

تغذیه اساسی ۲

سیده الهه شریعتی

Shariatie@varastegan.ac.ir

ویتامین های محلول در چربی





ویتامین D (Calciferol)

▶ ویتامین نور خورشید نامیده می شود، زیرا در اثر تابش اشعه ماوراء بنفش به پوست تولید می گردد.

▶ میزان جذب اشعه ماوراء بنفش در پوست بستگی دارد به:

۱- مقدار ملانین پوست (ملانین بیشتر = جذب پایین تر)

۲- نوع و میزان پوشش (پوشش بیشتر = جذب پایین تر)

۳- استفاده از ضد آفتاب (= جذب پایین تر)



ویتامین D (Calciferol)

➤ به نظر می رسد که مواجهه بازوها و دست ها یا پاها و ساق ها با نور خورشید به مدت ۱۰ - ۵ دقیقه و ۲-۳ بار در هفته جهت دریافت ویتامین D حتی در فصل زمستان کافی باشد.

➤ مناسب تر است که ویتامین D به جای لفظ ویتامین به نام هورمون استروئیدی نامیده شود زیرا نیاز نیست از منابع خارج از بدن تهیه گردد و بافت های هدف مشخصی از قبیل روده و استخوان دارد.



ویتامین D (Calciferol)

▶ دو نوع استروئید که پیش سازهای ویتامین D می باشند، عبارتند از:

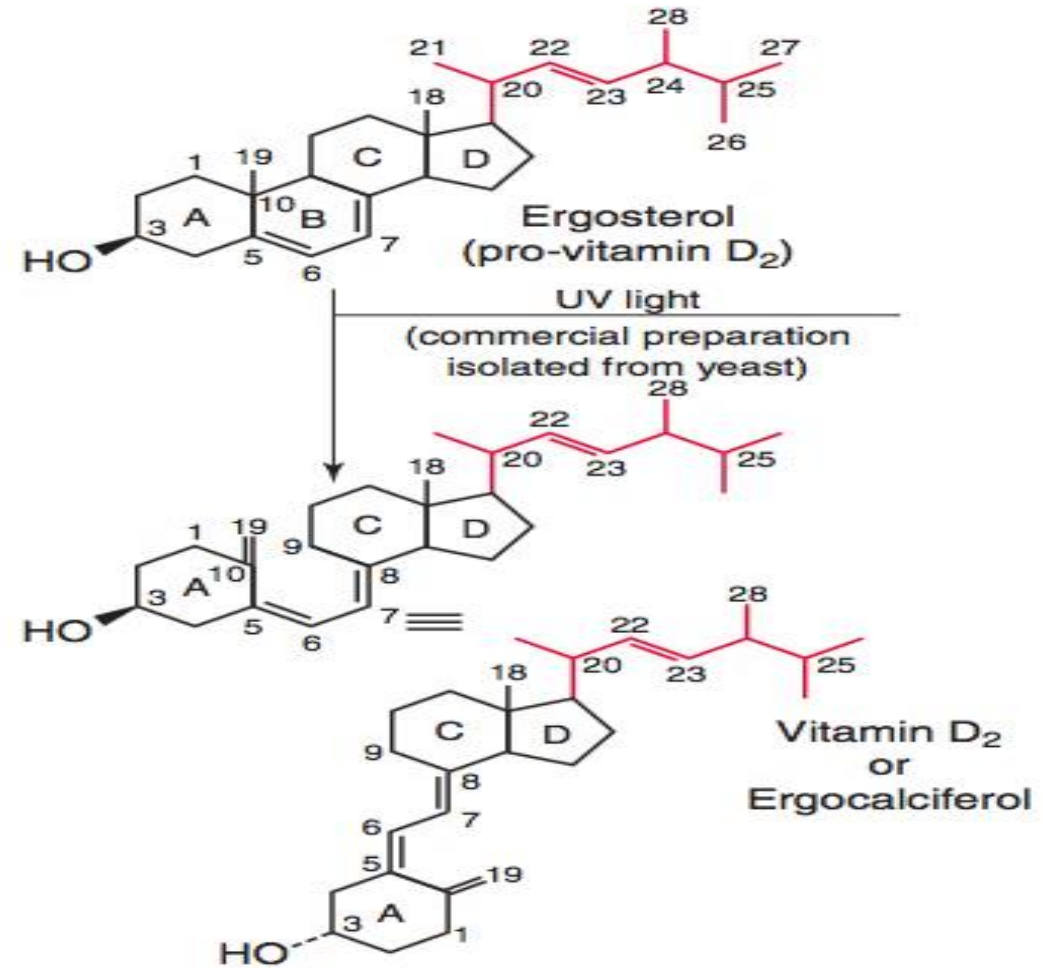
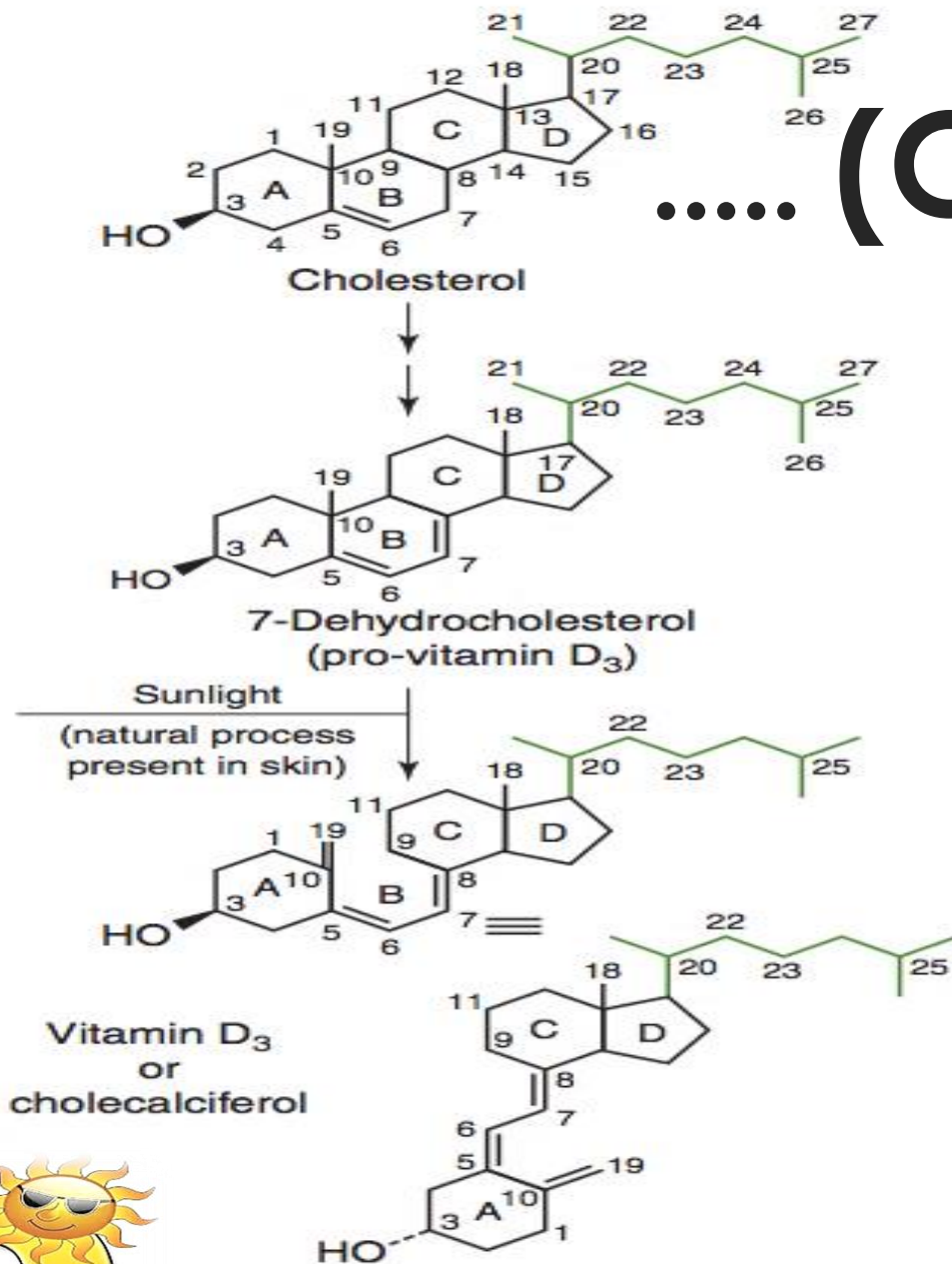
الف - ۷ - دهیدروکلسترول (7-dehydrocholesterol) موجود در چربی های حیوانی

