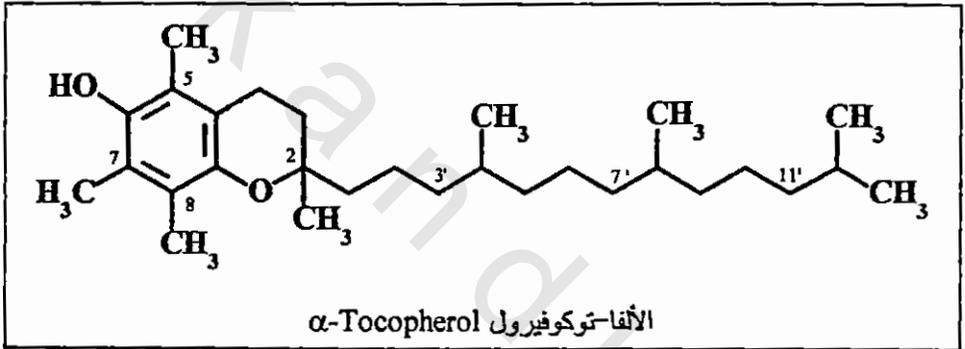


الفصل الرابع

فيتامين هـ Vitamin E

١- التركيب الكيميائي

فيتامين هـ ما هو إلا عبارة عن خليط من مجموعة من المركبات يطلق عليها التوكوفيرولات Tocopherols والتوكوترائى إينولات Tocotrienols.



