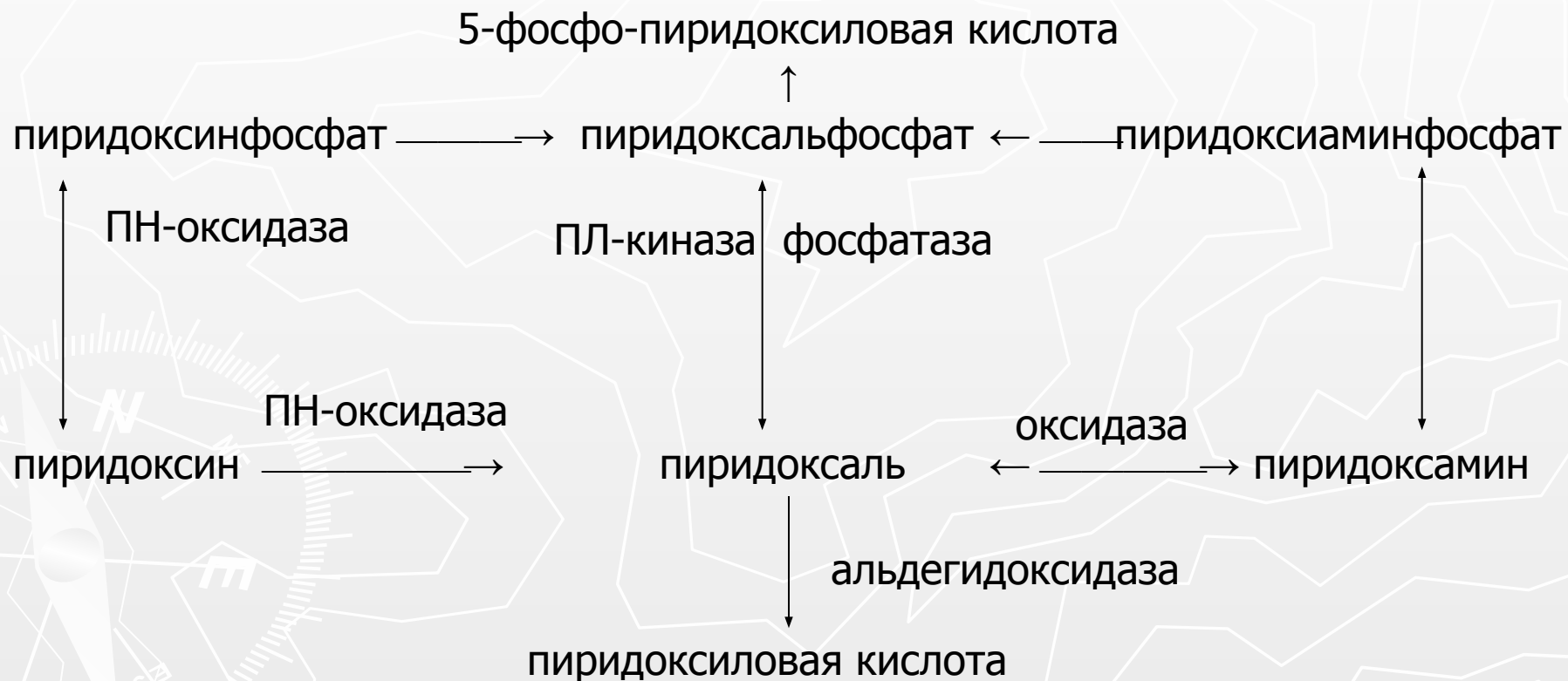
Дерматиты, поражения слизистых
Гомоцистинурия
Нарушения обмена триптофана
Судороги

Химическая структура

Группа витамина В6 включает 3 соединения:

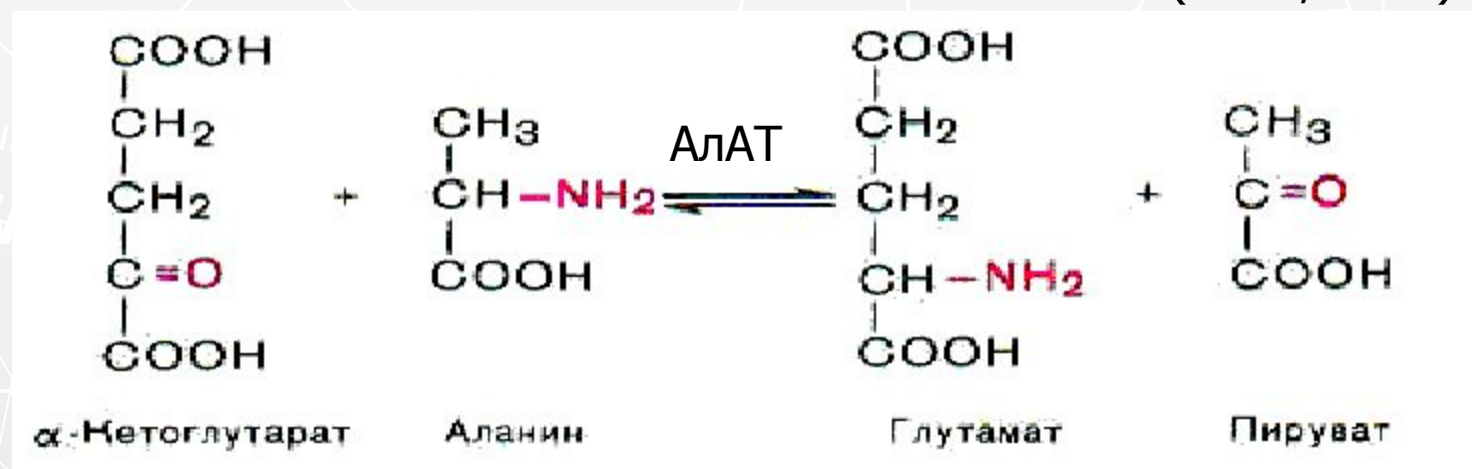


Превращения витамина В₆ в организме.



