الفيتامينات Vitamins

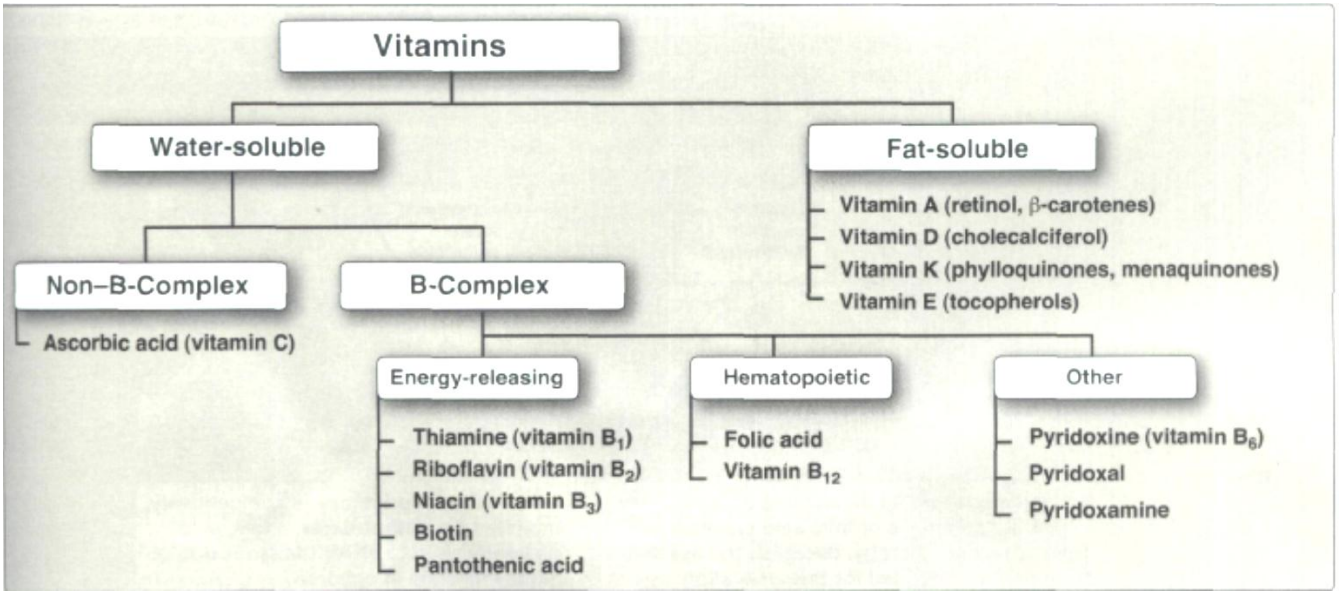
1. مقدمة:

تدل كلمة فيتامين على عامل غذائي ضروري توفره للكائن الحي بكميات بالغة الضآلة فحاجة الإنسان لكل نوع من الفيتامينات تتراوح ما بين 0.001 – 50 مغ يوميا. و يؤدي نقصه إلى ظهور أعراض مرضية مختلفة ناجمة عن عوز التي تعرف باسم أمراض نقص الفيتامينات و إن وصف أعراض العوز والمقادير الضرورية التي تقضي على هذا المرض هي في الواقع احد المواضيع المهمة في علم التغذية، لذلك فهي مركبات فعالة تلعب دورا هاما في نمو و تطور وبقاء الإنسان.

قسمت الفيتامينات قديما إلى قسمين كبيرين هما:

- الفيتامينات المنحلة في الدسم (Fat– soluble) : A, D, K, E
- الفيتامينات المنحلة في الماء (Water– Soluble): C, B1, B2, B3,B6,B12, H, Pantothenic acid , Folic acid

جدول (1) تصنيف الفيتامينات

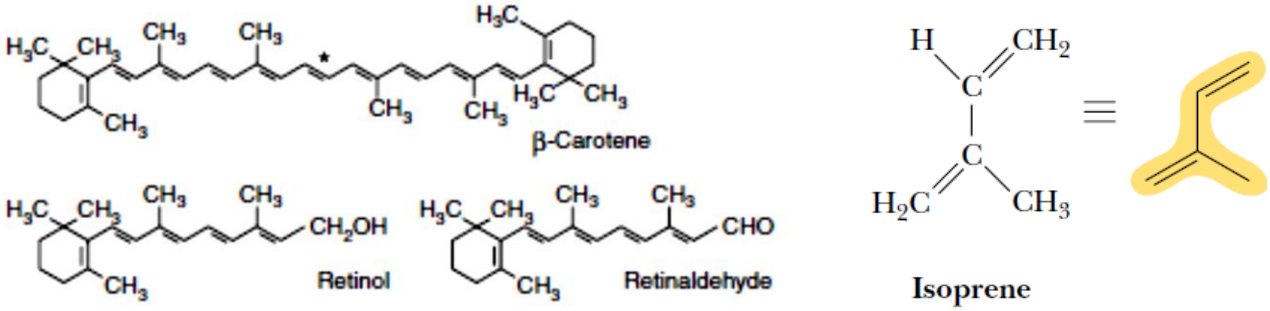


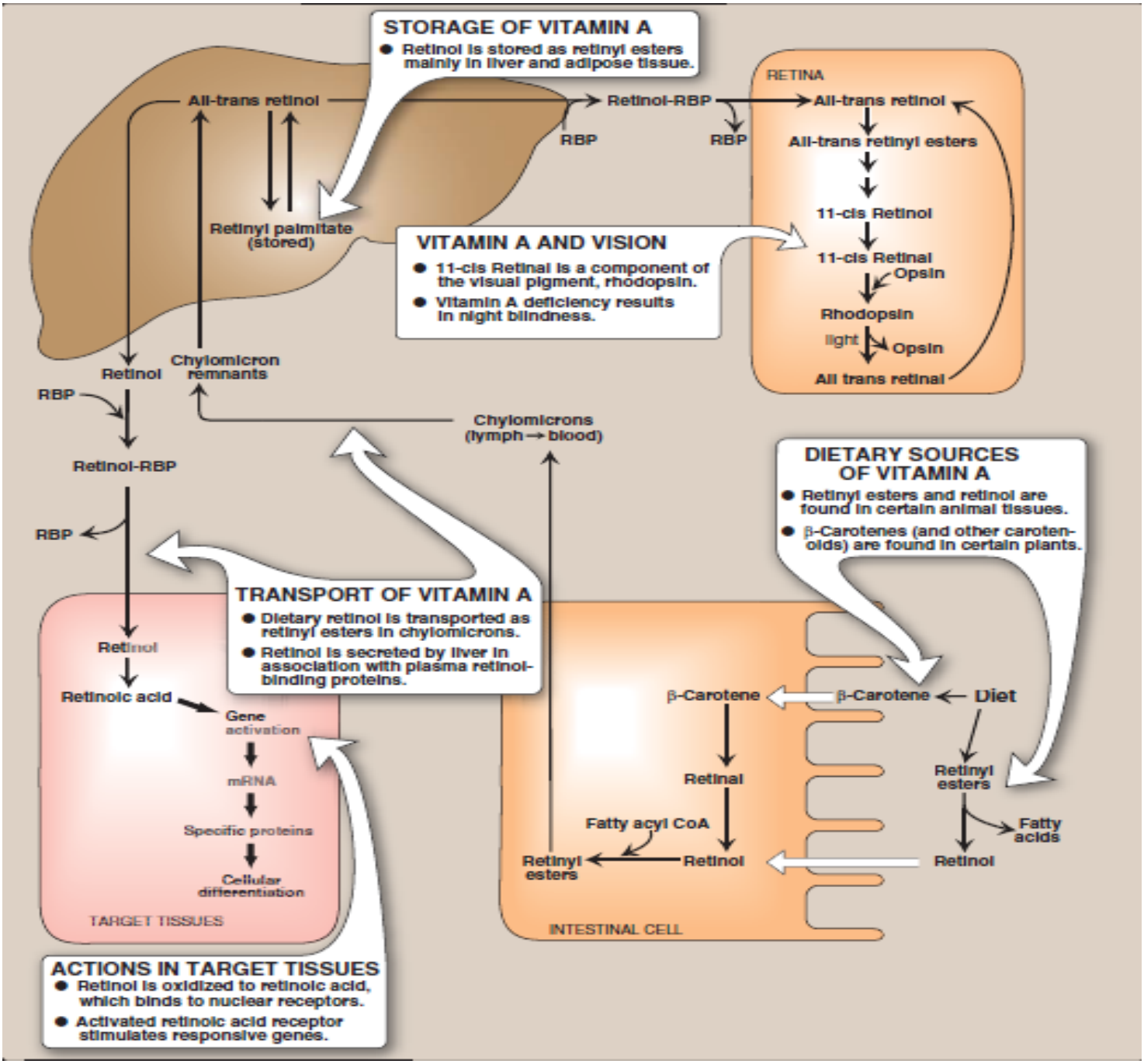
2- الفيتامينات المنحلة في الدسم:

الفيتامين A (Retinol):

الفيتامين A مركب متعدد الإيزوبرن مرتبط مع حلقة الهكسنيل (حلقة β- ايونون)، وهو عبارة عن ثلاثة مركبات فعالة حيويا تتمثل بالريتينول Rertinol، الريتينال Retinal (ريتينالدهيد Retinalaldehyde) و حمض الريتينويك Retinoic. يشتق كل مركب من المركبات السابقة من جزيئة طليعية توجد من النبات، وهي الكاروتينات α, β, γ ولكن تعتبر أكثرها فاعلية هي جزيئة الكاروتين β ، تشطر جزيئة β- كاروتين الموجودة في الأغذية ضمن لمعة الأمعاء من قبل إنزيم β–Carotenone dioxygenase والاوكسجين الجزيئي بوجود الأملاح الصفراوية لنحصل على جزيئتين من الريتنال و أيضا يتم إرجاع الريتنال إلى ريتنول في الغشاء المخاطي المعوي بوساطة إنزيم نوعي هو مرجع الريتنال الألدهيد Retinalaldehyde Reductase الذي يتطلب عمله وجود NADPH ثم يؤستر معظم

الريتنول مع الحمض الدسم المشبع كحمض النخيل ويتم نقله إلى الدم عن طريق دقائق كيلوسيه ويختزن في الخلايا الشحمية للكبد Lipocytes