ب - ارگوستروئید (Ergosterol) در گیاهان

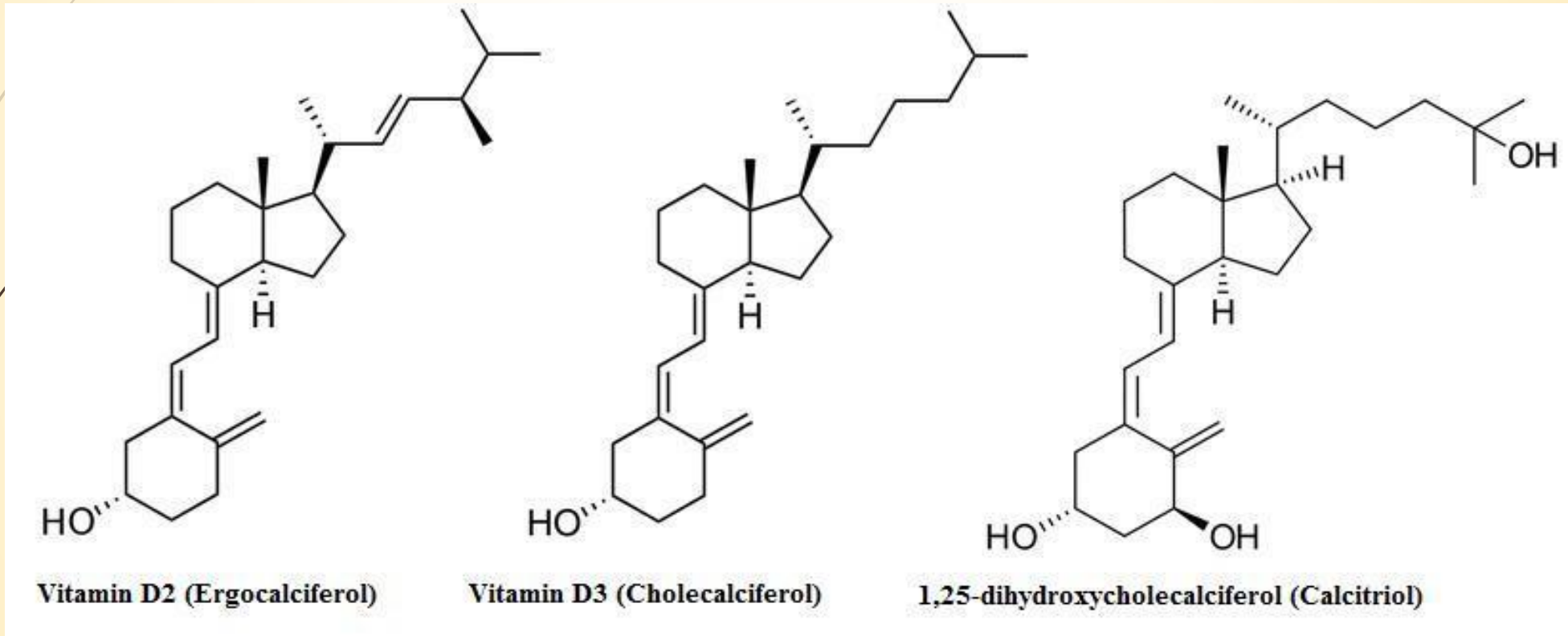
▶ هر دو استروئید برای تبدیل به پیش ویتامین نیاز به اشعه نور خورشید دارند.



ویتامین D (Calciferol)



ویتامین D (Calciferol)



جذب، انتقال و نخیره سازی



ویتامین D (Calciferol)

- ▶ ویتامین D موجود در رژیم غذایی همراه با سایر چربی ها به درون سلول های جذبی روده وارد شده و سپس از مسیر لنفاوی وارد جریان خون می گردد.
- ▶ ویتامین D در کبد توسط آنزیم ۲۵ هیدروکسیلاز به $25(OH)D$ تبدیل می شود.
- ▶ بر خلاف سایر ویتامین های محلول در چربی، ویتامین D در کبد ذخیره نمی شود بلکه بین بافت های مختلف بدن توزیع می گردد و در فاز لیپیدی این بافت ها جای می گیرد.



