الفيتامينات ومرافقات الإنزيمات
Vitamins and coenzymes

الفيتامينات Vitamins

الفيتامينات مركبات عضوية يحتاجها الكائن الحي بكميات قليلة في غذائه لأداء فعالياته الأيضية، وكلمة فيتامين مشتقة من كلمة Vita التي تعني بالإغريقية الحياة و amine تعني مجموعة أمين إذ أول فيتامين أمكن تشخيصه هو B_1 الذي يحتوي على مجموعة الأمين. **تصنف الفيتامينات إلى صنفين وهما:**

١- الفيتامينات الذائبة في الماء: مثل فيتامين C (حامض الأسكوربيك Ascorbic acid) وفيتامينات مجموعة B المعقدة (B-complex) التي تتضمن: الثيامين Thiamine (ويسمى أيضاً فيتامين B_1) ورايبوفلافين(فيتامين B_2) Riboflavine وحامض النيكوتينك (B_3) Nicotinic acid وحامض البانتوثنك Pantothenic acid والبيريدوكسال Pyridoxal (فيتامين B_6) وبايوتين Biotin وحامض الفوليك Folic acid وسيانوكوبال أمين Cyanocobalamine (فيتامين B_{12}).

٢- الفيتامينات الذائبة في الدهون: وهي فيتامينات A، E، D، K .

وفي ما يأتي الجدول الرقم **(١-٩)** يوضح التسمية المعتمدة من قبل المنظمة IUPAC للفيتامينات فضلاً عن التسمية الشائعة والأسماء القديمة لها:

الجدول (١-٩): تسمية الفيتامينات.

التسمية المعتمدة من قبل IUPAC	التسمية الشائعة	الاسماء القديمة
ريتنول Retinol	فيتامين A	الفيتامين المضاد للخمج (Anti- infection)
أركوكالسفيرول Ergocalciferol	فيتامين D_2	الفيتامين المضاد للكساح Anti- rickets
كولكالسفرول Cholecalciferol	فيتامينD_3	الفيتامين المضاد للكساح Anti- rickets
توكوفيرولات Tocopherols	فيتامين E	الفيتامين المضاد للعقم
لا يوجد قرار رسمي	فيتامين K	الفيتامين المضاد للنزف، فيتامين التجلط، عامل البروثرومبين
الثيامين Thiamine	فيتامين B_1	الفيتامين المضاد للألتهاب

الرايبوفلافين Riboflavin	فيتامينB_2(لاكتوفلافين)	الفيتامين الأصفر
النيكوتين أميد Nicotinamide	نياسين، حامض النيكوتنيك	فيتامين B_3
لا يوجد قرار رسمي	بيريدوكسين Pyridoxin	فيتامين B_6
حامض البنتوثنيك Pantothenic acid	حامض البنتوثنيك	ـــــ
بايوتين Biotin	بيوتين	فيتامين H
لا يوجد قرار رسمي	حامض الفوليك Folic acid (Pteroylglutamic acid)	ـــــ
كوبالامين Cobalamine	كوبالامين، فيتامين B_{12}	ـــــ
حامض الأسكوربيك Ascorbic acid	فيتامين C	الفيتامين المضاد للإسقربوط

الخواص العامة للفيتامينات:

١- الفيتامينات مواد عضوية لا تحتوي على النيتروجين في تركيبها لصنف الفيتامينات الذائبة في الدهن خلافاً للصنف الذائب في الماء الذي يحتوي في تركيبها على نيتروجين عدا فيتامين C (حامض الأسكوربيك).

٢- تعد مواد غير متجانسة إذ لا تتشابه في تركيبها الكيميائي وتأثيرها الفسيولوجي (لكل منها وظائف معينة).

٣- الفيتامينات يتم الحصول عليها من مصادرها الخارجية وبكميات قليلة جداً لأغراض النمو و البناء وتنظيم العمليات الحيوية والبايولوجية. ومصادرها الخارجية تكون من النبات والحيوان وقسم منها تستطيع الكائنات الحية الدقيقة من صنعها داخل أمعاء الإنسان مثل فيتامين K وفيتامين B_{12}.

٤- الفيتامينات لا تتحلل بالعمليات الهضمية بل تمتص من قبل الخلايا المعوية كما هي.

٥- معظم الفيتامينات وخصوصاً الفيتامينات الذائبة بالماء تدخل بوصفها مرافقات للإنزيمات Coenzymes، إذ تحتاجها الإنزيمات لأداء دورها في التفاعلات المختلفة فهي تستهلك في التفاعلات ولهذا وجب تزويد الجسم بها باستمرار. وعند غيابها فأن هناك تفاعلات إنزيمية معينة قد تبطأ أو تضمحل فيتولد عن ذلك أعراض مرضية.

٦- يستطيع الجسم أن يتخلص من الفيتامينات الذائبة في الماء بإفرازها عن طريق البول إذ لا يستطيع خزنها (عدا فيتامين B_{12}) ولذلك تعد مواد غير سامة وليس لها تأثير سام عندما يتناولها الجسم بكميات كبيرة Overdoses، أما الفيتامينات الذائبة في الدهون فإن الجسم يستطيع خزنها في الكبد على سبيل المثال فيتامين (A ، E ،D) فإنها تظهر بعض السمية عند تراكمها بكميات كبيرة اذ ينتج ما يسمى فرط الفيتامين Hypervitaminosis يمكن أن تسبب العديد من الأمراض المختلفة وحسب نوعية الفيتامين.

٧- الفيتامينات سريعة التلف عند التسخين والطبخ والخزن وتتلف نتيجة للتفاعلات الكيميائية التي تحدث في الأغذية.

٨- إن مرافقات الإنزيمات إما أن تكون معادن أيونية (كالحديد والكاليسيوم والسلينيوم ....الخ) أو مركبات عضوية غير بروتينية ترافق الإنزيمات لتساعد عملية نقل مجموعات وظيفية معينة ضمن العمليات الحياتية المختلفة وقد تعد مجموعة ترقيعية للإنزيم Prosthetic group في حالة عدم قابلية فصلها بتقنية الديلزة Dialysis (والتي سوف يتم ذكر هذه التقنية لاحقاً في الفصل الثالث عشر) لارتباطها تساهمياً بالإنزيم.

٩- تشارك بعض الفيتامينات كوحدات بنائية للهورمونات أو قد تشارك البعض منها كمضادات أكسدة (مثل فيتامين E و فيتامين C وغيرها) للتخلص من الأكسدة داخل الجسم أو خارج الجسم عند إضافتها إلى بعض الأغذية للمحافظة عليها لفترة أطول.
١٠- أن الاحتياجات اليومية للفيتامينات تختلف من كائن حي إلى آخر وتتأثر أيضاً بالعمر والجنس والتغيرات الفسيولوجية المختلفة على سبيل المثال الحمل والرضاعة والتمارين الرياضية والتغذية.
١١- الفيتامينات لا تعطي طاقة لكونها لا تحوي سعرات حرارية ولكنها تساعد في تحويل الطعام (أثناء العمليات الايضية للكاربوهيدرات والدهون والبروتينات) الى طاقة.

العوامل التي تؤثر في توفر كمية الفيتامينات للجسم

١- التوفر الحيوي Bioavailability : هناك عوامل مختلفة تؤثر في قابلية امتصاص الفيتامينات وإيصالها إلى خلايا الجسم ومن هذه العوامل:

أ- قد يرتبط الفيتامين بعنصر من العناصر الغذائية (مثل البروتين) ويصبح من الصعوبة امتصاصه او توفره في الجسم مثال ذلك وجود النياسين أو حامض النيكوتينك على شكل نياستين Niacytin في نخالة الحنطة وهو ببتيد كاربوهيدراتي Glycopeptide اذ يرتبط به الفيتامين ويكون غير متوفر وغير مستفاد منه حتى لو حصل امتصاص لهذه المادة.

