

تغذیه اساسی ۲

سیده الهه شریعتی

Shariatie@varastegan.ac.ir

ویتامین های محلول در چربی



ویتالمن A



ویتامین A

ویتامین A (رتینوئیدها) شامل سه گروه پیش ساخته ذیل که دارای فعالیت متابولیکی می باشند، هستند:

۱- رتینول (فرم الکلی)

۲- رتینال یا رتینالدئید (فرم آلدئیدی)

۳- اسید رتینوئیک (فرم اسیدی)



ویتامین A

▶ ویتامین A یک کریستال زرد رنگ الکلی است که به دلیل نقش حیاتی در شبکیه چشم (Retina)، رتینول نامیده می شود.

▶ در حالت طبیعی به دلیل آن که رتینول آزاد ناپایدار است، اغلب با یک اسید چرب (معمولاً پالمیتات) استریفیه می شود و اغلب به صورت رتینیل پالمیتات است.

▶ رتینیل استرها تنها در فرآورده های حیوانی یافت می شوند.



A



ویتامین A

- گیاهان نیز حاوی ترکیباتی به نام کاروتنوئیدها (Carotenoids) هستند که پس از متابولیسم شدن در بدن به رتینوئیدها تبدیل می شوند.
- کاروتنوئیدها یا پیش سازهای ویتامین A به رنگ زرد، نارنجی و قرمز وجود دارند که در بدن به نسبت های مختلف به ویتامین A تبدیل می شوند.
- مهمترین آنها بتاکاروتن (β -caroten) است.



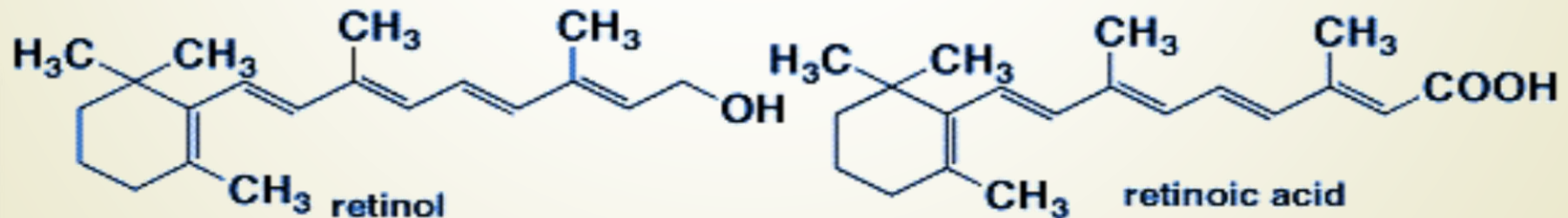
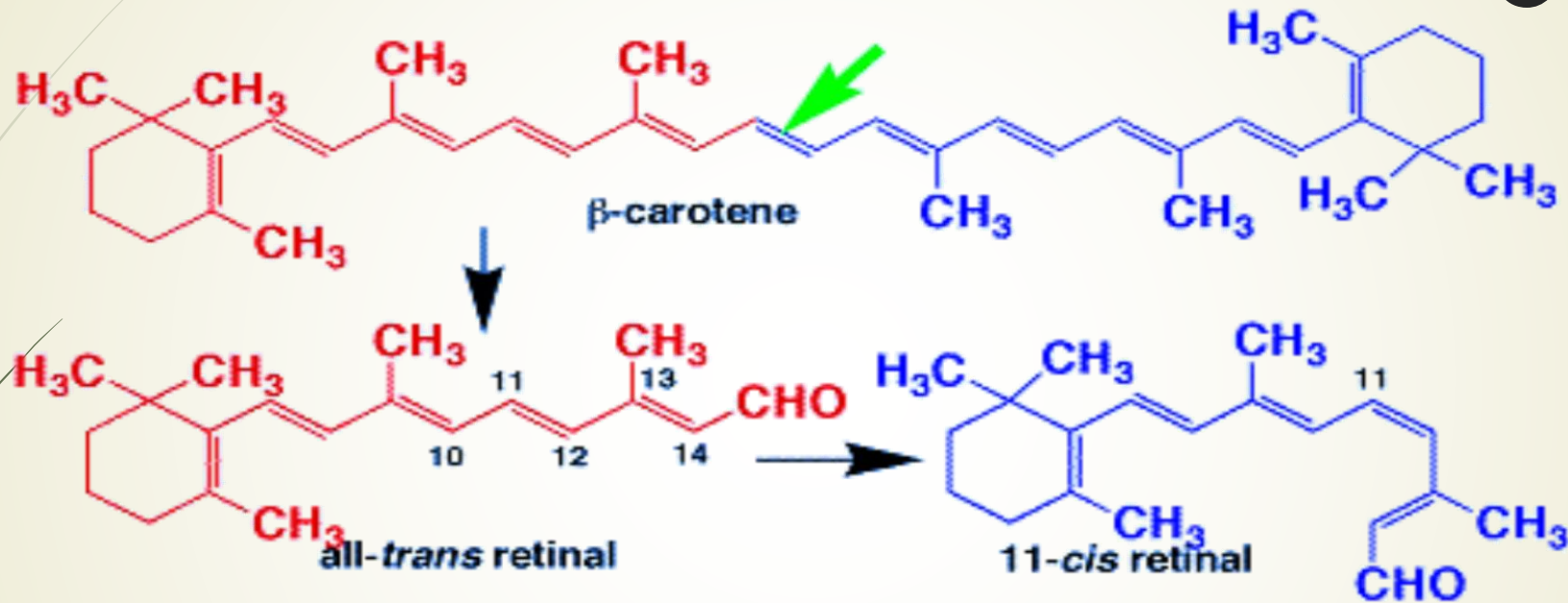
ویتامین A

