# الفيتامينات

تعد الفيتامينات مركبات عضوية مهمة، ولا يمكن أن يصنعها الجسم بالغالب. تلعب دوراً في حياة الإنسان ويؤدي نقصها أو غيابها إلى اختلال نمو الإنسان وصحته، كما أن الفيتامينات ضرورية في تركيب الأنزيمات والهرمونات وغيرها من المركبات الضرورية في العضوية.

تصنف الفيتامينات حسب قابلية انحلالها إلى:

- فيتامينات منحلة في الدسم K,E,D,A
- فيتامينات منحلة في الماء (مجموعة الفيتامين B وفيتامين C)

تعتبر العديد من الفيتامينات المنحلة في الماء طلائع تمائم لأنزيمات الاستقلاب الوسيطية، وهناك فيتامين واحد منحل بالدسم (الفيتامين K) له وظيفة تميم أنزيم.

تمتص الفيتامينات المنحلة في الدسم بطريقة مماثلة لامتصاص الدسم لذلك فإن سوء امتصاص المواد الدسمة يؤدي إلى سوء امتصاص هذه الفيتامينات.

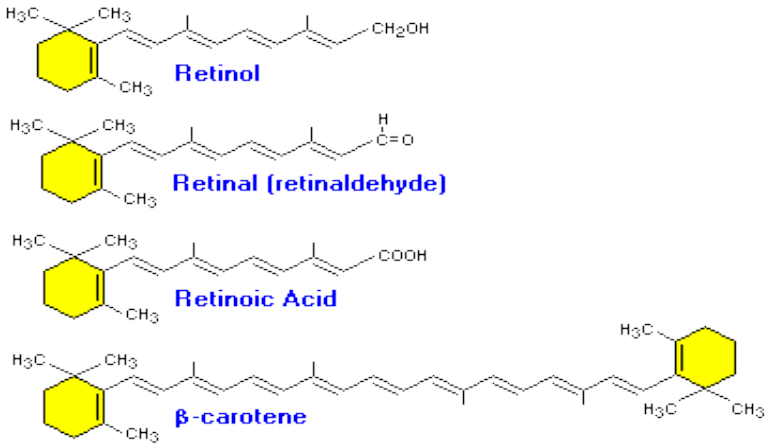
تختزن الفيتامينات المنحلة في الدسم بكميات هامة في الكبد والنسيج الشحمي (خاصة الفيتامين A,D)، ولا تطرح بسهولة في البول، لذا فهي قابلة للتراكم في الجسم إذا اخذت بكميات كبيرة (خاصة الفيتامين A,D) مما يؤدي إلى حدوث عوارض انسمامية، أما الفيتامينات القابلة للانحلال في الماء فلا تختزن بل يطرح الفائض منها مع البول (ويستثنى في ذلك فيتامين ب12 الذي يختزن داخل الكبد).

## الفيتامينات المنحلة في الدسم

### الفيتامين A

يضم الرتينوئيدات Retinoids (الريتينول، الريتينال، حمض الريتينوئيك) والكارتينوئيدات (ألفا وبيتا وغاما كاروتين) وتعد هذه الأخيرة طلائع للفيتامين نظراً لأنها يمكن أن تنشطر وتعطي الريتينال ومن ثم الريتينول وحمض الريتينوئيك.

1) **الريتينول Retinol:** غول أساسي يحتوي على حلقة مع سلسلة جانبية غير مشبعة، ويوجد الريتينول في الأنسجة الحيوانية كإستر ريتينيلي Retinyl مع حموض دسمة ذات سلسلة طويلة.
2) **الريتينال Retinal:** هو ألدهيد مشتق من أكسدة الريتينول، ويمكن للريتينول والريتينال أن يتحول أحدهما بسهولة إلى الآخر.
3) **حمض الريتينوئيك Retinoic acid:** وهو الحمض الكربوكسيلي المشتق من أكسدة الريتينال ولكن لا يمكن إرجاعه في الجسم وبالتالي لا يمكن أن يؤدي إلى الريتينال أو الريتينول.
4) **بيتا كاروتين B-carotene:** تحتوي الأغذية النباتية بيتا كاروتين الذي يمكن أن ينشطر تأكسديا في الأمعاء إلى جزيئتين من الريتينال.




