Varastegan
Institute for Medical Sciences

تغذیه اساسی ۲

سیده الهه شریعتی

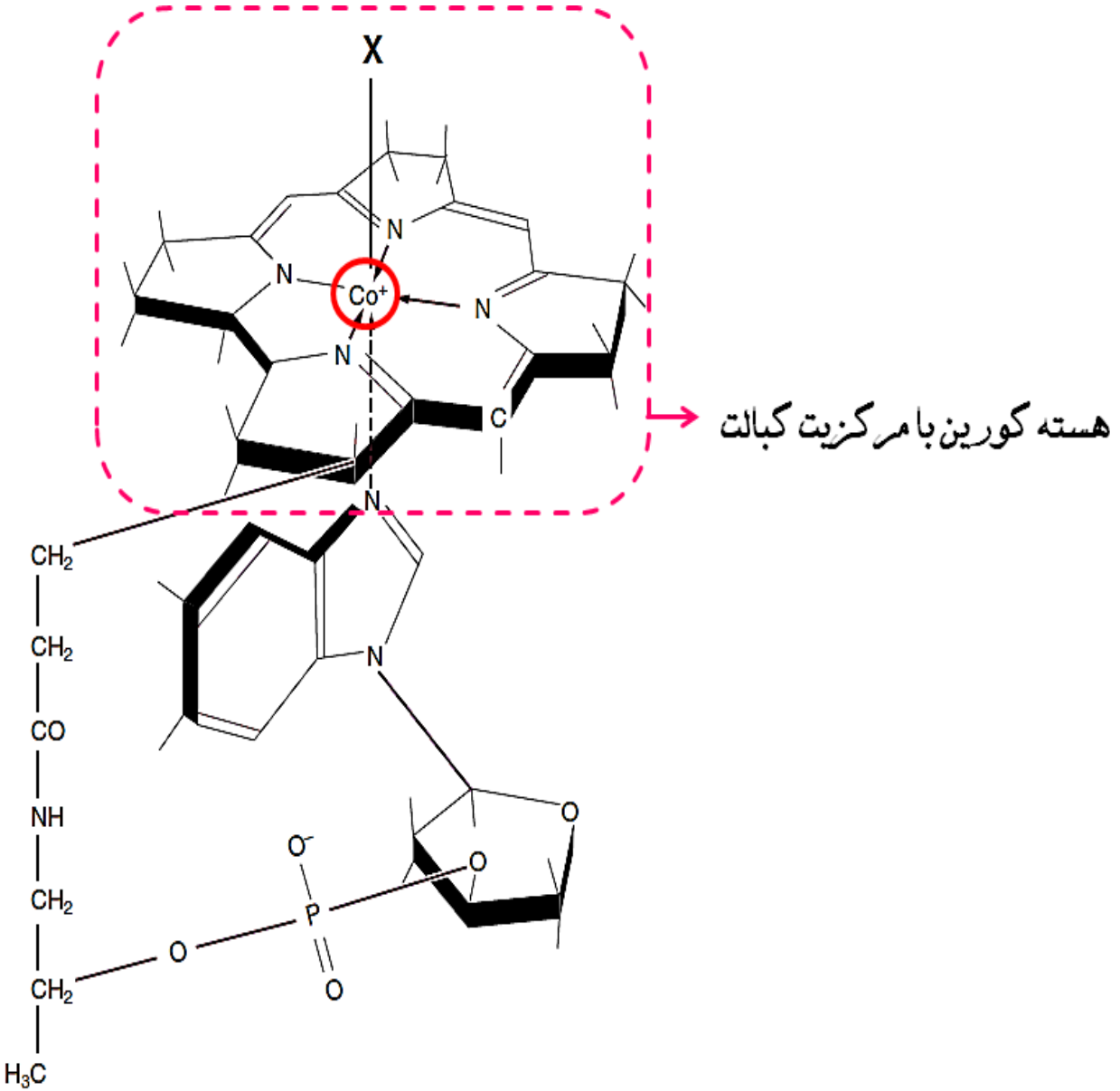
Shariatie@varastegan.ac.ir

ویتامین های محلول در آب

ویتامین B12
کوبالامین

کوبالامین

- اصطلاح ویتامین B_{12} به ترکیبات خانواده کبالامین اطلاق می شود که دارای هسته کورین مشابه پورفیرین با مرکزیت کبالت دارند.