ویتامین D (Calciferol)

▶ ویتامین D در پلاسما برای نقل و انتقال به پروتئین انتقال دهنده با نام پروتئین حمل کننده ویتامین D (DBP; Vitamin D Binding Protein) یا ترانس کلسیفرین نیاز دارد.

▶ از آن جایی که میل ترکیبی این پروتئین به ۲۵- هیدروکسی ویتامین D بیشتر است، به همین علت فرم عمده پلاسمایی ویتامین D می باشد.



مكتبة



ویتامین D (Calciferol)

▶ ویتامین D در اثر تابش نور خورشید از ۷-دهیدروکلسترول تولید می شود.

▶ این ویتامین در کبد توسط آنزیم ۲۵-هیدروکسیلاز که یک آنزیم وابسته به NADPH; Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate و منیزیم است، به 25(OH)D تبدیل می گردد.

▶ فعالیت این آنزیم توسط داروهایی مانند فنوباربیتال و دی فنیل هیدانتوئین افزایش و توسط ایزونیازید مهار می گردد.



ویتامین D (Calciferol)

➤ $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (کلسیتریول) توسط آنزیم $1-\alpha$ هیدروکسیلاز در کلیه تولید می شود.

➤ در حال حاضر مشخص شده است که علاوه بر کلیه، بسیاری از بافت های دیگر مانند کولون، پروستات، پستان، مغز، سلول های بتا-پانکراس، سلول های عضله صاف عروق و ماکروفاژها قادر به تولید این متابولیت هستند.

➤ این فرم ویتامین D که فعال ترین شکل ویتامین D می باشد باعث افزایش جذب کلسیم و فسفر از روده و استخوان ها می شود.



ویتامین D (Calciferol)

- ▶ در واقع، سنتز کلستیریول از طریق میزان سطح سرمی کلسیم و فسفر تنظیم می شود.
- ▶ هورمون پاراتیروئید (PTH; Parathyroid Hormone) که به هنگام کاهش سطح سرمی کلسیم ترشح می گردد، باعث افزایش فعالیت آنزیم ۱- α هیدروکسیلاز کلیوی شده و تولید کلستیریول را تحریک می کند.
- ▶ به هنگام کاهش سطح سرمی فسفات نیز تولید کلستیریول افزایش می یابد اما نیاز به عملکرد واسطه ای PTH ندارد.



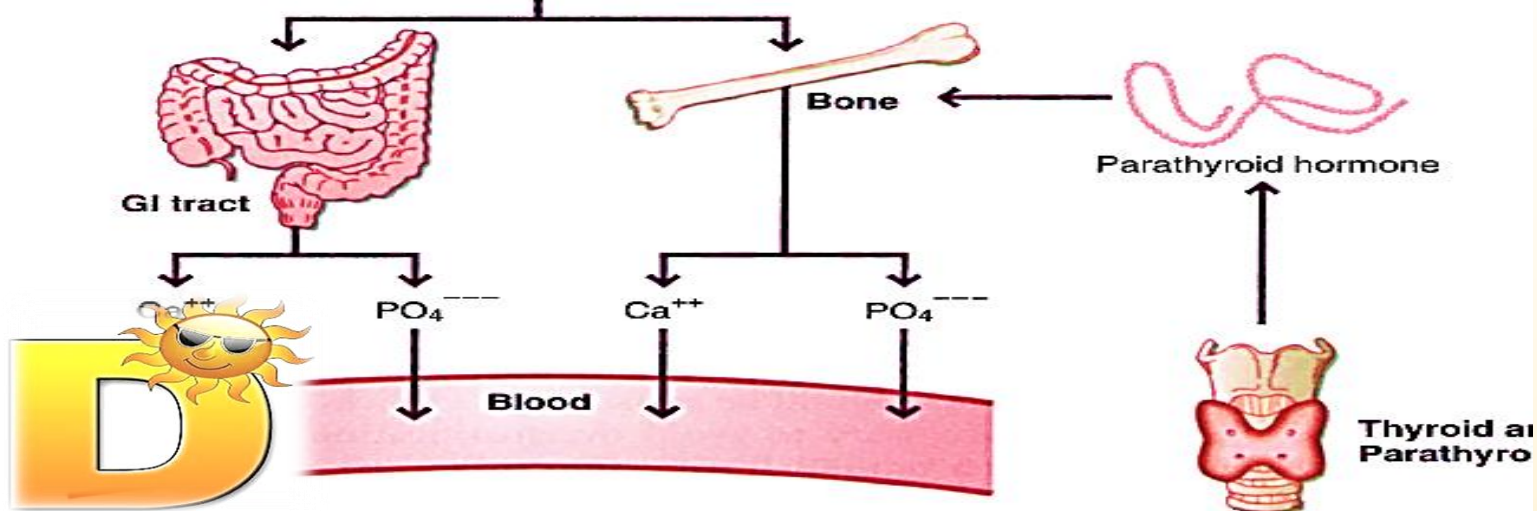
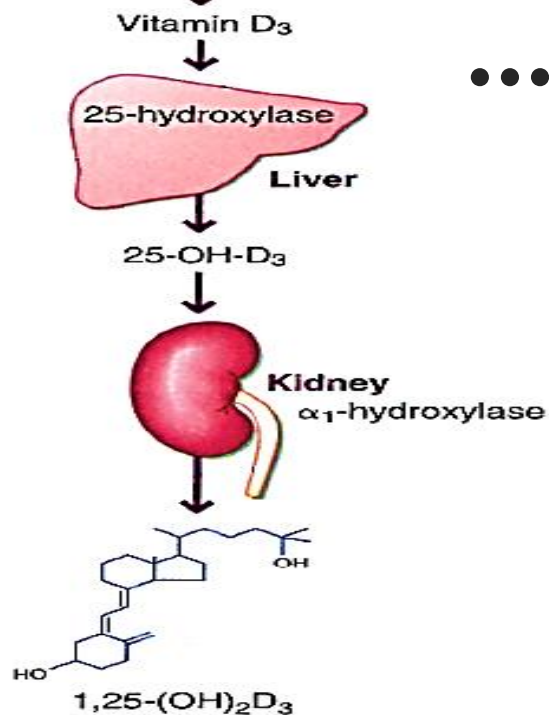
ویتامین D (Calciferol)

زمانی که بدن با کمبود ویتامین D مواجه باشد تولید کلسیتریول افزایش می یابد، در حالی که در شرایط طبیعی عدم کمبود ویتامین D، فرم دیگری از ویتامین به وسیله آنزیم ۲۴- هیدروکسیلاز با نام ۲۴ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D حاصل می گردد.





