الفيتامينات المنحلة في الماء

الفيتامين B المركب

يتضمن الفيتامين B المركب عددا من العوامل التي تتباين في تركيبها الكيميائي ووظيفتها وهي:

الثيامين (فيتامين1B)، الريبوفلافين (فيتامين B2)، النياسين (حمض النيكوتين B3)، حمض البانتوثينيك (فيتامين5B)، البيرودوكسين (فيتامين6B)، البيوتين (فيتامين7B)، حمض الفوليك (فيتامين9B)، الكوبالامين (فيتامين12B)، وجميعها هامة للأجهزة الأنزيمية المرتبطة وظيفيا بشكل وثيق، لذا فإن نقص عامل واحد يمكن أن يعرقل سلسلة كاملة من العمليات الكيماوية مسبباً تظاهرات سريرية مختلفة.

عادة توجد مظاهر عوز عدد من فيتامينات B عند نفس الشخص، ولذا من العملي عادة معالجة المريض المصاب بعوز أحد الفيتامينات B بالمجموعة كلها من مركب الفيتامين B.

حمض الفوليك B9

يتحول في الجسم إلى الشكل الفعال تتراهيدروفولات THF الذي يلعب دور هام في تفاعلات تسمى نقل مجموعة الميتيل.

يوجد عدة مشتقات لحمض الفوليك منها:

- ميتيلين تتراهيدروفولات هام من أجل تفاعلات الاصطناع الحيوي، حيث يتواسط اضافة ميتيل إلى دي أوكسي يوريدين مونوفوسفات Dioxyuridine Monophosphate (dUMP) وتحويله إلى ثيميدين مونوفوسفات Thyamine Monophosphate (TMP) بواسطة أنزيم ثيميدين سينتاز Thymidine Synthase، وهذا التفاعل ضروري من أجل تشكيل الحمض النووي DNA.
- فورميل تتراهيدروفولات ضروري لإعطاء مجموعة الميتيل للبورينات وبالتالي يساهم بتصنيع النكليوتيدات البورينية.

يتدخل فيتامين B12 في تفاعلات استقلاب الفولات لذلك فإن عوز فيتامين B12 يسبب عوز وظيفي للفولات.

عوز فيتامين B12 أو الفولات يؤثر على الخلايا التي تنقسم بسرعة بسبب احتياج هذه الخلايا المتزايد من الثيميدين من أجل اصطناع DNA، وهذا يؤثر سريريا على نقي العظام مسبباً فقر الدم كبير الخلايا.

مصادره

الكبد، الخميرة، الخضار، الفواكه، ويخزن بشكل رئيسي في الكبد.

مستواه في الدم: 3.2-20 نانوغرام/مل

عوزه

يسبب عوز حمض الفوليك فقر دم كبير الخلايا Megaloblastic anemia، لأن عدم قدرة طلائع خلية الدم على تصنيع ال DNA سيؤدي لعدم قدرتها على الانقسام، وينتج عن ذلك خلايا متضاعفة جزئياً كبيرة تتحرر إلى الدوران كمحاولة للمعاوضة.

كما يسبب عوز حمض الفوليك قبل الحمل أو أثناءه تأثيرات خطيرة مشوهة للجنين، من أهمها عيوب الأنبوب العصبي.

فيتامين B12 (الكوبالامين)

يدعى الكوبالامين (مركبات حاوية على الكوبالت).

يتطلب امتصاصه وجود اثنين من البروتينات الرابطة حيث:
بوجود حمض المعدة وأنزيم الببسين يتحرر الفيتامين من ارتباطه مع البروتين (شكله المرتبط في الطعام) ويصبح متوفرا من أجل الارتباط مع هابتوكورين (بروتين يفرز من اللعاب) وله عدة أسماء أخرى: ترانس كوبالامين 1 Transcobalamin I- كوبالوفيلين- R-protein، وإن مهمة هذا البروتين حماية ب12 من الحمض لأن الفيتامين حساس للحمض.

في العفج (الإثني عشر) تتم حلمهة الهابتوكورين محررا الفيتامين ليرتبط بعد ذلك مع العامل الداخلي Intrinsic Factor (IF) ليتم امتصاصه في الثلث القاصي من اللفائفي ilieum بشكله المرتبط مع العامل الداخلي، مع العلم أنه لا يمتص أي من الفيتامين أو العامل الداخلي لوحده.

