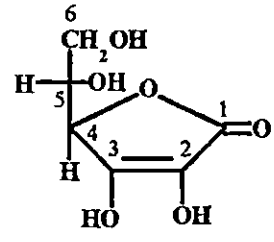
الفصل الرابع عشر

حمض الأسكوربيك (فيتامين جـ Vit.C) Ascorbic acid

١– التركيب الكيميائى



حمض الأسكوربيك اليسارى L–Ascorbic acid

أُشتق اسم حمض الأسكوربيك من مرض نقص فيتامين جـ؛ مرض الإسقربوط Scurvy. هناك مشابهان فراغيان Two stereoisomers لحمض الأسكوربيك؛ المشابه اليمينى (D–) والمشابه اليسارى (L–)، لكن المشابه الفراغى اليسارى والذى يعبر عنه بالمختصر L–AA هو الذى له نشاط فيتامين جـ.

٢– الخواص الطبيعية

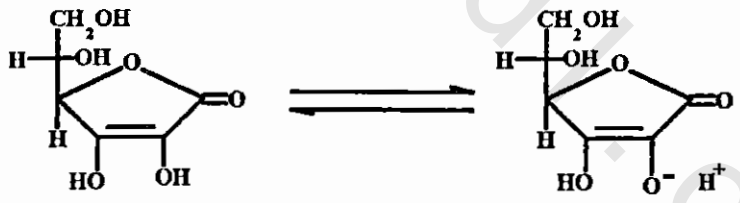
حمض الأسكوربيك له خواص طبيعية كثيرة، ولكن أهم هذه الخواص:–

١) المظهر:– حمض الأسكوربيك النقى عبارة عن بلورات صلبة بيضاء، عديمة الرائحة Odorless، لها طعم حمضى لاذع.

٢) الذوبان:– حمض الأسكوربيك سهل الذوبان فى الماء والكحول (جرام واحد يذوب فى ٣ ميللى لتر ماء، أو فى ٣٠ ميللى لتر إيثانول ٢٥٪، أو فى ٥٠ ميللى لتر كحول مطلق أو ١٠٠ ميللى لتر جليسرول). ولا يذوب فى مذيبات الدهون.

٣) التأثير الحمضى:– المحلول المائى لحمض الأسكوربيك تأثيره حمضى (pH=٣

عند تركيز ٥ ميللى جرام/ميللى لتر، وpH=٢ عند تركيز ٥٠ ميللى جرام/ميللى لتر). يتم تثبيت جزىء حمض الأسكوربيك اليسارى من خلال الإلكترونات بأى π electrons فى نظام تركيبى خاص ينفرد به حمض الأسكوربيك ويكسبه خاصية فريدة. ويطلق على هذا التركيب نظام الروابط الزوجية المتبادلة الذى يحتوى على مجموعتين كحول Conjugated enediol system. فى هذا النظام، ذرة الهيدروجين الخاصة بمجموعة الهيدروكسيل التى على ذرة الكربون رقم ٢ (ذرة الهيدروجين الإينولية Enolic H atom) تصبح عالية الحموضة Highly acidic وتتأين بسهولة منتجة أيون أسكوربات Ascorbate ion (شكل ١٤–١). ومن هنا ترجع حموضة حمض الأسكوربيك وليس لمجموعة الكربوكسيل التى توجد فى صورة لاكتون (إستر داخلى) Lactone. وثابت انقسام هذه المجموعة الإينولية (pK_{a1}) يبلغ ٤,١٧، أما ثابت انقسام المجموعة الإنولية الثانية (pK_{a2}) التى على ذرة الكربون رقم ٣ فيبلغ ١١,٥٧.

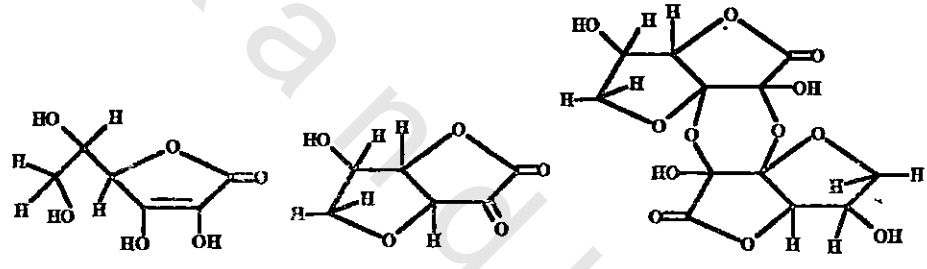


L-Ascorbic acid L-Ascorbate ion

شكل (١٤–١): تأين ذرة الهيدروجين الإينولية Enolic H atom التى على ذرة الكربون رقم ٢ فى حمض الأسكوربيك منتجة أيون أسكوربات Ascorbate ion

٤) الشكل الفراغى:– دراسات أشعة أكس X–ray أكدت الخاصية البروتونية (الحمضية) Protolytic property لذرة الهيدروجين الإينولية التى على ذرة

الكربون رقم ٢، وأن حلقة اللاكتون Lactone ring الخماسية التى تحتوى على Enediol غالباً ما تكون مسطحة Planar. الشكل الفراغى للسلسلة الجانبية Side chain فى حمض الأسكوربيك البلورى يكون كما فى شكل (١٤–٢). أما تركيب حمض ديهيدروأسكوربيك اليسارى L–Dehydroascorbic acid (DHA) (ناتج أكسدة حمض الأسكوربيك) البلورى فيكون فى صورة ثنائية مزدوجة Dimer (ازدواج جزيئين مع بعضهما)، وفى الماء يتميه هذا التركيب ويصبح فى صورة هيمى أسيتال مفردة Hemi–acetal monomer والتى تخضع لفتح الحلقة وتصبح السلسلة الجانبية حرة كما هو الحال مع حمض الأسكوربيك.



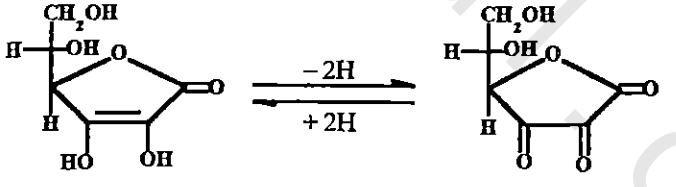
شكل (١٤–٢): الشكل الفراغى لحمض الأسكوربيك اليسارى وحمض ديهيدروأسكوربيك اليسارى

٣– الخواص الكيميائية

١) القوة الاختزالية:– حمض الأسكوربيك عامل مختزل قوى، ولذلك يتأكسد بسهولة إلى حمض ديهيدروأسكوربيك يسارى L–Dehydroascorbic acid خصوصاً فى وجود أيونات الحديد والنحاس أو الأوكسجين أو الحرارة أو درجة الـ pH القاعدية أو إنزيمات الأكسدة. وتعزى هذه الخاصية إلى مقدرة حمض الأسكوربيك على فقد ذرات الهيدروجين الإيولية بسهولة. ويعتبر تفاعل الأكسدة والاختزال العكسى الذى

يحدث بين حمض الأسكوربيك اليسارى وحمض ديهيدروأسكوربيك اليسارى (شكل ١٤–٣) أهم خاصية كيميائية لهذا الفيتامين، وهو الأساس لأنشطته الحيوية والفسيولوجية وثباته أيضاً.

٢) تأثير العوامل المؤكسدة:– يتأكسد حمض الأسكوربيك اليسارى (نزع ذرتين هيدروجين 2H–) إلى حمض ديهيدروأسكوربيك يسارى تحت تأثير الأشعة فوق البنفسجية U.V والأكسدة بالهالوجينات Halogens أو كلوريد الحديديك $FeCl_3$ أو فوق أكسيد الهيدروجين H_2O_2 أو البرمنجنات المتعادلة MnO_4^- أو صبغة 2,6–Dichlorophenolindophenol (DCPIP) أو أكسيد السيلنيوم Selenium oxide والعديد من العوامل المؤكسدة الأخرى. ويُختزل حمض ديهيدروأسكوربيك اليسارى (إضافة ذرتين هيدروجين 2H+) إلى حمض أسكوربيك اليسارى بواسطة يوديد الهيدروجين Hydrogen iodide وكبريتيت الهيدروجين Hydrogen sulfide؛ على سبيل المثال؛ دون التأثير على حلقة اللاكتون. وحمض الأسكوربيك اليسارى ثابت عندما يكون جافاً، وعادة ما يسود عندما يتعرض للضوء.



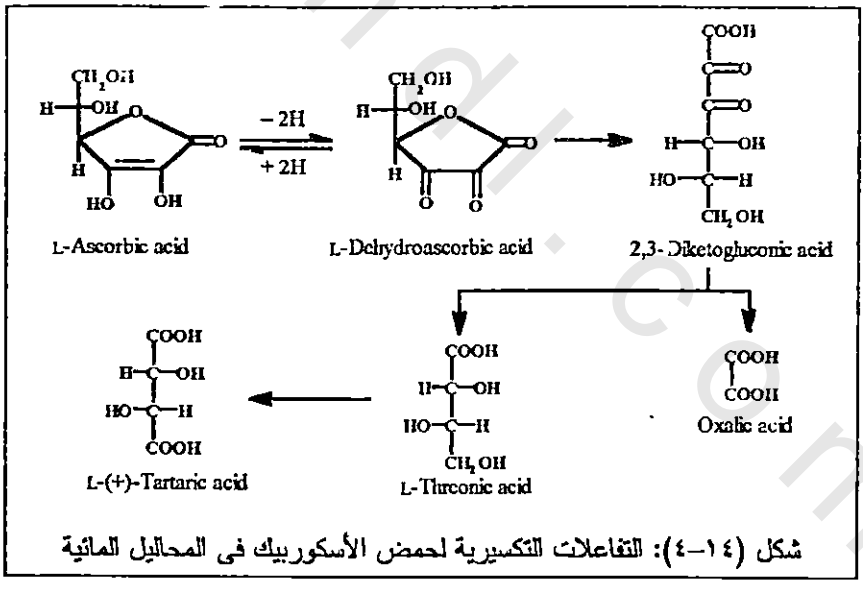
L-Ascorbic acid L-Dehydroascorbic acid

شكل (١٤–٣): تفاعل الأكسدة والاختزال العكسى الذى يحدث بين حمض الأسكوربيك اليسارى وحمض ديهيدروأسكوربيك اليسارى

حمض ديهيدروأسكوربيك اليسارى له بعض من نشاط فيتامين جـ، ولكنه أقل ثباتاً منه. وأكسدته إلى حمض الأسكوربيك عكسية، أما أكسدته أكثر من ذلك إلى حمض ٢،٣–ثنائى أوكسوجالكونيك 2,3–Dioxo–L–gulconic acid (حمض ٢،٣–ثنائى

كيتوجالونيك 2,3–Diketo–L–gulconic acid) فهى غير عكسية وتفقده نشاطه الفيتامينى.

٣) التفاعلات التكسيرية Degradation reactions:– تعتمد التفاعلات التكسيرية لحمض الأسكوربيك اليسارى فى المحاليل المائية على عدة عوامل أهمها: درجة الـ pH ودرجة الحرارة ووجود أو عدم وجود الأوكسجين ووجود أو عدم وجود العناصر الفلزية Metals. فى الوسط المائى، حمض الأسكوربيك اليسارى حساس جداً للحرارة. ويتأكسد حمض الأسكوربيك اليسارى عند تعرضه للحرارة فى وجود الأوكسجين بمعدل متناسب مع زيادة درجة الحرارة. فتحت هذه الظروف يخضع حمض ديهيدروأسكوربيك اليسارى لعملية تحليل مائى غير عكسية ويتكون حمض ٢،٣–ثنائى كيتوجالكونيك الذى يتأكسد بعد ذلك إلى حمض أكساليك Oxalic acid وحمض ثـرونيك يسارى L–Threonic acid (شكل ١٤–٤).



شكل (١٤–٤): التفاعلات التكسيرية لحمض الأسكوربيك فى المحاليل المائية

فى المحلول الحمضى، تحدث عملية أكسدة إضافية أخرى وتتكون مجموعة من

المركبات تتضمن: حمض ترتريك يسارى L(+)–Tartaric acid وفورفيورال Furfural وكحول فورفيوريل Furfuryl alcohol وحمض ٢–فورنيك 2–Furonic acid و٣–هيدروكسى فورفيورال 3–Hydroxyfurfural و Furoin و 2–Methyl–3,8–dihydroxy chroman وإيثايل جليكول Ethylglycol وغيرها من المركبات. ومعظم العناصر الفلزية؛ خصوصاً النحاس؛ تحفز أكسدة حمض الأسكوربيك.

هناك تفاعل أكسدة حفزى آخر يتم بواسطة الإنزيمات مثل إنزيم أسكوربات أكسيديز L–Ascorbate oxidase (أكسيديز حمض الأسكوربيك L–Ascorbic acid oxidase)، وهو عبارة عن إنزيم يحتوى الجزء البروتينى فيه على النحاس Copper–protein–containing enzyme. ففى النبات يتأكسد حمض الأسكوربيك تحت تأثير هذا الإنزيم إلى حمض ديهيدروأسكوربيك. وهذا الإنزيم غير موجود فى الأنسجة الحيوانية، ويوجد فقط فى الأنسجة النباتية.

الإنزيم التخليقى Synthetic enzyme المُجهز من خلات الكالسيوم Calcium acetate والفوسفات القاعدية Alkaline phosphate وآثار Trace من أيونات النحاس يسلك مساراً تأكسدياً مثل الإنزيم الطبيعى أسكوربات أكسيديز.

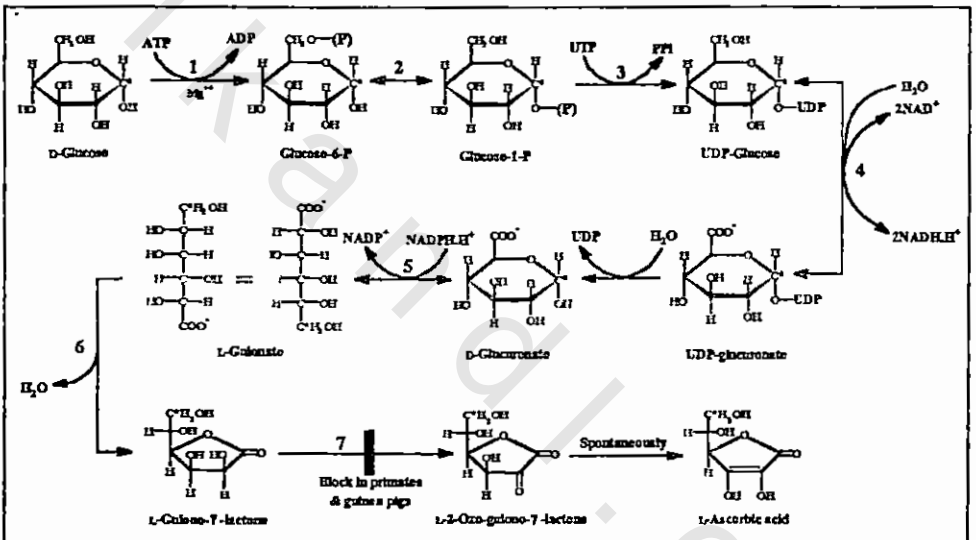
٤) تثبيط أكسدة حمض الأسكوربيك:– حمض الأكساليك له تأثير مثبط لعملية أكسدة حمض الأسكوربيك اليسارى من خلال ارتباطه مخلبياً Chelating مع العناصر الفلزية محولاً إياها إلى صورة غير أيونية Nonionic form. وبذلك يمنع (يعيق) حمض الأكساليك تكوين معقد هذه العناصر الفلزية مع حمض الأسكوربيك. ومن العوامل المثبتة Stabilizers الأخرى (غير حمض الأكساليك) التى تعيق أكسدة حمض الأسكوربيك؛ حمض ميتافوسفوريك Metaphosphoric acid والأحماض الأمينية و٨–هيدروكسى كوينولين 8–Hydroxyquinoline والجليكولات Glycols.

٤– تخليق حمض الأسكوربيك

معظم الكائنات الحية تستطيع تخليق فيتامين جـ، ولكن يختلف مسار تخليقه فى الحيوان عنه فى النبات.

١) تخليق حمض الأسكوربيك فى الحيوان

الحيوانات التى تستطيع تخليق حمض الأسكوربيك تنتجه من الجلوكوز اليمينى (D–) خلال مسار حمض الجلوكيورنيك Glucuronic acid pathway (شكل ١٤–٥). ويخلق حمض الأسكوربيك فى كبد الثدييات وفى كلى الحيوانات الفقارية الأخرى.



شكل (١٤–٥): مسار تخليق حمض الأسكوربيك فى الحيوانات، (*): ذرة كربون مشعة (^{14}C)

1: Hexokinase, 2: Phosphoglucomutase, 3: UDP–glucose pyrophosphorylase, 4: UDP–glucose dehydrogenase, 5: Glucuronate reductase, 6: Lactonase, 7: *L*–Gulono–γ–lactone oxidase, (P): Phosphate

فى هذا المسار، تبقى سلسلة الجلوكوز سليمة بدون تغيير، ولكن ينقلب وضع الجزىء. فى الفئران Rats، عندما استخدم جلوكوز يحتوى على ذرة الكربون الأولى مشعة [1–^{14}C]D–Glucose لوحظ خروج حمض الأسكوربيك فى البول

يحتوى على ذرة الكربون الأخيرة (رقم ٦) مشعة L–Ascorbic acid [6–^{14}C]. ومعنى ذلك أن ذرة الكربون الأولى فى جزىء الجلوكوز تصبح رقم ٦ فى جزىء حمض الأسكوربيك المخلق، وذرة الكربون رقم ٦ فى جزىء الجلوكوز تصبح رقم ١ فى جزىء حمض الأسكوربيك.

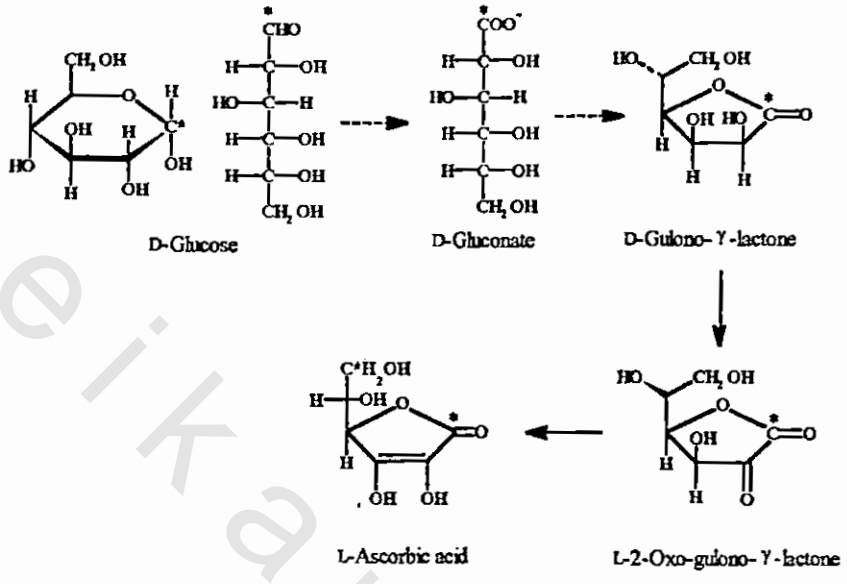
وعدم مقدرة الإنسان والرئيسيات Primates الأخرى (مثل القرود والشمبانزى) وخنازير غينيا Guinea pigs وخفافيش الفاكهة الهندية Indian fruit–bats وبعض الطيور وبعض الأسماك وبعض الحشرات على تخليق حمض الأسكوربيك اليسارى يجعلها تحتاج إليه من المصادر الغذائية، وهو بذلك لهذه الكائنات يعتبر فيتامين‌اً. والسبب الحقيقى وراء ذلك هو افتقار هذه الكائنات لإنزيم هام جداً فى هذه الدورة وهو: جالونو–جاما–لاكتون أكسيديز L–Gulono–γ–lactone oxidase. فهو إنزيم أكسدة أساسى لازم لتحول مركب جالونو–جاما–لاكتون إلى مركب ٢–أكسو–جالونو–جاما–لاكتون 2–Oxo–L–gulono–γ–lactone (توتومير Tautomer لحمض الأسكوربيك) الذى يتحول تلقائياً إلى حمض أسكوربيك.

٢) تخليق حمض الأسكوربيك فى النبات

فى النبات؛ يعتبر حمض الأسكوربيك ناتج لتمثيل السكرات السداسية الفوسفاتية Hexose phosphate metabolism (شكل ١٤–٦)، لكن تمثيله أكثر تعقيداً عما فى الحيوانات. أثبتت الدراسات أن ٧٠–٨٠٪ من حمض الأسكوربيك المخلق (المسار الرئيسى للتخليق) يحتفظ بنفس وضع سلسلة السكر السداسى (جلوكوز، جلاكتوز) سليمة بدون تغيير فى وضع الجزىء، و٢٠–٣٠٪ من حمض الأسكوربيك المخلق يكون فى وضع فراغى معاكس (مقلوب) للسكر السداسى الذى بدء به مسار التخليق.

٥– تمثيل حمض الأسكوربيك فى الحيوان

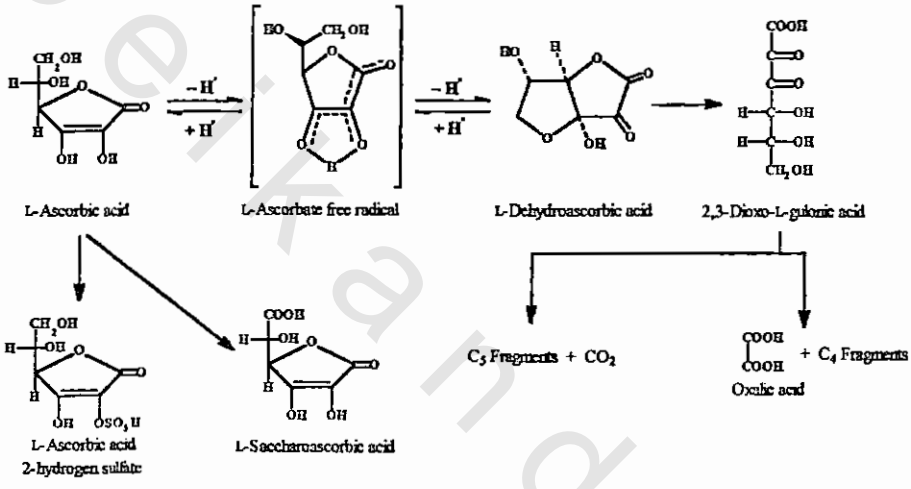
الدراسات التى تمت فى الفئران وخنازير غينيا باستخدام حمض الأسكوربيك مشع



شكل (١٤–٦): مسار تخليق حمض الأسكوربيك الرئيسى فى النبات
(*): ذرة كربون مشعة(C^{14})

أظهرت أن فيتامين جـ يتأكسد إلى ثانى أكسيد كربون الذى يخرج فى الزفير (لا يحدث ذلك فى الإنسان)، كما تخرج مركبات تمثيلية وسطية Metabolites أخرى والتى تتضمن حمض أسكوربيك يسارى سليم (كما هو بدون تغيير) وحمض ديهيدروأسكوربيك يسارى و٢،٣–ثنائى كيتو حمض جالكونيك وحمض أكساليك (شكل ١٤–٧). وتفرز جميع هذه المركبات فى البول. وتختلف نسب هذه المركبات إلى بعضها البعض من نوع حيوان لآخر. ففى الإنسان مع الجرعات الفسيولوجية من حمض الأسكوربيك (٦٠–١٠٠ ميللى جرام/يوم)، كانت الأكسالات المركب التمثيلى الوسطى الرئيسى والتى تفرز فى البول. ومع جرعة ٣٠–٥٠ ميللى جرام حمض الأسكوربيك/يوم تبدء الأكسالات فى التكوين. ولكن عند تناول جرعات كبيرة (حتى ١٠ جرام حمض الأسكوربيك/يوم)، تزداد الأكسالات فقط إلى حوالى ١٠–

٣٠ ميللى جرام/يوم. ويفرز الفيتامين فى البول والبراز فى صورته السليمة بدون تمثيل (لا يتم تمثيله) Unmetabolized بكميات كبيرة. وتخرج كميات كبيرة من حمض الأسكوربيك فى البول بعد أن يرتفع تركيزه فى بلازما الدم ويصل إلى حوالى ١,٤ ميللى جرام/١٠٠ ميللى لتر.



شكل (١٤–٧): تمثيل حمض الأسكوربيك فى الإنسان والحيوان

٦– الوظائف التمثيلية

يمكن تلخيص الوظائف التمثيلية لفيتامين جـ فى النقاط التالية:–

١) تفاعلات إضافة مجموعة الهيدروكسيل Hydroxylation

يعمل حمض الأسكوربيك كمعاون Cofactor (عامل مختزل) فى تفاعلات إضافة مجموعة الهيدروكسيل للعديد من المركبات. وأهم هذه التفاعلات التى يتوسطها حمض الأسكوربيك اليسارى ما يلى:–

١– إضافة مجموعة الهيدروكسيل بعد خطوة الترجمة Post–translation لوحدات

البرولين Proline residues واللايسين Lysine residues المرتبطة برابطة ببتيدية حتى يكتمل تخليق الكولاجين Collagen.

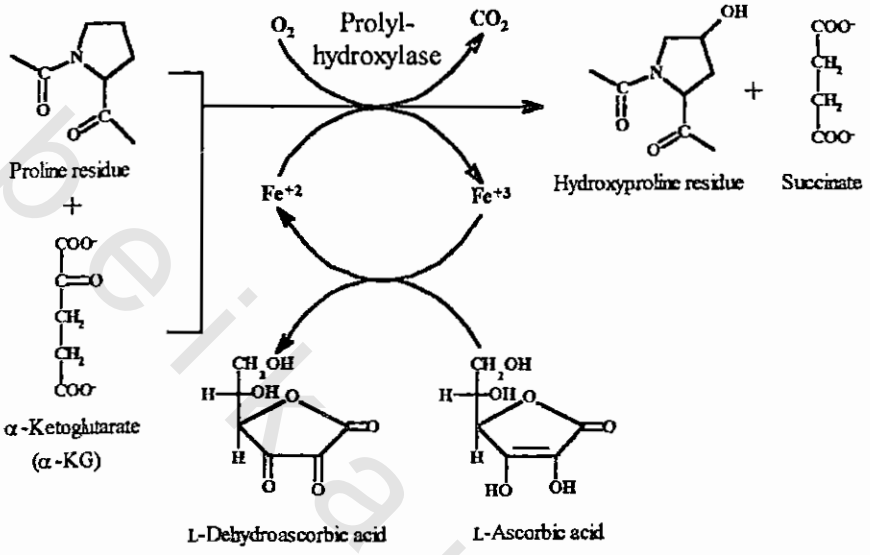
٢– إضافة مجموعة الهيدروكسيل لمركب γ–Butyrobetaine ليتحول إلى كارنيتين Carnitine.

٣– إضافة مجموعة الهيدروكسيل Hydroxylation لمركب بارا–هيدروكسى فينايل بيروفات *p*–Hydroxyphenyl pyruvate ليتحول إلى حمض هوموجينتيسيك Homogentisic acid.

٤– كخطوة وسطية فى هدم الحمض الأمينى فينايل ألانين Phenylalanine إلى تيروزين Tyrosine.

على الرغم من تعدد الوظائف التمثيلية لحمض الأسكوربيك، إلا أن الدور الكيميائى الحيوى الأكثر أهمية لهذا الفيتامين يعتمد على عرض مرض نقص فيتامين جـ (الإسقربوط) وهو اشتراكه فى عملية إضافة مجموعة الهيدروكسيل إلى وحدات البرولين واللايسين ليكتمل بناء (تخليق) الكولاجين. والذى يحفز هذه العملية إنزيم بروليل هيدروكسيليز Prolyl hydroxylase وإنزيم ليسيل هيدروكسيليز Lysyl hydroxylase؛ على التوالى. هذان الإنزيمان لهما متطلبات مطلقة من كل من: الأوكسجين ومركب ألفا–كيتوجلوتارات (α–KG) α–Ketoglutarate وأيونات الحديدوز Fe(II)، بالإضافة إلى الأسكوربات (شكل ١٤–٨). حمض الأسكوربيك ليس ضرورياً (أساسياً) للتفاعل الرئيسى للإنزيم، ولكنه يحافظ على الإنزيم فى حالته النشطة. تتم عملية إضافة مجموعة الهيدروكسيل على وحدة البرولين (أو اللايسين) المرتبطة ببتيدياً مع عملية نزع مجموعة كربوكسيل Decarboxylation من الألفا–كيتوجلوتارات فى آن واحد. وتدخل ذرة أوكسجين واحدة فى البرولين (أو اللايسين) ويتكون بذلك هيدروكسى برولين (أو هيدروكسى ليسين)، أما ذرة الأوكسجين الثانية فتدخل فى مركب الألفا–كيتوجلوتارات ويتحول إلى سكسينات

Succinate وثانى أكسيد كربون ويتأكسد الحديدوز Fe(II) إلى حديديك Fe(III).



شكل (١٤–٨): تفاعل إضافة مجموعة الهيدروكسيل Hydroxylation إلى وحدة البرولين Proline residue المرتبطة برابطة ببتيدية حتى يكتمل بناء (تخليق) الكولاجين Collagen

يقوم حمض الأسكوربيك باختزال الحديديك إلى حديدوز، وبذلك يتجدد مصدر أيونات الحديدوز أثناء كل دورة حفزية Catalytic cyle فى عملية إضافة مجموعة الهيدروكسيل. وتكوين أيون الحديديك عندما ينزع جزىء ثانى أكسيد الكربون من الألفا–كيتوجلوتارات يتم مستقلاً عن عملية إضافة مجموعة الهيدروكسيل للبرولين (أو الليسين). أى بمعنى آخر، عملية نزع جزىء ثانى أكسيد الكربون من مركب الألفا–كيتوجلوتارات تكون منفصلة Uncoupled عن عملية إضافة مجموعة الهيدروكسيل. وأثناء عملية نزع جزىء ثانى أكسيد الكربون يستهلك جزىء ألفا–كيتوجلوتارات وحمض أسكوربيك بنسبة ١:١.

فى غياب حمض أسكوربيك، ترتبط أيونات الحديديك بمركز نشاط الإنزيم مكونة

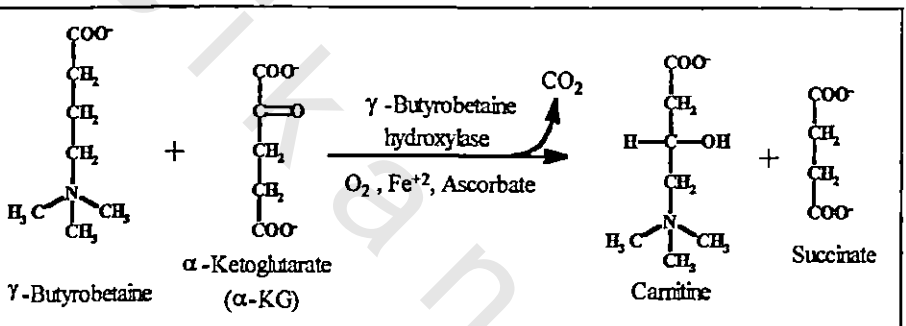
معقد ثابت مع الإنزيم Fe(III)–S–enzyme complex والذى لا تنحل عنه أيونات الحديديك، وهذا يجعل الإنزيم غير نشطاً Inactive بعد عدد قليل من الدورات الحفزية. ويقوم حمض أسكوربيك بإعادة تنشيط Reactivate إنزيمات الهيدروكسيليز Hydroxylase عن طريق اختزال أيونات الحديديك إلى أيونات حديدوز التى يمكنها أن تنحل بسهولة عن مركز النشاط الإنزيمى.

إن عملية إضافة مجاميع الهيدروكسيل إلى وحدات البرولين والليسين المرتبطة بروابط ببتيدية ضرورية جداً بل أساسية لثبات تركيب الكولاجين. فمجموعات الهيدروكسيل المتكونة من هذه العملية تكون روابط هيدروجينية Hydrogen bonding وروابط عبور Crosslinking تساعد على ثبات الشكل الحلزونى ثلاثى الأبعاد Triple helix والهيكل البنائى الكامل للكولاجين. فالكولاجين يعتبر مكوناً أساسياً لجميع الأنسجة الضامة Connective tissues والعظام والأسنان والغضاريف Cartilages ... الخ. بالإضافة إلى ذلك، أول خطوة فى إلتئام (التحام) كسور وشروخ العظام Bone fractures وفى اندمال Healing الجروح Wounds والحروق Burns هى تأسيس منظومة كولاجينية بين الخلايا وبعضها Collagenous intercellular matrix. وبالتالى، يلعب حمض الأسكوربيك دوراً حيوياً خاصاً فى تخليق الأنسجة الضامة والمحافظة عليها. ولابد من المحافظة على نشاط الإنزيمين بروليل هيدروكسيليز وليسيل هيدروكسيليز فى صورة نشطة دائماً بمد كافى من حمض الأسكوربيك اليسارى.

ومما هو جدير بالذكر، الإنزيمان بروليل هيدروكسيليز وليسيل هيدروكسيليز لا يمكنهما العمل على جزيئات البرولين والليسين الحرة غير المرتبطة بروابط ببتيدية فى البروتينات.

الإنزيمات التى تحفز إضافة مجموعة الهيدروكسيل لمركب بارا–هيدروكسى فينايل بيروفات *p*–Hydroxyphenyl pyruvate ومركب γ–Butyrobetaine تتطلب

أيضاً أوكسجين وأيونات حديدوز وألفا–كيتوجلوتارات؛ بالإضافة إلى حمض الأسكوربيك اليسارى. يقوم إنزيم γ–Butyrobetaine hydroxylase بحفز الخطوة الأخيرة فى تحول مركب γ–Butyrobetaine إلى كارنيتين Carnitine (شكل ١٤–٩). وأهمية الكارنيتين تتمثل فى نقل مجموعات الأسيل الدهنية Fatty acyl groups إلى داخل وخارج الميتوكوندريا Mitochondria فى صورة إسترات أسيل دهنية مع الكارنيتين Carnitine–*O*–fatty acyl esters.



شكل (١٤–٩): تفاعل إضافة مجموعة الهيدروكسيل إلى مركب γ–Butyrobetaine متحولاً إلى كارنيتين Carnitine

أما إنزيم بارا–هيدروكسى فينايل بيروفات أكسيديز *p*–Hydroxyphenyl pyruvate oxidase فيقوم بحفز إضافة مجموعة الهيدروكسيل إلى مركب بارا–هيدروكسى فينايل بيروفات متحولاً إلى حمض هوموجينتيسيك.

بالإضافة إلى ذلك، هناك تفاعلات أخرى مماثلة يشارك فيها حمض الأسكوربيك اليسارى؛ مثل تفاعلات إضافة مجموعات الهيدروكسيل للاستيرويدات Steroids (تحول الكولستيرول Cholesterol إلى أملاح الصفراء Bile salts) والعقاقير الطبية Drugs، وإضافة مجموعة الهيدروكسيل إلى الدوبامين Dopamine متحولاً إلى نورأدرينالين Noradrenaline.

٢) عامل مختزل

بالإضافة إلى دور حمض الأسكوربيك فى تفاعلات إضافة مجموعة الهيدروكسيل، يلعب فيتامين جـ دوراً حيوياً هاماً جداً كعامل مختزل فى العديد من تفاعلات الأكسدة والاختزال Redox reactions الأخرى. على سبيل المثال، وجود حمض الأسكوربيك يعمل على إزالة السمية التأكسدية Oxidative detoxification للمواد السامة Toxins والعقاقير الطبية والمركبات الغريبة الأخرى من الجسم.

٣) عامل مضاد للأكسدة

دور حيوى هام جداً أيضاً لحمض الأسكوربيك اليسارى وهو فعله كمركب مضاد للأكسدة Antioxidant ضد الشقوق الحرة Free radicals والأوكسجين المفرد Singlet oxygen (تفاعلات الشق الحر). حمض الأسكوربيك اليسارى يمكن أن يعمل مباشرة مع شقوق الأكاسيد الفائقة Super oxide radicals وشقوق الهيدروكسيل والأوكسجين المفرد ويقى المكونات الخلوية والأغشية الحية من تأثيراتها المدمرة (تسبب طفرات فى الحمض النووى دنا DNA).

ومما هو جدير بالذكر، حمض الأسكوربيك اليسارى يزيد من فعل فيتامين هـ عن طريق تسهيل عملية إعادة تجديد Regeneration هذا الفيتامين من بقايا Surplus شقوق الديهيدروتوكوفيرول الحرة Dehydrotocopherol free radicals؛ أو بمعنى آخر يقوم حمض الأسكوربيك اليسارى باختزال فيتامين هـ المؤكسد Oxidized vit.E فى الأغشية مستعيداً إياه إلى صورته النشطة (شكل ٤–٢).

٤) تأثيرات أخرى

هناك وظائف تمثيلية أخرى يشترك فيها حمض الأسكوربيك والتى تتضمن:–

١– نقل الإلكترونات والهيدروجين فى تنفس النبات.

٢– تمثيل التيروزين Tyrosine metabolism وتخليق الكاتيكول أمين Catecholamine biosynthesis.

٣– تمثيل أيونات العناصر المعدنية Metal ion metabolism، حيث يساهم حمض الأسكوربيك اليسارى فى تحرك الحديد من الطحال. كما إن وجود حمض الأسكوربيك اليسارى يزيد من امتصاص الحديد فى الأمعاء.

٤– مناعة الجسم: يلعب حمض الأسكوربيك اليسارى جزءاً هاماً جداً فى الأوجه المتعددة لنظام المناعة فى الجسم. فهناك علاقة طردية بين مستوى حمض الأسكوربيك اليسارى وعدد خلايا الدم البيضاء.

٧– امتصاص فيتامين جـ

يمتص فيتامين جـ فى الأمعاء (اللفائفى القريب Proximal ileum) عن طريق آلية النقل النشط Active transport. ويعتمد النقل النشط لفيتامين جـ على وجود أيونات الصوديوم فى تجويف Lumen اللفائفى. ومن المحتمل حدوث انتقال لكل من الأسكوربات وأيونات الصوديوم معاً فى خلايا اللفائفى فى آن واحد. والطاقة اللازمة لانتقال الأسكوربات تأتى من طاقة تدرج الجهد الكهروكيميائى لأيونات الصوديوم Na^+ Electrochemical potential gradient of.