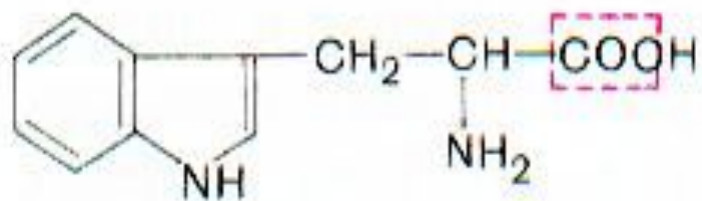
Участие в обмене веществ

1. Реакции переаминирования – кофактор аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ)

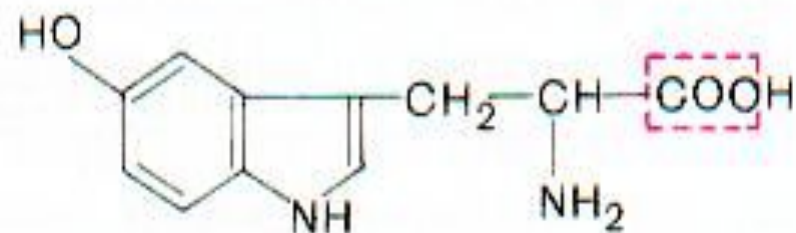


2. Декарбоксилирование α-аминокислот - синтез биогенных аминов

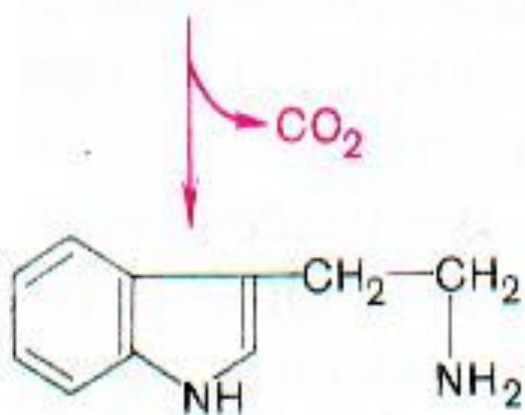




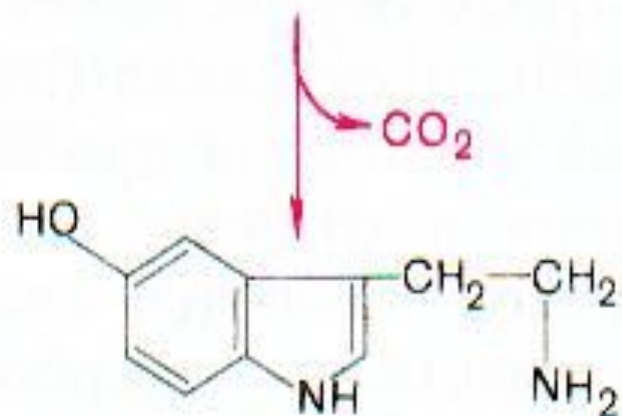
Триптофан



5-Окситриптофан

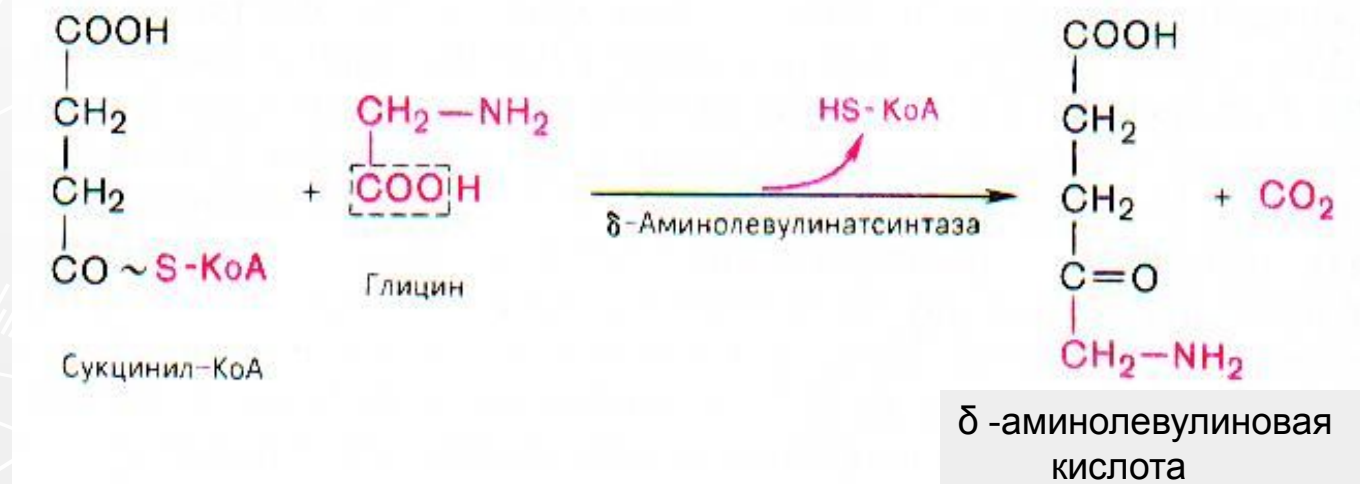


Триптамин



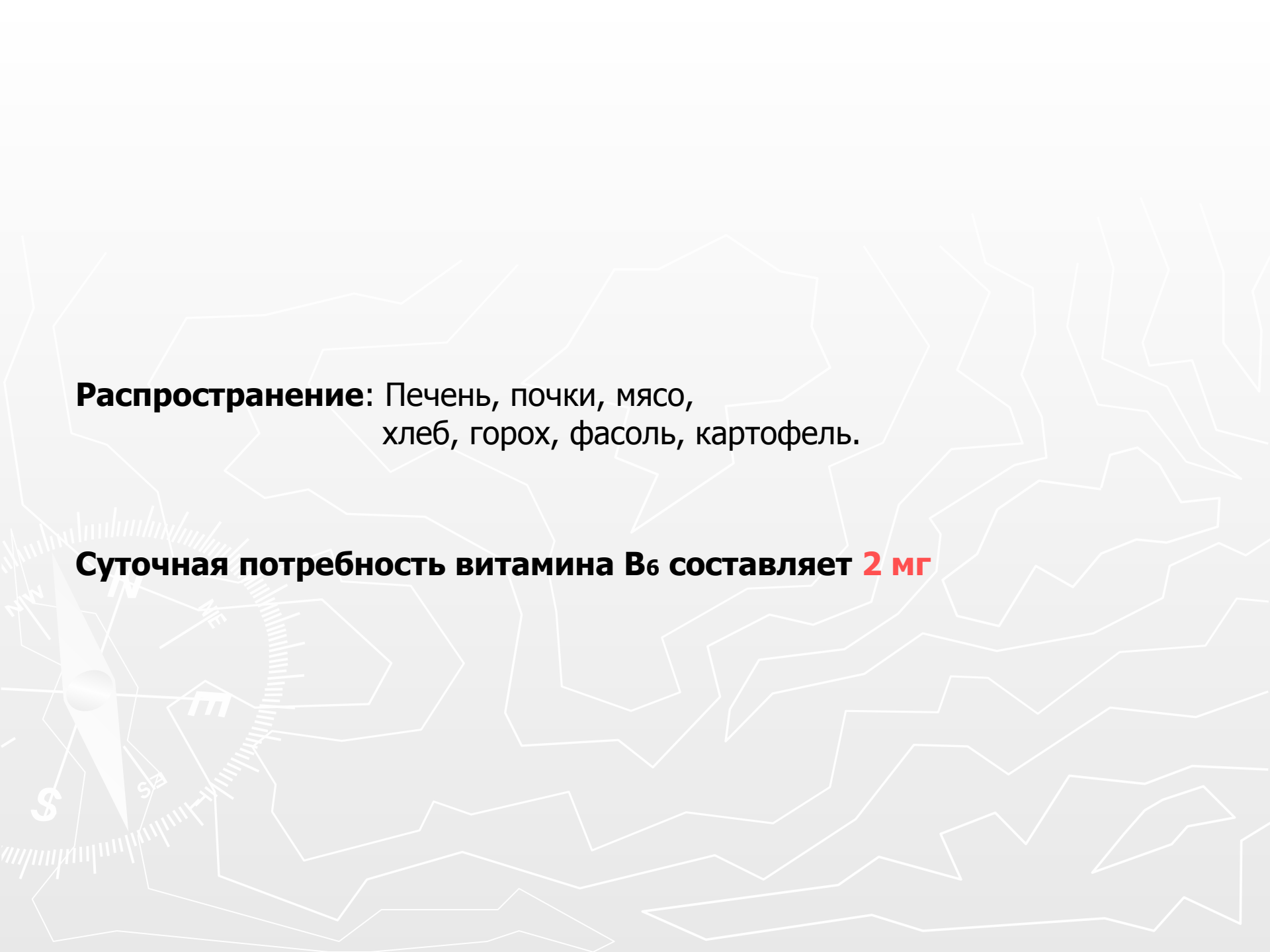
Серотонин

3. Синтез гема - кофактор δ -Аминолевулинатсинтазы



4. Пиридоксальфосфат участвует в синтезе витамина PP 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)