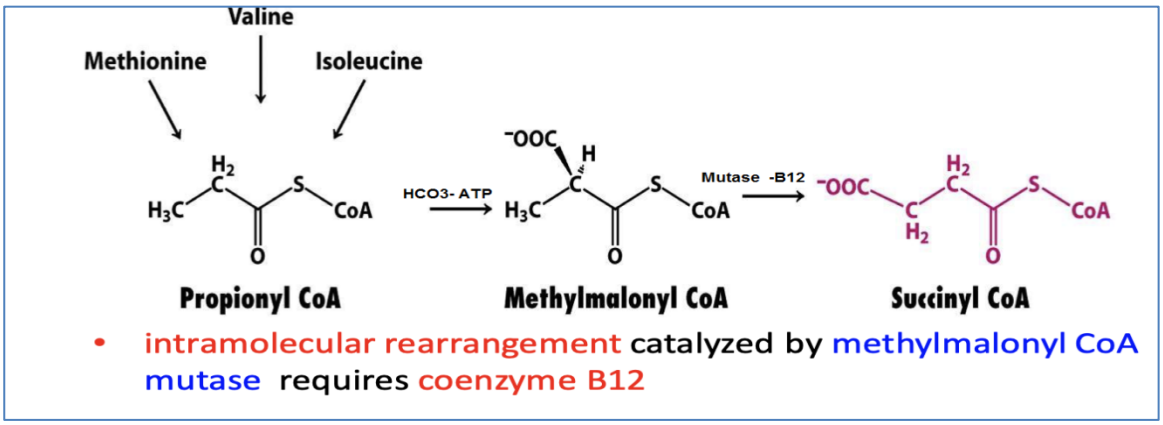
ينتقل في البلازما إلى الكبد ويخزن فيه ويتحرر ثانية من الكبد عند الحاجة إليه.

في البلازما يرتبط بنسبة 80% مع الهابتوكورين، في حين يرتبط 20% منه مع ترانس كوبالامين 2 (holoTC) وهو الشكل الفيزيولوجي الفعال من الفيتامين والذي تستطيع الخلايا استخدامه، وفي أمراض عوز ب12 ينقص holoTC لذلك قد نستفيد من معايرته لتشخيص عوز ب12.

ملاحظة: منع إنتاج الحمض بمضادات الحموضة يحد من إطلاق B12 من البروتينات الغذائية المربوط بها وبالتالي يضعف امتصاص الغذاء B12، ولكن ليس B12 من المكملات الغذائية لأنه غير مربوط ببروتينات.

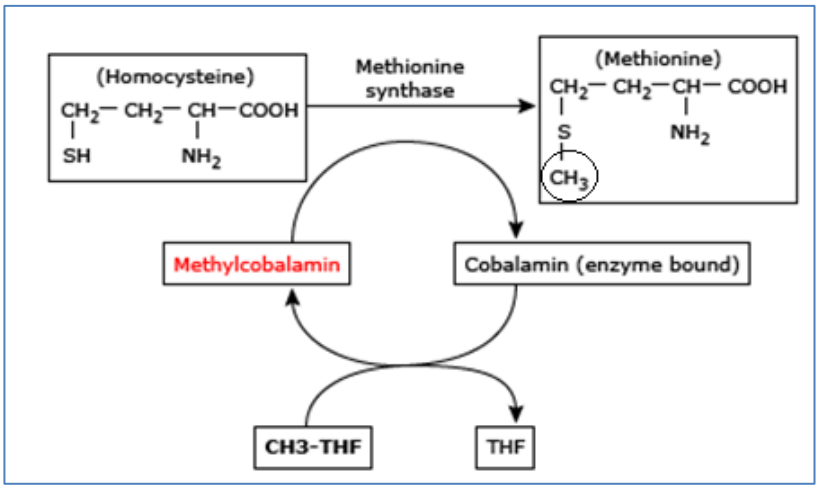
يعتبر الكوبولامين تميم أنزيمي في تفاعلين هامين:

1) تزامر "إعادة ترتيب" الميثيل مالونيل MMA co-A إلى سوكسينيل co-A بواسطة أنزيم ميثيل مالونيل co-A ايزوميراز والذي تعتمد فعاليته على فيتامين B12، ففي حالة عوز فيتامين B12 تنقص فعالية هذا الأنزيم بشكل كبير مؤدياً إلى تراكم ميثيل مالونيل co-A وافراغ حمض ميثيل مالونيل MMA الذي يعد وسيلة لتقييم عوز الفيتامين B12.
ينتج الميثيل مالونيل co-A من تدرك الحموض الدسمة ذات العدد الفردي من ذرات الكربون وبعض الحموض الأمينية (ايزولوسين، فالين، ميثيونين).