٨– نقص فيتامين جـ (مرض الإسقربوط Scurvy)

فى البلاد الأوربية وفى العصور الماضية، كان مرض الإسقربوط يمثل مشكلة عامة فى نهاية فصل الشتاء؛ عندما كانت لا توجد فواكه وخضراوات طازجة (المصدر الغذائى لفيتامين جـ) لعدة شهور. وقد عانى البحارين القدامى الذين كانوا يسافرون كثيراً ولفترات طويلة من مرض الإسقربوط قبل أن يُكشف النقاب التأثير الواقى للفواكه والخضراوات الطازجة وعصائر الفواكه ضد هذا المرض. فى القرنين الثامن عشر والتاسع عشر، وصلت حالات الوفيات بعض الرحلات الاستكشافية بسبب هذا المرض إلى حوالى ٩٠٪ من جميع حالات الوفيات.

تعزى معظم الأعراض الإكلينيكية لمرض الإسقربوط إلى حدوث اضطرابات وخلل فى التفاعلات التمثيلية التى يتوسطها حمض الأسكوربيك ومن ثم حدوث خلل فى

تخليـق الكولاجين وقصور فـى الأنسـجة الضامـــة. أولـى الأعـراض المبكـرة لهـذا المـــرض تتضمـن: ظهـور نزيـــف دمـوى Haemorrhage تحـــت بشـرة الجلـــد (تحت الأغشية المخاطيـة "الميكوزيـة" Mucous membranes) وحـول بصيـلات الشعر Hair follicles وخصوصاً بـالقرب مـن العظـام والمفـاصل. ثـم يعقـب ذلـك التهابات فى اللثة Gums بين الأسنان مع حدوث فقـد فـى أسـمنت الأسـنان Dental cement، وبذلك تصبح الأسنان هشة وسائبة Loose وتفقـد (تـقـــع) بسـهولة. كمـا يحـدث تـورم Swollen وليونـة فـى المفـاصل Tender joints ويصبـح المريـض ضعيفاً ولا يستطيع أن يقف على قدميه إلا بصعوبة. ونظراً لحـدوث خلل فى تخليق الكولاجين، يتأخر شفاء الجروح بدرجة كبيرة جـداً. فـى حـالات النقـص المتقدمـــة، يتأثر كولاجين العظام، وهذا بدوره يؤدى إلى آلام حادة فى العظـام.

تعزى جميع هذه الأعراض الإكلينيكية إلى حدوث اضطرابات فى تخليق المنظـــومة الكولاجينية بين الخلايـا وبعضهـــا. فنقـص تخليـق الكولاجيـن يزيـد مـن نفاذيـة وهشـــاشـة الأوعية الدموية مما يسبب حدوث نزيف دمـوى تلقـائى وتغيرات كبيرة (عمـيـقـة) فى بنـــاء العظـام والأسنـــان.

كما يختل أيضاً تمثيل الحمضين الأمينيين التـيروزين والفينـايل ألانيـن، وهـذا بـدوره يـؤدى إلـى خلـل فـى تخليـق النورأدرينـالين والأدرينـالين؛ وبذلـك يحـدث هبـوط Depression وتهيـج مفـرط Irritability (حساسية) فـى أعضـاء الجسم. كمـا أن تناول كميات كبيرة من هذين الحمضين الأمينيين (التيروزين والفينايل ألانين) يـؤدى إلى إفراز حمـض بارا–هيدروكسى فينايل بيروفيـك فى البـــول.

محتـوى خلايـا الـدم البيضـاء مـن حمـض الأسكوربيك يمثـل دليلاً (مرجعاً) لحالـة الفيتـامين فـى الجسم؛ لأن هـذه الخلايـا تعتـبر أحـد المخـازن الرئيسـية لحمـض الأسكوربيك. ينخفض مستوى حمض الأسكوربيك اليسارى فى خلايا الدم البيضـــاء إلى الصفر قبل ظهور الأعراض الإكلينيكية للنقص بفتـرة وجيزة. على العـكس من

ذلك، مستوى حمض الأسكوربيك فى بلازما الدم يمثل دليلاً ضعيفاً لحالة الفيتامين فى الجسم، وهذا لأن البلازما لا تعتبر من المخازن الرئيسية للفيتامين فى الجسم.

٩– تأثير الجرعات الكبيرة من فيتامين جـ

ربما لا يكون للجرعات الكبيرة Megadoses من فيتامين جـ أضراراً أكثر من الأضرار التى تسببها أدوية البرد التى عادة ما تستخدم أيضاً فى تلك الحالات بكميات كبيرة. وعلى الرغم من هذا، لابد أن يؤخذ فى الاعتبار التأثيرات الجانبية Side effects للجرعات الكبيرة من فيتامين جـ. فعلى سبيل المثال، الأكسالات Oxalate تمثل المركب التمثيلى الوسطى (الميتابوليت) Metabolite الرئيسى لحمض الأسكوربيك اليسارى فى الجسم. لذا؛ من الناحية النظرية؛ تناول الأشخاص المعرضين للإصابة بحصوات الأكسالات فى الكلى Oxalate kidney stones لكميات كبيرة من الأسكوربات قد يؤدى إلى تكوين مثل هذه الحصوات. ومع ذلك، نتائج معظم الدراسات دلت على أن الكمية الزائدة من فيتامين جـ تخرج فى البول أساساً فى صورة أسكوربات، وكمية أقل من الأكسالات.

الأمهات الحوامل Pregnant mothers اللائى يتناولن جرعات كبيرة من فيتامين جـ ربما يلدن أطفال لهم متطلبات (احتياجات) عالية وغير طبيعية (غير عادية) من فيتامين جـ. أما عما قد أقترح فيما مضى بأن الجرعات الكبيرة من فيتامين جـ تتداخل مع تمثيل فيتامين ب$_{١٢}$، فقد ثبت عدم صحته.

بوجه عام، يعتبر حمض الأسكوربيك اليسارى غير سام. فعند تناول كميات كبيرة من فيتامين جـ، فإن معظم الكميات الزائدة منه تخرج فى البول. ويمكن للأشخاص الأصحاء تناول جرعات يومية مقدارها جرام واحد على الأقل من فيتامين جـ ولمدة طويلة تصل لعدة أسابيع بدون ظهور أعراض سمية.

١٠– التعبير عن القيمة الغذائية

الوحدة الدولية I.U لنشاط فيتامين جـ تكافئ ٠,٠٥ ميللى جرام حمض أسكوربيك

يسارى L–AA، كما تكافئ أيضاً وحدة واحدة من وحدات الفارماكوبيا الأمريكية U.S.P. على ذلك واستناداً لهذا التعريف، الجرام الواحد من فيتامين جـ يكافئ عشرين ألف (٢٠٠٠٠) وحدة دولية. وحمض الديهيدروأسكوربيك اليسارى DHA له نشاط فيتامين جـ بالكامل، وهذا لأنه يختزل فى جسم الحيوان بسهولة ويسر إلى حمض أسكوربيك يسارى. ومشتق بالميتات الأسكوربيل Ascorbylpalmitate له أيضاً نشاط فيتامين جـ بالكامل (النشاط المضاد للإسقربوط Antiscorbutic activity)، وهذا عندما يتساوى تركيزه المولارى مع التركيز المولارى لحمض الأسكوربيك. ومعنى ذلك أن فعالية الجرام الواحد من مشتق بالميتات الأسكوربيل تكافئ فعالية ٠,٤٢٥ جرام حمض أسكوربيك يسارى.