➡ جذب کاروتنوئیدها (۵۰-۵٪) وابسته است به:

- ۱- میزان تبدیل آنها به رتینول
- ۲- قابلیت هضم پروتئین های متصل به کاروتنوئیدها در مواد غذایی
- ۳- نوع و سطح چربی موجود در رژیم غذایی



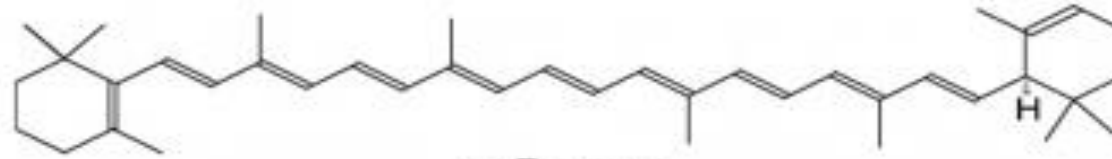
ویتامین A



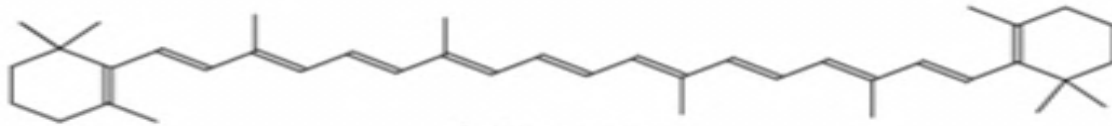
وایتامرهای ویتامین A



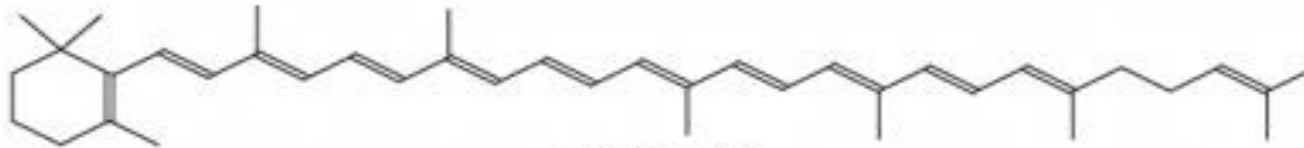
ویتالامین A



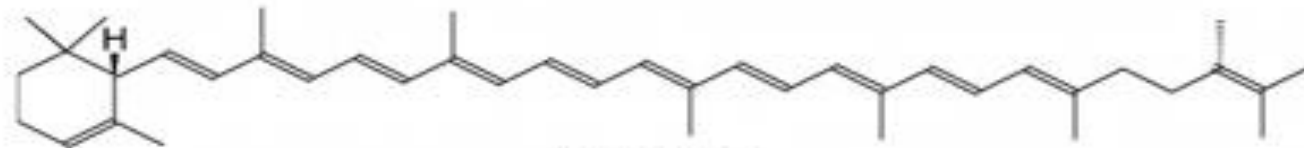
α -Carotene



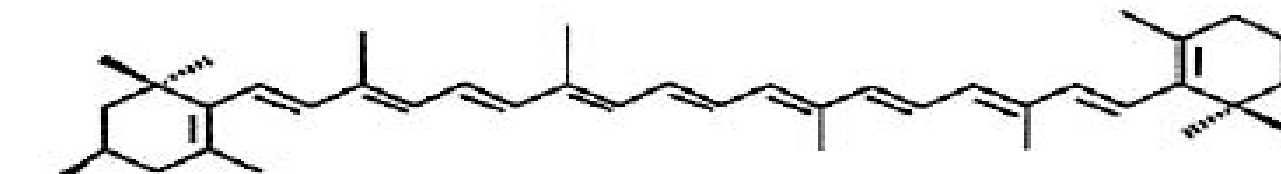
β -Carotene



γ -Carotene



δ -Carotene



β -cryptoxanthin, cryptoxanthin



جذب، انتقال و ذخیره سازی

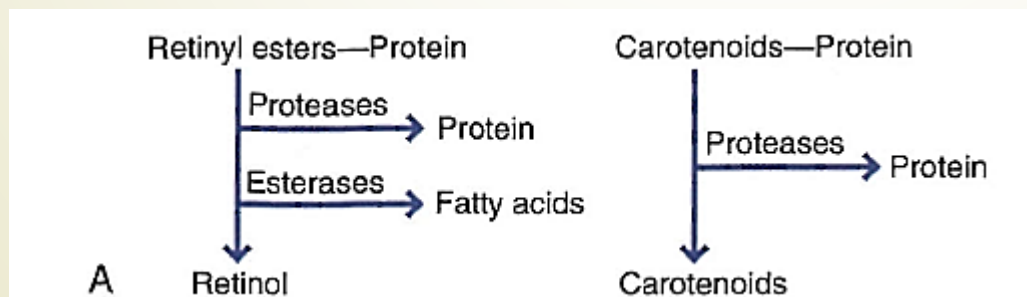


ویتامین A

▶ قبل از این که ویتامین A و کاروتنوئیدها قابل جذب شوند بایستی در معده و روده توسط آنزیم پروتئاز از پروتئین ها جدا گردند.

▶ به علاوه، استرهای رتینیل نیز توسط لیپازهای درون روده باریک به رتینول و اسیدهای چرب تبدیل گردند.

▶ رتینوئیدها و کاروتنوئیدها با سایر چربی ها جذب سلول های روده می شوند.

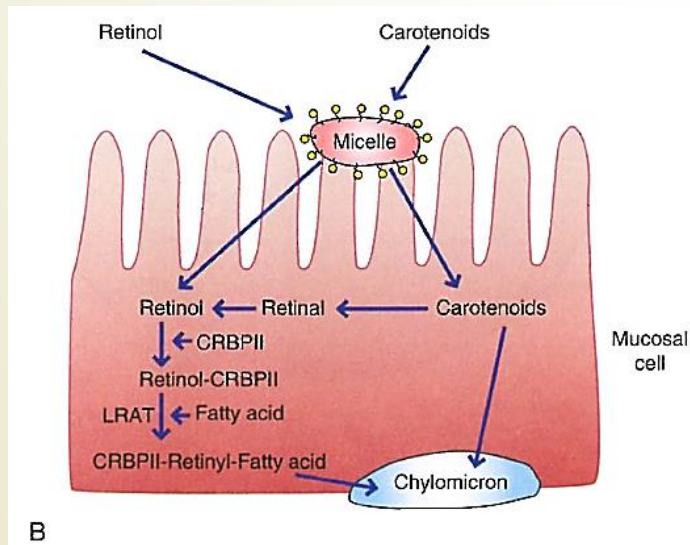


ویتامین A

در درون سلول های مخاطی روده، رتینول به پروتئینی با نام پروتئین سلولی باند شونده با رتینول (CRBP; Cellular Retinol Binding Protein) متصل می شود.

علاوه بر این، به وسیله آنزیمی با نام لسیتین رتینول آسیل ترانسفراز (LRAT; Lecithin Retinol Acyl Transferase) به رتینیل استر تبدیل می گردد.

کاروتنوئیدها و استرهای رتینیل با شیلومیکرون ها در آمیخته، به جریان لنفاوی و نهایتاً خون منتقل می گردند.



ویتامین A

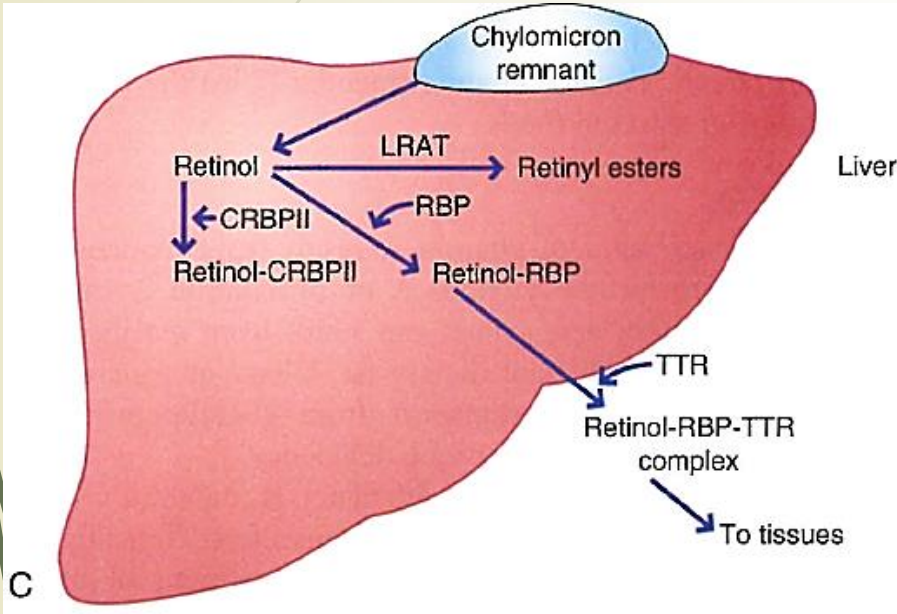
➤ کبد در انتقال و ذخیره سازی ویتامین A نقش مهمی به عهده دارد.

➤ در کبد، سه راه عمده متابولیکی مسیر بعدی رتینول را مشخص می کند:

۱- اتصال رتینول به CRBP و کاهش میزان رتینول آزاد

۲- ذخیره سازی رتینول به صورت رتینیل پالمیتات

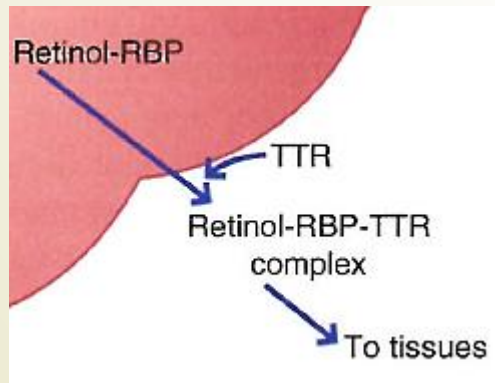
۳- اتصال رتینول به RBP و انتقال آن به بافت های دیگر



ویتامین A

➤ برای خروج رتینول از کبد و ورود آن به داخل خون لازم است به پروتئینی با نام پروتئین متصل شونده به رتینول (RBP; Retinol Binding Protein) متصل گردد.

➤ در داخل خون به پروتئین دیگری با نام ترانس تیترتین (TTR; Transthyrtin) متصل و به بافت های محیطی مانند بافت های چربی، کلیه ها و ریه ها منتقل می گردد.

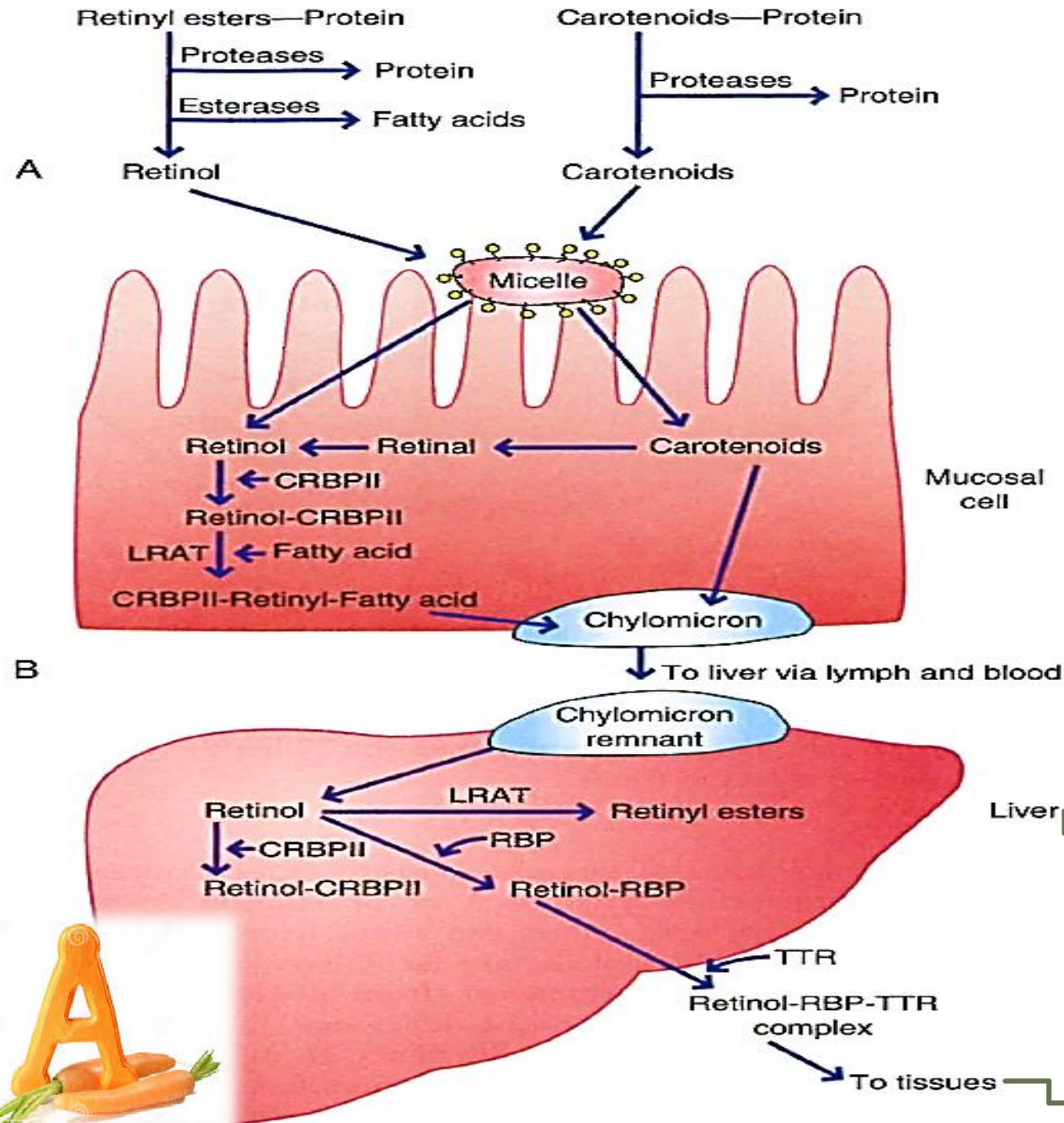


ویتامین A

سنتز RBP کبدی به حضور روی و اسید آمینه بستگی دارد. بنابراین،
در کودکان مبتلا به سوء تغذیه پروتئین-انرژی کمبود سطوح رتینول
در گردش دیده می شود.



ویتامین A



A، هضم. B، جذب. C، انتقال

CRBP-II: پروتئین سلولی متصل شونده به رتینول

LRAT: لسیتین رتینول آسیل ترانسفراز

RBP: پروتئین متصل شونده به رتینول

TTR: ترانس تیترتین

50% to 80% of the vitamin A in the body is stored in the liver

Adipose Tissue, kidneys & Lungs

ویتامین A

➡ علاوه بر پروتئین های باند شونده به رتینول (RBP)، به پروتئین های دیگری نیز وجود دارند که عملکردهای دیگری را انجام می دهند، مانند:

۱- پروتئین سلولی متصل شونده به اسیدرتینوئیک (CRABP; Cellular Retinoic Acid Binding Protein)

۲- پروتئین سلولی متصل شونده به رتینال (CRALBP; Cellular Retinal Binding Protein)



مقابله



ویتامین A

▶ متابولیت های مختلف رتینول در داخل پلاسما شامل رتینال، اسید رتینوئیک، رتینیل گلوکuronید یا رتینیل فسفات هستند.

▶ متابولیت های دفعی ویتامین A:

▶ پس از تشکیل اسید رتینوئیک، به شکلی که به سهولت قابل دفع باشد، تبدیل می شود:

۱- اشکال کوتاه زنجیره و اکسید شده ویتامین A که از طریق ادرار دفع می گردند.

۲- اشکال دست نخورده ویتامین A که از طریق صفرا و مدفوع دفع می شوند.



عمليہ



ویتامین A

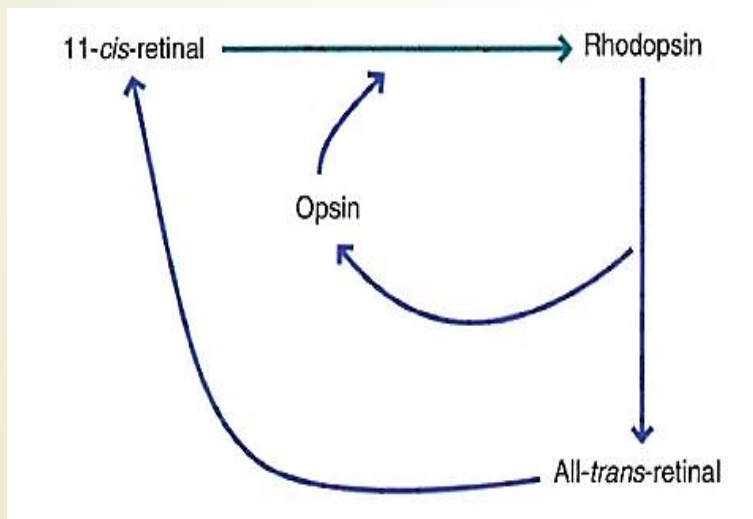
- ▶ جزء ساختاری رنگدانه های بینایی واقع در سلول های مخروطی و استوانه ای شبکیه چشم، **رتینال** است.
- ▶ قسمت حساس به نور پروتئین های رنگدانه های بینایی (اپسین ها)، ایزومر ۱۱- سیس رتینال می باشد (یدوپسین در سلول های مخروطی و ردوپسین در سلول های استوانه ای).
- ▶ حرکت رتینال به محل های مورد نظر در شبکیه توسط پروتئین گیرنده نور متصل شونده به رتینال (IRBP: Interphotoreceptor Retinal-Binding Protein) کنترل می شود.



ویتامین A

دریافت نور باعث تبدیل ایزومر ۱۱-سیس رتینال به تمام ترانس می شود.

برای مثال: در سلول های استوانه ای، ردوپسین طی واکنش های پیایی به رتینال تمام ترانس و اپسین شکسته شده و مرکز بینایی در مغز را تحریک می نماید.

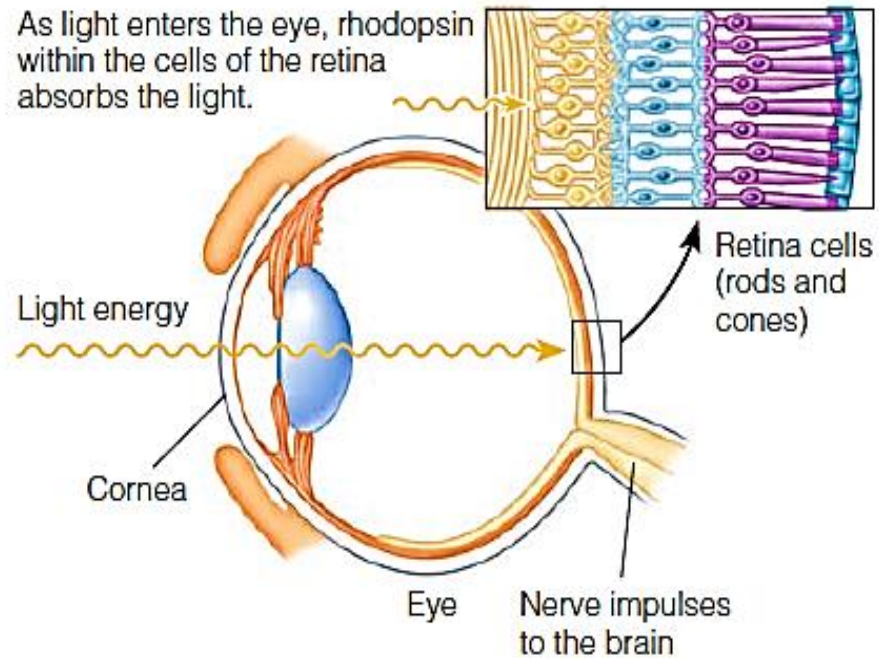


چرخه بینایی

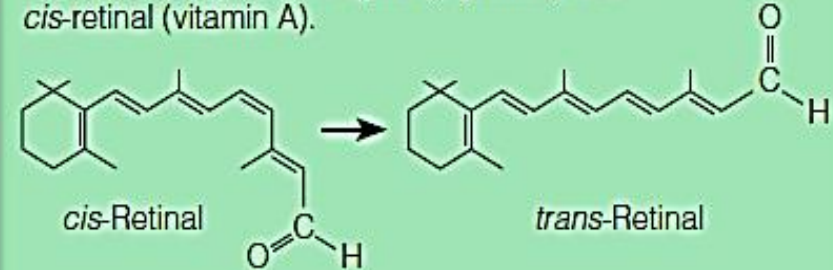


..... ویتامین A

The retina receives the image formed by the lens and converts light energy into chemical energy and nerve signals that reach the brain via the optic nerve.



The cells of the retina contain rhodopsin, a molecule composed of opsin (a protein) and *cis*-retinal (vitamin A).



As rhodopsin absorbs light, retinal changes from *cis* to *trans*, which triggers a nerve impulse that carries visual information to the brain.



ویتامین A

➤ اگرچه عملکردهای سیستمیک ویتامین A به طور کامل شناخته نشده است اما می توان آن ها را به دو دسته اصلی تقسیم کرد:

۱- نقش اسیدرتینوئیک به عنوان هورمون بر بیان ژن

۲- ساخت گلیکوپروتئین ها



ویتامین A

بیان ژن

در درون سلول، اسیدرتینوئیک توسط پروتئین های سلولی باند شونده به اسیدرتینوئیک به هسته منتقل می شوند.

در داخل هسته، اسیدرتینوئیک و اسید ۹-سیس رتینوئیک به گیرنده های اسیدرتینوئیک (RAR; Retinoic Acid Receptor) یا گیرنده های رتینوئید (RXR) بر روی ژن متصل می شوند.



ویتامین A

➤ واکنش بعدی باعث تحریک یا جلوگیری از نسخه برداری از ژن های خاصی می شود و از این طریق بر پروتئین سازی و بسیاری از اعمال بدن تأثیر می گذارد.

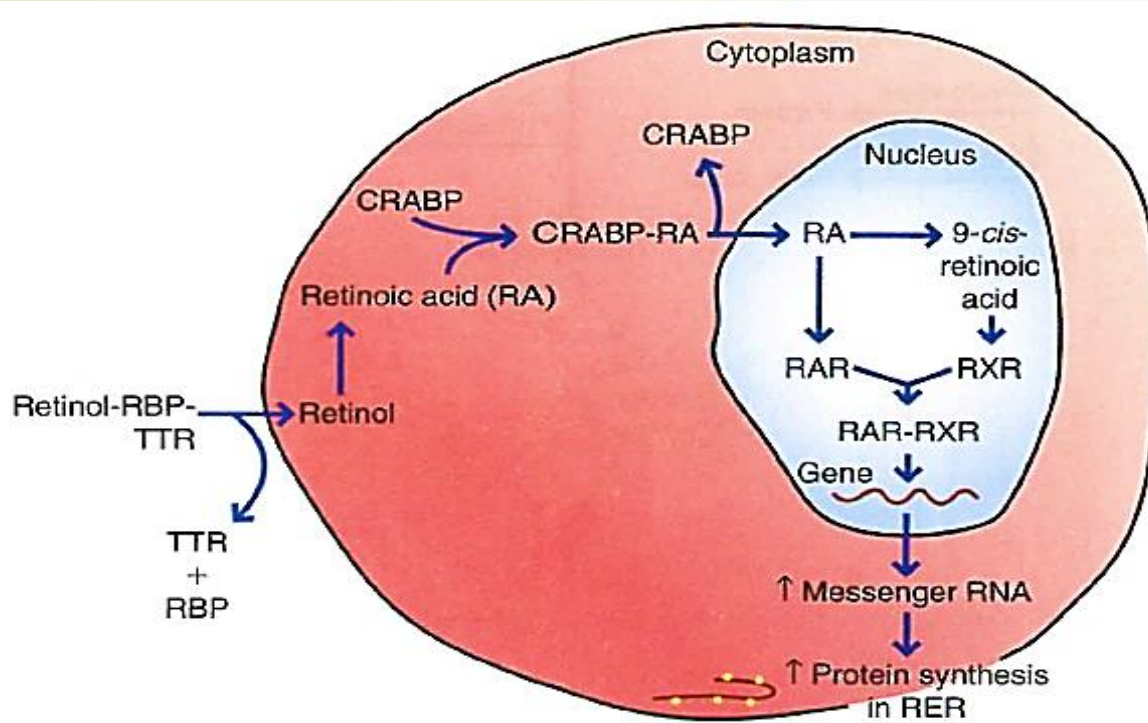
➤ از عملکردهای شناخته شده مرتبط با ویتامین A می توان به موارد ذیل اشاره نمود:

۱- تکامل جنینی

۲- تمایز و تولید پروتئین های کراتین و عملکردهای سلول های اپی تلیال



ویتامین A



CRABP (Cellular Retinoic Acid Binding Protein) :

پروتئین سلولی متصل شونده به اسیدرتینوئیک

RAR (Retinoic Acid Receptors) : گیرنده اسیدرتینوئیک

RXR (Retinoid X Receptor) : گیرنده اسیدرتینوئیک

RER (Rough Endoplasmic Reticulum) : شبکه آندوپلاسمی

زبر



ویتامین A

➤ ساخت گلیکوپروتئین ها

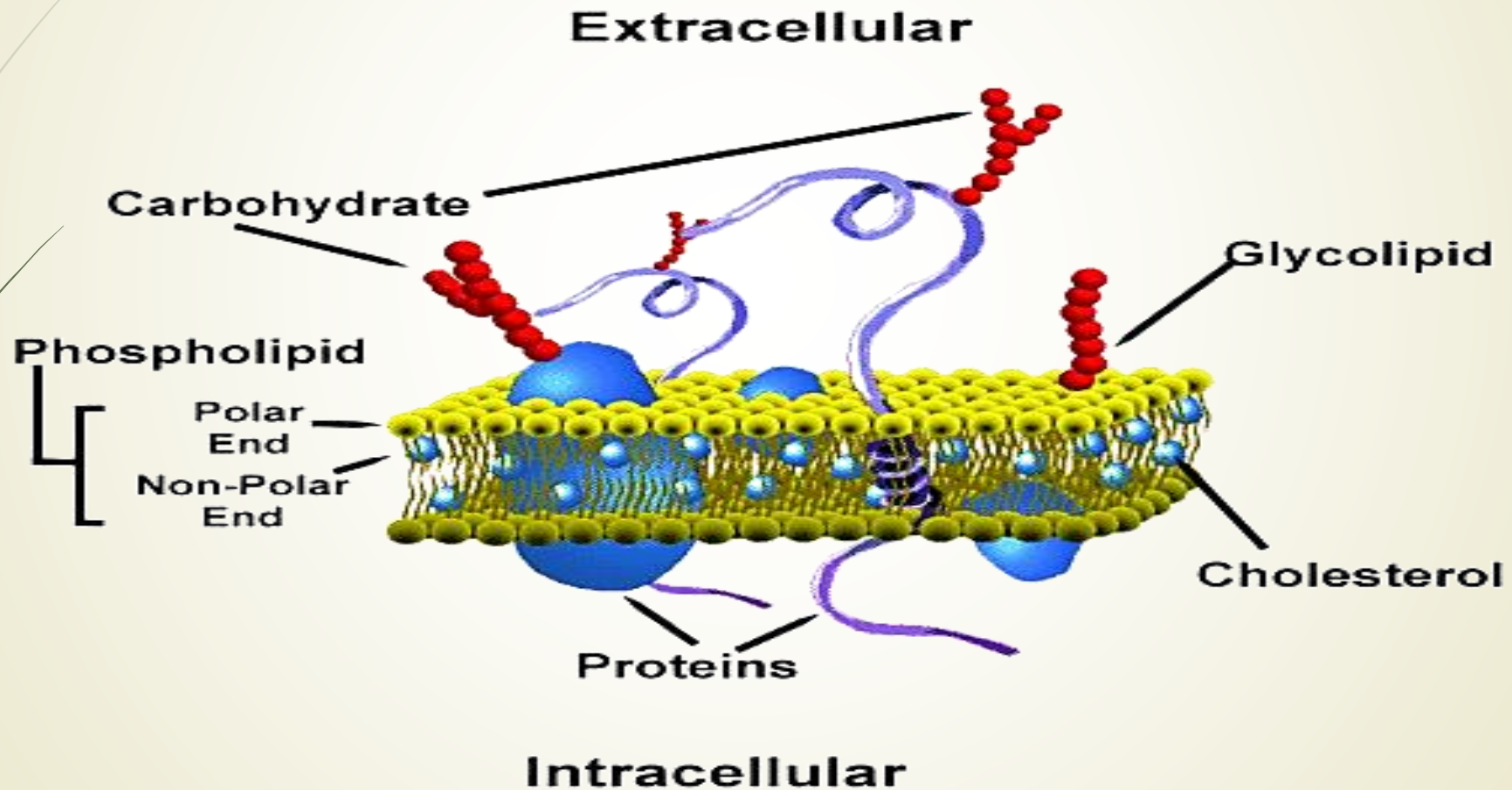
➤ طی یک سری از واکنش ها، رتینول به شکل رتینیل فسفومانوز در آمده و سپس، مانوز را به گلیکوپروتئین منتقل می کند.

➤ گلیکوپروتئین ها نقش مهمی در عملکردهای سطح سلولی از قبیل تراکم سلولی (cell aggregation) و تشخیص سلولی (cell recognition) با اهمیت هستند.

➤ سنتز گلیکوپروتئین ها نشانه ای بر اهمیت ویتامین A در رشد سلولی باشد.



ویتامین A



اندازه گیری در یافتن مرجع رژیمی



ویتامین A

دریافت مرجع رژیمی (DRIs; Dietary References Intakes):

مقدار ویتامین A موجود در مواد غذایی به صورت معادل های فعالیت رتینول (RAEs; Retinol Activity Equivalents) اندازه گیری می شود.

فعالیت ویتامین A

یک معادل فعالیت رتینول (RAE) = یک میکروگرم رتینول = ۱۲ میکروگرم بتاکاروتن غذایی یا ۲۴ میکروگرم از سایر کاروتنوئیدها = $\frac{3}{33}$ واحد بین المللی (IU) فعالیت ویتامین A

برای مثال: ۵۰۰۰ واحد بین المللی ویتامین A = ۱۵۰۰ معادل فعالیت رتینول = ۱۵۰۰ میکروگرم رتینول



ویتامین A

➤ مقادیر مجاز توصیه شده (Recommended Dietary Allowance؛ RDA)

برای ویتامین A به صورت میکروگرم در روز بیان می شود.

➤ دریافت مرجع رژیمی برای کاروتنوئیدها مشخص نشده است.

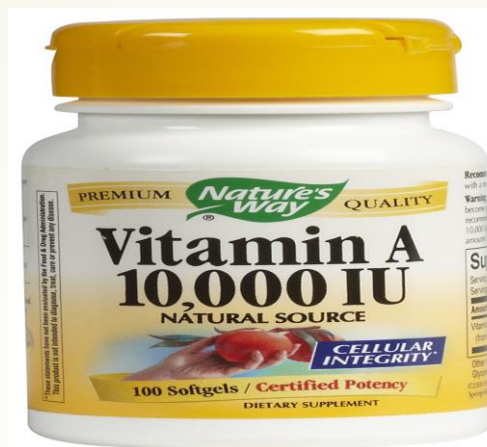


ویتامین A

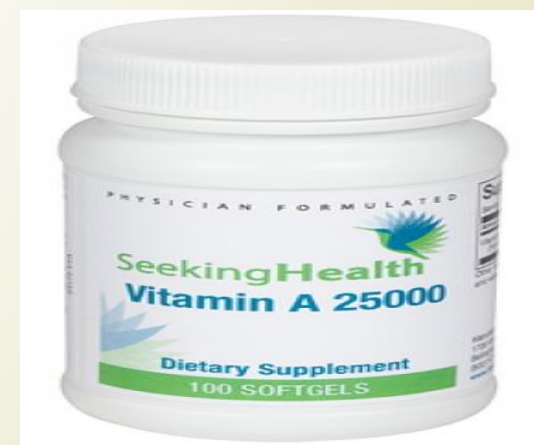
- ▶ دریافت کافی رتینول برای شیرخواران بر اساس میزان وجود آن در شیر مادر تعیین شده است.
- ▶ دریافت مرجع رژیمی برای بالغین، مقداری است که بتواند سطح خونی و میزان ذخیره کبدی آن را فراهم سازد.
- ▶ افزایش دریافت ویتامین در طی حاملگی و دوران شیردهی باعث افزایش ذخیره جنین و ترشح ویتامین A در شیر مادر می شود.