تذكرة: في حال كان الحمض الدسم زوجي فإن كل دورة أكسدة سينتج منه مركب ثنائي هو أستيل كو A حتى تنتهي جميع ذرات الكربون، أما في حال كان الحمض الدسم فردي تستمر الدورات حتى الوصول لجزيئة ثلاثية الكربون هو بروبيونيل كو A والذي يتحول إلى ميثيل مالونيل كو A، ومن ثم إلى سوكسينيل كو A الذي هو من مكونات حلقة كريبس ويتابع استقلابه فيها.

2) اصطناع الميثيونين ومركب SAM: يصطنع الميتيونين بدءاً من الهموسيستئين، وذلك بإضافة مجموعة متيل يأخذها من أحد مشتقات حمض الفوليك، والناقل هو فيتامين B12 وبدونه لا يتم التفاعل. بعد تفاعل تشكل الميتيونين يتكون مركب هام يسمى S- أدينوزيل ميثيونين SAM، هذا المركب ضروري جدا كمانح للميتيل داخل الجسم حيث يمنح زمرة الميتيل لمركبات مثل الميلين بغمد الأعصاب أو لمتيلة جينات معينة، كما أنه يشارك في اصطناع الكثير من المركبات التي تحوي مجموعات ميثيل، بنقل مجموعة الميتيل لها، فمثلا يساهم بتحول النورإيبينفيرين إلى الإيبينفرين حيث يختلف النورإيبينفيرين عن الإيبينفيرين بمجموعة ميتيل فقط.



وظيفته

1) يتدخل فيتامين B12 في تفاعلات استقلاب الفولات، لذلك فإن عوز فيتامين B12 يسبب عوز وظيفي للفولات، وبالتالي خلل في تصنيع DNA.
2) ضروري لتصنيع مركب SAM المانح للميتيل في الجسم.

مصادره

يوجد في الأغذية ذات المصدر الحيواني فقط ويكون لدى النباتيين بشكل مطلق خطر حدوث عوز بالفيتامين.

يوجد الكوبولامين بكميات هامة في الكبد، الحليب، البيض، لحم الدجاج.

مستواه الطبيعي في الدم 250-860 بيكوغرام /مل.

العوز

أسباب العوز:

1) الأشخاص النباتيين بشكل كامل.
2) نقص إفراز العامل الداخلي (قطع معدة كامل) وغيابه بسبب أضداد ذاتية يسبب فقر الدم الوبيل أو الخبيث.

3) سوء امتصاص نتيجة قطع معدة، قطع لفائفي، أمراض التهابية في الأمعاء.
4) المصابين بأمراض كبد نخرية.
5) العلاج بمضادات الحموضة لفترة طويلة.
6) العلاج بالميتفورين من أهم المسببات الدوائية لنقص B12 حيث يثبط امتصاص ب12 حتى 30%، وبشكل معتمد على الجرعة والمدة حيث يبدأ العوز بعد 3-4 شهر وتظهر الاعراض بعد 5-10 سنة.

العوز مخبريا:

عوز ب12 سيؤدي لـ:

تناقص مستويات ب12 بالمصل، تناقص holo TC، زيادة مستويات الميثيل مالونيل MMA co-A، ارتفاع مستويات هوموسيستئين.

تظاهرات العوز:

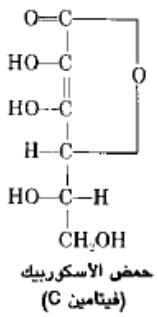
عصبية: غير عكوسة مثل ألم الحرق، ضياع الحس بالأطراف، فرط التوتر وتكون نتيجة خلل تشكيل مركب SAM الذي يؤدي لنقص متيلة الشحوم ضمن غمد المليلين وبالتالي تلفه وأذيات عصبية.

