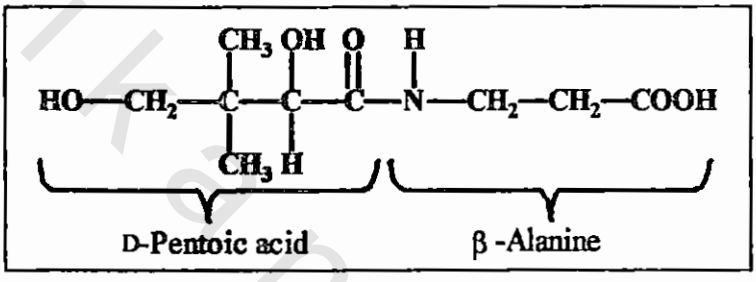
الفصل الثامن

حمض البانتوثينيك Pantothenic acid

١- التركيب الكيميائى



يتركب حمض البانتوثينيك أو البانتويل بيتا-ألانين Pantoyl-β-alanine؛ كما يشير إليه الاسم الأخير؛ من جزئين؛ حمض بانتويك Pantoic acid (Dihydroxydimethyl butyric acid) وبيتا-ألانين β-alanine (حمض أمينى) مرتبطين مع بعضهما البعض برابطة أميدية Amide bond.

٢- الخواص والتفاعلات

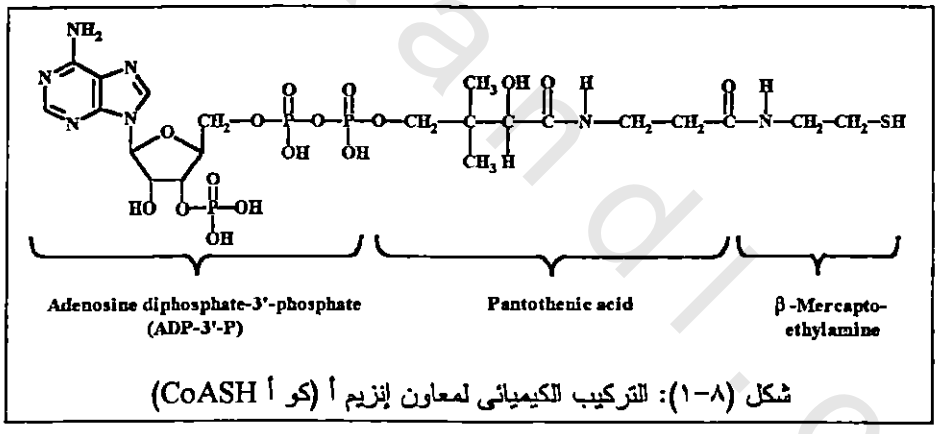
الحمض الحر زيتى ذو قوام لزج ولون أصفر، يذوب فى الماء بنسبة ٧ جرام/١٠٠ ميللى لتر. يتأثر بدرجة كبيرة بالحرارة والأحماض والقلويات، وهذا يرجع إلى تحلل رابطته الأميدية تحت تأثير هذه العوامل. ولكنه ثابت فى المحاليل المتعادلة. يتوافر تجارياً فى صورة ملح الصوديوم أو ملح الكالسيوم. بانتوثينات الكالسيوم Calcium pantothenate بلورات بيضاء صلبة، وهى الصورة الأكثر استخداماً من الفيتامين.

٣- صور الفيتامين النشطة

شق حمض البانتويك فى جزىء حمض البانتوثينيك يحتوى على ذرة كربون غير متناسقة، لذلك فهو نشط ضوئياً ويوجد منه مشابهين: اليمينى D واليسارى L، والمشابه اليمينى [م-(+)-حمض البانتوثينيك D-(+)-Pantothenic acid] هو النشط حيوياً. وهناك صورتان فسيولوجيتان نشطتان لحمض البانتوثينيك هما:-

١) معاون إنزيم أ (كو أ CoASH) Coenzyme A (شكل ٨-١).