کوبالامین .....

- **آنالوگ های ویتامین B_{12}:**

۱- گروه های متیل متصل به کبالت (متیل کبالامین)

۲- گروه های ٥-دزوکسی آدنوزیل (آدنوزیل کبالامین)

۳- گروه های هیدروکسیل (OH^-) (هیدروکسوکبالامین)

٤- گروه های نیتریتو (نیتریتوکبالامین)

٥- آب (آکواکبالامین)

کوبالامین .....

در میان تمام ترکیبات کبالامین، بیشترین فعالیت های ویتامین B_{12} را سیانوکبالامین و هیدروکسی کبالامین نشان می دهند.

جذب، انتقال و ذخیره سازی

کوبالامین .....

ویتامین B_{12} در مواد غذایی به پروتئین متصل است که باید در معده توسط پپسین هضم و جدا شود و سپس به پروتئین های R (کبالوفیلین) در معده متصل شده و به سمت روده حرکت کند.

در روده، پروتئین R هیدرولیز شده و فاکتور داخلی (IF) که یک پروتئین مخصوص متصل شونده به ویتامین B_{12} بوده و در معده تولید می شود، به کبالامین متصل گردد.

قسمت عمده ویتامین B_{12} از طریق انتقال فعال جذب می شود و فاکتور داخلی در این فرآیند ضروری است و تنها حدود ۱٪ ویتامین از طریق انتشار ساده جذب می شود.

کوبالامین .....

ورود ویتامین به داخل انتروسیت ها مستلزم وجود یک گیرنده خاص بر سطح مسواکی ایلئوم است.

کبالامین بعد از جذب، به پروتئین های R پلاسما با عنوان ترانس کبالامین ها (TCs: TCI، TCII، TCIII) متصل می شود. TCII عمده ترین پروتئین ناقل کبالامین به بافت های محیطی است.

برداشت سلولی توسط گیرنده های TC خاصی صورت می گیرد که مجموعه TC و ویتامین را به داخل می کشاند. سپس، هضم لیزوزومی TC صورت گرفته و ویتامین رها می شود.

کوبالامین .....

- **برداشت سلولی کوبالامین منجر به ایجاد متابولیت هایی ذیل در داخل سلول می شود:**

۱- **آدنوزیل کبالامین** که توسط آنزیم ویتامین B12 سنتتاز، ۵- دزوکسی آدنوزین را به اتم کبالت حلقه کورین اضافه می کند.

۲- **متیل کوبالامین** که توسط آنزیم ۵-متیل- FH_4 : هوموسیستئین متیل ترانسفراز یک گروه متیل به اتم کبالت حلقه کورین متصل می کند.

