Alsham Private University
Faculty of Pharmacy

الفيتامينات الذوابة بالدهون
Fat-soluble vitamins

Lecturer Prof. Abboud Al-Saleh

مخطط المحاضرة (مخرجات تعلم الطالب)

بعد دراسة هذا الفصل ستتمكن من:

1. تعريف مصطلح الفيتامينات وتحديد ثلاث خصائص للفيتامينات كمجموعة.
2. تصنيف الفيتامينات وفقاً لقابلية الذوبان في الدهون أو في الماء.
3. تحديد ثلاثة مصادر غذائية مهمة لكل فيتامين قابل للذوبان في الدهون.
4. تحديد الوظائف الرئيسية لكل فيتامين قابل للذوبان في الدهون.
5. وصف أعراض النقص لكل فيتامين قابل للذوبان في الدهون وتحديد الحالات التي من المحتمل أن تحدث فيها أوجه القصور.
6. وصف أعراض السمية الناتجة عن الاستهلاك الزائد لبعض الفيتامينات القابلة للذوبان في الدهون.
7. تقييم استخدام الفيتامينات والمكملات المعدنية فيما يتعلق بفوائدها المحتملة والمخاطر التي تهدد الصحة.

- عندما يتعلق الأمر بالفيتامينات ، كثيراً ما نسمع "إذا كان القليل جيدًا فيجب أن يكون هناك المزيد" يعتقد بعض الناس أن استهلاك الفيتامينات التي تفوق بكثير احتياجاتهم يوفر لهم طاقة إضافية وحماية من الأمراض لفترات طويلة.
- في الواقع ، فإن مجموع احتياجاتنا من فيتامين لمنع نقصه هي صغيرة جدا. بشكل عام يحتاج البشر إلى حوالي 28غرام من الفيتامينات مقابل كل 70 كغ من الطعام الذي يستهلكونه.
- على الرغم من أن النباتات يمكنها تصنيع جميع الفيتامينات التي تحتاجها إلا أن الحيوانات تختلف في قدرتها على تصنيع الفيتامينات.
- على سبيل المثال البشر وخنازير غينيا هي من بين الكائنات الحية القليلة التي لا يمكنها صنع احتياجاتها من فيتامين C
- قبل وقت طويل من التعرف على أي فيتامين، كانت بعض الأطعمة معروفة لعلاج الحالات الناجمة عن ما نعرفه الآن أنه نقص الفيتامينات. على سبيل المثال عالج اليونانيون القدماء العمى الليلي بالكبد البقري الذي هو مصدر غني بفيتامين A الذي له دوراً مهماً في الرؤية.

- توفي خلال القرنين الخامس عشر والسادس عشر العديد من البحارة البريطانيين في رحلات بحرية طويلة بسبب داء الاسقربوط. بعد اكتشاف أن تناول الليمون يمنع داء الاسقربوط ، تم تضمين الحمضيات كجزء من غذاء البحارة البريطانيين وانخفضت الوفيات الناجمة عن داء الاسقربوط بشكل حاد.
- نحن نعلم الآن أن داء الاسقربوط ينتج عن نقص فيتامين C.
- نادراً ما ينظر المستهلكون اليوم في البلدان المتقدمة في مسألة نقص الفيتامينات عند اتخاذ قرارات بشأن نظامهم الغذائي، بدلاً من ذلك تحول التركيز إلى قدرة الفيتامينات والوجبات الغذائية الغنية بالفيتامينات على إمكانية تقليل خطر الإصابة بأمراض مزمنة كالسرطان وأمراض القلب وأمراض العظام.
- ومع ذلك لا تزال بعض حالات نقص الفيتامينات تشكل مصدر قلق للصحة العامة لدى مجموعات محددة من الناس في البلدان المتقدمة ولدى أعداد كبيرة من السكان في العديد من البلدان النامية.
- يتم تقسيم الفيتامينات إلى فيتامينات قابلة للذوبان في الدهون وفيتامينات قابلة للذوبان في الماء.

الفيتامينات: المكونات الغذائية الأساسية

- الفيتامينات هي مواد عضوية (تحتوي على كربون مرتبط بالهيدروجين) وهي ضرورية بكميات صغيرة في النظام الغذائي وهي ليست مصدرا للطاقة ولكنها تساعد في نمو وتطوير وصيانة أنسجة الجسم.

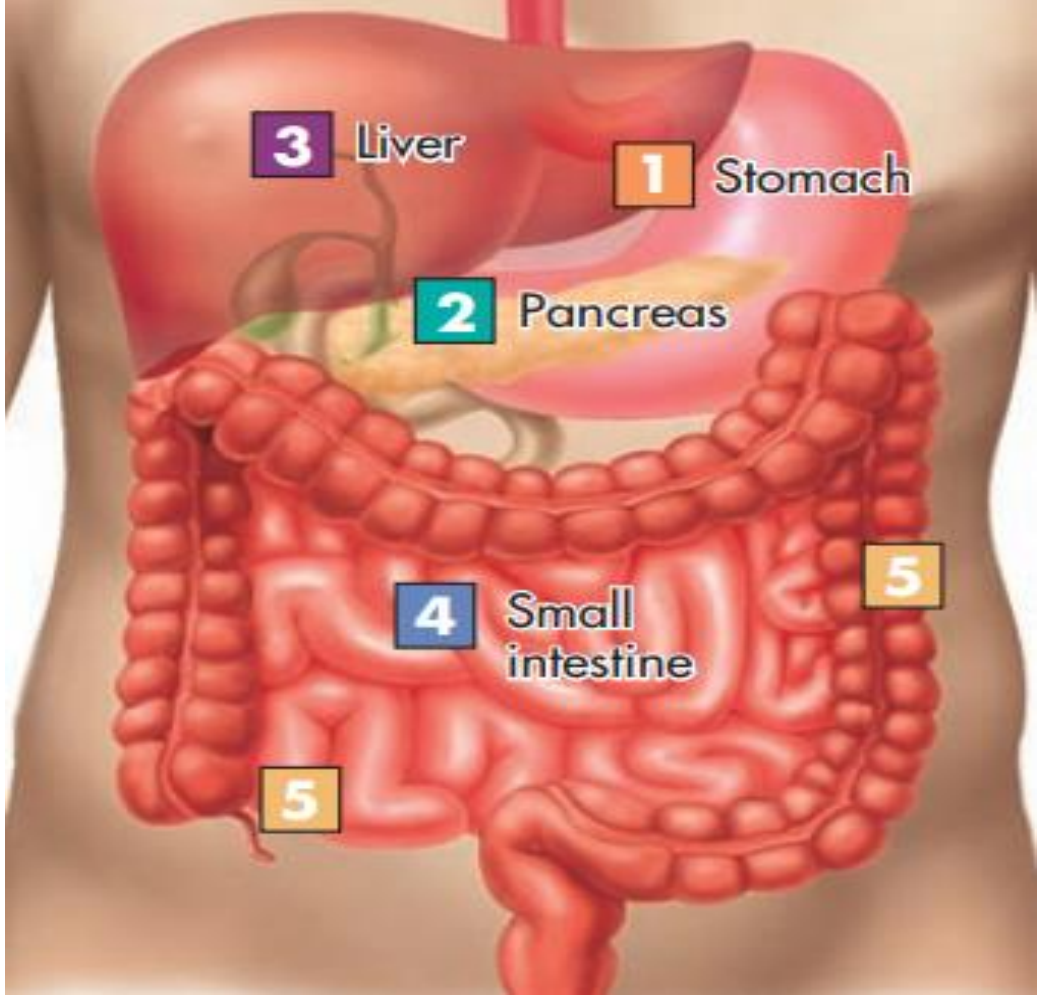
- حدد العلماء خلال النصف الأول من القرن العشرين الفيتامينات الـ 13 المتعارف عليها الآن على أنها ضرورية.
- كما تم اكتشاف الفيتامينات وتسميتها أبجديًا (A, B, C, D,E).
- كان يعتقد في الأصل أن فيتامينات B لديها شكل كيميائي واحد ولكن تبين أنها موجودة بأشكال عديدة. وبالتالي فإنها تضم الآن 8 فيتامينات.
- تذوب الفيتامينات A و D و E و k في المذيبات العضوية كالأثير والبنزين ، ويشار إليها باسم الفيتامينات القابلة للذوبان في الدهون. في المقابل تذوب الفيتامينات B وفيتامين C في الماء وتصنف على أنها فيتامينات قابلة للذوبان في الماء.
- تعد الفيتامينات ضرورية في النظم الغذائية لأنها إما لا يمكن تصنيعها في الجسم على الإطلاق أو تصنع بكميات غير كافية. ومع ذلك لا يمكن اعتبار مادة ما بمثابة فيتامين لمجرد أن الجسم لا يستطيع صنعها، فيجب أن تشير الدلائل إلى أن الصحة تتدهور عندما لا يتم استهلاك هذه المادة.

- في الواقع عندما يكون تناول الفيتامينات غير كافٍ لتلبية الاحتياجات يظهر النقص ويصاحبه تدهور ملحوظ في الصحة. إذا لم يكن النقص في المراحل المتقدمة فيمكن التخفيف منه وكذلك الأعراض المرتبطة به عن طريق زيادة تناول الفيتامين وتصحيح أعراض هذا النقص.
- لقد كانت بعض الفيتامينات مفيدة كعوامل دوائية (عقاقير) في علاج العديد من الحالات غير الموصوفة، وغالبًا ما تتطلب هذه العلاجات إعطاء جرعات كبيرة والتي هي أعلى بكثير من الاحتياجات البشرية المعتادة للفيتامين.
- على سبيل المثال ، يمكن استخدام جرعات كبيرة من شكل من النياسين كجزء من علاج خفض الكوليسترول في الدم لبعض الأفراد.
- توفر الأغذية من أصل نباتي وحيواني الفيتامينات في النظام الغذائي، كما يمكن أن توفرالمكملات الغذائية أيضا الفيتامينات اللازمة.
- سواءً كانت الفيتامينات الموجودة في المكملات الغذائية معزولة من الأغذية أو تم تصنيعها في المختبر فهي مركبات كيميائية متشابهة وتعمل بشكل متماثل في الجسم.

- إن الفيتامينات المستهلكة في الأطعمة كجزء من نظام غذائي متنوع قد يكون أكثر فائدة من الفيتامينات التي تؤخذ بشكل منفصل كمكملات غذائية نظرًا لوجود بعض الفيتامينات في أشكال متعددة وتختلف في الخواص الكيميائية أو الفيزيائية ، فمن المهم أن تستهلك ما يكفي من الفيتامينات في الأشكال التي يمكن للجسم استخدامها.

- امتصاص الفيتامينات

- تمتص الفيتامينات الذوابة في الدهون مع الدهون الغذائية. ويعتمد ذلك على الاستخدام الفعال لليباز في الأمعاء الدقيقة لهضم الدهون الغذائية والقدرة الاستيعابية الكافية للغشاء المخاطي في الأمعاء (الشكل).
- في ظل الظروف المثلى يتم امتصاص حوالي 40 إلى 90 ٪ من الفيتامينات الذوابة الدهون عند استهلاكها بالكميات الموصى بها.
- في المقابل يجري امتصاص فيتامينات B وفيتامين C في الأمعاء الدقيقة مستقلة عن الدهون الغذائية حيث يتراوح امتصاص الفيتامينات الذوابة في الماء عادة من 90 إلى 100٪.



1

All Vitamins
Digestive processes in the stomach begin the release of vitamins from food.

2

All Vitamins
Digestive enzymes produced by the pancreas aid in the release of vitamins from food.

3

Fat-Soluble Vitamins Only
Bile produced in the liver (and stored in the gallbladder) aids in fat-soluble vitamin absorption.

4b

Water-Soluble Vitamins Only
Water-soluble vitamins are absorbed in the small intestine and released directly into the blood.

5

Vitamin K Only
Small amounts of vitamin K are made by bacteria in the ileum of the small intestine and in the large intestine.

سوء امتصاص الفيتامينات Malabsorption of Vitamins

يجب امتصاص الفيتامينات المستهلكة في الطعام بشكل فعال وفي حال انخفاض امتصاص فيتامين ما فيجب على الشخص أن يستهلك كميات أكبر منه لتجنب أعراض النقص.

- يؤدي سوء امتصاص الدهون (الناتج عن أمراض الجهاز الهضمي والبنكرياس) إلى سوء امتصاص الفيتامينات الذوابة في الدهون . قد يؤدي تعاطي الكحول وبعض الأمراض المعوية إلى سوء امتصاص بعض فيتامينات B ويتطلب ذلك استخدام مكملات الفيتامينات لمنع أوجه القصور.

نقل الفيتامينات Transport of Vitamins

- تنقل الفيتامينات الذوابة في الدهون عبر الجهاز اللمفاوي بمجرد امتصاصها ، ويتم توصيلها عن طريق الدم إلى الخلايا المستهدفة في جميع أنحاء الجسم بطريقة مماثلة كالدهون الغذائية عن طريق الكيلومكرونات والبروتينات الدهنية الأخرى في الدم. مع دوران الكيلومكرون تتم إزالة جزء كبير من محتواه من الدهون الثلاثية بواسطة خلايا الجسم وما تبقى يتم امتصاصه بواسطة الكبد والذي يحتوي على فيتامينات ذوابة بالدهون، ويقوم الكبد بإعادة الفيتامينات الذوابة بالدهون مع بروتينات جديدة لنقلها الى الدم أو تخزينها في الأنسجة الدهنية أو الكبد للاستخدام المستقبلي.
- أما الفيتامينات الذوابة في الماء فتنقل مباشرة إلى مجرى الدم وتوزع في جميع أنحاء الجسم

تخزين الفيتامينات في الجسم Storage of Vitamins in the Body

- باستثناء فيتامين K لا تطرح الفيتامينات الذوابة في الدهون بسهولة وغالباً ما يتم تخزينها في الكبد والأنسجة الدهنية. في المقابل تطرح معظم الفيتامينات الذوابة في الماء بسرعة كبيرة مما يؤدي إلى مخازين محدودة منه باستثناء فيتامين B12 وفيتامين B6 اللذين يتم تخزينهما بدرجة أكبر من البقية.
- بسبب التخزين المحدود للعديد منها لذا يجب تناولها يوميًا، ومع ذلك فإن أعراض النقص لا تحدث حتى ينقص الفيتامين لعدة أسابيع على الأقل وتنضب مخازن الجسم وبالتالي فإن النقص العرضي لمعظم الفيتامينات ليس مصدر قلق.