ب- خلل في عملية هضم وامتصاص الدهون يعرقل امتصاص الفيتامينات الذائبة فيه.

جـ- خلل إفراز الحامض المعوي (حامض الهيدروكلوريك HCl) نتيجة لأي إصابة يؤدي إلى قلة توفير فيتامينات معينة مثال ذلك فيتامين B_{12} عند خلل أو قلة إفراز العامل الداخلي.

د- الإصابة بالإسهال أو بالطفيليات يؤدي إلى فقدان امتصاص الفيتامينات.

هـ- وجود الألياف الغذائية مثل البكتين (راجع الفصل الرابع في موضوع الألياف) تقلل من امتصاص العديد من الفيتامينات نتيجة عرقلة امتصاصها بسبب ارتباطها معها.

٢- مضادات الفيتامينات Antivitamins : التي تتواجد في الأغذية أو يمكن أن تعطى بوصفها أدوية والتي تكون مشابهة للفيتامينات من الناحية التركيبية فيمكن أن تقلل عمل الفيتامينات في الجسم.

٣- بعض أنواع العقاقير يمكن أن تعرقل عمل العديد من الفيتامينات ومن ثم تؤدي إلى ظهور أعراض نقصها مثل إستخدام عقار بيرميثامين Pyrimethamine لعلاج مرض الملاريا تعمل على عمل مضاد لفيتامين حامض الفوليك وبالتالي ظهور نقص حامض الفوليك.

٤- الإدمان على الكحول: إذ يؤدي إلى سوء امتصاص حامض الفوليك وزيادة طرحه عن طريق البول.

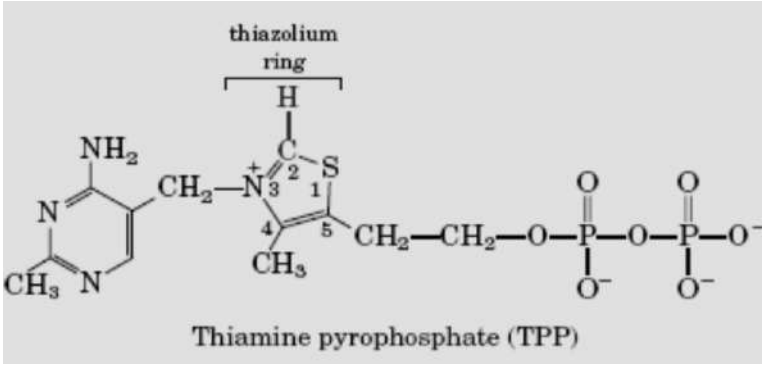
٥- هناك بكتيريا طبيعية تعمل على تكوين العديد من الفيتامينات مثل فيتامين K وحامض النيكوتينك وحامض الفوليك ورايبوفلافين وبالتالي فأن **أي تأثير على البكتريا عن طريق أدوية أو أمراض طفيلية او معوية تؤدي إلى تقليل من هذه الفيتامينات.**

الفيتامينات الذائبة في الماء

الثيامين Thiamin (فيتامين B_1)

الصفات العامة:

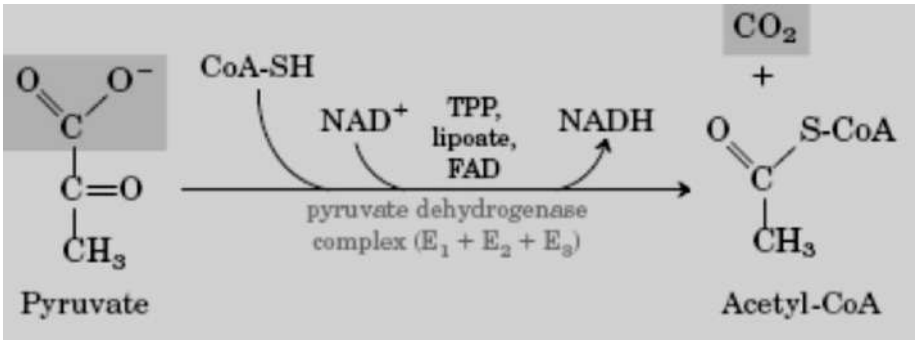
١- يتكون الثيامين من حلقة البريميدين ونواة الثايوزول Thiazole التي ترتبط مع بعضها ببعض بمجموعة مثيل **(الشكل ١-٩).**
٢- الثيامين لا يتأثر بالحرارة وثابت في المحاليل الحامضية ومتغير في المحاليل القاعدية وهو يمتلك تركيباً أبيض اللون سهل الذوبان في الماء.
٣- يكثر فيتامين B_1 في اللحوم بصورة عامة والكبد والبيض فضلاً عن وجوده في الخبز ولاسيما الحاوية على القشور (أو النخالة).
٤- الثيايمين يتحول في الجسم إلى الشكل الفعال وهو ثيامين بايروفوسفات Thiamine pyrophosphate (TPP) ويرافق إنزيمات الديكاربوكسيليز Decarboxylase وينتج من تفاعل ATP مع الثيامين وإنزيم بايروفوسفوكاينيز Pyrophospho kinase **(الشكل١-٩).**



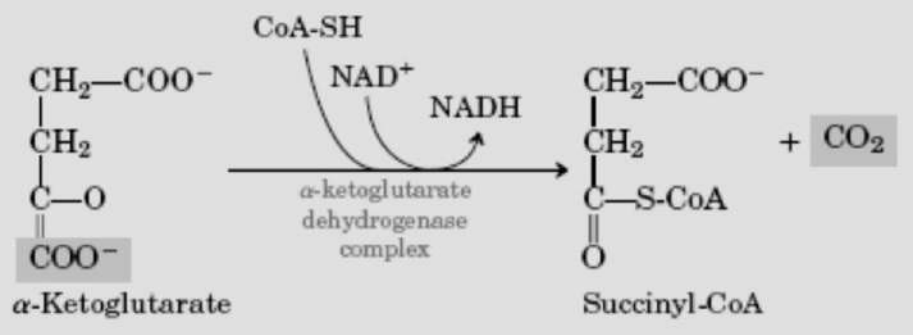
الشكل(١-٩): ثايمين بايروفوسفات Thiamine pyrophosphate (TPP).

٥- يشترك TPP في العمليات الايضية للكاربوهيدرات والبروتينات والدهون من خلال ارتباطه مع عمليات الأكسدة وإزالة الكاربوكسيل Oxidative decarboxylation **كما في التفاعلات الاتية:**

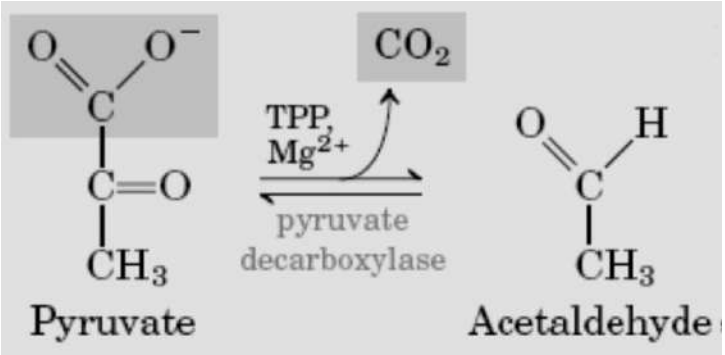
أ- تحول حامض البايروفيك الى أسيتايل مرافق الإنزايم A من قبل إنزيم بايروفيت ديهايدروجينيز المعقد Pyruvate dehydrogenase complex **كما في المعادلة أدناه:**