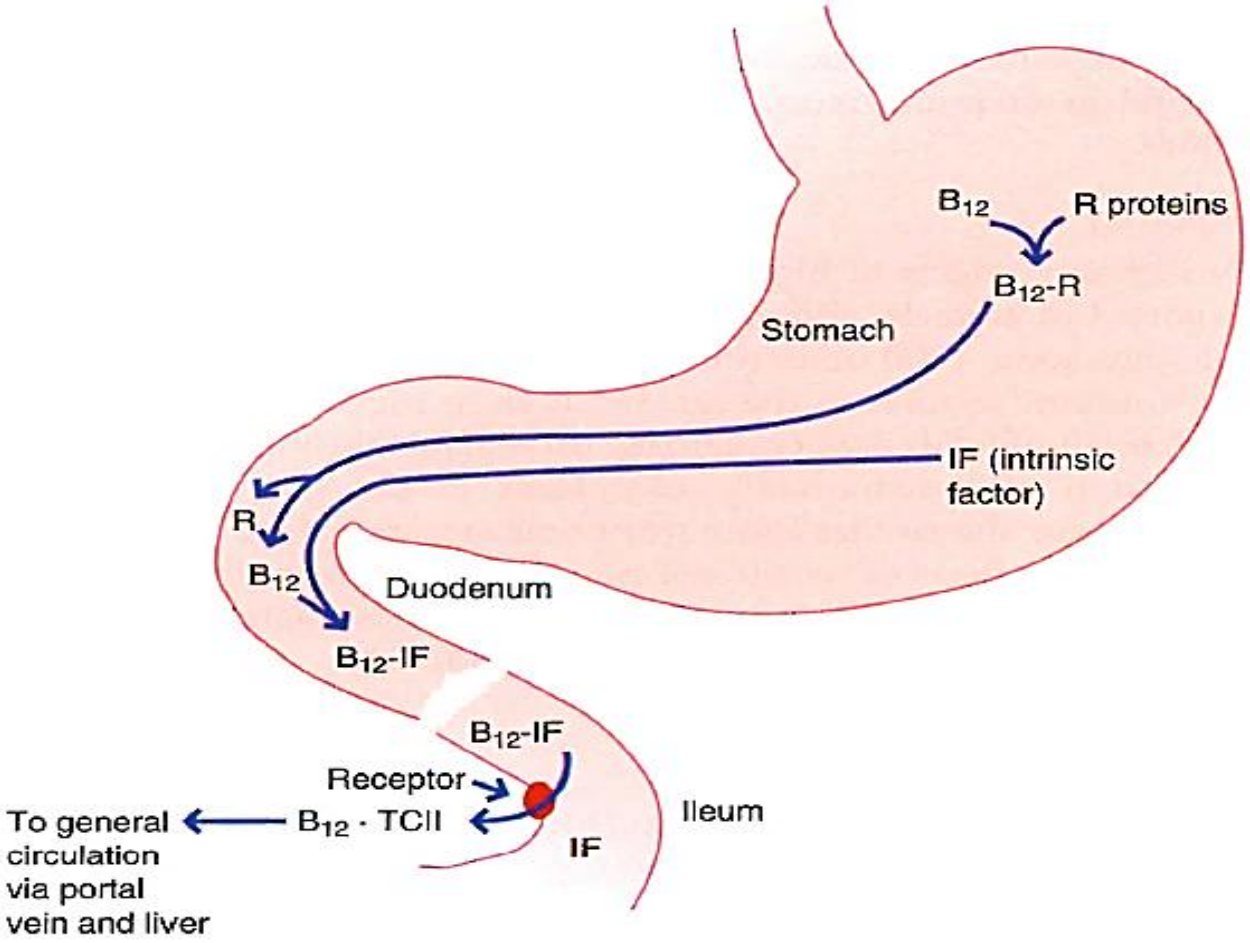
کوبالامین .....

- R-Binders یا کوبالوفیلین ها یا هاپتوکورین، گلیکوپروتئین هایی هستند که از غدد بزاقی ترشح می شوند.
- هاپتوکورین در پلاسما ترانس کوبالامین I (TCI) نامیده می شود.

کوبالامین .....

در افراد داری تغذیه مناسب، مقدار قابل توجهی از ویتامین به شکل آدنوزیل کبالامین در کبد ذخیره می شود که در حدود ۷-۵ سال نیاز شخص را تامین می کند.

كوبالامين .....


B_{12}
R proteins
B_{12}-R
Stomach
IF (intrinsic factor)
R
B_{12}
Duodenum
B_{12}-IF
B_{12}-IF
Receptor
To general circulation via portal vein and liver
B_{12} · TCII
IF
Ileum

B12
eggs
meat
oysters
poultry

متابولیسم

کوبالامین .....

- متابولیسم سیستم حلقه کورین بسیار کم انجام می شود و ویتامین B_{12} به صورت دست نخورده (کبالامین آزاد موجود در پلاسما) و نه اشکال آدنوزیل یا متیله، از طریق مجرای کلیوی و صفراوی قابل دفع است.