دموية: فقر دم كبير الكريات Megaloblastic anemia، قلة صفيحات، تغير أشكال الكريات البيضاء، عندما يصبح فقر الدم شديد يظهر التعب، قلة الراحة، ويكون اللسان أملس محمر ومؤلم.

ينتج فقر الدم كبير الخلايا بسبب أن عوز الفيتامين B12 يوقف استقلاب الفولات (حمض الفوليك) مما يؤدي إلى عوز وظيفي للفولات وهذا يعطل تكون الكريات الحمراء ويؤدي لتشكل كريات حمراء غير ناضجة، وذلك لأن حمض الفوليك وسيط هام في تشكيل الحمض النووي DNA وضروري من أجل الخلايا ذات الانقسام السريع.

يسمى فقر الدم بخلل B12 والذي سببه خلل بالعامل الداخلي بفقر الدم الخبيث أو الوبيل Pernicious anemia.

الفيتامين C (حمض الاسكوربيك)



حمض الاسكوربيك هو عامل مرجع فعال، كما أنه يعمل في عدد من الجمل الأنزيمية.

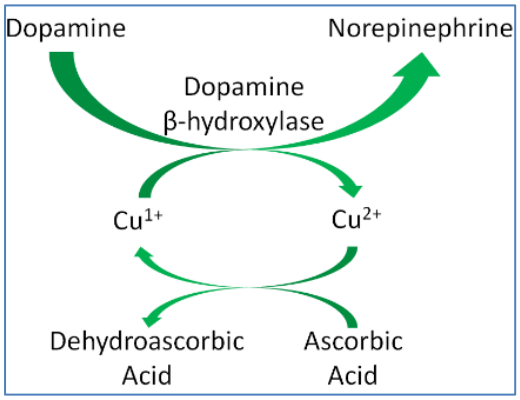
يعد حمض الاسكوربيك تميم أنزيمي لإنزيمات الهيدروكسيلاز:

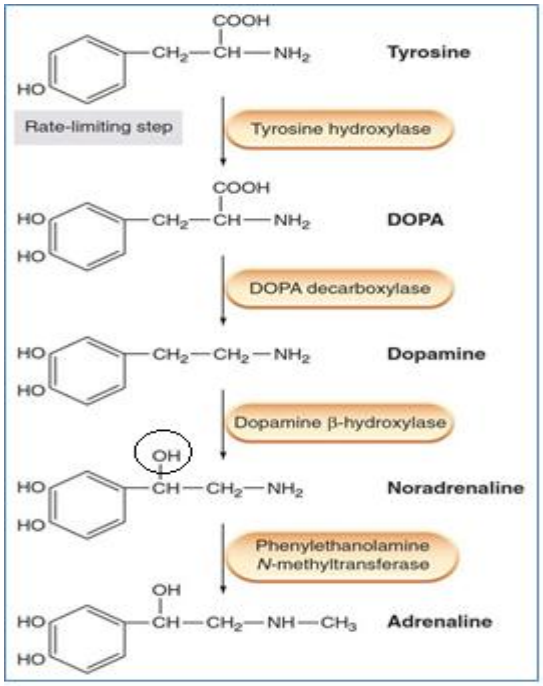
- **الأنزيمات الحاوية على النحاس Copper containing hydroxylases**:

Dopamine β-hydroxylase

أنزيم دوبامين بيتا هيدروكسيلاز يحتوي النحاس أحادي التكافؤ وله دور في اصطناع الكاتيكول أمينات النورابينفرين وابينفرين ابتداء من التيروزين وذلك في لب الكظر والجملة العصبية المركزية.

خلال عملية إضافة جذر الهيدروكسيل تتم أكسدة النحاس أحادي التكافؤ إلى نحاس ثنائي التكافؤ، وعملية ارجاع النحاس (لإعادة الشكل الفعال للإنزيم) تتطلب وجود الاسكوربات التي تؤكسد إلى ديهيدرو اسكوربات.