سمية الفيتامين Vitamin Toxicity

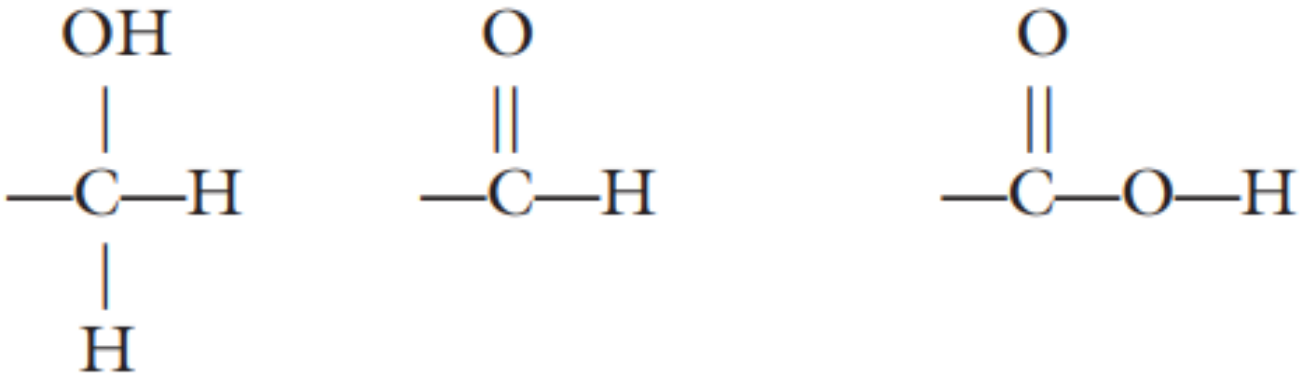
أن التأثيرات السامة للإفراط في تناول أي فيتامين ممكنة نظرياً إلا أن السمية الناتجة عن الفيتامينات الذائبة في الدهون A و D هي الأكثر حدوثاً. لاتسبب هذه الفيتامينات سميات ما لم تؤخذ بكميات على الأقل 5 إلى 10 مرات أكبر من توصيات DRI نظرًا لأن الاستخدام اليومي للمكملات الغذائية متعددة الفيتامينات والمعادن يوفر أقل من ضعف القيمة اليومية للمكونات.

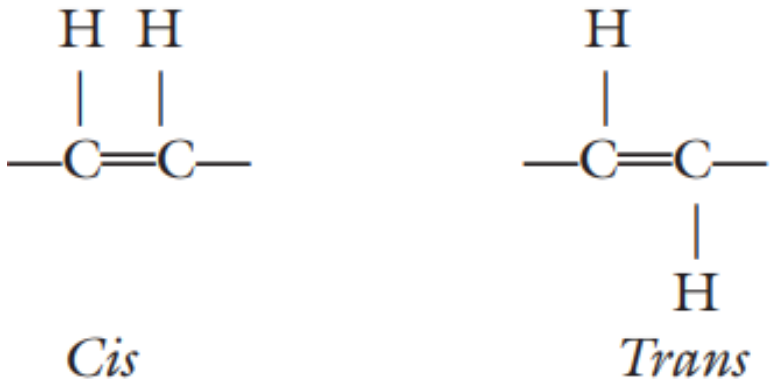
فيتامين A

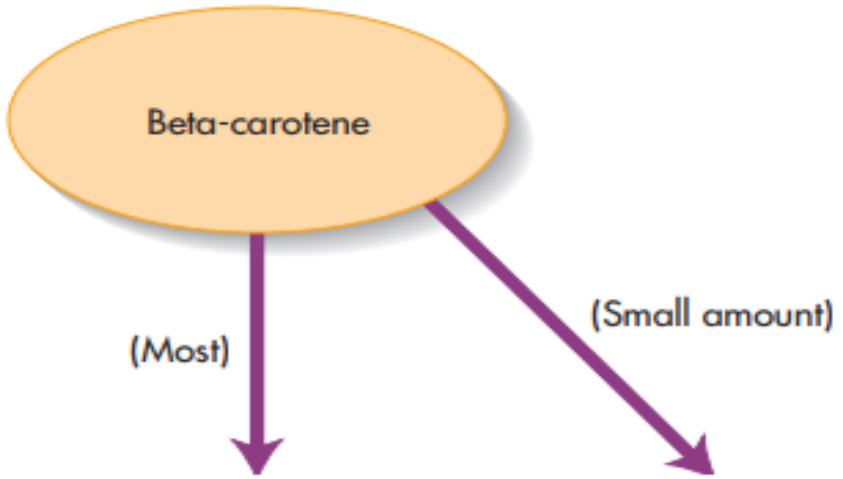
على الرغم من عدم اكتشاف الفيتامينات بحد ذاتها حتى القرن العشرين ، إلا أن فيتامين A كان معروفًا لأكثر من 3500 عام كعامل ضروري لمنع العمى الليلي. أوصى قدماء المصريين والطبيب اليوناني أبقراط بتناول كبد البقر وهو علاج لا يزال يستعمل حتى اليوم.إن فيتامين A هو إما ريتينويدات سابقة التشكل أوكاروتينات (طلائع الفيتامين A)التي يمكن تحويلها إلى فيتامين A.

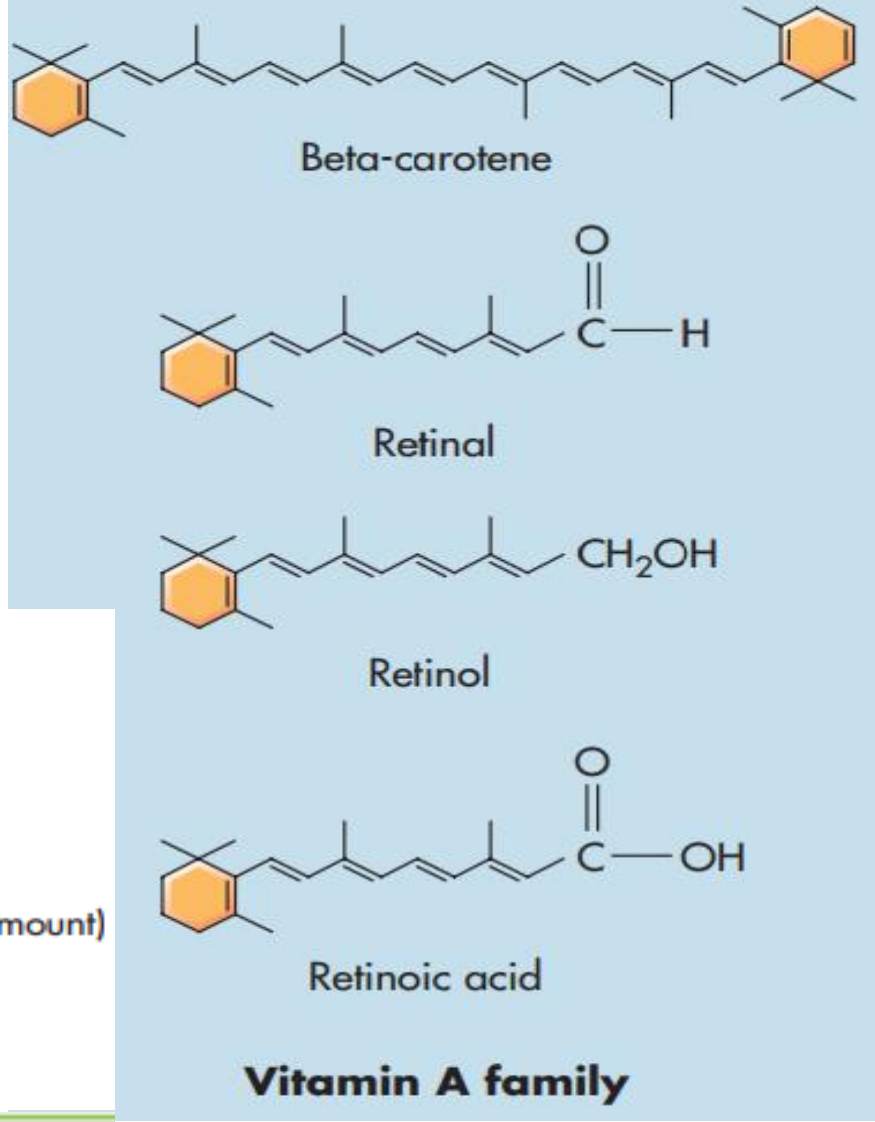
الرتينويدات مصطلح شامل للأشكال النشطة بيولوجيا لفيتامين A ويطلق عليها preformed vitamin A لأنه مشكل مسبقًا وذلك على عكس الكاروتينات التي يلزم تعديلها لتصبح نشطة بيولوجيًا.

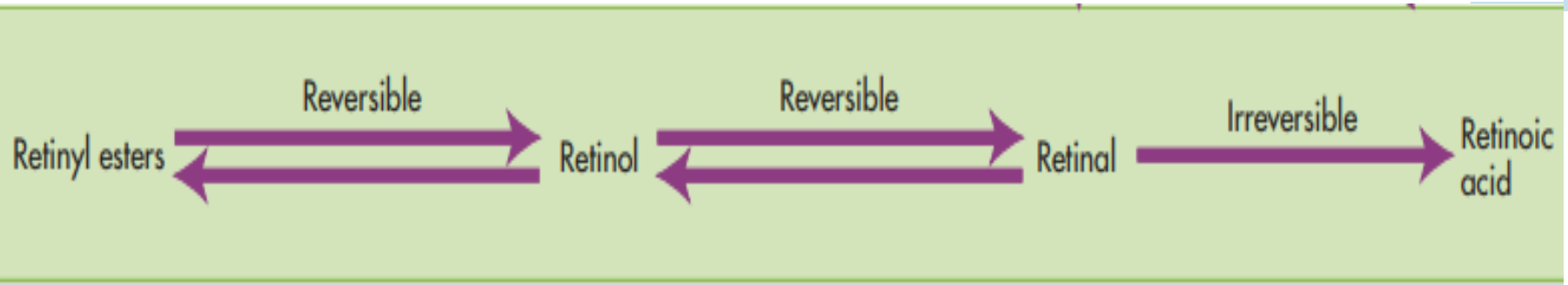
توجد الرتينوئيدات في ثلاثة أشكال هي الريتينول (كحول) والريتينال (ألدهيد) وحمض الريتينويك. ينتهي الجزء الجانبي من هيكل فيتامين A في واحدة من هذه المجموعات الكيميائية الثلاثة (الكحول أو الألدهيد أو الحمض) والتي تحدد الاسم ويمكن إلى حد ما تحويل هذه الأشكال فيما بينها (الشكل) ولا يمكن تحويل حمض الريتينويك إلى الأشكال الأخرى. تساعد القدرة على تحويل الأشكال في الاحتفاظ بكميات كافية من كل شكل منها لوظائفه الفريدة. يمكن أن يتفاوت الجزء الجانبي لجزيء فيتامين A من الشكل Cis الى Trans ويؤثر ذلك على وظيفة الرتينويد المحددة.


OH
H
Retinol
O
Retinal
O
O—H
Retinoic acid


H H
H
H
Cis
Trans


Beta-carotene
(Most)
(Small amount)


Beta-carotene
Retinal
CH2OH
Retinol
Retinoic acid
Vitamin A family


Reversible
Reversible
Irreversible
Retinyl esters
Retinol
Retinal
Retinoic acid

- الكاروتينات مواد ذات لون برتقالي أصفر توجد في الفواكه والخضروات ، وبعضها طلائع فيتامينات A يمكن تحويلها لفيتامين A. من بين 600 كاروتينويد معروف أو أكثر يمكن فقط تحول ألفا كاروتين وبيتا كاروتين وبيتا كريبتوكسانثين لأشكال نشطة بيولوجياً لفيتامين A.
- أما الكاروتينات الأخرى كالليكوبين فليس لديها نشاط فيتامين A لدى البشر.

فيتامين A في الأغذية Vitamin A in Foods

- توجد الرتينوئيدات (فيتامين Aالمشكل مسبقاً) في الكبد والسمك وزيوت السمك والحليب المدعم والبيض والمارغرين المدعم بفيتامين A وكذلك الحليب الخالي من الدسم وقليل الدسم . تم العثور على الكاروتينويدات وطليعة الفيتامين A بشكل أساسي في الخضار والفواكه ذات اللون الأخضر الداكن والبرتقالي كالجزر والسبانخ وغيرها من الخضار والقرع والبطاطا الحلوة والقرنبيط والشمام والخوخ والمشمش.
- يأتي حوالي 70٪ من فيتامين A في النظام الغذائي في الدول المتقدمة من مصادر حيوانية ، بينما توفر الكاروتينات النباتية (طليعة الفيتامين A) معظم فيتامين A في الدول النامية والفقيرة.
- يبين الشكل 12-3 محتوى فيتامين A في الأغذية المختلفة.

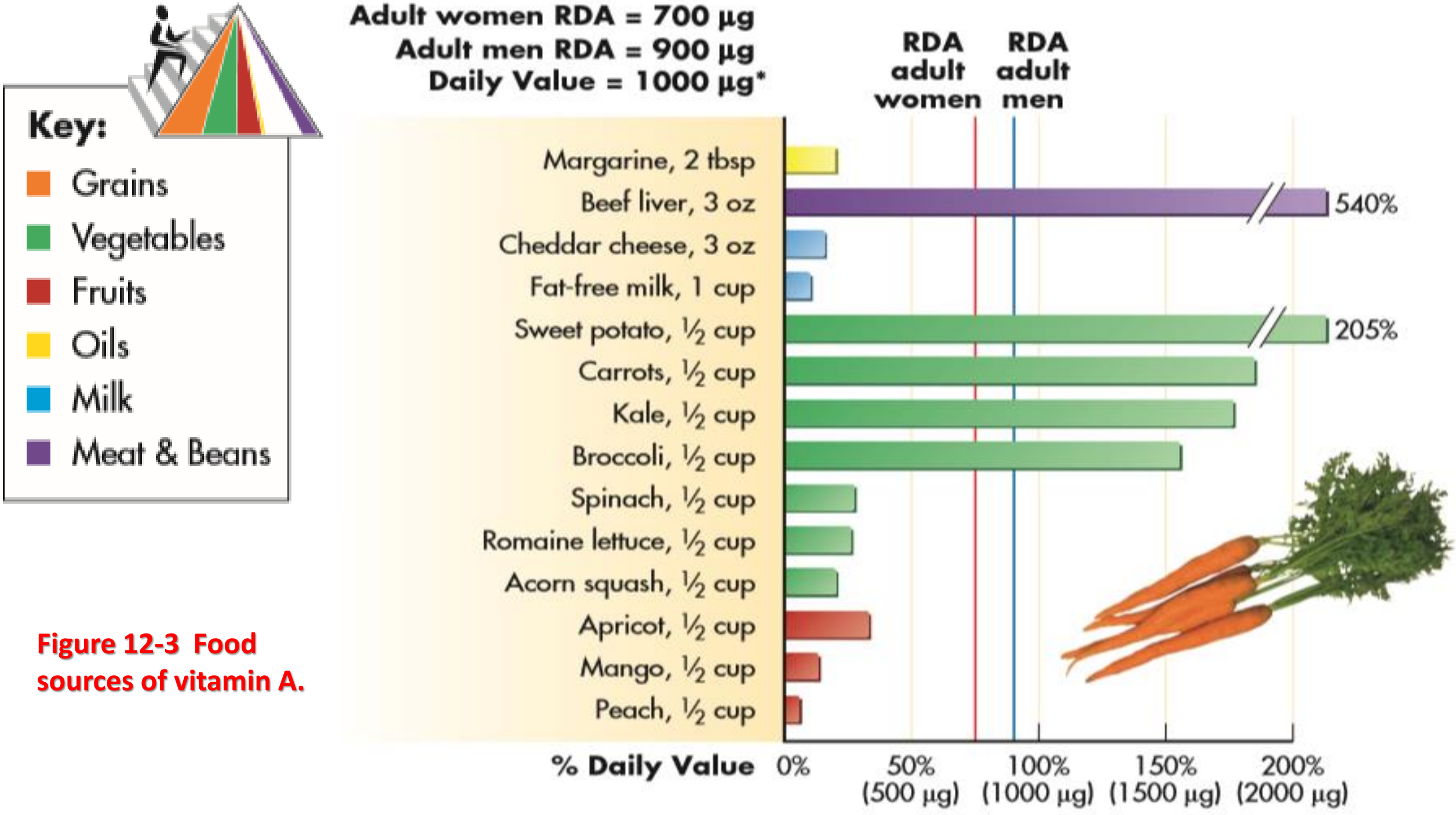


Figure 12-3 Food sources of vitamin A.