ویتامین D (Calciferol)



ویتامین D₃ (کلسیفرول)

۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃ (کلستریول)

کلستریول:

۱- افزایش باز جذب روده ای کلسیم و فسفر

۲- افزایش باز جذب کلسیم و فسفر در استخوان

۳- کاهش دفع ادراری کلسیم

ویتامین D (Calciferol)

▶ ویتامین D در مواد غذایی غنی شده و مکمل ها به صورت D_2 و D_3 در دسترس است.

▶ اما، در مورد اثر بخشی کلی مکمل یاری با ویتامین D_2 و این که آیا می تواند بر سطح سرمی D_3 اثر گذارد، تناقض وجود دارد.





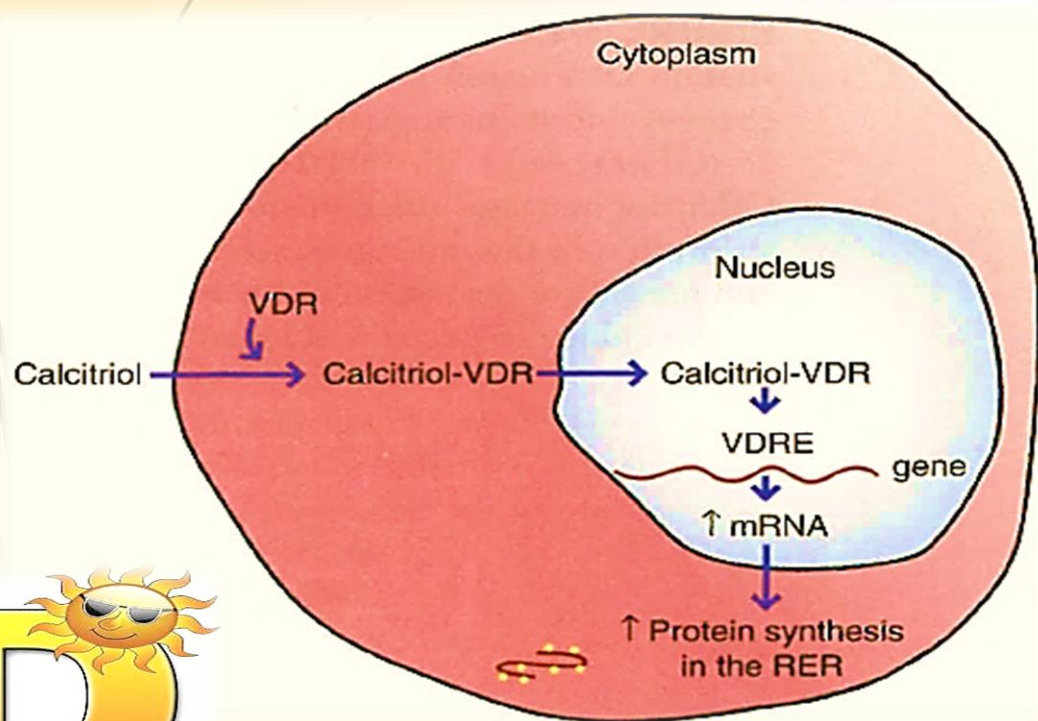
ویتامین D (Calciferol)

- ▶ عملکرد اصلی ویتامین D واکنش با گیرنده های غشای سلولی و پروتئین های گیرنده ویتامین D (VDR; Vitamin D Receptor) در هسته و تأثیر بر نسخه نویسی ژنی است.
- ▶ زمانی که کلسی تریول به پروتئین های گیرنده خود در هسته متصل می شود، تمایل این پروتئین ها به نواحی پیشاهنگ خاص ژن یا عناصر پاسخ ویتامین D (VDRE; Vitamin D Response Elements) افزایش می یابد.
- ▶ پس از برقراری اتصال، نسخه نویسی و القای ساخت پروتئین خاص یا جلوگیری از ساخت پروتئین آغاز می گردد.



ویتامین D (Calciferol)

عملکرد کلسیتریول به صورت یک هورمون استروئیدی در تنظیم بیان ژن



RER (Rough Endoplasmic Reticulum): شبکه اندوپلاسمی زبر

VDR (Vitamin D Receptor): پروتئین گیرنده ویتامین D

VDRE (Vitamin D Response Elements): عوامل پاسخ دهنده به ویتامین D

ویتامین D (Calciferol)

عملکرد دیگر ویتامین D حفظ تعادل کلسیم و فسفر است که از سه راه اصلی انجام می شود:

۱- از طریق بیان ژن

۲- از طریق ترشح PTH همراه با کلسی تریول یا استروژن

۳- افزایش بازجذب کلسیم و فسفر از توبول های کلیه



ویتامین D (Calciferol)

عملکرد در حفظ تعادل کلسیم و فسفر از طریق افزایش بیان ژن

↑ تولید پروتئین کالبدین در سطح مخاطی روده

↑ جذب کلسیم

↑ فعالیت اسیدفسفاتاز

تجزیه فسفات استرها

↑ جذب فسفر



ویتامین D (Calciferol)

عملکرد در حفظ تعادل کلسیم و فسفر از طریق اثر بر بافت استخوانی

PTH + کلسیتریول یا استروژن

↑ فعالیت استئوکلاست ها

انتقال کلسیم و فسفر از استخوان به خون



ویتامین D (Calciferol)

عملکرد در حفظ تعادل کلسیم و فسفر از طریق اثر بر کلیه ها

غده پاراتیروئید

ترشح PTH
(تحریک تولید کلسیتریول)