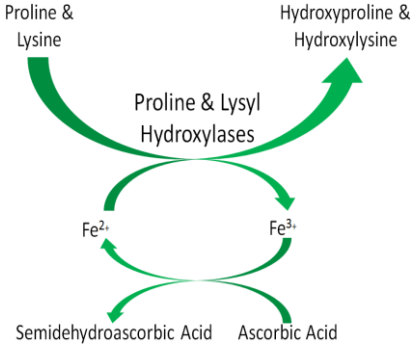


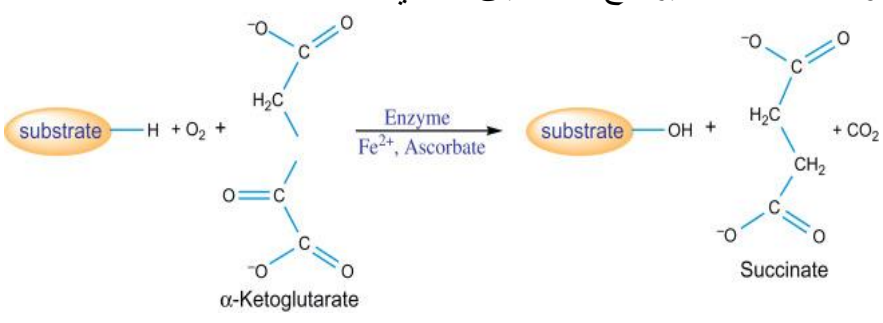


- **الأنزيمات الحاوية على الحديد Iron containing hydroxylases:**

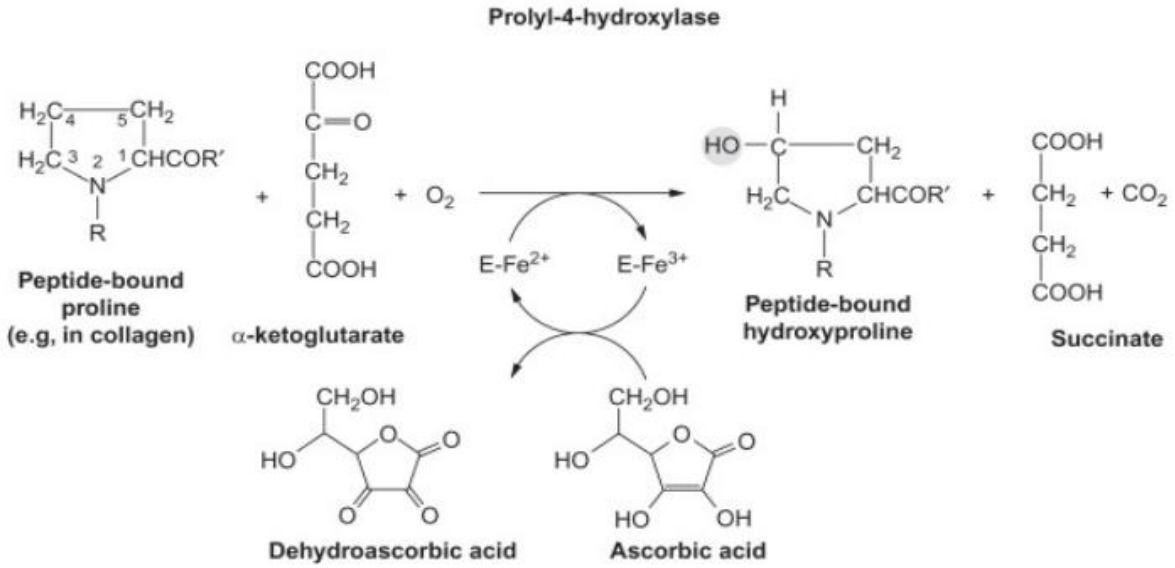
هيدروكسيلاز معتمد على α-ketoglutarate-linked hydroxylase

تملك هذه الأنزيمات آلية مشتركة حيث أن إضافة جذر الهيدروكسيل إلى الركازة (مثل البرولين) تكون مرتبطة بإزالة زمرة كاربوكسيل من ألفا كيتوغلوتارات ليتحول لسوكسينات، خلال التفاعل يتحول الحديدي إلى حديد، ومهمة فيتامين c إرجاع الحديد إلى حديدي.

