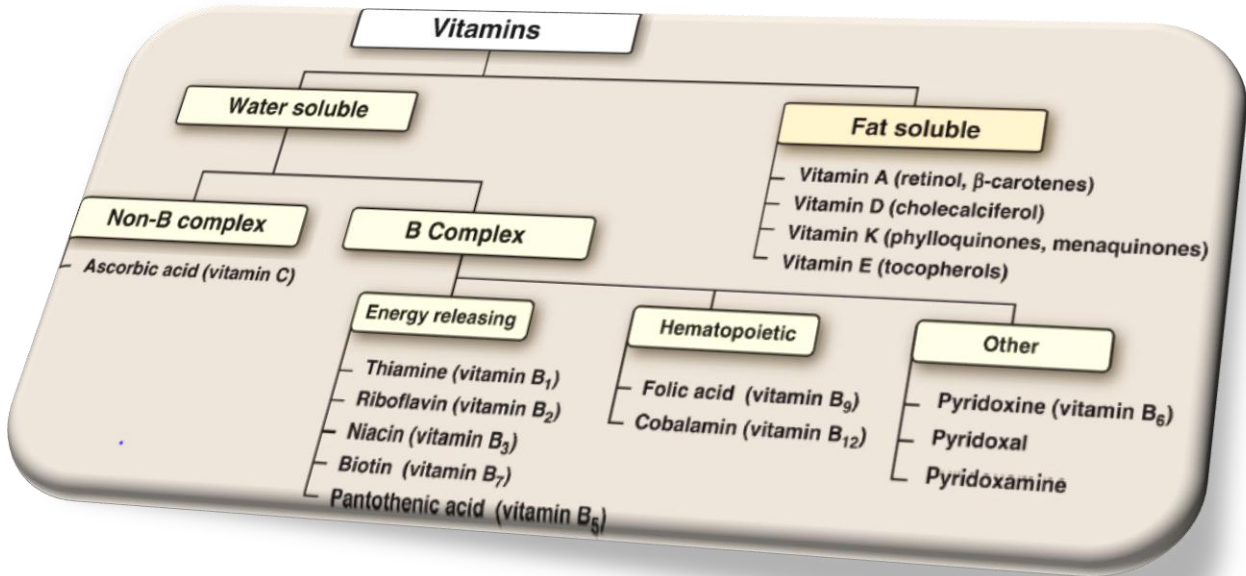


ویتامین ها



ویتامین ها گروهی از ترکیبات آلی هستند که برای انجام واکنش های مختلف بدنی ما و تمهیدات لازم برای انجام مدون واکنشهای متابولیکی لازم است ویتامین ها را با توجه به چگونگی حل شدن و نوع حلال به دو گروه کلی طبقه بندی می شوند.

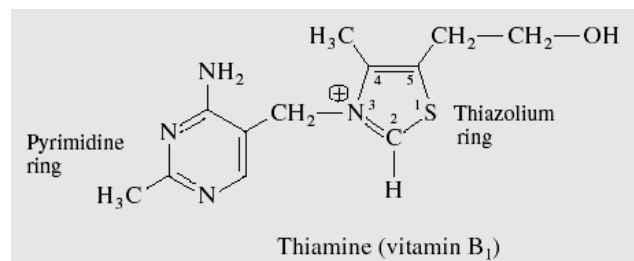
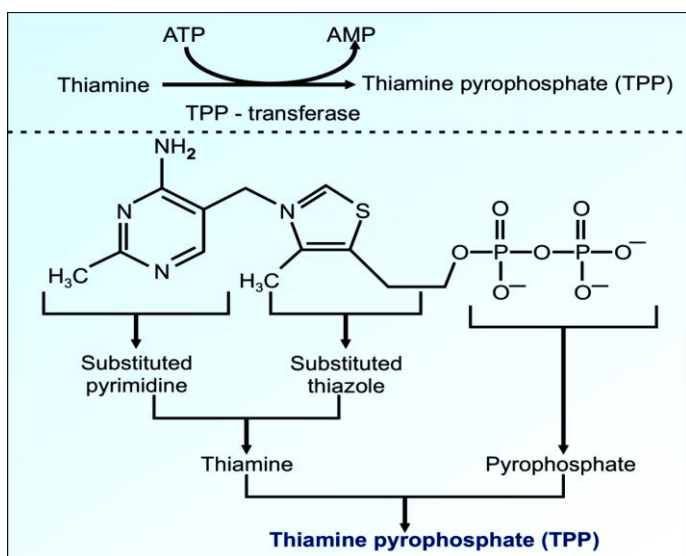
۱- ویتامین هایی محلول در آب

۲- ویتامین هایی محلول در چربی

ویتامین های محلول در آب: این ویتامینها ساختمان شیمیایی متفاوتی دارند و شباهت ساختمانی بین آنها وجود ندارد. ویتامین های محلول در آب به غیر از ویتامین B₁₂ به وسیله گیاهان سنتز می شوند. B₁₂ برخلاف بقیه ویتامین های محلول در آب قابلیت ذخیره شدن در کبد را دارا می باشد از ویتامین های محلول در آب می توان به **ویتامین خانواده B** اشاره کرد از ویتامینهای محلول در چربی نیز می توان به **ویتامین A، خانواده ویتامین D، ویتامین E** و **ویتامین K** اشاره کرد

ویتامین B₁ یا تیامین: این ویتامین در محلولهای اسیدی نسبت به حرارت (۱۲۰ °C) مقاوم ولی در شرایط خنثی یا قلیائی نسبت به حرارت حساس و به سرعت غیر فعال می گردد. در ساختمان شیمیایی **تیامین** دو حلقه هتروسیکلیک **پیریمیدین** و حلقه گوگرددار **تيازول** وجود دارد. علت نامگذاری این ویتامین به تیامین بخاطر وجود اتم **گوگرد** در ساختمان تيازول می باشد.

تیامین پیروفسفات (TPP) شکل فعال و کوآنزیم ویتامین است که مستقیماً در بافتها به کمک عامل الکلی خود با اسیدها استریفیه شده و با انتقال گروه **پیروفسفات** از ATP سنتز می گردد.



- در متابولیسم این ویتامین سه آنزیم **تیامین پیروفسفوکیناز**، **تیامین پیروفسفات فسفریل ترانسفراز** و **تیامین پیروفسفاتاز** دخیل هستند
 - این ویتامین در آنزیم ترانس کتولاز وجود دارد
 - تیامین لیپوفسفات یا لیپوآمید در آنزیم پیرووات دهیدروژناز وجود دارد
- TPP به عنوان کوآنزیم در دو گروه از واکنشها شرکت می کنند:**

۱- دکربوکسیلاسون اکسیداتیو (Decarboxylation oxidative) آلفا کتو اسیدها مانند آنزیم های پیرووات دهیدروژناز، **آلفا کتوگلو تارات دهیدروژناز** و **دهیدروژناز** های اختصاصی کتواسیدهای شاخه دار .