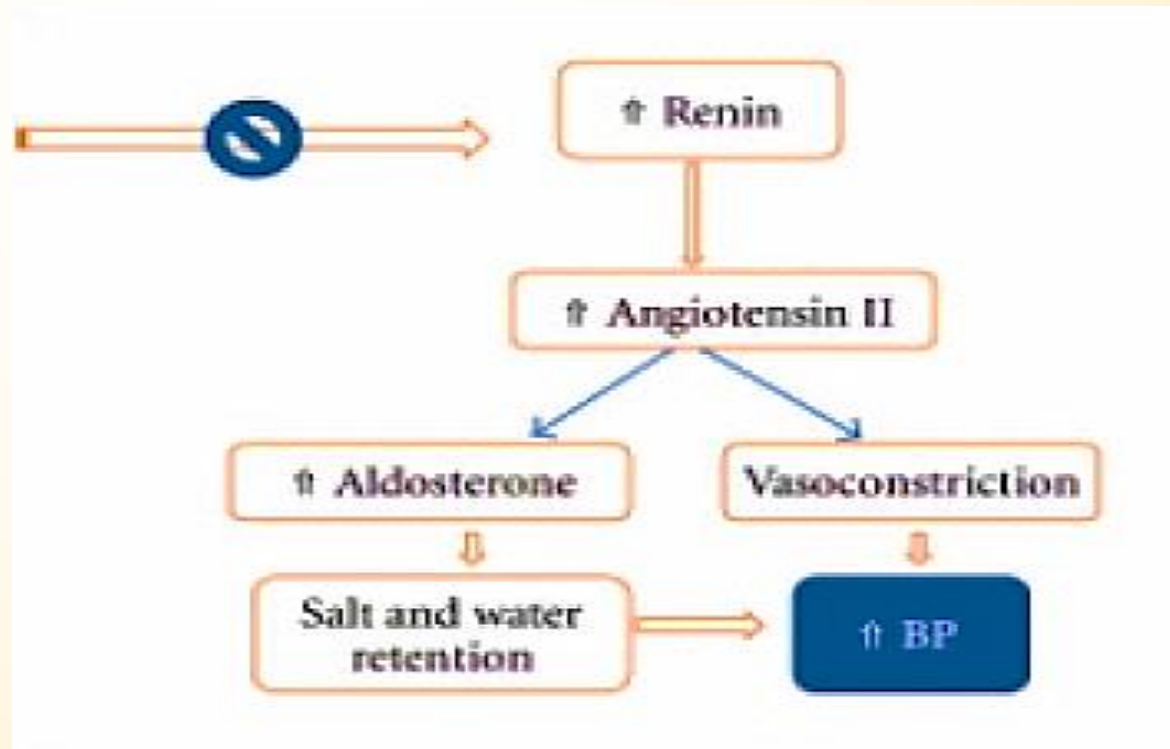
↑ باز جذب کلیوی کلسیم و
فسفر و ↓ ترشح یا دفع از
طریق ادرار



ویتامین D (Calciferol)

عملکرد کلسیتریول بر فشارخون از طریق اثر بر کلیه ها

Calcitriol



ویتامین D (Calciferol)

عملکرد کلسی تونین در تقابل با اثر هورمون پاراتیروئید

غده تیروئید

ترشح کلسی تونین
(در تقابل با اثرات کلسیتریول و
PTH)

توقف باز جذب
استخوانی

↑ ترشح کلیوی
کلسیم و فسفر



ویتامین D (Calciferol)

تمام این فعالیت ها به منظور حفظ غلظت پلاسمایی کلسیم در
یک محدوده باریک انجام می شود.



ویتامین D (Calciferol)

▶ کلستریول نقش های مهم دیگری در تمایز سلولی، تکثیر و رشد پوست، ماهیچه ها، لوزالمعده، غده پاراتیروئید، اعصاب و سیستم ایمنی دارد.

▶ کلستریول بر بروز مالتیپل اسکروز، بیماری های قلبی - عروقی، پروتیئوری و نفروپاتی دیابتی مؤثر است.



ویتامین D (Calciferol)

▶ ویتامین D از طریق فعال سازی موضعی $1-\alpha$ -هیدروکسیلاز، عملکرد پاراکرینی دارد و ایمنی، عملکرد عروقی و سلامت سلول های قلبی را حفظ می نماید و همچنین، التهاب و مقاومت به انسولین را کاهش می دهد.

▶ به منظور تعیین اثرات محافظتی مکمل ویتامین D در مقابل این اختلالات در بارداری و اوایل زندگی به تحقیقات بیشتری نیاز است.



اندازه گیری مجموع رزیمی



ویتامین D (Calciferol)

➤ واحد مناسب به منظور بیان مقدار ویتامین D بر حسب میکروگرم (μg) از ویتامین D_3 بیان می شود.

➤ برای تعیین میزان کلی ویتامین D، ویتامین D_2 و D_3 اندازه گیری می شود.

➤ واحد بین المللی نیز برای ویتامین D مورد استفاده قرار می گیرد.

vitamin D_3

$1 \text{ IU} = 0.025 \mu\text{g}$

$1 \mu\text{g} = 40 \text{ IU}$



ویتامین D (Calciferol)

دریافت مرجع رژیم شامل:

۱- RDA; Recommended Dietary Allowance

متوسط دریافت روزانه که تامین کننده ۹۸-۹۷٪ نیازهای افراد جامعه به ماده مغذی باشد.

۲- AI; Adequate Intake

زمانی که RDA در دسترس نباشد از AI استفاده می شود.

۳- UL; Upper Level

حداکثر مقدار قابل تحمل از ماده مغذی که هیچ گونه اثر سوئی نداشته باشد.



..... (Calciferol) D ویتامین

TABLE 18.1 VITAMIN D DIETARY REFERENCE INTAKES BY LIFE STAGE (AMOUNT/DAY)

LIFE STAGE GROUP	AI	EAR	RDA	UL
Infants				
0–6 mo	400 IU (10 µg)	—	—	1,000 (25 µg)
7–12 mo	400 IU (10 µg)	—	—	1,500 (38 µg)
Children				
1–3 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	2,500 IU (63 µg)
4–8 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	3,000 IU (75 µg)
Males				
9–13 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)
14–18 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)
19–30 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)
31–50 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)
51–70 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)
>71 y	—	400 IU (10 µg)	800 IU (20 µg)	4,000 IU (100 µg)
Females				
9–13 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)
14–18 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)
19–30 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)
31–50 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)
51–70 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)
>71 y	—	400 IU (10 µg)	800 IU (20 µg)	4,000 IU (100 µg)
Pregnancy				
14–18 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)
19–31 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)
31–50 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)
Lactation				
14–18 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)
19–31 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)
31–50 y	—	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4,000 IU (100 µg)





ویتامین D (Calciferol)

▶ ویتامین D₃ به طور طبیعی در فرآورده های حیوانی یافت می شود که غنی ترین آنها **روغن ماهی** می باشد.