1916 г.-сырье яйца- токсикоз

1935 г. 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 г. витамин Н был получен из печени и вскоре в процессе изучения физико-химических свойств витамина Н биотина было высказано предположение об идентичности этих веществ.

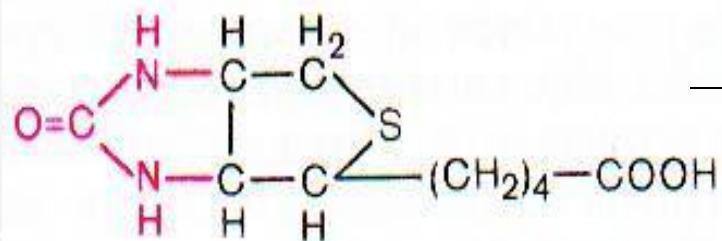
В 1941 г. Вигнаусом была установлена структура витамина Н.

ГИПОВИТАМИНОЗ

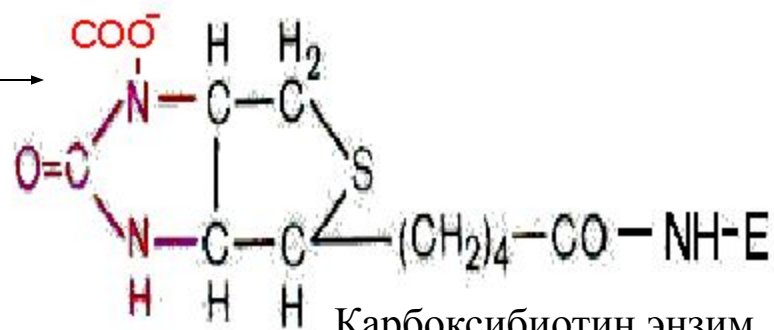
Изучен недостаточно т.к. витамин синтезируется микрофлорой кишечника.
Проявляется при употреблении сырого яичного белка в больших количествах,
при приеме сульфаниламидов и антибиотиков.