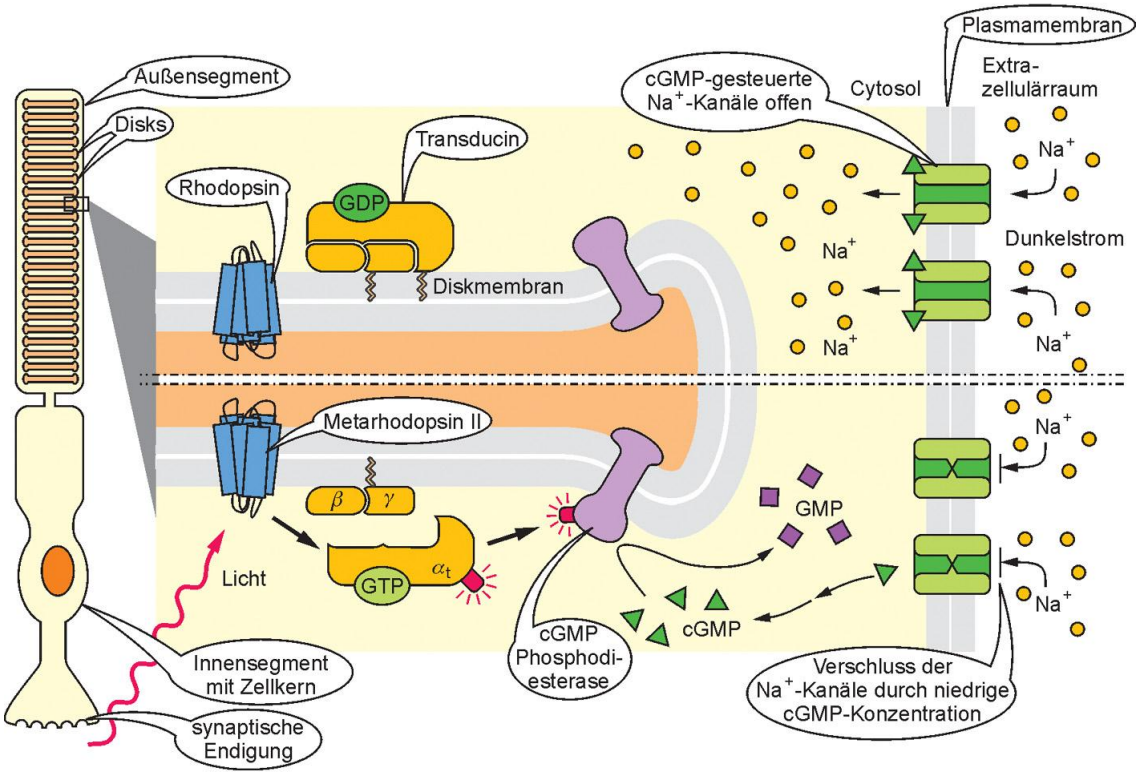
يتم نقل الريتنول الى النسج خارج الكبد بعد حلمهته ومن ثم ارتباطه مع بروتين رابط لصميم الريتنول Aporetinol binding protein و يتم نقل المعقد Retionol–RBP بعد ذلك إلى سطح الخلية ضمن جهاز غولجي ليتم افرازه.

وفي داخل الخلايا خارج الكبدية يرتبط الريتنول بوساطة الرابط للرتينول الخلوي Cellular retionol binding protein ويتم نقل حمض الروتينوئيك ضمن البلازما عن طريق الارتباط مع الالبومين. يرتبط الريتنول و حمض الريتنوئيك ضمن الخلايا مع مستقبلات بروتينية نوعية. يرتبط بعدها معقد مستقبل – فيتامين مع تسلسلات نوعية في العديد من الجينات التي تتحكم في النمو و التمايز مؤثرا بذلك على التعبير الجيني. وبذلك يعتبر كل من حمض الريتنوئيك و الريتنول كهرمونات . يلعب الرينيتول دورا في اصطناع بعض البروتينات السكرية و عديدات السكاريد المخاطية الضرورية لإنتاج المخاط و تنظيم النمو الطبيعي . ويثبط الدور السابق للريتنول بفسفرة الريتنول إلى مركب الريتنيل فوسفات.

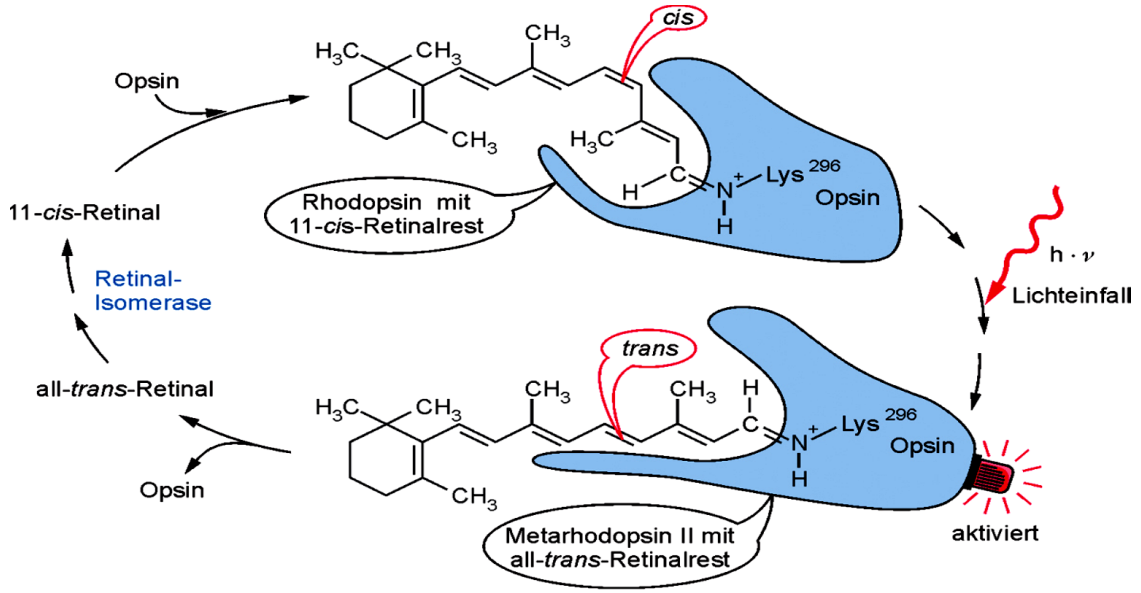
الرؤية و دور الفيتامين A:

يتم تمييز الضوء من قبل نوعين من الخلايا التي توجد في شبكية العين، وهذه الخلايا هي الخلايا العصوية Rod cells و الخلايا المخروطية Cones cells. يملك كلا النوعين من الخلايا صباغا مستقبلا للضوء يتوضع ضمن أغشية هذه الخلايا. إن المركب الحساس للضوء في عيون معظم الثدييات هو عبارة عن بروتين يدعى أوبسين Opsin و الذي يكون مرتبطا مع الريتينال. يعرف أوبسين الخلايا المخروطية بالسكوتوبسين Scotopsin، بينما يعرف مستقبل الضوء في الخلايا العصوية بالرودوبسين Rhodopsin أو الأرجوان البصري Visual purple و المؤلف من الأوبسين و مقرون الريتينال-11الذي تأخذ فيه جميع الروابط المضاعفة الوضع المفروق ماعدا تلك الموجودة ما بين كربون 11و كربون 12 و التي تأخذ الوضع المقرون. يتوضع الرودوبسين ضمن أغشية الخلايا العصوية في الشبكة مرتبطا مع بروتين G (G–protein) نوعي يدعى ترانسدوسين Transducin. فعندما تتعرض العين لكمية فائضة من الضوء يتحول الأرجوان البصري مبدئيا إلى الأرجوان البصري الشاحب الذي يأخذ فيه الريتينال الشكل المفروق و يتفكك جزيئة الأرجوان البصري الشاحب إلى مكوناته الأساسية الأوبسين و مفروق الريتينال-11. يحرض امتصاص الضوء من قبل الريتينال على حدوث تغيرات شكلية ينتج عنها تشكل مركبات وسطية من أهمها ميتارودوبسين II Metarhodopsin II، بينما يؤدي تحرر الأوبسين إلى حدوث تغير شكلي في مستقبل الضوء مؤديا هذا إلى تنشيط الترانسدوسين من خلال تحول GDP إلى GTP الموجود في تحت الوحدة α- الترانسدوسين. إن تحت الوحدة α المنشطة من قبل GTP تنشط إنزيم Phosphodiesterase الذي يحلمه الحلقي GMP (cGMP) إلى GMP. يلعب cGMP دورا في الحفاظ على قنوات الصوديوم في الخلايا العصوية بحالة مفتوحة . يؤدي تناقص في تراكيز cGMP إلى إغلاق تام لقنوات شوارد الصوديوم حيث يعتبر MetarhdopsinII مسؤولا عن بدء إغلاق هذه القنوات. و يمكن إعادة تشكيل الأرجوان البصري ثانية بطريقتين :

إما أن تعرض العين للظلام حيث يتم عملية التمثيل الضوئي و يعاد تشكل الأرجوان البصري أو يتحول مفروق الريتينال-11 بواسطة الإنزيم Retinal–Isomerase إلى مقرون الريتينال –11.



Aus Müller-Esterl, *Biochemie*, © 2004 Elsevier GmbH



Aus Müller-Esterl, *Biochemie*, © 2004 Elsevier GmbH

يوجد الفيتامين A في منتجات الألبان، البيض ، الكبد ، الخضار الخضراء، الجزر.

العوز Deficiency : يتم اختزان الريتنول في الكبد و العوز يحدث بعد فقدان طويل الأمد لتناول الأغذية تتظاهر الأعراض الباكرة لعوز الفيتامين A بحدوث العمى الليلي. يؤدي العوز طويل الأمد إلى حدوث ترد في أغشية العين من خلال التقرن المرقي للقرنية حيث يعرف هذه الحالة بجفاف الملتحمة Xerophthalmia . يعتقد أن زيادة خطر حدوث السرطان مرتبط باستنزاف β-Carotene الذي يعمل كمضاد أكسدة يعمل على إنقاص خطر الإصابة بالسرطان الذي يحدث نتيجة لإنتاج الجذور الحرة.

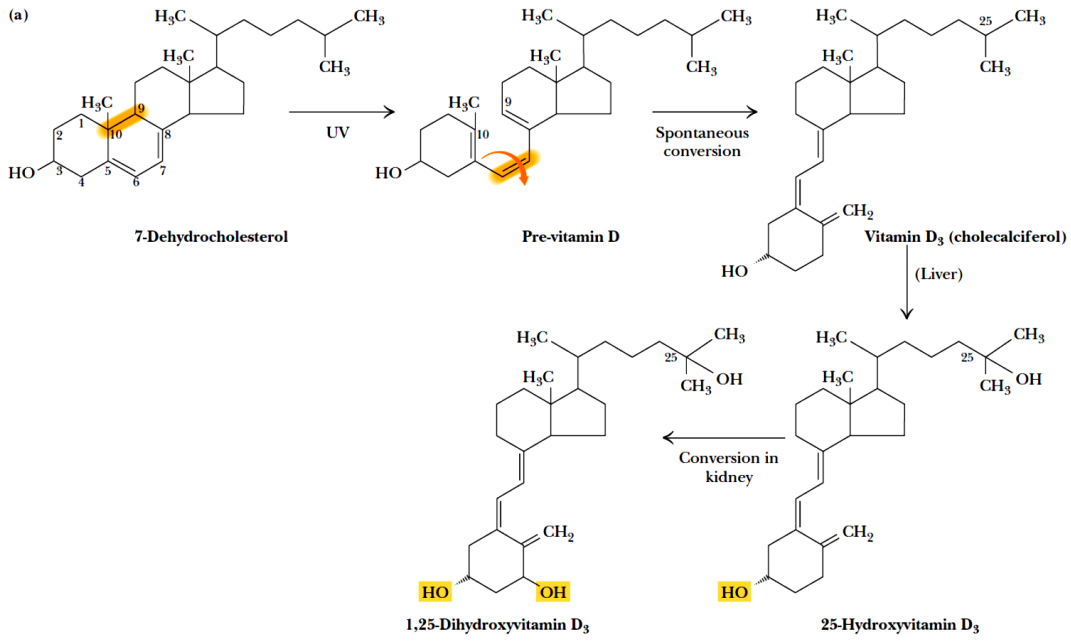
السمية: يؤدي الإفراط في تناول الفيتامين A إلى حدوث تراكمه في الكبد و الذي يؤدي إلى حدوث مظاهر سمية تتظاهر بحدوث ألم عظمي، ضخامة كبد و طحال، غثيان و الاسهال.

الفيتامين D (Calciferol):

الفيتامين D هرمون سيتروئيدي يعمل على تنظيم التعبير عن جينات نوعية بعد ارتباطه مع مستقبله الذي يتوضع ضمن الخلايا. نميز نوعين للفيتامين D و هما ,D3 (الكولي كالسيفرول) ، D2 (الآرغوكالسيفرول).