▶ به مقدار کم و بسیار متغیر در کره، خامه، زرده تخم مرغ و جگر وجود دارد.

▶ شیر انسان و شیر غنی نشده گاو منابع خوبی نیستند ($1 \text{ g/L} \mu - 0.4 \text{ g/L} \mu$ ویتامین D₃).

▶ ویتامین D از پایداری بالایی برخوردار است و با حرارت یا نگهداری طولانی مدت مواد غذایی تخریب نمی شود.



ویتامین D (Calciferol)

→ ویتامین D از پایداری بالایی برخوردار است و با حرارت یا

نگهداری طولانی مدت مواد غذایی تخریب نمی شود.



ویتامین D (Calciferol)

محتوای ویتامین D برخی مواد غذایی	
ماده غذایی	مقدار ویتامین D (IU در هر واحد)
روغن کبد ماهی کاد، یک قاشق غذاخوری	۱۳۶۰
ماهی سالمون، پخته، ۳ اونس (۹۰ گرم)	۷۹۴
ماهی ماکرل، پخته، ۳ اونس	۳۸۸
ماهی تون، کنسرو شده در آب، ۳ اونس	۱۵۴
شیر، بدون چربی، کم چربی، پرچربی، غنی شده، یک لیوان	۱۱۵ - ۱۲۴
ماهی ساردین، کنسرو شده در روغن، ۲ ساردین	۴۶
جگر گوساله، پخته، ۳/۵ اونس (۱۰۵ گرم)	۴۶
تخم مرغ، یک عدد کامل	۲۵



ویتامین D (Calciferol)

DRI یا دریافت مرجع رژیمی	
نوزادان	۱۰ میکروگرم در روز (۴۰۰ IU)
کودکان و نوجوانان	۱۵ میکروگرم در روز (۶۰۰ IU)
بزرگسالان	۱۵ میکروگرم در روز (۶۰۰ IU)
بزرگسالان بالای ۷۰ سال	۲۰ میکروگرم در روز (۸۰۰ IU)
زنان باردار	۱۵ میکروگرم در روز (۶۰۰ IU)
زنان شیرده	۱۵ میکروگرم در روز (۶۰۰ IU)

واحد بین المللی برابر است با ۰/۰۲۵ میکروگرم یا $1 \mu\text{g} = 40 \text{ IU}$





ویتامین D (Calciferol)

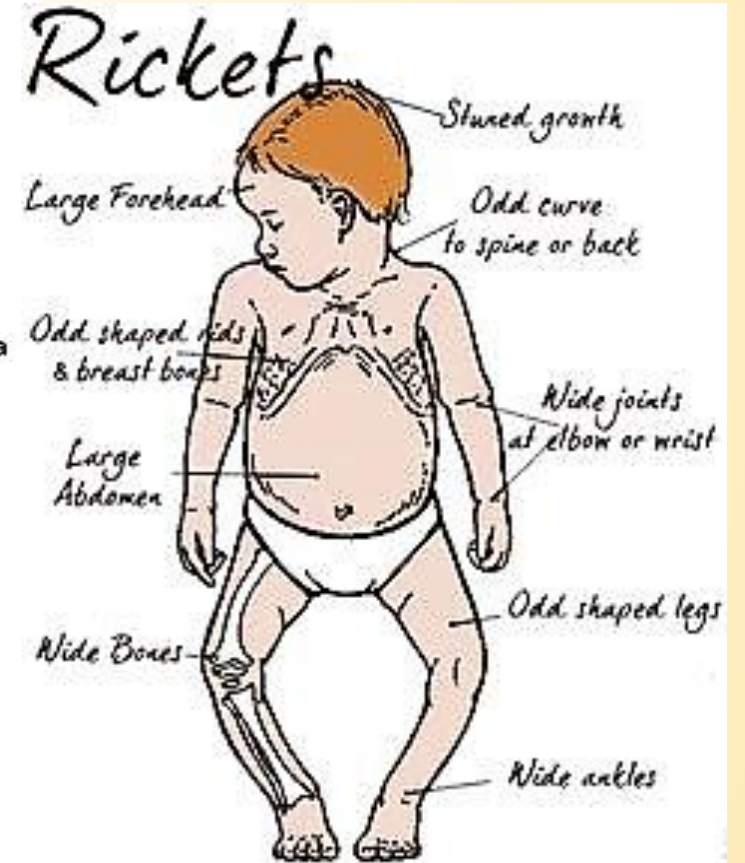
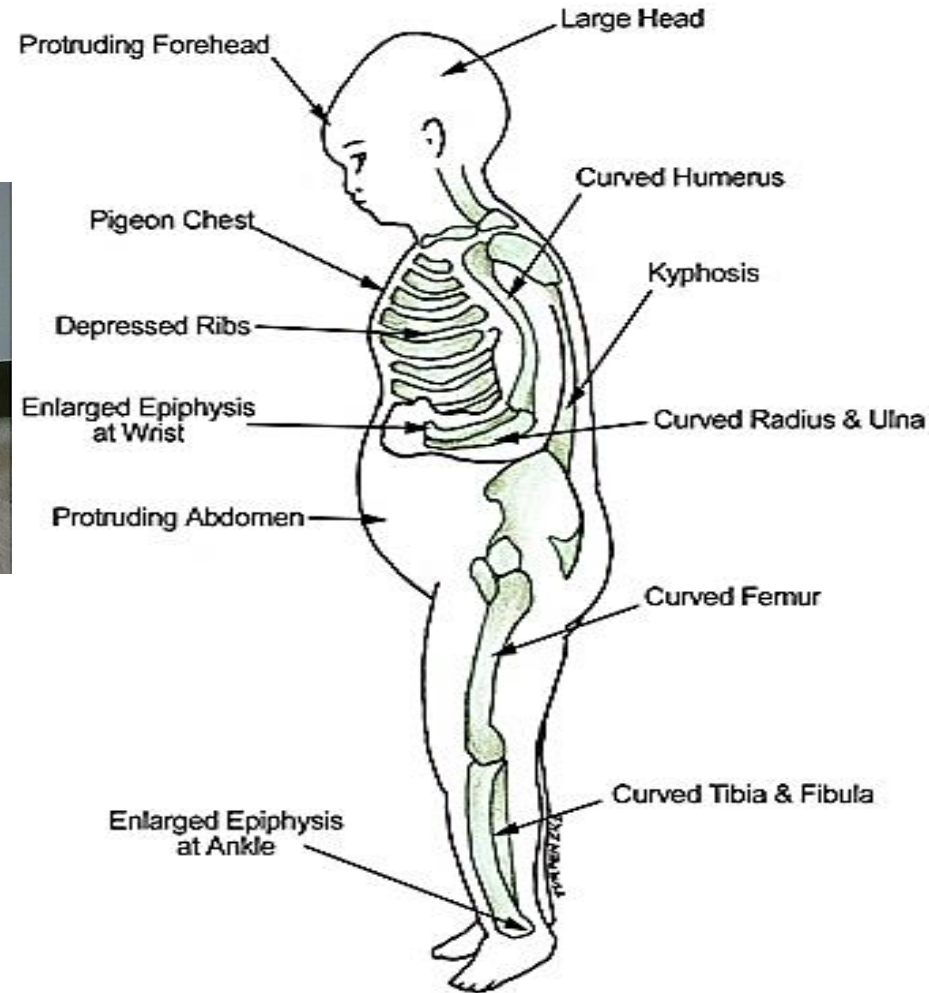
حداقل سطح سرمی کافی ویتامین D، ۳۰ نانوگرم در میلی لیتر است