عملكرد

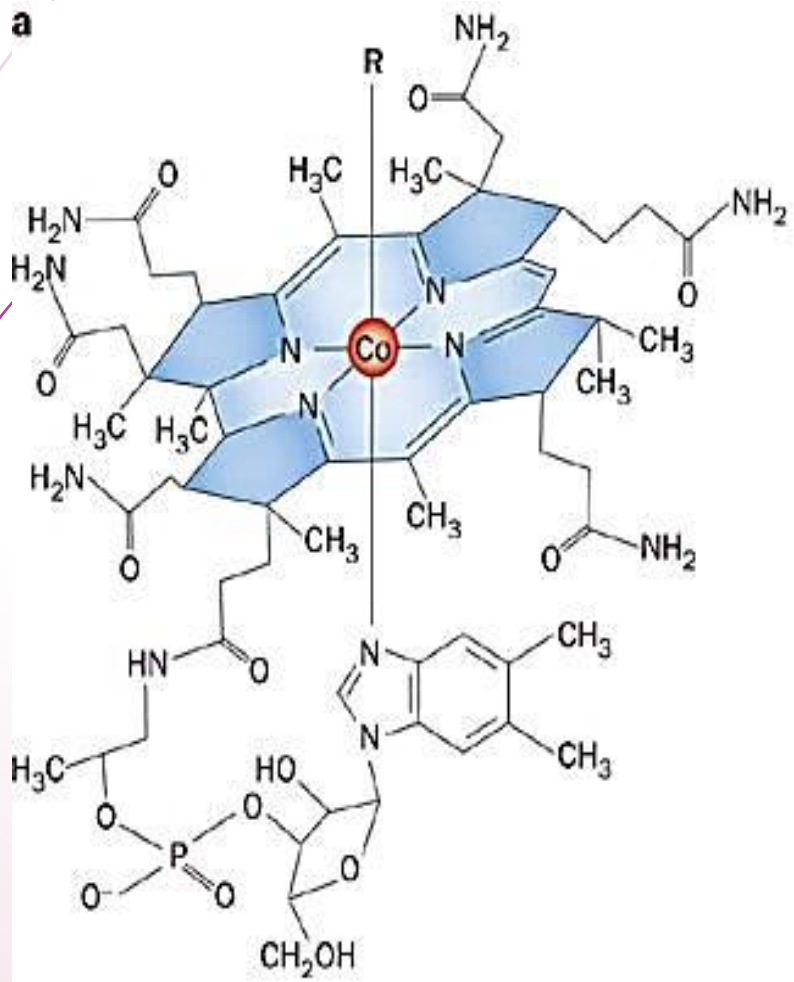
کوبالامین .....