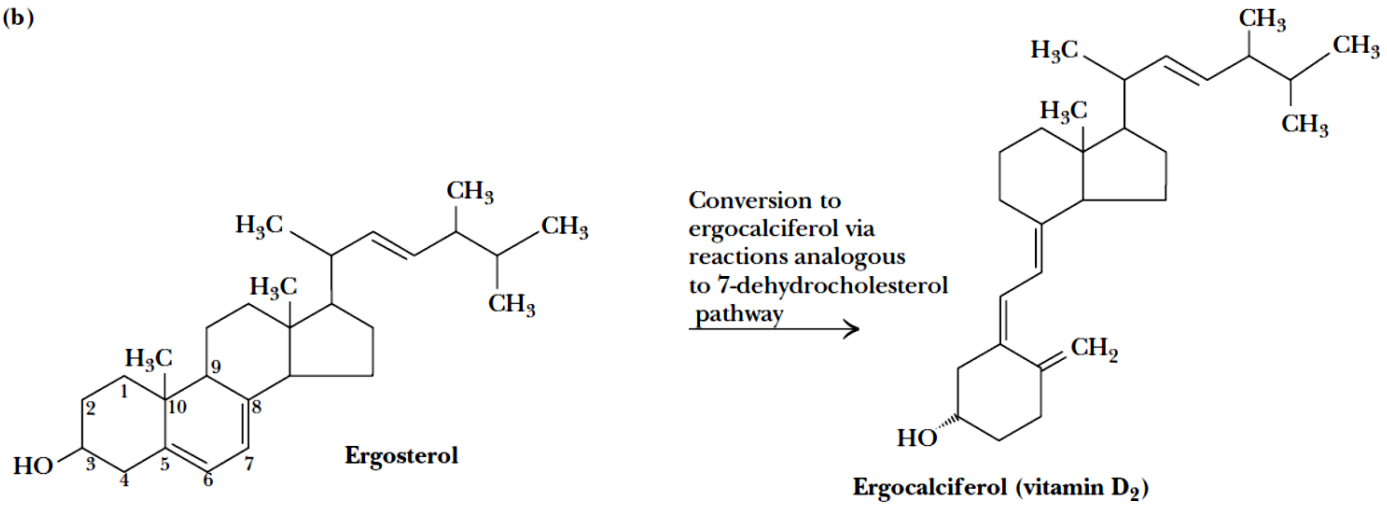
يختلف الشكل D2 عن الشكل D3 بوجود رابطة مضاعفة و مجموعة ميتيل.

يتم إنشاء الفيتامين D3 (الكولي كالسيفرول) في الإنسان و الحيوان بدءاً من الكولسيترول الذي يتأكسد إلى ٧- دي هيدروكولستيرول وتحت تأثير الأشعة فوق البنفسجية تنفتح الحلقة B ويتشكل الكولي كلسيفرول (Vit D3).



أما في النبات فيتم إنشاء الفيتامين D2 (الإرغوكالسيفرول) بدءاً من الأرغوستيرول وبشكل مشابه تماما لإنشاء Vit D3.

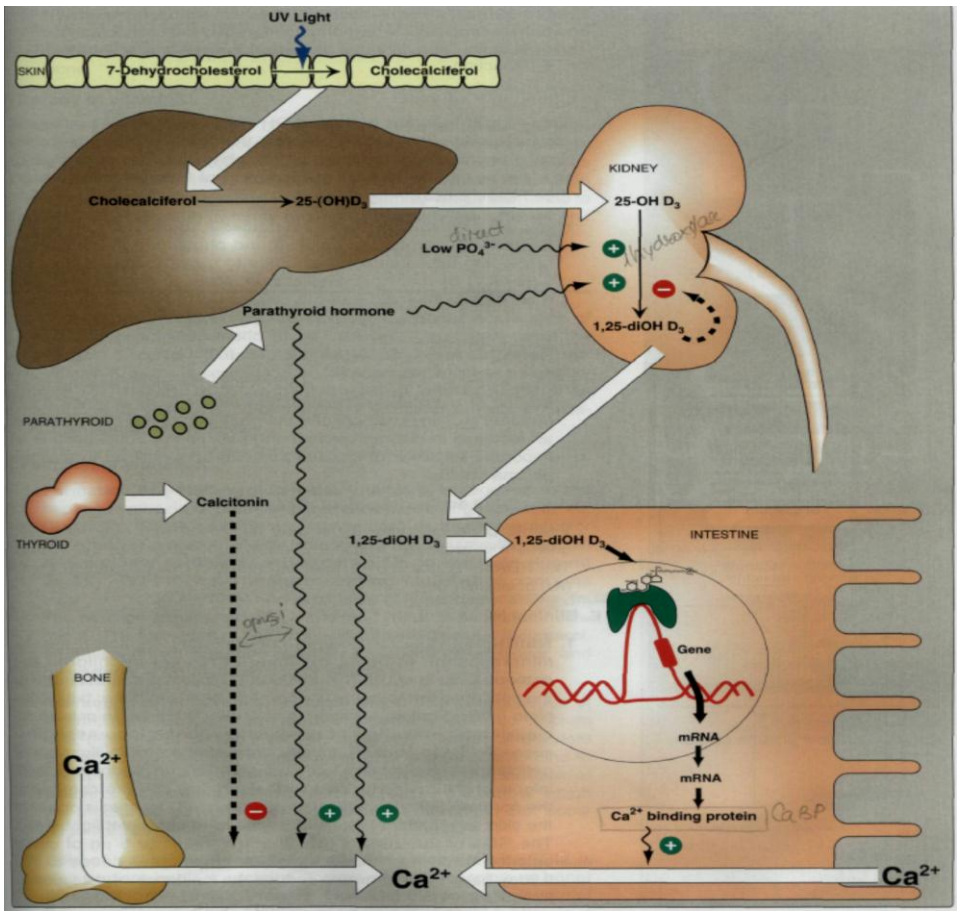
(b)



إن المركبين السابقين غير فعالين ويتم تفعيلهما بمرحلتين:

- أكسدة في الموقع 25 بإضافة زمرة هيدروكسيل و يتم ذلك في الكبد بتأثير إنزيم نوعي هو D3–25–hydroxylase
- أكسدة في الموقع 1 بإضافة زمرة هيدروكسيل وتتم العملية في الكلية بتأثير إنزيم نوعي D3–1–hydroxylase

يعمل الفيتامين D3 الفعال و هرمونات جارات الدرق PTH (Parathyroid hormone) و الكالسيتونين الدرقي في ضبط معدل لشوارد الكالسيوم و الفوسفور في الدم. فهرمون جارات الدرق PTH يفرز استجابة لانخفاض مستوى الكالسيوم في الدم ويعمل على إنتاج الشكل الفعال للفيتامين D3. يعمل الكالسيتريول في الظهارة المعوية كهرمون سيتروئيدي من خلال إحداث التعبير عن بروتين $CalbindinD_{28K}$ الذي يساهم في الامتصاص المعوي للكالسيوم. يتطلب الامتصاص المعوي لشوارد الكالسيوم امتصاصا مترافقا لشوارد الفوسفور المشحونة سلبيا للحفاظ على حالة من التعادل الكهربائي. عندما تنخفض مستويات الكالسيوم البلازمية فإن المواقع الرئيسية للكالسيتريول و PTH هي العظام، حيث يعملان على ارتشاف العظم. يؤثر الكالسيتريول أيضا على الكلى حيث يثبطان من اطراح شوارد الكالسيوم و ينشطان إعادة امتصاصه. يعمل الكالسيتونين على خفض المستويات العالية للكالسيوم البلازمي من خلال تثبيط الارتشاف العظمي

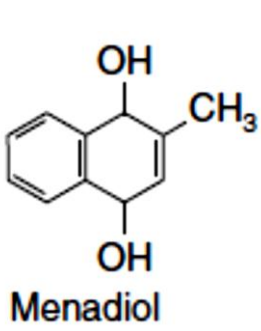


يؤدي عوز فيتامين D3 إلى الإصابة بالرخد (تشكيل مشوه للعظام) عند الصغار، ولين العظام عند الكبار. يؤدي تناول جرعات كبيرة من فيتامين إلى زيادة تركيز شوارد الكالسيوم و الفوسفات وحدوث ترسبات كلسيه في الكثير من الأنسجة مثل الأنابيب الكلوية، جدران الشريان الأبهر، الرئتين، الغدد اللعابية.

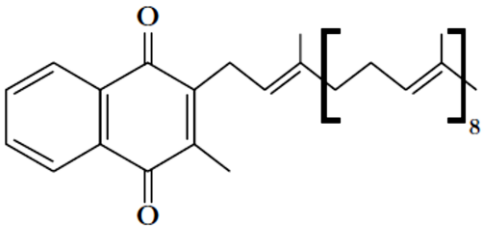
يوجد فيتامين D في زيت كبد الأسماك، صفار البيض، الحليب و مشتقاته. يصطنع جزء منه في الجلد بعد التعرض لأشعة الشمس.

الفيتامين K (Vit K):

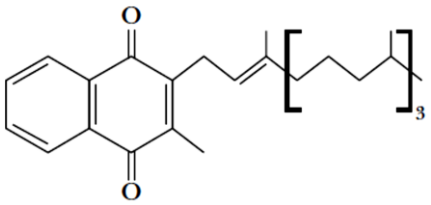
ويسمى العامل المضاد للنزف أو عامل التخثر ويوجد في الطبيعة شكلان من الفيتامين K هما : K1 واسع الانتشار في النباتات ويسمى فيللوكينون (Phyllochinon)، الفيتامين K2 (Menaquinone) تصنعه الجراثيم الأمعاء. يعد كل من K1 و K2 مركب متعدد الإيزوبرن مرتبط مع نواة النافتوكينون. إن فيتامين K3 (Menadiol) فقد صنع في المخابر و استعمل كعلاج في إزالة أعراض نقص الفيتامين K يؤلكل عند تناوله متحولا إلى فيتامين K2. يعتبر الفيتامين K3 منحلا في الماء ويمكن امتصاصه حتى بغياب الشحوم المعوية و الصفراء وذلك بخلاف K1, K2.