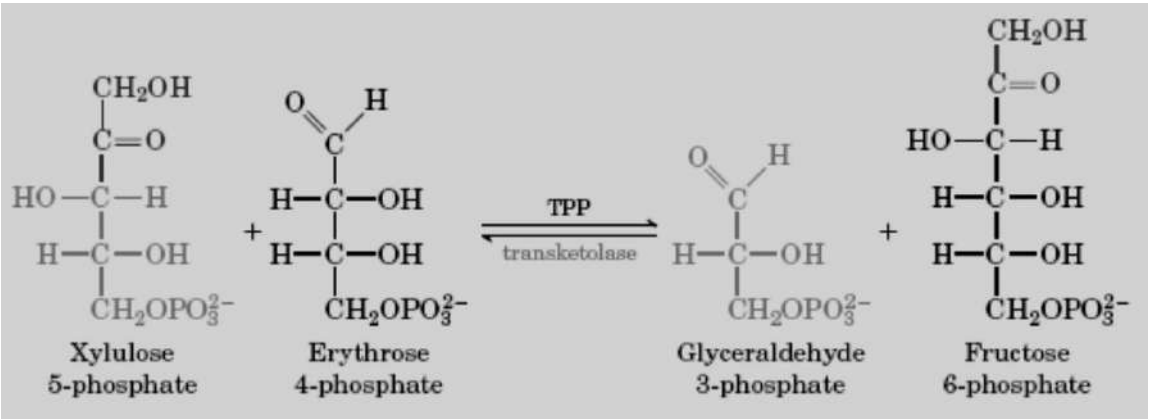
ب- تحول ألفا - كيتوكلوتاريت إلى سكسنايل مرافق الإنزيم A بوساطة إنزيم ألفا - كيتوكلوتاريت ديهيدروجينيز المعقد α-ketoglutarate dehydrogenase complex **كما في المعادلة أدناه:**

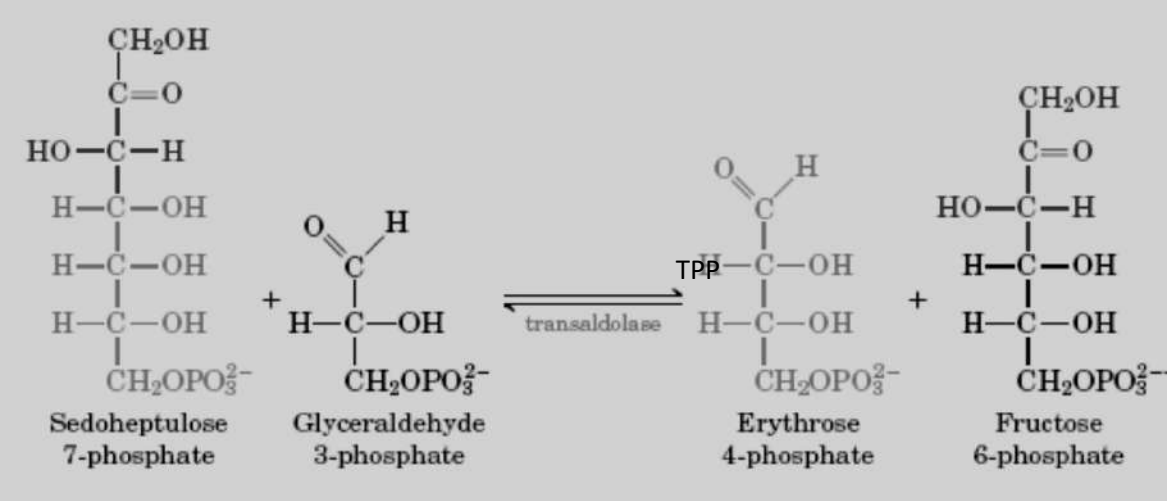


جـ- يدخل في تفاعل إزالة المجموعة الكاربوكسيلية من الأحماض الكيتونية α–Keto acid وتتضمن تحويل البايروفيت إلى أسيتالديهايد في الخميرة بفعل إنزيم بايروفيت ديكاربوكسيليز Pyruvate decarboxylase **كما في المعادلة الآتية**:



د- له دور كمرافق لإنزيم الترانس كيتوليز Transketolase وترانس ألدوليز Transaldolase ، فالإنزيم الأول يعمل على نقل ذرتي كاربون على شكل كلايكوألديهايد أما الإنزيم الثاني فيعمل على نقل ثلاث ذرات كاربون على شكل ثنائي هيدروكسي أسيتون **كما في التفاعلات ألآتية** (تستخدم هذه التفاعلات لتكوين سكريات مختلفة والتي سوف يتم ذكرها في الفصل الثاني من الجزء الثاني).





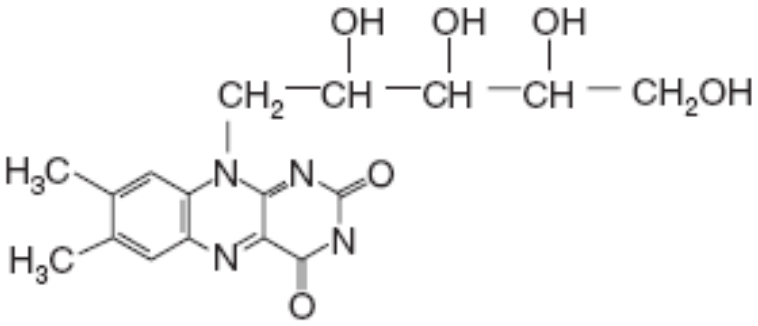
٦- نقصه يؤدي إلى تشويش فكري (قلة التركيز) وفقدان الشهية وضعف وشلل عضلي Paralysis وعجز القلب (مرض بري بري Beri beri). فضلاً عن ذلك فإن نقصه يؤدي إلى عدم تحول البايروفيت إلى أسيتايل مرافق الإنزيم A وبالتالي فأن تناول الكاربوهيدرات بكميات عالية يؤدي إلى زيادة البايروفيت واللاكتيت في الجسم وحدوث زيادة الحموضة Lactic acidosis عن طريق اللاكتيت الفائض.

٧- تزداد إحتياج الجسم من الثايمين كلما زادت كمية المواد السكرية التي يتناولها الإنسان عن نسبة المواد الدهنية والبروتينية المتناولة نتيجة لعلاقة الثايمين بأيض المواد السكرية وتعتمد حاجة الجسم من الثايميين على حجم الجسم وفعاليته ودرجة حرارة الجو والحالة الفسيولوجية.

الرايبو فلافين Riboflavin (فيتامين B_2)

الصفات العامة:

١- يتكون فيتامين B_2 من تركيب حلقي يسمى الايزوألوكسازين Isoalloxazine مرتبط بنيتروجين الحلقة الوسطى وبشكل سلسلة جانبية كحول الرايبتول Ribitol المشتق من السكر الخماسي الرايبوز **(الشكل ٢-٩).**

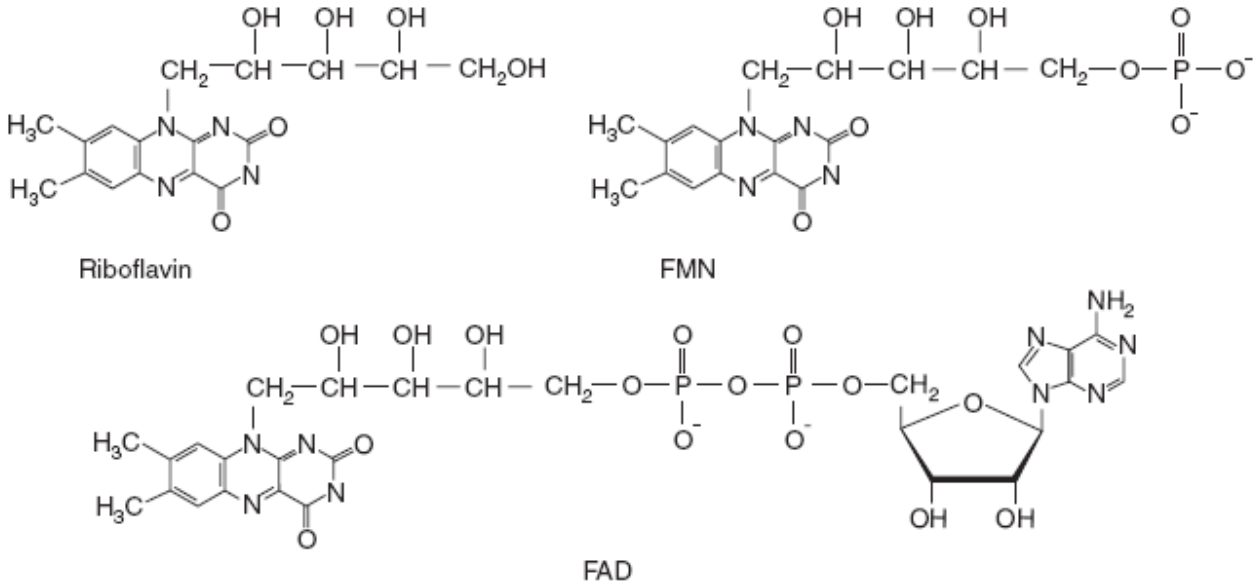


Riboflavin

٢- له لون مائل إلى البرتقالي وعند اختزاله يتحول إلى اللون الأبيض ودرجة انصهار 250°م وقليل الذوبان في الماء وهو ثابت في درجات الحرارة الاعتيادية وفي المحاليل الحامضية القوية

وغير ثابت عند تعرضه للمحاليل القاعدية أو الضوء (الأشعة فوق البنفسجية) وله أعلى قيمة امتصاص ضوء عند طول موجي 450-460 نانوميتر.

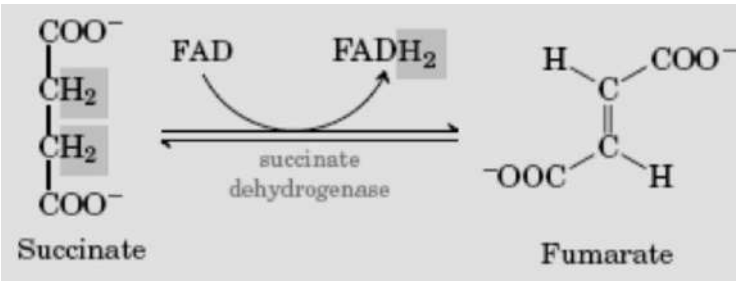
٢- يتحول فيتامين B_2 في الجسم إلى الشكلين الفعاليين فلافين آحادي النيوكليوتيد FMN وفلافين ادنين ثنائي النيوكليوتيد FAD **(الشكل ٣-٩)** والتي تدخل مرافقات إنزيمية في العديد من التفاعلات في العمليات الأيضية للكاربوهيدرات والدهون والبروتينات ويصاحب هذه العمليات انتقال الإلكترونات (الفسفرة التأكسدية) وتكوين طاقة على شكل ATP. وإن استخدام FAD أكثر شيوعاً من FMN.



الشكل(٣-٩): الرايبوفلافين وFMN وFAD.

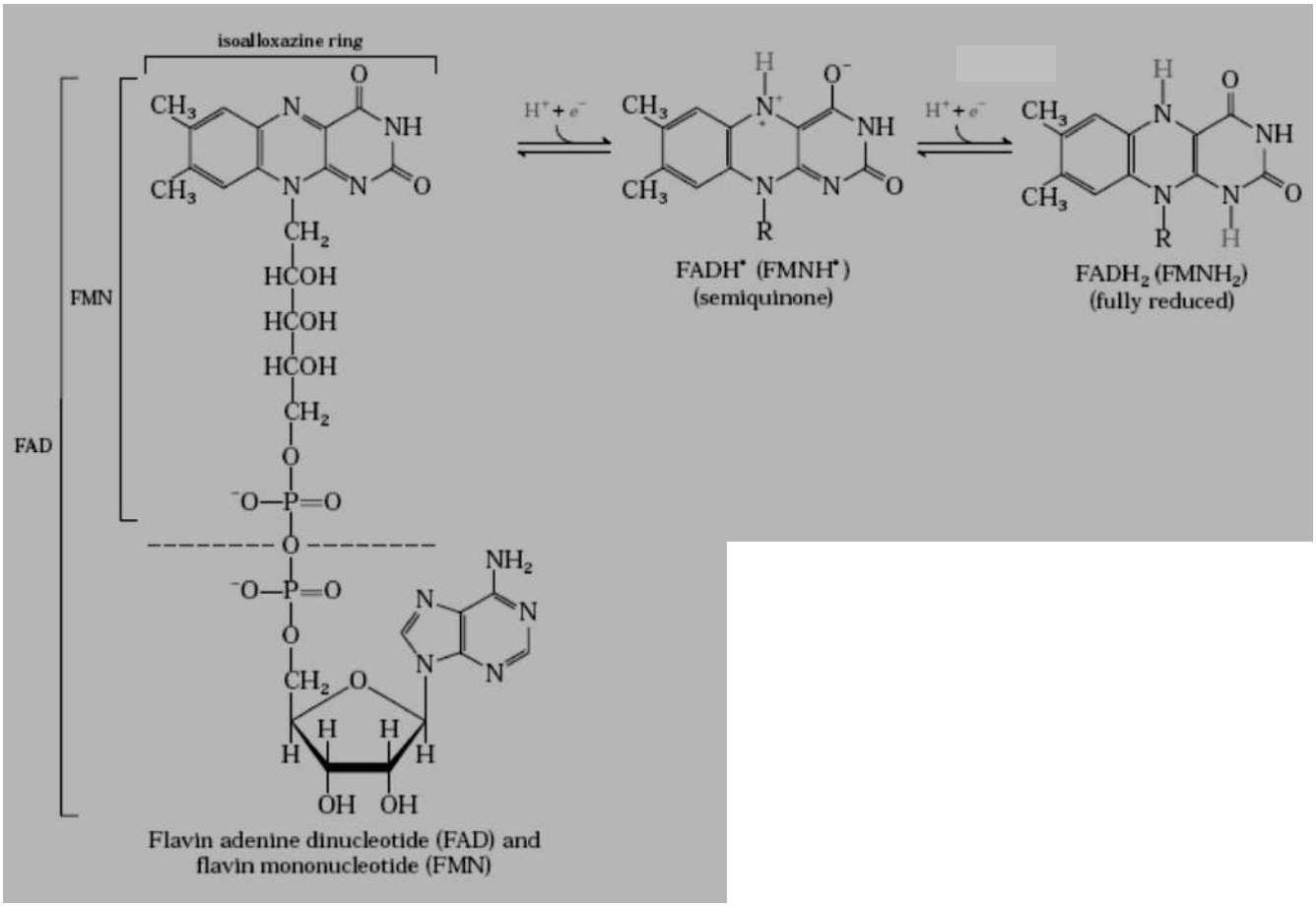
٤- هناك العديد من الإنزيمات التي تستخدم فيها المرافقات الإنزيمية الرايبوفلافينية والتي تشمل إنزيمات الاوكسديز Oxidases وإنزيمات الديهيدروجينيز Dehydrogenases **ومن هذه الإنزيمات**:

أ- إنزيمات الديهيدروجينيز: ومنها بايروفيت ، ألفا كيتوكلوتاريت، سكسنيت، أسيل مرافق الإنزيم A (Acyl CoA) ،وكمثال على ذلك تفاعل تحول السكسنيت الى الفيوماريت بفعل إنزيم سكسنيت ديهيدروجنيز Succinate dehydrogenase **كما في المعادلة أدناه:**



ب- إنزيمات الأوكسيديز: زانثين، D- أمينو، أورتيت، ألديهايد وغيرها من الإنزيمات.

إن تحويل الشكل المؤكسد لـ FAD أو FMN الى الشكل المختزل $FADH_2$ أو $FMNH_2$ يشمل **كما يلاحظ في الشكل أدناه** إضافة ذرتي هيدروجين (2 إلكترون+ 2 بروتون).



الشكل(٤-٩): تحول الشكل المؤكسد لـ FAD أو FMN الى الشكل المختزل $FADH_2$ أو $FMNH_2$.

٥- نقص فيتامين B_2 يؤدي إلى ظهور أعراض منها التهاب وتشقق الشفاه، التهاب الجلد والغدد الدهنية وعادة يصاب الوجه واللسان فيأخذ اللسان لون الأحمر مائلاً إلى الأرجواني وكذلك تحدث اضطرابات للعين والقرنية.

٦- يكثر فيتامين B_2 في الحليب ومن ثم الكبد والكليتين واللحوم والبيض وفي الحبوب والبقوليات.

النياسين Niacin (فيتامين B_3)

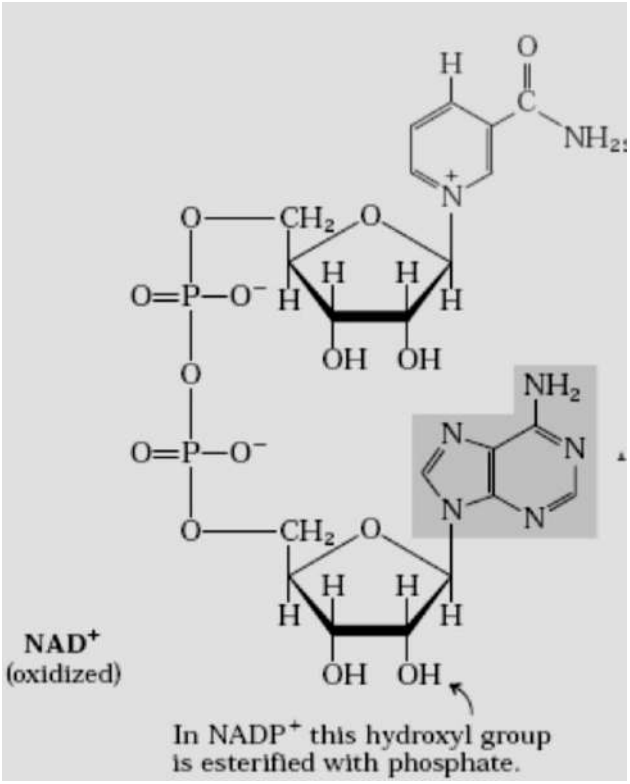
الصفات العامة:

١- يوجد النياسين على شكل مركبين مشتقين من حلقة البيريدين Pyridine وهما حامض النيكوتينك Nicotinic acid و النيكوتين اميد Nicotinamide (**الشكل ٥-٩**) وهما يعدان الأشكال الفعالة للفيتامين ويوجد المركب الأول في المصادر النباتية والمركب الثاني في المصادر الحيوانية.

Nicotinic acid Nicotinamide

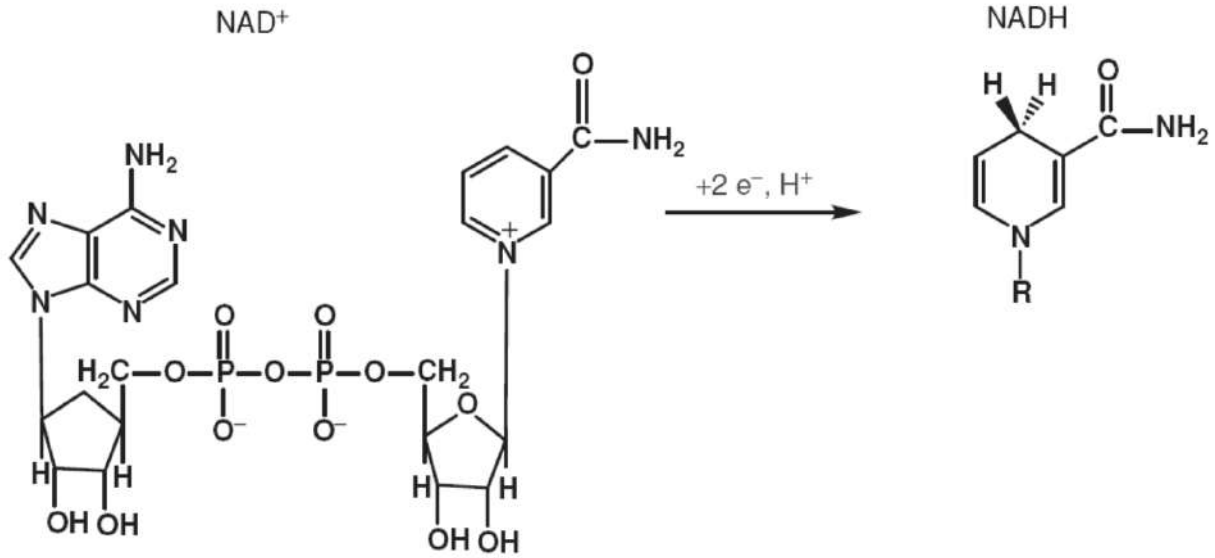
الشكل(٥-٩): النيكوتين أميد وحامض النيكوتينك

٢- النياسين عبارة عن بلورات بيضاء اللون تذوب في الماء والكحول وثابت بالحرارة والأكسدة والعمليات التصنيعية وفي الوسط القاعدي والحامضي.
٣- يكثر في اللحوم الحمراء ولحم الدجاج والأسماك ويوجد أيضاً في الحبوب الكاملة والبقوليات مثل الفاصوليا والبزاليا وكميات قليلة في الحليب والبيض.
٤- إن أهمية النياسين تكمن في كون احد مكوناته وهي النيكوتين اميد يشتق منه مرافقات إنزيمية(**الشكل ٦-٩**) وهي:
أ- نيكوتين أميد أدنين ثنائي النيوكليوتيد (NAD^+).
ب- نيكوتين أميد ادنين ثنائي النيوكليوتيد فوسفات($NADP^+$).



الشكل(٦-٩): نيكوتين أميد أدنين ثنائي النيوكليوتيد (NAD^+) ونيكوتين أميد ادنين ثنائي النيوكليوتيد فوسفات($NADP^+$) الذي يتكون عند دخول مجموعة الفوسفات في موقع رقم ٢′ للسكر الرايبوزي.

٥- عندما يدخل بروتون واحد وزوج من الإلكترونات الى حلقة البيريدين لمركب نيكوتين أميد في NAD^+ و$NADP^+$ ممكن أن تعطي إشكال ريزونانس Resonance متعددة اذ توجد شحنة موجبة على ذرة النيتروجين وأن البروتون المطلوب لمعادلة التفاعل عند إزالة أيون الهيدريد (H^-) من المادة الأساس يتحرر في المحلول (**الشكل ٧-٩**):



الشكل(٧-٩): تحول NAD^+ (الشكل المؤكسد) الى NADH (الشكل المختزل) .

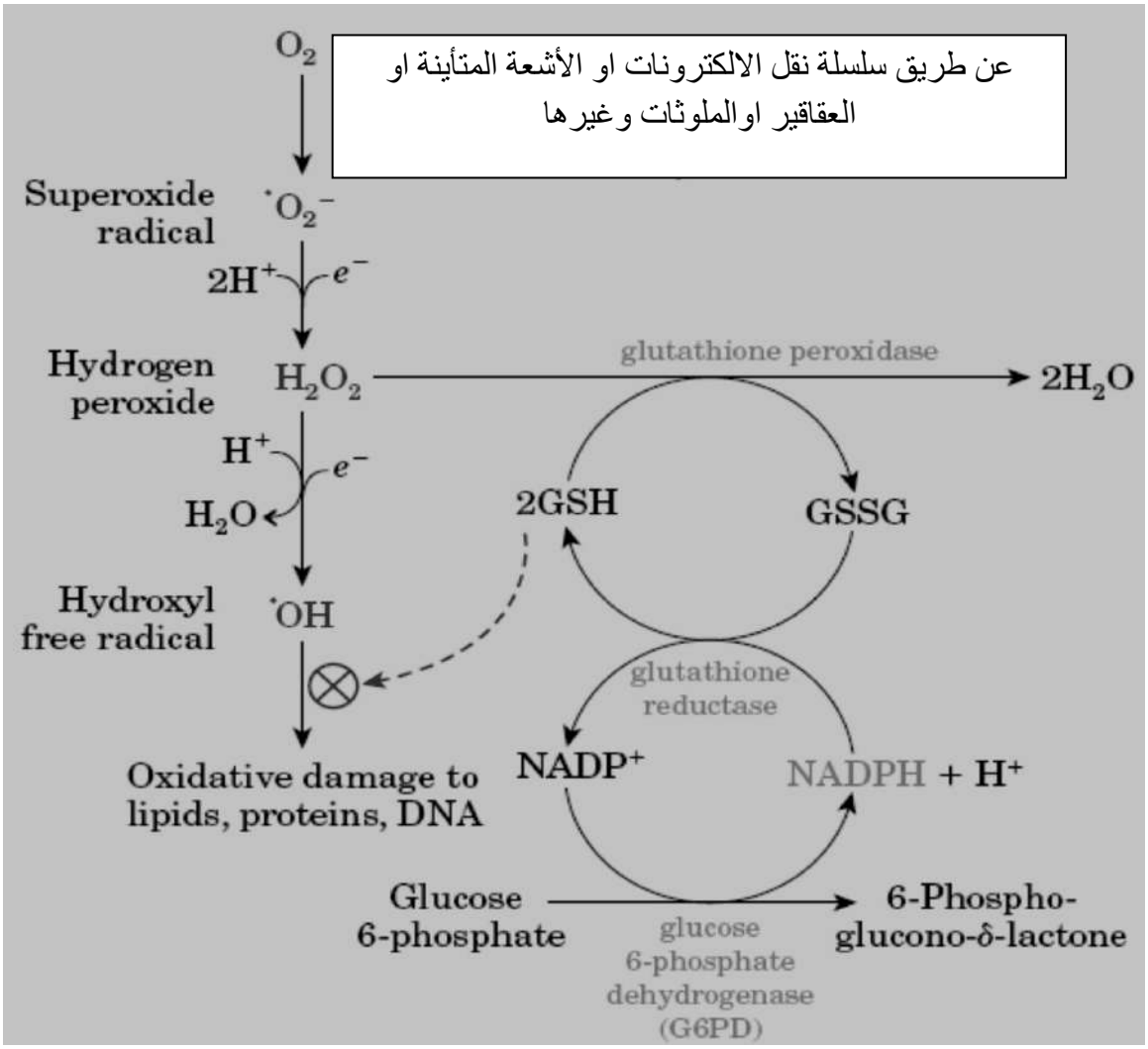
إن هـذه المرافقـات الإنزيميـة مـن هـذا النـوع تعـرف فـي بعـض الاحيـان بالمرافقـات البيريدينيـةPyridine coenzymes وهـي تعمـل مرافقـات لإنزيمـات الأكسـدة والاختـزال Oxidoreductase والتي يطلق عليها إنزيمات الديهيدروجنيز المرتبطة بالبيريدين Pyridine – linked dehydrogenase.

٦- تشترك كل من NAD^+ و $NADP^+$ في العديد من التفاعلات الأيضية في عمليات أيض الكاربوهيدرات والدهون وتحرير الطاقة. إذ تدخل مرافقات إنزيمية مع إنزيمات الأكسدة والاختزال Oxidoreductase وهناك أكثر من ٢٥٠ إنزيماً يشترك معها **ومن هذه التفاعلات التي تدخل فيها:**

أ- تفاعلات نقل الإلكترونات خلال عملية الأكسدة الحياتية لتحرير الطاقة.

ب- تفاعلات إنزيمات الديهيدروجينيز Dehydrogenases في مسار الكلايكولسيز Glycolysis pathway ودورة كربس Krebs cycle ومسار الفوسفو كلوكونيت Phosphogluconate pathway وتفاعلات أيض الأحماض الأمينية وبناء الستيرويدات والدهون.

جـ- لها دور فعال بمشاركتها كمرافقات لإنزيمات مضادات الأكسدة مثل كلوتاثايون بيروكسديز Glutathione peroxidase وكلوتاثايون ردكتيز Glutathione reductase (GRd) اللذين يعملان على تقليل الأكسدة الحاصلة في الجسم **(الشكل ٨-٩)** من خلال مشاركتهما في تفاعلات إزالة الأصناف الفعالة للأوكسجين Reactive oxygen species (ROS) (مثل سوبر اوكسايد السالب $O_2^{\cdot-}$ وبيروكسيد الهيدروجينH_2O_2 وجذر الهيدروكسيل $^{\cdot}OH$).



الشكل(٨-٩): إزالة المواد المؤكسدة المختلفة بمشاركة المرافق NADPH فضلا عن GSH وغيرها من مضادات الأكسدة.

د- يدخل NAD^+ مصدراً لتكوين ADP-ribose في عملية إدخال جزيئة الرايبوز ADP-ribosylation للبروتينات وفي ميكانيكية ترميم (أصلاح) الـ DNA (DNA Repair).

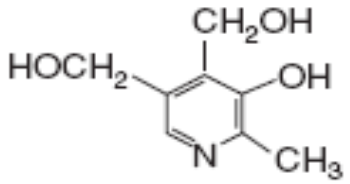
٧- نقص النياسين والتربتوفان يؤدي الى ظهور مرض البلاكرا Pellagra والتي من أعراضه اضطرابات الجهاز العصبي وتشمل القلق والكآبة و الخمول وفقدان الذاكرة وغيرها فضلاً عن أعراض في الجهاز الهضمي والفم واللسان وإسهال وتقيؤ.

٨- زيادة النياسين (خاصة عند تناول كميات كبيرة لعلاج ضد زيادة الدهون في الدم) يمكن أن تؤدي إلى اتساع في الأوعية الدموية واحمرارها وأخذ كميات من حامض النيكوتينك أو النيكوتين أميد أكثر من 500 ملغم/ 100 مل يمكن تؤدي إلى تحطم الكبد.

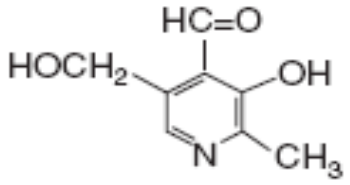
فيتامين B_6

الصفات العامة:

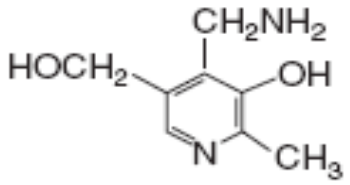
١- يشمل فيتامين B_6 ثلاثة مركبات مختلفة بتركيبها الكيميائي ومتشابهة بفعاليتها كفيتامين وهي مشتقة من حلقة البيريدين وهي البيريدوكسول Pyridoxol (حاوي على مجموعة الكحول في تركيبه) (ويعرف أيضاً بالبيريدوكسين Pyridoxine) والبيريدوكسال Pyridoxal (حاوي على مجموعة ألديهايد في تركيبه) والبيريدوكسامين Pyridoxamine (الحاوي على مجموعة الأمين الأولى في تركيبه) **(الشكل ٩-٩).**



Pyridoxine



Pyridoxal



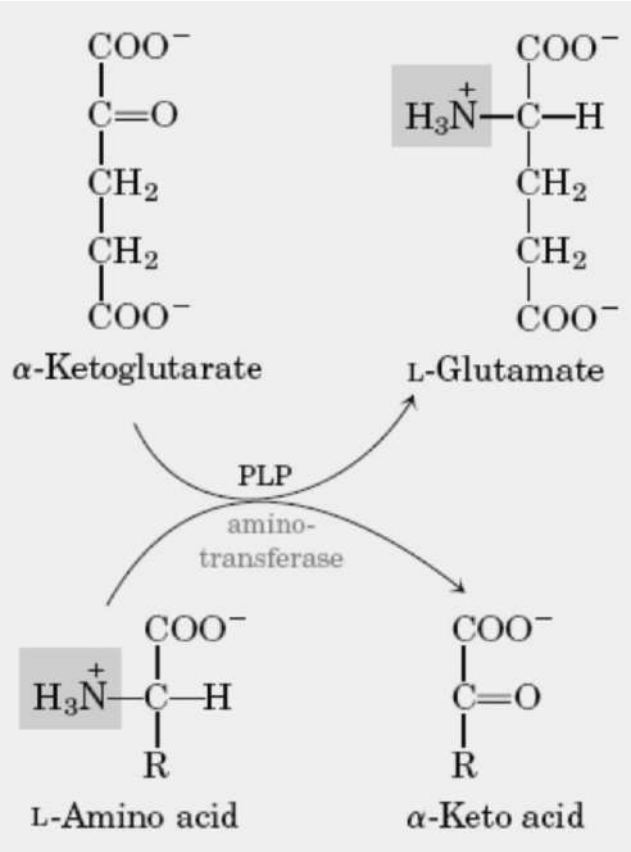
Pyridoxamine

الشكل(٩-٩): البيريدوكسينPyridoxine والبيريدوكسال Pyridoxal والبيريدوكسامين Pyridoxamine.

إن ~ 80% من مجموع فيتامين B_6 في الجسم موجود على شكل فوسفات البيريدوكسال Pyridoxal phosphate (PLP) في العضلات اذ يرتبط بشكل رئيس مع إنزيم كلايكوجين فوسفوريليز Glycogen phosphorylase.

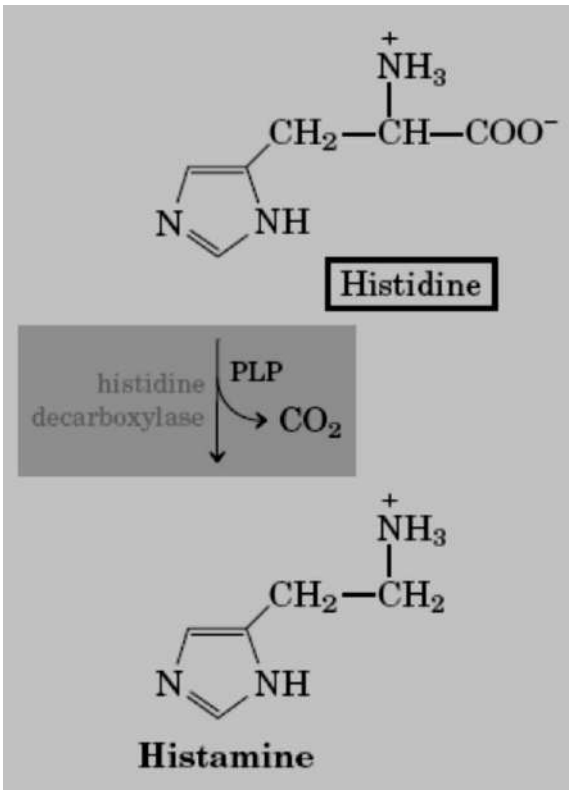
٢- إن الشكلين الفعالين الموجودين في الجسم هما بيريدوكسال 5- فوسفات والبيريدوكسامين 5- فوسفات **(الشكل ٩-٩)**، ويعدان من العوامل المرافقة للإنزيم Coenzyme واللذين يدخلان في العديد من التفاعلات الأيضية للأحماض الأمينية **ومن هذه التفاعلات:**

أ- تفاعل إنتقال مجموعة الأمين Transamination من الأحماض الأمينية إلى الأحماض الكيتونية **(الشكل ١٠-٩)** بمشاركته مع إنزيمات ترانس امينيز Transaminase (والتي تسمى ايضاً امينوترانسفريس Aminotransferase) مثل إنزيمات كلوتاميت بايروفيت ترانس أمينيز Glutamate pyruvate transaminase(GPT) وكلوتاميت أوكزاليت ترانس أمينيز Glutamate oxalate transaminase (GOT).



الشكل(١٠-٩): تفاعل إنتقال مجموعة الأمين من الأحماض الأمينية إلى الأحماض الكيتونية.

ب- تفاعلات حذف مجموعة الكاربوكسيل Decarboxylation من الأحماض الأمينية فيتحول الحامض الامينـي إلى أمين كما في تحول الهستيدين إلى الهستامين بفعل إنزيم هستيدين ديكاربوكسليز Histidine decarboxylase **كما في المعادلة ألاتية:**



جـ- تفاعلات الأيزومرات المجسامية الرايسيمية Racemization التي تتضمن تحويل الأحماض الأمينية من الشكل D إلى الشكل L وبالعكس.
د- مرافق إنزيمي مع إنزيم كلايكوجين فوسفوريليز الذي يعمل على فسفرة أصرة ألفا (1-4) منتجاً كلوكوز ١- فوسفات في نهايات سلسلة الكلايكوجين أثناء تقويض الكلايكوجين في مسار الكلايكوجينولسيس Glycogenolysis pathway (مسار تقويض الكلايكوجين).
٣- يكون فيتامين B_6 على شكل بلورات عديمة اللون تنصهر عند 205 ^{o}م وتذوب في الماء بسهولة وهو ثابت في الحرارة الاعتيادية وفي المحاليل الحامضية والقاعدية ولكنه يتأكسد بالعوامل المؤكسدة مثل الأحماض المعدنية وبيروكسيد الهيدروجين.
٤- للفيتامين B_6 **دور مهم في:**
أ- تكوين الهيم وهي المواد النيتروجينية المكونة للهيموكلوبين ثم تكوين كريات الدم الحمر.
ب- بناء الانسجة البروتينية والعضلات والعظام.
جـ- يشارك مع حامض الفوليك وفيتامين B_{12} في تقليل الإصابة بالأمراض القلبية.
د- يحفز الجهاز المناعي ويقلل الإصابة بهشاشة العظام.
هـ- له دور في عملية فعل الهرمون.

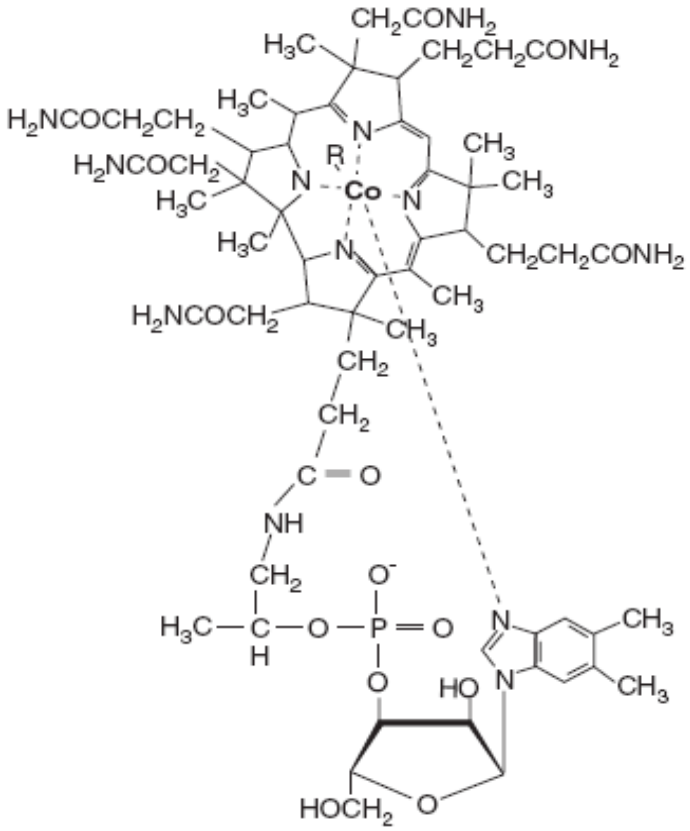
٥- نقصه يؤدي الى اضطرابات في العمليات الأيضية للأحماض الأمينية ونتيجة لذلك ظهور التهابات جلدية وبقع حول العين والأنف والفم واضطرابات في الجهاز العصبي المركزي وضعف عام وفقر دم.
٦- زيادة تناول كميات عالية من فيتامين B_6 (أكثر من 200 ملغم/ 100 مل) يمكن أن تؤدي الى اختلال في وظائف الجهاز العصبي.

٧- يكثر الفيتامين في اللحوم والكبد وفي الحبوب والبقوليات ولاسيما القشرة الخارجية وفضلا عن ذلك في الخضراوات كالجزر والسلق ويوجد أيضاً في البيض والحليب.

فيتامين B_{12} (سيانوكوبالامين Cyanocobalamine)

الصفات العامة:

١- إن فيتامين B_{12} معقد إذ يتكون من عدد من المركبات منها مركب حلقي يدعى الكورين Corrin وهو شبيه بالبورفرين في وسطه عنصر الكوبلت الذي يختلف عن غيره من الفيتامينات الاخرى بهذه الصفة، وعندما ترتبط مجموعة السيانيد (CN) بعنصر الكوبلت في الفيتامين فالناتج يكون سيانوكوبال أمين Cyanocobalamine **(الشكل ١١-٩)** وعندما تحل مجموعة الهيدروكسيل محل السيانيد يدعى بالهيدروكسي كوبال أمين وعندما تحل النترات محل السيانيد يدعى نترات كوبال امين.



الشكل(١١-٩): فيتامين B_{12}.

٢- يكون الفيتامين على شكل بلورات حمراء اللون قابلة للذوبان في الماء والكحول ويكون حساساً للضوء وغير ثابت في المحاليل القاعدية والحامضية.

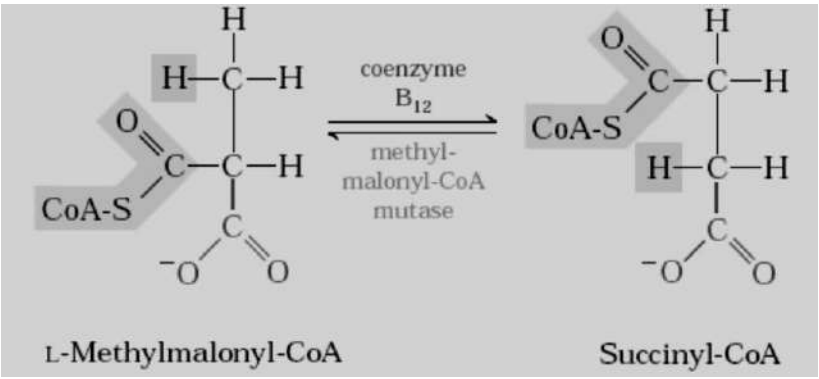
٣- من أهم مصادر الفيتامين هو الكبد والكليتان ويوجد أيضاً في البيض والحليب ومنتجاته كالجبن. ولا يتواجد في النباتات إذ لا يمكن تصنيعه فيها.

٤- **من وظائف الفيتامين:**

أ- للفيتامين دور مهم في تكوين ونضج الخلايا وبصورة خاصة خلايا نخاع العظام وخلايا الجهاز الهضمي المتجددة من خلال مشاركته كمرافق إنزيمي في تكوين القواعد النيتروجينية مع حامض الفوليك.

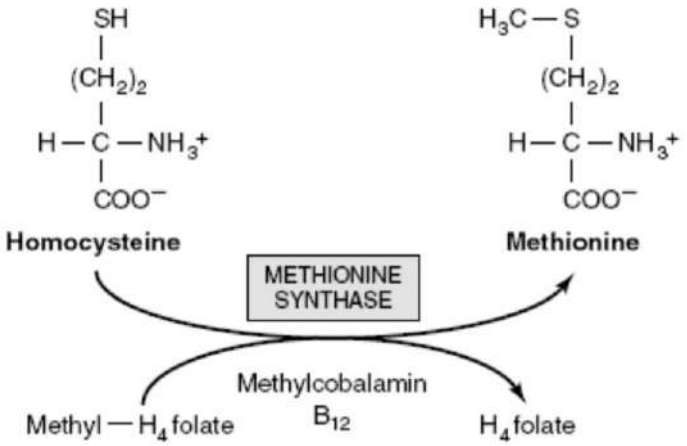
ب- يشترك فيتامين B_{12} مرافقاً إنزيمياً مع عدد من الإنزيمات التي تدخل في التفاعلات المتضمنة انتقال ذرة كاربون Transmethylation، **إذ يدخل مرافقاً إنزيمياً مع العديد من الإنزيمات منها:**

إنزيم مثيل مالونيل CoA ميوتيز Methyl malonyl CoA mutase (**لاحظ الشكل أدناه**) وإنزيم دايول ديهيدريز Diol dehydrase وإنزيم ليوسين أمينوميوتيز Leucine amiomutase وإنزيم مثيونين سنثيز Methionine synthase.



الشكل(١٢-٩): تفاعل تحول L-مثيل مالونيل CoA (L-Methyl malonyl-CoA) الى سكسنايل CoA (Succinyl-CoA) بفعل إنزيم مثيل مالونيل CoA ميوتيز Methyl malonyl-CoA mutase وبوجود فيتامين B_{12}.

جـ- يشترك فيتامين B_{12} مع حامض رابع هيدروفوليك (THF) وفيتامين B_6 في تقليل من مستوى الحامض الاميني الهوموسستين بتحوله الى المثيونين بفعل إنزيم مثيونين سنثيز Methioine synthase (**لاحظ الشكل ١٣-٩**)، اذ ان زيادة الهوموسستين يؤدي إلى زيادة الكرب ألتأكسدي Oxidative stress من خلال زيادة تحطم خلايا الأنسجة المبطنة للأوعية الدموية وحدوث حالات تصلب الشرايين وأمراض القلب.



الشكل(١٣-٩): معادلة تكوين المثيونين Methionine من الهوموسستين Homocysteine.

5- نقص الفيتامين قد يعود لعدم وجود العامل الداخلي بسبب تلف خلايا المعدة نتيجة لقرحة أو العمليات الجراحية التي تجري للمعدة او قد يكون السبب نتيجة الإصابة بالديدان المعوية أو استعمال أدوية أو تناول الألياف بكميات كبيرة مما يؤدي طرحه مع البراز وعدم امتصاصه، ومن **أعراض نقص الفيتامين** ظهور مرض فقر الدم الخبيث Pernicious anemia يصاحب هذا المرض أعراض أخرى منها اضطرابات عصبية وانحلال في النخاع ألشوكي وضعف العضلات واضطرابات الجهاز الهضمي.