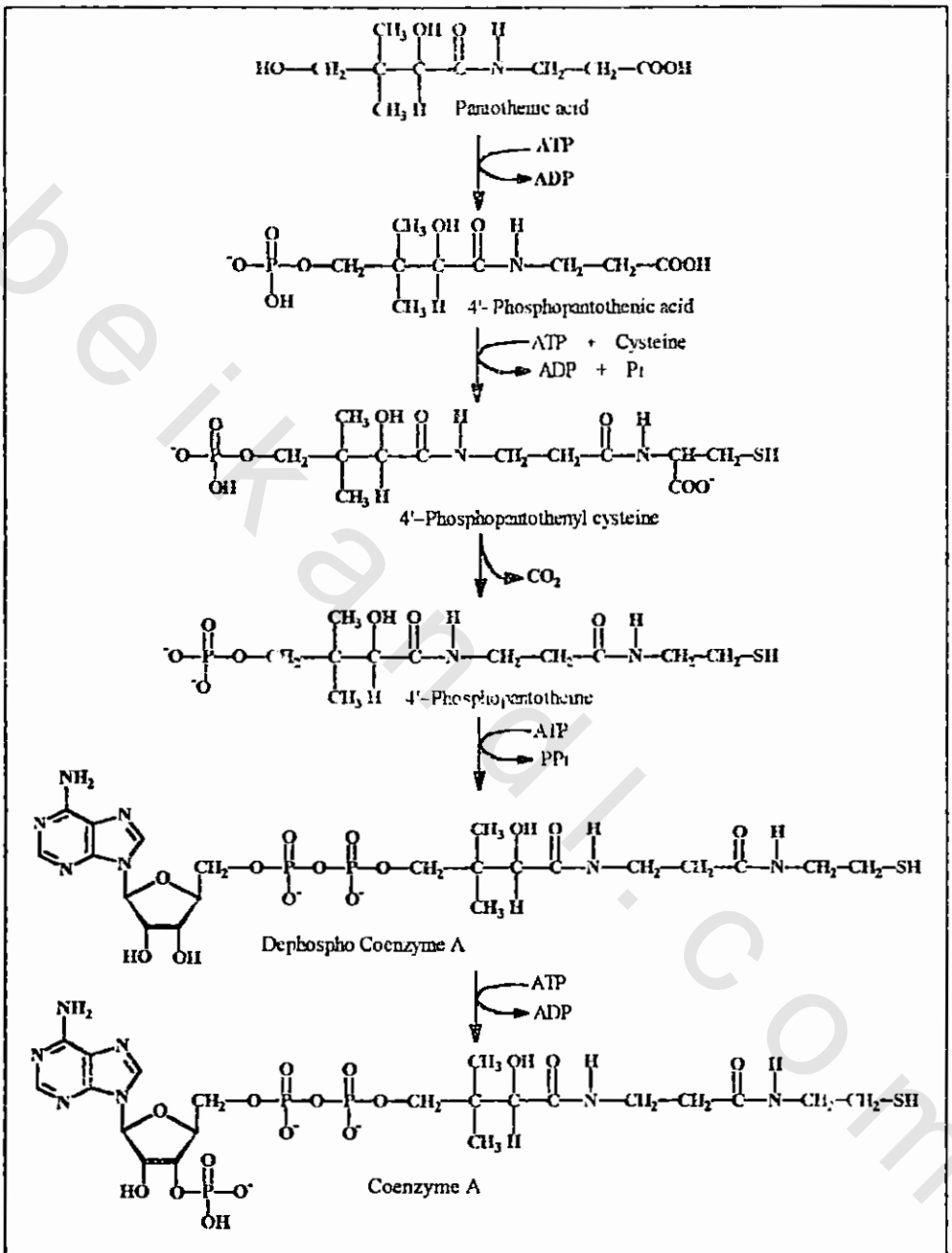
٢) البروتين الحامل لمجموعة الأسيل Acyl carrier protein (ACP)؛ وهذا البروتين خاص بمعقد إنزيم تخليق الأحماض الدهنية Fatty acid synthetase complex.