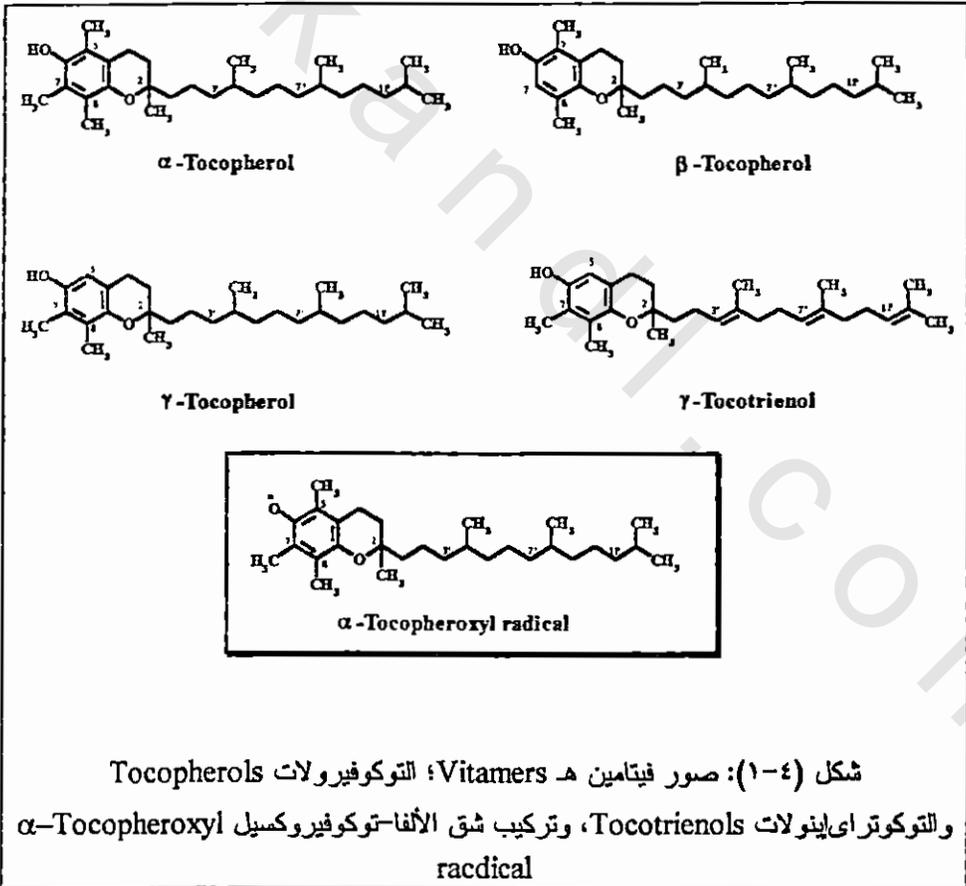
٢- الخواص والتفاعلات

المظهر: زيت أصفر Yellow oil، درجة الإلتصهار MP $2,5-3,5^{\circ}C$ ، اللذوبان: يذوب فيتامين هـ فى البنزين والكلوروفورم والإيثر والأسيتون والإيثانول، لا يذوب فى الماء. فيتامين هـ غير ثابت Labile تجاه كل من الحرارة والقلوى Alkali والأكسدة Oxidation والضوء Light (خصوصاً الأشعة فوق البنفسجية U.V.)، ولكنه ثابت Stable تجاه الحمض Acid والاختزال Reduction.

٣- الصور النشطة

هناك مجموعتان من المركبات التى لها نشاط فيتامين هـ وهما التوكوفيرولات

Tocopherols والتوكوترائى اينولات Tocotrienols والتي يطلق عليها مجملأ مجموعة فيتامين هـ (شكل ٤-١). وتتباين صور فيتامين هـ Vitamers تبايناً كبيراً فى نشاطها الحيوى؛ وذلك تبعاً لتركيبها الكيميائى. وتختلف صور فيتامين هـ عن بعضها البعض فى عدد مجاميع الميثايل المستبدلة على الحلقة. فأقصى نشاطاً هو الألفا-توكوفيرول α -Tocopherol. وصور فيتامين هـ الأخرى (خلاف تلك الصور) إما أن توجد فى المواد الغذائية بكميات ضئيلة جداً لدرجة يمكن إهمالها، أو لها نشاط فيتامينى ضعيف جداً لدرجة يمكن إهمالها أيضاً.



الألفا-توكوفيرول المخلوق صناعياً ليس له نفس النشاط الحيوي لفيتامين هـ الموجود في المصادر الطبيعية. والسبب في هذا يعزى لوجود ثلاث مراكز غير متناسقة Asymmetry في السلسلة الجانبية الداخلة في تركيب الألفا-توكوفيرول، فعندما يُخلق بالطرق الكيميائية ينتج خليطاً من المشابهات المختلفة. في الألفا-توكوفيرول α -Tocopherol الموجود طبيعياً، جميع مراكز عدم التناسق تكون في الوضع الفراغي R (R-configuration). وعلى ذلك، يطلق على الألفا-توكوفيرول الطبيعي (all-R)- α -Tocopherol أو (RRR)- α -Tocopherol.

٤- الوظائف التمثيلية والفسولوجية

لم يفهم الدور التمثيلي Metabolic role لفيتامين هـ في الجسم بصورة جيدة إلا في السنوات الأخيرة الماضية.

١) دور فيتامين هـ كعامل مضاد للأكسدة

الوظيفة الأساسية لفيتامين هـ هي أنه يعمل كعامل طبيعي مضاد للأكسدة Natural antioxidant يحول دون (يمنع) الأكسدة غير الإنزيمية Nonenzymic oxidation للمكونات الخلوية Cellular components التي يدخل في تركيبها الأحماض الدهنية غير المشبعة Unsaturated fatty acids خصوصاً الأحماض الدهنية عديدة عدم التشبع Polyunsaturated fatty acids (PUFAs)، حيث تتم أكسدة هذه الجزيئات بواسطة الأوكسجين الجزيئي Molecular oxygen والشقوق الحرة Free radicals (الشوارد). وهذا العامل الطبيعي المضاد للأكسدة (فيتامين هـ) يوجد بصورة طبيعية في المصادر الغذائية المختلفة وله أهمية خاصة في أماكن انتشاره ووجوده.

يتفاعل فيتامين هـ بسرعة كبيرة جداً مع الأوكسجين الجزيئي Molecular oxygen والشقوق الحرة Free radicals (الشوارد)، وبهذا يقوم بدور الكاسح (الكانس) Scavenger لهذه المركبات الضارة جداً (الشقوق الحرة)، وهو بذلك يحمي

الأحماض الدهنية غير المشبعة (خصوصاً تلك الداخلة في بناء الأغشية الحيوية) ضد تفاعلات الأكسدة Peroxidation reactions المدمرة والخطيرة للغاية.

في أغشية الخلايا Cell membranes، يعمل فيتامين هـ كمضاد للأكسدة صائداً للشوارد (الشقوق الحرة) Radical-trapping antioxidant (يخمد سلسلة تفاعلات الشقوق الحرة). وهو بذلك له أهمية جلية خاصة في تحجيم (تحديد) الأضرار التي تحدث في الأحماض الدهنية عديدة عدم التشبع والناجمة عن الشقوق التأكسدية. والشقوق الحرة المتكونة من فيتامين هـ عادة ما تكون غير متفاعلة (نشطة) نسبياً Relatively unreactive (خاملة نسبياً)، وتستعاد الصورة النشطة من فيتامين هـ مرة أخرى خلال تفاعل تلك الشقوق الحرة مع فيتامين جـ (شكل ٤-٢).

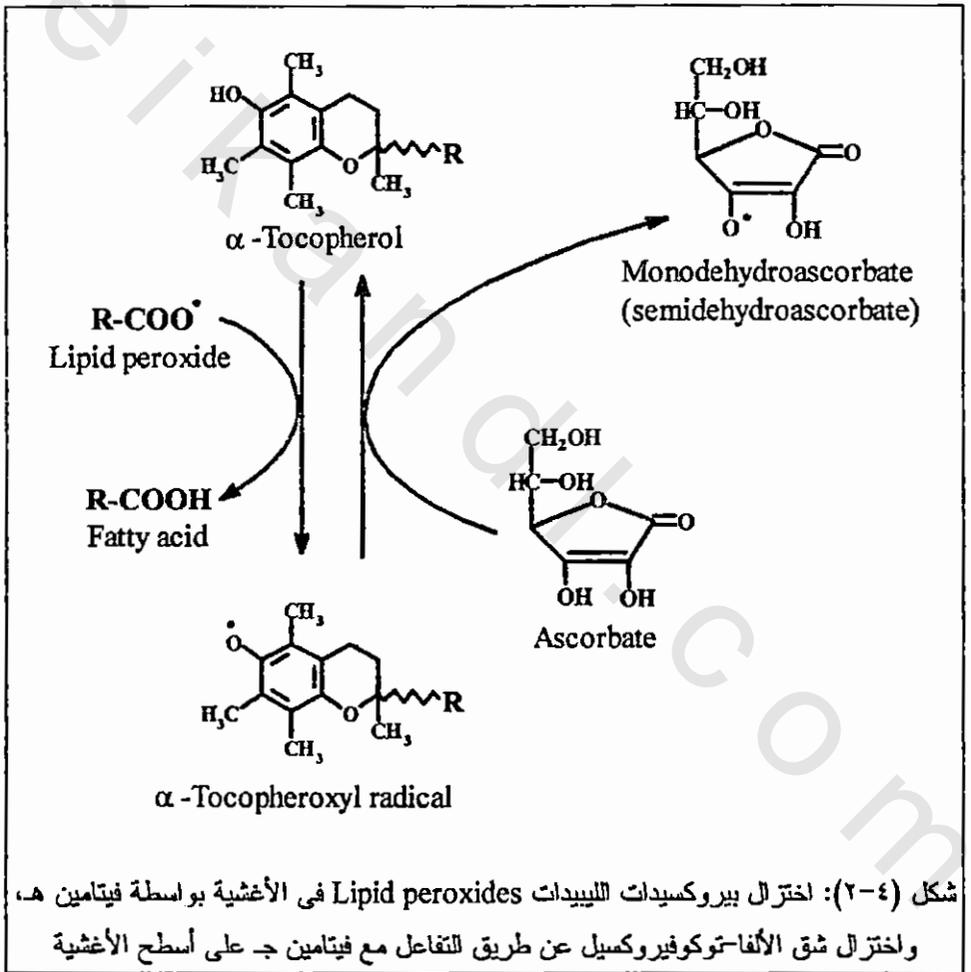
كما يعمل فيتامين هـ كمضاد للأكسدة في تفاعلات هامة في الجسم (تفاعلات نظم الأكسدة والاختزال Oxidation-reduction systems). وبذلك يلعب فيتامين هـ دوراً رئيسياً في حماية خلايا الجسم من التفاعلات التأكسدية، ومن أبرز مهامه حماية كرات الدم الحمراء RBCs ضد التأكسد بأوكسجين الهواء الجوى ومنع حدوث تحلل ذاتي لها Hemolysis.