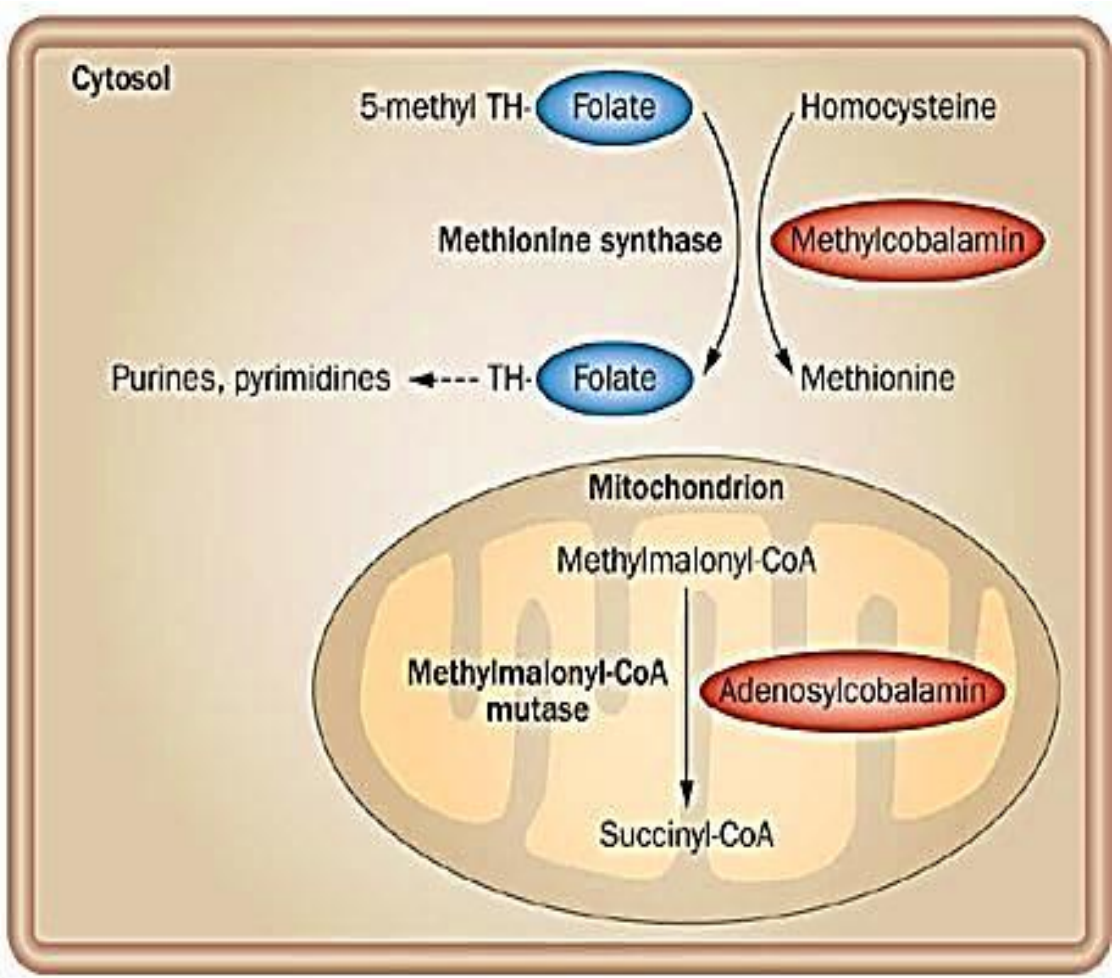
- **ویتامین B12 به شکل دو کوآنزیم در متابولیسم پروپیونات، اسیدهای آمینه و تک کربن ها عمل می کند:**

۱- آدنوزیل کبالامین (با متیل مالونیل کوآموتاز و لوسین موتاز)

۲- متیل کبالامین (با متیونین سنتتاز)

کوبالامین .....


a
R
NH2
O
H3C
H3C
H2N
O
NH2
H2N
O
N
N
Co
N
N
CH3
CH3
O
H3C
H3C
H2N
O
CH3
CH3
O
NH2
HN
O
N
CH3
N
CH3
H3C
HO
O
O
P
O
O-
O
CH2OH


b
Cytosol
5-methyl TH-
Folate
Homocysteine
Methionine synthase
Methylcobalamin
Purines, pyrimidines
TH-
Folate
Methionine
Mitochondrion
Methylmalonyl-CoA
Methylmalonyl-CoA mutase
Adenosylcobalamin
Succinyl-CoA

B12
eggs
meat
oysters
poultry

کوبالامین .....

- این مراحل برای متابولیسم تمامی سلول ها ضروری است، خصوصا سلول های دستگاه گوارش، مغز استخوان و بافت عصبی.
- کمبود ویتامین با افزایش سطح ادراری و پلاسمایی اسید متیل مالونیک، هموسیستئین و آمینوایزوکاپروات و فقدان FH_4 (از طریق تله متیل- فولات) مشخص می شود.

دریافت مرجع رژیمی

کوبالامین .....

- معیار اندازه گیری کوبالامین در مواد غذایی برحسب میکروگرم است.
- به دلیل شیوع فقدان اسید معده و گاستریت آتروفیک همراه با فقدان تولید فاکتور داخلی و کم خونی کشنده که در سنین بالای ۶۰ سال دیده می شود، میزان توصیه شده دریافت روزانه برای بالغین، ذخایر بدن را نیز در نظر می گیرد.

کوبالامین .....