شكل (٨-١): التركيب الكيميائى لمعاون إنزيم أ (كو أ CoASH)

٤- تحول حمض البانتوثينيك إلى صور المعاونات الإنزيمية

يتحول حمض البانتوثينيك إلى صورة معاون إنزيم أ (CoASH) خلال مسار مجموعة من التفاعلات والتى يستهلك فيها أربع جزيئات أدينوزين ثلاثى الفوسفات ATP (شكل ٨-٢). مجموعة الفوسفوبانتوثينين Phosphopantotheine تمثل المجموعة الفعالة فى البروتين الحامل لمجموعة الأسيل (صورة المعاون الإنزيمى الأخرى للفيتامين). ترتبط مجموعة الفوسفوبانتوثينين مع الجزء البروتينى فى ACP



شكل (٨-٢): تحول حمض البانتوثينيك إلى معاون إنزيم Coenzyme A

(الأبوبروتين ACP-apoprotein) برابطة إستر بين مجموعة الفوسفات فى الفوسفوبانتوثينين ومجموعة الهيدروكسيل الخاصة بوحدة الحمض الأمينى سيرين الداخلة فى تركيب الأبوبروتين.

٥- تمثيل حمض البانتوثينيك

بعد أن يمتص حمض البانتوثينيك من الأمعاء، يتحول فى الجسم إلى صور معاوناته الإنزيمية (CoASH وACP). وجميع الإنزيمات التى تحفز تخليقهما توجد فى الكبد والكلى.

٦- الوظائف التمثيلية

كل من معاون إنزيم أ والبروتين الحامل لمجموعة الأسيل يعملا كحوامل لمجموعات الأسيل Acyl group carriers [R–C(O)–] فى التفاعلات التمثيلية. البانتيثين Pantetheine يمثل الوحدة النشطة (الجزء النشط أو الفعال) لكلا المعاونين الإنزيمين، مع مجموعة ثيول Thiol (سلفيدريل Sulphydryl) (SH–) كمجموعة وظيفية نشطة فى كل معاون إنزيمى. تتم عملية الأسيلة Acylation (إضافة مجموعة أسيل) إلى مجموعة الثيول بسهولة مكونة العديد من مشتقات الأسيل Acyl derivatives، ومن أبرزها شيوعاً أسيتيل-كوأ Acetyl-CoA. تنتقل مجموعات الأسيل المحمولة بواسطة هذه الإنزيمات بسهولة ويسر إلى مستقبلات ثابتة Stable acceptors أثناء التفاعلات التخليقية Synthetic reactions. هذا، ويعرف أكثر من سبع إنزيمات مختلفة يمكنها استخدام أى من معاون إنزيم أ أو البروتين الحامل لمجموعة الأسيل. ويبدو واضحاً أن معاون إنزيم أ هو أكثرها شيوعاً فى الأنظمة الحيوية.

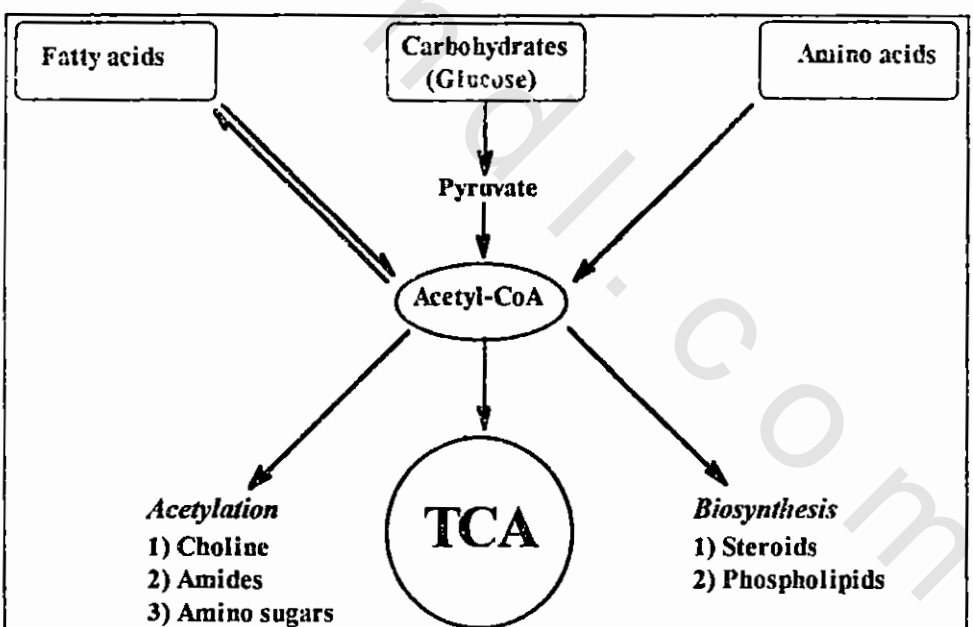
يعمل معاون إنزيم أ كمعاون إنزيمى للعديد من التفاعلات التمثيلية الخاصة بالليبيدات (الأحماض الدهنية) والكربوهيدرات (الجلوكوز) والبروتين (الأحماض الأمينية). ويساهم أيضاً فى تفاعلات الأسيلة Acetylation (إضافة مجموعة أسيتيل)؛ مثل