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

Структура биотина



Биотин

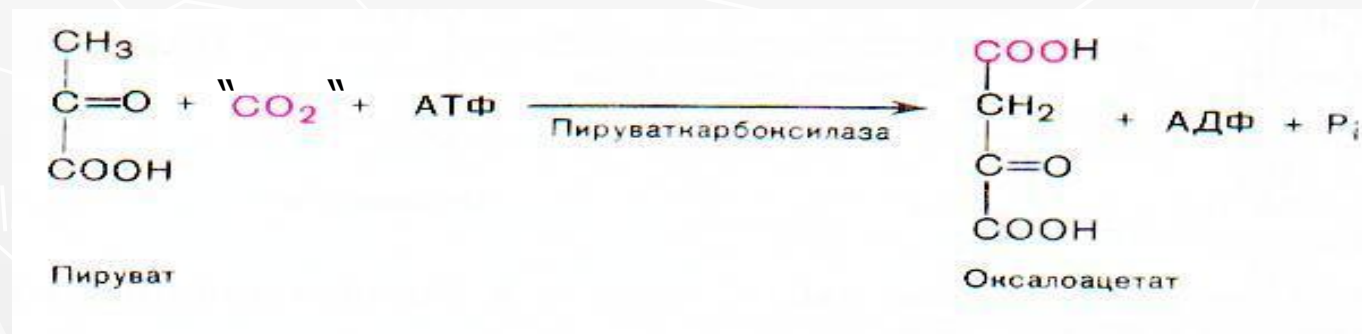


Карбоксибиотин энзим

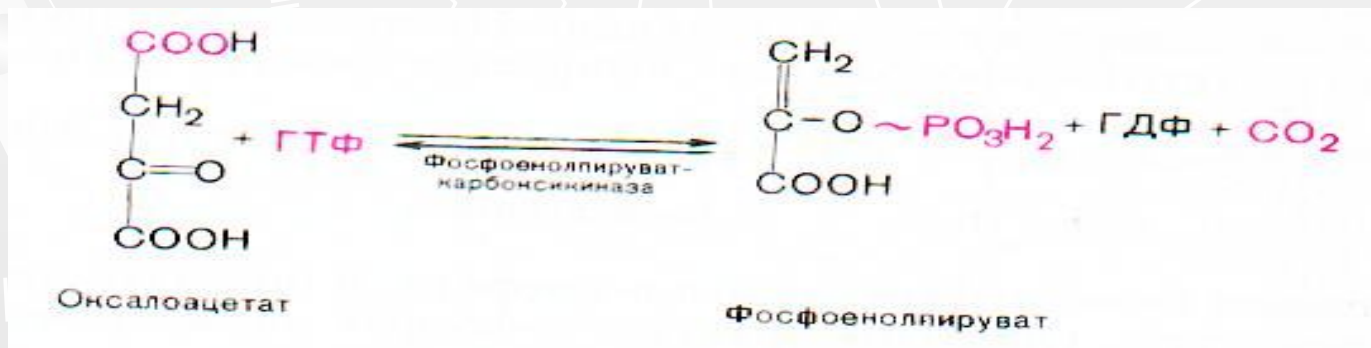
Участие биотина в обмене веществ

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

1. Глюконеогенез: А) синтез оксалоацетата



Б) образование фосфоенолпирувата

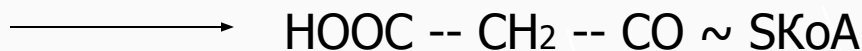


2. Липидный обмен-

синтез жирных кислот (в составе синтетазы жирных кислот)



Ацетил $\sim$ КоА



Малонил $\sim$ КоА

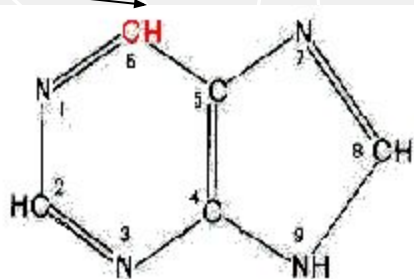
3. Белковый обмен-

биосинтез мочевины

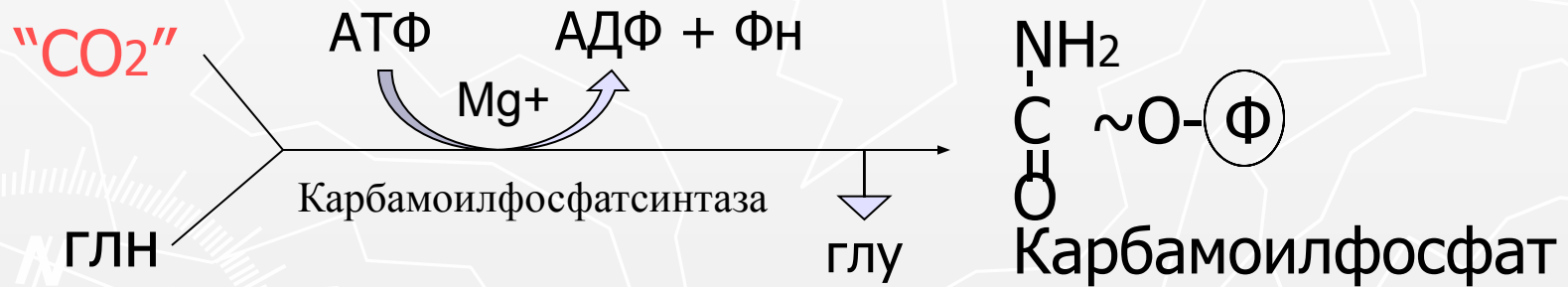


Карбамоилфосфат

4. Биосинтез пуриновых нуклеотидов



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 B₉ (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.

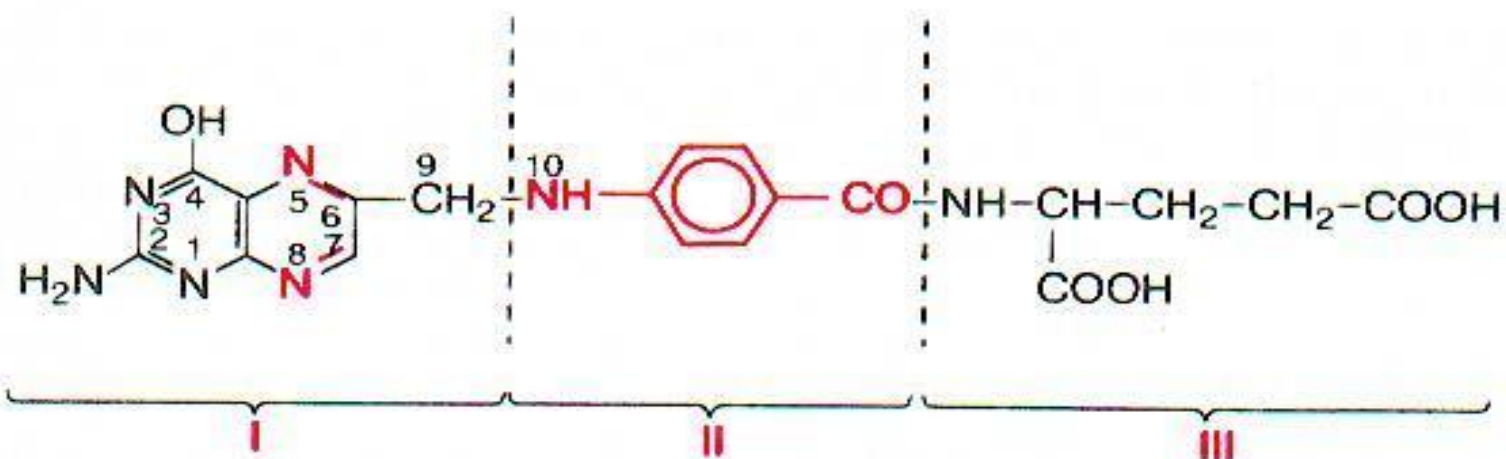
ГИПОВИТАМИНОЗ

Тканевые запасы фолатов исчерпываются в течение 3-6 месяцев

При недостатке фолиевой кислоты развивается мегалобластическая анемия

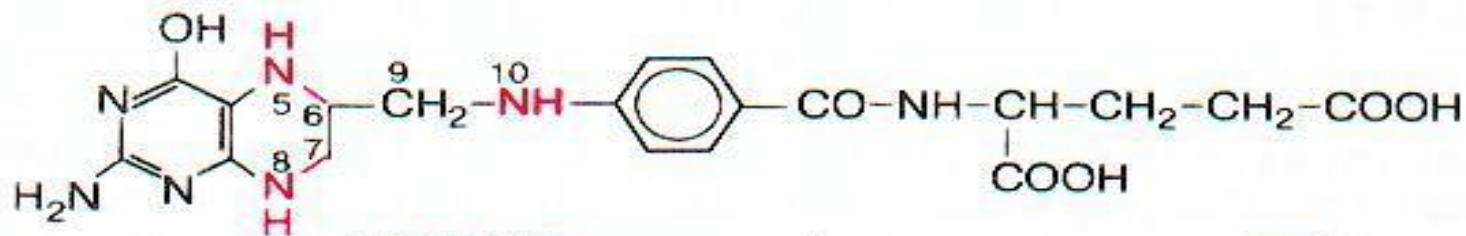
Структура витамина Вс

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



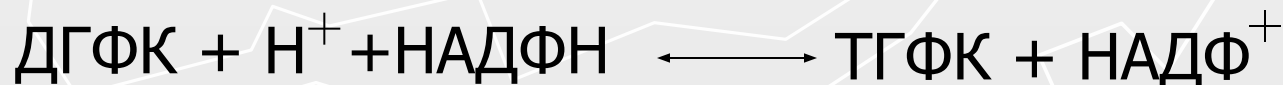
Фолиевая (птероилглутаминовая) кислота

Активная форма образуется в результате восстановления ее птеридинового кольца путем присоединения 4 атомов водорода с образованием тетрагидрофолиевой 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

$-\text{CH}_3$
метил

$-\text{CH}_2-$
метилен

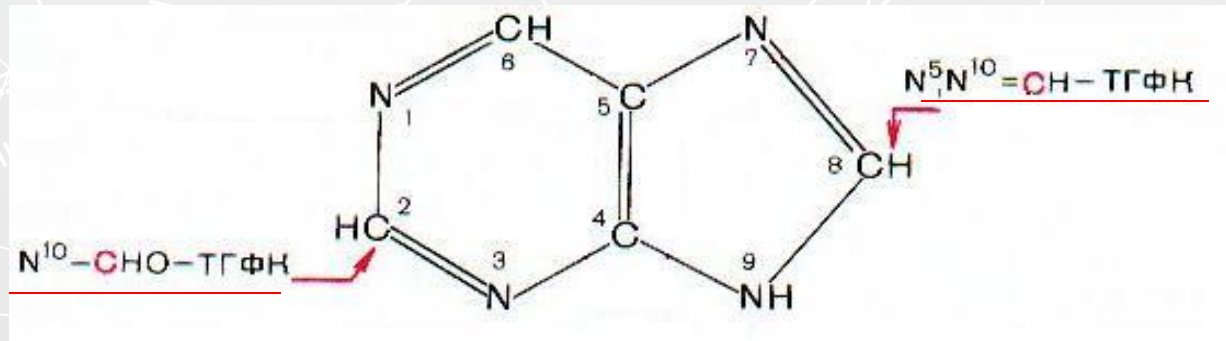
$-\text{CH}=\text{}$
метенил

$\text{O}=\text{C}-\text{H}$
формил

CH_2OH
оксимелил

$\text{HC}=\text{NH}$
формимино

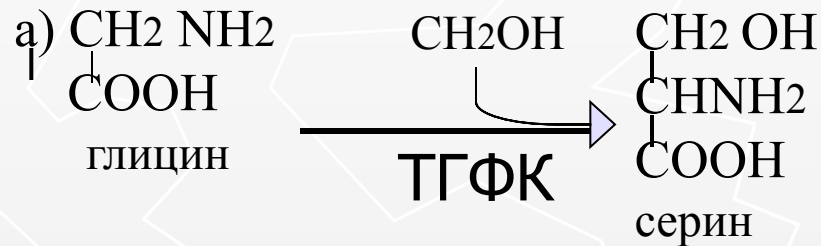
2. Синтез пуринов на стадии присоединения углеродов



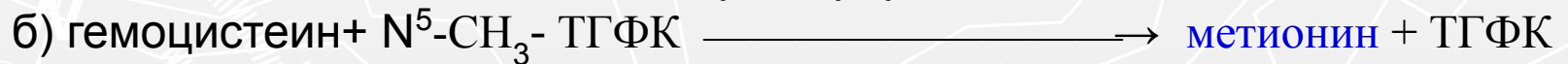
3. Синтез нуклеотидов



4. Синтез аминокислот



гемогистеинметилтрансфераза



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.