ويمكن تقدير النشاط الحيوى لفيتامين جـ فى المستحضرات الطبية المحتوية عليه بواسطة طريقة تقدير (قياس) الخلايا المكونة للأسنان Odontoblast assay فى خنازير غينيا Guinea pigs. وفى هذه الطريقة، يقاس طول الخلية المكونة للأسنان الناضجة وذلك فى مقاطع طولية من القواطع (أسنان القواطع) Longitudinally sectioned incisors. وعادة ما يعبر عن النتائج المتحصل عليها بالطرق الكيميائية بالوحدات الوزنية (ميللى جرام) من حمض الأسكوربيك اليسارى النقى.

١١– الإتاحة الحيوية

المعلومات المتوافرة عن مدى إتاحة فيتامين جـ فى المواد الغذائية محدودة. فنسبة متوسط امتصاص الكميات المعتاد تناولها من فيتامين جـ فى الرجال الأصحاء غير المدخنين Healthy nonsmoking males تصل إلى ٨٠–٩٠٪ من الجرعة المعطاة. هذا، ولم يوجد فرق معنوى بين الامتصاص المعوى لفيتامين جـ من محلول عصير البرتقال ومن محلول فيتامين جـ المخلق Synthetic vit.C.

١٢– علاقة فيتامين جـ بالتدخين

يعتبر التدخين Smoking بلا أدنى شك من أسوء العادات السيئة التى يقترفها

الإنسان فى حق نفسه وفى حق غيره. ولقد أثبتت الدراسات الحديثة (١٩٨٩) أن التدخين يسبب انخفاضاً ملحوظاً فى مستويات فيتامين جـ فى مصل الدم. فى الواقع، يستهلك المدخن يومياً حوالى ١٠٠ ميللى جرام فيتامين جـ، وهذا فى مقابل ٦٠ ميللى جرام فيتامين جـ يحتاجها ويستهلكها الشخص الطبيعى البالغ غير المدخن.

١٣– علاقة فيتامين جـ بالعقاقير الطبية

١) الأسبرين (خلات الساليسيل Aspirin (Salicylacetate

من الدراسات الحديثة ثبت أن الأسبرين يوقف امتصاص خلايا الدم البيضاء WBCs لفيتامين جـ.

٢) مانعات الحمل التى تؤخذ عن طريق الفم Oral contraceptives

والكورتيكوستيرويدات Corticosteroids

من المؤكد أيضاً أن هذه العقاقير تخفض مستويات فيتامين جـ فى مصل الدم.

على الرغم من عدم وجود قبول عام بشأن خطورة هذه التأثيرات، إلا أنه لابد أن ينظر فى احتمالية النقص الحدى (القريب من الحد الأدنى) لفيتامين جـ فى أى مريض يستخدم مثل هذه العقاقير لفترات طويلة جداً، وخصوصاً إذا كانت الكمية المتناولة من فيتامين جـ أقل من الحد الأمثل.

١٤– علاقة فيتامين جـ بالزكام (الرشح) والبرد العادى

بالطبع، فيتامين جـ له أهمية خاصة بالنسبة للصحة العامة التى تهم كل شخص. ومن المواضيع الأكثر أهمية والمثيرة للجدل بدرجة كبيرة: علاقة فيتامين جـ بالزكام (الرشح) والبرد العادى Common cold. فمن المعروف لدينا جميعاً أنه تستخدم جرعات كبيرة Megadoses من فيتامين جـ للوقاية من الزكام ومداواته.

فى عام ١٩٧٠، أجريت أول دراسة على ذلك وأبرزت نتائجها جدلاً كبيراً حول ذلك الموضوع. ومع ذلك، فقد أوضحت بعض الدراسات أن تناول كميات كبيرة من فيتامين جـ ليس لها فائدة فى الوقاية من البرد، ولكنها قد تهدئ أو تلطف من

أعراضه. والآلية التى من خلالها يقوم فيتامين جـ بتحسين أعراض الزكام غير معروفة، ولكن أقترح أن فيتامين جـ لازم وضرورى للوظائف الطبيعية لخلايا الدم البيضاء Normal leukocyte functions أو أنه ضرورى لتخليق وانطلاق الهستامين Histamine أثناء حالات الإجهاد Stress.

١٥– استخدامات فيتامين جـ

يستخدم حمض الأسكوربيك على مستوى واسع فى المجالات الطبية والصناعية، وفيما يلى أهم استعمالاته:–

١) الاستخدامات الصيدلانية Pharmaceutical usages

١– علاج نزلات البرد العادية.

٢– رفع مناعة الجسم.

٣– سرعة إلتئام الجروح.

٤– المساهمة فى علاج بعض حالات السرطان (حمض الأسكوربيك كانس للشقوق الحرة).

٢) الاستخدامات الصناعية Industrial usages

١– عامل مضاد للأكسدة.

٢– نضج الفواكه.

٣– كمظهر Developer فى صناعة التصوير.

٤– مانع لأكسدة الدهون.

١٦– المصادر الغذائية

ينتشر حمض الأسكوربيك اليسارى على نطاق واسع فى الطبيعة، فهو يوجد فى جميع أنسجة وأعضاء النباتات والحيوانات وكذلك فى الكائنات الحية الدقيقة. وعادة ما تكون الأغذية الحيوانية فقيرة فى محتواها من فيتامين جـ. تعتبر فواكه الحمضيات (الموالح) Citrus fruits وعصائرها Juices الطازجة من أهم

obeikandl.com

المصادر الغذائية لحمض الأسكوربيك. ومن المصادر الغذائية الغنية فى محتواها من فيتامين جـ الفواكه الطازجة (مثل الجوافة والمانجو وغيرهما) والخضراوات الورقية الطازجة والخضراوات الأخرى (مثل الفلفل الأخضر Green pepper والطماطم Tomatoes).

ويتلف فيتامين جـ الموجود فى المواد الغذائية أثناء عمليات الطهى والتصنيع الغذائى، وهذا يرجع إلى خواصه الكيميائية. على ذلك، الأغذية الطازجة غير المطهية أو قليلة الطهى (المطهية بخفة أو بسرعة) Lightly cooked تعتبر من المصادر الجيدة فى محتواها من فيتامين جـ.

obeikandl.com