Menadiol



Vitamin K_2
(menaquinone)

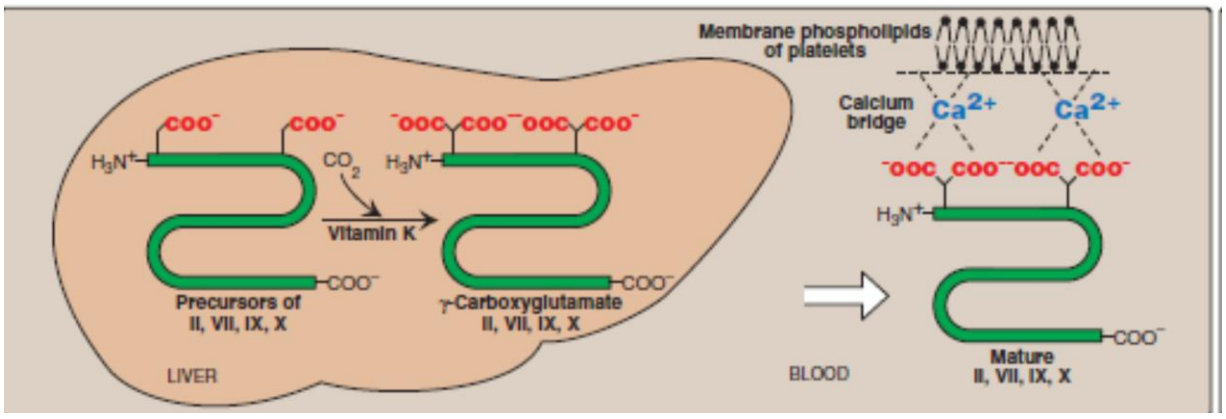


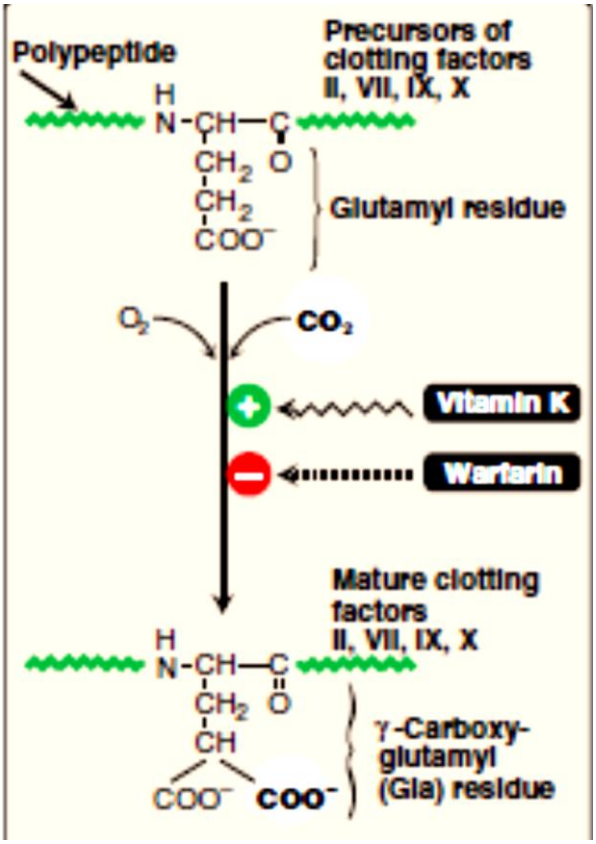
Vitamin K_1
(phylloquinone)

يلعب الفيتامين K دورا في الحفاظ على مستويات الطبيعية من بروتينات عوامل التخثر الدموية التالية: F.II (Prothrombin)، F.VII (Proconvertin)، F. IX (Christmas)، F.X (Stuart–Prower) البروتين C و البروتين S و التي تصطنع في الكبد بشكل طلائع بروتينية غير فعالة. إن تحول الأشكال الغير فعالة لعوامل التخثر إلى عوامل فعالة يتطلب تعديلات ما بعد الترجمة لثمالات غلوتامات نوعية. تتظاهر التعديلات السابقة بعملية Carboxylation يتم توسطها من قبل إنزيم Carboxylase يتطلب عمله وجود فيتامين K كتميم إنزيمي مؤديا إلى تشكل غاما كاربوكسي غلوتامات. مما يسمح لهذه البروتينات بربط الكالسيوم على شكل بروتين-كالسيوم الشكل الضروري لإظهار الدور الحيوي لعوامل التجلط و تخثر الدم. تعمل مضادات التخثر مثل الوارافارين Warfarin على تثبيط تفاعل ارجاع Vitamin k Oxide إلى الفيتامين K.

يتم امتصاص الفيتامين K (K1 , K2) من الأمعاء بوجود الأملاح الصفراوية و شحوم أخرى من خلال التفاعل مع دقائق الكيلوسية. يمكن لأمراض سوء امتصاص الدسم أن تؤدي إلى حالة عوز الفيتامين K ويمكن أن يترافق سوء الامتصاص الدسم مع سوء الوظيفة البنكرياسية و الأمراض الصفراوية أو أي سبب للإسهال الدهني. يمكن كذلك المعالجة المديدة بالصادات الحيوية أن تؤدي غلى حالة من عوز الفيتامين K عند البالغين.

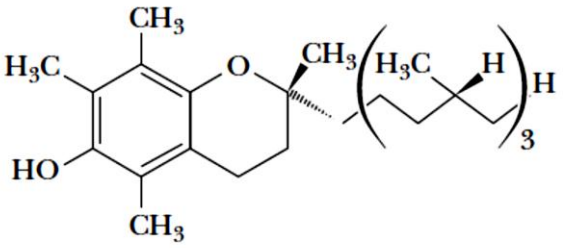
يتواجد هذا الفيتامين في الحبوب زيت دوار الشمس و أوراق الملوخية والملفوف.





الفيتامين E (Tocopherol)

الفيتامين E عبارة عن مزيج من المركبات المشتقة من الإيزوبرن المرتبط مع نواة الكرومان والتي تختلف عن بعضها بتوضع المجموعات الميتيلية على نواة الكرومان. ويعتبر α–Tocopherol من أكثر مركبات الفيتامين E فعالية.



Vitamin E (α-tocopherol)

يوجد الفيتامين E في زيت الذرة ، زيت الصويا ، القمح، بذور عباد الشمس ، صفار البيض، اللحم، المكسرات، الخبز المحضر من القمح الكامل.

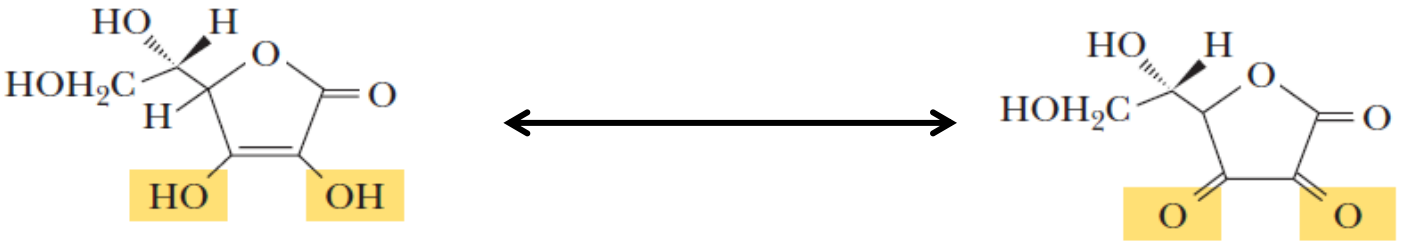
يتم امتصاص الفيتامين E من الأمعاء ضمن الدقائق الكيلوسيه و ينقل إلى النسج ومن ثم إلى الكبد. يمكن الكبد أن يصدر الفيتامين E من جديد ضمن الشحوم البروتينية منخفضة الكثافة جداً VLDL. بسبب الطبيعة المحبة للشحوم للفيتامين E فإنه يتراكم في الأغشية الخلوية ، الترسبات الشحمية ، الشحوم البروتينية الجوالة. إن المكان الرئيسي لتخزين الفيتامين E هو النسج الشحمية.

إن الوظيفة الرئيسية للفيتامين E تتبع كونه مضاد أكسدة طبيعي يعمل على إزالة الجذور الحرة و الأوكسجين الجزيئي والتي يؤدي تراكمها إلى تخريب الأنسجة. حيث تلعب الجذور الحرة دورا في الآليات الامراضية للسرطان و الأمراض القلبية الوعائية. يتعزز دور فيتامين E كمضاد للأكسدة بوجود السيلينيوم الذي يدخل في تركيب إنزيم الغلوتاتيون بيروكسيداز الذي يعمل كمضاد لتشكيل فوق الأكاسيد، التي تنتج من قبل الجذور الحرة للحموض الدسمة متعددة عدم الإشباع الموجودة في الشحوم الفوسفورية للأغشية الخلوية، ذات التأثير الضار للأغشية و المكونات الخلوية الأخرى. يتركز الفيتامين E في البنى الشحمية التي يوجد فيها الأوكسجين الجزيئي بتراكيز عالية كالكريات الحمراء و الجهاز التنفسي.

3- الفيتامينات المنحلة في الماء:

فيتامين C (حمض الاسكوربيك Ascorbic acids)

فيتامين C ،يدعى أيضا حمض الاسكوربيك، يشابه في تركيبه سكر أحادي مؤلف من ست ذرات كربون ولكنها تحوي على زمرة إندولية، حيث يشتق من الغلوكوز عن طريق مسلك اليورينيك . يعتبر الإنزيم L–guloconolactone Oxidase مسؤولاً عن تحول غولونولاكتون إلى فيتامين C ولكن غياب هذا الإنزيم يمنع هذا التركيب عند الحيوانات الرئيسية بما فيهم الانسان و عدد من الحيوانات الأخرى مثل الخنزير الغيني، بعض أنواع الخفافيش، الطيور . الأسماك و اللافقاريات، مما يتطلب وجود هذا الفيتامين في الغذاء. وهو قابل للتأكسد بسرعة ليشكل حمض الاسكوربيك منقوص الهيدرجين.



Ascorbic acid (Vitamin C)

Dehydro-L-ascorbic acid

وبتلك الوظيفة الرئيسية له عامل مرجع في عدد من التفاعلات الحيوية. يملك الفيتامين قدرة على إرجاع السيتوكروم a, c المسؤولين عن السلسلة التنفسية و ارجاع الأوكسجين الجزيئي. كما يدخل الفيتامين C كتميم إنزيمي في تفاعل تشكيل هيدروكسي برولين اعتبارا من ثمالات البرولين الموجودة في طليعة الكولاجين (كما وجدنا سابقا). مما يجعل الفيتامين C عاملا ضروريا للحفاظ على النسيج الضام ،التئام الجروح حيث يعتبر اصطناع النسيج الضام الخطوة الأولى في إعادة بناء النسج المتأذية . يعتبر الفيتامين C ضروريا أيضا لإعادة بناء العظام بسبب وجود الكولاجين في المطرق العضوي للعظام. يدخل أيضا الفيتامين C كتميم إنزيمي في تفاعلات استقلاب التيروزين، اصطناع النورأدرينالين من التيروزين، اصطناع الحموض الصفراوية. يطرح الفيتامين من الجسم على شكل أوكزالات الكالسيوم غير الذوابة (١٠%) مما يؤهب لتشكل الحصى الكلسية، ولكن الجزء الأكبر من الفيتامين يطرح كما هو أو بشكله المؤكسد.

يتواجد فيتامين C في الخضار كالملفوف، الفليفله الخضراء، البندورة، الحمضيات.

يؤدي عوز الفيتامين C إلى حدوث مرض البثع Scurvy بسبب دور الفيتامين في التعديلاتة ما بعد الترجمة لبروتين الكولاجين ويتصف ذلك المرض بحدوث تكدم الجلد ، تعب عضلي، تورم اللثة، تأخر التئام الجروح، النزف، تخلخل العظام، فقر الدم.

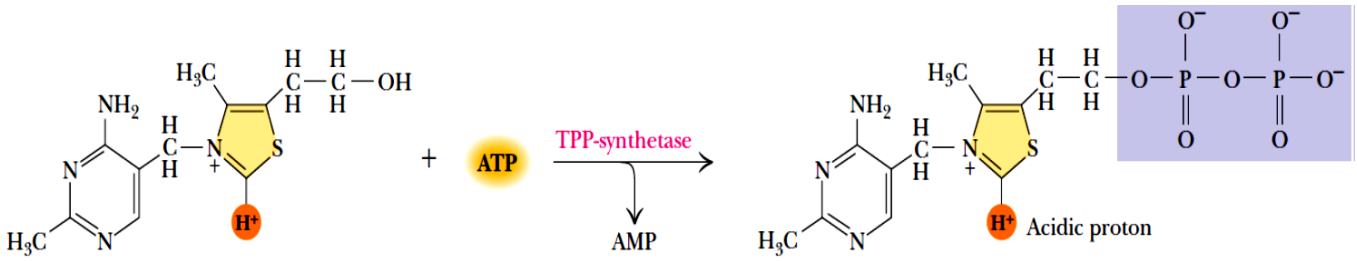
مجموعة فيتامين B

إن الفيتامينات المجموعة B عبارة عن مركبات منحلة بالماء و بالتالي فهي تطرح عن طريق البول و لا تتراكم في الجسم. وتوجد هذه الفيتامينات إما بشكل مفرد او بشكل معقد في العديد من المصادر الطبيعية.