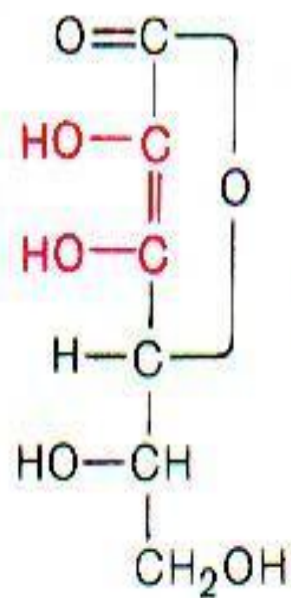
В начале XIX столетия русский патолог Пашутин В.В писал, что предохраняющим от цинги веществом является органическое соединение с очень высокой активностью, что человек не способен к синтезу этого вещества.

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

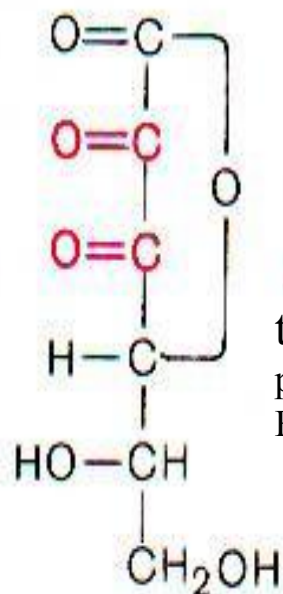
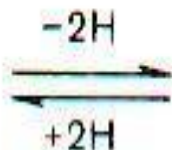
Химическая природа витамина расшифрована венгерским биохимиком Сент-Джорди (1933).

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

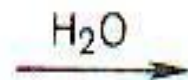
Химическая структура



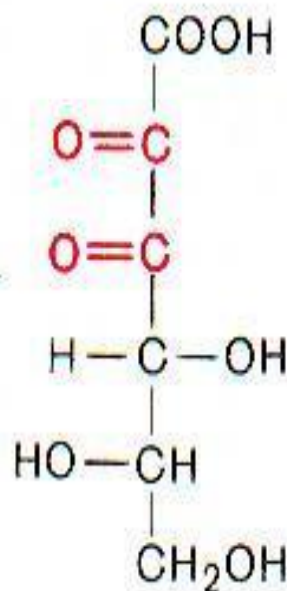
L-аскорбиновая
кислота



L-дегидроаскорби-
новая кислота



t-ра, O₂,
pH > 7,0
Fe, Cu.

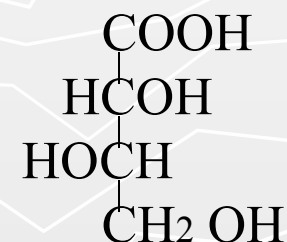


L-дикетогулоновая
кислота
(неустойчива)



Щавелевая к-та

Гулоновая к-та
(треоновая к-та)



Участие **витамина С** в метаболизме

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

Проколлаген —→ коллаген
аминокислота —→ гидроксиаминокислота

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**, **морозика**, **голубика** (от 70 до 400 мг %), **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 называли 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”.

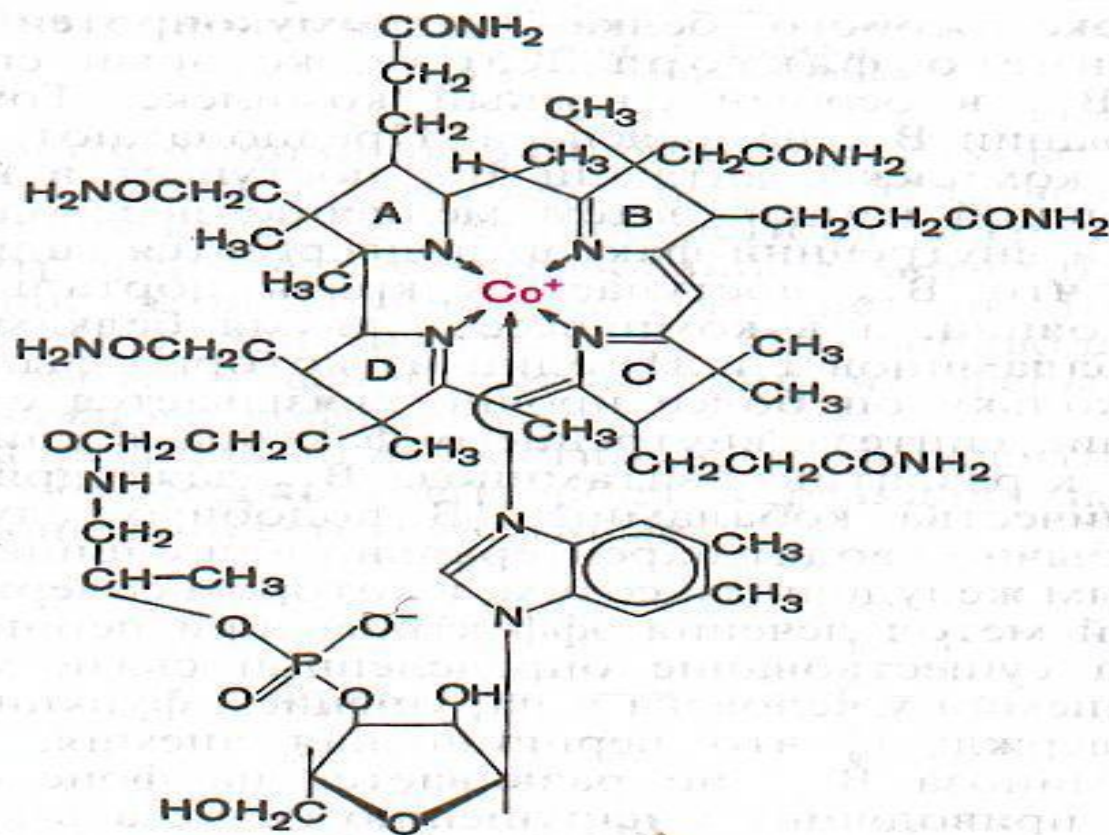
В 1948 г. витамин В₁₂ получен в кристаллическом виде.