## امتصاص الفيتامين A

يتم شطر جزيئة بيتا كاروتين وغيرها من الكارتينوئيدات من طلائع الفيتامين في الأمعاء عن طريق أنزيم كاروتين دي أوكسجيناز مشكلاً الريتينال الذي يرجع إلى الريتينول.

ينتج الريتينول أيضا عن طريق حلمهة استرات الريتينول الموجودة في الطعام في الأمعاء مؤدية إلى ريتينول وحموض دسمة حرة.

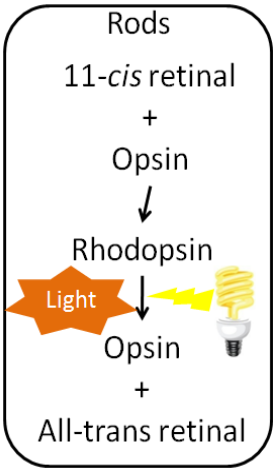
تعاد استرة الريتينول المشتق من الاسترات ومن انشطار وإرجاع الكاروتينات في مخاطية الأمعاء ويفرز مع الدقائق الكيلوسية (الكيلوميكرون).

تلتقط استرات الريتينول الموجود في الدقائق الكيلوسية في الكبد وتخزن فيه.

يملك أنزيم كاروتين دي أوكسجيناز فعالية معوية منخفضة ولهذا فيمكن لقسم كبير من البيتاكاروتين أن يظهر في الدوران كما هو دون تغيير، ويمكن أن يسبب الأنزيم انشطاراً غير متناظر في الرابطة المضاعفة المركزية في البيتا كاروتين مؤدياً إلى تشكيل مركبات وسطية تؤكسد إلى حمض الريتينوئيك لا يمكن استخدامها كمصدر للريتينال أو الريتينول.

## وظائف الفيتامين

1) <u>الرؤية</u>




يعتبر الريتنال (الشكل الالدهيدي) المكون الاساسي لصباغ الرودوبسين والذي تحتاجه العصي المسؤولة عن الرؤية في الظلام، لذلك فان تناقص فيتامين A يؤدي الى عدم التكيف مع الظلام .
في ظهارة خلايا الشبكية في العين يتحول الشكل المفروق trans للريتينول إلى الشكل المقرون cis، ومن ثم يتأكسد إلى 11-مقرون الريتينال والذي يتفاعل مع ثمالة الليزين في جزيئة بروتين الأوبسين مشكلا بروتين الرودوبسين.
إن امتصاص الضوء من قبل جزيئة الرودوبسين يحول الريتينال من الشكل المقرون إلى المفروق مسببة تفكك جزيئة الرودوبسين إلى الاوبسين ومفروق الريتينال، وإن هذه العملية تقدح شرارة السيالة العصبية التي تنتقل عبر العصب البصري للدماغ.

**تذكرة:** الخلايا العصبية الحساسة للضوء في الشبكية نوعان: العصيات حساسة للضوء ذي الشدة الضعيفة (الرؤية الليلية) ولا تميز الألوان، بينما المخاريط تستجيب للضوء ذي الشدة العالية (الرؤية النهارية) وتميز الألوان. توجد في كلا نوعي الخلايا بروتينات معينة تسمى أوبسينات متنوعة، وتلك الأبسونات هي الحساسة للضوء.
بالنسبة إلى العصيات فهي تحتوي على أوبسين يسمى رودوبسين، أما في الخلايا المخروطية فهي تحتوي على أوبسين يسمى يودوبسين.

ويؤكد تشخيص عوز الفيتامين A بانخفاض تركيز هذا الفيتامين وكذلك من خلال تحسن الرؤية في الظلام بشكل تال لتناول جرعات علاجية من الرتينول.

2) النمو والتمايز

تعد من أهم وظائف الفيتامين A مثل نمو وتمايز النسج الظهارية والعظام وله دور في تمايز خلايا الجهاز المناعي، إضافة إلى دوره في وظيفة جهاز التكاثر كعامل ضروري لتكون النطاف والبيوض وتطور المشيمة والنمو الجنيني.

يقوم حمض الريتينوئيك بتعزيز نمو وتمايز النسج، وله دور في تمايز خلايا الجهاز المناعي ونقصه يزيد الحساسية تجاه الأمراض الخمجية، في حين ليس له دور في وظيفة التكاثر والرؤية لذلك تكون الحيوانات التي تعطي منذ الولادة حمض الريتينوئيك فقط عمياء وعقيمة.

## مصادر الفيتامين A

يكون محتوى الكبد من الفيتامين A عند الولادة قليلا لكنه سرعان ما يزداد بسبب الكميات الكبيرة المتواجدة في اللبأ والحليب الوالدي، كما أن حليب البقر يحوي مقاديراً كافية منه.

المصادر الحيوانية: زيت كبد السمك، الحليب، صفار البيض.

المصادر النباتية: زيت النخيل، الخضروات ذات الأوراق الخضراء كالسبانخ والخس، وذات الأوراق الصفراء كالجزر.

## الاستطبابات العلاجية

مع أن حمض الريتينوئيك والريتينول مرتبطان كيميائياً فإن استطبابهما العلاجي مختلف تماماً، فالريتينول وطلائعه (كاروتينات) يستخدم كمتممات غذائية، بينما تفيد أشكال عديدة من حمض الريتينوئيك في علاج الأمراض الجلدية مثل حب الشباب (العد الجلدي).

**العوز الغذائي**

العمى الليلي (العشى الليلي): هو أبكر العلامات على عوزه، إذ تزداد صعوبة الرؤية في الضوء الخافت.

جفاف الملتحمة والقرنية : تعتبر حالة هامة جدا عند الاطفال الصغار خاصة وان اصابة القرنية بالجفاف تؤدي بشكل سريع الى تليينها وتقرحها.

تقرح القرنية:

- يصيب هذا الداء الاطفال بشكل اساسي ويؤدي الى العمى نتيجة لتشكل نسيج ندبي معتم بعمر سنة الى 5 سنوات، إذ يوجد 500000 طفل على مدار العالم يصاب بالعمى كل سنة بسبب جفاف العين الناجم عن عوز الفيتامين A في الغذاء.
- يسبق تقرح القرنية: العمى الليلي و جفاف الملتحمة.

العد والصداف: من المشاكل الجلدية التي تعالج بنجاح بمشتقات حمض الريتينوئيك مثل التريتينوين Tretinoin الموضعي الذي يعدل من نمو وتمايز خلايا الظهارة (يعطى وحيدا أو يشارك مع كورتيزون ومضاد فرط تصبغ Fluocinolone, hydroquinone أو مع صاد حيوي كلندامايسين أو إريترومايسين)، أما عند مرضى العد المعند الذي لا يستجيب للمعالجة التقليدية يكون الدواء الأمثل Isotretinoin فموي حيث ينقص حجم الخلايا الدهنية ويقلل إنتاج الزهم sebum (مفرزات دهنية).

**الانسمام بالفيتامين A**

يجب تجنب كميات الريتينول التي تتجاوز 7.5 ملغ/اليوم.

تنعكس العلامات المبكرة لفرط الفيتامين Aعلى الجلد الذي يصبح جافا وحاكا، وعلى الكبد الذي يتضخم وقد يتطور إلى تشمع، وفي الجهاز العصبي يمكن أن يتطور ارتفاع ضغط داخل القحف.

يجب على النساء الحوامل عدم تناول كميات كبيرة من فيتامين A بسبب إمكانية إحداثه تشوهات خلقية في الجنين.

يعتبر Isotretinoin عقار ماسخ ومضاد استطباب مطلق عند النساء في سن الإنجاب (تشوهات في الوجه والعين والأذن والجهاز العصبي المركزي والقلب وغدة التيموس وجارات الدرق) حتى بأي جرعة ولو لفترة علاجية قصيرة.

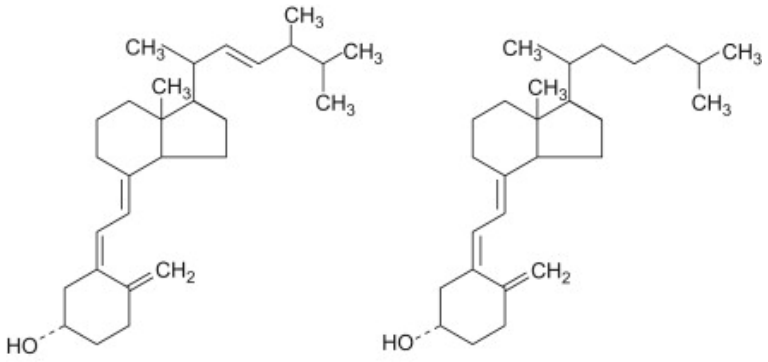
لا يوجد مشكلة مع الشكل الموضعي كونه يستقلب مباشرة من قبل الجلد.

## الفيتامين D

يمكن تصنيف فيتامين D كهرمون. يصنع في الجلد بتأثير أشعة الشمس وإن التعرض الكافي لأشعة الشمس يؤمن حاجة الجسم منه، وهو الفيتامين المضاد للخرع والضروري للنمو الطبيعي للعظام.

يتواجد الفيتامين D بشكلين:

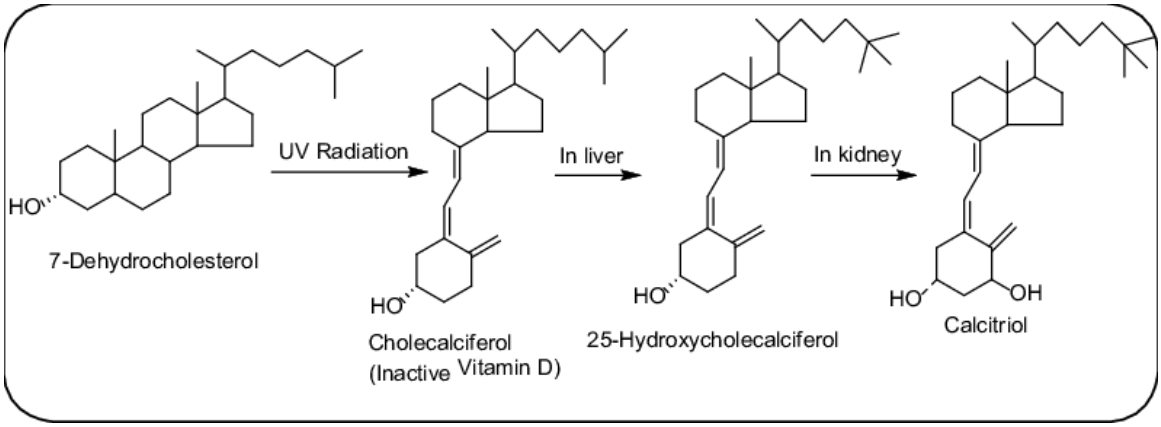
- ✓ الفيتامين Ergocalciferol D2 الموجود في النباتات (يشتق من ارغوستيرول).
- ✓ الفيتامين Cholecalciferol D3 المتواجد في الاغذية الحيوانية (يشتق من كوليستيرول).




7- لكن الاصطناع داخل الجسم هو الأساس حيث يصنع الجسم طليعة الفيتامين داخلي المنشأ Dehydrocholestrol وهو مستقلب وسيط في اصطناع الكوليسترول ويتحول إلى الكولي كالسيفرول (D3) في الأدمة والبشرة عندما يتعرض الإنسان لضوء الشمس.

تتحول فيتامينات D2 وD3 في الكبد إلى 25 هيدروكسي فيتامين D وهو شكل غير فعال، يغادر إلى الكلية بعد ربطه بالبروتين الناقل.

في الكلية يتحول 25 هيدروكسي فيتامين D إلى 1-25 دي هيدروكسي فيتامين D (كالسيتريول calcitriol أو 1-25-دي هيدروكسي كالسيفرول) وهو الشكل الفعال لـ Vit D، وهو يعمل كهرمون حيث توجد مستقبلات1-25-ثنائي هيدروكسي فيتامين D في معظم النسج.



**دوره**

يزيد من امتصاص الكالسيوم (والفوسفات بشكل أقل) في الامعاء، كما أنه وبدرجة أقل ينقص إطراح الكالسيوم والفوسفات في البول.

يلعب فيتامين د الفعال مع هرمون جارات الدرق PTH والكالسيتونين الدور الأكبر في استتباب الكلس والفوسفور في كل من سوائل الجسم وأنسجته.

**مصادره**

1) التعرض للشمس هو المصدر الرئيسي حيث يتشكل الفيتامين D3 بفعل الأشعة فوق البنفسجية.
2) النباتات تعطي الفيتامين D2 (بعض الفطور والقليل في البرتقال).
3) المصادر الحيوانية (صفار البيض، السردين والطون، زيت كبد السمك، مشتقات الحليب المدعمة).

إن القوت المعتاد للرضع يحوي كميات قليلة من الفيتامين D حيث أن محتوى حليب الأم يحوي كمية قليلة منه والحليب البقري يحوي كمية أقل.

**الحاجة اليومية**

حتى سن الخمسين 200 وحدة دولية/اليوم.

من51 إلى 70 سنة 400 وحدة دولية/اليوم.

أكبر من 70 سنة 800 وحدة دولية/اليوم.

الحوامل والمرضعات 400 وحدة دولية/اليوم.

**عوز الفيتامين D**

أسباب العوز:

1) الحرمان من الأشعة الشمسية ويتعرض الأشخاص ذوي البشرة الداكنة لنقص فيتامين D أكثر من غيرهم لاحتياج البشرة لامتصاص كمية أكبر من أشعة الشمس لتكوين الفيتامين، كما يزداد شيوع المرض في المناطق الباردة غير المشمسة.
2) الاضطرابات الهضمية التي تضعف امتصاص الفيتامين والاستفادة منه كما في تناذرات سوء الامتصاص أو أدوية مثل أورليستات.
3) خلل في عملية الاستقلاب بسبب مرض كلوي او كبدي ولاسيما القصور الكلوي المزمن.

**امراض عوزه:** عند الاطفال يسبب داء الكساح (رخد، خرع) أما عند البالغين يسب تلين العظام.

الكساح Rachitis:

هو مرض يصيب الأطفال أثناء مرحلة النمو نتيجة خلل في تمعدن العظام ونتيجة لذلك تصبح العظام هشة سهلة الكسر وذات انحناءات وتشوهات شكلية.

توجد أسباب متعددة لهذا المرض أهمها وأكثرها شيوعاً هو نقص فيتامين D. حيث يقوم فيتامين D بزيادة امتصاص الكالسيوم والفوسفور من الأمعاء وتقليل إطراحها مع البول، ومن ثم انتقالها لبناء العظام وتحويل الأجزاء الغضروفية اللينة منها إلى أجزاء عظمية صلبة مما يسمح ببناء الهيكل العظمي.

أعراض المرض:

- ✓ الرأس: رخاوة في المناطق المجاورة لمفاصل الجمجمة مع ازدياد حجم الرأس، تأخر أو عدم ظهور الأسنان.
- ✓ العمود الفقري: قد يتعرض العمود الفقري إلى انحناءات غير طبيعية.
- ✓ الأطراف: تتضخم نهايات عظام الأطراف حول الرسغ والكاحل مع وجود انحناءات في العظام الطويلة للأطراف العلوية والسفلية تظهر بشكل أوضح في تقوس السيقان وقد تؤدي هذه التشوهات في العمود الفقري والأطراف السفلية إلى قصر القامة.
- ✓ تقلصات عضلية وحالات تشنج متكررة نتيجة نقص أملاح الكالسيوم.

**الانسمام بالفيتامين D**

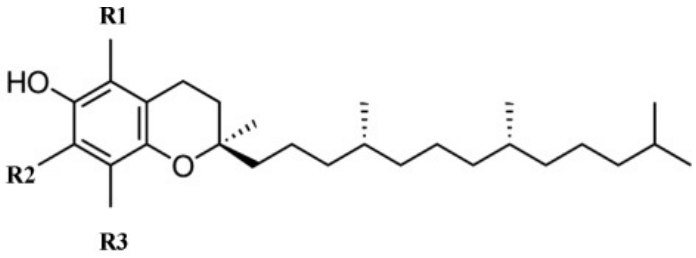
يعتبر الفيتامين D الأكثر سمية من بين كل الفيتامينات ويكون استقلابه بطيئاً.

يمكن أن يحدث بالبدء فقد شهية، غثيان، عطش.

يؤدي تعزيز امتصاص الكالسيوم إلى فرط كالسيوم الدم الذي يقود إلى ترسب الكالسيوم في أعضاء عديدة خصوصاً الشرايين والكليتين.

# الفيتامين E

تتألف فيتامينات E من ثمانية توكوفيرولات Tocopherols موجودة طبيعيا، والأكثر فعالية من بينها هو ألفا-توكوفيرول.




| Name | R1 | R2 | R3 |
|---|---|---|---|
| α-tocopherol | $-CH_3$ | $-CH_3$ | $-CH_3$ |
| β-tocopherol | $-CH_3$ | -H | $-CH_3$ |
| γ-tocopherol | -H | $-CH_3$ | $-CH_3$ |
| δ-tocopherol | -H | -H | $-CH_3$ |

الوظيفة الأساسية للفيتامين E هي عمله كمضاد تأكسد، حيث يمنع الأكسدة اللاأنزيمية لمكونات الخلية بالأوكسجين الجزيئي والجذور الحرة.

وتوجد له مركبات صنعية فعاليتها لا تتجاوز الـ 74% من الفعالية البيولوجية للمركبات الطبيعية.

**مصادره**

الزيوت النباتية مصادر غنية بفيتامين E مثل زيت بذر القمح الذي يحوي بكل 100غ منه على 150 وحدة دولية من الفيتامين، كما يوجد في الحبوب، فول الصويا، الفستق.

ويتم تخزين الفيتامين E في النسيج الدهني.

**وظائف الفيتامين E**

1) يقوم بدور مانع للأكسدة كونه يمنع تشكل الجذور الحرة في الأغشية الخلوية.
2) يمنع أكسدة الحموض الدسمة ذات الروابط غير المشبعة وتمنع أكسدة الليبوبروتينات قليلة الكثافة LDL ولذلك فهو يقلل من احتمالات الإصابة بتصلب الشرايين.
3) يعتبر فيتامين التناسل أو ضد العقم.

**عوز الفيتامين**

تشمل حساسية الكريات الحمر للبيروكسيد وظهور أغشية خلوية شاذة، وبالتالي فقر الدم الانحلالي الخفيف.

**التسمم بالفيتامين**

هو الأقل سمية بين كل الفيتامينات المنحلة بالدسم، ولم تلحظ سمية في الجرعات التي وصلت إلى 300 ملغ/اليوم.

## الفيتامين K

يساهم الفيتامين K في التعديل لما بعد الترجمة للعديد من عوامل تخثر الدم، حيث يعمل كتميم أنزيم لإضافة زمرة الكاربوكسيل لثمالات حمض الغلوتاميك الموجودة في هذه البروتينات.

وله عدة أشكال كيميائية تتصف جميعها باحتوائها على حلقة الكينون، وباختلاف السلسلة الجانبية يتحدد نوع المركب وله ثلاثة أشكال:

- ✓ K1 يوجد في النبات بشكل فيلوكينون phylloquinone (الفيتوماديون).
- ✓ K2 تصنعه الجراثيم الموجودة في الأمعاء (الفلورا المعوية) بشكل الميناكينون menaquinone ويؤمن فقط 50% من الحاجة الإجمالية اليومية منه (ولا يعتبر بديلا عن الوارد الغذائي).
- ✓ K3 مركب صنعي يسمى مينادیون menadione.

**مصادره**

إن محتوى حليب الثدي من الفيتامين K ضئيل أما حليب البقر فمحتواه أكثر وحليب الرضع الصنعي يحتوي على كميات كافية منه.

يوجد الفيتامين K في الملفوف والزهرة والسبانخ، وتبلغ الحاجة اليومية منه 70-140ملغ/اليوم.

**وظائفه**

هو فيتامين التخثر إذ يقوم بالمحافظة على المستويات السوية لعوامل تخثر الدم وهي العامل الثاني (البروثرومبين) والسابع والتاسع والعاشر وجميعها بروتينات تصطنع في الكبد بشكل غير فعال ما يلبث أن تتحول إلى الشكل المجلط الفعال بوجود الفيتامين K، حيث يعمل كتميم أنزيمي لإنزيم غاما غلوتاميل كربوكسيلاز وذلك لإضافة زمرة الكربوكسيل إلى ثمالات حمض الغلوتاميك فيها (تعديلات ما بعد الاصطناع للبروتينات المخثرة للدم والرابطة للكالسيوم) مما يؤدي إلى تشكيل الحمض الأميني غاما كاربوكسي غلوتامات الذي يستطيع استخلاب وربط شاردة الكالسيوم.

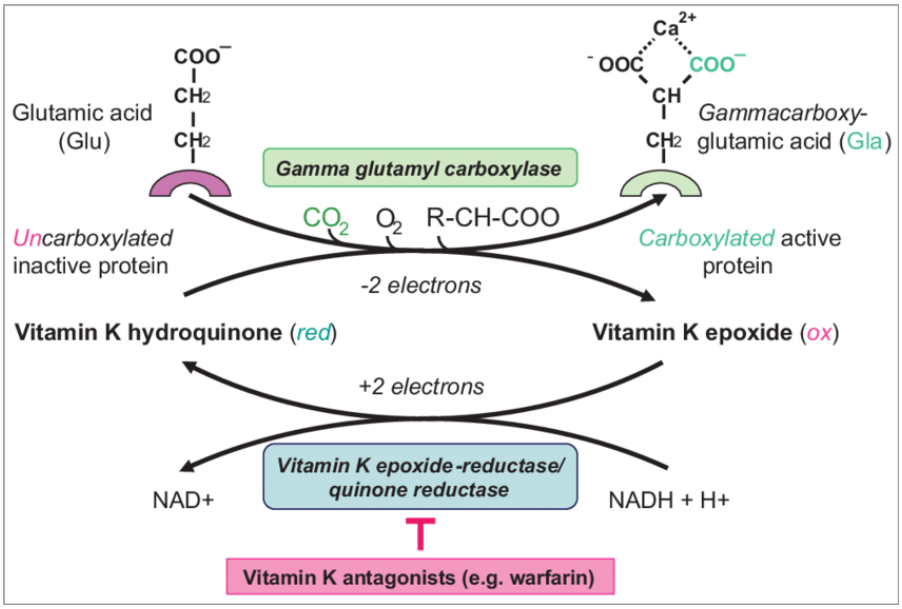
يحتوي كل من البروثرومبين وعوامل التخثر الأخرى (العامل السابع والتاسع والعاشر) الفعالة ما بين 4-6 ثمالات غاما كاربوكسي غلوتامات الذي يستخلب شوارد الكالسيوم.

**يعتبر قياس زمن التخثر (PT) مشعر ممتاز للتعبير عن حالات عوز الفيتامين K أو عن أمراض الكبد المزمنة التي ينقص فيها اصطناع البروثرومبين حيث يتطاول زمن التخثر في كلا الحالتين.**

**ملاحظات هامة:**

- ✓ إن تدخل فيتامين K في هذه تفعيل عوامل التخثر يؤدي لتحول الشكل الفعال منه إلى شكل مؤكسد غير فعال، ومن أجل ألا يتم استنفاذ فيتامين K الفعال يقوم إنزيم خاص (يسمى vitamin K epoxide reductase) بإرجاعه للشكل الفعال.

✓ يثبط الوارفارين الإنزيم الذي يعيد فيتامين K لشكله الفعال (vitamin K epoxide reductase )، مما يؤدي لاستنفاذ فيتامين K وعدم تفعيل عوامل التخثر، لذا يستطب كمضاد تخثر.




**عوزه**

عوزه يؤدي إلى خلل في تخثر الدم وبالتالي النزوف.

يشاهد عوز الفيتامين K في الحالات التالية:

1) أمراض سوء الامتصاص (الداء الزلاقي، اليرقان الإنسدادي وضعف امتصاص الدهون).
2) استخدام الصادات الحيوية التي تقضي على الفلورا المعوية (مما ينقص من تصنيع K2).
3) المواليد الجدد.

**الوقاية**

أمعاء الولدان تكون عقيمة ولا يمكنهم تركيب فيتامين K مبدئياً، وكون الحليب الإنساني يزود فقط بخمس الحاجة المطلوبة يومياً فقط، ينصح أن يعطى كل الولدان جرعة عضلية من الفيتامين K عند الولادة كوقاية ضد الأمراض النزفية.

**التسمم بفيتامين K**

الجرعات العالية من الفيتامين K التركيبية أو الإعطاء طويل الأمد لجرعات كبيرة يمكن أن يؤدي إلى فقر دم انحلالي وفرط بيلوربين الدم ويرقان عند الرضع، ويعزى ذلك للتأثيرات السمية على أغشية خلايا الدم الحمراء.