التوكوفيرولات حساسة جداً للأكسدة حيث تفقدها النشاط الحيوى، وتختلف فيما بينها من حيث قوتها كمضادات للأكسدة؛ والتي تعتمد على وجود مجموعة الهيدروكسيل الفينولية Phenolic hydroxyl group. فالجاما-توكوفيرول أقوىها كمضاد للأكسدة، ثم يليه البيتا-توكوفيرول ثم الألفا-توكوفيرول. وهذا النشاط عكس قوتها كفيتامين، فالألفا-توكوفيرول أقصاها نشاطاً والجاما-توكوفيرول أقلها نشاطاً.

ونظراً لخاصيته اللبيوفيلية Lipophilic character (المحبة للدهون والكارهة للماء) فإنه يتراكم في ليوبروتينات الدم Blood lipoproteins والأغشية الخلوية Cellular membranes والترسبات الدهنية Fat deposits (الدهون المخزنة).

وفي النبات (خصوصاً البذور الزيتية) يقوم فيتامين هـ بنفس الدور (كمضاد للأكسدة)

في حماية الأغشية الحية والأنظمة البيولوجية ضد التأكسد سواء في الداخل *In vivo* (داخل الخلايا النباتية) أو الخارج *In vitro* (حماية الزيوت النباتية ضد التأكسد "التزنخ"). فوجود فيتامين هـ في الزيوت النباتية يطيل فترة حفظها ضد التزنخ وذلك تبعاً لتركيزه بها. على هذا، يعتبر فيتامين هـ من أهم المواد الطبيعية المضادة للأكسدة مأمونة الاستعمال.



(٢) دور فيتامين هـ فى التنفس الخلوى

أتضح أن فيتامين هـ يلعب دوراً هاماً فى التنفس الخلوى Cellular respiration؛
إما عن طريق تثبيت معاون إنزيم كيو (Coenzyme Q) وجعله ثابتاً ومستقراً، أو
عن طريق المعاونة على نقل الإلكترونات Electrons إلى معاون إنزيم كيو.

(٣) دور فيتامين هـ فى تخليق الهيم

وأوضح أيضاً أن فيتامين هـ يساهم فى تخليق الهيم Heme synthesis وذلك عن
طريق زيادة مستويات إنزيم γ -Aminolevulinic acid (ALA) synthetase
وإنزيم ALA dehydrogenase.

وغالبا ما يعتقد أن معظم تلك التأثيرات ما هى إلا تأثير غير مباشر لفعالية فيتامين
هـ كعامل مضاد للأكسدة وليس لاشتراكه كمعاون إنزيمى فى أى من التفاعلات
البيوكيميائية. على سبيل المثال، الدور الهام لفيتامين هـ فى الإمتسان هو منع أكسدة
الليوبروتينات منخفضة الكثافة (LDL) Low density lipoproteins.

(٤) فيتامين هـ والخصوبة

يلعب فيتامين هـ دوراً هاماً فى عمليات الإخصاب والتناسل بصفة عامة، ولهذا
يسمى الفيتامين المضاد للعدم أو فيتامين الخصوبة. ونقصه يسبب العقم المؤقت
(الرجعى أو العكسى) فى الإناث والعقم الدائم (غير الرجعى) فى الذكور.
هذا، ويختلف تأثير فيتامين هـ فى المحافظة على الخصوبة والتناسل باختلاف نوع
الحيوان وجنسه (كما يتضح ذلك فى أعراض نقصه فى الحيوانات).

(٥) فيتامين هـ والعضلات

يساهم فيتامين هـ فى المحافظة على سلامة تركيب ووظيفة العضلات.

(٦) فيتامين هـ والجهاز العصبى

يساهم فيتامين هـ أيضاً فى المحافظة على سلامة تركيب ووظائف الجهاز العصبى.

٧) فيتامين هـ والنمو

بصفة عامة، يعتبر فيتامين هـ عاملاً هاماً في النمو، ونقصه يسبب انخفاضاً وبطناً في النمو، وقد يرجع هذا لدوره الهام في عمليات التمثيل الغذائي للأحماض النووية.

٥- نقص فيتامين هـ

نقص فيتامين هـ شائع الانتشار بين الأطفال المبسترين Premature infants، وظهوره في البالغين عادة ما يرتبط بحدوث اضطرابات (خلل) في امتصاص ونقل الفيتامين.

أعراض نقصه في الإنسان تتضمن:-

١- حساسية خلايا الدم الحمراء للبيروكسيد Sensitivity of erythrocytes to peroxide.

٢- ظهور أغشية خلوية غير طبيعية Appearance of abnormal cellular membranes.

١) علاقة فيتامين هـ أنيميا تكسير خلايا الدم الحمراء

أحياناً يظهر مرض أنيميا تكسير خلايا الدم الحمراء Hemolytic anemia في الأطفال المبسترين Premature infants الذين يتغذون على بدائل الألبان Formulas الفقيرة في محتواها من فيتامين هـ. ويمكن معالجة مثل هذه الحالات بإضافة فيتامين هـ إلى غذائهم (التدعيم بفيتامين هـ).

وفي البالغين الذين يعانون من سوء امتصاص الدهون Fat malabsorption ينخفض لديهم فترة (زمن) بقاء خلايا الدم الحمراء حية Red blood cell survival time. ولهذا، من الضروري تدعيم وجبات هؤلاء المرضى بفيتامين هـ. بالإضافة إلى ذلك، أثبتت الدراسات الحديثة أن تدعيم الوجبات الغذائية بما لا يقل عن مائة (١٠٠) ميلي جرام فيتامين هـ لكل يوم قد يخفف مخاطر أمراض القلب. وهذه الإضافات بالطبع أعلى بدرجة كبيرة جداً (حوالي عشرة أضعاف) عن

المخصص اليومي الموصى به من فيتامين هـ والجاري تطبيقها. كما أن هذا المقدار كبير جداً عما يمكن الحصول عليه من الوجبات المتزنة جداً Very well balanced diets.

(٢) تأثير نقص فيتامين هـ على الخصوبة والتناسل

يتباين تأثير فيتامين هـ في المحافظة على الخصوبة والتناسل تبايناً كبيراً في الإنسان عنه في الحيوان، كما يتباين أيضاً باختلاف نوع الحيوان وجنسه.

(أ) في الإنسان:- النقص الغذائي لفيتامين هـ غير معروف في الإنسان، وإن كان المرضى بالحالات الحادة من سوء امتصاص الدهون Severe fat malabsorption والتليف المراري Cystic fibrosis وبعض صور أمراض الكبد المزمنة وانخفاض البيتا-ليبوبروتين β -Lipoprotein في البلازما (حالات نادرة جداً) يعانون من نقص فيتامين هـ. ويرجع ذلك إلى عدم مقدرتهم على امتصاص الفيتامين أو انتقاله خلال أجزاء الجسم. يعاني المرضى بهذا النقص من أضرار حادة في الأغشية العصبية والعضلية.

لأطفال غير مكتملي النمو Premature infants (المولودون قبل أن يكتمل نموهم) عرضون للإصابة بنقص فيتامين هـ، وهذا لأنهم غالباً ما يولدوا بمخزون غير كافي من فيتامين هـ. فأغشية خلايا الدم الحمراء هؤلاء الأطفال تكون هشة وسهلة الكسر Fragile بصورة غير طبيعية. ويرجع ذلك إلى مهاجمة الشقوق التأكسدية Oxidative radical attack بلا رادع (لعدم وجود فيتامين هـ المضاد للأكسدة). وهذا بالطبع قد يؤدي إلى ظهور نوع معين من الأنيميا تسمى أنيميا تكسير خلايا الدم الحمراء Hemolytic anemia إذا لم يتناولوا ما يكفيهم من فيتامين هـ.

(ب) في حيوانات التجارب:- استتزاز فيتامين هـ من حيوانات التجارب قد يؤدي في نهاية الأمر إلى العقم. ففي إناث الفئران Rats، تظهر أعراض النقص بسرعة وبصورة رجعية مقارنة بالذكور.

في الإناث:- نقص فيتامين هـ يؤثر على الأجنة وتكوينها، حيث تموت الأجنة تباعاً (عادة بعد تكوينها بثلاثة عشر يوماً) وتمتص في الرحم Resorption of fetus (في الفئران) ويفشل الحمل بعد ذلك. وتظل الحيوانات سليمة وتستعيد حملها الطبيعي إذا شفيت من هذا النقص. ويرجع السبب في هذا إلى ضمور الجهاز الدموي الذي يغذي الأجنة وقلة الأوعية الدموية، فتموت الأجنة بسبب حرمانها من الغذاء والأكسجين. وإذا استمرت الحالة، تظهر أعراض أكثر خطورة والتي تتضمن حدوث تغييرات كبيرة حادة في الرحم خصوصاً الجدار العضلي، ويضطرب نظام الدورة الشهرية Disturbance of estrus cycle ولا تستطيع أن تحمل مرة ثانية حتى ولو شفيت من نقص فيتامين هـ.

في الذكور:- تبدأ الأعراض بحدوث تغيير في شكل وحركة الحيوانات المنوية، حيث تتجمع مع بعضها البعض مكونة كتل، وتفقد بذلك القدرة على التلقيح. ثم يتوقف إنتاج الحيوانات المنوية، ثم تضمر الخصيتان ويقل وزنها وتضمر (تحلل) أنسجتهما، وتكون النتيجة النهائية العقم الدائم.

بوجه عام، نقص فيتامين هـ يسبب ضمور (تفسخ وانحلال) Degeneration الأتسجة التناسلية.

٣) تأثير نقص فيتامين هـ على العضلات

عند نقص فيتامين هـ ينخفض الكرياتين Creatine في العضلات بدرجة كبيرة جداً، ويزداد إفرازه في البول (تسمى حالة زيادة الكرياتين في البول Creatinuria)، كما يلاحظ ظهور أحماض أمينية حرة (عدا الجلوسين).

في الحيوانات (فئران Rats و كلاب Dogs وقرود Monkeys و دجاج Chickens) يحدث تشوه عضلي Muscular dystrophy. وفي الكلاب يحدث ضمور لعضلة القلب Myocardial degeneration.

٤) تأثير نقص فيتامين هـ على الجهاز العصبي

نقص فيتامين هـ في الحيوانات يكون مصحوباً بضمور في الجهاز العصبي يؤدي إلى شلل الأرجل الخلفية ثم يتبع بشلل في الأرجل الأمامية. وتختلف حالة هذا المرض باختلاف نوع الحيوان. هذا، وقد ثبت أن الأعراض العصبية Neurological symptoms التي تعقب نقص فيتامين هـ لفترات عصبية ترتبط ارتباطاً وثيقاً بأمراض سوء الامتصاص Malabsorption diseases.

٥) أعراض أخرى

نقص وبطؤ النمو، تركز في الكبد Hepatic necrosis (في الفئران)، Encephalomalacia (في الدجاج)، ضمور في الأوعية الدموية Vascular degeneration (في الدجاج).

٦- سمية فيتامين هـ

فيتامين هـ مثل باقي الفيتامينات الذائبة في الدهون، له سمية. ومع ذلك، فقد أتضح أنه أقل سمية عن تلك الفيتامينات. هذا، ولم تقرر أي حالة سمية لهذا الفيتامين على جرعات تبلغ ١٦٠٠ ميلي جرام لكل يوم أو أقل.

٧- امتصاص فيتامين هـ

امتصاص فيتامين هـ يلزمه وجود المسيلات المختلطة بأحماض الصفراء Bile acid-mixed micells (تساهم أحماض الصفراء في امتصاص فيتامين هـ من الأمعاء؛ مثل باقي الفيتامينات الذائبة في الدهون). والجرعات الصغيرة من فيتامين هـ المتناولة عن طريق الفم غالباً ما تمتص بالكامل. أما الجرعات الكبيرة، فإن جزءاً كبيراً منها يهرب (يفلت) من الامتصاص (أي لا يمتص) ويخرج مع البراز. في الخلايا الطلائية المعوية، يدخل فيتامين هـ في الكيلوميكرونات Chylomicrons ويغادر الأمعاء في الليمف. هذا، وتعمل الزيوت المعدنية (مثل زيت البرافين) على تقليل امتصاصه.

٨- إفراز وإخراج فيتامين هـ

تفرز الكميات الزائدة من فيتامين هـ مع البراز، ويفرز القليل منه مع اللبن، ولا يفرز في البول.

٩- تخزين فيتامين هـ

يخزن فيتامين هـ في الجسم بدرجة محدودة، وأغلب تخزينه في الكبد وتوجد كمية قليلة منه في العضلات. كما تختلف الحيوانات عن بعضها البعض في قدرتها على التخزين، فالعجول مثلاً تخزن منه كميات لا بأس بها في الكبد، أما الفئران Rats فتخزن منه كميات قليلة في الكبد. والفئران لها مقدرة عالية جداً على الاحتفاظ بفيتامين هـ، لذلك تظهر أعراض نقصه فيها متأخرة مقارنة بالحيوانات الأخرى. وفيتامين هـ لا يخزن في الأجنة، ولذلك تولد الأجنة وتحتوي على كميات ضئيلة جداً منه.

١٠- المتطلبات الغذائية من فيتامين هـ

الدراسات التي أجريت لتحديد المستويات التي يجب أن يوصى بها من فيتامين هـ قد جابقتها عواقب وعراقيل كثيرة، وهذا نظراً لصعوبة إحداث حالة النقص الحاد في فيتامين هـ في الإنسان. بوجه عام، يفترض أن مستويات فيتامين هـ في الوجبات الغذائية الأمريكية مناسبة وتفي بالمتطلبات اليومية. وهذا لأنه لا توجد هناك أمراض نقص رئيسية لفيتامين هـ. ومع ذلك، تزداد الاحتياجات اليومية من فيتامين هـ بزيادة تناول الأحماض الدهنية عديدة عدم التشبع Polyunsaturated fatty acids (PUFAs). بينما الصيحة الجديدة في علم التغذية تؤكد على أن الوجبات الغذائية العالية في محتواها من الأحماض الدهنية عديدة عدم التشبع High PUFA diets تعمل على خفض كوليستيرول المصل Serum cholesterol. وهذا بالطبع قد يكون له أهمية كبيرة ومفيدة في كبح جماح أمراض القلب والسيطرة عليها Controlling. ولكن لا بد أن يؤخذ في الاعتبار أن الأحماض الدهنية عديدة عدم التشبع تميل لأن

تكون شقوق حرة عند تعرضها للأوكسجين. وهذا بالطبع قد يؤدي إلى زيادة مخاطر الإصابة بالسرطان. على ذلك، لا بد من التبصر بحكمة في مثل هذه الأمور، ولهذا يوصى بزيادة تناول فيتامين هـ في الوجبات الغذائية العالية في محتواها من الأحماض الدهنية عديدة عدم التشبع.

لكن بوجه عام، المتطلبات اليومية من فيتامين هـ (RDA) بالنسبة للرجال هي ١٠ ميللي جرام ألفا-توكوفيرول وللنساء ٨ ميللي جرام ألفا-توكوفيرول.

١١- التعبير عن القيمة الغذائية لفيتامين هـ

توجد مجموعة فيتامين هـ بصورة طبيعية في المواد الغذائية على هيئة خليط من المركبات وثيقة الصلة التركيبية بعضها ببعض والتي يطلق عليها التوكوفيرولات Tocopherols والتوكوتراي إينولات Tocotrienols. والألفا-توكوفيرول هو أكثر هذه المركبات فعالية ونشاطاً، ويستخدم أيضاً كمقياس لفاعلية هذا الفيتامين.

عادة ما يعبر عن القيمة الغذائية لفيتامين هـ بالوحدات الدولية والوحدات الوزنية (ميللي جرام mg). فميللي جرام واحد من d-α-Tocopherol يكافئ ١,٤٩ وحدة دولية واحدة. والميللي جرام الواحد من dl-α-Tocopherol acetate يكافئ وحدة دولية واحدة.

ويعبر عن المتناول من فيتامين هـ Vit.E intake بعدد ميللي جرامات مكافئات الألفا-توكوفيرول، وبحسب من المعادلة التالية:-

$$\begin{aligned} \text{عدد ميللي جرامات مكافئات الألفا-توكوفيرول} &= \text{ميللي جرامات الألفا-توكوفيرول} \\ &+ ٠,٥ \times \text{ميللي جرامات البيتا-توكوفيرول} \\ &+ ٠,١ \times \text{ميللي جرامات الجاما-توكوفيرول} \\ &+ ٠,٣ \times \text{ميللي جرامات الألفا-توكوتراي} \\ &\alpha\text{-Tocotrienol إينوال} \end{aligned}$$

وغالباً ما يهمل نشاط صور فيتامين هـ الأخرى (خلاف تلك الصور) وهذا لأن

نشاطها الفيتاميني ضعيف جداً، كما أنها توجد في المواد الغذائية بكميات ضئيلة جداً.

١٢- المصادر الغذائية

توجد مجموعة فيتامين هـ في المصادر النباتية بكثرة وبقلة في الأنسجة الحيوانية. وتعتبر الزيوت النباتية (خصوصاً زيوت الخضراوات (Vegetable oils) اغنى المصادر الغذائية النباتية لفيتامين هـ (٥٠-٣٠٠ ميللى جرام/١٠٠ جرام). والزيوت النباتية الغنية بفيتامين هـ على الترتيب هي: زيت جنين القمح Wheat germ oil وزيت الذرة Corn oil وزيت النخيل الأحمر Red palm oil وزيت فول الصويا Soya bean oil وزيت بذرة القطن Cottonseed oil وزيت الفول السوداني Peanut oil ومسحوق جنين القمح وزيت بذرة الكتان Flax seed oil.

كما ينتشر فيتامين هـ في الكثير من الخضراوات الورقية مثل السبانخ والكرنب والبقدونس. الزيوت المتزنخة تفقده نشاطه. هذا، ويوجد فيتامين هـ بتركيز منخفض في الكبد والبيض، وينعدم وجوده في الدهون الحيوانية مثل زيت كبد الحوت.

١٣- الأدلة السريرية (الإكلينيكية) لفيتامين هـ

أظهرت نتائج الأبحاث الحديثة أن فيتامين هـ يلعب دوراً وقائياً ضد الإصابة بمرض الشريان التاجى Coronary heart disease (شكل ٤-٣). إن المداومة على تناول ٤٠٠ وحدة دولية من فيتامين هـ (RDA لفيتامين هـ تعادل ١٥ وحدة دولية) يومياً ولمدة أكثر من سنتين تقل نسبة الإصابة بالأزمات (النوبات) القلبية Heart attack بحوالى ٤٠٪ نسبة إلى الأشخاص الذين لا يتناولون هذه الإضافات.

ففيتامين هـ كعامل مضاد للأكسدة يحول دون أكسدة الليبوبروتينات منخفضة الكثافة LDL، والتي يعتقد أن تأكسدها (الليبوبروتينات منخفضة الكثافة المتأكسدة Oxidized LDL) تزيد (تحدث) أمراض القلب والشرايين.

هذا، وفيتامين هـ يعمل بالتعاون مع فيتامين ج والبيتا-كاروتين على تأخير (إبطاء) Delay اجتياح المياه البيضاء فى العين.