Авмтаминоз и гиповитаминоз



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

Химическая структура

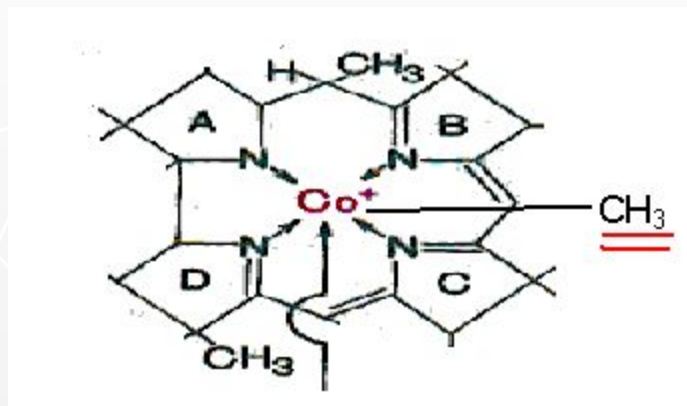


Витамин В₁₂(кобаламин)

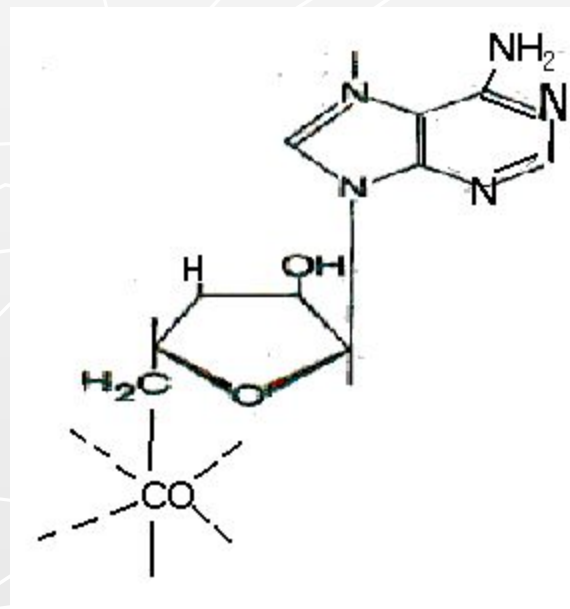
От витамина В₁₂ образуется в организме животных и человека коферменты, среди которых имеет важное значение метилкобаламин и 5-дезоксияденозилкобаламин.

Коферменты вит. В12

1. Метилкобаламин



2. 5'- дезоксиаденозилкобаламин



Участие витамина В₁₂ в обмене

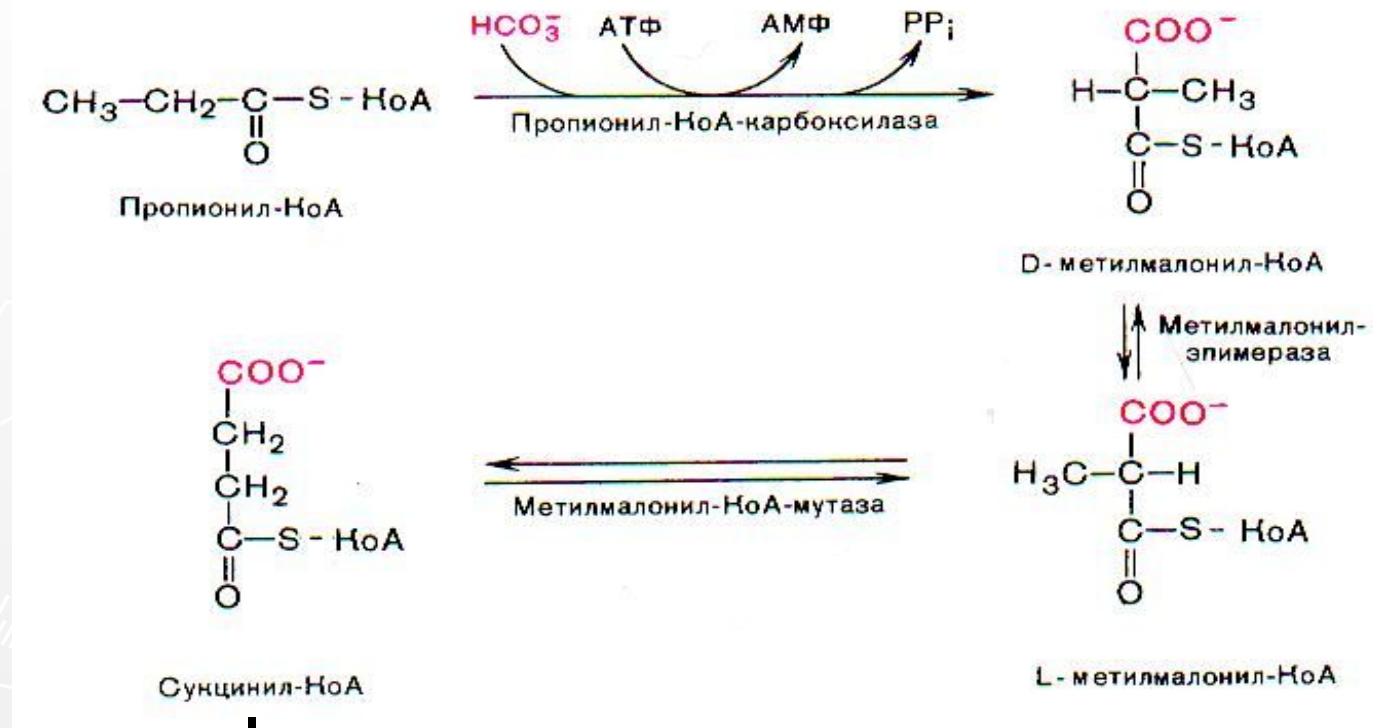
Установлена следующая последовательность превращения витамина В₁₂ в кофермент:

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

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



4. Окисление ЖК с нечетным количеством атомов C_n



Витамин B12 синтезируется микрофлорой кишечника,
Кроме того содержится в говяжьей печени, почках, рыбе,
молоке, яйцах.