- يعتبر البيتا كاروتين مسؤول عن بعض اللون البرتقالي في الجزر وغيرها من الأطعمة الخضراء الداكنة الغنية بالكاروتين. في الخضروات داكنة اللون يجري حجب اللون الأصفر البرتقالي من قبل الكلوروفيل.
- يتم التعبير عن كميات فيتامين A بالوحدات الدولية .
- هناك حالياً وسائل أكثر دقة لقياس المواد الغذائية وبالتالي فإن قياسات المليغرام (1/1000 من الغرام) والميكروغرام (1 / 1،000،000 من الغرام) قد حلت عمومًا محل وحدات IU كوحدات القياس، ومع ذلك لاتزال بعض الملصقات الغذائية تعرض القيم الأقدم للواحدة.
- يعبرعن نشاط فيتامين A الغذائي حاليًا في معادلات نشاط الريتينول Retinol Activity (RAE) Equivalents.علماً بأن كل 1 RAE يساوي 1 ميكروغرام من الريتينول و12 ميكروغرام من بيتا كاروتين و 24 ميكروغرام من الكاروتينويدات الأخرى التي تشكل طلائع فيتامين A(ألفا كاروتين وبيتا كريبتوكسانثين) .
- يبين الجدول 12-1 كيفية تحويل كميات من فيتامين (A) والكاروتين في 1 وحدة قياس الى وحدة قياس أخرى.

- يعتبر مكافئ الريتينول RE أقدم وحدة لقياس نشاط فيتامينA . قد تحتوي قواعد البيانات الخاصة بالمغذيات على معيار RE الأقدم لأن الأمر سيستغرق بعض الوقت لتحديث هذه المصادر.
- لمقارنة معايير RE الأقدم أو IU بتوصيات RAE الحالية ، نفترض أنه بالنسبة لأي فيتامين أ المشكل مسبقًا في الطعام أو مضاف إليه فإن1 RE أو(IU 3.3) =1 RAE. لاتوجد طريقة سهلة لتحويل وحدات RE أو IU إلى وحدات RAE للأطعمة الحاوية على الكاروتينات بشكل طبيعي Provitamin A كالجزر والسبانخ والمشمش.
- تتمثل إحدى القواعد العامة بتقسيم القيم الأقدم للأغذية التي تحتوي على الكاروتينات على 2 ثم القيام بالتحويل من RE إلى IU ثم إلى RAE كما هو موضح في الجدول 12-1. لا توجد طريقة سهلة للقيام بهذا الحساب للأغذية التي تحتوي على مزيج من فيتامين A المشكل و الكاروتينويدات.

Table 12-1 Conversion Values for Retinol Activity Equivalents

1 Retinol Activity Equivalent (RAE)	1 IU vitamin A activity
= 1 µg retinol	= 0.3 µg retinol
= 12 µg beta-carotene	= 3.6 µg beta-carotene
= 24 µg alpha-carotene and beta-cryptoxanthin	= 7.2 µg alpha-carotene and beta-cryptoxanthin

احتياجات الفيتامين Vitamin A Needs

- إن RDA لفيتامين A هو 900 ميكروغرام من RAE يوميًا للرجال و 700 ميكروغرام من RAE يوميًا للنساء.
- إن القيمة اليومية المستخدمة في العبوات والمكملات الغذائية هي 5000 وحدة دولية أو حوالي 1000 ميكروغرام. في الوقت الحالي لا يوجد مؤشر DRI للبيتا كاروتين أو أي من الكاروتينات Provitamin A الأخرى.

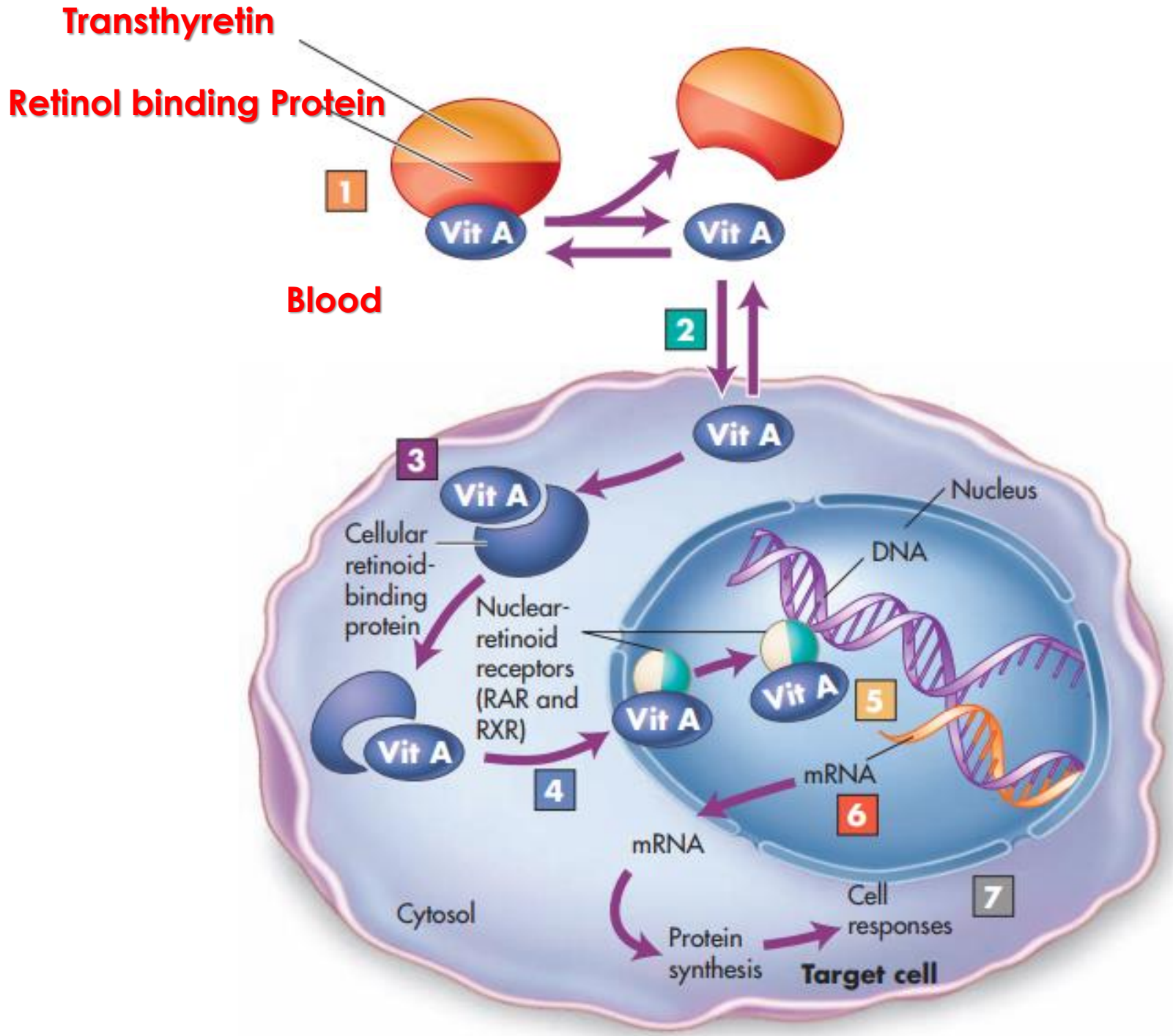
امتصاص ونقل وتخزين وإطراح فيتامين A

- تم العثور على فيتامين Aالمشكل في الأطعمة ذات الأصل الحيواني على شكل رتينول واسترات الريتينيل (الريتينول المرتبط بحمض دهني). لا تتمتع استرات الريتينيل بفعالية فيتامين A حتى يتم فصل الريتينول عن الأحماض الدهنية في الأمعاء. تتطلب هذه العملية أنزيمات الليباز الصفراوية والبنكرياس. يتم امتصاص حوالي 90 ٪ من الريتينول في خلايا الأمعاء الدقيقة.
- بعد الامتصاص، يتم ربط حمض دهني بالريتينول لتشكيل استر ريتينيل جديد يدخل ضمن الكيلومكرونات قبل الدخول في الدورة اللمفاوية.

- يمكن تحطيم كاروتينات البروفيتامين A أنزيمياً داخل الخلايا المعوية أو خلايا الكبد لتشكيل الريتينال أو حمض الريتينويك على الأقل. يمتص الكاروتين بنسبة أقل من الريتينول والذي يتحول بعد امتصاصه في الأمعاء الدقيقة لإعطاء الريتينال والذي يحول بعد ذلك إلى الريتينول. يمكن أن يحتوي الريتينول بعد ذلك على حمض دهني مرتبط به ليصبح استر ريتينيل ويدخل الجهاز اللمفاوي كجزء من الكيلومكرون.
- تقوم الكيلومكرونات بإيصال فيتامين A إلى الأنسجة للتخزين أو للاستخدام الخلوي.
- يوجد أكثر من 90٪ من مخازن فيتامين A في الجسم في الكبد ، بكميات صغيرة في الأنسجة الدهنية والكلى ونخاع العظام والخصيتين والعينين. ويخزن الكبد عادة ما يكفي من فيتامين Aلتستمر لعدة أشهر للحماية من نقص فيتامين A، حيث يتم إطلاق فيتامين A (بصورة رتينويد) من الكبد في مجرى الدم فيرتبط مع بروتين retinol-binding protein (RBP) (الشكل 12-4). في مجرى الدم، يرتبط RBP ببروتين آخر يسمى transthyretin (وهوprealbumin).
- في المقابل عندما يتم إطلاق الكاروتينات من الكبد فتنقل بواسطة البروتين الشحمي VLDL. وفي خلايا الجسم ترتبط الرتينوئيدات بواسطة RBP محددة والتي توجهها إلى مواقع وظيفية في الخلية.

Figure 12-4 The mechanism of the action of vitamin A (as retinoic acid) on the target cell.

1. Vitamin A is carried by retinal-binding protein and transthyretin in the blood.
2. On release, vitamin A enters the target cell.
3. The vitamin A binds to cellular retinoid-binding protein.
4. Once released from this protein, vitamin A then enters the nucleus and binds to its nuclear-retinoid receptors (RAR and RXR). Nearly all cells have a least 1 member of the RAR and RXR families of vitamin A–binding proteins.
5. This complex then binds to DNA, activating gene transcription.
6. The resulting messenger RNA (mRNA) has the code for the protein.
7. The protein ultimately produces the cellular responses.



وظائف فيتامين A(الريتينويدات)

- تؤدي ريتينويدات فيتامين A وظائف مختلفة في الجسم ومنها المساهمه في النمو والتطور وتمايز الخلايا والرؤية والوظيفة المناعية.

النمو والتطور Growth and Development

- تلعب الرتينويدات دورًا مهمًا في التطور الجنيني حيث أن فيتامين A يشارك في تطور العينين والأطراف والجهاز القلبي الوعائي والجهاز العصبي. كما يؤدي نقص فيتامين A خلال المراحل المبكرة من الحمل إلى عيوب خلقية وموت الجنين . يعتبرحمض الريتينويك ضروري أيضًا لإنتاج الخلايا الظهارية في الرئتين والقصبات الهوائية والجلد والجهاز الهضمي ولتشكيل وصيانة الخلايا المكونة للأغشية المخاطية في هذه الأعضاء.

تمايز الخلايا Cell Differentiation

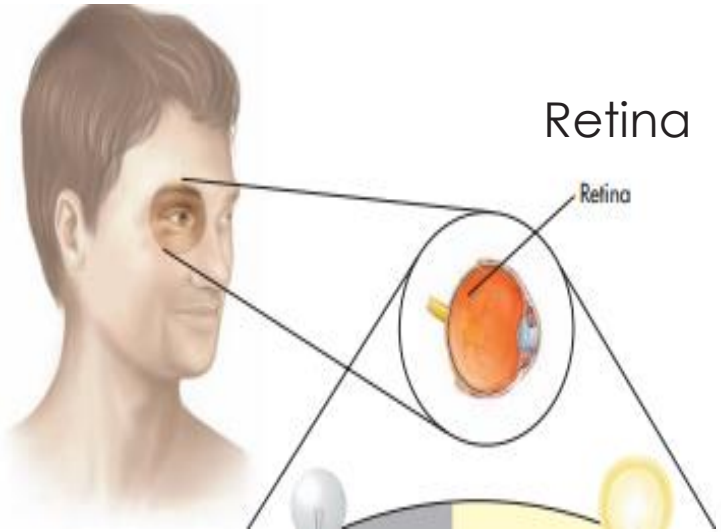
- في نواة الخلية ترتبط الرتينويدات بمجموعتين رئيسيتين من مستقبلات الريتينويد (الشكل 12-4).
- ترتبط هذه المستقبلات (RXR و RAR) بمواقع محددة في DNA التي تنظم تكوين mRNA وتشكيل البروتينات اللاحقة من خلال التعبير الجيني.

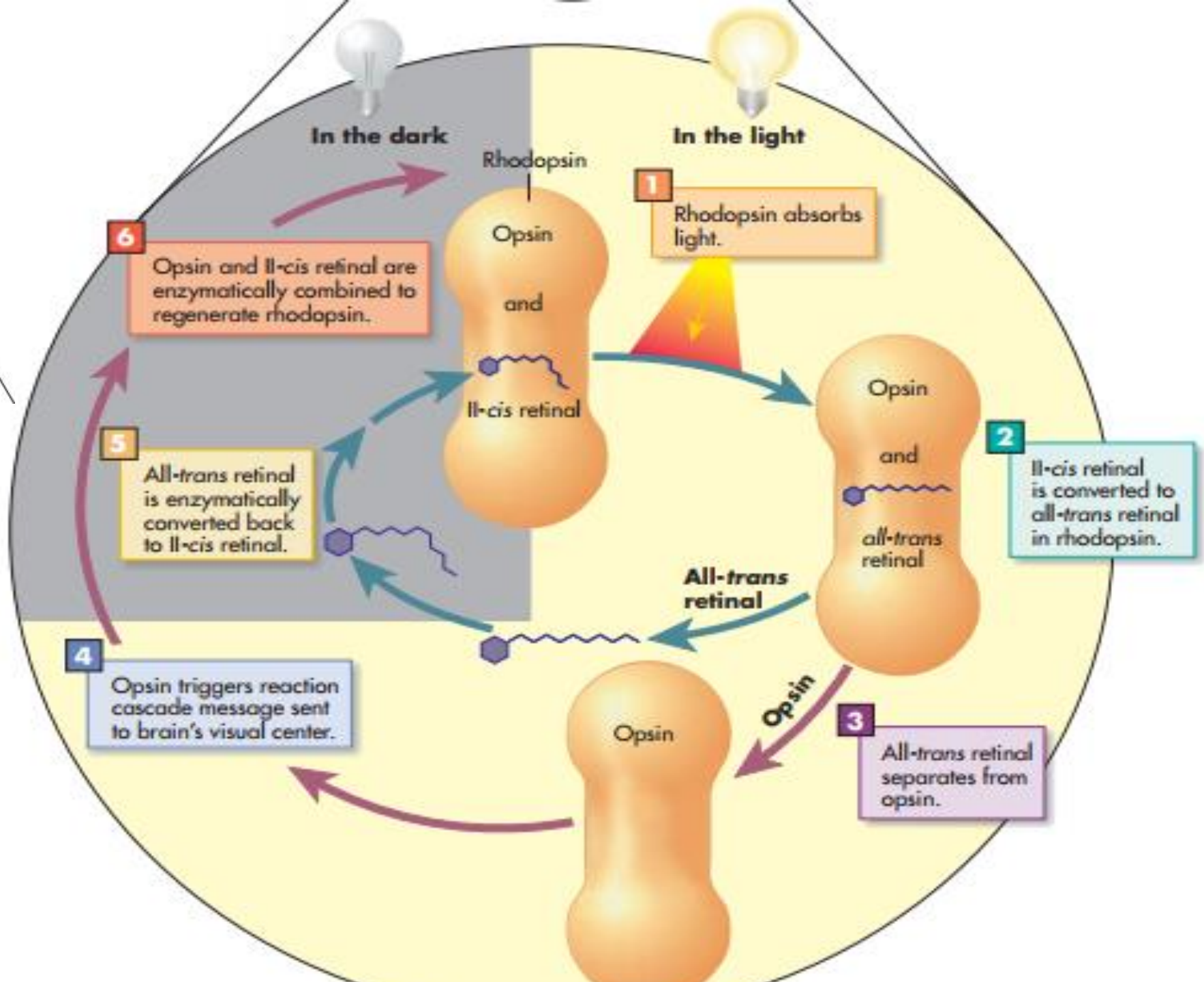
- يوجه التعبير الجيني تمايز الخلايا حيث تتطور فيها الخلايا الجذعية إلى خلايا متخصصة لها وظائف فريدة في الجسم. لفيتامين A دور هام في الحفاظ على التمايز الطبيعي للخلايا التي تشكل المكونات الهيكلية للعين كالقرنية (عدسة واضحة) والشبكية (خلايا العصي والمخاريط).

الرؤية Vision

- هناك حاجة إلى فيتامين A في شبكية العين لتحويل الضوء المرئي لإشارات عصبية إلى الدماغ. تتألف العناصر الحسية للشبكية من العصي والمخاريط. تعتبر العصي مسؤولة عن العمليات البصرية التي تحدث في الضوء الخافت وترجمة الأشياء إلى صور بالأبيض والأسود وكشف الحركة.
- أما المخاريط فمسؤولة عن العمليات البصرية التي تحدث تحت الضوء الساطع وترجمة الأشياء إلى صور ملونة.
- في العصي ، يرتبط 11-cis-retinal ببروتين يسمى opsin لتشكيل رودوبسين الصباغ البصري (الشكل 12-5). يحفز امتصاص الضوء على حدوث تغييرفي الشكل من 11-*cis* retinal to all-*trans*-retinal مما يؤدي إلى انفصال الأوبسين عن all trans retinal في الشبكية ويدعى (bleaching process)،وهذا يؤدي إلى سلسلة من الأحداث الكيميائية الحيوية التي تؤدي إلى تغيير في نفاذية الخلايا المستقبلة للضوء للأيونات مسببة بدء إشارة إلى الخلايا العصبية التي ترتبط مع مركز الرؤيا في الدماغ.

Retina


Retina


In the dark
In the light
Rhodopsin
Opsin
and
11-cis retinal
1
Rhodopsin absorbs light.
2
11-cis retinal is converted to all-trans retinal in rhodopsin.
Opsin
and
all-trans retinal
All-trans retinal
3
All-trans retinal separates from opsin.
Opsin
4
Opsin triggers reaction cascade message sent to brain's visual center.
5
All-trans retinal is enzymatically converted back to 11-cis retinal.
6
Opsin and 11-cis retinal are enzymatically combined to regenerate rhodopsin.

- يتم تفعيل الآلاف من خلايا العصي التي تحتوي على ملايين جزيئات رودوبسين في وقت واحد لإنتاج هذه الإشارة. يتم تنشيط الرودوبسين في العصي بشكل كلي أثناء التعرض للضوء الساطع ولا يمكنه الاستجابة لمزيد من الضوء.
- للحفاظ على سير عملية الرؤيا يجب في النهاية تحويل all-*trans*-retinal الى 11-*cis*-retinal . يحدث هذا التغيير في غضون عدة دقائق وينتقل 11 cis retinal مرة أخرى إلى خلايا مستقبلات الضوء حيث يتحد مرة أخرى مع opsin ويتشكل الرودوبسين استعداداً لدورة بصرية أخرى.
- لا يتم استخدام كل الريتينال في كل دورة بل يخزن البعض في العين للحفاظ على مخزون الفيتامين A لانه اذا استنفذ فإن عملية التكيف المظلم dark adaptation تكون ضعيفة مما يجعل التكيف مع الرؤية في ضوء خافت صعبة والمعروف بالعمى الليلي، وهذا مايحدث عند الدخول الى المسرح السينمائي المظلم أو عند ورود وء ساطع فجأة الى العين . ومع ذلك فإن هذه الصعوبة القصيرة في الرؤية لا تتعلق بنقص فيتامين Aلأن الرؤيه تعود بسرعة بمجرد ضبط العين على التغير في الضوء.

الوظيفة المناعية Immune Function

- في بداية عشرينيات القرن العشرين، أدرك الباحثون أن فيتامين A (معظمه بصورة حمض الريتينويك) كان مهما لوظائف الجهاز المناعي، ولاحظوا أن زيادة الإصابة بالعدوى كان أحد الأعراض الأولى لنقص الفيتامين A.
- منذ ذلك الحين تبين أن الأفراد الذين لديهم نقص فيتامين A يتأثرون بدرجة أكبر بالأمراض والعدوى.
- تبين في العديد من مناطق العالم حيث يكون نقص فيتامين A شائعًا فأن مكملات فيتامين A تقلل من شدة بعض الالتهابات كالحصبة والإسهال.

استخدام فيتامين Aالنظير في الأمراض الجلدية Use of Vitamin A Analogs in Dermatology

- تم استخدام العديد من المركبات الاصطناعية ذات التركيبة الكيميائية التي تشبه تلك الموجودة في فيتامين A(المسمى النظير) في الأدوية الموضعية والفموية (مثل Retin-A و Accutane) لعلاج حب الشباب acne والصدفية psoriasis.
- تستخدم الأدوية المستندة إلى الريتينويد موضعياً لتخفيف الأضرار الناجمة عن التعرض لأشعة الشمس الزائدة والأشعة فوق البنفسجية.

- من المهم أن يراقب الطبيب استخدام هذه الأدوية لأن جرعات عالية عن طريق الفم يمكن أن تسبب آثارا سامة خطيرة، ويجب إجراء اختبار للحمل قبل وصف Accutane للنساء لأن جرعات عالية من فيتامين A يمكن أن تسبب تشوهات خلقية.

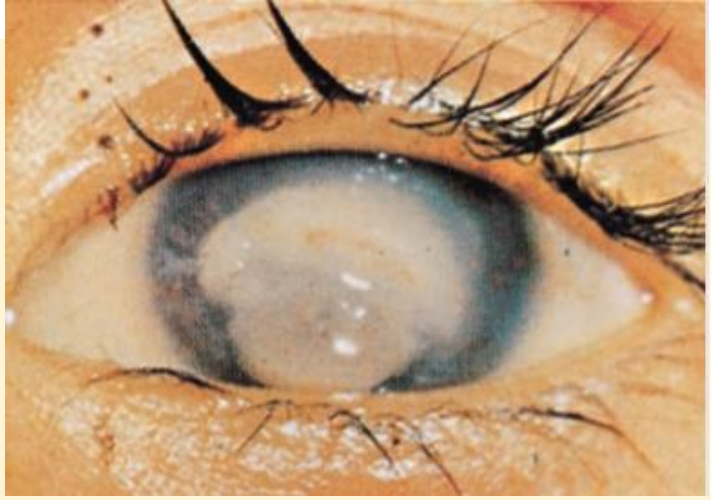
أمراض نقص فيتامين A

- يعتبر نقص فيتامين A أحد مشكلات الصحة العامة الرئيسية في البلدان النامية ويعد نقص فيتامين Aفي جميع أنحاء العالم السبب الرئيسي للعمى غير العرضي وخاصة لدى الأطفال في الدول الفقيرة ويصاب حوالي 500,000 طفل بالعمى كل عام بسبب نقص فيتامين A.
- تعتبر العديد من المجموعات السكانية معرضة لخطر نقص فيتامين A كالمسنين والفقراء وكبار السن ومدمني الكحول ومرضى الكبد والأفراد الذين يعانون من سوء امتصاص الدهون الشديد كالأمعاء الحساسة للغلوتين والإسهال المزمن ومرض كرون والتليف الكيسي ومرض الإيدز .
- ينتج عن نقص فيتامين A تغيرات كثيرة في العين، فعندما يكون الريتينول في الدم غير كافٍ لاستبدال الريتينال المفقود أثناء الدورة البصرية فإن العصي في شبكية العين تجدد الرودوبسين ببطء أكبر، فالعمى الليلي الناتج هو أحد الأعراض المبكرة الشائعة لنقص فيتامين A

- تتدهور الخلايا المخاطية ولا تعود قادرة على تصنيع المخاط اذا لم يوجد ما يكفي من حمض الريتينويك. تتأثر العين سلبا وخصوصًا القرنية بفقدان الأغشية المخاطية لأنها تساعد في الحفاظ على رطوبة سطح العين وتغسل جزيئات الأوساخ التي تستقر على العين، مما يؤدي إلى تطور مرض جفاف الملتحمة وتظهر بقع رمادية رغوية على العين تتكون من خلايا طلائية صلبة مع تفاقم نقص فيتامين A هذه الحالات غالبا ما تتطور إلى keratomalacia (تليين القرنية) والتندب scarring (الشكل).
- هذا التسلسل من التغييرات في العين والمعروف بجفاف الملتحمة xerophthalmia الذي يسبب العمى الذي لا رجعة فيه لدى ملايين الناس في جميع أنحاء العالم.
- كما ينتج عن نقص فيتامين A تغيرات جلدية تدعى follicular hyperkeratosis فرط التقرن. يعد الكيراتين المكون الطبيعي في الطبقات الخارجية من الجلد ويحمي الطبقات الداخلية ويقلل من فقد الماء عن طريق الجلد. أثناء نقص فيتامين A الحاد تحل الخلايا القرنية التي توجد عادة في الطبقات الخارجية فقط محل الخلايا الظهارية الطبيعية في طبقات الجلد الأساسية لتصبح بصيلات الشعر موصولة بالكيراتين مما يعطي نسيجاً جافاً وخشنًا للجلد.
- أما عند الرضع والأطفال الصغار فيمكن لنقص فيتامين A أن يضعف نمو الأطفال والرضع.

- تظهر أعراض سمية فيتامين A (hypervitaminosis A) الناتجة عن فرط الفيتامين مع استخدام مكملات منه على المدى الطويل بمعدل 5 إلى 10 أضعاف RDA للريتينويدات (الشكل 12-9). بالمقابل يتم تعيين المستوى العلوي في 3000 ميكروغرام / يوم من الريتينول لمنع الآثار الضارة ولا يتم تعيين المستوى العلوي على الكاروتينات لأن سمية فيتامين A لا تنتج إلا عن فرط تناول الريتينويدات.
تحدث ثلاثة أنواع من سمية لفيتامينِ A الحادة acute والمزمنة chronic والمشوهة teratogenic.
- تحدث السمية الحادة عن تناول جرعة واحدة كبيرة جدًا من فيتامين A أو عدة جرعات كبيرة تؤخذ على مدى بضعة أيام (100 مرة من RDA) وتشمل آثارها اضطراب المسالك الهضمية والصداع وعدم وضوح الرؤية وضعف التنسيق العضلي وتختفي هذه العلامات بمجرد توقف الجرعات .
- أما الجرعات كبيرة جداً من 500 ملغ لدى الأطفال و 10 غرام في البالغين يمكن أن تكون قاتلة.
- في السمية المزمنة يُظهر الرضع والبالغون مجموعة واسعة من الأعراض كألم المفاصل وفقدان الشهية واضطرابات الجلد والصداع وانخفاض معادن العظام وتلف الكبد والرؤية المزدوجة والنزيف والغيبوبة وتحدث هذه الأعراض مع تناول متكرر لا يقل عن 10 أضعاف RDA،
- وعلاجها وقف تناول المكملات ومع ذلك يمكن أن يحدث ضرر دائم للكبد والعظام والعينين مع التناول المستمر لكميات زائدة من الفيتامين.

- أما الآثار الخطيرة لفرط الفيتامين Aهي مشوهه (تسبب عيوب خلقية). يستخدم فيتامين A ومضاهياته all-trans-retinoic acid[topical tretinoin or Retin-A]
- و 13-cis-retinoic acid [oral isotretinoin, or Accutane]لعلاج اضطرابات الجلد المختلفة كحب الشباب والصدفية.
- ومع ذلك فإن هذه المضاهيات مسببة للمرض عند البشر ويمكن أن تسبب إجهاضًا تلقائياً وتشوهات خلقية وخاصة في الرأس (لأن خلايا القمة العصبية والتي تعتبر مهمة في تطور الرأس والدماغ حساسة للغاية لكميات زائدة من فيتامين A). لذا يجب على النساء الحوامل الحد من تناولهن للأغذية المدعمة بالفيتامين.
- فتوصى النساء اللائي في سن الإنجاب بالحد من تناولهن للفيتامين Aبنسبة 100٪ من القيمة اليومية واستهلاك الكاروتينات بكميات كبيرة من الأطعمة . إن معدل تحول الكاروتينات إلى فيتامين A بطيء نسبياً، كما ان كفاءة امتصاص الكاروتين من الأمعاء الدقيقة تتناقص مع زيادة المدخول الغذائي. فإذا كان الشخص يستهلك كميات كبيرة من الجزر أو عصير الجزر أو القرع فإن التركيزات العالية الناتجة من الكاروتين في الجسم يمكن أن تحول لون البشرة إلى اللون الأصفر البرتقالي أو حالة تسمىhypercarotenemia, or carotenemia فرط الكاروتين.



Deficiency symptoms
Night blindness
Keratinization of epithelial tissue
Xerophthalmia
Blindness

Deficiency

Death

Normal functions
Normal growth and development
Black/white and color vision
Cell differentiation
Immunity

Toxicity

Death

Toxicity Symptoms

Acute	Chronic	Teratogenic
Gastrointestinal upsets/nausea	Liver damage	Fetal malformation
Headaches	Hair loss	Spontaneous abortion
Dizziness	Bone/muscle pain	
Muscle uncoordination	Loss of appetite	
	Dry skin and mucous membranes	
	Hemorrhages	
	Coma	
	Fractures	

فيتامين D

- تم وصف تشوهات العظام التي كان من المحتمل أن تسببها نقص فيتامينD كالكساح منذ العصور القديمة. لم يكن ذلك ممكنا حتى عام 1918 عندما شفيت الكلاب المصابة بالكساح عن طريق إطعامها زيت كبد السمك . بعدها تم اكتشاف فيتامين D وأصبح زيت كبد السمك من المكملات اليومية لملايين الأطفال. يصنف معظم العلماء فيتامين D على أنه فيتامين، ومع ذلك في ظل وجود أشعة الشمس يمكن لخلايا الجلد أن تصنيع إمدادات كافية من فيتامين D من مشتق من الكوليسترول.
- نظرًا لأن المصدر الغذائي ليس مطلوبًا إذا كان الاصطناع مناسبًا لتلبية الاحتياجات فقد تم تصنيف الفيتامين بشكل أدق على أنه فيتامين "شرطي" أو طليعة لهرمون نشط .
- في غياب التعرض للأشعة فوق البنفسجية يصبح من الضروري تناول كمية كافية من فيتامين D في الغذاء للوقاية من الكساح والأمراض الناجمة عن نقصه ولتوفير الاحتياجات الخلوية منه.
- بعد التعرض لأشعة الشمس، ينتج الإنسان فيتامين D3 (cholecalciferol) المشتق من الكوليسترول. يضيف كل من الكبد والكلى مجموعة هيدروكسيل إليه لإنتاج النشط لفيتامينD وهو (1,25 dihydroxy D3)أو(calcitriol)

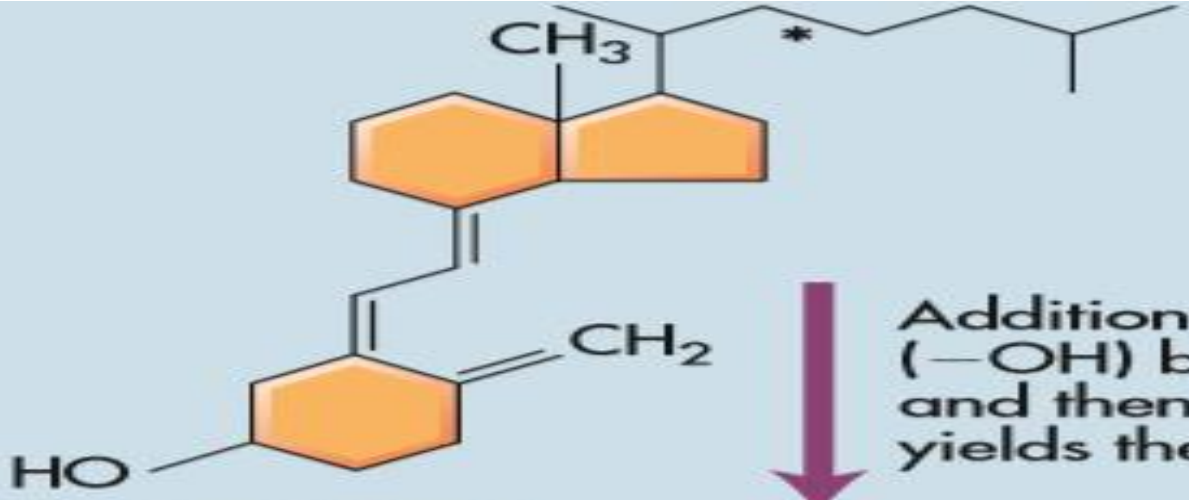
فيتامين D2 في الأغذية

- أفضل مصادر الغذاء لفيتامين D هي الأسماك الدهنية (مثل السردين والسلمون) وزيت كبد سمك القد واللبن المدعم وبعض حبوب الإفطار المدعمة. يتم تدعيم الحليب بشكل عام ب 10 ميكروغرام (400 وحدة دولية) من فيتامين D لكل لتر. كما يوجد في البيض والزبدة والكبد وبعض أنواع المارغرين .
- يكون فيتامين D في معظم الأطعمة والمكملات الغذائية المدعمة الحاويه عليه على شكل Ergocalciferol أو فيتامين D2 وهو نفس الشكل الموجود بشكل طبيعي في الأغذية.
- للإرغوكالسيفيرول Ergocalciferol نشاط فيتامين (د) لدى البشر ولكن بكميات أقل من التي يوفرها cholecalciferol (فيتامين D3)

تشكيل فيتامين D3 في الجلد

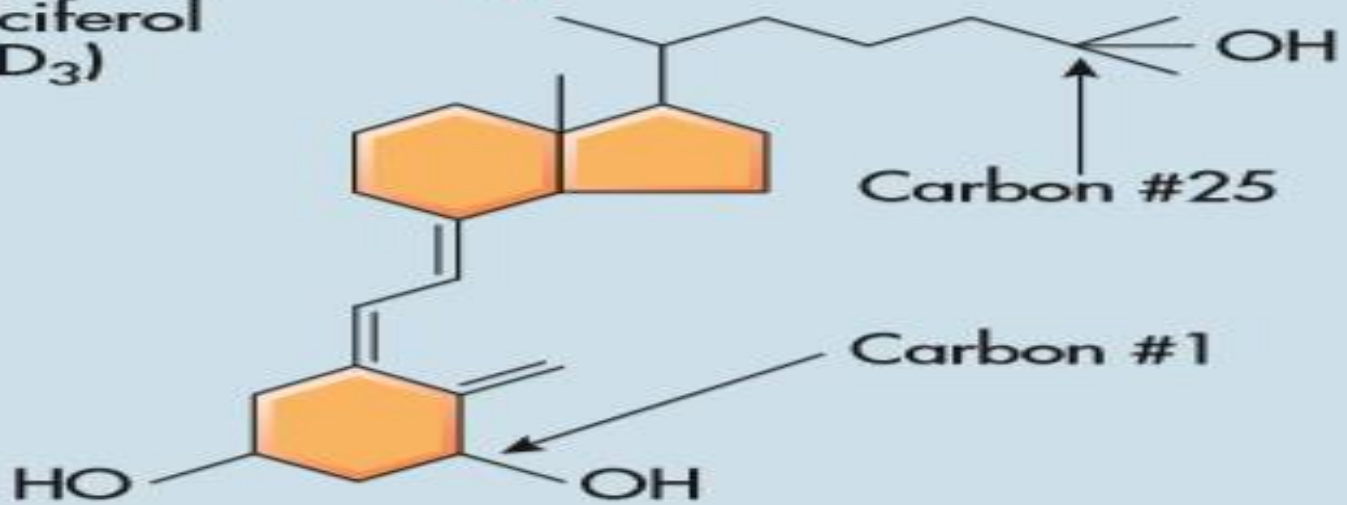
- يبدأ تشكيل فيتامين D3بمركب يسمى 7-ديهيدروكوليستيرول. أثناء التعرض لأشعة الشمس ، تمر حلقة واحدة على الجزيء بتحول كيميائي لتشكيل فيتامين D3 الأكثر ثباتًا (كولي كالسيفيرول).
- يسمح هذا التغيير لفيتامين D3 بدخول مجرى الدم لنقله إلى الكبد والكلى حيث يخضع لإضافة OH والتحول اللاحق إلى شكله الحيوي (calcitriol)1,25 dihydroxy D3.

- يوفر التعرض للشمس بالنسبة للعديد من الأفراد 80 إلى 100 ٪ من فيتامين D3 الذي يتطلبه الجسم، ويعتمد ذلك على مقدار التعرض لأشعة الشمس في اليوم والموقع الجغرافي وموسم السنة وعمر الشخص ولون بشرته واستخدام واقي الشمس من عدمه.ويكون توفر ضوء الأشعة فوق البنفسجية منخفض جدًا من تشرين حتى شباط، كما يتناقص إنتاج فيتامين D3في الجلد بحوالي 70٪ عندما يصل المرء إلى سن 70.
- يُنصح كبار السن بالحصول على كميات صغيرة من التعرض للشمس خاصةً في الصباح الباكر وبعد الظهر (لتقليل خطر الإصابة بسرطان الجلد) وتناول مكملات فيتامين D لمنع النقص.
- إن كمية كبيرة من الميلانين (صبغة الجلد) في الأفراد ذوي البشرة الداكنة قد تسد الأشعة فوق البنفسجية وتمنع اصطناع فيتامين D3 بشكل كاف.
- يمنع استخدام واقيات الشمس من اصطناع فيتامين D3 بشكل مناسب على الرغم من أنها مفيدة في تقليل خطر الإصابة بسرطان الجلد.
- لا يؤدي التعرض لفترات طويلة لأشعة الشمس إلى اصطناع فيتامين D بما يتجاوز الاحتياجات أو بكميات سامة.



Cholecalciferol
(vitamin D_3)

Addition of hydroxyl groups (—OH) by the liver (carbon #25) and then by the kidney (carbon #1) yields the final product.



Active form of vitamin D: 1,25 dihydroxy D_3 (calcitriol)

The form produced by the body is called cholecalciferol (vitamin D_3). A form typically found or added to foods is ergocalciferol (vitamin D_2). It has a double bond in the starred position in the top structure.

Vitamin D family

احتياجات فيتامين Vitamin D Needs D

- حدد مجلس الغذاء والتغذية Adequate intake لفيتامين D بدلاً RDA. لايمكن تحديد مستوى RDA دقيق لأن كمية فيتامين D الناتجة عن التعرض لأشعة الشمس تختلف اختلافًا كبيرًا بين الأفراد.
تبلغ الكمية المناسبة من فيتامين D 5 ميكروغرام يوميا (200 IU/ يوم) للأشخاص الذين تقل أعمارهم عن 51 سنة و 10 ميكروغرام يوميا(400 IU/ يوم) للأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 51 و 70 سنة، و 15 ميكروغرام يوميا(600 IU/ يوم) لكبار السن.
- قد يحتاج كبار السن وكذلك الأشخاص الآخرون الذين يعانون من التعرض المحدود للشمس إلى 20 إلى 25 ميكروغرام من مزيج من الأغذية التي تحتوي على فيتامين D ومكملات غذائية لتقليل مخاطر فقدان العظام والأمراض المزمنة الأخرى.
- تبلغ القيمة اليومية المستخدمة في المواد الغذائية والملصقات 10 ميكروغرام.
- على الرغم من أن الأطفال الذين يولدون بعد حمل تام لايعانون من نقص فيتامين D إلا أنه يوصى بإعطاء الأطفال الذين يرضعون رضاعة طبيعية مكملاً بفيتامين D قدره 5 ميكروغرام في اليوم

امتصاص ونقل وتخزين وإطراح فيتامينD Absorption, Transport, Storage, and Excretion of Vitamin D

- بعد تناول الأغذية الحاوية على فيتامين D2، يتم دمج حوالي 80 ٪ منه مع الدهون الغذائية في micellesفي الأمعاء الدقيقة حيث تمتصه وينقل إلى الكبد عن طريق الكيلومكرونات من خلال الجهاز اللمفاوي(الشكل 12). يعتبرالمرضى الذين لديهم سوء امتصاص الدهون كالتليف الكيسي ومرض كرون والاضطرابات الهضمية أكثر عرضة لخطرنقص فيتامين D. عندما يدخل فيتامين D إما D 3 المصطنع في الجلد أو D2 المستهلك في الطعام إلى الدورة الدموية العامة فإنه يرتبط ببروتين لنقله إلى الخلايا الشحمية لتخزينه أو إلى الكبد والكلى.
- يتأكسد فيتامين D في الكبد على الكربون 25 ويحول إلى 25–OH vitamin D3 . يدور هذا الشكل غير النشط في الدم لعدة أسابيع لينتقل الى الكلى الموقع الرئيسي لإنتاج 1,25(OH)2 vitamin D3 المعروف أيضًا باسم الكالسيتريول calcitriol وهو الشكل النشط للفيتامين الذي يرتبط بمستقبلات معينة في الأنسجة المستهدفة لتنشيط وظائف فيتامين D وذلك حسب الحاجة.
- ينظم اصطناع 1,25(OH)2 vitamin D3 بإحكام من قبل الغدة الدرقية والكلى.
- فعندما يكون هناك نقص في الكالسيوم في الدم تزيد الغدة الدرقية من إنتاج هرمون الغدة الدرقية PTH والذي بدوره يزيد من إنتاج 1,25(OH)2 vitamin D3 في الكلى.

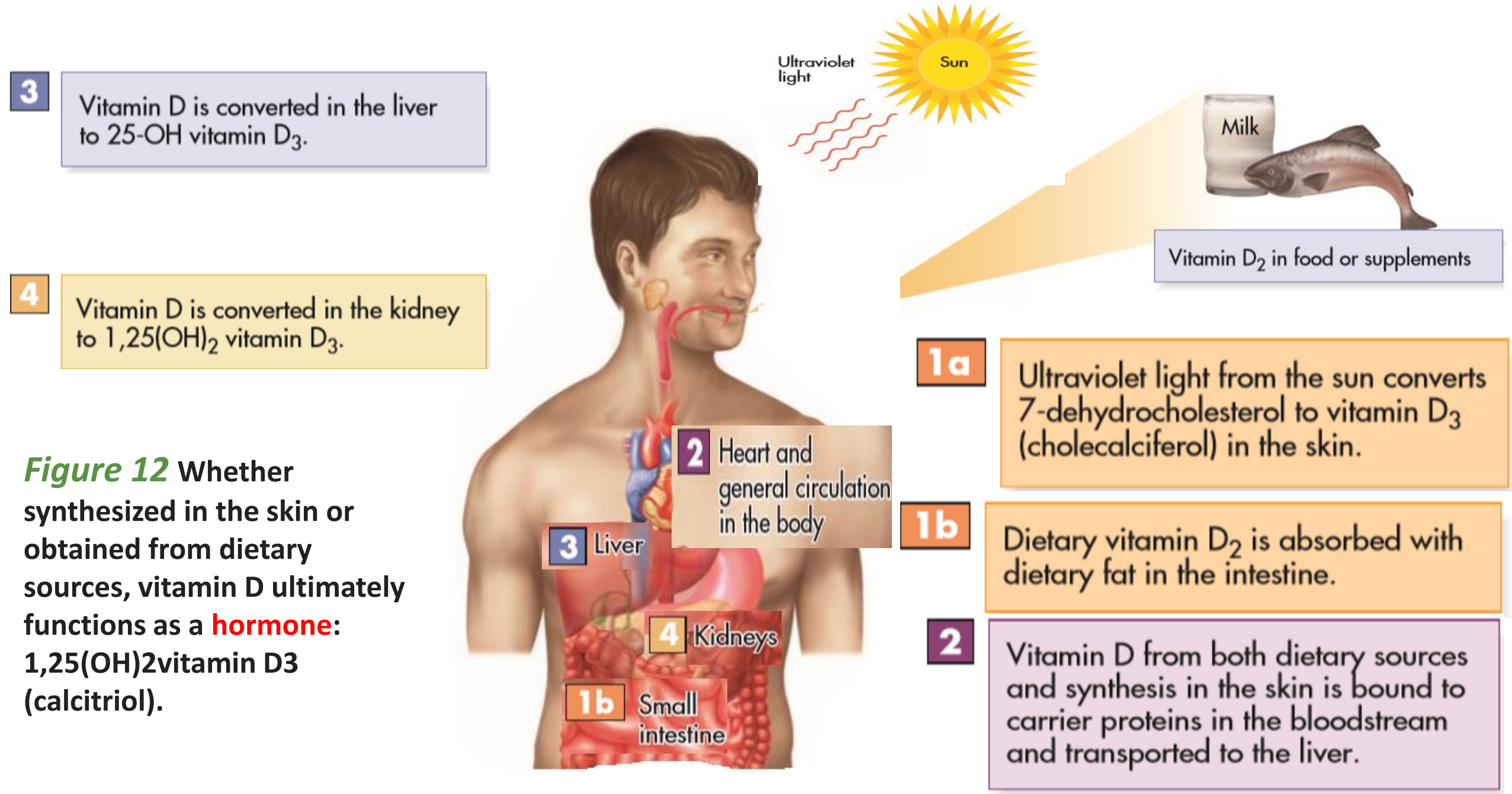


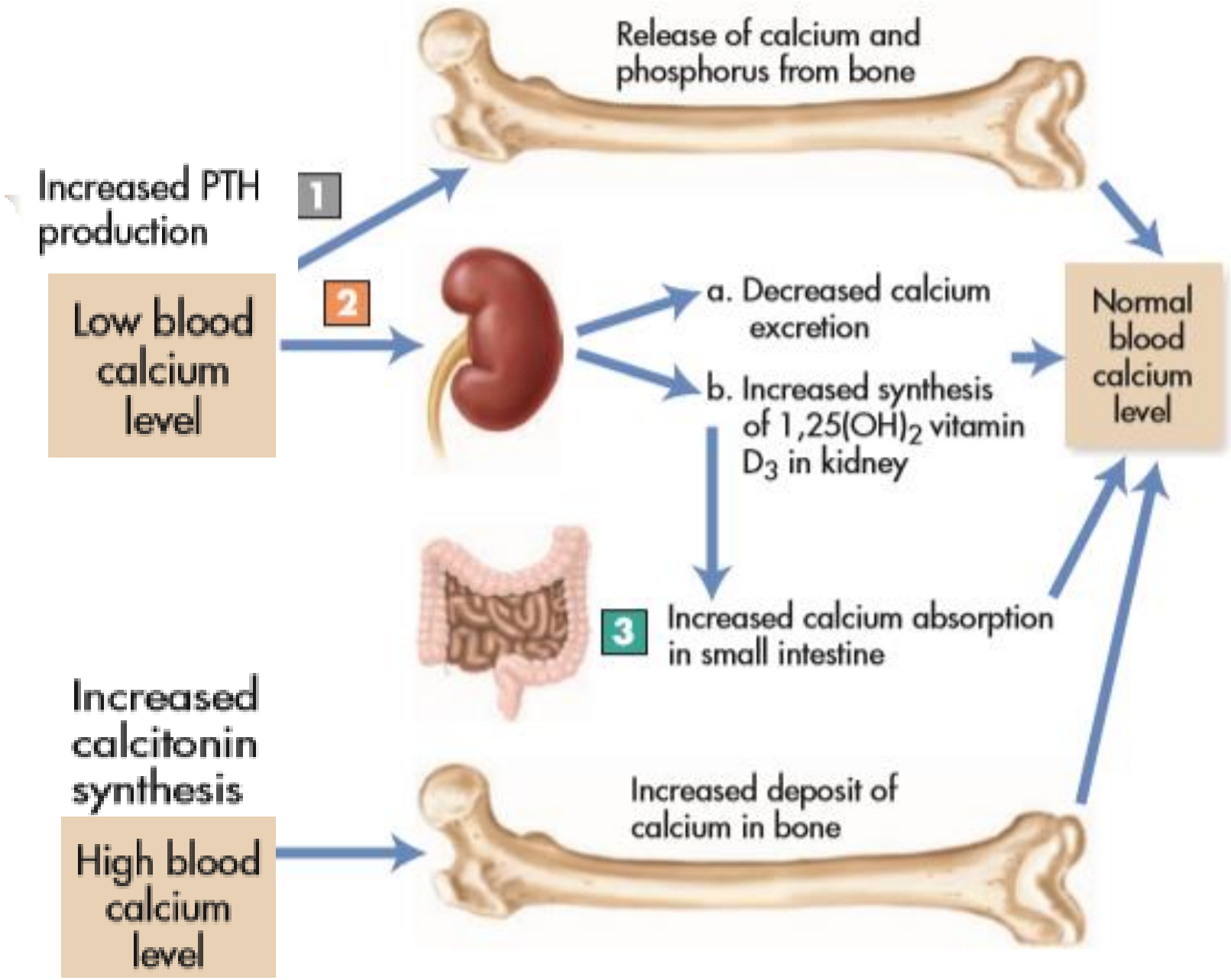
Figure 12 **Whether synthesized in the skin or obtained from dietary sources, vitamin D ultimately functions as a hormone: 1,25(OH)2vitamin D3 (calcitriol).**

وظائف فيتامين Functions of Vitamin D

- لفيتامين D وظائف شبيهة بالهرمونات والتي تساعد على تنظيم تركيز الكالسيوم والفوسفور في الجسم (الشكل 13) ويمكن أن يكون له آثار عكسية إلى حد ما على العظام كما يعزز فيتامين D من ناحية زيادة امتصاص الأمعاء من الكالسيوم والفوسفور من الأغذية للحفاظ على مستويات هذه المعادن في الدم وهذا يجعل الكالسيوم والفوسفور متاحين لخلايا الجسم وللإدماج في العظام عندما يكون هناك زيادة عن الاحتياجات الأساسية. من ناحية أخرى عندما تبدأ مستويات الدم من الكالسيوم والفوسفور بالانخفاض يمكن لفيتامينD (بوجود PTHمن الغدة الدرقية) إطلاق الكالسيوم والفوسفور من العظام إلى الدم لاستعادة مستويات هذه المعادن فى الدم.
- على الرغم من أن هذا الإجراء يمكن أن يضعف العظام في النهاية إذا استمر لفترة طويلة من الزمن إلا أنه يساعد على توفير الكالسيوم والفوسفور اللازمين للعديد من وظائف الحياة الأساسية. إذا لم تعطي العظام الكالسيوم والفوسفور تترتب على ذلك عواقب صحية وخيمة لذا:

يحافظ فيتامين D على هذه الوظائف الهامة حتى لو كانت المدخول الغذائى لهذه المعادن غير كاف.

- **Figure 13 The active vitamin D hormone—1,25(OH)$_2$ vitamin D3—and parathyroid hormone interact to control blood calcium concentration. Low blood calcium is a trigger for the following actions, all of which raise blood calcium levels.**
- **1 Parathyroid hormone (PTH) and 1,25(OH)2 vitamin D3 mobilize calcium from the bone.**
- **2 PTH also**
- **a. Reduces calcium excretion by the kidneys**
- **b. Stimulates kidney synthesis of 1,25(OH)2 vitamin D3.**
- **3 1,25(OH)2 vitamin D3 stimulates intestinal calcium absorption.**
- **Conversely, when calcium levels in the blood become too high, the hormone calcitonin responds by promoting calcium deposition in the bone.**



- لفيتامين D وظائف مهمة تتجاوز دوره في الحفاظ على توازن الكالسيوم والفوسفور وصحة العظام. إن اكتشاف مستقبلات لفيتامين D في الخلايا المناعية والعديد من الخلايا الأخرى في جميع أنحاء الجسم يشير إلى أن فيتامين D يشارك أيضًا في وظيفة المناعة والتمثيل الغذائي الخلوي.
- بالإضافة إلى ذلك ، قد يقلل فيتامين D من خطر الإصابة بأنواع معينة من العدوى وأمراض المناعة الذاتية مثل التصلب المتعدد من خلال تأثيراته في الجهاز المناعي ويوفر الحماية ضد مرض السكري وارتفاع ضغط الدم وبعض أنواع السرطان.

أمراض نقص فيتامين (د)

- بدون وجود كمية كافية من الكالسيوم والفوسفور في الدم المتاح للترسب في العظام ، يفشل الهيكل العظمي في التمعدن بشكل طبيعي. وهذا يسبب ضعف في العظام والتقوس تحت الضغط. عندما تحدث هذه الآثار في العظام النامية للطفل فيسمى الكساح rickets.
- تتضمن علامات الكساح الرأس الموسع والمفاصل والقفص الصدري والحوض المشوه وانحناء الساقين.

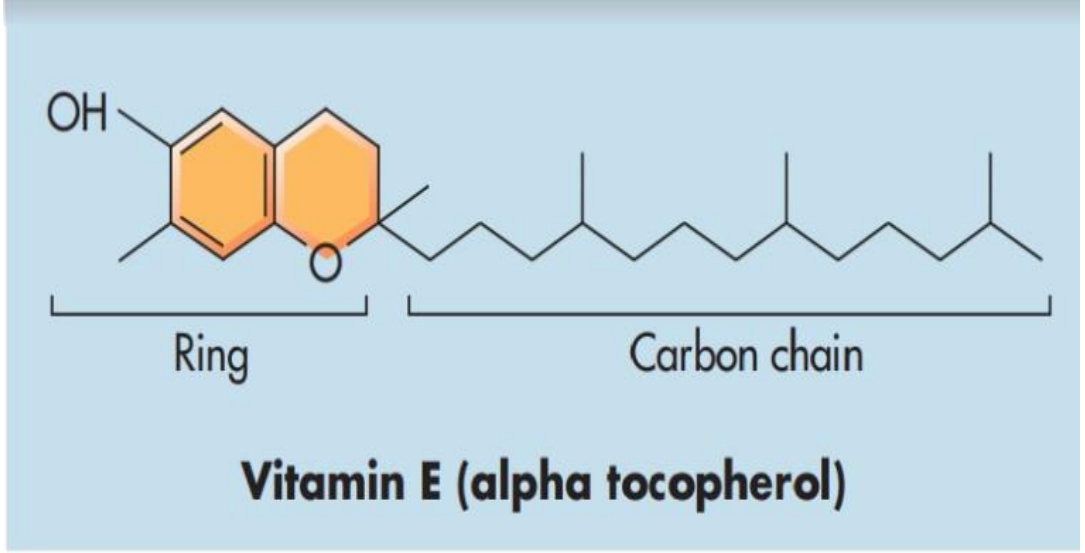
- يرتبط الكساح في البلدان المتقدمة في الغالب بسوء امتصاص الدهون، كما هو الحال لدى الأطفال المصابين بالتسمم الكيسي cystic fibrosis. ومع ذلك ، فقد لوحظت زيادة في الحالات بين الأطفال الذين يعانون من بشرة داكنة والأطفال الذين يتناولون كميات منخفضة من الحليب ولايتعرضون لأشعة الشمس بشكل كاف بسبب الملابس الواقية وواقيات الشمس أو النشاط الخارجي المحدود.
- يسمى نقص فيتامين D في البالغين لين العظام osteomalacia ويعني "العظام الطرية" ويتميز بتدني الكالسيوم في العظام المصنعة حديثًا مما يؤدي إلى حدوث كسور في عظام الفخذ والعمود الفقري وعظام أخرى. (لا تخلط بين هذا المرض وهشاشة العظام osteoporosis)
- من المحتمل أن يحدث لين العظام لدى البالغين الذين يعانون من أمراض الكلى والكبد والمرارة أو الأمعاء لأن هذه الأمراض تؤثر على كل من استقلاب فيتامين D وامتصاص الكالسيوم.

سمية فيتامين D Vitamin D Toxicity

- سمية فيتامين D من تناول مكملات فيتامين D بشكل مفرط، ولا ينتج عن التعرض الزائد لأشعة الشمس (لأن فيتامين D في الجلد ليس بالصورة النشطة) أو من المصادر الطبيعية في النظام الغذائي. ومع ذلك ونظراً للعواقب الوخيمة لسمية فيتامين D فقد تم تحديد مستوى علوي لتناول الفيتامين (50 ميكروغرام يومياً أي ما يعادل 2000 وحدة دولية).
- تم إنشاء UL لأن تناول كميات كبيرة من فيتامينD يمكن أن يسبب فرط امتصاص الكالسيوم وفرط كالسيوم الدم hypercalcemia.
- تؤدي زيادة الكالسيوم في الدم إلى ترسب الكالسيوم في الكلى والقلب والرئتين وفقدان الشهية anorexia والغثيان nausea والقيء vomiting نقص معادن العظام bone demineralization والضعف weakness وألم المفاصل joint pain والارتباك disorientation.
- في المراحل المبكرة للسمية غالبًا ما تكون الأعراض قابلة للعلاج إذا تم سحب فيتامين D ومع ذلك إذا استمر استهلاك المكملات بشكل زائد يمكن أن تكون سمية فيتامين D في النهاية قاتلة.

فيتامين E

- لوحظت أهمية فيتامين E منذ 1922 عندما اكتشف الباحثون أن مادة في الزيت النباتي كانت ضرورية للتكاثر الطبيعي لدى الفئران، وأطلقوا في وقت لاحق على المادة توكوفيرول tocopherol من الكلمات اليونانية toco بمعنى "الولادة" و pherein، وتعني "تتحمل". لم يتم التعرف بشكل كامل على فيتامين E باعتباره أحد العناصر الغذائية الأساسية لدى البشر حتى منتصف الستينيات ، عندما لوحظ وجود نقص فيتامين E لدى الأطفال الذين لديهم سوء امتصاص الدهون.
- تم إنشاء أول RDA لفيتامين E في عام 1968 والتي تم تعديلها لاحقاً مع نمو المعرفة بفيتامين E .
- يتكون فيتامين E من 8 مركبات توجد بشكل طبيعي:
- 4 توكوفيرول tocopherols (alpha, beta, gamma, delta)
- 4 توكوترينول tocotrienols (alpha, beta, gamma, delta)
- بدرجات متفاوتة من النشاط البيولوجي. يحتوي فيتامين E على سلسلة كربون مع بنية حلقية. والشكل الأكثر نشاطا هو الفاتوكوفيرول والموجود في بعض الأطعمة ومكملات الفيتامينات.
- إن غاما توكوفيرول هو شكل مفيد لفيتامين E الموجود في العديد من الزيوت النباتية لكنه غير نشط بيولوجياً مثل ألفا توكوفيرول.



فيتامين E في الأغذية

تشمل المصادر الجيدة لفيتامين E الزيوت النباتية

(زيت بذرة القطن والكانولا وزيت عباد الشمس)

وجنين القمح والفول السوداني وبذور عباد الشمس.

تحتوي الدهون ومنتجات الألبان الحيوانية على القليل من فيتامين E . يعتمد محتوى فيتامين E في الغذاء على التجهيز والتخزين والطهي لأن فيتامين E معرض بدرجة كبيرة للتحطم بسبب الأكسجين والمعادن والقلي والضوء، وبالتالي فإن الأطعمة المصنعة أو المقلية مصادر فقيرة بفيتامين E

احتياجات فيتامين E

يبلغ معدل تناول الفيتامين 15 مغ/ يوم من ألفا توكوفيرول للرجال والنساء. تعتمد هذه التوصية على كمية فيتامين E اللازمة لمنع انهيار أغشية خلايا الدم الحمراء والتي تسمى انحلال الدم hemolysis.

وتعادل المخصصات البالغة 15 ملغ ما يعادل 22 وحدة دولية من مصدر طبيعي و 33 وحدة دولية من مصدر اصطناعي لفيتامين E.

- يستهلك البالغون في المتوسط ثلثي RDA للفيتامين E كل يوم فقط. بالإضافة إلى زيادة تناول الأطعمة الغنية بفيتامين E ، يمكن استهلاك المكملات الغذائية الحاوية على فيتامين E يوميا لسد الفجوة بين الكمية المتناولة والاحتياجات النموذجية. غالبًا ما تشير ملصقات المواد الغذائية والمكملات إلى نشاط فيتامين E بالوحدات الدولية.
- 1 وحدة دولية تساوي 0.45 ملغ إذا كان الفيتامين من مصدر طبيعي
- 1 وحدة دولية تساوي 0.67 ملغ في المكملات لأن الشكل الطبيعي لفيتامين E أقوى من الشكل الصناعي. تبلغ القيمة اليومية لفيتامين E المستخدمة في ملصقات المواد الغذائية والمكملات 30 وحدة دولية.
- امتصاص ونقل وتخزين وإطراح فيتامين E
- تعتمد درجة امتصاص فيتامين E على الكمية المستهلكة وامتصاص الدهون الغذائية. يمكن أن يختلف الامتصاص من 20 إلى 70٪ من المدخول الغذائي. كما هو حال مع العناصر الغذائية الأخرى القابلة للذوبان في الدهون يجب أن يدمج فيتامين E في micelles في الأمعاء الدقيقة ، وهي تعتمد على الإنزيمات الصفراوية والبنكرياس. بمجرد تناول الفيتامين يتم دمجه بالكيلومكرونات لنقلها بواسطة الأوعية الليمفاوية وفي النهاية بالدم.

- عند تفكيك الكيلومكرونات يتم نقل معظم فيتامين E إلى الكبد ويتم نقل كمية صغيرة مباشرة إلى الأنسجة الأخرى. يعيد الكبد تغليف فيتامين E من بقايا الكيلومكرون مع البروتينات الدهنية الأخرى VLDL، LDLو HDL لتوصيلها إلى أنسجة الجسم. على عكس الفيتامينات الأخرى القابلة للذوبان في الدهون لا يحتاج فيتامين Eعلى بروتين خاص للنقل في الدم ، لذلك يتم حمله بواسطة هذه البروتينات الدهنية. يختلف فيتامين E أيضًا عن الفيتامينات الأخرى القابلة للذوبان في الدهون لأنه لا يتراكم في الكبد وبدلا من ذلك يتم توضع معظم فيتامين E في الأنسجة الدهنية.
- يمكن إطراح فيتامين Eعن طريق الصفراء والبول والجلد. وباعتبار أن امتصاصه لذلك يطرح معظمه في البراز عبر كمية صغيرة من الصفراء.

وظائف فيتامين E

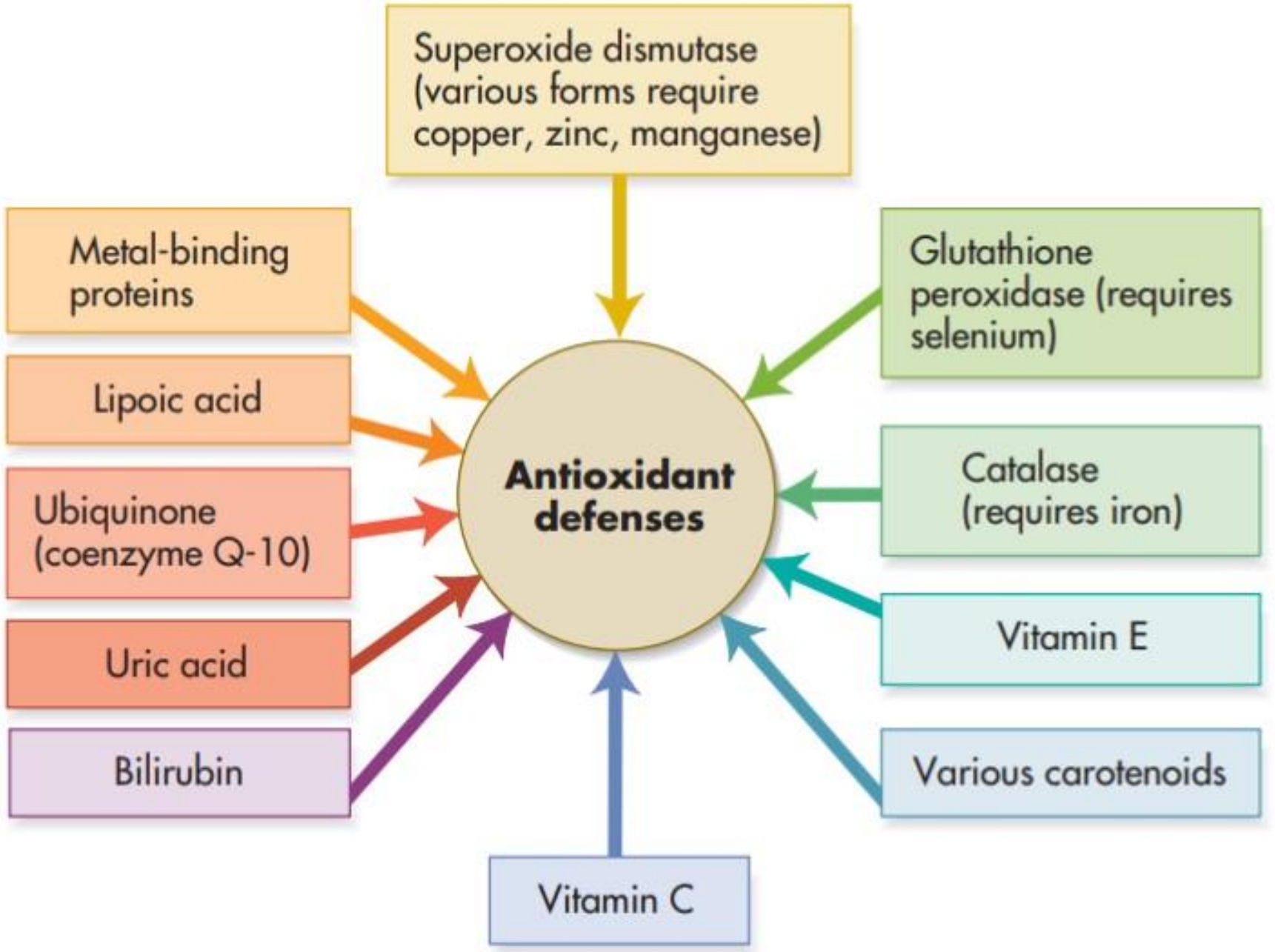
فيتامين E جزء مهم من شبكة الجسم المضادة للأكسدة حيث يوقف تفاعلات السلسلة التي تسببها الجذور الحرة والتي يمكن أن تتلف الخلايا. الجذور الحرة هي مركبات غير مستقرة للغاية تحتوي على إلكترون غير زوجي ، وعادة تتفاعل الذرات ذات الإلكترون غير الزوجي الناتجة عن تفاعلات الأكسدة مع بعضها البعض مما يخلق مركبات أكثر استقرارًا، ومع ذلك عندما لا يحدث ذلك تبقى الجذور الحرة وتعمل كعوامل مؤكسدة قوية (البحث عن الإلكترون).

- الجذور مدمرة للغاية لمكونات الخلايا كثيفة الإلكترونات كأغشية الخلايا والحمض النووي.
- يعمل فيتامين E كمضاد أكسدة بشكل أساسي في مناطق الجسم الغنية بالدهون حيث يمكن أن تبدأ الجذور الحرة سلسلة من التفاعلات المعروفة باسم peroxidation والتي تسبب تفكيك الأحماض الدهنية وخلق جذور حرة تسمى جذور البيروكسيل الدهنية. تستمر سلسلة التفاعلات في تحطيم الأحماض الدهنية حتى يتزاوج 2 من الجذور الحرة ويستقر كل منهما. ومع ذلك يمكن إنتاج العديد من جذور البيروكسيل الدهنية من خلال هذه التفاعلات قبل حدوث الاستقرار.
- فيتامين E هو واحد من أكثر الآليات فعالية لوقف تفاعلات سلسلة بيروكسيد الدهون في الجسم من خلال اعطاء الهيدروجين إلى الجذور الدهنية فيوقف سلسلة تفاعلات الأكسدة . على سبيل المثال يحمي فيتامين E أغشية الخلايا التي تتكون من طبقة ثنائية الفوسفوليبيد عن طريق تحييد جذور بيروكسيل الدهون ومنع تكون بيروكسيد الدهون. بذلك يقلل فيتامين E من الإجهاد التأكسدي (تلف البروتينات والدهون والحمض النووي الناتج عن الجذور الحرة) في الجسم. هذا الانخفاض في الإجهاد التأكسدي بدوره مهم في تقليل خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية وبعض أنواع السرطان وضعف وظائف المناعة.

- على الرغم من الضرر الذي يمكن أن تسببه الجذور الحرة فإنها تلعب أدوارًا مهمة في الجسم.
- فعلى سبيل المثال هي جزء من ترسانة الجهاز المناعي ضد مسببات الأمراض الغازية حيث تولد خلايا الدم البيضاء جذور حرة لتدمير العوامل المسببة العدوى.
- على الرغم من أن الجذور الحرة هي جزء من الحياة وتلعب أدوارًا أساسية ، يجب أن يكون الجسم قادرًا على تنظيم التعرض للجذور الحرة وتجنب التأثيرات غير المرغوب فيها وهي مهمة مخصصة لمضادات الأكسدة.
- يتم استنفاد فيتامين E أثناء عمل كسر السلسلة التأكسدية، ومع ذلك هناك بعض الأدلة على أن فيتامين C قد يساعد في التجديد الجزئي لفيتامين E للسماح له بالعمل مرة أخرى.
- بالإضافة إلى فيتامين E، يحتوي الجسم على العديد من مضادات الأكسدة الأخرى مركبات مثل glutathione peroxidase, catalase and superoxide dismutase للحماية من الضرر التأكسدي (الشكل 12-17).

- يحفز Glutathione peroxidase تحلل بيروكسيدات الهيدروجين وبيروكسيدات الدهون والتي هي ليست جذور ولكن يمكن أن تصبح جذور بسهولة ويزيل الجلوتاثيون بيروكسيديز هذه البيروكسيدات قبل تحولها، وبهذه الطريقة يساعد الجلوتاثيون بيروكسيديز فيتامين Eعلى تقليل الضرر التأكسدي للخلايا.
- يعتمد نشاط Glutathione peroxidaseعلى السيلينيوم المعدني (الجزء الوظيفي لهذا الإنزيم). وبالتالي فإن تناول نظام غذائي كافٍ للسيلينيوم يقلل من الحاجة إلى فيتامين E، في حين أن تناول كميات غير كافية من السيلينيوم يزيد من الحاجة.
- يؤدي إنزيم catalase وظيفة مشابهة لوظيفة Glutathione peroxidase ولكن في موقع مختلف من الخلية (في peroxisomes).
- هناك في الخلايا الإنزيمات المعروفة باسم superoxide dismutase ومهمتها القضاء على جذور الأكسيد الفائق. يحتوي اثنان منها على النحاس والزنك ويقع أحدها داخل سيتوزول الخلية بينما يوجد الآخر خارج الخلايا.
- تم العثور على إنزيم ديسموتاز الثالث في الميتوكوندريا ويتطلب المنغنيز المعدني.

Figure 17 The body does not rely solely on vitamin E for antioxidant protection. Such protection is a team effort, utilizing a number of nutrients, metabolites, and enzyme systems.



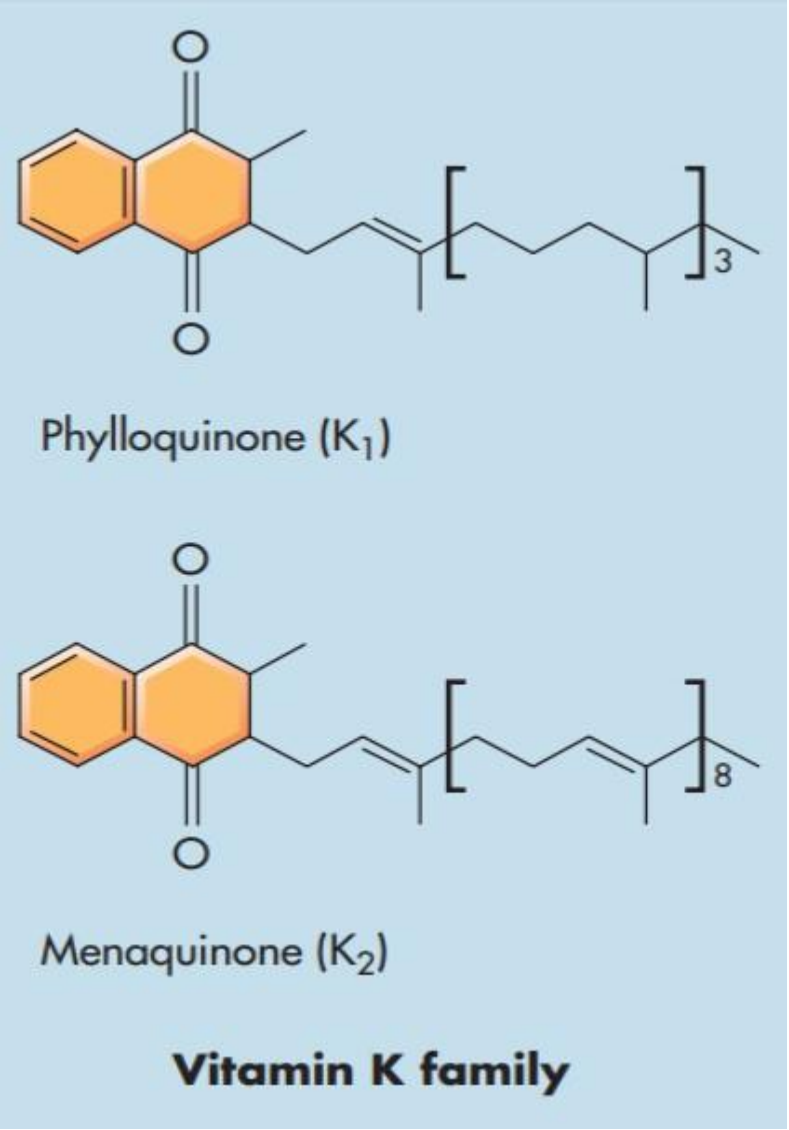
نقص فيتامين E Vitamin E Deficiency

- إن نقص فيتامين E نادر عند البشر. ويعتبرالأفراد الذين يعانون من سوء امتصاص الدهون كمرضى التليف الكيسي ومرض كرون والمدخنون والخدج هم الأكثر عرضة لخطر النقص.يعتبرالخدج أكثرعرضة للنقص لأنهم يولدون بمخزون محدود من فيتامين E ولديهم امتصاص معوي غير كاف لهذا الفيتامين وكذلك المدخنون بسبب الإجهاد التأكسدي الناجم عن الدخان.
- يتميز نقص فيتامين E بالانهيار المبكر لخلايا الدم الحمراء (انحلال الدم) وتطور فقر الدم الانحلالي. بسبب الخطورة الكبيرة لذلك يُعطى الخدج فيتامين Eالتكميلي والصيغ المتخصصة التي تحتوي على فيتامين هـ في وقت مبكر من الحياة.
- يمكن لنقص فيتامين E أيضًا أن يضعف وظيفة المناعة ويسبب تغيرات عصبية في الحبل الشوكي والجهاز العصبي المحيطي. وقد لوحظت هذه الأعراض في الأفراد الذين لديهم نقص فيتامين E نتيجة لخلل وراثي في تخليق البروتين الدهني مما يقلل من نقل فيتامين E وتوزيعه في الجسم.

سمية فيتامين E

- على الرغم من أن فيتامين E غير سام نسبيًا إلا أن الكميات الزائدة يمكن أن تتداخل مع دور فيتامين K في تخثر الدم وتسبب تخثراً غير كافٍ وخطر النزيف.
- هذه المخاطر تثير القلق بشكل خاص لدى الأفراد الذين يتناولون الأسبرين يوميًا أو أدوية منع تخثر الدم كالوارفارين (الكومادين) لمنع تجلط الدم، ويمكن أن تؤدي الجرعات الكبيرة من فيتامين Eإلى نزيف حاد لدى هؤلاء الأفراد.
- لمنع المشاكل المتعلقة بالسمية تم تعيين المستوى الأعلى لفيتامين E عند 1000 ملغ (1500 وحدة دولية) من ألفا توكوفيرول من مصادر طبيعية أو 1100 وحدة دولية من مصادر اصطناعية ، كما أن تناول كميات كبيرة من ألفا توكوفيرول قد يقلل أيضًا من نشاط غاما توكوفيرول داخل الجسم.

فيتامين K



تمحور اكتشاف فيتامين K حول دوره في تخثر الدم حيث لاحظ باحث دانمركي أولاً العلاقة بين فيتامين K وتخثر الدم عندما لاحظ أن الكتاكيت تتغذى على نظام غذائي خال من الدهون تعرضت للنزيف. وهكذا أطلق على هذا العامل الجديد القابل للذوبان في الدهون "فيتامين K" من Koagulation وهي التهجئة الدنماركية للتخثر.

عائلة المركبات المعروفة باسم فيتامين K أو quinones، بما في ذلك phylloquinones فيتامين k1 من النباتات و menaquinones فيتامين k2 الموجود في زيوت الأسماك واللحوم. يتم تصنيع Menaquinonesأيضًا بواسطة البكتيريا في القولون البشري. يمكن تحويل مركب اصطناعي يسمى menadioneإلى menaquinone في أنسجة الجسم.

إن Phylloquinone هو الشكل الغذائي الرئيسي للفيتامين وهوالأكثر نشاطا بيولوجيا.

مصادر فيتامين K

- يأتي حوالي 10 ٪ من فيتامين K الذي يتم امتصاصه يوميًا من اصطناع البكتيريا له في القولون، وأما الباقي فمصادره غذائية. على الرغم من اختلاف محتوى فيتامين K في الأغذية، فإن الخضروات الورقية الخضراء (اللفت والبقدونس وخضروات السلطة والملفوف والسبانخ) والقرنبيط والبازلاء والفاصوليا الخضراء هي أفضل مصادر الفيتامين.
- كما أن الزيوت النباتية مثل الصويا والكانولا هي أيضًا مصادر جيدة.
- يعتبرفيتامين مستقر نسبيًا أثناء المعالجة الحرارية ولكن يتضرربالضوء.

احتياجات فيتامين k

يعتبر 90 ميكروغرام للنساء و120 ميكروغرام للرجال يوميا كميات كافية ، وتستند هذه القيم على كفاية المدخول المعتاد وكذلك نقص المعلومات لتحديد EAR و RDA والمدخول الحالي يوفر فيتامين k شكل كاف لوظائف تخثر الدم.

تقدر القيمة اليومية daily value لفيتامين k بمقدار 80 ميكروغرام / يوم.

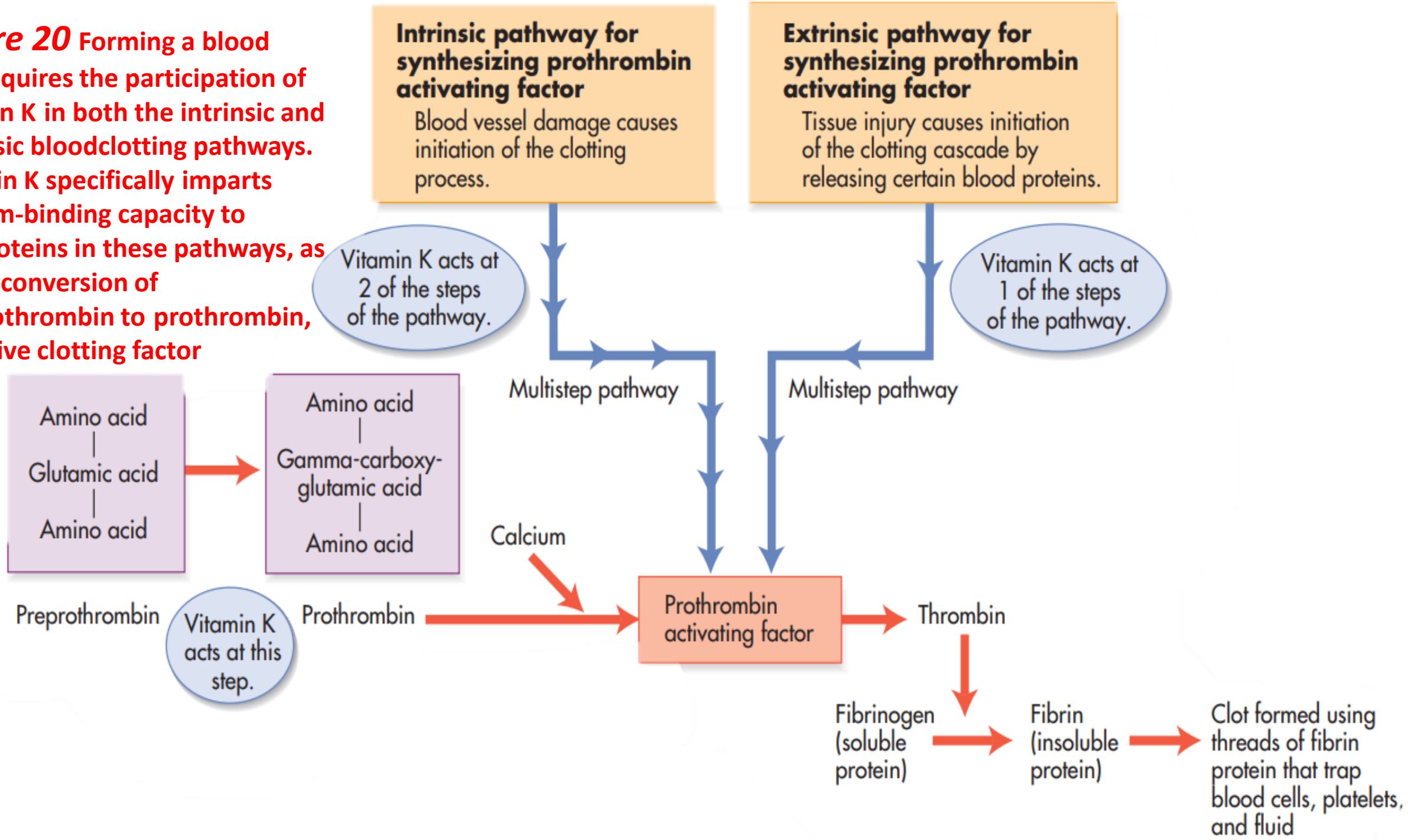
Absorption, Transport, Storage, and Excretion of Vitamin K امتصاص ونقل وتخزين وإطراح فيتامين

- تم امتصاص 80 ٪ من فيتامين k الغذائي الموجود بصورة phylloquinone و menaquinone من قبل الأمعاء الدقيقة ودمجه بالكايلومكرونات chylomicrons ويتطلب أملاح الصفراء وأنزيمات البنكرياس.
- يتم امتصاص menaquinones التي يتم تصنيعها بواسطة البكتيريا في القولون أيضًا ولكنها توفر فقط 10 ٪ من فيتامين k الذي نحتاجه.
- يمكن دمج فيتامين k بالبروتينات الدهنية VLDL و LDL للنقل لجميع أنحاء الجسم أو للتخزين في الكبد.

وظائف فيتامين k

- نحتاج فيتامين k لتصنيع عوامل تخثر الدم عن طريق الكبد وتحويل سلف البروثرومبين preprothrombin إلى عامل تخثر الدم النشط يسمى البروثرومبين prothrombin(الشكل 20)،
- حيث تتم إضافة CO2 إلى حمض الغلوتاميك في مرحلة سلف البروثرومبين فينتج البروثرومبين الذي يحتوي على حمضGla (gamma- Carboxyglutamic acid) تسمى البروتينات التي خضعت لهذا التحويل بروتينات Gla؛ وتعني Gla حمض غاما-كاربوكسي غلوتاميك.

Figure 20 **Forming a blood clot requires the participation of vitamin K in both the intrinsic and extrinsic bloodclotting pathways. Vitamin K specifically imparts calcium-binding capacity to the proteins in these pathways, as in the conversion of preprothrombin to prothrombin, an active clotting factor**



- تحتوي جميع البروتينات التي تعتمد على فيتامين k على متبقي Gla والذي هو ضروري لربط الكالسيوم وتشكيل خثرات دموية. يعتمد تحويل سلف البروثرومبين إلى البروثرومبين على ارتباط الكالسيوم مع Gla للمشاركة في تفاعل التخثر.
- يتم تحويل فيتامين k في الجسم إلى شكل غير نشط بمجرد تنشيطه عوامل التخثر ويجب إعادة تنشيطه حتى يستمر عمله البيولوجي. تعمل الأدوية كالوارفارين (الكومادين) كمضادات تخثر قوية والتي تمنع بقوة عملية إعادة تنشيطه . يجب على الأشخاص الذين يتناولون الوارفارين لتقليل تخثر الدم الحفاظ على تناول غذائي ثابت من فيتامين k وتجنب مكملات فيتامين k .

نقص فيتامين K Vitamin K Deficiency

- من النادر وجود نقص في فيتامين K ولكن يمكن أن يحدث مع الاستخدام المطول للمضادات الحيوية التي تعطل تخليق فيتامين K أو مع ضعف امتصاص الدهون ، ويمكن أن يحدث نقص فيتامين K أيضًا في الأطفال حديثي الولادة وعادةً ما تكون مخازن فيتامين K منخفضة عند الولادة لذا فإن الرضع معرضون لخطر تجلط الدم ونزيف ولمنع هذا النقص المحتمل للفيتامين يتم إعطاء الأطفال حديثي الولادة حقن من الفيتامين غضون 6 ساعات من الولادة(ليس لديهم بكتيريا لتصنيع الفيتامين).

- أظهرت الدراسات التي أجريت على الحيوانات المختبرية أن الكميات الزائدة فيتامين A وE تؤثر سلبًا على عمل فيتامين K. يعتقد أن فيتامين A يتداخل مع امتصاص فيتامين K من الأمعاء ، في حين أن الجرعات الكبيرة من فيتامين E يمكن أن تؤدي إلى نقص في عوامل التخثر المعتمدة على فيتامين K وزيادة شدة النزف. في كلتا الحالتين ، تزيد المكملات الغذائية لهذه الفيتامينات من خطر نقص فيتامين K وشدة النزيف.

سمية فيتامين K Vitamin K Toxicity

- حتى الآن لم يتم تعيين مستوى علوي لفيتامين K ،على الرغم من أنه يمكن تخزين فيتامين K في الكبد والعظم إلا أنه يتم إطراحه بسهولة أكبر من الفيتامينات الأخرى القابلة للذوبان في الدهون. عند استخدام فيتامين K في أشكاله الطبيعية من phylloquinones أو menaquinones، فإن كميات متزايدة منه لم تسبب آثارًا ضارة. على النقيض من ذلك فإن الكميات العالية من menadione، وهو شكل اصطناعي من فيتامين K أدى إلى فقر الدم الانحلالي وزيادة البيليروبين في الدم والموت عند الأطفال حديثي الولادة.
- الجدول 2 يلخص العديد من الوظائف المهمة في الجسم للفيتامينات الذوابة في الدهون.

Table 12-2 Summary of the Fat-Soluble Vitamins

Major Vitamin	Functions	Deficiency Symptoms	People at Risk	Sources	RDA or Adequate Intake	Toxicity Symptoms
Vitamin A						
Preformed retinoids and provitamin A carotenoids	Vision in dim light and color vision, cell differentiation, bone growth, immunity, reproduction	Poor growth, night blindness, total blindness, dry skin, xerophthalmia, hyperkeratosis, impaired immune function	Rare in U.S. but common in preschool children living in poverty in developing countries and patients with fat malabsorption syndromes	Preformed vitamin A (retinoids): liver, fortified milk, fish liver oils; Provitamin A (carotenoids): red, orange, dark green, and yellow vegetables; orange fruits	700 µg (RAE) for women and 900 µg for men	Headache, vomiting, double vision, dry mucous membranes, bone and joint pain, liver damage, hemorrhage, coma, spontaneous abortions, birth defects. Upper Level is 3000 µg of preformed vitamin A.
Vitamin D						
Cholecalciferol D_3 Ergocalciferol D_2	Maintenance of calcium and phosphorus concentrations, immune function, cell cycle regulation	Rickets in children, osteomalacia in older adults	Dark-skinned individuals, older adults with low intakes or low UV exposure, patients with fat malabsorption syndromes	Vitamin D–fortified milk, fish oils, oily fish	5–10 µg 15 µg > 70 yrs 5 µg for 19–50 yrs. 10 µg for 51–70 yrs 15 µg for > 70 yrs	Calcification of soft tissues, impaired growth, excess calcium in the blood and excretion in the urine; Upper Level is 50 µg

Vitamin E						
Tocopherols Tocotrienols	Antioxidant, prevention of free radicals damage	Hemolysis of red blood cells, degeneration of sensory neurons	Patients with fat malabsorption syndromes	Plant oils, seeds, nuts, products made from oils	15 mg alpha-tocopherol for men and women	Inhibition of vitamin K metabolism; Upper Level is 1000 mg
Vitamin K						
Phylloquinone Menaquinone	Synthesis of blood-clotting factors and bone proteins	Hemorrhage due to poor blood clotting	Those taking antibiotics for a long period of time, adults with low green vegetable intake, patients with fat malabsorption syndromes	Green vegetables, synthesis by intestinal microorganisms	90 µg for women, 120 µg for men	Rare, can cause hemolytic anemia; no Upper Level has been set