أسئلة الكولين Choline والأميدات Amides والسكرات الأمينية Amino sugars. كما يشترك أيضاً في عمليات التخليق الحيوى للإستيرويدات Steroids والفوسفوليبيدات Phospholipids. وشكل (٨-٣) يعرض تفاعلات الأسئلة التى يشترك فيها الأسيتيل-كوأ Acetyl-CoA.

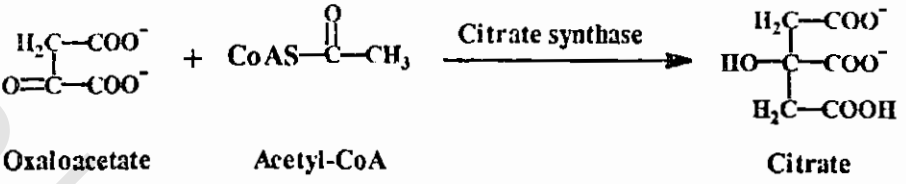
ومن أبرز أمثلة الإنزيمات التى يشارك فيها معاون إنزيم أ:-

١) إنزيم تخليق السترات Citrate synthase الذى تبدء به دورة الأحماض ثلاثية الكربوكسيل TCA cycle (شكل ٨-٤).

٢) إنزيم الألفا-كيتوجلوتارات ديهيدروجينيز α-Ketoglutarate dehydrogenase وإنزيم السكسينات ثيوكينيز Succinate thiokinase فى دورة الأحماض ثلاثية الكربوكسيل TCA cycle (شكل ٨-٥).

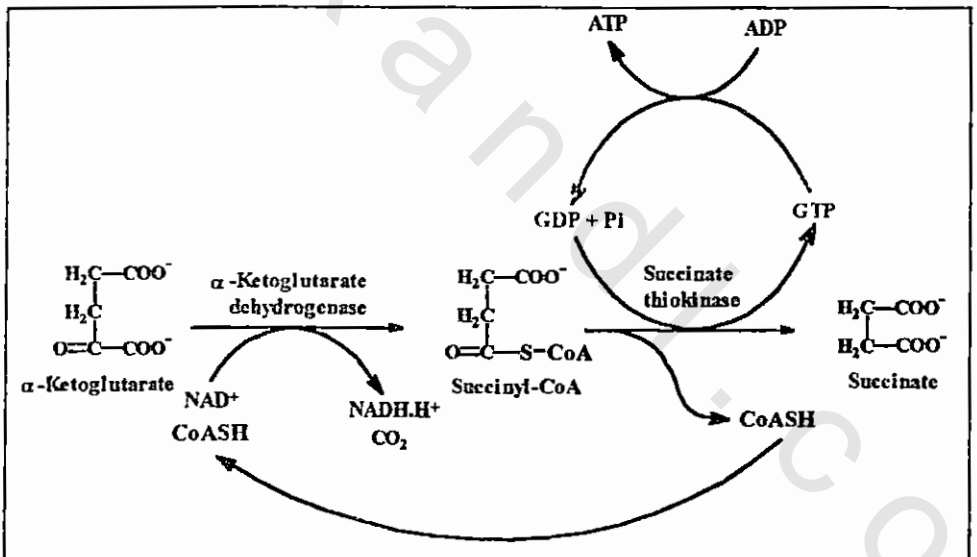


شكل (٨-٣): التفاعلات التمثيلية التى يشترك فيها الأسيتيل-كوأ Acetyl-CoA



شكل (٨-٤): يساهم الأسيتيل-كوأ فى التفاعل الذى يحفزه إنزيم تخليق السترات Citrate synthase الذى تبدء به دورة الأحماض ثلاثية الكربوكسيل TCA cycle

٢) ذكرت أمثلة أخرى فى مواضع أخرى؛ مثل تفاعل الأكسدة مع نزع الكربوكسيل Oxidative decarboxylation للبيروفات متحولة إلى أسيتيل كوأ (شكل ٦-٥).



شكل (٨-٥): يشترك معاون إنزيم أ فى التفاعلات التى يحفزها إنزيم الألفا-كيتوجلوتارات ديهيدروجينيز α-Ketoglutarate dehydrogenase وإنزيم السكسينات ثيوكينيز Succinate thiokinase فى دورة الأحماض ثلاثية الكربوكسيل TCA cycle

من ناحية أخرى، دور البروتين الحامل لمجموعة الأسيل كمعاون إنزيمى يكون

مقصوراً فقط على تخليق الأحماض الدهنية ومتخصص لها. وهو عبارة عن سلسلة عديد ببتيد واحدة Single polypeptide، تتكون من ٧٧ حمض أميني، وتمثل جزءاً تركيبياً من معقد إنزيمي متعدد Multi enzyme يسمى معقد إنزيم تخليق الأحماض الدهنية Fatty acid synthetase complex. وترتبط المركبات الوسطية Intermediates في مسار تخليق الأحماض الدهنية مع البروتين الحامل لمجموعة الأسيل.

٧- امتصاص حمض البانتوثينيك

كما سبق ذكره، يتركب حمض البانتوثينيك من حمض بانتويك وبيتا-ألانين مرتبطين معاً برابطة أميدية، وهذه الرابطة مقاومة للهضم بواسطة الإنزيمات الهاضمة الثديية. ونتيجة لذلك يمتص حمض البانتوثينيك سليماً في الأمعاء.

٨- تخزين حمض البانتوثينيك

لا يخزن حمض البانتوثينيك في الجسم، ولكنه يوجد في جميع الأنسجة والأعضاء خصوصاً المخ والكلى والقلب والكبد.

٩- إخراج حمض البانتوثينيك

جزء من حمض البانتوثينيك الممتص في الأمعاء يتحول إلى معاونات إنزيمية، بينما يفرز الباقي في البول. الشخص البالغ الطبيعي يفرز يومياً ما بين ١ و ٧ ميللي جرام حمض بانتوثينيك في البول.

١٠- نقص حمض البانتوثينيك

لا يوجد دليل حقيقي واضح ومتخصص لأعراض مرض نقص حمض البانتوثينيك في الإنسان وإن كانت تظهر بعض الأمور التمثيلية غير الطبيعية (شذوذات تمثيلية) Metabolic abnormalities في الأفراد الخاضعين للتجارب المعملية Experimental subjects (متطوعين Volunteers) الذين داوموا على تناول وجبات غذائية خالية من حمض البانتوثينيك أو تناولوا مضادات متخصصة للفيتامين

Antagonists؛ مثل مركبω-Methylpantothenic acid أوميجا-ميثايل حمض البانتوثينيك. من أبرز أعراض النقص: اختلال (عجز) وظيفة الغدة الكظرية Impaired adrenal function وعدم ثبات أوعية القلب Cardiovascular instability.

فى نهاية الحرب العالمية الثانية وفى الشرق الأقصى، عانى الأسرى من مرض عصبى Neurological disease يتضمن آلام حادة جداً Severe burning pains فى الأقدام (يطلق عليها عرض الأقدام المؤلمة Burning foot syndrome). على ما يبدو أن هذه الأعراض تعزى لنقص حمض البانتوثينيك، ومع ذلك؛ فقد عانى هؤلاء الأسرى من سوء تغذية عام General malnutrition ونقص فى معظم الفيتامينات.

فى حالات نقص حمض البانتوثينيك تختل (تضعف) تفاعلات الأسيلة، وإن كان مرض نقص هذا الفيتامين غير معروف بالفعل فى الإنسان. ويعزى هذا الأمر (عدم ظهور أعراض النقص فى الإنسان) إلى انتشار حمض البانتوثينيك بكثرة فى الأغذية النباتية والحيوانية وقيام البكتريا المعوية بتخليقه وتزويد الإنسان بما يحتاجه منه (جزئياً).

١١- فرط حمض البانتوثينيك (سميته)

حتى عام ١٩٨٨ لم يوجد دليل أكيد على أن الجرعات العلاجية Therapeutic doses من حمض البانتوثينيك (فى مدى يتراوح بين ١٠-١٠٠ ميللى جرام) تسبب أى تأثيرات مزمنة ضارة Chronic harmful effects. حتى عند تناول الكميات الكبيرة من ملح الكالسيوم لحمض البانتوثينيك والتى تتراوح بين ١٠-٢٠ جرام عن طريق الفم Orally. ومع ذلك، المشكلة الوحيدة لذلك كانت الإسهال العرضى Occasional diarrhea الذى يحدث من حين لآخر.

١٢- التعبير عن القيمة الغذائية

لم تعرف وحدة دولية I.U لنشاط حمض البانتوثينيك، ولكن عادة ما يعبر عن النتائج التحليلية بالوحدات الوزنية (ميللى جرام mg) من حمض البانتوثينيك النقى. ويستخدم ملح بانتوثينات الكالسيوم Calcium pantothenate كمادة قياسية Sandard، حيث أن ميللى جرام واحد من حمض البانتوثينيك تكافئ ١,٠٨٧ ميللى جرام من ملح بانتوثينات الكالسيوم. ويمكن تقدير البانتوثينات بالطرق الحيوية عن طريق اختبار النمو الشفائى (العلاجى) فى الكتاكيت Curative chick growth test.

١٣- الإتاحة الحيوية

لم يتوافر إلا القليل من المعلومات بشأن الإتاحة الحيوية Bioavailability لحمض البانتوثينيك فى المواد الغذائية. ففى الذكور البالغين الذين يتناولون الوجبات الغذائية المتوسطة، يبلغ مدى الإتاحة الحيوية لحمض البانتوثينيك نسبة ٤٠-٦١٪ بمتوسط ٥٠٪، وذلك على أساس إخراج حمض البانتوثينيك فى البول Urinary excretion.

١٤- المصادر الغذائية

ينتشر حمض البانتوثينيك بكثرة فى جميع الأغذية؛ ومن هنا اشتق اسمه من اللفظ اليونانى الذى يعنى الموجود فى كل مكان Present everywhere.النباتات الخضراء ومعظم الكائنات الحية الدقيقة تستطيع أن تخلق حمض البانتويك والبيتا-ألانين. ويخلق حمض البانتويك من حمض ألفا-كيتوأيزوفاليريك α-Ketoiso valeric acid. ولا تستطيع الحيوانات الراقية تخليقه ولهذا تحتاج إليه. الصورة السائدة لحمض البانتوثينيك فى الغذاء هى الصورة المرتبطة.

المصادر الغذائية الغنية بحمض البانتوثينيك تتضمن الخميرة Yeast والكبد Liver والبيض Eggs. أما اللحوم Meats واللبن Milk ومنتجات الألبان Milk

products والبطاطا Sweet potato فتعتبر مصادر غذائية متوسطة فى محتواها من حمض البانتوثينيك. لكن معظم الخضراوات والفواكه تعتبر مصادر غذائية فقيرة فى محتواها من حمض البانتوثينيك.

obeikandl.com