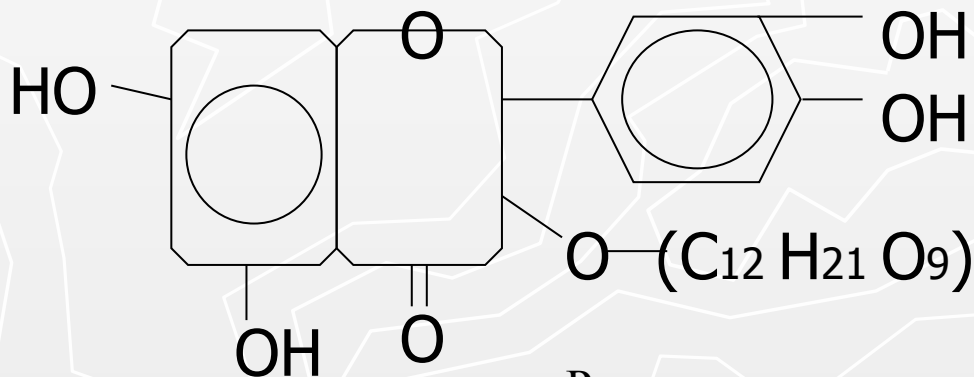
Суточная потребность в витамине B₁₂ - 2.5-5 мкг.

Витамин Р - полифенолы (рутин, витамин 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



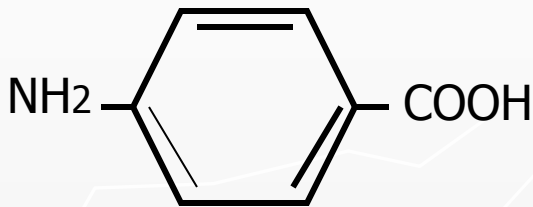
Биологическая роль — Донор CH_3 групп при биосинтезе холина, метионина, креатина.

В медицинской практике используется при жировом перерождении печени и кислородном голодании.

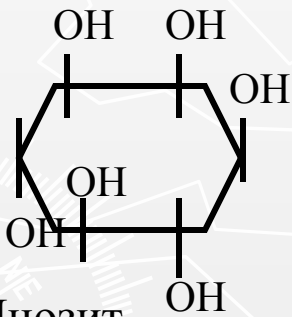
Распространение: печень, дрожжи, семена растений.

Суточная доза не установлена.

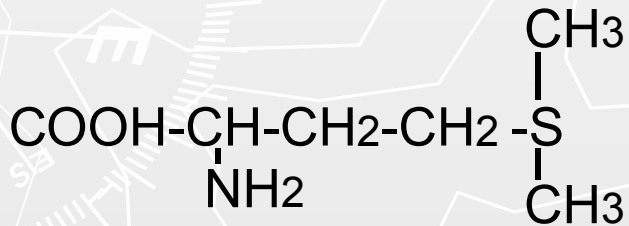
Витаминоподобные в-ва



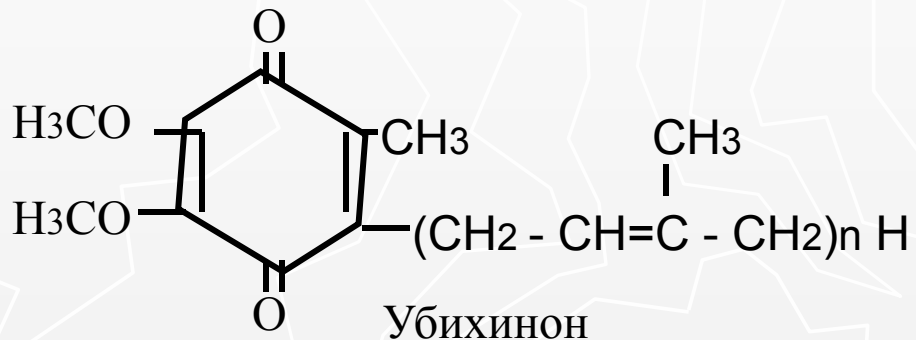
р- аминобензойная кислота



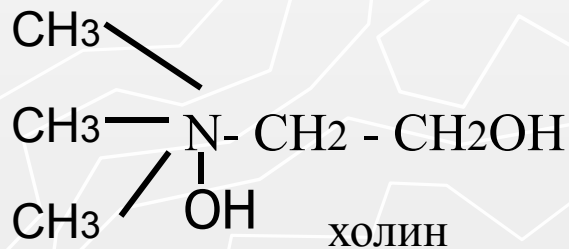
ИНОЗИТ



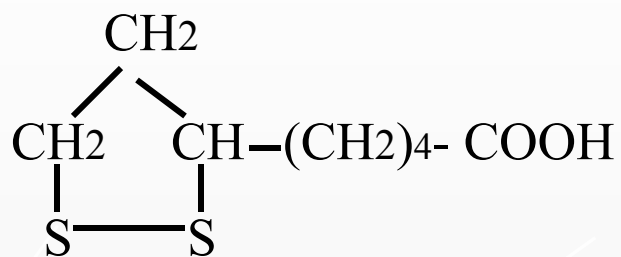
Витамин U (метилметионин)



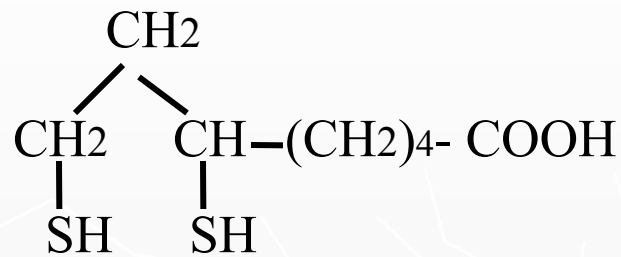
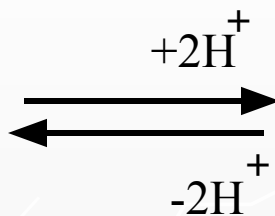
Убихинон



ХОЛИН



Липоевая кислота



Дигидролипоевая кислота



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**).

The End !

Спасибо за внимание !