ویتامین D (Calciferol)



کودکان



ویتامین D (Calciferol)

راشی قیسم یا ریکتز

در اثر اختلال در معدنی شدن استخوان های در حال رشد به وجود می آید که علاوه بر کمبود ویتامین D در نتیجه کمبود کلسیم و فسفر نیز ایجاد می شود.

تغییر ساختمان در استخوان های تحمل کننده وزن مانند درشت نی، بازو، دنده ها، زند زیرین و زیرین
مشخصه اصلی راشی قیسم است که با درد استخوانی، حساس بودن عضلانی، تثنای هیپوکالسمیک و
استخوان های نرم و سست همراه است.



ویتامین D (Calciferol)

- ▶ استخوان های نرم و شکننده قدرت تحمل فشار را ندارند و در نتیجه ساق پای خمیده، دنده های دانه تسبیحی، زانوی برجسته، قفسه سینه کبوتری و برجستگی پیشانی ایجاد می شود.
- ▶ تصویر رادیوگرافی، پهن شدن صفحه اپی فیزیال را نشان می دهد که تظاهر بالینی آن به شکل پهن شدن میچ دست و میچ پا در نتیجه نقص در معدنی شدن آن ها و ادامه رشد است.



ویتامین D (Calciferol)

→ سطح پلاسمایی آلكالین فسفاتاز در بیماران مبتلا به راشیتیس به علت آزادسازی از استئوبلاست ها افزایش می یابد.



ویتامین D (Calciferol)

➡ چه کودکانی در معرض کمبود هستند:

- ۱- کودکان با پوست تیره
- ۲- کودکانی که دوره شیرخواری طولانی داشته اند
- ۳- کودکان مبتلا به سوء جذب مزمن چربی
- ۴- کودکانی که به مدت طولانی تحت درمان با داروهای ضد تشنج بوده اند.



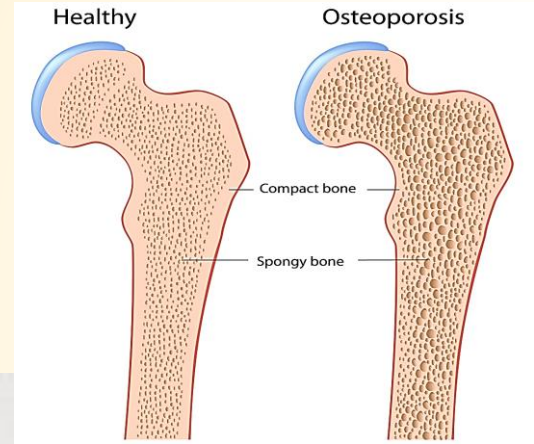
ویتامین D (Calciferol)

▶ راشیتسمی که در نتیجه فقدان ویتامین D ایجاد شده باشد می توان با فرآورده های خوراکی یا منابع غنی شده از ویتامین درمان نمود. برای مثال، ویتامین D تغلیظ شده از روغن ماهی