۲- واکنشهای ترانس کتولاز (Transketolase) که در مسیر متابولیکی پنتوز فسفات انجام می پذیرد و منجر به تولید **سدوهپتولوز-۷-فسفات** را می گردد. در مبتلایان به کمبود **ویتامین B₁** سوبسترای واکنشها مانند پیرووات، پنتوزها و مشتقات α -کتو کربوکسیلیک اسیدهای آمینه مانند (والین، لوسین، و ایزولوسین) در بدن انباشته شده و بروز عوارض عصبی فقدان تیامین حاصل تجمع کتواسیدها در بدن می باشد.

افراد الکلیسم، خوردن ماهی خام به علت داشتن **تیامیناز**، مصرف زیاد چای و قهوه و غلات سبوس گرفته می‌توانند منجر به کمبود این ویتامین شوند. کمبود ویتامین B₁ در انسان بیماری Beriberi ایجاد می‌کند که **علائم آن عبارتند از:**

عوارض قلبی عروقی: شامل تپش قلب، نفستنگی، هیپرتروفی عضله قلب

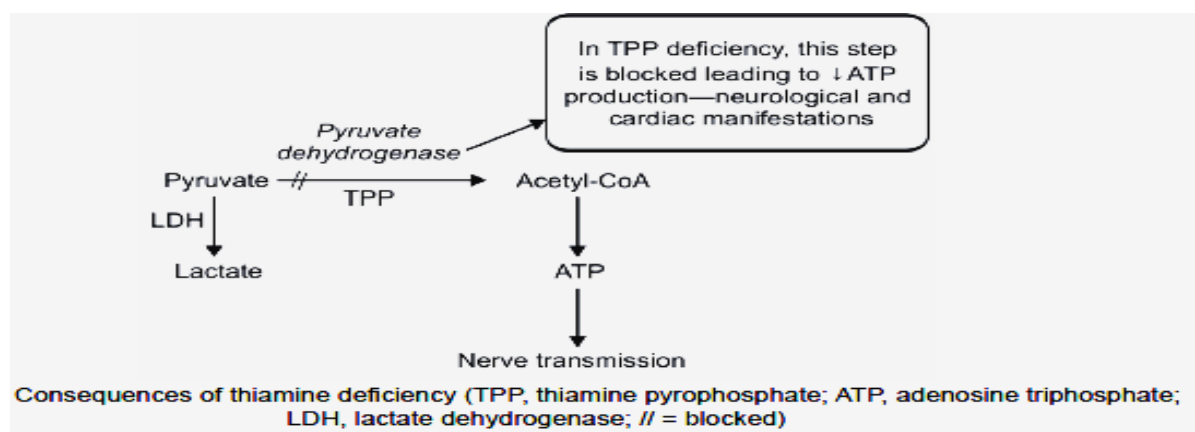
عوارض عصبی: خونریزی مغزی، گرفتگی عضلات، عدم حفظ تعادل

عوارض عضلانی: کم شدن حرکات معده، تب و لاغری، حالت تهوع و خیز یا ادم بخصوص در کبد و ریه.

بیماران بربری در سلولهای عصبی فقط از گلوکز استفاده می‌کنند و آن را به AcetylCoA تبدیل می‌کنند

بیماران Beriberi قدرت انجام واکنشهای اکسیداسیون و مصرف گلوکز در سلولهای عصبی فقط از گلوکز استفاده می‌کنند و آن را به AcetylCoA تبدیل می‌کنند. از این نظر آثار کمبود B₁ سلولهای عصبی نمایان می‌شود. در افرادی که صرفاً از گلوکسیدها تغذیه می‌کنند، عوارض کمبود ویتامین B₁ زودتر ظاهر می‌شود، در مناطقی که برنج غذای اصلی را تشکیل می‌دهد بیماری **beriberi** بیشتر است. در برنج ویتامین B₁ در سبوس برنج وجود دارد که در کارخانه برنج کوبی از برنج جدا می‌شود. **تیامین تری فسفات** نوعی شکل دیگری از ویتامین B₁ است که در غشا اعصاب محیطی واقع است و در انتقال تکانه های عصبی موثر است و یک کانال کالر را فسفریله و فعال می‌کند.

کمبود B₁ سبب اختلال در متابولیسم کربوهیدرات ها می‌شود و از آنجایی که مغز استیل CoA مورد نیاز خودش تنها از گلوکز دریافت می‌کند اولین عضوی خواهد بود به کمبود ویتامین B₁ واکنش نشان می‌دهد پس استیل کوا مغز به دنبال کمبود ویتامین B₁ کاهش پیدا می‌کند برای ارزیابی بالینی این ویتامین مقدار ویتامین B₁ در ادرار یا فعالیت آنزیم ترانس کتولاز در گلبولهای قرمز یا RBC اندازه گیری می‌کنند.

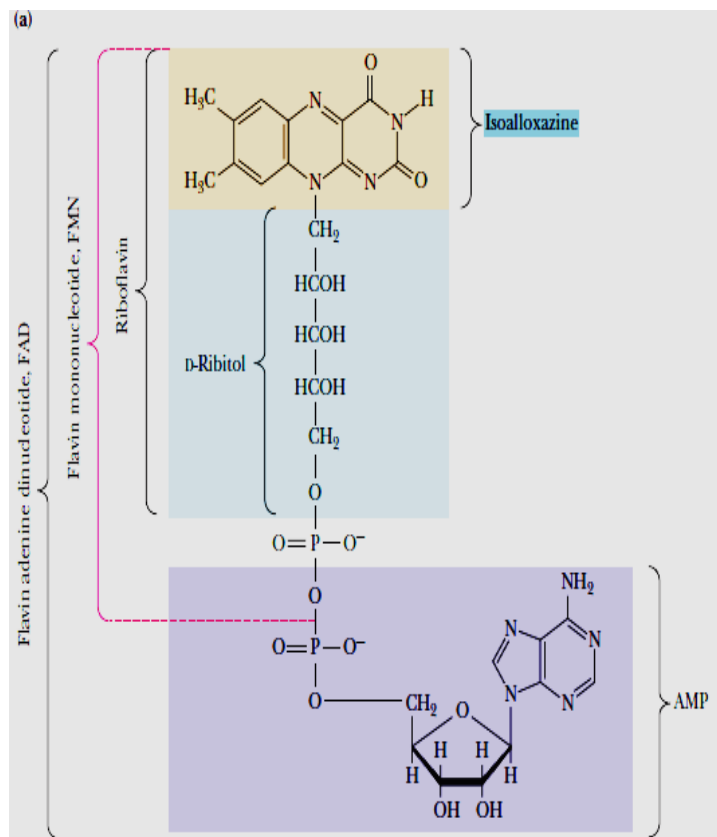


ویتامین B₂ یا ریبوفلاوین:

ریبوفلاوین از مشتقات فلاوین ها می‌باشد که از یک هسته سه حلقه ای هتروسیکلیک به نام **ایزوالوکسازین** (isalloxazine) زرد رنگ مشتق می‌شود. در واقع ریبوفلاوین متشکل از یک **حلقه ایزوالوکسازین** بعلاوه یک قند الکلی به نام **ریبیتول** که قند الکل به نیتروژن شماره ۱۰ حلقه ایزوالوکسازین متصل شده است اشکال فعال (فلاوین دی نوکلئوتید) FAD، (فلاوین مونونوکلئوتید) FMN و هورمون های تیروئیدی نظیر T₃, T₄ برخلاف ACTH یا آدرنوکورتیکوتروپین تولید ریبوفلاوین یا اشکال فعال ریبوفلاوین را تحریک می‌کند

نکته: دارویی به نام **کلوروبرمازین** مهارکننده رقابتی ریوفلاوین در روده است.

اشکال فعال ریوفلاوین به عنوان گروه‌های پروستتیک آنزیم‌های اکسیدوردوکننازی که به اون ها **فلاو پروتئین** می گویند. از انواع آنزیم های فلاوپروتئینی میتوانیم به :



- **آلفا آمینو اکسیداز** یک که در ساختار FMN دارد
- **گزانترین اکسیداز** یک متالوفلاوپروتئین چرا؟ چون علاوه بر FMN یک گروه عنصر دیگر به نام مولیبدن دارد.
- **آلدئید دهیدروژناز** درگیر در روند تجزیه ی آلدئیدها که در ساختارش FMN دارد.
- **گلیسرول ۳ فسفات دهیدروژناز میتوکندریایی** درگیر در روند انتقال اکی والان های احیا کننده از سیتوزول یا سیتوپلاسم به میتوکندری که در ساختارش FAD دارد.
- **FMN** که تولید شده به **آدنوزبیل مونوفسفات AMP متصل** می شود که با دریافت گروه فسفات تبدیل **فلاوین آدنین دی نوکلئوتید** یا **FAD** می گردد ساختار کلی **FAD** متشکل از یک حلقه ی ایزوآکسازین یک قند الکلی به نام **ریبیتول** و دوگروه فسفات که یکی مربوط به **FMN** و دیگری مربوط **AMP** است

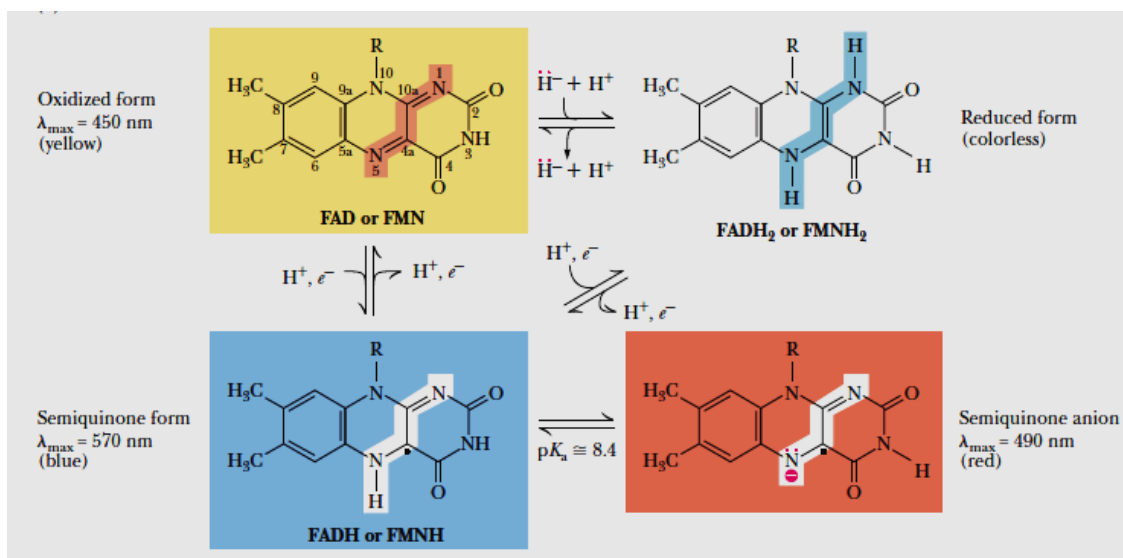
منابع و عملکرد ریوفلاوین

فرم های کوآنزیمی	منابع	عملکردها
فلاوین مونونوکلئوتید (FMN)	منابع: شیر و محصولات لبنی	کوآنزیم های فلاوینی در زنجیره تنفسی میتوکندریایی، اکسیداسیون اسیدهای چرب و آمینواسیدها، و چرخه ی سیتریک اسید (کربس) نقش دارند
فلاوین آدنین دی نوکلئوتید (FAD)	تخم مرغ تمام غلات سبزیجات برگ سبز رنگ	آنها در متابولیسم داروها و سموم (مانند سیتوکروم P450) نقش دارند. آنزیم های وابسته به FMN: L-آمینو اسید اکسیداز و NADH دهیدروژناز (زنجیره انتقال الکترون) آنزیم های وابسته به FAD: پیرووات دهیدروژناز، گلیسرول ۳-فسفات دهیدروژناز، α-کتوگوتارات دهیدروژناز، شاتل انتقالی در زنجیره انتقال الکترون، آسیل کوآ دهیدروژناز و گزانترین اکسیداز

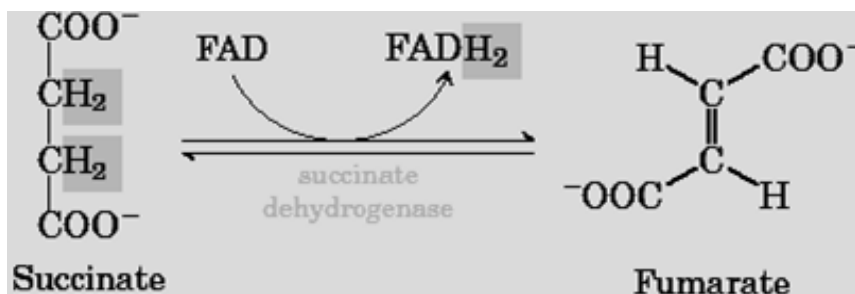
در طی فعالیت کوآنزیمی حلقه ی ایزوآکسازین **FAD** و **FMN** بصورت برگشت پذیر تولید می شود و تولید **FMNH2** می کند در این حالت اتصال دوگانه نیتروژن های ۱ و ۱۰ از بین رفته و به جای آن یک اتصال دوگانه مشترک بین حلقه ۲ و ۳ ایجاد می شود

- ریوفلاوین پیگمانی زردرنگ و فلئور سان است این ماده در برابر حرارت مقاوم است ولی در اثر تماس با نور UV و در محیط قلیائی بطور **برگشت ناپذیر** تجزیه شده تولید لومی فلاوین (زرد رنگ) می نماید که فعالیت حیاتی ندارد.

- ریوفلاوین در گیاهان و بسیاری از میکروارگانیسم ها ساخته می‌شود ولی حیوانات عالی قادر به سنتز آن نمی باشند.
 - ریوفلاوین در ساختمان دوکوآنزیم شرکت دارد: **فلاوین مونوکلوتید (FMN)** و **فلاوین آدنین دی نوکلئوتید (FAD)**: که از انتقال یک مولکول AMP به هسته FMN حاصل می‌شود به نظر می رسد این واکنش در اغلب بافت ها انجام می پذیرد در ساختمان FAD یک نوکلئوتید حقیقی (AMP) و یک نوکلئوتید کاذب (FMN) وجود دارد.
 - FMN و FAD گروه پرو سنتیک آنزیم هایی هستند که واکنشهای اکسیداسیون و احیاء را انجام می دهند و **فلاووانزیم ها** یا فلاووپروتئین ها نام دارند. FMN و FAD به آپوانزیم های اختصاصی خود با پیوندهای **کووالان** اتصال می یابند
 - ریوفلاوین ها در برابر احیاء کننده ها دو اتم هیدروژن جذب کرده و تولید FMNH₂ و FADH₂ می کنند.
- در صورتیکه دو ریشه متیل بر روی کربنهای شماره ۶ و ۷ **ایزوالوکسازین** اضافه شود هسته فلاوین حاصل می‌شود. ریوفلاوین یا ویتامین B₂ هنگامی تولید می شود که یک مولکول ribitol به ازت شماره ۱۰ هسته فلاوین اتصال یابد.



- **سوکسینات دهیدروژناز** درگیر در چرخه کربس سوکسینات دهیدروژناز از FAD برای عملکرد خودش استفاده می کند یعنی FAD به صورت پروستاتیک به سوکسینات دهیدروژناز متصل می کند

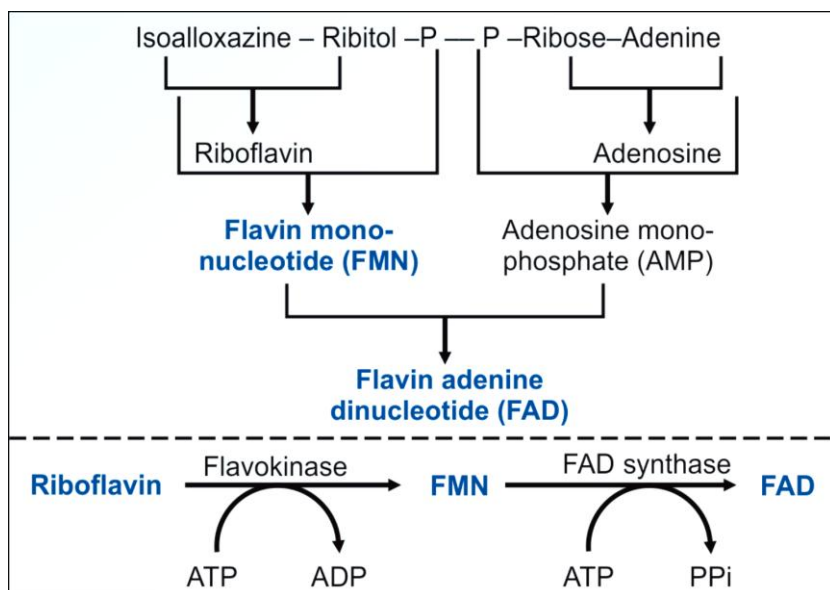


- در انسان اختلالات حاصل از فقدان ریوفلاوین به **Aribovitaminosis** معروف است ولی بیماری خاصی را نمی توان به فقدان ریوفلاوین نسبت داد. با این توصیف بیماری‌هایی که مبتلا به عوارض **Beriberi و Pellagra** و **کواشیورکور** (Kwashiorkor) هستند معمولاً با کمبود **ویتامین B₂** روبرو هستند.

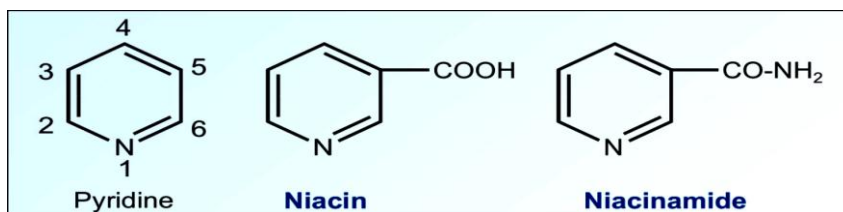
عوارض کمبود ویتامین B₂ شامل:

- ❖ زبان ارغوانی رنگ (magenta-colored tongue)
- ❖ شقاق گوشه لب (cheilosis) یا ترک گوشه‌های لب،
- ❖ قرمز شدن پلکها و احساس سوزش در چشم،
- ❖ زیاد شدن عروق خونی قرنیه (corneal vascularization)
- ❖ ترشح زیاد اشک
- ❖ ترس از روشنایی و التهاب پوست همراه با چربی زیاد (seborrheic dermatitis)

از شاخص های اندازه گیری مقدار ریوفلاوین میتونیم به فعالیت آنزیم گلوکوتائون ردوکتاز در گلبول های قرمز اشاره کنیم. کمبود این ویتامین همراه با کمبود ویتامینهای B6 ، K و B3 رخ میدهد. از علائم دیگر کمبود این ویتامین می توان به کم خونی نوروکرومیک و نوروموسستیک اشاره کرد.

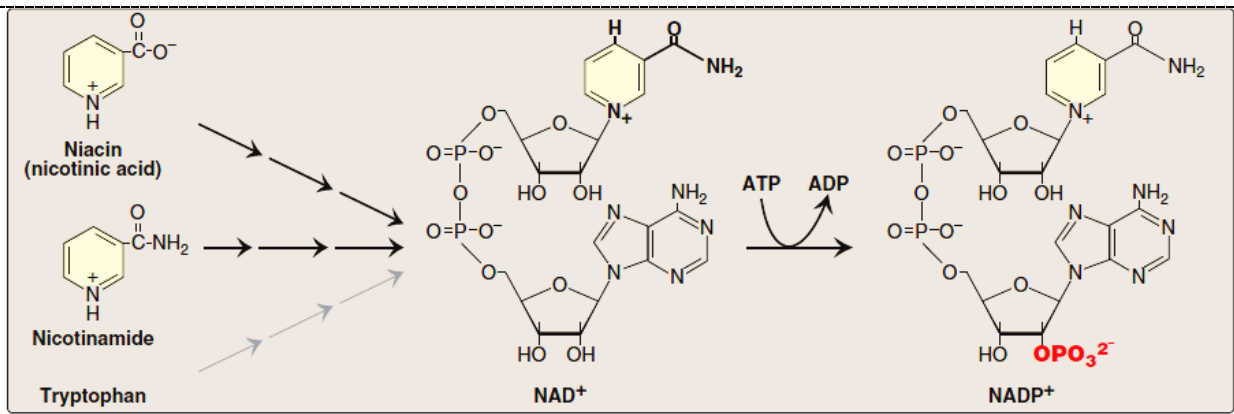


ویتامین B₃ یا PP (Pellagra Preventive) یا Nicotinic Acid یا Niacin: این ویتامین از مشتقات پیریدین (pyridine) و از اجزاء غیر سمی نیکوتین تنباکو است. اسید نیکوتینیک در گیاهان و نیز بیشتر جانوران به کمک کو آنزیم ویتامین B₆ (پیریدوکسال فسفات) از اسید تریپتوفان سنتز می شود



دو کوآنزیم از ویتامین PP مشتق می شود. الف) NAD⁺ (نیکوتین آمیدآدنین دی نوکلئوتید) که فرم احیا شده آن NADH₂ (NADH + H⁺) می باشد. ب) NADP⁺ (نیکوتین آمیدآدنین دی نوکلئوتیدفسفات) که فرم احیا شده آن NADPH₂ است.

- ❖ نام ژنریک نیاسین نیکوتینیک اسید و نیکوتینک امید و نام قدیمی نیاسین PP
- ❖ در ساختار این ویتامین حلقه پیریدین وجود دارد
- ❖ اشکال فعالیت نیاسین به عنوان کوآنزیم های بسیاری از آنزیمهای اکسیدوردوکتاز مانند لاکتات دهیدروژناز مالات دهیدروژناز هستند. عملکرد این طوریه دهیدروژن را به صورت یون هیدرید منفی از سوبسترای خود جابه جا می کند.
- ❖ آنزیم های دهیدروژناز وابسته به NADH مثبت مانند مالات دهیدروژناز و لاکتات دهیدروژناز کاتالیزور واکنش های اکسیداسیون اکسید و احیا در مسیرهای اکسیداتیو و مانند چرخه کربس را انجام می دهند
- ❖ در حالی که آنزیم های ردوکتازی و دهیدروژنازی وابسته به NADP اکثر در مسیر های سنتز احیایی مانند پنتوز فسفات مشارکت دارند. کوآنزیم NAD بر خلاف NADP علاوه بر انتقال هیدروژن در انتقال الکترون در زنجیره فسفریلاسیون اکسیداتیو نیز نقش دارد.
- ❖ NAD منبع ADP برای ADP ریویزیلاسیون پروتئین ها و پلی -ریویزیلاسیون نوکلئوپروتئین های دخیل در مکانیسم ترمیم DNA است.



مراحل سنتز اشکال فعال نیاسین



عوارض کمبود ویتامین PP: بیماری پلاگر (pellagra) نام دارد که به علت فقر اسید نیکوتینیک در جیره غذایی روزانه ظاهر می‌شود. از علایم پلاگر میتوانیم به کاهش وزن، اختلالات حجمی، درماتیت، افسردگی و دمانس اشاره کنیم همچنین **جنون، اسهال و درماتیت** از عوارض سه گانه بیماری به حساب می‌آید **فاکتورهای ریسکی** که در کنار نیاسین ایجاد شده کمبود **تریپتوفان** می باشد

نکته: بیماری هارت ناپ و سندرم کارسینوئید باعث کمبود **تریپتوفان** و در نتیجه کمبود **نیاسین** می شوند. سندرم کارسینوئید متاستاز تومور اولیه کبدی از جنس سلولهای **انتروکرومافینی** است که ۵-هیدروکسی تریپتامین سنتز می‌کنند. تولید بیش از حد ۵-هیدروکسی تریپتامین می‌تواند نزدیک ۶۰ درصد متابولیسم تریپتوفان در بدن را شامل و در نتیجه سبب بروز **پلاگر** شود.

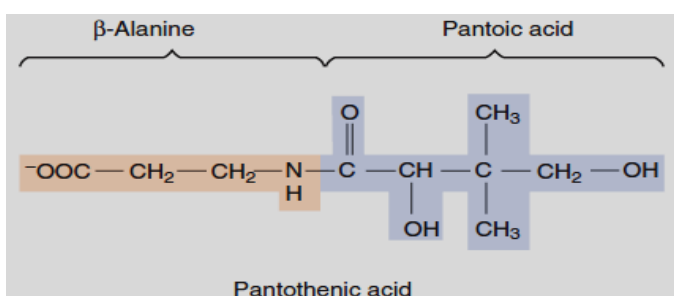
- **نکته:** داروهای نظیر ایزونیازید باعث کاهش تولید نیاسین می شود
- **نکته:** باکتری های روده ای قادرند هستند آمینو اسید تریپتوفان به عنوان **پیش ساز نیاسین** استفاده کنند. مصرف ذرت بیش از حد به عنوان غذا به دلیل داشتن شکل **غیرفعال نیاسین** به نام **نیاستین منجر به پلاگر** می شود
- **نکته:** علاوه بر ذرت معمولی ذرت خوشه‌ای به خاطر **داشتن لوسین** با مهار آنزیم **کینولینات فسفوریبوزیل ترانسفراز** باعث کمبود نیاسین شده و منجر به **پلاگر** می گردد.

نقش کوآنزیمی اشکال فعال نیاسین

NAD+	NADP+
الکل دهیدروژناز (تبدیل اتانول به استالدهید)	گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز (G6PD)
لاکتات دهیدروژناز (LDH) (پیروات به لاکتات)	گلوکاتیون ردوکتاز
مالات دهیدروژناز (مالات به اگزوالاستات)	دی هیدروفولات ردوکتاز
گلیسرآلدهید ۳-فسفات دهیدروژناز (GAPDH)	دی هیدرو بیوپترین دروکتاز
(گلیسرآلدهید ۳-فسفات به ۱و۳دی فسفوگلیسرات)	NAD+ یا NADP+:
α-گلیسر و فسفات دهیدروژناز	گلوکاتامات دهیدروژناز
کمپلکس پیروات دهیدروژناز (پیروات به استیل CoA)	ایزوسیترات دهیدروژناز (ICD)
کمپلکس α-KG دهیدروژناز (α-KG به سوکسینیل CoA)	

ویتامین B₅ یا اسید پانتوتیک: اسید پانتوتیک و β-آلانین است. وجود β-آلانین برای ویتامین ضروری و اگر با هر اسید آمینه دیگر جایگزین شود

خواص ویتامین از بین می رود. به علت فقدان اسید پانتوتیک بیوسنتز **کلاسترول** مختل می گردد در نتیجه بیو سنتز هورمونهای کورتیکواستروئیدی دچار اختلال خواهد شد فقدان اسید پانتوتیک در **انسان** گزارش نشده است.



تست های آموزشی

۱- کدام یک از اندام های زیر محل تبدیل بتاکاروتن به نوع فعال بیولوژیکی خود است؟
الف) کلیه (ب) چشم (ج) کبد (د) طحال

گزینه ج صحیح است

۲- کدام ویتامین برای فعالیت آنزیم ترانس کتولاز در مسیر پنتوز فسفات لازم است؟

الف) تیامین (ب) نیاسین (ج) کوبالامین (د) ربیوفلاوین

گزینه الف صحیح است. ویتامین B1 به شکل تیامین پیروفسفات در واکنش های زیر عمل می کند:

در واکنش های دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو پیروات و آلفا کتوگلوکوتارات توسط پیروات دهیدروژناز و آلفا کتوگلوکوتارات دهیدروژناز و دهیدروژنازهای اختصاصی آلفا-کتواسیدهای شاخه دار

۳- کدام یک از ویتامین های زیر در واکنش تبدیل استیل کوآنزیم A به مالونیل کوآنزیم A دخالت دارد؟

الف) تیامین پیروفسفات (ب) بیوتین (ج) پیریدوکسال فسفات (د) فولیک اسید

گزینه ب صحیح است.

۴- کدام یک از عناصر زیر در ساختمان انسولین وجود دارد؟

الف) روی (ب) آهن (ج) کروم (د) ید

گزینه الف صحیح است.

۵- کمبود کدام یک از ویتامین های زیر باعث ایجاد بیماری سبوریک می گردد؟

الف) A (ب) B12 (ج) D3 (د) بیوتین

گزینه د صحیح است.

۶- تمامی ویتامین های زیر در واکنش های اکسیداسیون و احیاء دخالت دارند، بجز:

الف) نیاسین (ب) ربیوفلاوین (ج) اسیدلیپوئیک (د) بیوتین

گزینه د صحیح است.

۷- کدام یک از املاح زیر مکمل خاصیت آنتی اکسیدانی ویتامین E است؟

الف) مس (ب) روی (ج) سلنیوم (د) آهن

گزینه ج صحیح است. ویتامین E و سلنیوم اثرات یکدیگر را تقویت می کنند

۸- ویتامین E به علت داشتن کدام یک از خواص زیر نقش خود را ایفا می کند؟

الف) اکسیدانی (ب) آنتی اکسیدانی (ج) اسیدی (د) قلبیایی

گزینه ب صحیح است.

۹- کدام یک از ویتامین های زیر در تبدیل اورسیل به تیمین دخالت دارد؟

الف) تیامین (ب) فولیک اسید (ج) بیوتین (د) پیریدوکسین

گزینه ب صحیح است.

۱۰- تتراهیدروبیوپترین برای انجام کدام واکنش زیر ضروری است؟

الف) دکربوکسیلاسیون لوسین و ایزولوسین (ب) تولید تیروزین از فنیل آلانین

(ج) تولید فنیل پیرویک اسید از فنیل آلانین (د) تبدیل نیروزین به هموزانتیزات

گزینه ب صحیح است. اسید فولیک یکی از عوامل مهم مراکز سازنده خون بوده و برای تولید هموگلوبین و تکثیر گلبولهای قرمز ضروری می باشد. فقدان ویتامین BC سبب وقفه در

واکنشهای ترانس متیلاسیون (تبدیل dUMP به dTMP) و بیوسنتز متیونین و همچنین بیوسنتز بازهای پورین می گردد در نتیجه بیوسنتز اسیدهای نوکلئیک دچار اختلال می شود کمبود این

ویتامین ساخت گلبول های قرمز را در مغز استخوان متوقف و باعث کم خونی از نوع ماکروستیک یا آنمی مگالوبلاستیک می گردد. اسید فولیک در انسان توسط باکتری های روده سنتز می

شود. کمبود این ویتامین در بارداری باعث نواقص عصبی می شود

۱۱- کدام ویتامین زیر در انتقال عوامل یک کربن دخالت دارد؟

الف) بیوتین (ب) تیامین پیروفسفات (ج) اسیدفولیک (د) پیریدوکسال فسفات

گزینه ج صحیح است.

۱۲- حلقه تیازول و حلقه پیریمیدین در ساختار کدام ویتامین دیده می شود؟

الف) B1 (ب) B2 (ج) B6 (د) پانتوتیک اسید

گزینه الف صحیح است.

۱۳- کدام ترکیب به FMN متصل می گردد تا تولید FAD شود؟

الف) AMP (ب) ADP (ج) adenosine (د) adenine

گزینه الف صحیح است

۱۴- کدام یک از ویتامین های زیر در تبدیل هموسیستئین به متیونین متکیما نقش دارد؟

الف) ویتامین B1 (تیامین) (ب) ویتامین B12 (کوبالامین) (ج) ویتامین B6 (پیریدوکسال) (د) ویتامین H (بیوتین)

گزینه ب صحیح است

۱۵- علائم اصلی کمبود کروم عدم تحمل گلوکز می باشد. در این رابطه کروم دولین به عنوان پروتئین حاوی کروم با چه مکانیسمی عمل می کند؟

الف) تعداد گیرنده های انسولین را افزایش می دهد (ب) اتصال انسولین به گیرنده سلولی را افزایش می دهد

(ج) جذب مس و روی را تسهیل می کند (د) با حذف پر اکسیدها از گیرنده های سلولی محافظت می نماید.

الکتروولیت ها و مواد معدنی

TABLE 10-4 Some Biologically Important Metalloproteins

Protein	Function or Reaction Catalyzed	Metal(s)
Aconitase	Isomerization	Fe-S center
Alcohol dehydrogenase	Oxidation	Zn
Alkaline phosphatase	Hydrolysis	Zn
Arginase	Hydrolysis	Mn
Aromatase	Hydroxylation	Heme Fe
Azurin (bacteria)	e ⁻ transport	Cu
Carbonic anhydrase	Hydration	Zn
Carboxypeptidase A	Hydrolysis	Zn
Cytochrome c	e ⁻ transport	Heme Fe
Cytochrome oxidase	Reduction of O ₂ to H ₂ O	Heme Fe
Cytochrome P450	Oxidation & hydroxylation	Heme Fe (2) & Cu (2)
Dopamine β-hydroxylase	Hydroxylation	Cu
Ferredoxin	e ⁻ transport	Fe-S center
Galactosyl transferase	Glycoprotein synthesis	Mn
Hemoglobin	O ₂ transport	Heme Fe (4)
Isocitrate dehydrogenase	Oxidation	Mn
β-Lactamase II (bacteria)	Hydrolysis	Zn
Lysyl oxidase	Oxidation	Cu
Matrix metalloprotease	Hydrolysis	Zn
Myoglobin	O ₂ storage	Heme Fe
Nitric oxide synthase	Reduction	Heme Fe
Nitrogenase (bacteria)	Reduction	Fe, Mo cofactor, P-cluster (Fe), Fe-S center
Phospholipase C	Hydrolysis	Zn
Ribonucleotide reductase	Reduction	Fe (2)

عناصر از نظر تغذیه به دو گروه تقسیم می شوند:

۱- **ماکروالمنت ها** : اکسیژن، هیدروژن، منیزیم، سدیم، فسفات، گوگرد، پتاسیم، کلسیم

۲- **میکروالمنت ها**: که خود عناصر کمیاب ضروری (آهن، مس، روی، مولیبدن)، عناصر کمیاب غیر ضروری (آلومنیوم، سرب، کادمیوم) و عناصر بسیار کمیاب (کروم، نیکل) تقسیم بندی می شود.

سدیم (Na)

مهمترین کاتیون موجود در مایع خارج سلولی بوده که **پمپ سدیم-پتاسیم** مسئول تنظیم غلظت این کاتیون در داخل سلول می باشد از عملکرد های سدیم می توان به حفظ حجم سلولی (**فشار اسموتیک**)، مشارکت در تعادل اسید باز، از طریق تبادل پروتون Na^+/H^+ در کلیه ها و ایجاد و حفظ پتانسیل غشایی اشاره کرد. تنظیم سدیم خون، باعث حفظ حجم پلاسما در حالت نرمال می شود همچنین سدیم مهمترین عامل حفظ **فشار اسموتیک** می باشد در حالیکه تنظیم فشار انکوتیک (فشار حاصل از عدم خروج پروتئین ها از عروق) توسط **آلبومین** صورت می پذیرد همچنین در تنظیم آب بدن سه هورمون **واژوپرسین (ADH)**، **پیتید دهلیزی** دفع کننده سدیم (ANF) و **آلدسترون** نقش دارد که در فصل هورمون در موردشان صحبت خواهد شد.

کلر (Cl)

کلر غالباً به همراه یون سدیم در خارج سلول بوده و در تشکیل اسید معده (HCl) فعال **کردن آلفا آمیلاز** نقش دارد. همچنین در شیفیت کلرایی کربنات دخیل می باشد. این آنیون شاخص بیماری **فیروز سیستیک** در نظر گرفته می شود زیرا در این بیماری **مقدار کلر در عرق افزایش** می یابد در مواردی نظیر **اسیدوز متابولیک**، اسیدوز توبولی، سندرم کو شینگ، هایپر پارا تیروئیدی و آلكالوز تنفسی میزان کلراید خون افزایش یافته و در مواردی نظیر افزایش آب بدن، سندرم ترشح نابجای ADH (SIADH)، استفراغ، آلكالوز متابولیک، اسیدوز تنفسی مزمن، بیماری آدیسون و هایپو کالمی میزان کلراید خون کاهش می یابد.

فسفر (P)

فسفر به دو شکل آلی و معدنی در بدن وجود دارد شکل آلی فسفات در مولکول های نظیر RNA، DNA یافت می شود در حالی که شکل معدنی آن به صورت **هیدروکسی آپاتیت** در استخوان ها وجود دارد. مقدار آن در خون توسط کلسی تونین، ویتامین D₃ و پاراثومون (PTH) کنترل می شود. از عملکردهای فسفر می توان به انتقال انرژی به صورت ATP، تعادل اسید و باز، شرکت در ساختار فسفولیپیدها، باردار کردن ترکیبات قندی و شرکت در ساختار کوآنزیم های NADP، TPP اشاره کرد. فسفات اصلی در گلبول های **قرمز ۲ و ۳ بیس فسفو گلیسرات** است و در عضله ATP و کراتین فسفات است. عواملی مانند **کتو اسیدوز دیابتی**، احتباس آب مصرف بیش از حد آنتی اسیدها، انسولین و PTH از علل های فسفاتمی (کاهش فسفات پلاسما) بوده که علایمی نظیر، ضعف عضلانی، آتاکسی (عدم تعادل) رابدومیولیز و همولیز را به دنبال دارد.

پتاسیم (K)

مهم ترین کاتیون درون سلولی (ICF) می باشد که فعال کننده آنزیم **پیرووات کیناز** می باشد از نقش های پتاسیم می توان به حفظ حجم سلولی و ایجاد پتانسیل آرامش اشاره کرد عواملی مانند اسیدوز متابولیک دفع پتاسیم را کاهش و عواملی مانند اسیدوز توبولی نوع I (اختلال در ترشح پروتون) آلكالوز متابولیک و آلدسترون دفع این کاتیون را افزایش دهند لازم به ذکر است **انسولین** برداشت پتاسیم توسط سلول (جذب پتاسیم) را افزایش می دهد در حال که با افزایش غلظت پروتون (H^2) خروج پتاسیم از سلول افزایش می یابد $\frac{2}{3}$ پتاسیم موجود در داخل مایع سلولی متصل به پروتئین است.

هایپوکالمی: به حالتی که مقدار پتاسیم پلاسمای کاهش یابد گفته می شود که از علل آن می توان به گرسنگی های طولانی مدت، افزایش ترشح انسولین، اسهال و استفراغ، سندرم کان، آدنوم ویلوس (ناشی از هایپر آلدسترونیزم)، افزایش حساسیت به **دیژوکسین** و افزایش قندخون ناشی از اختلال در تولید انسولین اشاره کرد

علت های هایپوکالمی :

۱. **افزایش ترشحات کلیوی** : شامل سندرم کو شینگ، هایپر آلدسترونیزم، هایپررینیسم، هایپو منیزیمی، اسیدوز توبولی کلیوی، سندرم آدرنوزیتال، کمبود ۱۷-آلفا هیدروکسیلاز و کمبود ۱۷-بتا هیدروکسیلاز

۲. **تغییر یا توزیع مجدد پتاسیم** : آلكالوز، درمان با انسولین، صرع تیروتوکسیک متابول (فعالیت غیر طبیعی پمپ Na-K) و صرع هایپوکالمیک متابول (فعالیت غیر طبیعی کانال های Ca)

۳. **فقدان گوارشی** : شامل اسهال، تهوع، آسپیره کردن، کمبود دریافت یا جذب پتاسیم، سوجذب و بسته شدن دریچه پیلور

۴. تزریق بیش از حد سالین درون رگی

۵. داروها: شامل انسولین، استازول آمید، سالبوتامید، کورتیکواستروئیدها، دیورتیک های اسمزی تیازیدی

هایپر کالمی: به حالتی که مقدار پتا سیم پلاسمای افزایش یابد اطلاق می شود که از علل آن می توان به EDTA (به دلیل دارا بودن پتا سیم و افزایش کاذب آن در خون) رابدمیولیز، اسیدوز متابولیک، استفاده از داروهای دیژوکسین، کاپتوپریل، آنالپریل (بخاطر مهار آنزیم کانورتینگ آنژیوتانسین ACE) و اسپیرانولاکتون (مهار کننده آلدسترون) اشاره کرد همچنین در بیماری **آدیسون**، به دلیل کاهش تعویض پتاسیم با سدیم هایپر کالمی ایجاد می شود.

Box 30.18: When potassium level should be checked?

1. Cardiac diseases
2. Administration of drugs, such as diuretics, ACE inhibitors, NSAIDs
3. Diabetic ketoacidosis
4. Receiving large volume of IV fluids
5. Fluid loss (burns, total parenteral nutrition, diarrhea)
6. Renal impairment
7. Weakness of unknown etiology.

کلسیم (Ca)

- یک کاتیون برون سلولی که بخش عمده ی آن در **خارج سلول** است. بیشتر کلسیم پلازما به صورت کمپلکس با بی کربنات و فسفات در استخوان ها قرار دارد
- کوفاکتور آنزیم های **آمیلاز، لیپاز، فسفریلاز و کینازها** می باشد
- جذب این کاتیون از روده توسط پروتئینی به نام Calbindin -D تسهیل می گردد
- میزان این کاتیون در خون توسط **کلسی تونین، vitD و پاراتورمون** کنترل می شود
- این کاتیون نفوذپذیری غشا را در محل اتصالات شکاف دار افزایش می دهد. بطور کلی پروتئین های متصل شونده به کلسیم در ساختار خود موتیفی به نام **(EF-hand)** دارند که توسط آن به Ca متصل می شوند

کلسیم در پلازما به سه شکل: متصل به آلبومین (۴۰٪) متصل به آنیون های آلی همانند سیترات، فسفات، لاکتات (۱۰٪) و مابقی آن به شکل یونیزه و آزاد هست. در شرایطی نظیر کمبود **منیزیم** میزان کلسیم محلول در خون کاهش یافته در حالی که در اسیدوز به دلیل افزایش پروتون و در نتیجه افزایش رقابت آن با کلسیم برای اتصال به آلبومین میزان کلسیم خون افزایش می یابد.

هایپر کلسیمی: به افزایش میزان کلسیم در خون هایپر کلسیم اطلاق می شود که از علل آن می توان به **هایپر پاراتیروئیدی**، آدنوم غدد درون ریز متعدد (MEN)، سندرم شیر -قلیایی، مسمومیت با VitD، سارکوئیدوز و سل (VitD ↑)، بیماری آدیسون (کاهش گلوکوکورتیکوئیدها)، هایپرتیروئیدی و آکرومگالی اشاره کرد برعکس حالتی که در آن میزان کلسیم پلاسمایی کاهش یابد **هایپو کلسیمی** نامیده شده و از علل آن می توان به ، هایپوپاراتیروئیدی، متابولیسم غیر طبیعی VitD، پانکریت، استئومالاسی و آلكالوز اشاره کرد.

گوگرد (S)

کالمدولین +4Ca	خاصیت کینازی
تروپونین 4 Ca+C	انقباض عضلانی
کلسی نورین +4Ca	خاصیت فسفاتازی
آلبومین +Ca	حمل کلسیم خون
کلسی کوئسترین +Ca	ذخیره کلسیم در شبکه سارکوپلاسمی

گوگرد نیز همانند فسفر به اشکال آلی و معدنی یافت می شود. این عنصر به شکل معدنی از روده جذب شده و در ساختار ویتامین ها (**بیوتین، اسیدلیپویک، تیامین و کوآنزیم A**) اسید های صفراوی (توروکولیک اسید)، آمینواسیدها (متیونین، سیستین)، گلیکوز آمینوگلیکان ها (کندروتین سولفات و کراتان سولفات) وجود دارد

منیزیم یوم (Mg)

A. این عنصر چهارمین کاتیون بدن بوده و به عنوان کاتیون **درون سلولی** شناخته می شود.

B. منیزیم همانند کلسیم در بدن به سه شکل متصل به آلبومین، متصل به اسیدهای آلی مانند سیترات و مابقی آن نیز به شکل آزاد می باشد

C. عواملی مانند **PTH و ویتامین D** باعث افزایش جذب منیزیم می شوند

- D. مس، فسفات، اسیدهای چرب و فیتات جذب این یون را کاهش می دهند.
- E. کوآنزیم برای آنزیم هایی نظیر، فسفاتازها، کیناز ها و پیرووات دکربوکسیلاز
- F. باعث پایداری ساختار DNA، RNA و غشاهای سلول می شود
- G. مکمل های منیزیوم با تبدیل اگزالات کلسیم به **اگزالات منیزیوم** که در ادرار محلول و قابل دفع هستند از تشکیل سنگ ها یا **اگزالات کلسیم** جلوگیری می کنند
- H. در افراد الکی و اسیدوز متابولیکی کاهش می یابد که از علائم اصلی آن لرزش، ضعف و آریتمی قلبی می باشد این عنصر در کاهش فشار خون و سکت قلبی موثر می باشد

آهن (Fe)

چهارمین عنصر از نظر فراوانی است که به دو شکل همی (Fe2) و غیر همی (Fe3) وجود دارد

❖ اشکال همی آهن

در ساختار پروتئین های مانند هموگلوبین، میوگلوبین، تمامی سیتوکروم ها، نیتریک اکساید سنتتاز، گوانیل لیل سیکلاز سیتوپلاسمی (محلول)، پراکسیداز، کاتالاز، تریپتوفان اکسیژناز (پیرولاز) و همتین وجود داشته که بطور مستقیم توسط **روده جذب** و در آنجا توسط هم اکسیژناز به صورت یون فریک (Fe3) آزاد و یا ذخیره می شود

❖ اشکال غیر همی آهن

به شکل پروتئین های آهن_ سولفور در زنجیره تنفسی، آنزیم های اکونیتاز، سوکسینات دهیدروژناز، ریبو نوکلئوتید ردوکتاز، ترانسفرین، هموسیدرین، فریتین و فری میوگلوبین یافت می شود.

☞ میزان جذب آهن در بدن وابسته دو عامل میزان **اریتروپوئوتز** (مقدار خون سازی) و میزان ذخایر آهنی بدن است پختن غذا تجزیه و شکست لیگاندهای متصل به آهن را تسهیل می کند و در دسترس بودن این فلز در روده را افزایش می دهد.

☞ PH پایین محتویات معده سبب احیا آهن Fe^{3+} به Fe^{2+} شده و بدین طریق جدا شدن و تجزیه آهن از لیگاندها را تسهیل می سازد این احیا نیاز به یک احیا کننده کمی نظیر آسکوربات دارد.

☞ برای اینکه آهن غیر همی در بدن جذب شود نیاز به احیاء آن به شکل **فروس** دارد موادی از قبیل VitC و سترات با افزایش پروتون باعث افزایش تبدیل شکل فریک به شکل فروس شده و در حالی که **فیتات (اینوزیتول هگزافسفات) و تانن** با تشکیل کمپلس از جذب آن جلوگیری می کنند.

☞ جایگاه اصلی جذب آهن در روده کوچک بوده و بیشترین مقدار جذب آهن در **دوازدهه** اتفاق می افتد. فلز به صورت یون آزاد یا هم وارد سلول مخاطی می شود و آهن **حلقه پورفیرین** در سیتوپلاسم سلولهای مخاطی آزاد می شود.