وهي عبارة عن تمائم يؤدي نقصها إلى توقف التفاعلات الاستقلابية التي تنشطها إضافة إلى التهابات جلدية و عصبية (تقصف الشعر وتساقطه)، فقر الدم. نستعرض فيتامينات هذه المجموعة فيما يلي:

فيتامين B1 (التيامين Thaimine):

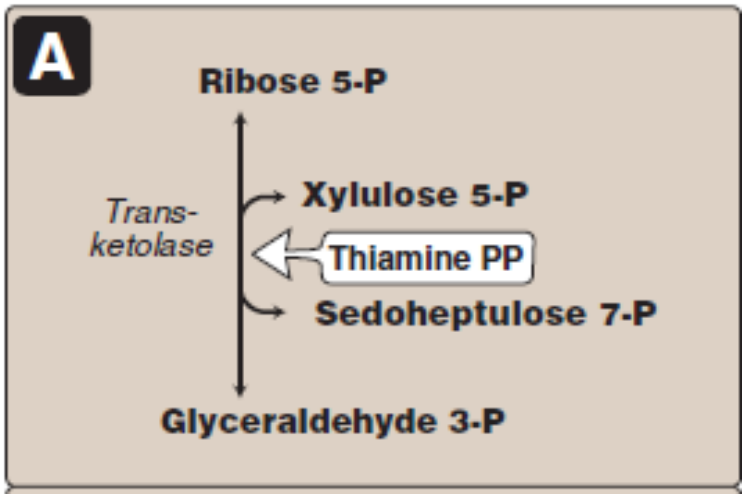
يتألف التيامين من نواة بيريميدين ذات أمين و ميتيل المرتبط بجسر الميتيلين إلى التيازول ذات الميتيل و هيدروكسي الإيتيل. هذا الفيتامين لا يكون فعالا إلا إذا تأستر بالفوسفور حيث يتحد مع زمرتي فوسفات ليشكل التيامين ثنائي الفوسفات (Thiamin Pyrophpsphate) و يرمز له اختصارا (TPP) و يعرف أيضاً ب : تميم الكاربوكسيلاز Cocarboxylase.



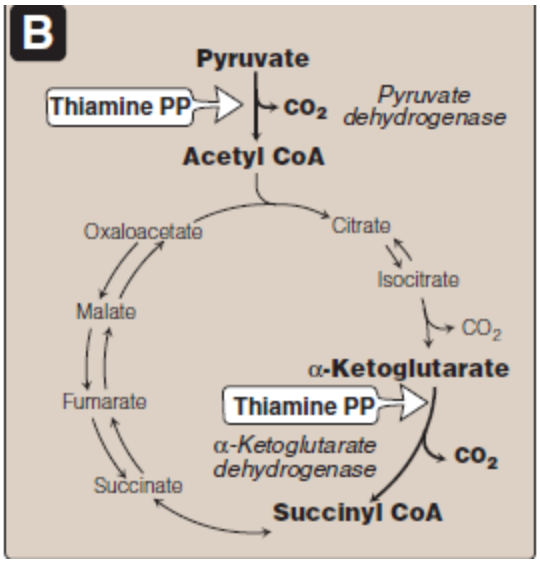
Thiamine (vitamin B_1) — Thiamine pyrophosphate (TPP)

يتم كذلك تحول الفيتامين التيامين إلى الشكل الفعال TPP بسرعة في الدماغ و الكبد بوساطة إنزيمات نوعية هي Thiamin diphosphotransferase. تكون ذرة الأزوت في نواة التيازول مشحونة ايجابيا و هي تعمل كمتقبل للإلكترون في التفاعلات التي يكون فيها TPP كتميم إنزيمي، يملك البروتون المرتبط على ذرة الكربون 2 من نواة التيازول خواصاً حمضية و عندما ينزع من هذا الكربون فإن ذلك يترافق مع تشكل شاردة الكربانيون و التي تكون جاهزة للتفاعل مع زمرة كاربونيل يساعد على ثبات شاردة الكاربانيون وجود ذرة الآزوت المشحونة ايجابياً في نواة التيازول.

مثال الانزيمات التي تتوسط نقل الخلون Transketolase في مسلك البنتوز فوسفات يعمل المسلك السابق على توليد الطاقة و اختزانها على شكل NADPH الذي يعتبر ضروريا لأنه مانح للإلكترونات في تفاعلات الاصطناع الحيوي.



يقوم التيامين ثنائي الفوسفات بعمله كتميم إنزيمي في التفاعلات الإستقلابية التي تتطلب نزع ال CO_2 من الحموض ألفا كيتونية (كحمض البيروفيك)



كذلك يلعب TPP دورا هاما كتميم إنزيمي في دورة كريبس حيث يترافق مع إنزيمات α–ketoacid dehydrogenase التي تتواسط نزع الكاربوكسيل من الحموض الخلونية ألفا (تتحول بيروفات في هذا التفاعل إلى Acetyl CoA) وكذلك أيضا تحول ألفا –كيتو غلوتارات إلى سوكسنيل تميم أ Succinyl–CoA

عدا عن ذلك يقوم TPP بأكسدة الزمر الكيتونية و يتداخل في استقلاب البورين و توزع الماء و في نقل السيالة العصبية و يعمل كتميم لتفاعلات نقل ونزع الألدهيد.

يتواجد في الأرز و القمح غير المقشورين وفي السمك و الحليب، اللحوم و البيض.

يحدث عوز الفيتامين B1 الهزال الرزي و المعروف باسم Beri Beri الذي يبدو باضطرابات عصبية ناجمة عن تنكس الأغماد النخاعية للألياف العصبية المحيطة و المركزية على السواء مما يجعل عديدا من الأعصاب متنبها باستمرار محدثا آلام منتشرة ومتشعبة على مسير العصب نفسه. توجد ثلاثة أشكال لمرض ال Beri Beri:

١- الشكل الجاف: يصيب بشكل خاص كبار العمر، يتظاهر بحدوث اعتلال أعصاب محيطي (التهاب الأعصاب)، ضمور عضلي ، شلل سفلي.

٢- الشكل الرطب : يتظاهر بحدوث اعتلال أعصاب محيطي ، تضخم القلب و حدوث حالة من اخفاق القلب الاحتقاني

٣- الشكل الطفلي : ويشاهد عادة عند الولدان الين يغذون عن طريق الإرضاع الوالدي و الذين تعاني أمهاتهم من وجود حالة من عوز التيامين ، يعاني مثل هؤلاء الأطفال في حال عوز بالتيامين لديهم من حدوث الإخفاق القلبي.

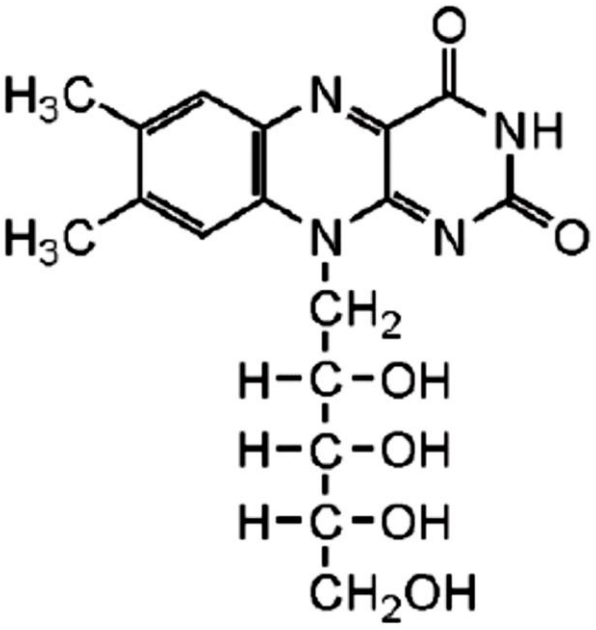
من الأمراض الأخرى لها علاقة بعوز التيامين متلازمة Wernicke–korsakoff المعرفة باسم بالاعتلال الدماغي و يتواجد هذا المرض بشكل شائع عند الكحوليين المزمنين بسبب نمط الحياة الفقيرة بالغذاء و الغني بالسكريات (الرز و الكحول)

يثبط الكحول عمل إنزيم ATPase في الأمعاء و أخيراً يمكن لعوز أن يتنشأ نتيجة التناول المفرط للأسماك النيئة و الحاوية على إنزيم التيامين Thiaminase.

فيتامين B2 (الريبوفلافين Riboflavin):

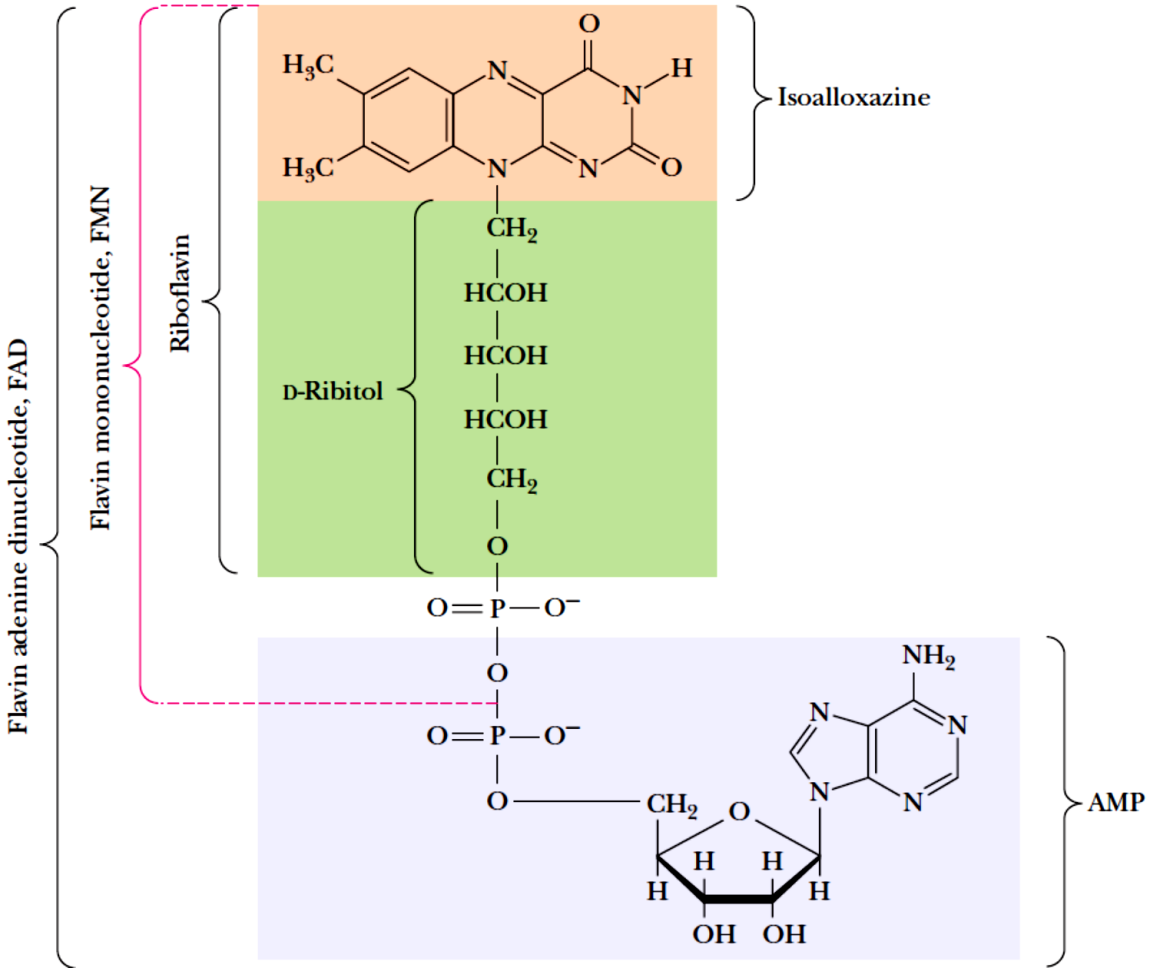
يتركب من كحول سكريدي D– ريبيتول المشتق من الريبوز ومرتبط بحلقة ايزو الوكسازين برابطة N –غليكوزيدية في الذرة رقم 9 ، وهو صبغ ذو لون أصفر و يتفكك بتعريضه للأشعة المرئية.