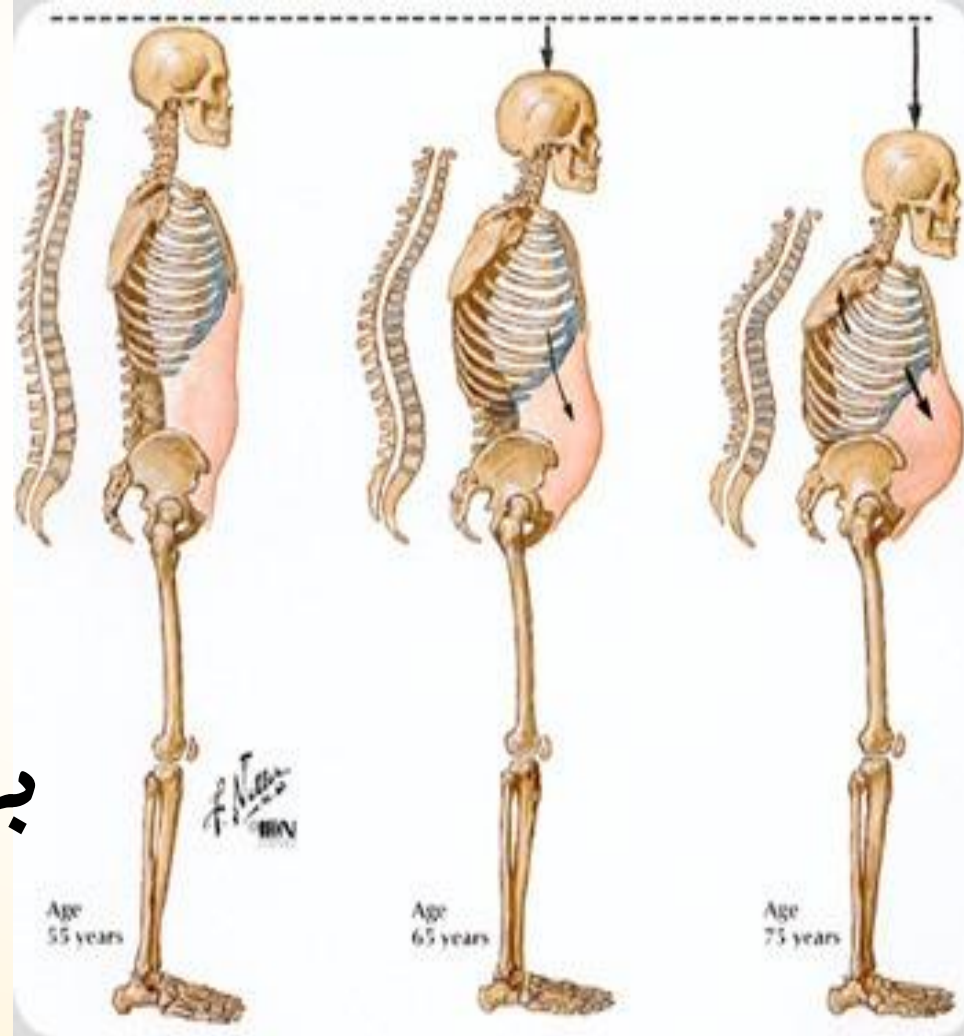
▶ در بیماران مبتلا به راشیتسم که وابسته به کمبود کلسیم یا هیپوفسفاتمیک مقاوم به ویتامین D می باشد، درمان با ویتامین D به تنهایی مؤثر نبوده و متابولیت های فعال این ویتامین نیز ضروری است.



ویتامین D (Calciferol)



بزرگسالان



ویتامین D (Calciferol)

استئومالاسی

استئومالاسی در بزرگسالانی اتفاق می افتد که بسته شدن اپی فیزهای آن ها این بخش از بافت استخوانی را به کمبود ویتامین D مقاوم نموده است.

بیماری به شکل کاهش عمومی دانسیته استخوانی و بروز شکستگی های کاذب به خصوص در ستون فقرات، ران و بازوها تظاهر می کند.



ویتامین D (Calciferol)

➡ علائم استئومالاسی:

۱- احساس ضعف عضلانی

۲- درد استخوان و استقامت کم استخوانی

۳- بالا بودن خطر شکستگی در میچ دست و لگن

➡ این علائم می تواند منجر به تشخیص اشتباه با فیبرومیالژی، سندرم خستگی مزمن یا افسردگی گردد.



ویتامین D (Calciferol)

➤ پیشگیری از استئومالاسی:

➤ مصرف مقادیر کافی از ویتامین D، کلسیم و فسفر

➤ قرار گرفتن در معرض آفتاب به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه در یک روز تابستانی به مدت ۳-۲ بار در هفته



ویتامین D (Calciferol)

درمان استئومالاسی:

دریافت ۱۲۵-۲۵ میکروگرم (۱۰۰۰-۱۲۵۰ واحد بین المللی) در روز ویتامین D₃

افراد مبتلا به سوء جذب چربی نیاز به مقادیر بیشتری (یعنی روزانه حدود ۱۲۵۰ μg) از ویتامین D دارند.



ویتامین D (Calciferol)

استئوپروز:

در این بیماری توده استخوانی کاهش می یابد اما نمای بافت شناسی استخوان طبیعی به نظر می رسد.

عوامل متعددی در بروز این بیماری نقش دارند که با اختلال در متابولیسم و عملکرد ویتامین D و سطوح پایین یا روبه کاهش استروژن نیز مرتبط است.

شایعترین بیماری استخوانی در زنان پس از یائسگی و البته در مردان پیر



ویتامین D (Calciferol)

➤ پیشگیری و درمان:

➤ استفاده طولانی مدت از کلسیتریول در زنان به صورت واضحی در عقب افتادن بروز و برگشت علایم منجر می شود.





ویتامین D (Calciferol)

دریافت بیش از حد ویتامین D منجر به مسمومیت می شود که با علائم زیر مشخص می گردد:

- ۱- افزایش سطح سرمی کلسیم (هیپرکسمی) و فسفر (هیپر فسفاتمی)
- ۲- کلسیفیکاسیون بافت های نرم (کلسینوز) مانند کلیه، ریه، قلب و پرده صماخ گوش (منجر به کری)
- ۳- سردرد و استفراغ

در شیرخواران: اختلالات گوارشی، شکنندگی استخوان و تاخیر در رشد



ویتامین D (Calciferol)

هپرویتامینوز D یک مسمومیت پیشرونده است و به نظر می رسد استعداد افراد برای ابتلا به این حالت متفاوت است.

UL یا بالاترین مقدار دریافت قابل تحمل ویتامین D	
۱۰۰۰ IU	۰ تا ۶ ماهگی
۱۵۰۰ IU	۶-۱۲ ماهگی
۲۵۰۰ IU	۱-۳ سال
۳۰۰۰ IU	۴-۸ سال
۴۰۰۰ IU	۹ سال و بالاتر
بدیهی است که شیرخواران و کودکان کوچکتر بیشتر مستعد هپرویتامینوز هستند.	



نکات کلیدی

ویتامین D در واقع یک هورمون استروئیدی است و دریافت غذایی آن در مقایسه با مواجهه با نور خورشید به ویژه در نوزادان و سالمندان اهمیت کمتری دارد.

فرم اصلی در گردش ویتامین D، کلسیدیول (۲۵-هیدروکسی ویتامین D) است.

عملکرد اصلی ویتامین D، هومئوستاز کلسیم و فسفر است.

کمبود ویتامین D باعث بروز ریکتز در کودکان و نوجوانان و استئومالاسی یا استئوپروز در بزرگسالان می شود.

References:

