

الفيتامينات الذائبة في الماء Water Soluble Vitamins

● المقدمة ● فيتامين ج ● فيتامين ب ١ ● فيتامين ب ٢ ● النياسين
 (ب ٣) ● فيتامين ب ٦ ● فيتامين ب ١٢ ● الفولاسين ● حمض
 البانتوثينيك

المقدمة (١، ٨) Introduction

تتضمن هذه المجموعة الفيتامينات القابلة للذوبان في الماء، مثل فيتامين ج (Vit. C) ومجموعة فيتامينات ب (الثيامين B1 والريبوفلافين B2 والبيريدوكسين B6 والكوبالامين B12 والنياسين والفولاسين والبيوتين وحمض البانتوثينيك والإينوسيتول والكولين).

وتتميز الفيتامينات الذائبة في الماء بالخواص التالية:

- ١ - تتهدم وتلف بسهولة أثناء عملية طهي الطعام.
- ٢ - غير قابلة للذوبان في الدهون وتذوب بسهولة في الماء، لهذا يُفقد جزء كبير منها في ماء السلق أو الغسيل أو الطهي.
- ٣ - تمتص بسهولة وبسرعة من خلال جدار الأمعاء الدقيقة لتنتقل إلى الدم نظرًا لأنها تذوب في الماء.
- ٤ - توجد فقط في صورتها النشيطة فسيولوجيًا، أي ليس لها مولدات.
- ٥ - لا تخزن الكمية الزائدة منها في جسم الإنسان، إنما تخرج خارج الجسم مع البول هي ومخلفاتها التمثيلية. لهذا فإن تناول جرعات كبيرة منها لا يكون سامًا بالنسبة للإنسان.

- ٦ - تستعمل الفيتامينات الذائبة في الماء كقزائن coenzymes لتنشيط الإنزيمات الضرورية لأكسدة العناصر الغذائية وإنتاج الطاقة .
- ٧ - تتوزع بنسب متساوية تقريباً في جميع أنسجة الجسم المختلفة .

(٨, ٢) فيتامين جـ (حمض الأسكوربيك) Vitamin C or Ascorbic acid

(٨, ٢, ١) لمحة تاريخية

يرجع تاريخ اكتشاف هذا الفيتامين إلى أواخر القرن الخامس عشر، حينما كان ينتشر مرض الإسقربوط بين البحارة أثناء رحلاتهم الطويلة حول الأرض نتيجة لتناولهم وجبات غذائية خالية من الفواكه والخضروات . وقد أدى مرض الإسقربوط إلى وفاة أكثر من ثلثي البحارة أثناء رحلة فاسكو دي جاما Vasco de Gaama حول رأس الرجاء الصالح في عام ١٤٩٧م . وفي عام ١٧٥٧م استطاع الطبيب البريطاني جيمس لند James Lind وصف أعراض مرض الإسقربوط وأثبت بالتجارب تأثير الحمضيات في معالجة هذا المرض وكذلك استطاع أن يحضر عصائر الحمضيات في صورة مركزة لاستعمالها أثناء الرحلات البحرية الطويلة . في عام ١٧٩٥م أصبح عصير الحمضيات يقدم يومياً وبصورة إجبارية إلى بحارة سفن البحرية الملكية الإنجليزية وذلك لوقايتهم من الإصابة بمرض الإسقربوط . ثم تمكن بعد ذلك سانت جيورجي Szent-Gyorgy عام ١٩٢٨م من استخلاص العامل المضاد للإسقربوط من عصير الليمون وسماه حمض الهكسيورونيك hexuronic acid لاحتوائه على ست ذرات كربون ولأنه مختزل . ثم أعيد استخلاصه عام ١٩٣٢م من قبل واغ Waugh وكنج King وأثبتا بالتجارب على الحيوانات أنه مضاد لمرض الإسقربوط . ولقد تمكن هاورث Haworth عام ١٩٣٣م من التعرف على التركيب الكيميائي للفيتامين، ثم تلاه Reichstein في نفس العام حيث تمكن من تصنيعه معملياً وأطلق عليه اسم حمض الأسكوربيك ascorbic acid بدلاً من حمض الهكسيورونيك لأنه يعالج مرض الإسقربوط .

Nomenclature المسميات (٨, ٢, ٢)

Vitamin C	فيتامين س (جـ)
Hexuronic acid	حمض الهكسيورونيك
Antiscorbutic vitamin	الفيتامين المضاد للإسقربوط

Structure of vitamin C التركيب البنائي لفيتامين جـ (٨, ٢, ٣)

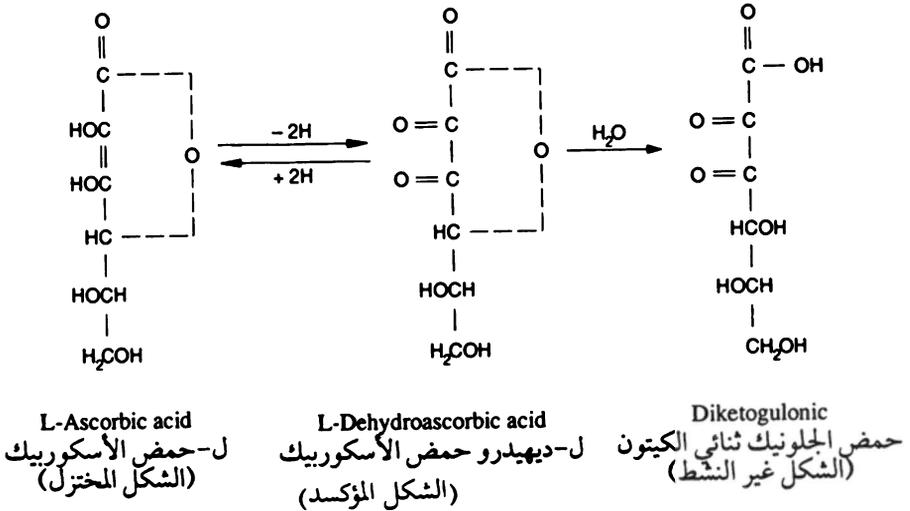
يشبه حمض الأسكوربيك في تركيبه structure السكريات الأحادية- monosuc- charides ، لهذا يمكن تصنيعه من الكربوهيدرات (الجلوكوز)، ويتركب جزئيء حمض الأسكوربيك من ست ذرات كربون متصلة ببعضها في سلسلة، وتوجد رابطة مزدوجة double bond بين ذرتي الكربون الثانية والثالثة، لهذا فهو مركب غير مشبع ويكسبه ذلك صفاته الكيميائية الخاصة والمميزة كما يحتوي حمض الأسكوربيك على حلقة لكتونية lactone ring متصلة بذرتي الكربون رقمي واحد وأربعة . ويوجد لفيتامين جـ عدة مشابهاة isomers منها :

١ - ل - حمض الأسكوربيك L-ascorbic acid (الشكل المختزل) .

٢ - ل - ديهيدرو حمض الأسكوربيك L-dehydroascorbic acid (الشكل

المؤكسد) .

وهذان المتشابهان يتميزان بفعاليتها الفسيولوجية biologically active للوقاية من مرض الإسقربوط وكذلك بقدرتها على التحول الواحد إلى الآخر بسهولة . كما أنهما يستطيعان التحول (التأكسد) إلى حمض الجلونيك ثنائي الكيتون diketogulonic acid الذي يتميز بأنه غير نشيط فسيولوجياً كفيتامين . ويتأكسد حمض الأسكوربيك بسهولة في الأنسجة الحيوانية والنباتية عند التعرض إلى الهواء أو الحرارة أو الضوء ويساعد على ذلك وجود أيونات النحاس والحديد وبعض الإنزيمات مثل الأكسيداز oxidase والبيروكسيداز peroxidase . كما يختزل الديهيدرو حمض الأسكوربيك إلى حمض الأسكوربيك في الأنسجة النباتية والحيوانية بمساعدة NAD و NADP ومركبات أخرى . تستطيع بعض الحيوانات والنباتات تصنيع حمض الأسكوربيك من الجلوكوز والسكريات البسيطة الأخرى، كما يمكن تصنيعه صناعياً من الجلوكوز وبتكاليف أقل . ويوضح الشكل (٨, ١) التركيب البنائي لفيتامين جـ بأنواعه .



شكل (١، ٨) . التركيب البنائي لفيتامين ج بأنواعه .

٤، ٢، ٨) خواص فيتامين ج Properties of vitamin C

يتصف فيتامين ج بالخواص التالية :

- ١ - عبارة عن حمض عضوي بسيط يتشابه في تركيبه مع السكريات السداسية .
- ٢ - يوجد في صورة بلورات ناعمة وعديمة اللون وذات طعم حمضي .
- ٣ - يتأكسد بسرعة بالحرارة والأكسجين خصوصاً في وجود المعادن الثقيلة مثل أيونات النحاس والحديد، لهذا يفقد جزء كبير منه أثناء الطهي أو عند تعرضه للهواء .
- ٤ - يتلف في الوسط القلوي وعند تعرضه للضوء .
- ٥ - يذوب بسهولة في الماء إلا أنه قليل الذوبان في الكحول والأسيتون .
- ٦ - يعتبر حمض الأسكوربيك أكثر استقراراً عندما يوجد في صورة بلورات جافة .
- ٧ - وزنه الجزيئي ١٧٦، ١ .
- ٨ - يقاوم الهدم في المحاليل الحامضية (رقم الـ pH أقل من ٤) . ومن الأمثلة على ذلك طهي الأطعمة في أوساط حامضية (كإضافة قطرات من حمض الستريك) .

٥، ٢، ٨) وظائف فيتامين ج Functions of vitamin C

يمكن حصر الوظائف الفسيولوجية لفيتامين ج في جسم الإنسان كالتالي :

١ - الوقاية من مرض الإسقربوط Protection of scurvey

يسهم حمض الأسكوربيك بدور بارز في منع حدوث الإصابة بمرض الإسقربوط scurvey الذي يتميز بنزيف وتقرح في اللثة ulcerated gums وشعور بالضعف وجفاف الجلد ونزيف تحت الجلد (بقع زرقاء) (skin hemorrhages) ويتقدم الحالة تتورم اللثة وتسقط الأسنان .

٢ - تصنيع الكولاجين Synthesis of collagen

يلعب حمض الأسكوربيك دورًا مهمًا في تصنيع الكولاجين collagen وهو عبارة عن مادة بروتينية غروية توجد في الأنسجة الضامة connective tissues التي تربط الخلايا ببعضها البعض خصوصًا عاج الأسنان dentin ونسيج العظام والغضاريف cartilage والعضلات والجلد وميناء الأسنان، وهو مهم بالنسبة للتركيب البنائي لهذه الأنسجة . كما أنه ضروري لالتئام الجروح والأوعية الدموية الشعرية نظرًا لأنه يدخل في تركيب المواد الرابطة أو اللاصقة (اللاصقة) cements الضرورية لذلك . ويتميز الكولاجين عن بقية بروتينات الجسم باحتوائه على كميات كبيرة من الحمض الأميني هيدروكسي بربولين hydroxy prolin (٢٥٪) والحمض الأميني هيدروكسي لايسين hydroxy lysin . ولا يستطيع الجسم الحصول على هذين الحمضين من الغذاء، لهذا يقوم الجسم بتصنيعهما بمساعدة حمض الأسكوربيك الذي يؤدي نقصه في الغذاء إلى حدوث نقص في كولاجين الجسم نتيجة لعدم تكون حمض الهيدروكسي بربولين والهيدروكسي لايسين . يعمل حمض الأسكوربيك على إضافة مجموعة هيدروكسيل (OH) hydroxylation إلى حمض البرولين وحمض اللايسين بمساعدة إنزيم محدد وأيونات الحديد (Fe) ليتحول إلى هيدروكسي بربولين وهيدروكسي لايسين .

وتظهر عادة أعراض مرض الإسقربوط نتيجة لحدوث تدهم أو نقص في الكولاجين مما يؤدي إلى عدم التئام الجروح وحدث نزيف تحت الجلد وفي اللثة وسهولة تكسر أطراف العظام وذلك لعدم قدرتها على الاحتفاظ بالفوسفور والكالسيوم أثناء عملية التكلس .

٣ - امتصاص الحديد Absorption of iron

يزيد حمض الأسكوربيك من قدرة الجسم على امتصاص الحديد من خلال جدار الأمعاء، ويوجد الحديد داخل الجسم في صورتين هما: الحديدك ferric (Fe^{3+}) iron والحديدوز ferrous iron (Fe^{2+})، لهذا يقوم حمض الأسكوربيك بمساعدة حمض الهيدروكلوريك (HCl) على إبقاء الحديد في صورة حديدوز حتى يسهل امتصاصه. ولقد وجد أن حمض الأسكوربيك يرتبط مع الحديد لتكوين معقد (مركب) (complex) يسهل مروره من خلال جدار الأمعاء. كما يزيد حمض الأسكوربيك من مخزون الحديد في أعضاء الجسم المختلفة مثل الكبد ونخاع العظام والطحال نظراً لأنه يساعد على فصل الحديد عن الترانسفيرين transferrin (البروتين الحامل للحديد في الدم) واتحاده مع الفريتين ferritin الذي يوجد في هذه الأعضاء. كما تجدر الإشارة إلى أن احتواء الوجبة الغذائية على حمض الأسكوربيك أو اللحوم الحيوانية يزيد من نسبة امتصاص الحديد غير الهيمي non-heme iron كما هو موضح في الوجبات الغذائية الثلاث التالية:

الوجبة الغذائية	كمية فيتامين ج في الوجبة الغذائية المتناولة	نسبة امتصاص الحديد غير الهيمي من الوجبة الغذائية
أ) منخفضة المحتوى من فيتامين ج أو اللحم.	٢٥ مجم فيتامين ج أو أقل من ١ أوقية لحم	٣ %
ب) متوسطة المحتوى من فيتامين ج أو اللحم.	٧٥ مجم فيتامين ج أو ١-٣ أوقية لحم	٥ %
ج) مرتفعة المحتوى من فيتامين ج أو اللحم.	أكثر من ٧٥ مجم فيتامين ج أو أكثر من ٣ أوقية لحم	٨ %

٤ - أيض الأحماض الأمينية Metabolism of amino acids

يخسن حمض الأسكوربيك من أيض بعض الأحماض الأمينية مثل التيروسين tyrosine والتربتوفان tryptophan والفنيل ألانين phenylalanine. حيث يعمل الفيتامين على تكوين مادة السيروتونين serotonin المهمة لنقل المنبهات العصبية neuro-

ransmitter وتنظيم ضغط الدم بالجسم من التريتوفان، كما يعمل على تكوين هرمون norepinephrine الضروري للتغلب على الشعور بالإجهاد stress من الفيروسين .

٥ - مضاد للأكسدة Antioxidant

يستطيع فيتامين ج أن يوجد في الصورة المؤكسدة . والصورة المختزلة كما ذكر أعلاه، لذا فإنه يؤكسد نفسه لحماية العناصر الغذائية الأخرى من الأكسدة داخل الجسم (العناصر الغذائية التي تدخل في تكوين الأنسجة وأغشية الخلايا) مثل فيتامين ا وفيتامين هـ (E) ومجموعة فيتامينات ب والأحماض الدهنية غير المشبعة المتعددة (PUFA) . أي أنه ضروري لصحة وسلامة جميع خلايا الجسم وأعضائه . ويضاف حمض الأسكوربيك في بعض الأغذية كمادة مانعة للأكسدة مما يحافظ على لونها ونكهتها أثناء التخزين .

٦ - الاستفادة من حمض الفوليك Utilization of folic acid

يدخل حمض الأسكوربيك في عملية اختزال حمض الفوليك إلى حمض الفولينيك TH النشط فسيولوجياً، كما يساعد الجسم على تخزين كمية أكبر من حمض الفوليك، لذا يعد هذا الفيتامين مضاداً للأنيميا ذات كرام الدم المتضخمة megaloblastic anemia في الرضع والأطفال .

٧ - مقاومة البرد Cold tolerance

ينصح كثير من الأطباء بتناول جرعات كبيرة من فيتامين ج تصل إلى جرام واحد في حالة الإصابة بأمراض البرد والحمى والرشح والإنفلونزا وغيرها . كما أن حمض الأسكوربيك له القدرة على إبطال التأثير السام للهستامين histamine . إلا أنه لا ينصح بتناول كميات كبيرة جداً منه لفترات طويلة . حيث أثبتت الدراسات أن تناول جرعات كبيرة يؤدي إلى تكوين حصى الكلية من نوع أكسالات الكالسيوم Cal-cium oxalate ، كما يضعف امتصاص الجسم لفيتامين ب ١٢ .

يعتقد بأن قدرة حمض الأسكوربيك على زيادة مقاومة الجسم للبرودة تُعزى إلى أنه يسرع من عمليات الأيض الغذائي للحمضين الأمينيين الفيل ألانين والتيروسين

الذين يدخلان في تكوين هرمون الثيروكسين والأدرينالين اللازمين لتنظيم الأيض القاعدي وإنتاج الطاقة .

٨ - وظائف أخرى Other functions

توجد وظائف أخرى لحمض الأسكوربيك تشمل تصنيع السكريات المخاطية المتعددة mucopoly saccharids والاستيروولات steroids الماخذة للالتهابات anti-inflammatory بواسطة الغدة الكظرية، كما يسهل الفيتامين خروج الكوليسترول من الجسم وخفض مستواه في الدم وذلك عن طريق إفرازه مع البول وكذلك تحويله إلى أحماض الصفراء bile acids التي تطرح خارج الجسم . كما يضعف فيتامين ج من نشاط إنزيم الليبيز lipase الذي يعمل على أكسدة الدهون الزائدة المخزنة في أنسجة الجسم . ويحمي من خطر الأوزون الجوي والألدهيدات الناتجة من التدخين ويمنع تكوين النيرت من النيرتات ويساعد على تكوين الغضاريف cartilages وعاج (ميناء) الأسنان dentine .

(٦ ، ٢ ، ٨) مصادر فيتامين ج الغذائية Dietary sources of vitamin C

تعد الفواكه والخضروات من الأغذية الغنية في محتواها من حمض الأسكوربيك، لهذا فهي المصدر الرئيسي الذي يمد جسم الإنسان بمعظم احتياجاته اليومية من هذا الفيتامين . ويسمى حمض الأسكوربيك أحياناً بفيتامين الأغذية الطازجة fresh-food vitamin لأنه يوجد بكميات كبيرة في الخضروات والفواكه الطازجة . وتعد فواكه الحمضيات citrus fruits والجوافة والبروكولي broccoli والشمام cantaloupe والفلفل الأخضر والقرنبيط cauliflower من المصادر الغنية جداً بـ حمض الأسكوربيك ، يليها الملفوف (كرب) cabbage والطماطم والبطاطس والموز والأناناس . أما الحليب ومشتقاته فيعتبر من المصادر الفقيرة في حمض الأسكوربيك بسبب عمليات البسترة أو التعقيم التي تسبب تلف الفيتامين، إلا أن حليب الأم يعتبر مصدراً لا بأس به لهذا الفيتامين لأنه لا يتعرض إلى معاملات حرارية . كما تعد الحبوب والخبز والبيض والدواجن والأسماك واللحوم الحمراء باستثناء الكبد ولحم البقر أو العجل calf أو الخروف lamb خالية تماماً من حمض الأسكوربيك .

وبشكل عام فإن تناول الشخص البالغ ربع كوب من عصائر الحمضيات (٥٠ مل) أو برتقالة واحدة أو نصف حبة جريب فروت يكفي لتأمين احتياجاته اليومية من حمض الأسكوربيك. وبين جدول (٨، ١) محتوى بعض الأغذية من حمض الأسكوربيك.

جدول (٨، ١). محتوى بعض الأغذية من حمض الأسكوربيك (Vitamin C).

الأغذية	نسبة حمض الأسكوربيك (مجم / ١٠٠ جرامان)	مقدار وحدة التقديم الواحدة (حصة Serving)	كمية حمض الأسكوربيك (مجم)
برتقال، طازج	-	١ حبة متوسطة (١٢٠ جرامات)	٦٦
جوافة - معلبة	١٨٠	١ حبة متوسطة (١٠٠ جرام)	١٨٠
فراولة	٦٠	١ كوب (١٤٣ جراماً)	٨٦
بطيخ watermelon	٢٥	١ كوب (١٢٠ جراماً)	٣٠
موز	١٠	١ حبة متوسطة (١٢٠ جراماً)	١٢
عصير برتقال	٤٩	نصف كوب (١٢٢ جراماً)	٦٠
عصير ليمون	٤٢	نصف كوب (١٢٢ جراماً)	٥١
عصير جريب فروت	٣٤	نصف كوب (١٢٢ جراماً)	٤١
عصير تفاح	٣	نصف كوب (١٢٢ جراماً)	٤
تفاح	-	١ حبة صغيرة (١٠٠ جرام)	٣
الشمام muskmelon	٣٢	ثلث حبة متوسطة (١٠٠ جرام)	٣٢
أناناس			
خوخ peaches	٧	١ حبة متوسطة (١٠٠ جرام)	٧
مشمش apricot	٧	١ حبة متوسطة (٣٦ جراماً)	٣
توت raspberries		نصف كوب (٦٥ جراماً)	١٦
فلفل أخضر - طازج	١٢٠	١ أوقية (٣٠ جراماً)	٣٠
بروكولي broccoli مطهو	٨٨	نصف كوب (٧٥ جراماً)	٦٦
brussel sprouts مطهو	٩٣	نصف كوب (٧٥ جراماً)	٧٠
قرنبيط cauliflower مطهو	٥٥	نصف كوب (٧٥ جراماً)	٤١
كرنب أو ملفوف cabbage طازج	٤٨	نصف كوب (٧٥ جراماً)	
عصير طماطم	١٦	نصف كوب (١٢٢ جراماً)	٢٠
طماطم - طازجة	٢١	١ حبة متوسطة (١٠٠ جرام)	٢١
بطاطس مسلوقة	١٦	١ حبة متوسطة (١٠٠ جرام)	١٦
خس - طازج	٢٠	١ أوقية (٣٠ جراماً)	٦
جزر - طازج	٦	١ أوقية (٣٠ جراماً)	٢

تابع جدول (٨، ١) .

الأغذية	نسبة حمض الأسكوربيك (مجم / ١٠٠ جرامات)	مقدار وحدة التقديم الواحدة (حصة Serving)	كمية حمض الأسكوربيك (مجم)
كرفس celery	٧	١ أوقية (٣٠ جراماً)	٢
سبانخ مطهية	٣٣	نصف كوب (٧٥ جراماً)	٢٥
بازلاء خضراء - مطهوه	٢١	نصف كوب (٧٥ جراماً)	١٦
فاصوليا خضراء - مطهوه	١١	نصف كوب (٧٥ جراماً)	٨
كبدية مطهية	١٥	٢ أوقية (٦٠ جراماً)	١٠
حليب معامل بالحرارة	١	١ كوب (٢٤٤ جراماً)	٢

(٨، ٢، ٧) أعراض نقص فيتامين ج Deficiency of vitamin C

تتمثل أعراض نقص فيتامين ج لدى الإنسان في التالي :

- ١ - الإصابة بمرض الإسقربوط ويحدث ذلك في حالة النقص الشديد في حمض الأسكوربيك ولكن بشكل عام تندر الإصابة بهذا المرض في جميع أنحاء العالم وقد يصيب الأطفال والمسنين نتيجة لإهمال تناول الفيتامين لمدة طويلة .
- ٢ - الإصابة بنزلات البرد الصدرية common cold والزكام وعدم قدرة الجسم على تحمل درجات الحرارة المنخفضة .
- ٣ - صعوبة التئام الجروح نتيجة لعدم تكوين الكولاجين والمواد اللاصقة cements بين الخلايا وفي جدار الأوعية الدموية .
- ٤ - إصابة الرضع infants بالأنيميا ذات كرات الدم المتضخمة megaloblastic anemia والأنيميا ذات كرات الدم الصغيرة وذلك بسبب قلة وسوء امتصاص الحديد الذي يساعد حمض الأسكوربيك على امتصاصه كما أشرنا سابقاً .

مرض الإسقربوط Scurvey

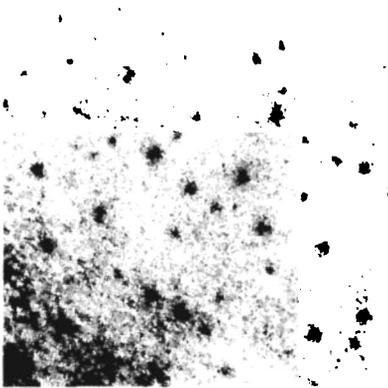
يعد مرض الإسقربوط من الأمراض النادرة الحدوث في العالم، وتظهر أعراضه في حالة عدم تناول حمض الأسكوربيك لمدة طويلة، لهذا فقد يصيب الأطفال والمسنين. وتتمثل أعراض مرض الإسقربوط في البالغين بحدوث ضعف عام،

والشعور بالتعب وآلام في المفاصل والأرجل ونقص في الوزن وجفاف في الجلد بعد عدة شهور من تناول وجبات غذائية خالية من حمض الأسكوربيك. ويتقدم المرض يحدث تورم وتقرح في اللثة ulcerated gum وإدماؤها بسهولة ونزيف تحت الجلد skin hemorrhages في صورة بقع دموية hemorrhagic spots زرقاء حول منابت الشعر نتيجة نقص المواد اللاصحة بين الخلايا وتخلخل في الأسنان gingivitis وتساقطها ونزيف في الشبكية والملتحمة والأنف وتورم في المفاصل نتيجة النزيف في تجويف المفصل وصعوبة التثام الجروح بسبب نقص تكوين الكولاجين والمواد اللاصحة بين الخلايا. وقد يصاب الفرد بالأنيميا ذات كرات الدم المتضخمة خصوصاً الأطفال أو الأنيميا ذات كرات الدم الصغيرة نتيجة نقص حمض الأسكوربيك الذي يساعد على تحويل حمض الفوليك إلى الفولينيك ونتيجة انخفاض امتصاص الحديد. كما يصاب الأطفال (٦ - ١٨ شهراً) الذين يتغذون على حليب البقر غير المدعم بحمض الأسكوربيك بمرض الإسقربوط لأن حليب البقر فقير جداً في هذا الفيتامين (٢ ملليجرام / ١٠٠ جرام) وقد يصبح خالياً تماماً منه بعد عملية البسترة أو الغليان، بينما يعتبر حليب الأم غنياً في محتواه من هذا الفيتامين (٥ - ٨ ملليجرام / ١٠٠ جرام). وتظهر أعراض مرض الإسقربوط على الطفل في صورة التهاب infection وآلام وليونة في الأطراف tenderness of extremities وانتفاخ في الأرجل والفخذ thighs ونزيف في اللثة، وتحت الجلد وزيادة في نشاط الغدة الدرقية hyperthyroidism وضعف في الغضاريف cartilages التي تدعم العظام. كما يحدث تضخم في نهاية العظام الطويلة والضلوع ribs مشابه لأعراض مرض الكساح ولكن يتميز عنه بليونة وطراوة نهايات العظام المتورمة.

يمكن معالجة مرض الإسقربوط الحاد بإعطاء جرعات من حمض الأسكوربيك مقدارها ١٠٠ - ٢٠٠ ملليجرام في صورة صناعية synthetic form أو في صورة عصير برتقال. ويوضح الشكل (٢، ٨) أعراض مرض الإسقربوط على اللثة والذي يتمثل في تورمها وإدماؤها وزرقتها. كما يبين الشكل (٣، ٨) نزيفاً تحت جلد اليد نتيجة لنقص حمض الأسكوربيك.



شكل (٢، ٨) . مرض الإسقربوط Scurvy .
عن : Whitney, E.N. *et al.* (1990)



شكل (٣، ٨) . نزيف تحت جلد اليد نتيجة لنقص حمض الأسكوربيك .
عن : Wardlaw, G.M. and Insel, P.M. (1993)

Daily requirements of vitamin C (٨, ٢, ٨) احتياجات فيتامين ج اليومية

لقد أجريت دراسات أولية عديدة لمعرفة احتياجات الشخص اليومية لحمض الأسكوربيك وتبين أن تناول ٥, ٦ - ١٠ ملليجرام في اليوم يكفي للمحافظة على صحة الأسنان وسرعة التئام الجروح والوقاية من مرض الإسقربوط. كما أن تناول كميات كبيرة جداً من هذا الفيتامين يزيد من مقاومة الجسم لنزلات البرد والزكام والأمراض المعدية، لكن لا توجد براهين علمية كافية على ذلك. والمقررات الغذائية المقترحة (RDA) من قبل هيئة الغذاء والتغذية الأمريكية FNB (١٩٨٩م) للمحافظة على الصحة هي ٦٠ ملليجراماً في اليوم للأشخاص (ذكور وإناث) فوق ١٤ سنة و ٣٠ - ٣٥ ملليجراماً في اليوم للرضع infants (من الولادة - ١ سنة) و ٤٠ - ٤٥ ملليجراماً في اليوم للأطفال حتى عمر ١٠ سنوات، وتزداد هذه الكميات إلى ٧٠ ملليجراماً يومياً أثناء فترة الحمل وكذلك إلى ٩٥ ملليجراماً و ٩٠ ملليجراماً يومياً أثناء الستة الشهور الأولى والثانية من الرضاعة على التوالي. كما توصي منظمتا الأغذية والزراعة والصحة العالمية FAO/WHO بتناول ٣٠ ملليجراماً من حمض الأسكوربيك في اليوم للرجل البالغ والمرأة البالغة و ٢٠ ملليجراماً في اليوم بالنسبة للرضع والأطفال حتى عمر ١٤ سنة. وتزداد الكمية التي تتناولها المرأة البالغة إلى ٥٠ ملليجراماً في اليوم أثناء فترة الحمل والرضاعة.

وتزيد كميات حمض الأسكوربيك المذكورة أعلاه والتي يوصى بتناولها يومياً عن احتياجات الفرد وذلك على أساس أنها تكفي للتعويض عن الكمية المفقودة يومياً من جسم الشخص البالغ (٣٠ ملليجرام / اليوم) وللمحافظة على حالة صحية جيدة وللوقاية من مرض الإسقربوط وللمحافظة على صحة الأسنان وسرعة التئام الجروح. كما أخذ في الاعتبار عامل الأمان نظراً لتفاوت نسبة الفيتامين في الفواكه والخضروات واحتمال فقدان نسبة كبيرة منه أثناء عملية طهي الطعام. وتجدر الإشارة إلى أن احتياجات الشخص من حمض الأسكوربيك قد تصل إلى ١٠٠٠ ملليجرام في اليوم عقب إجراء عملية كبيرة أو الإصابة بجروح خطيرة وذلك للإسراع في التئام الجروح أو لتكوين أنسجة scare tissue جديدة. ولكي نضمن حصول الأطفال الرضع على الكميات الموصى بها من حمض الأسكوربيك فإنه يفضل تغذيتهم على حليب الأم بدلاً

من حليب البقر، نظرًا لأن كمية الفيتامين فيه تصل إلى ستة أضعاف الكمية الموجودة في حليب البقر، لهذا يحصل الرضيع على حوالي ١٥ - ٥٠ ملليجرامًا من فيتامين ج من حليب الأم يوميًا. لهذا يوصى بإعطاء الأطفال الذين يتغذون على الحليب الصناعي جرعات من حمض الأسكوربيك في صورة عصير برتقال أو ليمون. ويمكن استبدال عصير البرتقال كمصدر لحمض الأسكوربيك بمصادر غير غذائية إذا كان يسبب حساسية للرضيع. والكائنات الحية التي تحتاج إلى تناول حمض الأسكوربيك في غذائها قليلة ومنها الإنسان وخفافيش الفاكهة الهندية Indian fruit bats والبلبل الهندي Indian red-vented bulbul والقروود والأرنب الهندي وخنزير غينيا Guinea pigs وبعض الأسماك مثل التروته (السلمون المرقط) trout والشبوط carp نظرًا لأنها لا تمتلك الإنزيم الضروري لتصنيعه في الجسم وهو أوكسيداز الجولونولاكتون Gulonolactone oxidase إلا أن بقية الحيوانات لا تحتاج إلى مصادر غذائية لهذا الفيتامين لأنها تملك هذا الإنزيم.

(٨, ٢, ٩) امتصاص فيتامين ج ونقله وأيضه وتخزينه، Absorption, transportation,

metabolism & storage of vitamin C

يُمتص حمض الأسكوربيك بسهولة في الجزء السفلي من الأمعاء الدقيقة بطريقة الانتشار difusion أو بطريقة النقل النشط active transport في وجود الصوديوم إلى الدم ومنه إلى الكبد والطحال وأنسجة الجسم المختلفة. وتحتوي الغدة الكظرية adrenal gland وشبكية العين retina على أعلى تركيز من حمض الأسكوربيك يليها الطحال والأمعاء ونخاع العظام والبنكرياس والكبد والمخ والغدة النخاعية pituitary gland والكليتين. ويقل معدل امتصاص حمض الأسكوربيك في حالة نقص إفراز حمض الهيدروكلوريك أو الإصابة بأمراض القناة الهضمية أو تقرح القولون أو الإسهال أو الالتهابات المعوية المختلفة. تقدر كمية حمض الأسكوربيك المخزنة في أنسجة الجسم المختلفة بحوالي ١٥٠٠ ملليجرام، وهذه الكمية يمكن أن تمد الجسم باحتياجاته من الفيتامين لمدة ٩٠ يومًا، إلا أن انخفاض تركيز الفيتامين في الأنسجة إلى ٣٠٠ ملليجرام يؤدي إلى ظهور أعراض مرض الإسقربوط. يمتص الجنين كمية كبيرة من حمض

الأسكوربيك من أمه عن طريق المشيمة مما يجعل تركيزه في جسم الجنين أعلى (٧٠ مجم / ١٠٠ مل دم) من تركيزه في جسم الأم (٣٠ مجم / ١٠٠ مل دم) ولكن بعد الولادة تهبط نسبة الفيتامين إلى المستوى الطبيعي في جسم الرضيع . ونظراً لأن حمض الأسكوربيك قابل للذوبان في الماء فإن الكمية الزائدة تفرز مع البول في صورة حمض أسكوربيك أو كبريتات حمض الأسكوربيك ascorbic acid sulfate أو حمض أوكساليك oxalic acid . كما يفرز الفيتامين في الحليب، إلا أن حليب الأم أغنى في محتواه من حمض الأسكوربيك (٧٥ ملليجرام / لتر) من حليب البقر (٢٢ ملليجرام / لتر). كما يزداد إفراز حمض الأسكوربيك خارج الجسم وتهدمه عند تعاطي المرأة لحبوب منع الحمل وكذلك نتيجة للتدخين . ويمكن أن يفقد الجسم مخزونه من حمض الأسكوربيك بسرعة كبيرة عند الإصابة بالأمراض المعدية والحمى والتوتر والقلق .

Excess doses of vitamin C (٨, ٢, ١٠) الإفراط في تعاطي فيتامين ج

إن اقتراح لينوس بولنج Linus Pauling الأمريكي في كتابه بعنوان فيتامين ج ونزلات البرد Vitamin C and the Common Cold (١٩٧٠م) بتناول جرعات كبيرة من فيتامين ج (أكثر من ٢ جرام) وكذلك فإن لتوافر فيتامين ج الاصطناعي على مستوى تجاري وبأسعار رخيصة شجع آلاف الناس على أخذ جرعات كبيرة megadoses منه . علاوة على أن عدداً كبيراً من الناس في الوقت الحاضر يؤيدون تناول جرعات كبيرة منه للوقاية من البرد colds والزكام . ولقد أدى تناول جرعات كبيرة جداً من فيتامين ج إلى ظهور حالات تسمم عديدة مما شجع العلماء على دراسة سمية هذا الفيتامين . وتتمثل أعراض التسمم بفيتامين ج في التالي :

- ١ - تكون حصوة في الكلية kidney stone من نوع أكسالات بسبب تحول كميات كبيرة من فيتامين ج الزائد على حاجة الجسم إلى حمض أوكساليك oxalic acid قبل خروجه مع البول .
- ٢ - اضطراب في التوازن الحامضي - القاعدي في الجسم acid-base balance .
- ٣ - الإصابة بالغثيان nausea والإسهال والتشنجات المعدية abdominal cramps وهي من الأعراض المتكررة في الإنسان بسبب تناول جرعات كبيرة من فيتامين ج قبل الوجبة الغذائية .

٢ - تخزين الخضروات والفواكه بالطريقة المناسبة

يقل الفقد في فيتامين ج بانخفاض درجة حرارة التخزين التي تعمل على تثبيط نشاط الإنزيمات المحللة للفيتامين، وكذلك في حالة وجود تهوية قليلة ونسبة رطوبة مناسبة. ويمكن اقتراح طرق التخزين التالية للتقليل من فقدان فيتامين ج وهي:

(أ) التجميد Freezing . يعد التجميد أفضل طريقة للتخزين لأنها توقف نشاط جميع الإنزيمات المحللة لفيتامين ج .

(ب) التبريد Refrigeration . تقلل هذه الطريقة من نشاط الإنزيمات المحللة للفيتامين بدرجة أقل من الطريقة السابقة، إلا أن معدل الفقد في فيتامين ج يكون كبيراً جداً عندما تترك الفواكه والخضروات على درجة حرارة الغرفة (٢٥م) نظراً لأن نشاط الإنزيم يكون مرتفعاً.

(ج) التعليب Canning . يحدث فقد كبير لفيتامين ج عند حفظ الخضروات والفواكه باستخدام هذه الطريقة نظراً لأن عملية التعليب تحتاج إلى معدلات حرارية مرتفعة (التعقيم التجاري). كما أن فيتامين ج يتميز بقابليته للذوبان في الماء، لذا يفقد جزء كبير منه في محلول التعبئة داخل العبوة وكذلك في ماء السلق.

٣ - تقليل مدة إعداد وطهو الطعام

يزداد الفقد في نسبة فيتامين ج بزيادة المدة الزمنية لإعداد وطهو الخضروات، ويمكن التقليل من نسبة هذا الفاقد أثناء طهو الخضروات باتباع التالي:

(أ) طهو الخضروات بدون إزالة القشرة الخارجية skins .

(ب) استعمال كمية قليلة من الماء . حيث يفقد كمية كبيرة من فيتامين ج بسبب ذوبانها في ماء الطهو وتزداد الكمية المفقودة من الفيتامين بزيادة كمية ماء الطهو، لذا ينصح بتجنب غمر soaking الخضروات في الماء قبل الطهو.

وتجدر الإشارة إلى أن معدل فقدان فيتامين ج من الخضروات المخبوزة baked أو المشوية broiled أو المطهوه على البخار steam يكون أقل عما في الخضروات المسلوقة boiled ، لذا فإن عملية سلق الخضروات قبل تجميدها يؤدي إلى فقدان نسبة كبيرة من الفيتامين . ولقد وجد أن حفظ الأغذية بالتجميد freeze-drying يعتبر من أفضل الطرق

- ٤ - الإصابة بالإسقربوط الارتدادي rebound scurvey بعد الانقطاع المفاجيء من أخذ جرعات كبيرة من الفيتامين لفترات زمنية طويلة، حيث إنه من الواجب أن ينقطع الشخص تدريجياً عن تناوله. كما ظهرت أعراض مرض الإسقربوط على الرضع المولودين من أمهات اعتدن على تناول جرعات كبيرة منه أثناء الحمل.
- ٥ - الإصابة بالأنيميا hemolytic anemia .
- ٦ - ضعف في قدرة كرات الدم البيضاء leukocytes على إعطاء مناعة للجسم وقتل الجراثيم بسبب تكسرها.
- ٧ - تلف وتهدم فيتامين ب ١٢ (vitamin B12) .
- ٨ - انخفاض معدل امتصاص النحاس في الأمعاء .
- ٩ - ارتفاع مستوى الكوليسترول cholesterol في الدم .
- ١٠ - ارتفاع معدل امتصاص الحديد من خلال جدار الأمعاء .
- وبشكل عام يمكن القول بأن تناول الأشخاص البالغين ١ - ٢ جرام فيتامين ج في اليوم يعتبر مقبولاً ومأموناً وغير سام إلا أن الجرعات التي تزيد على ٢ جرام قد تؤدي إلى ظهور أعراض التسمم بالفيتامين. كما أن هيئة الغذاء والتغذية الأمريكية FNB لا توصي بتناول جرعات كبيرة من فيتامين ج نظراً لأن الفائدة من ذلك محدودة جداً. وتجدر الإشارة إلى أن بولنج Pauling الحائز على جائزة نوبل قد أوصى في كتابه الذي ذكرناه سابقاً بتناول جرعات كبيرة من فيتامين ج في اليوم (١٠٠٠ - ٢٠٠٠ ملليجرام) للوقاية من نزلات البرد cold . غير أن نتائج الدراسات التي أجريت بعد ذلك على هذا الموضوع كانت غير إيجابية وأن الجرعات الكبيرة من الفيتامين قد تقلل فقط من فترة بقاء أو دوام نزلات البرد duration of colds .

(٨، ٢، ١١) اقتراحات لتقليل فقدان فيتامين ج في الأغذية

- ١ - حصص الخضروات والفواكه مباشرة قبل الاستهلاك أو التخزين
- تفقد الخضروات والفواكه بعد قطفها نسب مرتفعة من فيتامين ج خصوصاً عند بقائها مخزنة لفترات طويلة على درجات حرارة عالية. كما أن الخضروات والفواكه الناضجة تحتوي على كمية أكبر من فيتامين ج من الخضروات والفواكه غير الناضجة.

التي تحافظ على فيتامين جـ في الخضروات والفواكه، بينما يؤدي الحفظ بالإشعاع إلى حدوث نسبة عالية من الفقد تصل إلى ٥٠٪. كما أوضحت الدراسات أن الخضروات المسلوقة تحتفظ بحوالي ٤٥٪ من فيتامين جـ والمطهوه على البخار بحوالي ٧٠٪ والمطهوه تحت الضغط بحوالي ٨٠٪ والمطهوه إلكترونياً (بالموجات الدقيقة) microwave cooking بحوالي ٨٥٪.

٤ - طهو الخضروات وهي في صورة مجمدة

يؤدي إذابة الخضروات المجمدة قبل طهوها إلى فقدان فيتامين جـ لذا ينصح بطهوها وهي في حالة مجمدة.

٥ - تجنب تقطيع الفواكه والخضروات إلى قطع صغيرة

يؤدي تقطيع الفواكه والخضروات إلى قطع صغيرة إلى زيادة مساحة السطح المعرض للأكسجين أو الحرارة وقد أشارت الدراسات إلى أن الكرنب المقطع إلى قطع صغيرة يفقد نسبة أعلى من فيتامين جـ أثناء الطهو مقارنة بالكرنب المقطع إلى قطع كبيرة. ويضاف فيتامين جـ إلى كثير من العصائر والمشروبات الخفيفة soft drinks كمادة حافظة أو مكسبة للون أو الطعم الحامضي. كما يضاف هذا الفيتامين إلى المرببات والجلي كمادة مثبتة للون ومكسبة للحموضة وإلى اللحوم للمحافظة على لونها.

٦ - قطف الثمار من الأشجار بعد اكتمال نضجها

أثبتت الدراسات أن نسبة فيتامين جـ في الثمار الكاملة النضج تكون أعلى مما في الثمار غير مكتملة النضج باستثناء الحبوب والبقوليات التي تقل بها نسبة فيتامين جـ بزيادة نضجها.

(٨، ٣) فيتامين ب ١ (الثيامين) Vitamin B 1 or Thiamin

(٨، ٣، ١) لمحة تاريخية

يعد فيتامين ب ١ العامل المضاد لمرض البري بري beri beri الذي عرفه

اليابانيون منذ حوالي ٢٦٠٠ سنة قبل الميلاد ولكن لم يتمكنوا من معالجته . وفي سنة ١٨٥٥م استطاع تاكاسي Takaki من معالجة جنود البحرية اليابانية من مرض البري بري المنتشر بينهم، وذلك بتقليل كمية الأرز في الوجبة وزيادة كمية الحليب واللحم والخضروات والشعير، كما أوضح أن الشخص الذي يتناول الأرز المبيض (المقشور) polished rice يمكن أن يصاب بمرض البري بري . تلا تاكاسي الطبيب الهولندي إيكمان Eijkman في عام ١٨٩٧م والذي تمكن من تحسين حالة الشخص المصاب بمرض البري بري عن طريق إضافة مخلفات تبييض الأرز (قشور الأرز) rice polishings إلى وجبته، ثم تبعه فونك Funk عام ١٩١١م الذي استطاع فصل العامل الفعال في معالجة البري بري من مخلفات تبييض الأرز وسماه فيتامين البري بري beri vitamin . وفي عام ١٩٢٧م أطلق مجلس الأبحاث الطبية البريطاني اسم فيتامين ب ١ (B1) على العامل المضاد للبري بري، ثم توصل العالم وليامز Williams عام ١٩٣٦م إلى تصنيع فيتامين ب ١ صناعياً وسماه الثيامين thiamin .

(٢، ٣، ٨) المسميات Nomenclature

يعد فيتامين ب ١ مهماً لمعالجة مرض البري بري والتهاب الأعصاب، وعرف تحت أحد المسميات المترادفة التالية :

Antiberiberi vitamin	الفيتامين المضاد لمرض البري بري
Antineuritic vitamin	الفيتامين المضاد لالتهاب الأعصاب
Thiamin	الثيامين
Vitamin B1	فيتامين ب ١
Aneurine	أنيورين

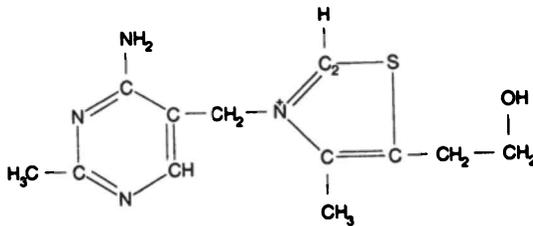
ويسمى فيتامين ب ١ بالثيامين نظراً لأنه يحتوي على الكبريت sulfur ومجموعة أمين amine group (النيتروجين) كما يسمى أنيورين نسبة إلى شفاثه للأعصاب .

(٣، ٣، ٨) التركيب البنائي لفيتامين ب ١ Structure of vitamin B 1

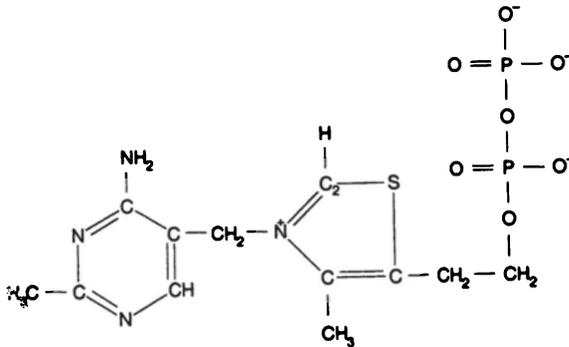
يتكون فيتامين ب ١ (الثيامين) من حلقتين متصلتين ببعضهما البعض بواسطة

مجموعة ميثيلين methylene إحداهما تسمى حلقة البيريميدين pyrimidine ring والأخرى حلقة الثيازول thiazol ring المتصلة بالكبريت والنيتروجين والتي تمثل فيتامين ب ١ . يتوافر الثيامين على المستوى التجاري في صورة نشيطة تدعى هيدروكلوريد الثيامين thiamin hydrochloride وهو عبارة عن مسحوق أبيض متبلور قابل للذوبان في الماء .

ويوضح الشكل (٤ ، ٨) التركيب البنائي للثيامين والثيامين يروفوسفات .



Thiamin (vitamin B₁)
ثيامين (فيتامين ب_١)



Thiamin pyrophosphate
ثيامين يروفوسفات (قرين إنزيم)

شكل (٤ ، ٨) . التركيب البنائي للثيامين والثيامين يروفوسفات .

Properties of vitamin B ١ (٨, ٣, ٤) خواص فيتامين ب ١

- ١ - يوجد على صورة بلورات بيضاء صلبة ذات طعم صالح salty taste ورائحة خفيفة تشبه الخميرة yeastlike odor .
- ٢ - قابل للذوبان في الماء بسهولة وفي الكحول الذي نسبة تركيزه ٩٥٪ .
- ٣ - يتحمل الفيتامين في الوسط الحامضي وفي الصورة الصلبة درجة حرارة تصل إلى ١٢٠°م .
- ٤ - يتلف أثناء عملية الطهو أو الشوي roasting .
- ٥ - حساس للأشعة فوق البنفسجية وللحرارة في الوسط القلوي .
- ٦ - يتلف بالكامل أثناء عملية الكبرتة للفاكهة المعلبة أو بمعاملته باستخدام أملاح الكبريت كمادة حافظة .
- ٧ - غير قابل للتحلل في الدهون .

Functions of vitamin B1 (٨, ٣, ٥) وظائف فيتامين ب ١

يمكن تلخيص وظائف فيتامين ب ١ في جسم الإنسان كالآتي:

١ - إنتاج الطاقة Synthesis of energy

تقوم الصورة الفعالة فسيولوجياً للفيتامين وهو بيروفوسفات الثيامين (TPP) thiamin pyrophosphate بدور مهم في عملية أيض الكربوهيدرات وانطلاق الطاقة، حيث يعمل كقرين coenzyme لإنزيم بيروفات ديهيدروجينيز pyruvate dehydrogenase والذي يساعد على إزالة مجموعة الكربوكسيل (oxidative) decarboxylation أو (CO) من حمض البيروفيك pyruvic acid وتحويله إلى استيل قرين إنزيم acetyl Co A قبل دخوله إلى دورة كربس citric acid cycle . ويحتاج هذا التفاعل إلى عوامل مساعدة cofactors أخرى كما هو موضح أدناه:

مغنيسيوم



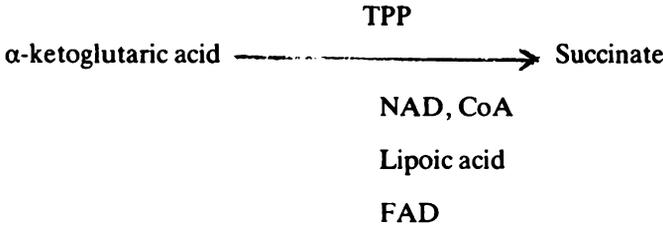
ثيامين بيروفوسفات (TPP)

الشكل الفعال للنياسين (NAD)

قرين إنزيم (Co A)

حمض الليبويك lipoic acid

كما أن مركب TPP ضروري لنزع ثاني أكسيد الكربون من حمض ألفا - كيتو جلوتاريك α -ketoglutaric acid ليتحول إلى سكسينات succinate داخل دورة كربس مما يساعد على إنتاج الطاقة من الكربوهيدرات والبروتينات والدهون .



يتضح مما ذكر سابقاً أن نقص الثيامين (TPP) يؤدي إلى تراكم حمض البيروفيك وحمض ألفا - كيتوجلوتاريك α -ketoglutaric acid في الجسم والدم وعدم قدرة الجسم على الانتفاع من البروتينات والدهون والكربوهيدرات لإنتاج الطاقة . كذلك يساعد الـ TPP على تكوين سكر الريبوز ribose من الجلوكوز عن طريق تنشيط إنزيم الترانسكيتوليز transketolase . وكما هو معروف فإن سكر الريبوز يدخل في تكوين الأحماض النووية (DNA و RNA) الضرورية لنقل الصفات الوراثية .

٢ - المحافظة على أداء الجهاز العصبي - Maintenance of nervous system func-

tions

أوضحت الدراسات أن فيتامين ب ١ يساعد على إفراز المواد التي تستجيب للمنبهات impulses الخارجية مثل استيل كولين acetylcholin وسيرتونين serotonin وهذه المركبات تفرز عند نهاية الأعصاب neurotransmitters وتنقل المنبهات إلى الجهاز العصبي . كما أن وجود مادة ثلاثي فوسفات الثيامين thiamin triphosphate في الخلايا العصبية وأغشيتها هو دليل قاطع على دور هذا الفيتامين في المحافظة على أداء الجهاز العصبي لوظائفه .

Dietary sources of vitamin B 1 الغذائية ب ١ مصادر فيتامين ب ١ (٨, ٣, ٦)

يتوافر فيتامين ب ١ في معظم الأغذية النباتية والحيوانية، لهذا تندر الإصابة بأعراض نقصه في الإنسان. والأغذية الغنية بفيتامين ب ١ هي الخميرة الجافة dry yeast وجنين القمح wheat germ والكلاوي وكبدة البقر وال فول السوداني والمكسرات والفاصوليا والبازلاء الجافة وشرائح القمح والذرة المدعمة والأرز المدعم والحبوب الكاملة. أما المصادر التي تحتوي على كمية لا بأس بها من هذا الفيتامين فهي السمك والبيض والخضروات الخضراء والجذور والفواكه ومنتجات الحليب (باستثناء الزبدة). ولا يوجد فيتامين ب ١ مطلقاً في الزيوت النباتية أو الدهون الحيوانية نظراً لأنه غير قابل للذوبان فيها. ولقد وجد أن الثيامين يتركز في القشرة الخارجية للحبوب، لذا فإن الدقيق الأسمر والخبز المصنوع من الحبوب الكاملة يكونان أغنى في الفيتامين من الدقيق الأبيض والخبز المصنوع من الحبوب المنزوعة القشرة. ونظراً لأن الثيامين سهل الذوبان في الماء فإن كمية كبيرة منه تفقد في ماء الغسيل وأثناء السلق وإعداد الأرز والخضروات للطهو خصوصاً في حالات استخدام كمية كبيرة من الماء يتم التخلص منها لاحقاً. يتحمل هذا الفيتامين درجة حرارة تصل إلى نقطة الغليان في الوسط الحامضي، إلا أن طهو الخضروات في وجود الصودا soda أو إضافة مسحوق الخبز baking powder أثناء تحضير الكيك والبسكويت والمعجنات الأخرى يؤدي إلى تهمد كامل للفيتامين. ولقد أشارت الدراسات إلى أن ١٨٪ من الثيامين يفقد أثناء غسيل الأرز قبل طهيه، كما أن معاملة الأغذية بالإشعاع أو إضافة أملاح الكبريت (كمادة حافظة) أو فيتامين ج أو كربونات الصوديوم للأغذية يؤدي إلى إتلاف نسبة عالية من الثيامين، كذلك يُفقد جزء كبير من الثيامين أثناء صناعة القمح الأبيض وتبييض الأرز لأنه يتركز في القشرة الخارجية للحبة، لهذا تعتمد معظم الدول على إضافته إلى الدقيق الأبيض لتعويض ما فقد، ويوضح الجدول (٨, ٢) محتوى بعض الأغذية من الثيامين.

Deficiency of vitamin B 1 نقص فيتامين ب ١ (٨, ٣, ٧)

تمثل أعراض نقص فيتامين ب ١ لدى الإنسان في الآتي:

١ - الإصابة بمرض البري بري beri-beri .

جدول (٨، ٢). محتوى بعض الأغذية من الثيامين thiamin والريبوفلافين riboflavin والنياسين niacin.

الأغذية	مقدار وحدة التقديم الواحدة (الحصة Serving)	الثيامين (مليجرام)	الريبوفلافين (مليجرام)	النياسين (مليجرام)
Milk group مجموعة الحليب				
حليب - كامل أو فز	١ كوب (٢٤٤ جراما)	٠,٠٨	٠,٤٢	٠,١٥
آيس كريم	سدس كورات (٦٠ جراما)	٠,٠٣	٠,١٢	-
جبين شدر cheddar	١ أوقية (٣٠ جراما)	-	٠,١٢	-
جبين كوتاج cottage	ربع كوب (٦٠ جراما)	-	٠,١٦	-
Meat group مجموعة اللحوم				
كبد البقر والعجل - مطهو	٢ أوقية (٦٠ جراما)	٠,١٥	٢,٥٠	٩,٦٠
لحم lamb مطهو	٣ أوقية (٩٠ جراما)	٠,١٠	-	٤,٥٠
لحم البقر - صافي	٣ أوقية (٩٠ جراما)	٠,٠٥	-	٤,٥٠
بيض	١ حبة (٥٠ جراما)	٠,٠٥	٠,١٤	-
سمك - مطهو	٣ أوقية (٩٠ جراما)	٠,٠٥	-	-
دجاج أو ديك زومي مطهو	٣ أوقية (٩٠ جراما)	٠,٠٤	٠,١٥	٦,٣٠
سالون salmon	٢ أوقية (٦٠ جراما)	-	٠,١٢	٤,٥٠
عار oyster غير مطهو	٥ حبات متوسطة (٩٠ جراما)	-	٠,١٦	-
لسان البقر	٣ أوقية (٩٠ جراما)	-	٠,٢٨	-
لحم عجل Veal - مطهو	٣ أوقية (٩٠ جراما)	٠,١٠	-	٦,٣٠
تونة - معلبة	٢ أوقية (٦٠ جراما)	-	٠,١٢	٧,٦٠
البقوليات الجافة والمكسرات				
المكسرات walnut, pecan	- حبات (٨ جرامات)	٠,٠٤	٠,٠٥	-
زبدة الفول السوداني	١ ملعقة مائدة (١٦ جراما)	٠,٠٢	-	٢,٥٠
فاصوليا baked beans	نصف كوب (١٠٠ جرام)	-	٠,٠٤	-
فاصوليا معلبة	نصف كوب (٧٥ جراما)	-	-	٠,٤٠
مجموعة الخضروات والفواكه				
لفت مطهو turnip green	نصف كوب (٧٥ جراما)	-	٠,١٨	-
سبانخ وبامية mustard	نصف كوب (٧٥ جراما)	-	٠,١٥	-
بروكولي broccoli مطهو	نصف كوب (٧٥ جراما)	-	٠,١٥	-
مخبوز winter squash	نصف كوب (١٠٠ جرام)	-	٠,١٣	-
asparagus - مطهوه	نصف كوب (٧٥ جراما)	٠,١٢	٠,١٢	١,٠٠
برقوق prune	٦ حبات متوسطة (١٠٠ جرام)	-	٠,٠٧	-
فراولة طازجة	(١٠٠ جرام)	-	٠,٠٧	-
بازلاء مطهوه	نصف كوب (٧٥ جراما)	٠,٢١	-	١,٥٠

تابع جدول (٨، ٢) .

الأغذية	مقدار وحدة التقديم الواحدة (الحصة Serving)	الثيامين (ملليجرام)	الريبوفلافين (ملليجرام)	النياسين (ملليجرام)
بطاطس مطهوه	١ حبة متوسطة (١٠٠ جرام)	٠,١٠	٠,٠٣	١,٢٠
فاصوليا ليا - مطهوه	نصف كوب (٧٥ جراما)	٠,١٠	-	-
برتقال أو حمضيات أخرى	١ حبة (١٠٠ جرام)	٠,١٠	٠,٠٢	٠,٠٣
أناناس	١ شريحة (١٠٠ جرام)	٠,٠٩	-	-
خوخ peaches	١ حبة متوسطة (١٠٠ جرام)	-	-	١,٠٠
موز	١ حبة صغيرة (١٠٠ جرام)	-	-	٠,٧٠
مجموعة الخبز والحبوب				
شرائح القمح - مدعم	١ كوب (٣٥ جراما)	٠,٢٢	٠,٠٥	١,٧٠
خبز مدعم	٣ شرائح (٧٠ جراما)	٠,١٨	٠,١٥	١,٦٠
شرائح الذرة	١ كوب (٢٨ جراما)	٠,١٢	-	-
أرز مطهوه - مدعم	نصف كوب (١٠٠ جرام)	٠,١١	-	١,٢٠
خبز الذرة أو Muffin	(١٠٠ جرام)	-	-	١,٣٠

مصدر المعلومات : Anderson, et. al. (1982) .

٢ - تراكم حمض البيروفيك pyruvic acid وحمض ألفا - كيتوجلوتاريك ketog- lutaric acid في أنسجة الجسم النشيطة مثل العضلات والنسيج العضلي وارتفاع مستواهما في الدم وهي تحمل صفة السمية .

٣ - تثبيط نشاط إنزيم الترانسكيتوليز transketolase الضروري لتحويل سكر الجلوكوز إلى سكر الريبوز ribose الخماسي الذي يدخل في تكوين ال RNA وال DNA الضروريين لنقل الصفات الوراثية .

٤ - فقد الشهية للأكل anorexia .

٥ - اضطرابات في الجهاز الهضمي gastrointestinal disturbance يصاحبه

قيء وإسهال .

٦ - اضطرابات في الجهاز العصبي neurologic disorder .

٧ - الإصابة بمرض wernicke-korsakoff disease بالنسبة للأشخاص

المدمنين على تناول الكحوليات وتظهر أعراضه على شكل اضطرابات عقلية mental dis-

order .

البري بري (مرض الهزال) Beri beri

إن نقص إمدادات الجسم بالطاقة نتيجة عدم قدرته على أكسدة البروتينات والدهون والكربوهيدرات (نتيجة نقص فيتامين ب ١) هما السبب الرئيسي لإصابة الشخص بمرض البري بري. كما أن عدم قدرة الجسم على الانتفاع بالكربوهيدرات والبروتينات والدهون يؤدي إلى عدم تكون المركبات التي تستجيب للحوافز (ناقلات التيارات العصبية) عند نهاية الأطراف وكذلك تراكم بعض المواد السامة بالجسم. ويعد مرض البري بري من الأعراض الرئيسية للنقص الحاد في فيتامين ب الذي يدعى مضاد البري بري antiberiberi. وتظهر الأعراض الأولية للمرض على شكل اكتئاب واضطراب في المزاج وقلق وضعف في الساق وضعف الحس بالجلد (تخدير). ويصاب الأفراد بكثرة بمرض البري بري في المجتمعات التي تعتمد في غذائها بشكل أساسي على القمح المبشور أو الأرز المبيض (المبشور) مثل الهند وتوجد أربعة أنواع لمرض البري بري هي:

(١) البري بري الجفاف Dry beri beri : تظهر أعراض هذا النوع على الشخص البالغ في صورة ضعف وضمور في عضلات الأرجل وصعوبة المشي ataxia وتنميل في الأرجل وفي النهاية يحدث التهاب للأعصاب والذي قد يؤدي إلى شلل الأطراف. كما يظهر على المريض فقدان في الذاكرة وارتباك وظهور حركات (رجفات) عصبية في العين. ويبين الشكل (٥، ٨) ضمور القدمين نتيجة إصابة الشخص بمرض البري بري الجفاف.



شكل (٥، ٨). ضمور القدمين نتيجة مرض البري بري الجفاف dry beri beri .

عن : Krause, M. and Mahan, L.K. (1979)

(ب) البري بري الرطب *Wet beri beri* : يتميز هذا النوع بحدوث ورم في الأرجل نتيجة لتجمع السوائل في أنسجة الجسم المختلفة (الاديميا)، وتمثل أعراض المرض بالشعور بالتعب والضعف العام ونقص في الوزن وأرق وتوتر عصبي وارتفاع في ضغط الدم وسرعة النبض وانخفاض كمية البول وفقد الشهية للأكل وسرعة ضربات القلب tachycardia وثقل الأرجل والاكثاب وضعف الذاكرة واضطراب في الدورة الدموية والجهاز العصبي ويشفى المريض بتناوله جرعات من فيتامين ب ١ .
ويبين الشكل (٦، ٨) تورم القدمين نتيجة إصابة الشخص بمرض البري بري الرطب.



شكل (٦، ٨) . تورم القدمين نتيجة مرض البري بري الرطب *edema of wet beri-beri* .

عن : Whitney, E.N. et. al. (1990)

(ج) البري بري الحاد *Acute beriberi* : يتميز هذا النوع بتضخم القلب وخصوصاً البطين الأيمن الذي تصبح جدرانه سميكة مما يضعف قدرته على دفع الدم إلى الجسم . ويعد هذا النوع من أخطر أنواع البري بري إذ قد يؤدي إلى الموت المفاجيء للمريض .

(د) بري بري الأطفال (٢ - ٥ شهور) **Infantile beriberi** :

١ - الحاد **Acute** : يتميز بعجز في أداء القلب **cardiac failure** وأين كتيب (مخزن) **plaintive whining** وانخفاض كمية البول المفرزة وبكاء مفرط ومستمر.

٢ - المزمن **Chronic** : تظهر أعراض هذا النوع على شكل اكتئاب واضطراب وبكاء الطفل المتقطع **fretfulness** وكذلك إصابته بالإمساك والقيء وشحوب في لون البشرة وزرققتها **cyanosis** ونعومة وترهل **toneless** في العضلات.

يمكن علاج مرض البري بري: (١) بإعطاء المريض جرعات من فيتامين ب ١ (٢٥) ملليجراماً في اليوم لمدة ٣ أيام ثم تقليل الجرعة إلى ١٠ ملليجرامات في اليوم إلى حين اختفاء أعراض المرض، وكذلك (٢) عن طريق تخطيط وجبات غذائية غنية في محتواها من فيتامين ب ١.

(٨، ٣، ٨) احتياجات فيتامين ب ١ اليومية **Daily requirements of vitamin B 1**

يتضح مما سبق ذكره أن فيتامين ب ١ يلعب دوراً مهماً في عملية إنتاج الطاقة، لذا فقد حددت حاجة الجسم له تبعاً لكمية السعرات الكلية المتناولة يومياً. وقد حددت هيئة الغذاء والتغذية في مجلس الأبحاث الوطني الأمريكي (FNB/NRC 1989) احتياجات الجسم اليومية (RDA) لهذا الفيتامين على أساس مقدار السعرات الكلية التي يحصل عليها الجسم من الكربوهيدرات والبروتين والدهون وهي تعادل ٠,٥ ملليجرام من فيتامين ب ١ لكل ١٠٠٠ سعر (kcal) أي أن الكمية الموصى بتناولها يومياً للرجل البالغ ١,٥ ملليجرام فيتامين ب ١ وللمرأة ١,١ ملليجرام مع إضافة ٠,٤ ملليجرام و ٠,٥ ملليجرام أثناء مرحلة الحمل والرضاعة على التوالي. كما أن منظمتي الأغذية والزراعة والصحة العالمية FAO/WHO قد أوصتا بتناول ٠,٤ ملليجرام فيتامين ب ١/١٠٠٠ سعر، أي أن الكمية الموصى بها يومياً للرجل البالغ تبلغ ١,٢ ملليجرام وللمرأة ٠,٩ ملليجرام مع إضافة ٠,١ ملليجرام و ٠,٢ ملليجرام في مرحلة الحمل والرضاعة على التوالي.

(٨, ٣, ٩) امتصاص فيتامين ب ١ ونقله وأيضه وتخزينه - Absorption, transportation, metabolism and storage of vitamin B 1

يُمتص فيتامين ب ١ من الاثني عشر (الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة) إلى الدورة الدموية مباشرة والتي تنقله إلى أنسجة الجسم المختلفة، وتحدث عملية الامتصاص بطريقة الانتشار passive diffusion (من التركيز العالي إلى المنخفض) أو بطريقة النقل النشط active transport التي ربما تتطلب وجود حامل carrier . ثم تحدث عملية فسفرة phosphorylation للثيامين في كل من الكبد والكليتين وأنسجة أخرى وبذلك يتحول إلى الصورة الفعالة (النشيطة) فيسيولوجياً والمعروفة بـ بيروفوسفات الثيامين thiamine pyrophosphate والتي تستخدم كقرين إنزيم coen- zyme في بعض الأنظمة الإنزيمية enzymatic systems ، ولقد وجد أن تحول الإنزيم إلى الصورة النشيطة يتطلب وجود مركب PTA . يخزن الثيامين بتركيزات منخفضة في الجسم تصل إلى ٥٠ ملليجراماً خصوصاً في القلب (٢ - ٣ ميكروجرام لكل جرام) والكبد والكليتين (١ ميكروجرام لكل جرام) والعضلات (٥ , ٠ ميكروجرام لكل جرام) والدم الذي يحتوي على تركيز منخفض جداً. ولذا يمكن أن تظهر أعراض نقصه على الشخص بدرجة أسرع من بقية الفيتامينات الأخرى. ويؤدي تناول كميات كبيرة من هذا الفيتامين إلى خروجه مع البول urine ، كما أنه يفرز في البيض والحليب في صورة ثيامين أو أحد مخلفاته الأيضية مثل thiamin disulphide .

(٨, ٤) فيتامين ب ٢ (الريبوفلافين) Vitamin B 2 or Riboflavin

(٨, ٤, ١) لمحة تاريخية

عرف هذا الفيتامين في عام ١٩١٧م من قبل العالمين إمت Emmet وماكم Mckim وكان المعروف عنه أنه العامل الغذائي الضروري لنمو الفئران وأنه موجود في قشور الأرز rice polishings ، ثم تبين أيضاً في عام ١٩٢٠م أن هذا العامل يوجد في الخميرة مرافقاً أو مصاحباً لفيتامين ب ١ وأنه يتميز بمقاومته للحرارة. وفي عام ١٩٢٧م أطلق مجلس الأبحاث الطبي البريطاني اسم فيتامين ب ٢ على عامل النمو المقاوم

للحرارة، ثم تمكن بعدئذ العالمان واربرغ Warburg وكريستيان Christian عام ١٩٣٢م من فصل الفيتامين من خميرة القاع bottom yeast في صورة إنزيم . وتوصل العلماء فيما بعد إلى التعرف على الصبغات الصفراء المخضرة التي لها نفس فعالية الريبوفلافين مثل أوفوفلافين وفيرودوفلافين ولاكتوفلافين وهيباتوفلافين . ولقد تمكن كون وآخرون Kuhn *et al.* من التعرف على التركيب الكيميائي للفيتامين وتصنيعه معملياً عام ١٩٣٥م وأطلقوا عليه اسم الريبوفلافين .

(٢، ٤، ٨) المسميات Nomenclature

يتبع فيتامين ب ٢ مجموعة مركبات تعرف باسم الفلافينات (flavins fluores-cent) لذلك يطلق عليه الأسماء التالية: الريبوفلافين riboflavin أو اللاكتوفلافين lac-toflavin أو الفيرودوفلافين verdoflavin أو أوفوفلافين ovoflavin أو هيباتوفلافين hepatoflavin أو فيتامين جي vitamin G أو الإنزيم الأصفر yellow enzyme .

(٣، ٤، ٨) التركيب البنائي لفيتامين ب ٢ Structure of vitamin B 2

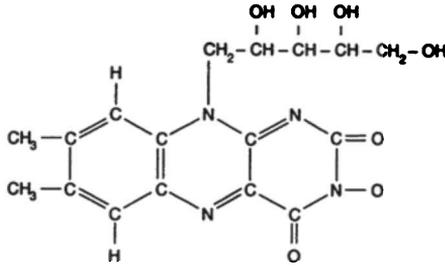
يتكون الفيتامين من جزئين هما: (١) الفلافين flavin part (الأيسوالوكساترين) والذي يتكون من ثلاث حلقات متصلة ببعضها، (٢) سكر الريبوز ribose ، لذلك أطلق عليها اسم الريبوفلافين riboflavin . وتعتبر ذرات الهيدروجين في المواقع ٣ و ١٠ هي المراكز النشيطة في الفيتامين . ويوجد فيتامين ب ٢ في الأنسجة النباتية أو الحيوانية إما على صورة حرة أو متحدًا بحمض الفوسفوريك مكونًا النيكليوتيد الأحادي nononucleotide ويتحد هذا المركب الأخير بالبروتين ليكون الفلافوبروتينات flavoproteins .

يوجد الفيتامين النشط فسيولوجياً داخل الأنسجة في صورتين هما:

١ - فلافين أحادي النيكليوتيد (FMN) flavin mononucleotide .

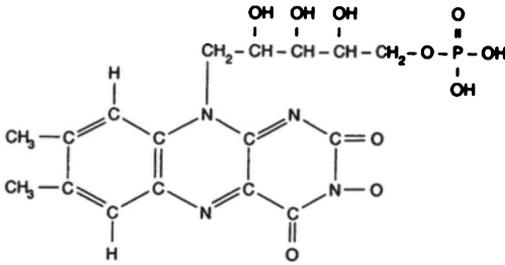
٢ - فلافين أدينين ثنائي النيكليوتيد (FAD) flavin adenin dinucleotide

والشكل (٧، ٨) يوضح التركيب البنائي لفيتامين ب ٢ وقوائمه الإنزيمية .



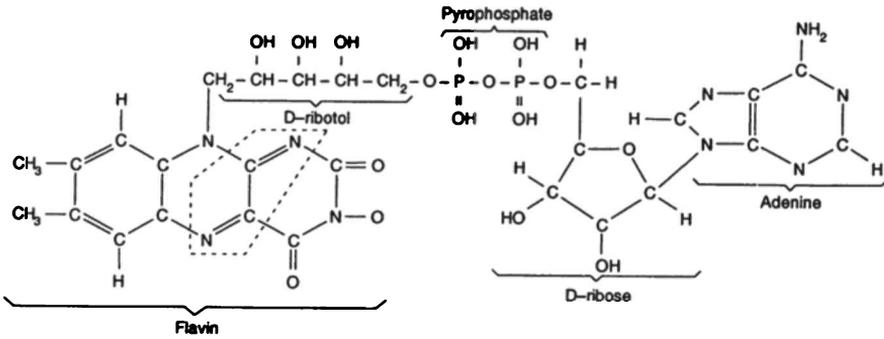
Vitamin B₂ (Riboflavin)

فيتامين ب_٢ (الريبوفلافين)



Flavin mononucleotide (FMN)

فلافين أحادي النيكليوتيد (قرين إنزيم)



Flavin adenine dinucleotide (FAD)

فلافين أدينين ثنائي النيكليوتيد (قرين إنزيم)

شكل (٨،٧) . يوضح التركيب البنائي لفيتامين ب_٢ وقراءته الإنزيمية .

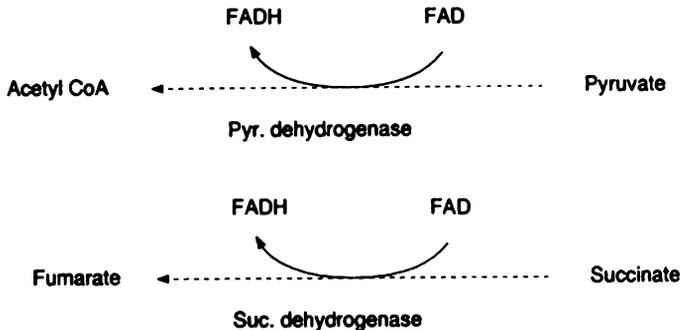
(٤، ٤، ٨) خواص فيتامين ب ٢ Properties of vitamin B 2

- ١ - عبارة عن بلورات crystals لونها أصفر برتقالي ذات طعم مر bitter وعديم الرائحة odorless .
- ٢ - يقاوم الحرارة والأحماض والأكسجين .
- ٣ - قابل للذوبان في الماء بصعوبة ولا يذوب في المذيبات العضوية .
- ٤ - ينصهر عند درجة ٢٨٢°م ووزنه الجزيئي ٣٧٦ ، ٤ .
- ٥ - يتلف بسرعة بالضوء والمركبات القلوية الشديدة والأشعة فوق البنفسجية .
- ٦ - يعطي وميضاً أخضر مائلاً للصفرة yellowish green fluorescence .

(٥، ٤، ٨) وظائف الريبوفلافين Functions of riboflavin

- ١ - إن الدور الأساسي الذي يؤديه هذا الفيتامين هو عمله كقرين إنزيم coen- zyme لكثير من التفاعلات الإنزيمية التي تحدث في خلايا وأنسجة الجسم . يدخل الريبوفلافين في تكوين اثنين من قرائن الإنزيمات هما فلافين أحادي النيكليوتيد (FMN) وفلافين أدنين ثنائي النيكليوتيد (FAD) اللذان يعملان كقرائن (مرافقات) لإنزيمات الفلافين التي تقوم بدور مهم في عمليات أيض الكربوهيدرات والبروتين والدهن المولدة للطاقة . ويمكن تلخيص الدور الذي يقوم به فيتامين الريبوفلافين كقرين إنزيم كالتالي :

(١) يعمل كقرين لإنزيمات الديهيدروجيناز dehydrogenase الضرورية لأيض المواد الغذائية وإنتاج الطاقة، وتعمل قرائن الإنزيمات على تنشيط التفاعل وحمل الإلكترونات والهيدروجين من دورة كربس إلى سلسلة نقل الإلكترونات ETC (الفسفرة التأكسدية) للاتحاد مع الأكسجين وتكوين الطاقة .



Dietary sources of vitamin B 2 الغذائية ب ٢ (٨, ٤, ٦)

يوجد فيتامين ب ٢ بنسب منخفضة ومتفاوتة في كثير من الأغذية الحيوانية والنباتية، لهذا تندر الإصابة بأعراض نقصه. ويعد الحليب ومنتجاته من المصادر الرئيسية والمهمة لهذا الفيتامين. حيث إن تناول كوين من الحليب يمد الجسم بنصف احتياجاته اليومية منه، لهذا تلزم الدول المتقدمة تعبئة الحليب في زجاجات معقمة أو عبوات كرتون خاصة لحمايته من التلف بواسطة الضوء. كما يتوافر الفيتامين بنسب عالية في الخميرة وجنين الحبوب والكلالوي والكبدة (خصوصاً البقر beef والعجل calf) والبيض والأسماك واللحوم والحبوب الكاملة والخبز المدعم والخضروات خصوصاً السبانخ spinach وكرنب السلطة kale والهليون asparagus والبروكولي broccoli. ويعتبر الخبز والحبوب المدعمة والكاملة مصدرًا أساسياً لفيتامين ب ٢ في غذاء الإنسان، وقد وجد أن تخطيط وجبة غذائية تحتوي على كوين من الحليب وحصصه -serv ing واحدة من اللحم (٩٠ جراماً) و٤ حصص من الحبوب الكاملة أو المدعمة تمد الشخص باحتياجاته اليومية من فيتامين ب ٢. كما تعد الفواكه والجذور roots والدرنات tubers مصادر فقيرة بفيتامين ب ٢.

ويبين الجدول (٨, ٢) محتوى بعض الأغذية من الريبوفلافين.

Deficiency of vitamin B 2 نقص فيتامين ب ٢ (٨, ٤, ٧)

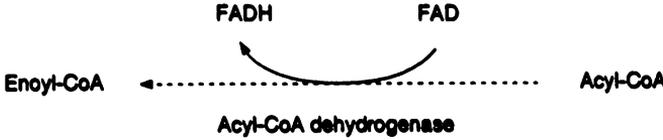
تتمثل أعراض نقص فيتامين ب ٢ لدى الإنسان في الآتي:

١ - يصاب الشخص الذي يعاني من نقص في فيتامين ب ٢ بالتهاب في الفم stomatitis وتبقع في اللسان (اللسان الجغرافي) وتشقق في زوايا الفم cheilosis والتهاب اللسان glossitis كما في الشكلين (٨, ٨) و(٨, ٩).

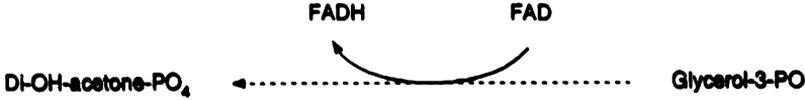
٢ - يؤدي نقصه إلى تراكم المواد الدهنية seborrhea على الجبهة forehead وفي داخل الأذن وعلى جوانب الأنف وتدعى هذه الحالة بالتهاب الغدد الدهنية seborrheic dermatitis.

٣ - يسبب نقص الفيتامين امتلاء القرنية بالأوعية الدموية -corneal vascularization مما يؤدي إلى تضخم الشعيرات الدموية بها وتصبح العين حساسة للضوء وتصاب

(ب) كما يعمل الريبوفلافين كقرين لإنزيم acyl CoA dehydrogenase الضروري لعملية أكسدة (B.oxidation) الدهون وإنتاج الطاقة .



(ج) يدخل الريبوفلافين في تركيب الإنزيم الذي يحفز على تحويل glycerol-3-phosphate إلى dihydroxyacetone phosphate داخل الميتوكوندريا، كما أنه يساعد على حمل إلكترونات الهيدروجين إلى مسار الفسفرة التأكسدية لتكوين الطاقة .



(د) يدخل الفيتامين كـمكون رئيسي (قرين) لإنزيم L-amino acid oxidase وإنزيم D-amino acid oxidase اللذين يعملان على أكسدة الأحماض الدهنية والأحماض الهيدروكسيلية hydroxy acids إلى ألفا كيتو أسيد .

٢ - يحافظ على سلامة الجلد والأنسجة مثل الأنسجة المبطنة للتجاويف epithelial tissue والأنسجة المخاطية mucosal tissue . كما أنه ينشط العصب البصري ويحمي العين من الموجات الضوئية القصيرة .

٣ - ضروري لتطوير الجنين development of fetus والنمو الطبيعي له .

٤ - يعمل الفيتامين على تنشيط فيتامين ب ٦ (vitamin B 6) الضروري لتحويل حمض التربتوفان tryptophane إلى فيتامين النياسين niacin ، كما يساعد على تكوين قرين الإنزيم coenzyme من حمض الفوليك folic acid .

٥ - ينشط الريبوفلافين الغدة الكظرية والغدة الدرقية ويساعدهما على إفراز هرموناتهما، كما أنه يساعد على تكوين كرات الدم الحمراء في نخاع العظام .



شكل (٨,٩) . نعومة اللسان glossitis
عن : Whitney, E.N. *et al.* (1990)

شكل (٨,٨) . تشقق جوانب الفم
(Cheilosis) angular stomatitis
عن : Shils, M.E. and Young, V.R. (1988)

- بالحكة itching والحرقان burning والتدميع watering والإجهاد fatigue .
- ٤ - يترتب على نقص فيتامين ب ٢ إصابة الشخص بالأنيميا anemia التي تتميز بمستوى الهيموجلوبين الطبيعي وحجم كريات الدم الطبيعي وكذلك انخفاض في إفراز هرمون الأسترين astrin المسبب للرغبة الجنسية .
- ٥ - يؤدي نقصه إلى عدم القدرة على النمو الطبيعي في الأطفال .
- ويمكن معالجة أعراض نقص فيتامين ب ٢ عن طريق :
- ١ - تخطيط وجبات غذائية تحتوي على أغذية غنية بالفيتامين مثل الكبد واللحوم والحبوب الكاملة والمدعمة والخضروات الخضراء .
- ٢ - إعطاء جرعات من فيتامين ب ٢ (٥ ملليجرامات ، ٢ - ٣ مرات يومياً) .
- ويمكن أن يشفى المريض وتختفي الأعراض خلال عدة أيام .

(٨,٤,٨) احتياجات فيتامين ب ٢ اليومية Daily requirements of riboflavin
يتضح مما ذكر أعلاه أن فيتامين ب ٢ يلعب دوراً بارزاً في عملية إنتاج الطاقة من الغذاء ، لهذا تتحدد احتياجات الجسم منه تبعاً لكمية السعرات الكلية المتناولة يومياً .

ولقد حددت هيئة الغذاء والتغذية في مجلس الأبحاث الوطني الأمريكي حاجة الإنسان اليومية منه على أساس مقدار السعرات الكلية التي يحصل عليها الجسم من الكربوهيدرات والبروتين والدهون، وهي تعادل ٠,٦ ملليجرام لكل ١٠٠٠ سعر. ويمكن تلخيص المقررات الغذائية المقترحة لهذا الفيتامين من هيئة الغذاء والتغذية في مجلس الأبحاث الوطني الأمريكي FNB/NRC (١٩٨٩) كالآتي:

الرضع (من الولادة - ١ سنة)	: ٠,٣ - ٠,٤ ملليجرام
الأطفال	: ٠,٨ - ١,٢ ملليجرام
المراهقون	: ١,٥ - ١,٨ ملليجرام
المراهقات والبالغات	: ١,٣ ملليجرام
البالغون (الذكور) والمرضعات	: ١,٧ ملليجرام
المسنون والمسنات	: ١,٤ و ١,٢ ملليجرام على التوالي
الحوامل	: ١,٦ ملليجرام

كما أن منظمتي الأغذية والزراعة والصحة العالمية FAO/WHO قد أوصتا بإعطاء ٠,٥٥ ملليجرام فيتامين ب ٢ لكل ١٠٠٠ سعر مع إضافة ٠,٣ ملليجرام و ٠,٥ ملليجرام أثناء مرحلة الحمل والرضاعة على التوالي. وتجدر الإشارة إلى أن الوجبة الغذائية يجب أن تحتوي على كمية كافية من فيتامين ب ٢ نظراً لأن معدل امتصاصه من خلال جدار الأمعاء منخفض جداً بالإضافة إلى عدم قدرة الجسم على تصنيعه.

(٨, ٤, ٩) امتصاص فيتامين ب ٢ ونقله وأيضه وتخزينه - Absorption, transportation, metabolism and storage of vitamin B 2

يُمتص فيتامين ب ٢ في صورة حرة في الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة بطريقة النقل النشط transport system وبمعدل بطيء. يلي ذلك حدوث فسفرة rephosphorylation للفيتامين الممتص في خلايا الأمعاء الدقيقة ويتحول إلى الأشكال الفعالة فسيولوجياً قبل أن ينقل إلى الدورة الدموية. ويخزن الفيتامين في أنسجة الجسم المختلفة مثل الكبد والكليتين وعضلة القلب والطحال في صورة قرين إنزيم coenzyme أو

فلافوبروتينات flavoproteins وبكميات قليلة . يفقد الجسم كمية كبيرة من الفيتامين مع البول تقدر بحوالي ٣٠٪ من الكمية المتناولة يومياً، كما يفقد جزء منه مع العرق .

إن تخطيط وجبة غذائية محتوية على أغذية متنوعة يزيد من معدل امتصاص فيتامين ب ٢ في الأمعاء الدقيقة مقارنة بمعدل امتصاصه منفرداً . كما أن معدل الامتصاص يزداد بتقدم السن وفي وجود كمية كافية من أملاح الصفراء . ولقد وجد أن إعطاء بعض الأدوية مثل مضادات التتراسيكلين tetracycline antibiotics و thiazide و diuretics تتعارض مع امتصاص وأيض فيتامين ب ٢ وتزيد من معدل إفرازه مع البول .

(٨، ٥) النياسين (ب ٣) Niacin or Vitamin B 3

(٨، ٥، ١) لمحة تاريخية

اكتشف هذا الفيتامين في صورة حمض النيكوتينيك nicotinic acid في مختبرات الكيمياء عام ١٨٦٧م من قبل العالم هوبر Huber قبل أن يعرف كإداة مضادة لمرض البلاجرا pellagra ، ثم تمكن العالم فونك Funk من استخلاصه من قشور الأرز rice polishings عام ١٩١٤م . وفي نفس العام كُلف الطبيب الأمريكي جولدبرج Goldberger بحل مشكلة مرض البلاجرا الذي كان منتشرًا في جنوب الولايات المتحدة الأمريكية ، حيث لاحظ جولدبرج تفشي المرض فقط بين طبقات السكان الفقيرة التي تعتمد في غذائها على الذرة التي تتميز بفقرها لهذا الفيتامين . كما أنه استطاع أن يشفي المرضى بإعطائهم وجبات غذائية غنية بالبروتين مرتفع القيمة الحيوية ، واكتشف أن الغذاء يحتوي على عامل مانع لمرض البلاجرا pellagra preventing factor ، وأن مرض اللسان الأسود black tongue في الكلاب يقابل البلاجرا في الإنسان . وفي عام ١٩٣٧م توصل الفهيجيم وآخرون Elvhehjem et al. إلى علاج مرض اللسان الأسود في الكلاب بواسطة حمض النيكوتينيك المستخلص من الكبد، وفي نفس العام تمكن فوتس وآخرون Fotus et al. من معالجة مرض البلاجرا في الإنسان . بعد ذلك تمكن العالم كرهيل وآخرون Krehl et al. من معالجة المرض بواسطة حمض التريبتوفان tryptophan . وقد أطلق اسم النياسين على حمض النيكوتينيك من قبل العالم كوجيل Cowgill ،

أما كلمة البلاجرا فإنها تعني في اللغة الإيطالية الجلد الخشن أو المؤلم *painfull skin* ، وهي مشتقة من الكلمة الإيطالية *pellagra* .

(٢، ٥، ٨) المسميات Nomenclature

يعد النياسين من الفيتامينات التي تلعب دورًا بارزًا في منع الإصابة بمرض البلاجرا، لهذا يعرف هذا الفيتامين بالأسماء التالية:

Anti-pellagra vitamin	الفيتامين المضاد لمرض البلاجرا (الحصاف)
Pellagra-preventive (PP)	الفيتامين المانع لمرض البلاجرا
Nicotinic acid (Niacin)	حمض النيكوتينيك (نياسين)
Nicotinamide (Niacin amide)	نيكوتين أميد (أميد النياسين)
Vitamin B 3	فيتامين ب ٣
Anti-black tongue	العامل المضاد لاسوداد اللسان

(٣، ٥، ٨) التركيب البنائي للنياسين Structure of niacin

يتكون النياسين (حمض النيكوتينيك) من حلقة بيريدين *pyridine* متصلة بمجموعة كربوكسيل *carboxyl group* في الموقع الكربوني رقم ٢ . أما النيكوتين أميد *nicotinamide* فإنه يشبه حمض النيكوتينيك في تركيبه، فيما عدا أن مجموعة الكربوكسيل مرتبطة بمجموعة أميد *amide* . كما يتركب قرين الإنزيم *NAD* من نيكوتين أميد ووحدين من سكر الريبوز *ribose* الخثاسي وجزئين من حمض الفوسفوريك وجزء من القاعدة أدينين . أما قرين الإنزيم *NADP* فإنه يشبه قرين الإنزيم الأول، فيما عدا أنه يحتوي على ثلاثة جزيئات من حمض الفوسفوريك . يحول الجسم بسهولة النياسين (حمض النيكوتينيك) إلى نيكوتين أميد *nicotinamide* الذي يمثل الشكل الفعال فسيولوجياً للفيتامين . تحتوي الأغذية الحيوانية على نيكوتين أميد (الشكل الفعال)، بينما تحتوي الأغذية النباتية على حمض النيكوتينيك .

يوجد فيتامين النياسين الفعال فسيولوجياً داخل الأنسجة في صورتين هما :

١ - نيكوتين أميد أدينين ثنائي النيوكليوتيد - *nicotinamide adinine di-* (*NAD*)

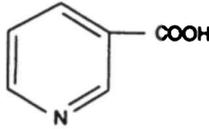
nucleotide أو قرين إنزيم I .

٢ - نيكوتين أميد أدينين ثنائي لنيوكليوتيد فوسفات *nicotinamide phosphates* (*NADP*)

II. adinine dinucleotide phosphate أو قرين إنزيم

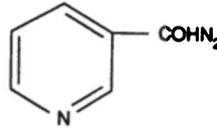
ويوضح الشكل (٨, ١٠) التركيب البنائي للنياسين والنيكوتين أميد وقرين

الإنزيم NAD.



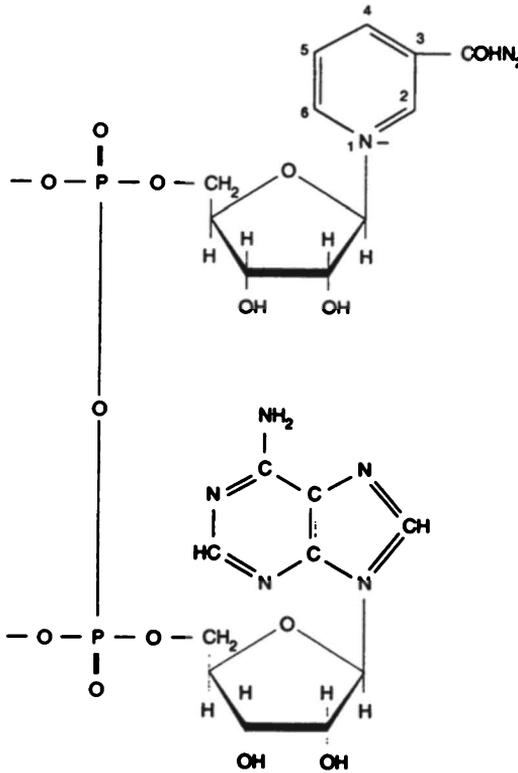
Nicotinic acid

نياسين (حمض النيكوتينك)



Nicotinamide

نيكوتين أميد



Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)

نيكوتين أميد أدنين ثنائي النيوكليوتيد

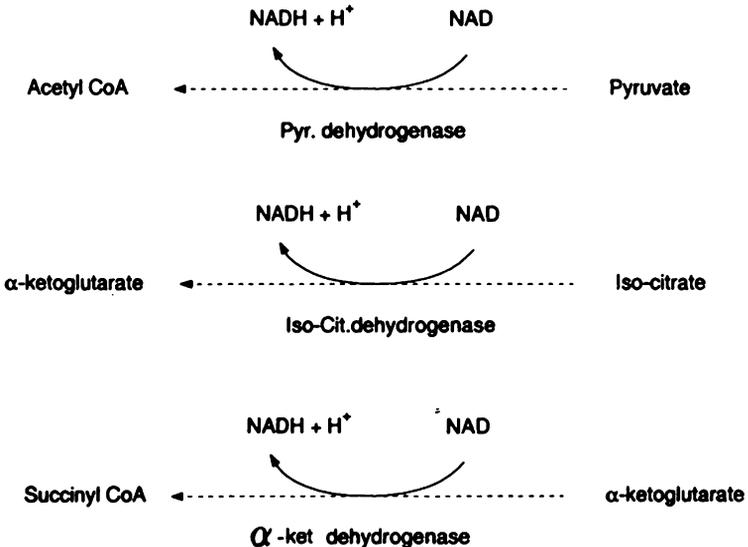
شكل (٨, ١٠) . التركيب البنائي للنياسين والنيكوتين أميد وقرين الإنزيم NAD .

Properties of niacin (٨, ٥, ٤) خواص النياسين

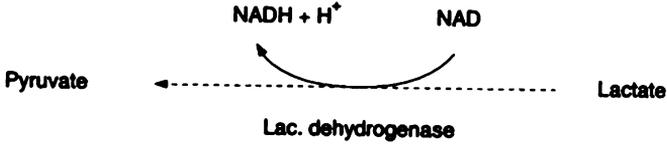
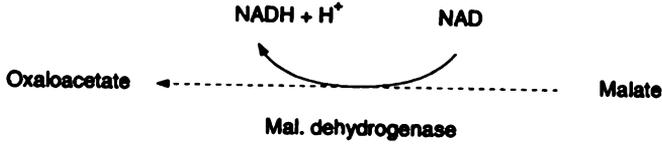
- ١ - النياسين عبارة عن بلورات إبرية بيضاء ذات طعم مر Bitter .
- ٢ - لا يتلف بالحرارة العالية والضوء والقلويات alkali والأكسدة والأحماض والتعقيم، مما يجعله من أكثر الفيتامينات استقراراً ومقاومة للحرارة أثناء الطهو.
- ٣ - يذوب ببطء في الماء البارد، وغير قابل للذوبان في المذيبات العضوية.
- ٤ - يقدر وزنه الجزيئي بحوالي ١, ١٢٣ .
- ٥ - يُفقد جزء كبير منه أثناء عملية السلق لأنه قابل للذوبان في الماء .

Functions of niacin (٨, ٥, ٥) وظائف النياسين

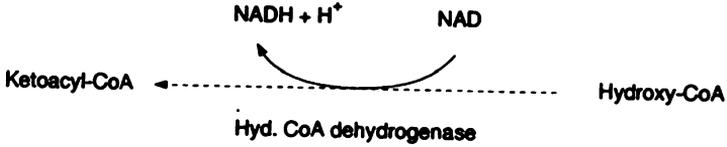
(١) يلعب هذا الفيتامين دوراً مهماً في عملية أيض الكربوهيدرات والبروتينات والدهون المولدة للطاقة في خلايا الجسم . فلقد وجد أن النياسين يدخل في تكوين اثنين من قرائن الإنزيمات هما الـ NAD و NADP اللذان يساعدان إنزيمات نزع الهيدروجين مثل الديهيدروجينيز dehydrogenases في نقل الإلكترونات والهيدروجين من مركب إلى آخر داخل أنسجة الجسم أثناء تفاعلات الأكسدة والاختزال الضرورية لتكوين الطاقة من الأغذية . وتجدر الإشارة إلى أن صورتَي النياسين الفعالتين فسيولوجياً (NAD و NADP) توجدان في أنسجة الجسم إما على الصورة المختزلة أو الصورة المؤكسدة . ويمكن تلخيص الدور الذي يقوم به النياسين كقريْن إنزيم كالتالي :



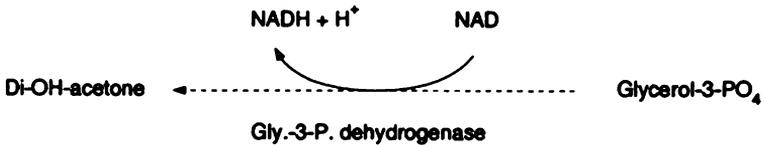
الفيتامينات الذائبة في الماء



(ب) يعمل الشكل الفعال للنياسين (NAD) كقرين لإنزيم كوانزيم ١ ديهيدروجينيز CoA dehydrogenase الضروري لعملية أكسدة الدهون (b-oxidation) وإنتاج الطاقة.



(ج) تفاعلات تحول الأدهيدات إلى حمض



(د) يعمل فيتامين النياسين كقرين coenzyme لإنزيمات أخرى مثل الألكحول ديهيدروجينيز alcohol dehydrogenase ومالات ديهيدروجينيز malate dehydrogenase .

(هـ) يقوم النياسين (NADP) بنقل بعض أيونات الهيدروجين الناتجة من أيض الدهون والكاربوهيدرات والبروتينات إلى داخل تفرعة البنتوز pentose shunt لتصنيع سكر الريبوز ribose الذي يدخل في تكوين الأحماض النووية (DNA و RNA) .
(و) يستخدم النياسين في الصورة المختزلة (NADPH+H) المتكونة داخل تفرعة البنتوز pentose shunt في تصنيع الأحماض الدهنية والكوليسترول cholestrol وهرمونات

الاستيرويد steroid hormones ، وكذلك في تحويل الفينيل ألانين phenylalanine إلى تيروسين tyrosin .

(ز) يعمل النياسين على خفض مستوى الكوليسترول cholestrol في الدم عند تناوله بواقع ١ - ٢ جرام ثلاث مرات يومياً، ويعتقد أن ذلك يعزى إلى أنه يعوق تصنيع الكوليسترول أو الليبوبروتينات lipoproteins أو أنه يساعد في تكوين إنزيم الليبوبروتين ليبيز lipoprotein lipase المحلل لليبوبروتينات .
(ح) يحافظ على سلامة الجهاز العصبي وصحة الجلد وعملية الهضم .

(٦، ٥، ٨) مصادر النياسين الغذائية Dietary sources of niacin

يوجد فيتامين النياسين بنسب متفاوتة في مجموعة واسعة من الأغذية الحيوانية والنباتية، لهذا تندر الإصابة بأعراض نقصه . ويتوافر الفيتامين بكميات كبيرة في اللحوم الحمراء والأسماك والكبد وزبدة الفول السوداني والحبوب الكاملة واللوز، كما يتوافر بكميات متوسطة في البطاطس والبازلاء والخبز المدعم enriched bread والأرز con-verted rice . وتعد الأغذية الغنية بحمض التريبتوفان مصادر جيدة للنياسين مثل البيض والحبنة والأغذية الحيوانية الأخرى . كما يوجد النياسين في الحبوب خصوصاً الأرز والذرة في صورة مرتبطة لا يمكن أن يستفيد منها الجسم، إلا إذا عوملت هذه الحبوب بالقلوي الذي يعمل على تحلل وعزل النياسين، وهذا ما يفعله المكسيكيون الذين يعتمدون في غذائهم على الذرة المعامل بالقلوي، لهذا لا يصابون بمرض البلاجرا المعروف بانتشاره في الشعوب التي تستهلك الذرة . ويوضح الجدول (٢، ٨) محتوى بعض الأغذية من النياسين .

(٧، ٥، ٨) نقص النياسين Deficiency of niacin

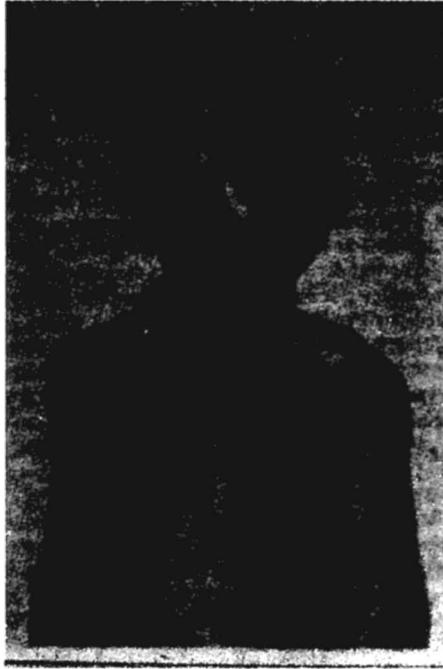
يسبب نقص النياسين الإصابة بمرض البلاجرا الذي يتميز بثلاثة أعراض أساسية هي الإسهال diarrhea والتهاب الجلد dermatitis واضطرابات عصبية (عقلية) dementia ، وتعرف هذه الأعراض بـ three D . وتظهر هذه الأعراض الثلاثة في المراحل الأخيرة من المرض، ويمكن توضيحها بالتفصيل كالتالي :

الإسهال: ربما لا يظهر في جميع الحالات، إلا أنه يكون عادة مصاحباً لأعراض أخرى مثل عدم الرغبة للأكل والقيء vomiting والتهاب الفم stomatitis.

التهاب الجلد: يصبح الجلد خشناً ومنقرحاً ulcerated وبه قشور scaly ، وتظهر هذه الأعراض على أجزاء الجسم المعرضة إلى حرارة الشمس مثل الوجه والأيدي والرقبة والمرفق والأقدام .

اضطرابات عصبية (عقلية): يحدث تخلف عقلي في الحالات الحادة من المرض ، ويصاحبه صداع وفدان الذاكرة وحدة الطبع والشعور بالخوف وباللامبالاة lassitude والإحباط depression والارتباك confusion والأرق والكآبة والدوار dizziness والمستيريا، وقد تحصل الوفاة في النهاية .

كما تظهر في المراحل الأولى من مرض البلاجرا بعض الأعراض الأخرى مثل فقدان الوزن وعدم الرغبة للأكل والإجهاد والتهاب اللسان والشفاه ويصبح لونها أحمر glossitis ومرارة الفم والحلق واللسان، مما يجعل من الصعوبة تناول الأكل وابتلاعه، ويبين الشكلان (٨، ١١) و(٨، ١٢) أعراض مرض البلاجرا على الإنسان .



شكل (٨، ١١) . تقشر أجزاء الفم المعرضة للضوء خصوصاً الصدر واليدين في مرض البلاجرا .

عن : Passmore, R. and Eastwood, M.A. (1986) .



شكل (١٢، ٨) . التهاب وتقرش الجلد في مرض البلاجرا *dermatitis of pellagra* .
 عن : Wardlaw, G.M. and Insel, P.M. (1993) .

يمكن معالجة مرض البلاجرا بإعطاء المريض جرعات يومية من النياسين والتريبتوفان (١٥٠ - ٦٠٠ ملليجرام حمض نيكوتينيك أو نيكوتين أميد)، وكذلك بتخطيط وجبات غذائية غنية بالنياسين. وكذلك يمكن الوقاية من الإصابة بمرض البلاجرا عن طريق تدعيم الذرة بالنياسين وزراعة سلالات جديدة من الذرة تتميز بمحتواها المرتفع من التريبتوفان وخلط الذرة بأغذية غنية بالنياسين مثل الحليب والقمح .

(٨، ٥، ٨) احتياجات النياسين اليومية *Daily requirements of niacin*

يعد النياسين من الفيتامينات المهمة التي تدخل في تفاعلات أكسدة الكربوهيدرات والبروتينات والدهون اللازمة لإنتاج الطاقة، ولهذا تتحدد الكمية التي يحتاجها الشخص في اليوم بناء على كمية السعرات التي يتناولها في الغذاء. كما أن احتياجات الفرد من النياسين ذات صلة وثيقة بكمية ونوعية البروتين في الوجبة الغذائية وكذلك بكمية فيتامينات ب B-vitamins وبكمية حمض التريبتوفان وبوجود مواد مضادة لفعاليته. ويؤدي الإجهاد stress أو الإصابة بالحمى fever أو زيادة كمية سكر الفركتوز

يحدث امتصاص للفيتامين في صورة نياسين (حمض النيكوتينيك) من خلال الجزء العلوي للأمعاء الدقيقة، وبمعدل سريع، إلا أن ميكانيكية الامتصاص غير معروفة على الرغم من أن بعض المراجع ترجح حدوث الامتصاص بطريقة الانتشار غير الفعال passive diffusion ويتحول النياسين بعد الامتصاص مباشرة إلى الصورة الفعالة فسيولوجياً وهي NAD و NADP . وتخزن كمية قليلة جداً من الفيتامين داخل الجسم، لهذا يحتاج الجسم إلى تزويده يومياً بهذا الفيتامين . يتخلص الجسم من كميات النياسين الزائدة على حاجته مع البول في صورة مركبات مثيلية للنياسين methylated metabolites مثل N-methyl pyridone و N-methylnicotinamide . ولقد أشارت الدراسات إلى أن حمض التريبتوفان tryptophan يمد الجسم بحوالي ٦٥٪ من النياسين بالنسبة للشخص البالغ .

(٨, ٦) فيتامين ب ٦ (البيريدوكسين) Vitamin B 6 or Pyridoxin

(٨, ٦, ١) لمحة تاريخية

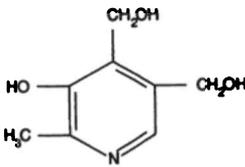
يرجع اكتشاف هذا الفيتامين إلى عام ١٩٣٤م، حيث أثبتت الدراسات التي أجراها جيورجي Gyorgy أن العامل الذي يمنع الالتهابات الجلدية في الفئران يتوافر في الخمائر، وهو يختلف عن فيتامين ب ١ وفيتامين ب ٢ وبذلك ميز التهاب جلد الفئران عن البلاجرا والمرض الناتج من نقص فيتامين ب ٢ وأطلق حينئذ على هذا العامل اسم فيتامين ب ٦ وفي عام ١٩٣٨م تمكن كل من ليبكوفسكي Lipkovski وكون Kohn وكريستيزي Kerestezy وستيفنز Stevens من استخلاص الفيتامين من نخالة الأرز rice bolishings وغيره، ثم تمكن بعدئذ كل من كون Kohn وكريستيزي Kerestezy عام ١٩٣٩م من تصنيعه معملياً. ثم عرف بعد ذلك بوجود فيتامين ب ٦ على صورة ثلاثة مركبات متشابهة هي البيريدوكسين pyridoxin والبيريدوكسامين pyridoxamine والبيريدوكسال pyridoxal وعادة يوجد المركب الأول في الأنسجة النباتية، والمركب الثاني والثالث في الأنسجة الحيوانية، كما يمكن لجميع هذه المركبات الثلاثة أن يتحول الواحد منها إلى الآخر داخل الجسم. ويعد سنيدرمان وآخرون Snyderman *et al.* أول من أشاروا إلى أهمية هذا الفيتامين للإنسان وذلك في عام ١٩٥٣م.

المسميات (٨, ٦, ٢) Nomenclature

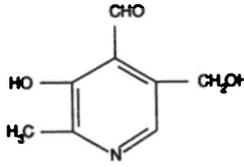
Pyridoxamine	البيريدوكسامين
Pyridoxine	البيريدوكسين
Rat antidermatitis factor	العامل المضاد لالتهاب جلد الفئران
Adermine	أدرمين
Pyridoxal	البيريدوكسال
Pyridoxic acid	حمض البيريدوكسيك

التركيب البنائي لفيتامين ب ٦ (٨, ٦, ٣) Structure of vitamin B 6

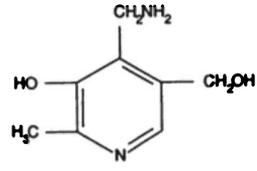
يوجد فيتامين ب ٦ في ثلاث صور متشابهة مشتقة من حلقة البيريدين pyridine ring وهي البيريدوكسين (PN) pyridoxin والبيريدوكسال (PL) pyridoxal والبيريدوكسامين (PM) pyridoxamine. وتعتبر هذه الصور الثلاث فعالة فسيولوجياً كفيتامين physiologically active. ويمكن لأحدها أن يتحول إلى الآخر داخل الجسم، لهذا جرت العادة على إطلاق اسم فيتامين ب ٦ أو بيريدوكسين على أي منها. ويبين الشكل (٨, ١٣) التركيب البنائي لفيتامين ب ٦ بأنواعه وقرائن إنزيماته.



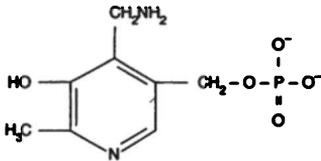
Pyridoxine
بيريدوكسين (PN)



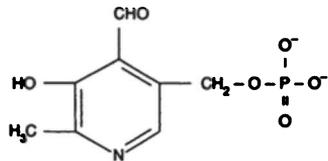
Pyridoxal
بيريدوكسال (PL)



Pyridoxamine
بيريدوكسامين (PM)



Pyridoxamine phosphate
فوسفات البيريدوكسامين (قرين إنزيم)



Pyridoxal phosphate
فوسفات البيريدوكسال (قرين إنزيم)

شكل (٨, ١٣). التركيب البنائي لفيتامين ب ٦ بأنواعه وقرائن إنزيماته.

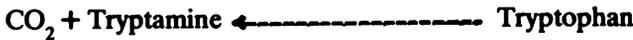
Properties of vitamin B 6 (٨, ٦, ٤) خواص فيتامين ب ٦

- ١ - عبارة عن بلورات بيضاء ذات طعم ملحي .
- ٢ - يذوب بسرعة في الماء ويبطء في الكحول والأسيتون .
- ٣ - لا يتأثر بالحرارة أو الحموضة ويعتبر البيريدوكسين (PN) من أكثرها مقاومة لحرارة الطهي .
- ٤ - يتلف بالأشعة فوق البنفسجية والضوء والمحاليل القلوية .

Functions of vitamin B 6 (٨, ٦, ٥) وظائف فيتامين ب ٦

- يمكن حصر وظائف فيتامين ب ٦ الفسيولوجية في جسم الإنسان كالتالي :
- ١ - يعتبر الفيتامين في صورة فوسفات البيريدوكسال (PLP) pyridoxal phosphate الشكل الفعال والذي يعمل كقرين إنزيم لعدد كبير من النظم الإنزيمية -enzymatic systems خصوصاً التي تدخل في أيض الأحماض الأمينية . ويمكن لجميع صور الفيتامين الثلاث التي سبق ذكرها أن تتحول إلى صورة الفوسفات الفعال . ومن أمثلة النظم الإنزيمية التي يعمل فيها الفيتامين كقرين إنزيم الآتي :
- (١) الديكربوكسيليز Decarboxylase : يعمل PLP كقرين لهذا الإنزيم الضروري لإزالة مجموعة الكربوكسيل (COOH) decarboxylation من بعض الأحماض الأمينية لتكوين مركبات أخرى جديدة كما هو موضح في الأمثلة التالية :

نزع مجموعة الكربوكسيل



(تربتوفان) Decarboxylation (تربتامين) + (ثاني أكسيد الكربون)

نزع مجموعة الكربوكسيل



(تربتوفان) (سروتونين) (مادة منبهة لانقباض العضلات)

نزع مجموعة الكربوكسيل

Norepinephrine ←----- Tyrosine
(نوري باين فيرين) (تيروزين)

نزع مجموعة الكربوكسيل

Histamine ←----- Histidine
(هستامين) (هستدين)

(ب) الترانس أمينيز . Transaminase : يؤدي PLP وظيفة قرين coenzyme لهذا الإنزيم اللازم لنقل مجموعة الأمين transamination من الأحماض الأمينية وتكوين أحماض أمينية جديدة، إذ يعمل كل إنزيم على بروتين معين أو محدد. ومن الأمثلة على ذلك نقل مجموعة الأمين (NH₂) من أحماض أمينية إلى أحماض كيتونية ketoacids ، مما يؤدي إلى تكون أحماض أمينية جديدة.

(ج) السيليفيريز Desulfurase والترانس سيلفيريز Transulfurase: يعمل PLP كقرين لهذين الإنزيمين الضروريين لنزع ونقل مجموعات الكبريت (SO₂) sulfur groups من الأحماض الأمينية المحتوية على الكبريت ومن الأمثلة على ذلك نقل الكبريت من الحمض الأميني ميثيونين methionine إلى الحمض الأميني سيرين serine والناتج النهائي هو الحمض الأميني سيستين cys-teine .

(د) الدأمينيز Deaminase: يؤدي PLP وظيفة قرين إنزيم لهذا الإنزيم الذي يساعد على نزع مجموعة الأمين deamination من الحمض الأميني غير اللازم لتحويله إلى كربوهيدرات تمد الجسم بالطاقة .
٢ - يساعد فيتامين ب ٦ على تحويل الحمض الأميني tryptophan إلى فيتامين النياسين (NAD) niacin ، لهذا ينخفض تكوين النياسين في الجسم في حالة نقص هذا الفيتامين .

٣ - يساعد هذا الفيتامين على إنتاج الأجسام المضادة antibodies في جسم الإنسان والتي تعمل على حمايته من العدوى البكتيرية والإصابة بالأمراض .

٤ - يعمل فيتامين ب ٦ (في صورة فوسفات البيريدوكسال PLP) كقرين coen- zyme لإنزيم الجليكوجين فوسفوريليز glycogen phosphorylase الضروري لتهدم الجليكوجين إلى جلوكوز - ١ - فوسفات (gluconeogenesis) .

٥ - يعمل فيتامين ب ٦ على تكوين مولدات precursors حلقات البورفيرين porphyrine التي تدخل في تكوين جزيئات الهيموجلوبين .

٦ - يعد فيتامين ب ٦ ضروريا لأبيض الأحماض الدهنية غير المشبعة polyun- saturated مثل تحويل حمض اللينوليك linoleic acid إلى حمض الأراكيدونيك arachidonic acid ، كما أنه يساعد على تصنيع مادة السفنجوليبيد sphingolipid التي تحيط بالأطراف العصبية myelin .

٧ - يعتبر فيتامين ب ٦ ضروريا لصحة الأوعية الدموية والجهاز العصبي وسلامة البشرة وللنمو الطبيعي للأطفال خاصة بناء العضلات ، كما يعد مهماً لتنظيم عملية تصنيع synthesis إنزيمات المخ التي تتحكم في الإشارة وامتصاص الأحماض الأمينية وإفراز هرمونات النمو.

(٦ ، ٦ ، ٨) مصادر فيتامين ب ٦ الغذائية Sources of vitamin B 6

تنتشر مجموعة فيتامين ب ٦ في العديد من الأغذية الحيوانية والنباتية في صورة PN و PL و PM . ويوجد فيتامين ب ٦ بنسب عالية في الحبوب الكاملة والبلح الجاف والموز والخميرة والبطاطس وجنين القمح wheat germ والبقوليات والكبد واللحوم خصوصاً البقري الصغير veal والضأن lamb . كما يعتبر الحليب والبيض والخضروات خصوصاً الجزر والملفوف cabbages والسبانخ spinach مصادر معتدلة fair sources لهذا الفيتامين . وتستطيع الكائنات الدقيقة في الأمعاء تصنيع الفيتامين . وبشكل عام يوجد فيتامين ب ٦ في الأغذية مترافقاً مع مجموعة فيتامينات ب الأخرى ، ويتضمن الجدول (٨ ، ٣) محتوى بعض الأغذية من فيتامين البيريدوكسين (ب ٦) .

جدول (٨، ٣) . محتوى بعض الأغذية من فيتامين ب ٦ والفولاسين folacin وفيتامين ب ١٢ .

الأغذية	مقدار وحدة التقديم الواحدة (الحصة Serving)	فيتامين ب ٦ (مليجرام)	فولاسين (مليجرام)	فيتامين ب ١٢ (مليجرام)
البيض والبقر والسّمك والدواجن والمكسرات				
بيض مقلي fried	١ حبة كبيرة	٠,٠٥	٢٢	٠,٥٧
لحم بقري rost	٣ أوقية	٠,٤٧	٣	١,٥٤
همبركر	٣ أوقية	٠,٣٢	٣	١,٥٢
لحم الدجاج	٣ أوقية	٠,٤٠	-	٠,٣٠
تونا	٣ أوقية	٠,٤٢	٣	٢,٢٠
زبدة الفول السوداني	٢ ملعقة شاي	٠,٠٩	٢٦	-
سالمون عطب	٣ أوقية	٠,٣	-	-
محار oyster	٣ أوقية	-	-	١٦,٢٠
منتجات الحبوب				
شرائح الذرة	١ كوب	٠,٥٤	-	-
قمح shredded wheat	١ بسكويت biscuit	٠,٠٧	-	-
Saltines	١٠ جم 4 crackers	٠,٠٠١	١٣	-
أرز جاف	١ أوقية	٠,٠٣	٢	-
خبز أبيض	١ شريحة	٠,٠٠٩	١٠	-
خبز أسمر	١ شريحة	٠,٠٤	١٦	-
منتجات الألبان				
حليب كامل	٨ أوقية	٠,١٠	١٢	٠,٨٦
حليب - ٢٪ دهن	٨ أوقية	٠,١٢	١٢	٠,٩١
جبن شدر cheddar	١ أوقية	٠,٠٢	٥	٠,٢٥
الفواكه				
تفاح	١ حبة متوسطة	٠,٠٤	٤	-
موز	١ حبة متوسطة	٠,٦٣	٢٣	-
عصير برتقال مجمد	٤ أوقية	٠,٠٤	٥٥	-
خوخ peach	١ حبة متوسطة	٠,٠٢	٣	-
كريب فروت	نصف حبة متوسطة	-	-	-
فراولة	نصف كوب	٠,٠٤	١٣	-
شمام cantaloup	نصف حبة	٠,١٥	٤٥	-
الخبضروات				
ذرة مطهوهة	نصف كوب (٤ أوقية)	٠,٢٠	٤١	-
فاصوليا خضراء	نصف كوب (٤ أوقية)	٠,٠٧	٢٢	-
بازلاء خضراء	نصف كوب (٤ أوقية)	٠,٠٥	٦٦	-
خس	ربع رأس (١٠٠ جرام)	٠,٠٤	١٣	-
طماطم	١ حبة متوسطة	٠,١٠	٥٣	-
بطاطس مخبوزة baked	١ حبة متوسطة	٠,٢٢	٥٦	-
بروكولي proccoli	نصف كوب	-	٨٦	-
سبانخ مجمدة	نصف كوب	٠,٢٨	١٤	-

Deficiency of vitamin B 6 ب ٦ (٨, ٦, ٧) نقص فيتامين ب ٦

يندر ظهور أعراض نقص فيتامين ب ٦ على الإنسان نظراً لانتشار هذا الفيتامين بنسب متفاوتة في العديد من الأغذية الحيوانية والنباتية. ولقد أمكن إحداث أعراض نقص فيتامين ب ٦ في الإنسان عن طريق إعطاء مضاد الفيتامين antagonist مثل deoxyypyridoxine مصحوباً بتناول وجبة غذائية خالية من الفيتامين مما أدى إلى ظهور الأعراض التالية:

- (أ) تشنجات convulsions ، أي تقلصات عضلية لا إرادية .
 - (ب) تشقق (تصدع) أركان الفم cheilosis واحمراره .
 - (ج) ظهور إفرازات دهنية على جلد الأنف والفم والعين seborrhea
 - (د) نعومة اللسان وميل لونه إلى اللون الأرجواني glossitis .
 - (هـ) حدوث الأنيميا anemia .
 - (و) انخفاض في عدد الخلايا الليمفاوية lymphopenia .
 - (ز) اضطرابات عصبية nervous disorders .
 - (ح) حدوث تغيرات في سلوك الفرد مثل الكآبة والارتباك confusion وشعور بالفتور أو الضعف depression .
- أما في حالة تناول الشخص وجبة غذائية خالية من فيتامين ب ٦ بدون إعطاء مضاد الفيتامين فقد ظهرت أعراض أخرى تشمل الإصابة بالأنيميا التي تتميز بصفر كريات الدم الحمراء وكذلك انخفاض في مستوى الهيموجلوبين وفي قدرة الجسم على تكوين النياسين من التريبتوفان .
- كما تظهر أعراض نقص فيتامين ب ٦ على الأطفال الرضع infants الذين يعتمدون في طعامهم على الأغذية التجارية البديلة للحليب commercial formula أو الحليب المعقم وذلك نتيجة لتهدم الفيتامين أثناء المعاملة الحرارية أو التصنيع . وتظهر الأعراض على الرضع في صورة تهيج عصبي nervous irritability وأنيميا anemia وتأخر في النمو growth retardation وفقدان في الوزن وقهء وألم في البطن abdominal pain والتخلى (عدم القدرة على تنسيق الحركات العضلية اللاإرادية) ataxia ونوبات تشنجية convulsive seizures ، وبإعطاء فيتامين ب ٦ أمكن شفاء الرضع ، واختفت

الأعراض السابقة خصوصاً التشنجات، فيما عدا تكوين الحصى في الكلية.

(٨, ٦, ٨) احتياجات فيتامين ب ٦ اليومية Daily requirements of vitamin B 6 تندر الإصابة بأعراض نقص فيتامين ب ٦ نظراً لانتشاره في العديد من الأغذية النباتية والحيوانية. ولقد حددت هيئة الغذاء والتغذية في مجلس الأبحاث الوطني الأمريكي NFB/NRC (١٩٨٩م) المقررات الغذائية الموصى بها RDA لفيتامين ب ٦ وهي ٢ ملليجرام في اليوم للرجل البالغ و١,٦ ملليجرام للمرأة البالغة. ويوصى بتعاطي جرعات إضافية من الفيتامين تقدر بحوالي ٠,٦ ملليجرام و٠,٥ ملليجرام يومياً أثناء فترة الحمل والرضاعة على التوالي. أما بالنسبة للرضع (من الولادة حتى السنة الأولى من العمر) فيوصى بتناول ٠,٣ - ٠,٦ ملليجرام فيتامين في اليوم وتزداد هذه الكمية إلى ١ ملليجرام في عمر ١ - ٣ سنوات. ثم تستمر الكمية المتناولة في الزيادة حتى تصل إلى ١,٧ - ٣ ملليجرام للمراهقين و١,٤ - ١,٥ ملليجرام للمراهقات. ويشكل عام فإن كمية فيتامين ب ٦ المتناولة تتناسب طردياً مع كمية البروتين في الوجبة الغذائية نظراً لارتباطه بأبيض البروتين. فقد أظهرت الدراسات أن الشخص الذي يتناول ١٠٠ جرام بروتين في اليوم أو أكثر يجب أن يحصل على ١,٧٥ - ٢ ملليجرام فيتامين ب ٦ يومياً في صورة هيدروكلوريد البيريدوكسين pyridoxin hydrochloride بينما الشخص الذي يتناول ٣٠ جراماً بروتين في اليوم فإن الكمية التي يجب أن يحصل عليها من الفيتامين تبلغ إلى ١,٢٥ - ١,٥ ملليجرام تقريباً.

وقد أفادت الدراسات الحديثة بوجود علاقة بين تناول حبوب منع الحمل وظهور أعراض نقص فيتامين ب ٦ على النساء الحوامل وكذلك على الأطفال الرضع الذين يتناولون حليب الثدي. لهذا يتم حديثاً تدعيم الحليب الصناعي بفيتامين ب ٦ (٠,٠٤ ملليجرام لكل ١٠٠ سعر).

(٨, ٦, ٩) امتصاص فيتامين ب ٦ ونقله وأيضه وتخزينه - Absorption, transporta-

tion, metabolism & storage of vitamin B 6

يُمتص فيتامين ب ٦ من الأمعاء الدقيقة إلى الدم مباشرة في صورة ذائبة في الماء وبطريقة الانتشار غير الفعال passive diffusion. ولقد وُجد أن معدل امتصاص

وآخرون Hodgkin *et al.* الذين استطاعوا التعرف على التركيب الكيميائي لفيتامين ب ١٢ . ولقد تم تحضير فيتامين ب ١٢ صناعياً عام ١٩٧٣ م .

(٨,٧,٢) المسميات Names clatunes

Cobalamin	الكوبالامين
Cyanocobalamin	السيانو كوبالامين
Antipernicious anemia vitamin	الفيتامين المضاد للأنيميا الخبيثة
Hydroxycobalamin	هيدروكسي كوبالامين
Animal protein factor (APF)	عامل البروتين الحيواني
Erythrocyte maturation factor	عامل نضج كرات الدم الحمراء

(٨,٧,٣) التركيب البنائي لفيتامين ب ١٢ Structure of vitamin B 12

يعتبر التركيب الكيميائي لفيتامين ب ١٢ (السيانو كوبالامين) أكثر تعقيداً من بقية الفيتامينات الأخرى الذائبة في الماء، بالإضافة إلى أنه الفيتامين الوحيد المحتوي على عنصر معدني (الكوبالت) وهو يتكون من جزئين رئيسيين هما: حلقة كورين cor- ring نيكليوتيد nucleotide الذي يحتوي على قاعدة سكر الريبوز الخماسي وحمض الفوسفوريك . وتحتوي حلقة الكورين على ذرة كوبالت (Co) cobalt atom بنسبة 4٪ من وزن الفيتامين، كما تشبه حلقة الكورين حلقة البروفيرين prophyrin ring المحتوية على الحديد في الهيموجلوبين، وكذلك المحتوية على المغنسيوم magnesium في الكلوروفيل chlorophyll . يرتبط الكوبالت الموجود في مركز (وسط) حلقة الكورين بالسيانيد الذي يمكن استبداله بمجموعة الهيدروكسيل (OH) لتكوين الهيدروكسي كوبالامين (B 12) hydroxycobalamine Vit. أو بمجموعة النيتريت (NO₂) لتكوين النيتريتوكوبالامين (B 12c) nitritocobalamin (Vit. B 12c) أو بمجموعة ماء (H₂O) لتكوين أكيوكوبالامين (B 12b) aquocobalamin (Vit. B 12b) أو بمجموعة ميثيل (CH₃) لتكوين كوبالامين (B 12) methylcobalamin (methyl B 12) أو بمجموعة 5-deoxyadenosyl لتكوين 5-deoxyadenosylcobalamin (قرين إنزيم ب ١٢) . لا توجد الصورة الأولى للفيتامين

الفيتامين يكون أعلى في الصورة الحرة عنه في الصورة المرتبطة بالبروتين، كما أن امتصاص البيريدوكسال والبيريدوكسامين أسرع من البيريدوكسامين منفردًا. وبعد الامتصاص تحصل فسفرة للفيتامين الحر في الخلايا المخاطية في الأمعاء mucosal cells لتكوين قرائن الإنزيمات الفعالة فسيولوجيًا. كما تبين أن كلا من البيريدوكسال والبيريدوكسين يوجدان في الدم بصورة حرة أو مفسفرة free and phosphorylated forms ، بينما لا يوجد البيريدوكسين إطلاقاً في الدم. يفرز فيتامين ب ٦ مع البول في الصورة الحرة وفي الصورة المفسفرة وفي صورة ٤ - حمض البيريدوكسيل 4-pyridoxic acid الذي يشكل ٥٠ - ٧٠٪ من مركبات البيريدوكسين في البول.

لا يستطيع الجسم تخزين فيتامين ب ٦ في الجسم نظرًا لأنه ذائب في الماء، فيما عدا كميات قليلة جدًا تخزن في أنسجة العضلات muscle tissue. لهذا يُفقد جزء كبير منه مع البول يصل إلى ٤٠ - ٥٠٪ في الرجال و ٢٢ - ٣٥٪ في النساء، كما تفرز نسبة منخفضة جدًا من الفيتامين في البراز، وتبثر الكائنات الحية الدقيقة التي تصنعه في الأمعاء.

(٨،٧) فيتامين ب ١٢ (الكوبالامين) Vitamin B 12 or Cobalamine

(٨،٧،١) لمحة تاريخية

استطاع أديسون في عام ١٨٤٩م اكتشاف الأنيميا الخبيثة pernicious anemia في بعض المسنين في أحد مستشفيات لندن، ولكنه لم يتمكن من شفائهم. وفي عام ١٩٢٦م تمكن مينوت Minot ومورفي Murphy من معالجة الأنيميا الخبيثة بواسطة تناول الكبد غير المطهية، وبعد ذلك بدأ كاسل Castle أبحاثًا استمرت لمدة ٢٠ عامًا تمكن في نهايتها من التعرف على العامل الضروري لمعالجة الأنيميا الخبيثة، وهو عبارة عن بروتين مخاطي يصنع في المعدة. ولقد أمكن استخلاص العامل المضاد للأنيميا الخبيثة من الكبد على هيئة بلورات من قبل سبارو وآخرون Subaaraw et al. ثم أطلق عليه اسم فيتامين ب ١٢ في نفس السنة من قبل سميث وباكر Smith and Paker. كما تمكن وست عام ١٩٤٨م من إثبات فعاليته الإكلينيكية كفيتامين. وتلاه هودكن

Properties of vitamin B 12 (٨, ٧, ٤) خواص فيتامين ب ١٢

- ١ - يوجد في صورة بلورات إبرية حمراء نظراً لاحتوائه على الكوبالت .
- ٢ - قابل للذوبان في الماء والألكحول الإيثيلي ، لكنه لا يذوب في المذيبات العضوية الأخرى .
- ٣ - الوزن الجزيئي حوالي ١٦٠٠ .
- ٤ - يتأثر بمفعول الحمض والقاعدة والضوء والأكسجين (الأكسدة) . أما السيانوكوبالامين cyanocobalamine فإنه يتحمل الأحماض والأكسدة ، ولكنه يتلف بالقلويات . لهذا يفقد حوالي ٣٠٪ من فيتامين ب ١٢ أثناء الطهو .
- ٥ - يتحمل الحرارة في الوسط المتعادل ، لكن يتلف بالحرارة في الوسط القلوي والحامضي .

Functions of vitamin B 12 (٨, ٧, ٥) وظائف فيتامين ب ١٢

- يمكن حصر وظائف فيتامين ب ١٢ الفسيولوجية في جسم الإنسان كالآتي :
- ١ - يعمل فيتامين ب ١٢ كقرين إنزيم لعدد من الإنزيمات الضرورية لتصنيع البروتين والدهن والأحماض النووية nucleic acids ، ويمكن تلخيص ذلك كالآتي :
- (١) يساعد فيتامين ب ١٢ على تصنيع خلايا الدم الحمراء (erythropoiesis) في نخاع العظام ، حيث يعمل قرين الإنزيم في داخل نخاع العظام على تصنيع الأحماض النووية (DNA و RNA) اللازمة لانقسام الخلايا المنواة في نخاع العظام erythroblasts . حيث إن غياب الـ DNA يؤدي إلى عدم انقسام الخلايا المنواة في نخاع العظام (تنشأ منها خلايا الدم الحمراء) ، وبذلك تصعب ذات حجم أكبر من الطبيعي megaloblasts مما يؤدي إلى تكوّن خلايا دم حمراء كبيرة تحتوي على تركيز منخفض للهيموجلوبين normochromic ، وتعرف هذه الحالة باسم الأنيميا ذات كرات الدم المتضخمة macrocytic anemia . أما في حالة وجود DNA فإن ذلك يؤدي إلى انقسام الخلايا المنواة في نخاع العظام ونضجها ، ثم تحوّلها إلى خلايا دم حمراء ذات حجم طبيعي . كما أشارت الدراسات إلى أن الفيتامين يساعد على تصنيع كرات الدم البيضاء leukopoiesis في الجسم .

(ب) يعمل فيتامين ب ١٢ كقرين coenzyme للإنزيمات اللازمة لتصنيع ونقل المركبات أحادية الكربون مثل مجموعة الميثيل mythyl group ، ومن الأمثلة على ذلك تصنيع الميثيونين methionine من الهوموسستاتين homocys-teine والكولين choline من الميثيونين methionin والسيرين من الجللايسين . كما أن تحول مركب الميثيل مالونات methylmalonate الناتج من تهدم بعض الأحماض الأمينية والدهنية إلى سكسينات succinate يتطلب وجود قرين الإنزيم ب ١٢ ، لهذا ففي حالة نقص هذا الفيتامين يزداد إفراز الميثيل مالونات في البراز. ويعمل فيتامين ب ١٢ على تصنيع مجموعات الميثيل (CH₃) وتحولها إلى حمض الفوليك، لتكوين ٥ - ميثيل حمض الفوليك N,methyl TH4 ، كما أنه يعمل على المحافظة على مجموعات السلفهيدريل sulfhydryl group في الإنزيمات في وضع مختزل.

٢ - يعد الفيتامين مهماً للجهاز العصبي ، إذ أنه يحافظ على أغلفة الميلين myelin sheath التي تحيط وتعزل بعض الألياف العصبية nerve fibers . وبشكل عام ، لا يزال الدور الذي يلعبه هذا الفيتامين للمحافظة على الجهاز العصبي يكتنفه الكثير من الغموض ، إلا أنه من المعروف أن الجهاز العصبي يعتمد على الطاقة التي مصدرها الكربوهيدرات وحدوث أي خلل في أيض الكربوهيدرات يصاحبه خلل في أداء الجهاز العصبي . لهذا يعتمد الجهاز العصبي على فيتامين ب ١٢ لتحويل قرين إنزيم ١ ميثيل مالونيل methylmalonyl CoA الناتج من أيض بعض الأحماض الدهنية والأمينية إلى قرين إنزيم ١ سكسنيل succinyl CoA وهذا آخر المسارات المهمة لإنتاج الطاقة من الأحماض الأمينية ذات سلاسل الكربون الفردية العدد



٣ - يساعد الفيتامين على تحويل حمض الفوليك folic acid إلى حمض الفولينيك اللازم كمرافق للإنزيمات الضرورية لتكوين كرات الدم الحمراء بصورة طبيعية في نخاع العظام . كما يحافظ الفيتامين على الخلايا الظهارية epithelial cells .

(٦، ٧، ٨) مصادر فيتامين ب ١٢ الغذائية Dietary sources of vitamin B 12
تخلو النباتات من فيتامين ب ١٢ نظراً لأنها غير قادرة على تصنيعه من العناصر

المتاحة لها من التربة والهواء . ويتوافر هذا الفيتامين بنسب متفاوتة في الأغذية الحيوانية مثل الكبد والكلأوي واللحوم والبيض والدواجن والجن والحليب ، وتظهر أعراض نقص فيتامين ب ١٢ عادة على النباتيين المتزمطين strict vegetarians ، الذين لا يتناولون الأغذية الحيوانية في طعامهم ، لهذا يجب عليهم أن يأخذوا في الاعتبار تعاطي جرعات من فيتامين ب ١٢ . كما يمكن لبكتريا الأمعاء الغليظة تصنيع فيتامين ب ١٢ بكميات لا بأس بها . ويوضح الجدول (٨،٣) محتوى بعض الأغذية من فيتامين ب ١٢ .

Deficiency of vitamin B 12 (٨،٧،٧) نقص فيتامين ب ١٢

تمثل أعراض نقص فيتامين ب ١٢ لدى الإنسان في الآتي :

١ - الإصابة بالأنيميا الخبيثة pernicious anemia (أنيميا أديسون) التي تعتبر من الأعراض الأساسية لنقص فيتامين ب ١٢ ، والتي تتميز بـكبر حجم كرات الدم الحمراء macrocytic anemia وانخفاض مستوى الهيموجلوبين وانخفاض مستوى فيتامين ب ١٢ في الدم .

٢ - حدوث خلل في الجهاز العصبي نتيجة تحلل أغلفة المييلين myelin sheaths (أغلفة تتكون من مواد دهنية تحيط وترتبط بعض الألياف العصبية ببعضها البعض) مما يؤدي إلى تخدير الشفاه limbs وصعوبة في الاتزان أثناء المشي وبرودة الأطراف coldness of extremities .

٣ - ارتفاع تركيز حمض الميثيل مالونيك methylmalonic acid في البراز وبعض الأحماض الأمينية في البول والدم .

٤ - اختلال البصر من غير علة عضوية ظاهرة، وتعرف هذه الحالة بالكمش الغذائي nutritional amblyopia .

٥ - انحلال وتدهور الحبل الشوكي spinal cord degeneration ، وحدوث تغيرات في نخاع العظام .

الأنيميا الخبيثة (أنيميا أديسون) Pernicious anemia or Adeson anemia

تحدث الإصابة بالأنيميا الخبيثة بصفة جزئية نتيجة لنقص فيتامين ب ١٢ في

الغذاء، ولكن بصفة أساسية بسبب انخفاض معدل امتصاص الفيتامين من الأمعاء وذلك نتيجة للأسباب التالية:

(أ) عدم قدرة الجسم نتيجة لأسباب وراثية على تصنيع العامل الداخلي *intrinsic factor* ، وهو عبارة عن بروتين تفرزه الخلايا المخاطية في المعدة ويتحد مع فيتامين ب ١٢ ليساعد على امتصاصه من خلال جدار الأمعاء الدقيقة.

(ب) حدوث التهاب في الطبقة المبطنة للمعدة *gastritis* أو استئصال المعدة أو جزء منها بالجراحة *gastroctomy* أو الإصابة بالإسهال الدهني *steatorrhea* ، وجميع هذه الحالات تتعارض مع امتصاص فيتامين ب ١٢ .

(جـ) وجود نقص في تناول حمض البيريدوكسين (فيتامين ب ٦) أو تقدم السن، حيث إن امتصاص فيتامين ب ١٢ يضعف مع تقدم العمر، وهذه الحالة شائعة في المرضى المسنين *geriatric patients* .

(د) وجود بكتريا أو طفيليات في الأمعاء تنافس العائل في الحصول على فيتامين ب ١٢ .

(هـ) كما ينخفض امتصاص فيتامين ب ١٢ عند نقص الحديد، وعند انخفاض إفراز الغدة الدرقية *hypothyroidism* ، وكذلك عند تناول المضادات الحيوية والمهدئات .

وتتمثل أعراض الأنيميا الخبيثة بظهور تضخم في كرات الدم الحمراء *megaloblastic anemia* وانخفاض عددها وانخفاض مستوى الهيموجلوبين وكرات الدم البيضاء وتغيرات في نخاع العظام وتحلل في الحبل الشوكي وانتفاخ اللسان وتلونه باللون الأحمر القاني وتحلل في الأغشية المخاطية المبطنة للمعدة وخلو العصارة المعدية من حمض الهيدروكلوريك والإنزيمات والعامل الداخلي *intrinsic factor* . كما تنخفض مناعة الجسم ضد العدوى ويحدث اضطراب في الجهاز العصبي وشحوب (امتقاع) لون الجلد (اصفرار شاحب) *pallor* وعسر التنفس *dyspnea* وفقدان الشهية للطعام *anorexia* وفقدان الوزن والتهاب اللسان *glossitis* والضعف العقلي *mental depression* . وتتميز

كرات الدم الحمراء المتضخمة غير الناضجة بعدم قدرتها على حمل كمية أكسجين كافية لسد حاجة الخلايا مما يسرع من معدل التنفس ويبطئ العمليات الحيوية في الجسم .
تعالج الأنيميا الخبيثة بواسطة الحقن العضلي intramuscular injection بفيتامين ب ١٢ أو زرقا parenteral infusion ، حيث يؤدي ذلك إلى عودة الدم إلى حالته الطبيعية ولقد وجد أن إعطاء حمض الفوليك بمفرده لعلاج الأنيميا الخبيثة أو تناول أغذية غنية بفيتامين ب ١٢ أو إعطاء فيتامين ب ١٢ عن طريق الفم غير فعال في معالجة الأنيميا الخبيثة . حيث إن حمض الفوليك بمفرده ينجح في معالجة عدم نضج كرات الدم الحمراء فقط لكنه لا يعالج الاضطرابات العصبية المصاحبة للمرض بل قد يؤدي إلى تحلل الحبل الشوكي . كما أن حمض الفوليك لم ينجح في علاج الأنيميا ذات كرات الدم الصغيرة microcytic anemia ويجب قبل معالجة المريض من الأنيميا الخبيثة التأكد من سلامة جهازه الهضمي وعدم تناول الأدوية التي تتعارض مع امتصاص الفيتامين .

وبشكل عام تظهر أعراض الأنيميا الخبيثة عادة على الأشخاص النباتيين veg- etarians الذين لا يتناولون الأغذية الحيوانية، كما تظهر الأعراض على المرضى المسنين والأطفال الرضع الذين يتناولون حليب الثدي من أمهات نباتيين متزمتين ولدة طويلة تصل إلى ٨ سنوات .

(٨، ٧، ٨) احتياجات فيتامين ب ١٢ اليومية Daily requirements of vitamin B 12 يحتاج الإنسان إلى كميات قليلة جداً من فيتامين ب ١٢ في غذائه، كما أن الإنسان يستطيع تصنيع كميات كبيرة منه في الأمعاء . ولقد حددت هيئة الغذاء والتغذية في مجلس البحوث الأمريكي FNB/NRC (١٩٨٩م) المقررات الغذائية الموصى بها لفيتامين ب ١٢ ، وهي ٢ ميكروجرام في اليوم لجميع الأشخاص فوق عمر ١٠ سنوات . وتزداد هذه الكمية لتصل إلى ٢، ٢ ميكروجرام في اليوم أثناء فترة الحمل، وإلى ٦، ٢ ميكروجرام أثناء فترة الرضاعة . أما بالنسبة للرضع (من الولادة - حتى السنة الأولى من العمر) فيوصى بتناول ٣، ٠ - ٥، ٠ ميكروجرام في اليوم، بينما يوصى بتناول الأطفال من عمر ١ - ٦ سنوات ٧، ٠ - ١، ٠ ميكروجرام يومياً . كما أن منظمتي الأغذية

والزراعة والصحة العالمية (FAO/WHO) قد أوصتا بتناول ٢ ميكروجرام من فيتامين ب ١٢ يومياً للأشخاص فوق ١٠ سنوات، وتزداد هذه الكمية لتصل إلى ٣ ميكروجرامات و ٢,٥ ميكروجرام أثناء فترة الحمل والرضاعة على التوالي. وبشكل عام فإنه يمكن معالجة الأنيميا الخبيثة الناتجة من نقص فيتامين ب ١٢ بإعطاء المرضى جرعة من فيتامين ب ١٢ مقدارها ١ - ١,٥ ميكروجرام عن طريق الحقن في العضل intramusculary أو حقن المريض بجرعة مقدارها ١٠٠ ميكروجرام في الشهر.

(٨,٧,٩) امتصاص فيتامين ب ١٢ ونقله وأيضه وتخزينه Absorption, transport-

tion, metabolism and storage of vitamin B 12

يصعب امتصاص فيتامين ب ١٢ نظراً لكبر حجم جزيئاته، لهذا فعلى الرغم من أن الكمية التي يحتاجها جسم الإنسان قليلة جداً إلا أن عملية امتصاصه تخضع إلى آلية خاصة. ويحدث امتصاص الكوبالامين من الأمعاء الدقيقة، وذلك بمساعدة عامل داخلي intrinsic factor يسمى الميوكوبروتين mucoprotein ، الذي يتحد مع الفيتامين في المعدة في وجود أيونات الكالسيوم ليكون معقداً complex يمتص من الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة (الفائفي). ثم يفصل بعد ذلك فيتامين ب ١٢ عن الميوكوبروتين في جدار الأمعاء بمساعدة إنزيمات الأمعاء، وينقل من الدم إلى أنسجة الجسم المختلفة بواسطة اثنين من البروتينات الناقلة وهي ترانس كوبالامين ١ trans-cobalamin 1 وترانس كوبالامين ٢ transcobalamin 2. وبشكل عام يعتبر الكبد هو المستودع الرئيسي لتخزين فيتامين ب ١٢ ، حيث تتراوح الكمية المخزنة به بين ٢٠٠٠ و ٥٠٠٠ ميكروجرام وهي تكفي لسد حاجة الجسم من الفيتامين لمدة ٣ - ٥ سنوات. ويقدر معدل امتصاص فيتامين ب ١٢ في الشخص البالغ بحوالي ١٥ - ٣٠٪ من محتواه في الغذاء، وتقل هذه النسبة إلى ٥٪ في الأشخاص المسنين، أي أن الوجبة المحتوية على ١٦ ميكروجرام فيتامين ب ١٢ تمد الجسم بحوالي ٣ - ٥ ميكروجرامات. ويزداد معدل امتصاص فيتامين ب ١٢ أثناء الحمل وتناول السكر الألكحولي سوربيتول sorbitol أو عند تعاطي الميوكوبروتين مع الفيتامين.

(٨, ٨) الفولاسين (حمض الفوليك)

(٨, ٨, ١) لمحة تاريخية

استطاعت ولز Lucy Wills عام ١٩٣٣ م استخلاص العامل المضاد للأنيميا من الخميرة yeast ، واستخدمته في شفاء سيدات حوامل من الأنيميا ذات الخلايا المتضخمة megaloblastic anemia ، وقد أطلق عليه قديماً عامل ولز Wills factor . ثم توصل داي وآخرون Day et al عام ١٩٣٨ م إلى استخلاص العامل المضاد للأنيميا من الكبد والخميرة وتم استخلاصه لمعالجة الأنيميا في القرد، ثم تمكن بعدئذ هوجان وباروت Hogan and Parrott عام ١٩٣٩ م من استخلاص نفس العامل من الكبد واستعملاه في علاج الأنيميا في الكتاكيت chicks . وقد استطاع بيترسون Peterson وشيل Shell عام ١٩٤٠ م استخلاص عامل ضروري لنمو البكتريا *Lactobacillus casei* من الخميرة. ثم تمكن ميتشل وآخرون Mitchell et al عام ١٩٤١ م من استخلاص عامل ضروري لنمو بكتريا *Streptococcus lactis* من الخميرة ومن الأوراق الداكنة الخضرة مثل السبانخ، وأطلقوا عليه اسم حمض الفوليك folic acid . وأخيراً تمكن أنجير وآخرون Angier et al عام ١٩٤٦ م من التعرف على التركيب الكيميائي للفيتامين، ومن تصنيعه معملياً. وتجدر الإشارة إلى أن كلمة حمض الفوليك مأخوذة من الكلمة اللاتينية Folium التي تعني ورق الشجر، نظراً لانتشاره في الأوراق الخضراء .

(٨, ٨, ٢) المسميات Nomenclature

Factor U	العامل U
Antianemia factor	العامل المضاد للأنيميا
<i>Lactobacillus casei</i> factor	عامل بكتريا
Folacin	فولاسين
Vitamin Bc	فيتامين Bc
Vitamin M (PGA)	فيتامين M
Pteroyl glutamic acid (PGA)	حمض البترويل جلوتاميك
Citrovorum factor	عامل

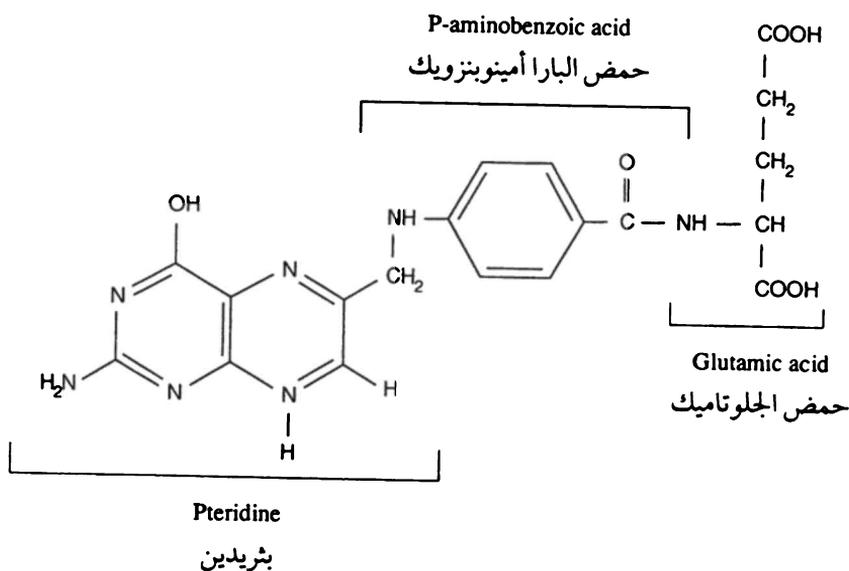
Folic acid	حمض الفوليك
Folinic acid	حمض الفولينك

(٨, ٨, ٣) التركيب البنائي للفولاسين Folacin structure

يتكون الفولاسين (حمض الفوليك) من ثلاثة مركبات متصلة ببعضها هي : نواة بتريدين pteridine وحمض البارامينو بنزويك P-aminobenzoic acid (PABA) وحمض الجلوتاميك glutamic acid . ويحتوي فيتامين الفولاسين والذي يدعى أحياناً حمض بترويل جلوتاميك pteroylglutamic acid على اثنين إلى ثمانية جزيئات من حمض الجلوتاميك مرتبطة عن طريق مجموعة الكربوكسيل . يتحول حمض الفوليك من الصورة المؤكسدة إلى الصورة المختزلة الفعالة (النشط فيولوجياً) بإضافة ٤ ذرات هيدروجين إليه، ويسمى بعدها بـحمض الفوليك رباعي الهيدروجين-tetrahyd- (TH4) (THFA) rofolic acid وهو الصورة الموجودة في الأنسجة . وتوجد عدة مشتقات نشيطة بـحمض الفوليك رباعي الهيدروجين تعمل كقوائن coenzymes لإنزيمات مختلفة وهي N^{10} formyl TH4 و N^5 - formyl TH4 و N^5 - formimino TH4 و N^5 - methyl TH4 و N^{10} methenyl TH4 - وغيرها . وتعني N أن مجموعة الفورميل (CHO) تتصل بذرة النيتروجين في الموقع خمسة . ويبين الشكل (٨, ١٥) التركيب البنائي للفولاسين وقوائن الإنزيمات المشتقة منه .

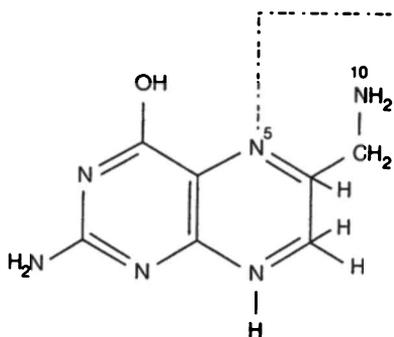
(٨, ٨, ٤) خواص الفولاسين Properties of folacin

- ١ - عبارة عن مادة عضوية في صورة بلورات لامعة عديمة الطعم والرائحة .
- ٢ - يذوب بصعوبة في الماء، وغير قابل للذوبان في المذيبات العضوية .
- ٣ - يتلف بسرعة بالحرارة والأحماض وأشعة الشمس والتخزين، لهذا يفقد حوالي ٥٠٪ منه أثناء الطهو .
- ٤ - يقاوم درجة حرارة تصل إلى ١٠٠م° في الوسط القاعدي والمتعادل (رقم pH يساوي ٥ وأكثر) .



Folic acid
حمض الفوليك (فولاسين)

- H = Tetrahydrofolic acid (TH₄)
- CH₃ = N - methyl - TH₄
- CHO = N⁵ - formyl - TH₄
- CH₂ = N^{5,10} - methylene - TH₄
- CH = NH = N⁵ - formimino - TH₄



أحماض الفوليك رباعية الهيدروجين (قرين إنزيم)

شكل (٨، ١٥) . التركيب البنائي للفولاسين (حمض الفوليك) وقرائن الإنزيمات المشتقة منه .

٨, ٨, ٥) وظائف الفولاسين (Functions of folacin)

يمكن حصر الوظائف الفسيولوجية للفولاسين في جسم الإنسان كالآتي :

١ - يتمثل الدور الأساسي لفيتامين الفولاسين في جسم الإنسان في تكوين كرات الدم الحمراء erythropoiesis ، حيث يعمل على تصنيع الهيم heme المكون لجزئيات هيموجلوبين hemoglobins الدم (RBCs) داخل نخاع العظام bone marrow بمساعدة فيتامين ب ١٢ .

٢ - يدخل الفولاسين في تكوين قرائن الإنزيمات coenzymes الفعالة فسيولوجياً التي تعرف باسم أحماض الفوليك رباعية الهيدروجين (TH₄) tetrahydrofolic والتي تعمل على نقل المجموعات أحادية الكربون مثل مجموعة الميثيل (CH₃) methyl والفورميمينو formimino (-CH=NH) والهيدروكسي ميثيل (-CH₂OH) hyd- roxymethyl والفورميل formyl (-OCH) والميثيلين methylene (>CH) من مركب إلى آخر. ومن أمثلة التفاعلات التي تستلزم قرائن إنزيمات حمض الفوليك (TH₄) الآتي :

- (أ) تصنيع البريميدينات pyrimidines والبيورينات purines اللازمة لتكوين الأحماض النووية (DNA و RNA) وكريات الدم الحمراء (RBCs) .
- (ب) تصنيع الكولين choline من إيثانول أمين ethanolamine .
- (جـ) تحويل الجلايسين glycine (٢ ذرة كربون) إلى سيرين serine (٣ ذرات كربون) والعكس .
- (د) تحويل الهوموسيستين homocystine إلى ميثيونين methionine .
- (هـ) أكسدة الفينيل ألانين phenylalanine إلى تيروسين tyrosine .
- (و) تصنيع الثيمين thymine من اليوراسيل uracil .
- (ز) تحويل الهيستيدين histidin إلى حمض الجلوتاميك glutamic acid .

٢ - تحويل النيكوتين أميد إلى ميثيل نيكوتين أميد methyl nicotinamide بواسطة إضافة مجموعة ميثيل methyl group (CH₃) له .

٣ - يستعمل حمض الفوليك لمعالجة الأنيميا التي تتميز بتضخم حجم كرات الدم الحمراء macrocytic anemia خصوصاً عند الحوامل والأطفال .

(٦، ٨، ٨) مصادر الفولاسين الغذائية Dietary sources of folacin

يتوافر الفولاسين وينسب متفاوتة في مجموعة واسعة من الأغذية الحيوانية والنباتية في صور حرة free forms أو صور مرتبطة conjugate forms ، وتعتبر الكبد والخميرة والكلأوي والليمون والفراولة والموز والخضروات خاصة الفاصوليا kidney beans والسبانخ spinach والهليون asparagus والبروكولي broccoli من أغنى مصادر الفولاسين. كما أن اللحم البقري ولحم العجل veal والبيض والحبوب الكاملة تعد مصادر جيدة لهذا الفيتامين. كذلك تحتوي الخضروات الخضراء الفاتحة والحليب ومنتجاته على كميات قليلة من الفولاسين. وقد أشارت الدراسات إلى أنه يفقد حوالي ٥٠ - ١٠٠٪ من الفولاسين أثناء طهي وتصنيع المواد الغذائية على درجات حرارة مرتفعة. يُقترح إضافة فيتامين ج (vitamin C) إلى الحليب كمادة حافظة preservative للفولاسين لمنع تكسره أثناء البسترة والتصنيع خاصة عند إنتاج الحليب المجفف.

(٧، ٨، ٨) نقص الفولاسين Deficiency of folacin

تظهر أعراض نقص الفولاسين على الشخص إما نتيجة لنقص كميته في الوجبة الغذائية أو نتيجة الإصابة بمرض يعوق امتصاصه من الأمعاء مثل مرض السلياك أو الأمراض التي يصاحبها إسهال. وتتمثل أمراض نقص الفولاسين لدى الإنسان في التالي:

١ - اضطرابات في الجهاز الهضمي gastrointestinal tract تؤدي إلى نعومة سطح اللسان و تغير لونه إلى اللون الأحمر الأرجواني glossitis ، وكذلك الإصابة بالإسهال وسوء الامتصاص في الأمعاء.

٢ - الإصابة بالأنيميا التي تتميز بتضخم حجم كرات الدم الحمراء macrocytic anemia or megaloblastic anemia وانخفاض مستويات الهيموجلوبين وعدد كرات الدم البيضاء والصفائح الدموية. وتحدث الإصابة بهذا النوع من الأنيميا في النساء الحوامل والأطفال الرضع والمسنين، ويمكن معالجتها بإعطاء جرعات من الفولاسين. كما يصاحب نقص الفولاسين في الجسم انخفاض في مستوى الثرومبين thrombin في الدم مما يؤدي إلى بطء في تجلط الدم.

الأنيميا ذات كرات الدم المتضخمة *Megaloblastic anemia*

تحدث الإصابة بالأنيميا التي تتميز بتضخم حجم كرات الدم الحمراء نتيجة لنقص تناول الفولاسين الضروري لتحويل كرات الدم الحمراء غير الناضجة والمصنعة في نخاع العظام إلى كرات دم حمراء ناضجة. وتتميز كرات الدم الحمراء غير الناضجة بكبر حجمها واحتوائها على نواة كبيرة وكمية قليلة من الهيموجلوبين، لكنها قبل أن تنتقل إلى الدم تنضج بفعل حمض الفوليك، حيث يصبح حجمها وحجم النواة أصغر وتزداد كمية الهيموجلوبين بها وبذلك تكون قادرة على حمل كمية كبيرة من الأكسجين، ويطلق على كرات الدم الحمراء الناضجة اسم erythrocyte، ومن الأعراض المخبرية لهذا النوع من الأنيميا تضخم في حجم كرات الدم الحمراء وانخفاض في عددها، كذلك يحدث انخفاض في مستويات الهيموجلوبين وعدد كرات الدم البيضاء leuko-cytes والصفائح الدموية platelets، ويمكن تشخيص الإصابة بالأنيميا نقص الفولاسين بواسطة قياس تركيز الفيتامين في مصل الدم serum وفي كرات الدم الحمراء، حيث تظهر الأعراض عندما يصل تركيز الفولاسين في المصل إلى أقل من ٦ نانوجرامات (ng) nanograms / ملليتر من كرات الدم الحمراء، أما الأعراض الظاهرية لهذه الأنيميا فتشمل الفتور والتعب وسرعة معدل التنفس وبطء العمليات الحيوية بالجسم وانخفاض مناعة الجسم ضد الميكروبات وضعف مقدرة الدم على التجلط واضطراب الجهاز الهضمي.

والجددير بالذكر أن أنيميا نقص الفولاسين منتشرة بين النساء خصوصاً اللاتي يستعملن حبوب منع الحمل contraceptive pills، وكذلك بين الحوامل اللاتي يتجاهلن زيادة الكمية المتناولة من الفيتامين أثناء هذه الفترة نتيجة لحاجة الجنين، وحدوث تغيرات هرمونية مرافقة للحمل مثل البروجسترون والهرمونات الجنسية الأنثوية. ونظراً لأن تناول حبوب منع الحمل يتعارض مع امتصاص الفولاسين، لهذا فإنه ينصح بتعاطي الفولاسين مع أقراص منع الحمل، كما أن هذه الأنيميا شائعة بين المسنين الذين يتناولون وجبات غذائية فقيرة في العناصر الغذائية أو المصابين بأمراض، وكذلك تنتشر بين الأطفال الرضع الذين يعتمدون على الأغذية البديلة عن الحليب formulas الفقيرة في محتواها من الفولاسين، وتجدر الإشارة إلى أن حليب الأم فقير في

محتواه من الفولاسين، لهذا يعتمد الطفل خلال الأيام الأولى من الولادة جزئياً على مخزون الفيتامين في الكبد الذي تجمع قبل الولادة، ويمكن معالجة أنيميا نقص الفولاسين بإعطاء الشخص ٥-١٠ ملليجرامات فولاسين يومياً، مما يؤدي إلى زيادة في عدد كرات الدم الحمراء وعودتها إلى حجمها الطبيعي، كما يعود مستوى الهيموجلوبين وعدد كرات الدم البيضاء إلى المعدل الطبيعي.

(٨,٨,٨) احتياجات الفولاسين اليومية Daily requirements of folacin

حددت هيئة الغذاء والتغذية في مجلس الأبحاث الوطني الأمريكي NRC/NFB (١٩٨٩) المقررات الغذائية الموصى بها (RDA) للفولاسين وذلك تبعاً للعمر ووزن الجسم، وهي كالآتي:

- الرضع (من الولادة - حتى السنة الأولى من العمر): ٢٥-٣٥ ميكروجراما في اليوم.
- الأطفال في سن ما قبل المدرسة (١-٦ سنوات): ٥٠-٧٥ ميكروجراما في اليوم.
- الأطفال في سن المدرسة (٧-١٠ سنوات): ١١٠ ميكروجرامات في اليوم.
- المراهقون والبالغون والمسنون (ذكور): ٢٠٠ ميكروجرام في اليوم.
- المراهقات والبالغات والمسنيات (إناث): ١٨٠ ميكروجراماً في اليوم.
- الحوامل: ٤٠٠ ميكروجرام في اليوم.
- المرضعات - الستة شهور الأولى: ٢٨٠ ميكروجراما في اليوم.
- المرضعات - الستة شهور الثانية: ٢٦٠ ميكروجراما في اليوم.

يتضح مما ذكر أعلاه أن كمية الفولاسين التي تتناولها الحامل يومياً تزيد إلى الضعف على ما تتناوله الإناث في الحالة العادية وذلك لتأمين احتياجات بناء أنسجة جديدة في جسم الأم مثل المشيمة والأنسجة الثديية والدهنية، بالإضافة إلى تكوين ونمو الجنين fetus، وهذا يستلزم كميات أكثر من كرات الدم الحمراء الضرورية لحمل الأكسجين إلى هذه الأنسجة الجديدة والجنين، كما تزداد حاجة الجسم للفولاسين في حالات تعاطي الكحول والقلق، لأن الكحول يتعارض مع امتصاص الفولاسين، أما منظمتا الأغذية والزراعة والصحة العالمية (FAO/WHO) فقد حددتا ٢٠٠ ميكروجرام فولاسين في اليوم للرجل والمرأة البالغة.

Absorption, transportation, وتخزينه وأيضه ونقله للفولاسين (٨, ٨, ٩) امتصاص الفولاسين ونقله وأيضه وتخزينه
metabolism and storage of folacin

يحدث امتصاص للفولاسين في الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة بطريقة الانتشار السريع أو الامتصاص النشط إلى الدم مباشرة إما في صورة حرة أو في صورة مرتبطة بجزيئات حمض الجلوتاميك polyglutamate form ، ولكن في حالة احتواء الغذاء على الفولاسين المرتبط بجزيئات حمض الجلوتاميك فإنه يجب أن يحدث فصل لجزيئات حمض الجلوتاميك قبل امتصاصها من خلال جدار الأمعاء، ويحدث هذا الفصل في داخل الخلايا المخاطية mucosal cells المبطنه لجدار الأمعاء الدقيقة بمساعدة إنزيم الكونجكيز conjucase الموجود داخلها، ويشكل الفولاسين الحر في الغذاء حوالي ٢٥٪ والباقي يكون في صورة مرتبطة، ويعتمد معدل امتصاصه على وجود مواد مثبطة لإنزيم الكونجكيز أو وجود مواد أخرى تتعارض مع امتصاصه مثل الألكحول وحبوب منع الحمل والأدوية المهدئة. كما يقل معدل امتصاص الفولاسين في حالة وجود عيوب خلقية أو أمراض في القناة الهضمية، بينما يؤدي احتواء الغذاء على فيتامين ج وبعض المصادر الحيوية إلى المساعدة على امتصاصه، ويتراوح معدل امتصاص الفولاسين من الغذاء بين ٣٠-٥٠٪، وتجدر الإشارة إلى أن الفولاسين في الصورة الحرة يمتص بمعدل أكبر من الفولاسين الموجود في الصورة المرتبطة مع مركبات أخرى.

يخزن الفولاسين بشكل رئيسي في الكبد على صورة حمض الفوليك الرباعي الهيدروجين (TH₄) المختزل ويتم تحويل حمض الفوليك إلى الصورة المختزلة (TH) في الكبد بمساعدة فيتامين ج وقرين الإنزيم NADPH المشتق من النياسين، وتقدر كمية الفولاسين المخزنة في الكبد بحوالي ١٠ ملليجرامات، وهي تكفي لسد احتياجات الجسم لمدة ٤-٥ شهور.

Pantothenic acid حمض البانتوثنيك (٨, ٩)

(٨, ٩, ١) لمحة تاريخية

استطاع العالم وليامز Williams عام ١٩٣٣م استخلاص هذا الفيتامين من الخميرة yeast ، وأطلق عليه اسم حمض البانتوثنيك، ثم في عام ١٩٣٨م تمكن نفس

العالم من استخلاصه من الكبد ومعرفة التركيب الكيميائي له ، وفي عام ١٩٤٠م تم تحضير حمض البانتوثنيك صناعياً في المعمل من قبل العالم هاريس وآخرون *Harris et al.* ، وعرف بأنه العامل المضاد للتهاب جلد الكتاكيت والمساعد على نمو خلايا الخميرة ، وقد عرف أن هذا الفيتامين يدخل في تركيب قرين الإنزيم أ coenzyme A وأنه ضروري في تفاعلات الأستلة acetylation في أنسجة الجسم وذلك في عام ١٩٤٦م من قبل العالمين كبلان Kaplan وليمان Lipmann ، وقد حصل العالم الأخير على جائزة نوبل عام ١٩٥٠م نظير اكتشافه هذا ، وفي عام ١٩٥١م تمكن لاينين Lynen من معرفة التركيب الكيميائي لقرين الإنزيم أ (CoA) ، وقد اشتق اسم هذا الفيتامين من الكلمة اليونانية panthose وهي تعني بالإنجليزية «في كل مكان» everywhere.

(٢ ، ٩ ، ٨) المسميات Nomenclature

يطلق على هذا الفيتامين الأسماء التالية :

Bios II a

بيوز ٢ أ

العامل المضاد للالتهابات الجلدية في الكتاكيت

Chick antidermatitis factor

Vitamin B5

فيتامين ب ٥

Rat antigrey hair factor

العامل المضاد لشيبة الشعر في الفئران

Filtrate factor

العامل المترشح

Pantothenic acid

حمض البانتوثنيك

Pantothenol

البانتوثينول

pantotheine

البانتوثين

(٣ ، ٩ ، ٨) التركيب البنائي لحمض البانتوثنيك Structure of Pantothenic acid

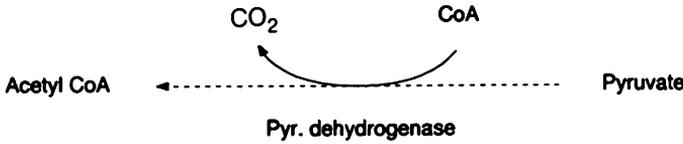
يعتبر حمض البانتوثنيك في الشكل د- (D-form) من الصور الفعالة فسيولوجياً

لهذا الفيتامين ، وهو يتركب من الحمض الأميني بيتا - ألانين β-alanine الذي يتصل

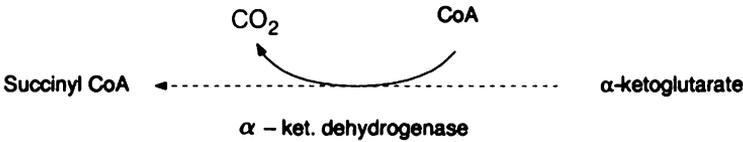
- ٤ - يباع تجاريًا في صورة أملاح الصوديوم أو الكالسيوم (بتثوينات الصوديوم أو الكالسيوم)، وهي عبارة عن مسحوق أبيض متبلور ذي طعم حلو قليلاً.
- ٥ - يقاوم الفيتامين درجة حرارة الطهو العادية في الوسط المتعادل.
- ٦ - وزنه الجزيئي ٢١٩,٩.

(٥, ٩, ٨) وظائف حمض البتوثينيك Functions of Pantothenic acid

- ١ - يدخل الفيتامين في تكوين قرين الإنزيم أ (Coenzyme A) اللازم لعملية أيض الغذاء، حيث يقوم بنقل مجموعة الأستيل (acetyl group) $\text{CH}_3\text{-CO}$ التي تحتوي على ذرتي كربون) الناتجة من أكسدة الكربوهيدرات والدهون والأحماض الأمينية إلى دورة كريس.

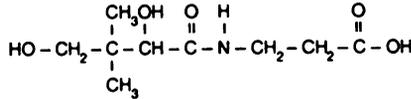


- كما يساعد على أكسدة ألفا - كيتوجلوترات $\alpha\text{-ketoglutarate}$ إلى سكسينيل قرين إنزيم أ داخل دورة كريس.



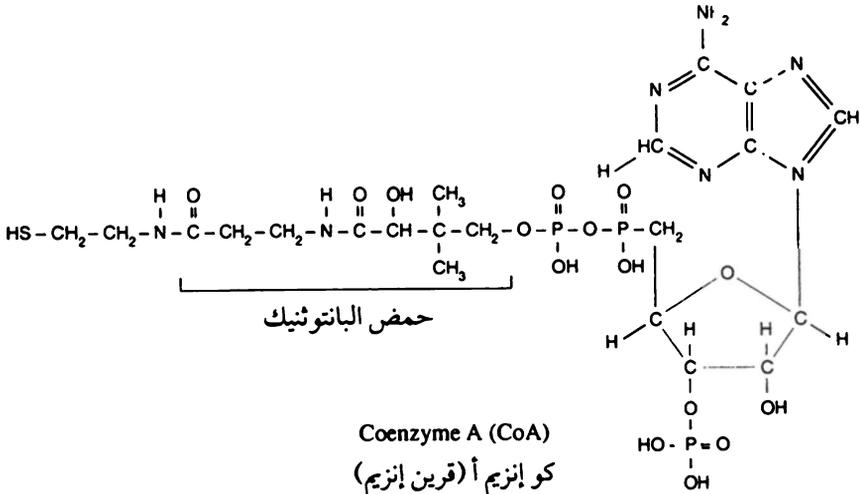
- ٢ - يعمل كناقل لمجموعة الأستيل acyl group في عمليات أكسدة الدهون (B-oxidation) قبل دخولها إلى دورة كريس في صورة acetyl CoA لإنتاج الطاقة، كما أنه يلعب دوراً مهماً في تصنيع الأحماض الدهنية synthesis of fatty acids، أي أن قرين الإنزيم أ مهم لعملية تصنيع synthesis وهدم catabolism الدهون (أيض الدهون).
- ٣ - يساعد قرين الإنزيم أ في أيض البروتينات، حيث يقوم بإضافة مجموعة

برابطة ببتيدية peptide bond مع هيدروكسي مثيل حمض البيوتريك hydroxy methyl butyric acid المحتوى على مجموعتين من الميثيل (Pantonic acid) .
ويبين الشكل (١٦، ٨) التركيب البنائي لحمض البانتوثنيك وقرين إنزيمه (كوانزيم أ).



Pantothenic acid

حمض البانتوثنيك



شكل (١٦، ٨). التركيب البنائي لحمض البانتوثنيك وقرين إنزيمه .

Properties of pantothenic acid خواص حمض البانتوثنيك (٨، ٩، ٤)

- ١ - يوجد على صورة زيت أصفر باهت لزج viscous oil .
- ٢ - قابل للذوبان في الماء والالكحول والأسيتون acetone ، ولكنه غير قابل للذوبان في المذيبات العضوية الأخرى .
- ٣ - يتحمل الأكسدة، لكنه يتهدم بالحمض والقلوي والحرارة (في الوسط الحامضي والقلوي) .

الأسيتيل (الأسئلة acetylation) إلى الأحماض الأمينية والأمينات Amines .
 ٤ - يدخل حمض البانتوثنيك في تكوين البورفيرين porphyrin الضروري لتكوين الهيم heme الذي يدخل في تركيب الهيموجلوبين hemoglobin ، كما أنه يلزم لتصنيع الكوليسترول cholestrol وهرمونات الاسترويد steroid hormones والستيرولات sterols .

٥ - يعمل قرين الإنزيم أ كناقل لمجموعة الأسيتيل acetyl group اللازمة لتصنيع مركب أستيل كولين acetylcholin الذي يلعب دوراً مهماً في نقل التيارات العصبية neurotransmitter ، كما أن مجموعة الأسيتيل مهمة في التخلص من بعض العقاقير السامة في الجسم .

٦ - يساعد حمض البانتوثنيك في تنشيط الغدة فوق الكلوية ، وكذلك في تنشيط عمليات الامتصاص في الأمعاء الدقيقة والتي تستلزم وجود الجلوكوز .

(٦ ، ٩ ، ٨) مصادر حمض البانتوثنيك الغذائية Dietary sources of pantothenic acid

يعد حمض البانتوثنيك من الفيتامينات المنتشرة في معظم الأغذية الحيوانية والنباتية كما يدل اسمه على ذلك (بانتوثنيك باليونانية تعني في كل مكان) ، كما تقوم بكتريا الأمعاء بتصنيعه ، لهذا تندر ظهور أعراض نقصه على الإنسان ، وتعتبر الخميرة من أغنى المصادر لهذا الفيتامين (٢٠ ملليجراما / ١٠٠ جرام) ، يليها الكلاوي والكبد والمخ وصفار البيض والدواجن واللحوم الحمراء والحبوب الكاملة والذرة والحليب وبعض الخضروات (البطاطس والسبانخ والكرنب والطماطم) . يُفقد جزء كبير من حمض البانتوثنيك أثناء عملية الطهو والتصنيع processing ، فمثلاً تفقد اللحوم ٣٣٪ من محتواها أثناء الطهو ، كما تفقد الحبوب grain أكثر من نصف محتواها من الفيتامين أثناء الطحن milling ، أما الفواكه والخضروات فتعتبر مصادر فقيرة في هذا الفيتامين .

(٧ ، ٩ ، ٨) نقص حمض البانتوثنيك Deficiency of pantothenic acid

من النادر جداً ظهور أعراض نقص حمض البانتوثنيك على الإنسان ، إلا أنه يمكن إحداث النقص بواسطة إعطاء بعض المتطوعين أغذية خالية من هذا الفيتامين ،

بالإضافة إلى تناول مضاد للفيتامين على صورة omega methyl pantothenic acid ، وتمثل أعراض نقص حمض البانتوثنيك على الإنسان في صورة ضيق (قلق) عام-gen-eral malaise ونقص في إنتاج المضادات الحيوية antibodies وأرق وانخفاض مستوى السكر في الدم hypoglycemia وإيلام في عقب القدم tenderness in the heels والقصور العقلي mental depression وألم في البطن وضعف وتشنج في الأرجل وغثيان وتعب شديد وحرقة في القدمين burning sensation in the feet والتهاب الجهاز التنفسي respiratory infection ، كذلك يؤدي نقص الفيتامين إلى حدوث اضطرابات حسية paraesthesia ، أي الإحساس بالحذر أو الترنيل أو الحكمة من غير سبب ظاهري ، أما أعراض نقص حمض البانتوثنيك على الحيوانات فقد ظهرت بشكل واضح كالتالي :

الفئران Rats : تجمع صبغات البورفيرين الحمراء في شوارب الفئران blood whiskers واضطراب في النمو وحدوث نزيف في الغدة فوق كلوية adrenal necrosis وتغير لون الشعر achromotrichia والتهاب الجلد dermatitis .

الدواجن Poultry : التهاب الجلد dermatitis وفشل عملية التكاثر وتقرن الجلد وتجمع الدهن في الكبد وفقر الدم المتميز بصغر حجم كريات الدم الحمراء-hypac-hromic anemia وتغير لون الشعر alopecia .

Daily requirements of pantothenic acid (٨, ٩, ٨) احتياجات حمض البانتوثنيك اليومية

لم تحدد بعد المقررات الغذائية الموصى بها RDA لحمض البانتوثنيك، إلا أن هيئة الغذاء والتغذية في مجلس البحث الوطني الأمريكي FNB/NRC (١٩٨٩م) قدرت الاحتياجات اليومية التي يعتقد بأنها تفي باحتياجات الجسم ESADDI كالتالي :

الرضع (من الولادة - حتى السنة الأولى من العمر) : ٢-٣ ملليجرامات
الأطفال (١-١٠ سنوات) : ٣-٥ ملليجرامات
المراهقون والبالغون : ٤-٧ ملليجرامات

وتجدر الإشارة إلى أن الوجبة المتكاملة تمد الجسم بحوالي ٦ - ٢٠ ملليجراماً من حمض البانتوثنيك يومياً، بالإضافة إلى أن بكتريا الأمعاء تصنعه بكميات متفاوتة، لهذا لا تظهر أعراض نقصه على الإنسان.

(٨, ٩, ٩) امتصاص حمض البانتوثنيك ونقله وأيضه وتخزينه - Absorption, transportation, metabolism and storage of pantothenic acid

يمتص حمض البانتوثنيك مباشرة من خلال جدار الأمعاء الدقيقة بطريقة الانتشار، ثم بعد ذلك تحدث له فسفرة phosphorylation في وجود أدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) ليتحول إلى 4-phosphopantothenic acid. يلي ذلك حدوث عدة تفاعلات يتحول فيها الحمض في النهاية إلى قرين إنزيم أ (CoA)، ويخزن الفيتامين بتركيزات مرتفعة في أنسجة الكبد والمخ brain والكلاوي والقلب، ويفرز الزائد منه مع البول في صورة حمض البانتوثنيك أو أملاحه.

(٨, ١٠) البيوتين Biotin or vitamin H

(٨, ١٠, ١) لمحة تاريخية

يعتبر العالم بيتمان Bateman أول من عرف هذا الفيتامين عام ١٩١٦م عندما لاحظ أن تغذية الفئران على بياض (زالال) البيض غير المطهو (النيء) يسبب حدوث تسمات وفقدان للشعر وبعض الإصابات الجلدية، وفي عام ١٩٢٧م لاحظ بواس Boas نفس الأعراض السابقة عند تغذية الفئران على زلال (بياض) البيض غير المطهي raw egg whites ولكنه تمكن من معالجة المرض بإعطاء بعض الأغذية مثل الكبد وخميرة البيرة، وقد تمكن جيورجي Gyorgy عام ١٩٣١م من عزل العامل المانع لضرر بياض البيض وأطلق عليه اسم فيتامين ح (H)، وفي عام ١٩٣٦م استطاع كوجل Kogal وتنس Tonniss استخلاص العامل النشط من صفار البيض egg yolk وأطلق عليه اسم بيوتين biotin، وتلاههما دي فينو Du Vigneaud عام ١٩٤١م الذي استطاع استخلاص البيوتين من الكبد وتحديد تركيبه الكيميائي، ثم تمكن هارس عام ١٩٤٣م من تصنيعه معملياً.

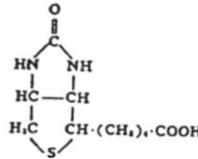
وبصفة عامة أثبتت الدراسات أن ظهور أعراض نقص البيوتين في الحيوانات والإنسان يعزى إلى عامل سام (نوع من أنواع البروتينات) في بياض البيض غير المطهو يدعى أفيدين avidin أو المضاد لفيتامين البيوتين antivitamin نظراً لأنه يتحد مع البيوتين ويكون قريباً معقداً يقاوم التحلل بالعصارات الهاضمة في الجهاز الهضمي ، مما يعوق امتصاص البيوتين في الأمعاء ، ولحسن الحظ أن الحرارة تؤدي إلى تحلل المعقد وتلف الأفيدين وبذلك يصبح البيوتين سهل الامتصاص .

(٢ ، ١٠ ، ٨) التسميات Nomenclature

Anti-egg-white injury factor	العامل المضاد لضرر بياض البيض
Bios II	بيوز ٢
Factor W	العامل و
Vitamin H	فيتامين ح

(٣ ، ١٠ ، ٨) التركيب البنائي للبيوتين Structure of biotin

البيوتين عبارة عن حمض أحادي الكربوكسيل monocarboxylic acid حلقي بسيط مشتق من اليوريا urea derivative ، ويحتوي على مجموعة كبريت في حلقة الثيوفين thiophene ring ، وتوجد ثمانية مشابهاة isomers للبيوتين ، ولكن جميعها غير نشيطة فسيولوجياً كفيتامين فيما عدا المشابه د D-Biotin ، ويوضح الشكل (١٧ و ٨) التركيب البنائي للبيوتين .



شكل (١٧ ، ٨) . البيوتين Biotin .

(٤ ، ١٠ ، ٨) خواص البيوتين Properties of biotin

- ١ - عبارة عن بلّورات إبرية بيضاء اللون .
- ٢ - يذوب في الماء والكحول والكلوروفورم والأسيتون لكنه عديم الذوبان في المذيبات العضوية الأخرى .
- ٣ - يقاوم الحرارة والضوء والأحماض .

٤ - يتلف بسرعة في المحاليل القلوية والعوامل المؤكسدة.

٥, ١٠, ٨) وظائف البيوتين **Functions of biotin**

- ١ - يعمل كقرين إنزيم coenzyme للعديد من الإنزيمات التي تساعد على إضافة ثاني أكسيد الكربون CO_2 carboxylation) أو نزع ثاني أكسيد الكربون -yl: decarboxylation أو نزع مجموعة الأمين NH_2 Deamination، ومن الأمثلة على ذلك ما يلي:
 - (أ) إضافة (تثبيت) ثاني أكسيد الكربون عند تحويل حمض البيروفيت pyruvate إلى حمض الأوكسالواستيت oxaloacetate داخل دورة كريبس .
 - (ب) نزع مجموعة الأمين Deamination من الأحماض الأمينية الأسبارتيك as-methionine والثريونين threonine والسيرين serine والميثيونين methionine لتكوين الطاقة، كما يعمل على نزع مجموعة الأمين في حالة تصنيع النياسين من الحمض الأميني تربتوفان tryptophan .
 - (ج) يعمل على إضافة ثاني أكسيد الكربون أثناء تصنيع البيورينات purines التي تدخل في تكوين الـ RNA والـ DNA .
 - (د) يساعد على تحويل السكسينات succinate إلى فيومارات fumarate أوكسالو سكسينات oxalosuccinate أثناء دورة كريبس .
 - (هـ) يساعد على تصنيع الأحماض الدهنية غير المشبعة في الجسم، فعلى سبيل المثال وجد أن تكوين مالونيل كو إنزيم A malonyl coenzyme من أستيل كو إنزيم A acetyl coenzyme يتم بمساعدة إنزيم أستيل كو إنزيم أكاربوكسيليز acetyl-CoA carboxylase .

٢ - ضروري لتصنيع هرمون الأنسولين وحمض النيتوكوتينك nitotinic acid وأميليز البنكرياس pancreatic amylase والمواد المضادة للجسم antibodies والإنزيمات الضرورية لإضافة مجموعة الفوسفات للجلوكوز حتى يستطيع أن يدخل الكبد ويخزن فيه .

٣ - المحافظة على صحة وسلامة الجلد .

Dietary sources of biotin (٦، ١٠، ٨) مصادر البيوتين الغذائية

ينتشر البيوتين بنسب متفاوتة في العديد من الأغذية الحيوانية والنباتية في صورة مرتبطة بالبروتين، ومن أغنى المصادر به الكبد والكلوي والخميرة وصفار البيض واللحوم المختلفة والمشروم (عش الغراب) mushrooms والبقوليات، كما يوجد بكميات معتدلة في الحليب وبعض الخضروات والفواكه والحبوب الكاملة.

Deficiency of biotin (٧، ١٠، ٨) نقص البيوتين

نادراً ما تظهر أعراض نقص البيوتين على الإنسان نظراً لتوافره في مجموعة واسعة من الأغذية، بالإضافة إلى قيام بكتريا الأمعاء بتصنيعه في الجسم، ولكن أمكن إحداث أعراض نقص الفيتامين في الإنسان بواسطة تغذية متطوعين على غذاء فقير في البيوتين (٢٨٪ من السعرات مصدرها بياض البيض النقي)، بالإضافة إلى إعطائهم مضاد الفيتامين مثل الأفيدين أو قتل بكتريا الأمعاء المصنعة للبيوتين، وقد أدى هذا إلى ظهور الأعراض التالية:

- ١ - حدوث جفاف ويقع وتقشر التهابات في الجلد مع شحوب وامتناع في لون الجلد Pallor of skin خصوصاً على الأيدي والأذرع والأرجل وحول الرقبة.
- ٢ - ظهور اضطرابات عصبية مثل الاكتئاب depression والتعب lassitude والأرق والقلق malaise والدوخة وفقد الشهية إلى الطعام anorexia وألم في العضلات muscle pains وفرط الحس hyperesthesia.
- ٣ - ارتفاع مستوى الكوليسترول في الدم hypercholesterolemia، والإصابة بالأنيميا نتيجة لانخفاض مستوى تكوين البروتين (الهيموجلوبين Hemoglobin)، وقد يعود ذلك إلى عدم تكون الأحماض الأمينية ثنائية الكربوكسيل، كما أن انخفاض تكوين البروتين يؤثر على تكوين الـ RNA.
- ٤ - انخفاض كمية الألبومين المفترزة مع البول إلى عشر الكمية الطبيعية.

وقد أمكن معالجة جميع الأعراض المذكورة أعلاه بإعطاء الأشخاص جرعات من البيوتين مقدارها خمسة ملليجرامات في اليوم لمدة عشرة أيام.

أما أعراض نقص البيوتين في فئران التجارب فظهرت على شكل التهابات جلدية وتساقط الشعر خصوصاً حول العين وتأخر النمو وشلل الأرجل، وفي النهاية يموت

الحيوان، إن تناول بعض الأدوية مثل سلفون أميد Sulfonamide والمضادات الحيوية يسبب قتل بكتريا الأمعاء التي تصنع البيوتين، مما يؤدي إلى ظهور أعراض نقصه على الإنسان.

(٨, ١٠, ٨) احتياجات البيوتين اليومية Daily requirements of biotin

إن تحديد المقررات الغذائية الموصى بها RDA للبيوتين يعتبر صعباً نظراً لأن بكتريا الأمعاء تستطيع تصنيعه، بالإضافة إلى توافره في العديد من الأغذية، إلا أن هيئة الغذاء والتغذية الأمريكية FNB/NRC (١٩٨٩م) قدرت الكميات التي يعتقد بأنها تكفي لسد حاجة الجسم، وهي ١٠-٢٥ ميكروجرام يومياً للأطفال في عمر ١-٦ سنوات و ٣٠ ميكروجراماً للأطفال في عمر ٧-١٠ سنوات وتزداد هذه الكمية إلى ٣٠-١٠٠ ميكروجراماً بالنسبة للمراهقين والبالغين، وتعتبر البكتريا التي تعمل على تصنيعه في الأمعاء مصدراً جيداً للفيتامين، كما تتراوح الكمية المتناولة منه يومياً مع الغذاء ما بين ١٥٠-٣٠٠ ميكروجرام.

(٨, ١٠, ٩) امتصاص البيوتين ونقله وأيضه وتخزينه Absorption, transportation,

metabolism and storage of biotin

يحدث امتصاص للبيوتين من الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة بطريقة الانتشار diffusion، ويخزن بكميات قليلة جداً في بعض أجزاء الجسم مثل الكليتين والكبد والمخ والغدة الفوق كلوية (الكظرية) adrenal gland، لهذا لا يوجد مخزون حقيقي للبيوتين في الجسم، ويفرز البيوتين مع البراز والبول بكميات تزيد على الكميات المتناولة مع الغذاء، حيث إن معظم البيوتين الموجود في البراز يكون مصدره بكتريا الأمعاء الغليظة التي تعمل على تصنيعه في الجسم، وتجدر الإشارة إلى أن تناول الأفيدين avidin وهو مادة توجد في بياض البيض يقلل من امتصاص البيوتين في الأمعاء بسبب احتوائه على أربعة مواضع لربط الفيتامين.