يصطنع في النباتات و الكائنات المجهرية ولا يصطنع من قبل الإنسان، يتواجد في الحبوب ، اللحوم، الألبان، الخضروات، البيض، و يستحصل عليه تجاريا من الوسط المغذي لبعض العضويات الدقيقة التي تنتجه بمردود جيد.



Riboflavin

الريبوفلافين يشكل تميمين إنزيمين مهمين معروفين باسم المرافقات الفلافينية. أولهما فلافين أحادي النيكليوتيد (Flavin– mononucleotide) ويرمز له ب FMN ويتكون من ريبوفلافين 5`-فوسفات ، حيث يتشكل FMN في الأمعاء بعملية فسفرة للريبوفلافين ، وثانيهما هو FAD وهو رمز يشير إلى التميم فلافين أدينين ثنائي النيكليوتيد (FAD هو FMN + AMP)



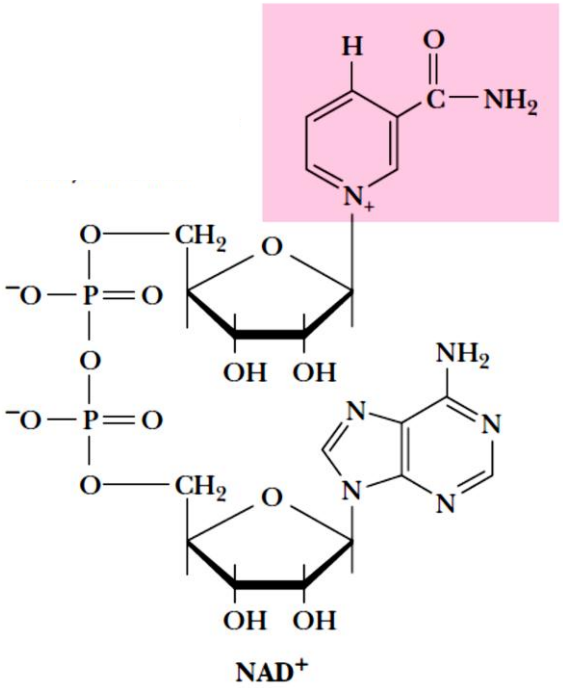
إن الانزيمات التي تتطلب وجود FMN أو FAD كتمائم إنزيمية تعرف بالفلافوبروتينات و تحوي العديد من تلك الإنزيمات في بنيتها الكيميائية أيونات الحديد وبالتالي تدعى Metallflavoproteins. يدخل كل من FAD, FMN كتميم إنزيمي لإنزيمات الأكسدة و الإرجاع مثال أوكسيداز الحموض الامينية وعملية الإرجاع هذه تتم باستقبال ذرتي الهيدرجين من قبل ذرتي النتروجين رقم (1، 10) المتصلين بروابط مضاعفة مع ذرات الكربون في الجذر ايزوالوكسازين.

إن عوز فيتامين B2 يبدو خشونة في الجلد الناعم ،سيلان دهني من المسامات الجلدية، تشقق الشفاه، التهاب الأغشية المخاطية للفم، فقر الدم.

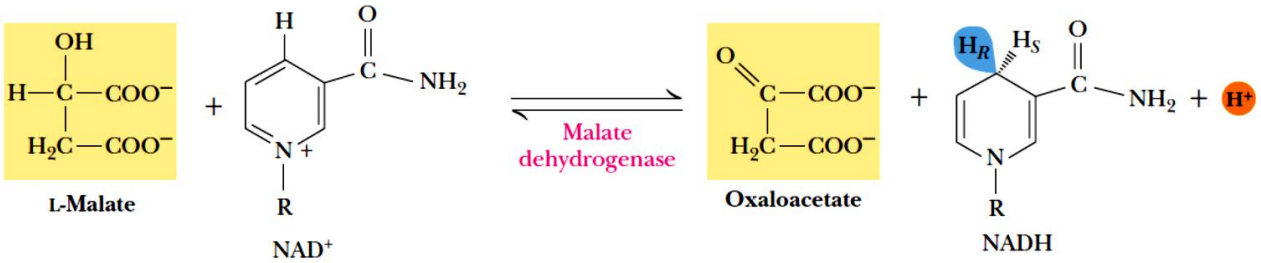
فيتامين B3 (النياسين Niacin) أو PP:

ويعرف باسم حمض النيكوتين وهو العامل الواقي من مرض البلاغرا (PP) (Pellaqra Preventive Facotor) و يتكون النياسين من حلقة بيريدين يتوضع عليها في الموضع رقم 2 زمرة كربوكسيل، كما يتكون الشكل الآخر للنياسين وهو نيكوتين أميد من استبدال زمرة الكربوكسيل بزمرة كربوكساميد.

ويكون لهذا التميم الإنزيمي شكلان أحدهما التميم الإنزيمي الأول ويرمز له NAD^+ وهو نيكوتين أميد أدينين ثنائي النيكليوتيد، وثانيها التميم الإنزيمي الثاني و يرمز له اختصاراً ب NADP وهي الأحرف الأولى من جملة نيكوتين أميد أدنين ثنائي النيكليوتيد المفسفر Nicotinamid Adenine Dinucleotide Phosphate. كما يبين الشكلين التاليين:



يلعب كل منهما دورا هاما في معظم تفاعلات الأكسدة و الإرجاع حيث يستطيعان نقل الهيدرجين من ركيزة إلى أخرى عن طريق إنزيم ديهيدروجيناز. تتضمن علية الأكسدة و الإرجاع الإضافة العكوسة لشاردة الهيدريد إلى حلقة البيريدين إضافة إلى تولد لبروتون الحر



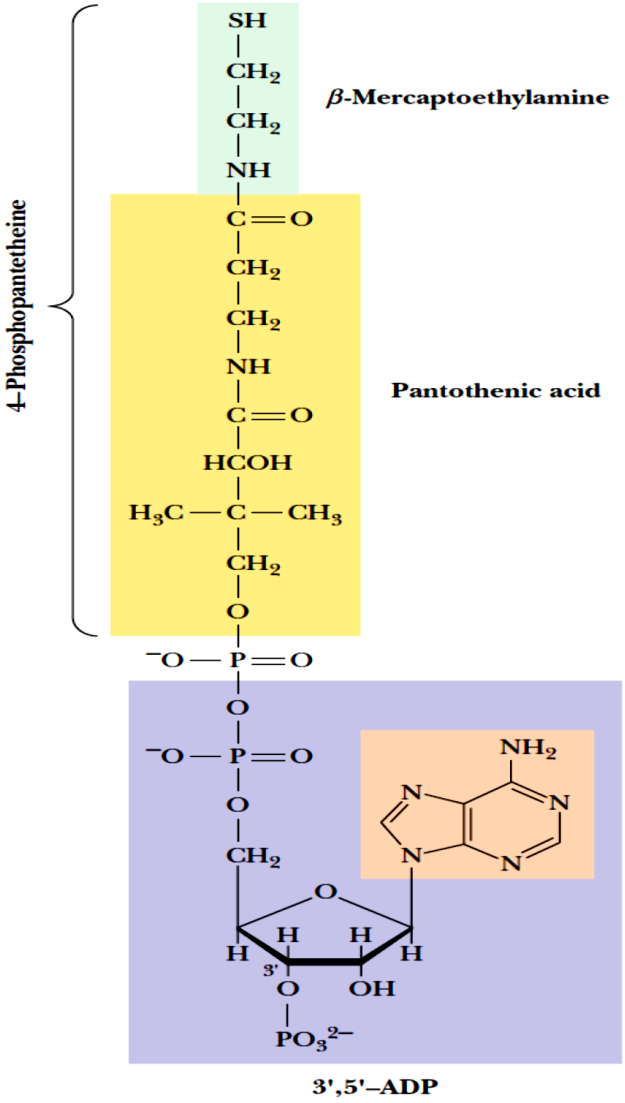
تؤدي العديد من الحالات الفيزيولوجية مثل مرض Hartnup و المتلازمة السرطاوية الخبيثة Malignant Carcinoid Syndrom بالإضافة إلى بعض المعالجات الدوائية كتناول الايزونيازيد . الذي يستخدم لمعالجة الإصابة بمرض السل إلى حالة من عوز النياسين. في مرض Hartnup فإن امتصاص التروبتوفان يضعف و في حالة المتلازمة السرطانية الخبيثة فإن استقلاب التربتوفان يتغير مؤديا إلى اصطناع المفرط للسيروتونين. يؤدي إعطاء حمض النيكوتين بجرعات دوائية تتراوح ما بين gr 4–2 يوميا إلى انخفاض مستويات الكولسترول البلازمية و يعود ذلك إلى التقليل من تحريك الحموض الدسمة من النسيج الشحمي ولكن تلك المعالجة تؤدي إلى نفاذ مخازن الغليكوجين و الشحوم في العضلات الهيكلية و القلبية مما يلاحظ وجود ارتفاع في مستويات سكر الدم وحمض البول عند المعالجة بحمض النيكوتين مما يجعل هذا عائقا أمام استخدام حمض النيكوتين لمعالجة الأشخاص السكريين أو المصابين بالنقرص.

يسبب عوز النياسين البلاغرا والذي تتضمن أعراضه: نقص الوزن ، اضطرابات هضمية، إلتهاب الجلد، الاكتئاب. يتواجد في اللحوم ، السمك، الحبوب، الحليب، البيض.

فيتامين B5 (حمض البانتوتينك Pantothenic acid):

يتشكل حمض البانتوتينك من ارتباط حمض البانتويك مع β- ألانين برابطة أميدية، ترجع أهمية هذا الحمض إلى أنه يدخل في مكونات مرافق الإنزيم أ CoA الذي يقوم بعمل مانح للأستيل ومتقبل له ويرمز في حالته الحرة بالرمز CoA–SH الذي يتركب من (أدينين ، ريبوز 3`- فوسفات، 5`-بيروفوسفات ،حمض البانتوتينك، ثيو ايتانول أمين)

إن مجموعة المركبتو هي الفعالة في هذا المرافق الإنزيمي إذ تنشط الأحماض الكربوكسيلية حيث يتم نقل مجموعة الأسيل إن أشهر مركباته هو أسيل كو انزيم أ



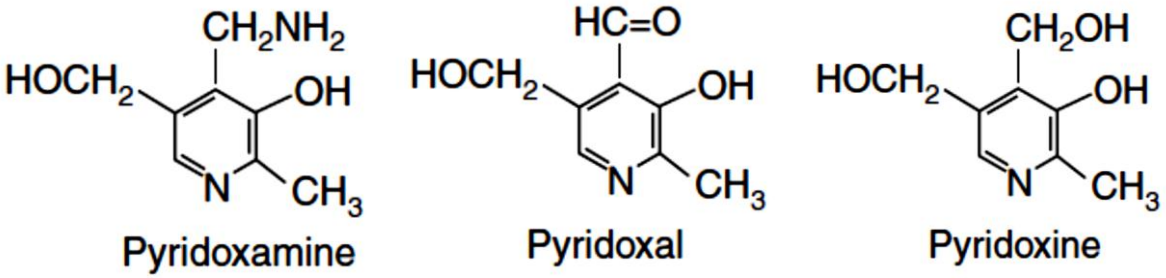
يتواجد في النسج الحيوانية ، اللحوم، الحبوب ، البقوليات.

نقصه يؤدي إلى تقصف الشعر، وفقدان الشهية للطعام،

فيتامين B6 (البيريدوكسين Pyridoxine):

هناك ثلاث مشتقات بيريدينية للفيتامين B6 وهي:

- البيريدوكسين (Pyridoxine) البيريدوكسال (Pyridoxal) البيريدوكسامين (Pyridoxamine)



التي تشكل بمجموعها سلفا لتميم البيريدوكسال فوسفات (الشكل الفعال) ، يرمز له ب PLP ، الضروري في العديد من التفاعلات الاستقلابية الضرورية. يتطلب تشكل بيريدوكسال فوسفات إنزيم بيريدوكسال كيناز و وجود ATP .وكمثال على دور الحيوي لفيتامين B6 نورد هنا كل من

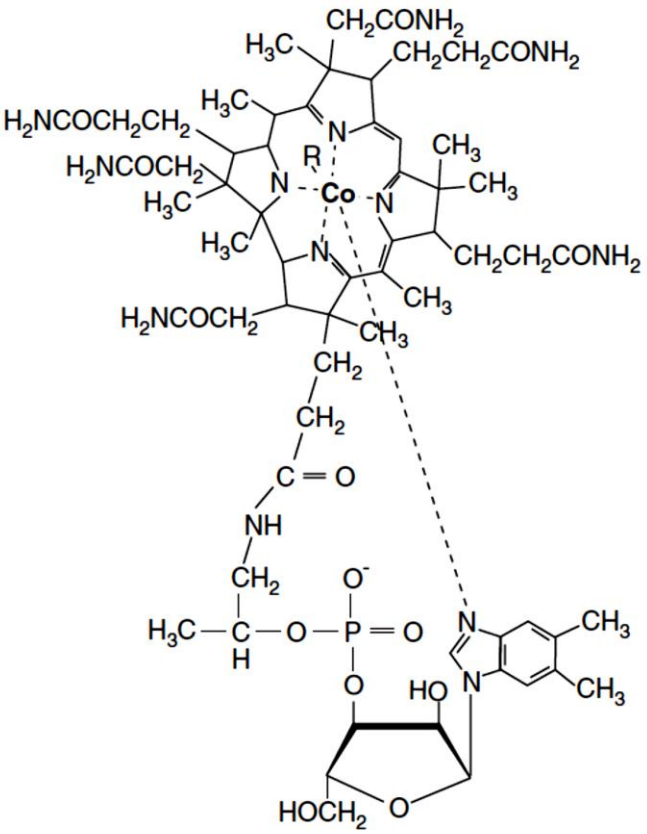
١. يعمل PLP كتميم إنزيمي للإنزيمات التي تتوسط تفاعلات نقل الأمين Transaminase الضرورية لاصطناع و استقلاب الحموض الأمينية.
٢. يعتبر البيريدوكسال فوسفات كتميم إنزيمي للانزيمات التي تتوسط نزع مجموعة الكربوكسيل بمساعدة الإنزيم المختص دي كربوكسيلاز وبذلك يتم تقصير سلسلة الحمض الأميني إلى سلسلة أقل كربونا وخصوصا نزع الكاربوكسيل للحموض الأمينية التيروزين، الأرجينين، حمض الغلوتامي.
٣. يلعب البيريدوكسال فوسفات دوراً في تحلل الغليكوجين، حيث يعمل كتميم إنزيمي لإنزيم غليكوجين فوسفوريلاز
٤. يتطلب وجود الفيتامين B6 لاصطناع النياسين اعتبارا من الحمض الأميني التربتوفان.
٥. يتطلب وجود الفيتامين B6 لاصطناع النواقل العصبية مثل السيروتونين، الدوبامين، و الأدرينالين
٦. يسهم الفيتامين B6 في انقاص مستويات الهوموسيستئين Homocysteine في الدم بتحويلها إلى السيستئين مما يقلل من مخاطر الإصابة بأمراض القلب
٧. أن اصطناع الهيم الجزء الغير بروتيني من خضاب الدم يتطلب الفيتامين B6 و بغياب كميات كافية من هذا الفيتامين فان الكريات الحمراء تصبح صغيرة الابعاد و غير قادرة على القيام بوظائفها الطبيعية مؤديا إلى حدوث فقر دم صغير الكريات ناقص الصباغ

يوجد الفيتامين B6 في الحبوب والفول السوداني، الذرة ، اللحوم ، الأسماك، و الخضار الخضراء.

يستعمل B6 لمعالجة الالتهابات الجلدية ، البلاغرا الكورية، والتسمم.

فيتامين B12 (الكوبالامين Cobalamin):

يتألف من معقد رباعي لحلقة البيرول (تدعى أيضا حلقة الكورين Corrin ring) والحاوية في مركزها على شاردة الكوبالت. يصنع الكوبالامين بواسطة الأحياء الدقيقة بشكل كامل، لذلك فهو لا يوجد في النباتات. يخزن الكوبالامين في الكبد الحيوانات مرتبطا إلى بروتين بشكل ميتيل كوبالامين ، أدينوزيل كوبالامين ، و هيدروكسي كوبالامين.



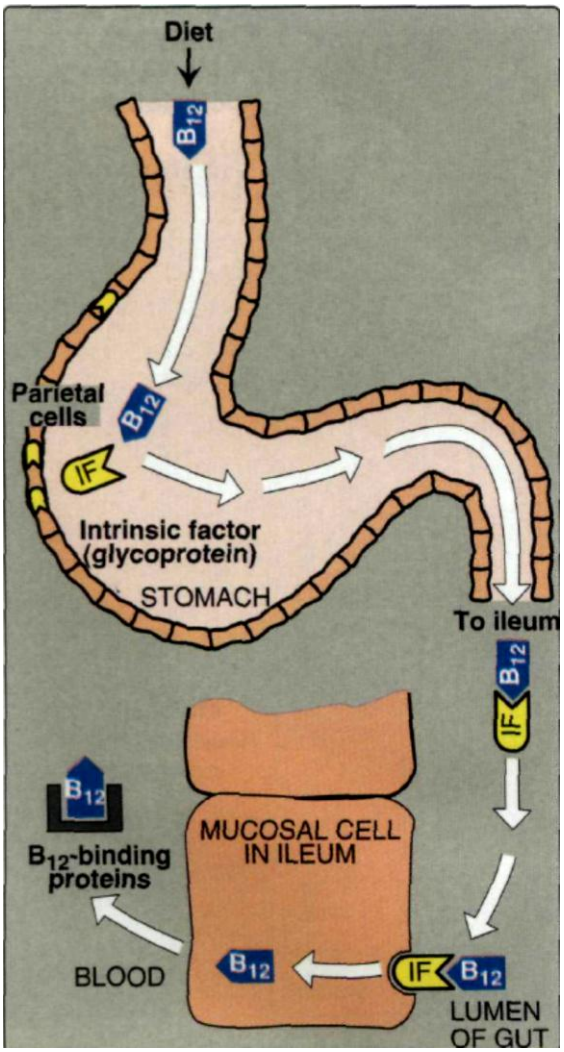
يمكن الحصول على فيتامين B12 من تناول المنتجات الحيوانية كالكبد، اللحوم الحمراء، والأسماك.

عادة ما يتصل مع شاردة الكوبالت زمرة السيانو فيتشكل السيانو كوبالامين الذي يعمل كتميم في تفاعلات مثل نقل الميتيل.

هنالك أمران هامان حول تأمين امتصاص الفيتامين B12 عبر الزغابات المعوية من جهة، ونقله في الدم من جهة ثانية.

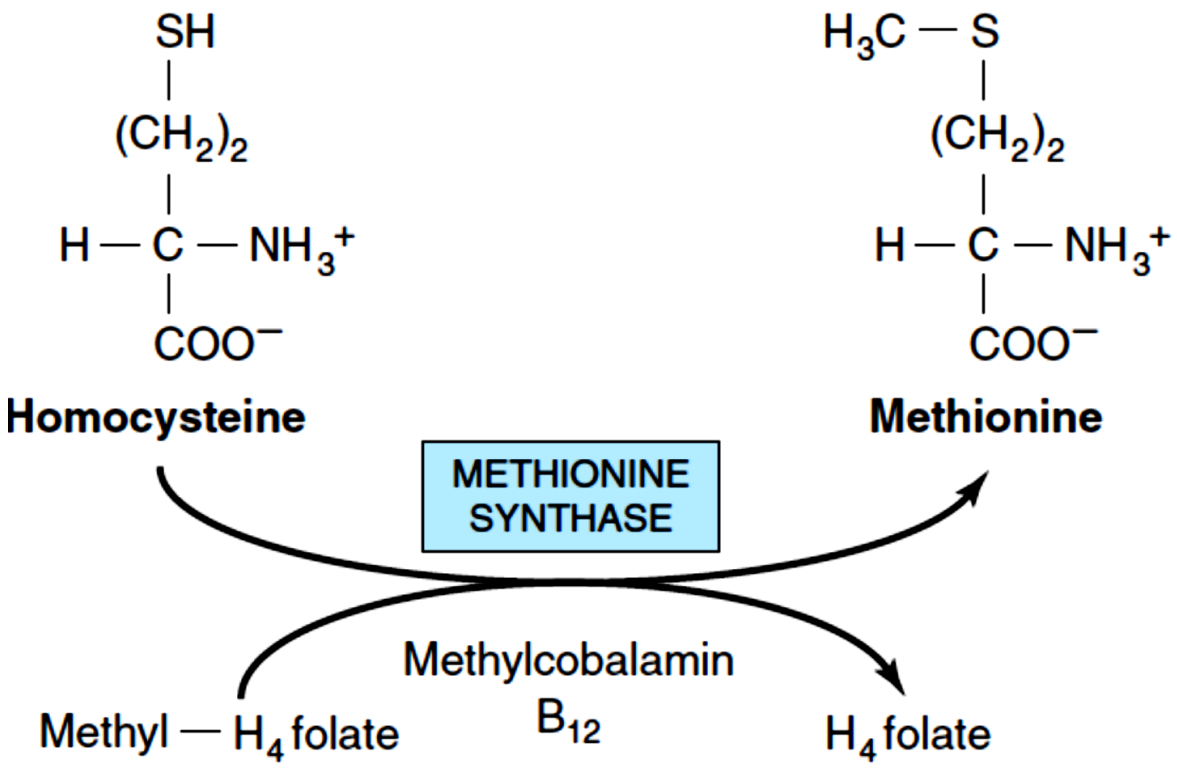
الأمر الأول: عند تناول وجبة غنية باللحوم الحيوانية فإن Vit. B12 يخضع إلى عملية حلمهة من قبل الحمض المعدي أو في الأمعاء من قبل تريبسين لتحرر هذا الفيتامين من البروتين المرتبط به. ويرتبط بعد ذلك B12 مع بروتين سكري يدعى العامل الداخلي intrinsic factor ليشكل المعقد B12–IF Complex يؤمن الحفاظ على الفيتامين B12 من التخريب في الأمعاء و تأمين امتصاصه من قبل الزغابات المعوية عن طريق مستقبلات نوعيه وخاصة بالعامل الداخلي.

الأمر الثاني: فبعد امتصاص فيتامين B12 ودخوله تيار الدم يتحد مع ناقل نوعي به هو ترانسكوبالامين II ليشكل المعقد B12– Transcobalamin Complexيؤمن نقله في الدم إلى سائر أنحاء الجسم و يخزن في الكبد بعد ارتباطه مع Transcobalaminl.



يوجد تفاعلان هامان سريريا في الجسم، يتطلبان وجود Methyl cobalamin و Adenosyl Cobalamin الأشكال الفعالة للفيتامين B12 كتمائم إنزيمية.

a) تفاعل تحول Homocysteine إلى Methionin الذي يتم بوساطة إنزيم Methionine Synthase بوجود الميتيل كوبالامين كتميم إنزيمي. في التفاعل السابق يتم أولا نقل مجموعة الميتيل من N^5–methyltetrahydrofolate إلى Hydroxycobalamin. يخفض التفاعل السابق من مستويات Homocysteine البلازميه مما يقلل من مخاطر الإصابة بمرض القلب الإكليلي. يفيد التفاعل السابق أيضا في الحفاظ على مخزون الميتيونين من جهة ويؤمن توفر Tetrahydrofolate (THF) الضرورية لاصطناع الأسس البورنية و البيريميدينية و الحموض النووية.

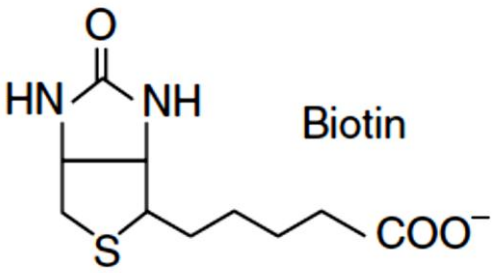


b) تفاعل تحول Methylmalonyl-CoA إلى Succinyl-CoA الذي يتم بوجود تميم إنزيمي deoxyadenosylcobalamin وبوساطة إنزيم L-Methyl-Malonyl-CoA-Isomerase

يمكن للكبد تخزين الفيتامين B12 حتى فترة ست سنوات لذا فإن عوز هذا الفيتامين يكون نادرا. بالإضافة لذلك يطرح هذا الفيتامين في الصفراء ليصل إلى الأمعاء الدقيقة ويعاد امتصاصه من جديد. إن السبب الرئيسي لعوز هذا الفيتامين هو النقص في إنتاج العامل الداخلي في المعدة. يترافق نقص إنتاج العامل الداخلي مع حالة تدعى اللاكلوريدية الناتجة عن التقدم في العمر. ينجم عن العوز الشديد لفيتامين B12 حدوث مرض الدم الوبيل Pernicious anemia الذي هو عبارة عن فقر دم تضخم الأرومات. يحدث فقر الدم الوبيل نتيجة إضعاف عملية اصطناع DNA بسبب توقف الاصطناع الحيوي للبورين و البيريميدين. يتصف فقر الدم الخبيث بوجود كريات حمراء كبيرة ووجود أرومات ضخمة في الدم ونقي العظام . يبدأ التنكس العصبي بعد مرور حوالي 3 سنوات من بداية فقر الدم ويحدث الموت بعد 2-5 سنوات في حال عدم المعالجة.

يعتبر Methylmalonyl-CoA مثبطا تنافسيا ل Malnoyl-CoA في عملية اصطناع الحيوي للحموض الدسمة. فإن هذا سوف يؤدي إلى تخريب فعلي لغمد النخاعين من خلال تشكل حموض دسمة متفرعة السلسلة يمكن لها أن تغير من البنية الطبيعية لأغشية الخلايا العصبية.

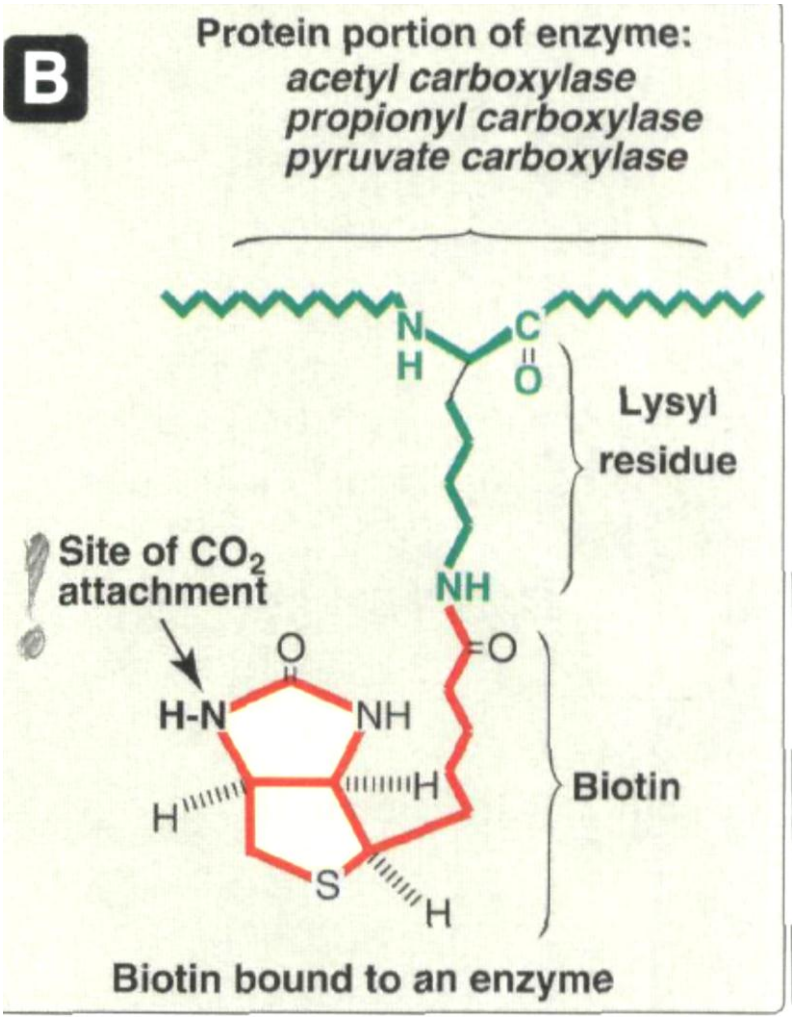
البيوتين Biotin:



البيوتين ويسمى أيضا ب الفيتامين H، هو مشتق ايميدازولي و يعد تميماً أنزيميا لبعض التفاعلات الكربكسلة. حيث يقوم البيوتين بوظائفه كمكونة لإنزيمات نوعية التي تحفز تفاعلات الكربوكسيلاز. ترتبط شاردة الكربوكسيلات إلى N^1 في البيوتين مولدة إنزيم مفعل هو Carboxybiotin–Enzyme. مثال كربوكسيلاز البيروفات.

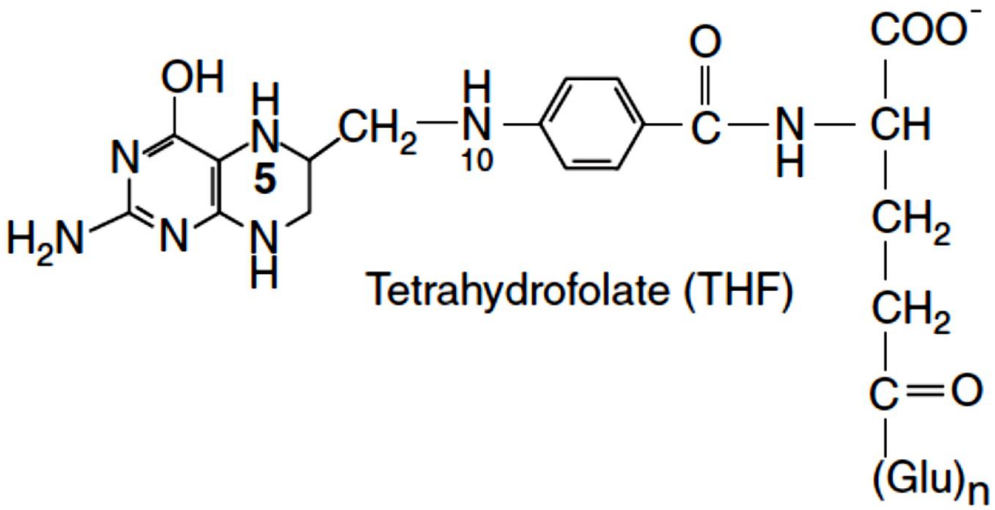
يتواجد في البندورة، صفار البيض، النسيج الحيواني.

عوز البيوتين يؤدي إلى التنهابات الجلدية و الاكزيما.



حمض الفوليك Folic acid:

يتألف من ارتباط حمض بتيرويك Pteroic acid ، الناتج عن اقتران حلقة البتيريدين Pteridine ring مع حمض بارا أمينو بنزويك Para-aminobenzoic acid (PABA)، مع حمض الغلوتام Glutamic acid.



يوجد حمض الفوليك في الخضار الورقية الداكنة مثل السبانخ، كبد الحيوانات و البيض و الحبوب الكاملة. يوجد حمض الفوليك المختزن في الكبد أو المتناول مع الأطعمة يشكل متعدد الغلوتامات. تزيل خلايا المخاطية المعوية بعض ثمالات الغلوتامات من خلال تأثير الإنزيم Conjugase ليشكل حمض الفوليك وحيد الغلوتامات ويمتص من خلال الغشاء القاعدي للخلايا الظهارية المعوية ومن ثم الوصول إلى الدم. لنقل حمض الفوليك إلى الدم فإن مجموعة ميتيل يجب أن ترتبط به. وبهذا الشكل فإن حمض الفوليك ينتقل إلى الكبد و بقايا الخلايا . يتم إرجاع حمض الفوليك ضمن الخلايا و خصوصا الخلايا الكبدية إلى (Tetrahydrofolate (THF الشكل الفعال لحمض الفوليك و ذلك من خلال تأثير إنزيم Dihydrofolatereductase (DHFR) الذي يتطلب عمله وجود تميم الإنزيمي NADPH. بدون وجود الفيتامين B12 فإن الفولات تبقى مرتبطة إلى المجموعة الميتيلية و لا يمكن ان تتحول إلى الشكل الفعال و تحتجز ضمن الخلايا بدون القدرة على استخدامها. إن عمل مشتقات THF يتمثل بنقل وحدات مؤلفة من كربون واحد (Methyl, Methylene, Methenyl, Formyl, Formimino) خلال الاصطناع الحيوي. حيث تعتبر تفاعلات نقل كربون واحد ضرورية للاصطناع الحيوي للسيرين، الكولين ،الميتونين، الغليسين، النيكليوتيدات البورينية، (Deoxy thymidine monophosphate (dTMP .

عوز الفولات نادر بسبب وجودة بكميات كافية في الغذاء. يمكن أن تودي العادات الغذائية السيئة عند الكحوليين المزمنين إلى حالة من عوز الفولات. يؤدي عوز الفولات إلى مضاعفات مشابهة للأعراض الناتجة عن عوز فيتامين B12 تتمثل بحدوث فقر الدم الذي يتصف بالتهاب اللسان، الفم، تصبغ الجلد، إسهال، اكتئاب، الاضطرابات في الوظيفة العصبية. يؤثر عوز الفولات في اصطناع DNA بسبب إضعاف اصطناع dTMP الذي يؤدي إلى توقف دورة الخلية في الطور S. وكذلك يؤدي عدم اصطناع ال DNA خلال نضج الكريات الحمراء إلى كريات حمراء كبيرة الحجم.