DRI یا دریافت مرجع رژیمی

۰/٤-۲/۸ میکروگرم در روز، بر حسب سن و جنس

TABLE 27.3 COMPARISON OF RECOMMENDED DIETARY ALLOWANCES AND ESTIMATED DIETARY INTAKES OF COBALAMIN IN NORMAL POPULATION SUBGROUPS[a]

	RECOMMENDED DIETARY ALLOWANCE		ESTIMATED DIETARY INTAKE		
				MEAN/MEDIAN INTAKES (μg/d)[b]	
GROUP	AGE (y)	RDA (μg/d)	AGE (y)	IN MALES	IN FEMALES
Infants	<1	0.4–0.5[c]	—	—	—
Children	1–3	0.9	<6	3.3/2.9	2.8/2.4
	4–8	1.2	6–11	3.9/3.1	3.7/3.0
	9–13	1.8	—	—	—
	14–18	2.4	12–19	5.4/4.3	3.4/2.6
Adults	19–70	2.4	20–59	6.1/4.4	4.0–4.1/2.7–3.1
Elderly adults	>70	2.4	>60	5.3/3.9	3.9/2.7
Pregnant women	—	2.6	—	—	—
Lactating women	—	2.8	—	—	—

منابع غذایی

کوبالامین .....

- منابع غنی ویتامین: جگر و کلیه، شیر، تخم مرغ، ماهی، پنیر و گوشت ماهیچه
- **سایر منابع تولید ویتامین B_{12}:**

۱- ویتامین B_{12} توسط باکتری ها نیز تولید می شود اما ویتامین های تولید شده توسط میکروارگانیسم های روده بزرگ قابل جذب نیست.

۲- مواد غذایی گیاهی تنها از طریق آلودگی یا سنتز باکتریایی حاوی ویتامین B_{12} می شوند.

کوبالامین .....

بسیاری معتقدند که غذاهای تخمیر شده نیز حاوی ویتامین B_{12} کافی برای رفع نیازشان است ولی این نظریه در هیچ تجزیه غذایی تایید نشده است.

کوبالامین .....

محتوای ویتامین B_{12} در بعضی مواد غذایی	
ماده غذایی	مقدار ویتامین B_{12} (میکروگرم)
صدف دوکفه ای، کنسرو شده، ۹۰ گرم	۸٤/۰٦
جگر گاو، ۱۰۰ گرم	۷۰/٦٦
صدف خوراکی خام، ٦ عدد متوسط	۱٦/۳٥
خرچنگ Alaskam king، خام، ۹۰ گرم	۹/۷۸
ماهی تون، گوشت سفید، کنسرو شده در آب، ۹۰ گرم	۲/٥٤
گوشت گاو، همبرگر، بدون چربی، کباب شده، ۱۰۰ گرم	۲/۳۹
ماهی هالیبوت، پخته شده درون فر، نصف فیله	۲/۱۸
پنیر محلی، یک لیوان	۱/٦۰

کوبالامین .....

- **در افراد منحصرا گیاهخوار** سطح خونی ویتامین B_{12} خصوصا بعد از ۶-۵ سال پایین تر از حد طبیعی خود می رسد.
- این مطلب در مورد گیاهخوارانی که شیر و تخم مرغ (Ovo-lacto-vegetarian) مصرف می کنند، صدق نمی کند.

کوبالامین .....

- **شرایط از بین رفتن ویتامین B_{12}:**

۱- به دلیل اتصال ویتامین به پروتئین در مواد غذایی، ۷۰٪ آن در طی پخت حفظ می شود.

۲- در هنگام پاستوریزه و یا تبخیر کردن شیر مقدار قابل توجهی ویتامین از بین می رود.

کمبود

کوبالامین

توقف ساختن DNA

- اختلال در تقسیم سلولی به ویژه سلول های با سرعت تکثیر بالا در مغزاستخوان و مخاط روده ها

آنمی مگالوبلاستیک

- کاهش سرعت میتوز
- تولید سلول های بزرگ غیرطبیعی
- کمبود ثانویه فولات به دلیل تله متیل فولات ارتباط دارد.
- مکمل فولات کم خونی ناشی از کمبود B_{12} را تخفیف می دهد اما سایر علایم به پیشرفت، ادامه می دهند.

اختلالات عصبی

- دیرترین علامت کمبود
- ایجاد نوروپاتی پیشرونده همراه با میلین زدایی اعصاب محیطی تا مرکزی با علایم زیر:
- بی حسی، گزگز و سوزش پاها
- سفتی و ضعف عمومی در پاها
- اختلالات نورولوژی مانند اختلال در فکر و افسردگی

کمبود مزمن ویتامین

- صدمه دائمی اعصاب
- پوست واکسی به رنگ زرد لیمویی
- زبان قرمز صاف تیره (به رنگ گوشت گاو)

کوبالامین .....

- **عوامل ایجاد کننده کمبود ویتامین:**

الف- سوء جذب به دلیل:

۱- سن بالاتر از ٦٥ سال (در ۱۵٪ افراد)

۲- آتروفی معده در نتیجه عفونت هلیکوباکترپیلوری

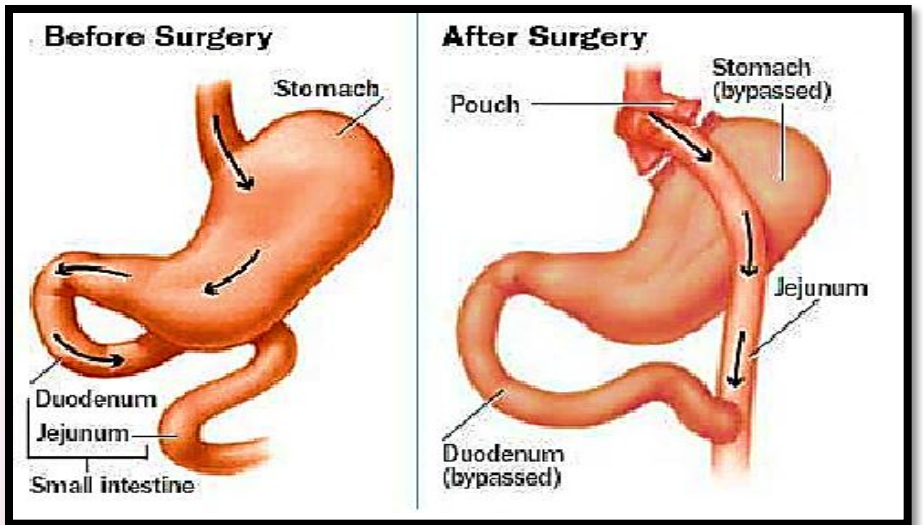
۳- تولید و ترشح ناکافی فاکتور داخلی معده **(شایع ترین علت کمبود)**

کوبالامین .....

ب- دریافت ناکافی رژیمی

ج- گیاهخواری مطلق

د- جراحی لاغری (مانند، بای پس معده به روش (Roux-en-Y))



کوبالامین .....

- **بررسی وضعیت ویتامین:**

۱- سطح سرمی ویتامین: معیار مناسبی برای ارزیابی ویتامین نیست.

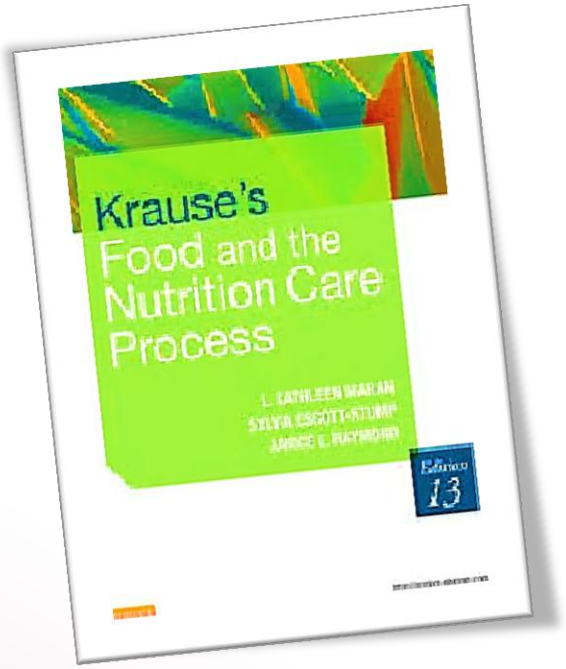
۲- سطح اسیدمتیل مالونیک سرم

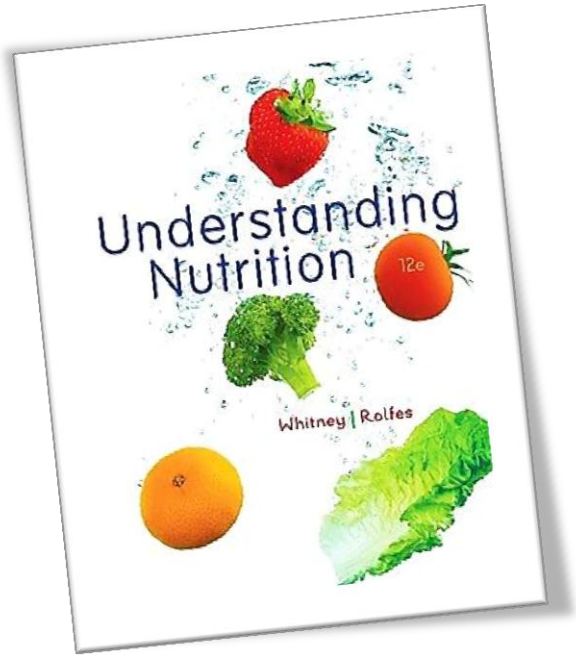
۳- سطح هوموسیستئین سرم

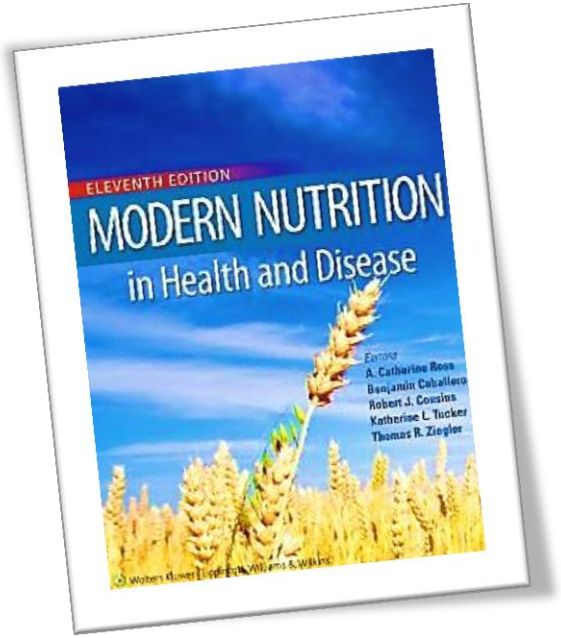
نکات کلیدی

- کمبود ویتامین B_{12} تنها در گیاهخواران ایجاد می شود، زیرا هیچ منبع گیاهی از این ویتامین وجود ندارد.
- کمبود عملکردی، به دلیل نقص در جذب در افراد مسن مبتلا به گاستریک آتروفی شایع است.
- کمبود ویتامین باعث ایجاد آنمی پرنیشز- آنمی مگالوبلاستیک می شود.
- آنمی به دلیل کمبود فولات نیز اتفاق می افتد. به دلیل نقص در دِمتیلاسیون متیل تتراهیدروفولات ناشی از نقص عملکردی ویتامین B_{12} وابسته به متیونین سنتتاز
- وضعیت ویتامین B_{12} بر اساس میزان اسیدمتیل مالونیک ترشح شده در ادرار بعد از تست دوز اسیدآمینه والین ارزیابی می گردد.

References:


Krause's
Food and the
Nutrition Care
Process
13


Understanding
Nutrition
12e
Whitney | Rolfes


ELEVENTH EDITION
MODERN NUTRITION
in Health and Disease
A. Catharine Ross
Benjamin Caballero
Robert J. Cousins
Katherine L. Tucker
Thomas R. Ziegler