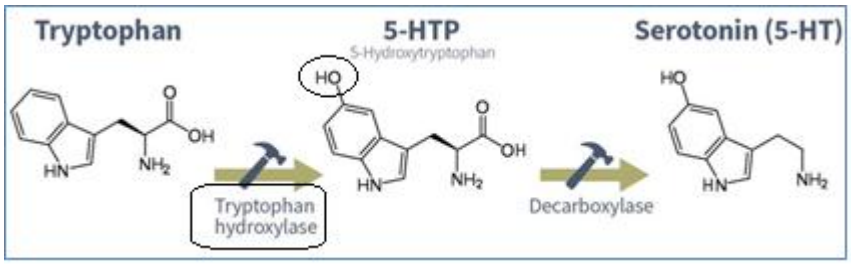




وتتبع لها إنزيمات P roline and Lysine hydroxylases: حيث أن لهذه الأنزيمات دور في تعديل طلائع البروتينات حيث يقوم برولين-ليزين هيدروكسيلاز بتعديل البروكولاجين ما بعد الاصطناع إلى كولاجين، حيث يتم ادخال جذر الهيدروكسيل إلى ثمالات البرولين والليزين في البروكولاجين وبالتالي تشكيل الكولاجين الناضج، لذلك يعتبر فيتامين C ضروري في المحافظة على النسيج الضام الطبيعي وأيضا في شفاء الجروح.



كما أنه يدخل كمساعد إنزيمي لإنزيم تربتوفان هيدروكسيلاز في أول خطوة في اصطناع السيروتونين من التربتوفان:



وظيفته:

- يشارك في اصطناع الأدرينالين.
- يشارك في اصطناع السيروتونين.
- تشكيل الكولاجين الناضج.
- مساعد لإنزيم فوليك أسيد ريدكتاز الذي يحول حمض الفوليك إلى شكله الفعال تتراهيدروفولات -tetra hydrofolate (FH4).
- يشارك في استقلاب التيروزين.
- يشارك في اصطناع الستيروئيدات المضادة للالتهاب "حيث يساعد في تفاعلات إضافة الهيدروكسيل".
- يسهل امتصاص الحديد الطعامي من الأمعاء عبر تحويله من Fe^{+3} إلى Fe^{+2}
- يحول المتهموغلوبين إلى هيموغلوبين.
- مضاد أكسدة فالعلاقة القوية بين شكله المؤكسد والمرجع تجعله من أهم جمل الأكسدة والإرجاع في الجسم.
- يحسن وظيفة البلعمة والانجذاب الكيميائي للبالعات.

مصادره

1) يولد الرضع بكمية كافية منه إذا كان وارد الأم منه أثناء الحمل كاف ويكون المحتوى المصلي من الفيتامين C في دم الحبل السري أكبر ب 2-4 مرات منه في مصل الأم.
كما يحوي حليب الثدي لدى الأم التي عندها كفاية من الفيتامين C على كمية كافية منه.
2) يحتوي حليب البقر على كمية ضئيلة منه.
3) تعد الفواكه الطازجة وخاصة الحمضيات والخضار مصادر جيدة للفيتامين C.

تزداد الحاجة للفيتامين C في الأمراض الخمجية، الاسهالات، عوز الحديد، التعرض للبرد.

عوزه

عوزه لمدة تل لـ 20-30 أسبوع يسبب مرض الاسقربوط "مثل ما حدث بإحدى الرحل البحرية" وهي حالة تغيب فيها إضافة زمرة الهيدروكسيل في الكولاجين مما يسفر عنه نسيج ضام معيب وتظهر بشكل انتفاخات وآلام ونزوف وكدمات على المفاصل ويتميز بلثة اسفنجية متقرحة، تخلخل أسنان، تورم المفاصل وسهولة تكسر العظام لعدم وجود كولاجين فعال عليها، هشاشة في الأوعية الدموية وفقر الدم ولطخات جلدية نتيجة النزوف من الأوعية الدموية المتمزقة.

فرط الفيتامين C

يحصل عند تناول كميات كبيرة من الفيتامين من أجل الوقاية من الزكام، وتشمل أعراض الفرط بعض الأعراض المعدية والمعوية وزيادة انتاج الأوكسالات، عادة يتم طرح زيادة الأوكسالات بسهولة لكن أحيانا تترسب في الكلية والمثانة لدى البعض.