ویتامین A



اما مصرف مکمل های ویتامین A می تواند مضر باشد.





ویتامین A

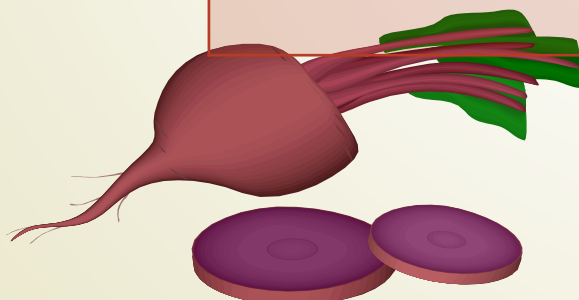
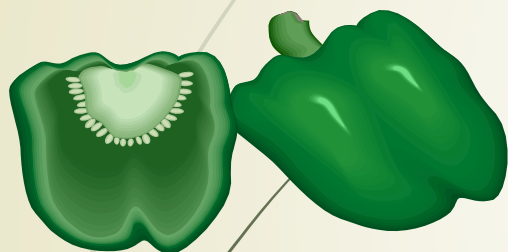
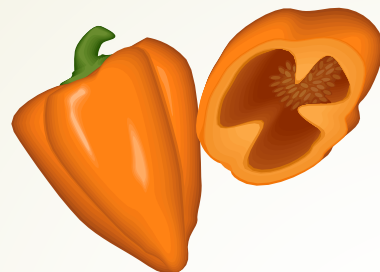
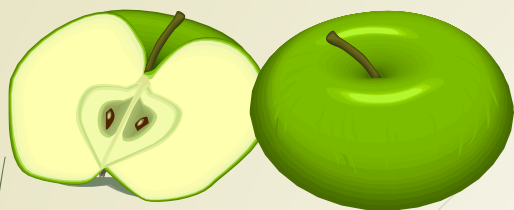
- ▶ ویتامین A تنها در منابع حیوانی خصوصا در محل ذخیره سازی مانند کبد و یا در چربی شیر و تخم مرغ یافت می شود.
- ▶ غلظت بسیار بالای ویتامین در روغن کبد ماهی کاد و هالیبوت یافت می گردد.
- ▶ کاروتنوئیدهای پیش ساز ویتامین A در انواع سبزیجات برگ دار و میوه های سبز تیره یا زرد - نارنجی مانند، هویج، سبزی های سبز، اسفناج، آب پرتقال، سیب زمینی و طالبی وجود دارد.



ویتامین A

منابع:

منابع گیاهی	منابع حیوانی
سبزی های برگ سبز تیره	جگر
سبزی های زرد (هویج، کدو حلوائی)	زرده تخم مرغ
میوه های زرد و نارنجی رنگ (زردآلو، خرمالو، نارنگی)	شیر پرچربی
	کره
	روغن کبد ماهی



ویتامین A

➤ هر چه رنگ محصولات غذایی تیره تر باشد، حاوی سطوح بالاتری کاروتنوئید است.

➤ در بسیاری از مواد غذایی زیست فراهمی ویتامین A به دلیل اتصال کاروتنوئیدها به پروتئین محدود است که این محدودیت در اثر پختن و از بین بردن این پیوندها و آزادسازی کاروتنوئیدها از بین می رود.



ویتامین A

محتوای ویتامین A برخی مواد غذایی	
مواد غذایی	RAE (معادل فعالیت رتینول)
بوقلمون، یک لیوان	۱۵۵۳۴
سیب زمینی شیرین پخته، یک عدد کوچک	۷۳۷۴
هویج خام، یک لیوان	۵۵۵۳
اسفناج پخته، یک لیوان	۶۸۸۲
کدو حلوائی، یک لیوان	۲۴۰۶
سبزیجات مخلوط، منجمد، یک لیوان	۲۳۳۷
زردآلو کنسرو شده، یک لیوان	۱۳۲۹
طالبی، یک لیوان	۱۶۲۵



ویتامین A

DRI یا دریافت رژیمی بر حسب گروه های سنی یا جنس

شیرخواران و کودکان کوچکتر

۴۰۰ - ۵۰۰ معادل فعالیت رتینول در روز، وابسته به سن

کودکان بزرگتر و نوجوان

۶۰۰ - ۹۰۰ معادل فعالیت رتینول در روز، وابسته به سن

بزرگسالان

۷۰۰ - ۹۰۰ معادل فعالیت رتینول در روز، وابسته به جنس

زنان باردار

۷۵۰ - ۷۷۰ معادل فعالیت رتینول در روز، وابسته به سن

زنان شیرده

۱۲۰۰ - ۱۳۰۰ معادل فعالیت رتینول در روز، وابسته به سن



کبیر



ویتامین A

➡ کمبود ویتامین A می تواند به دو دلیل به وجود آید:

۱- کمبود اولیه: ایجاد در اثر دریافت ناکافی ویتامین A پیش ساخته یا کاروتنوئیدهای پیش ساز ویتامین A

۲- کمبود ثانویه: در اثر سوء جذب ناشی از دریافت ناکافی چربی، نارسایی سیستم صفراوی یا پانکراسی، نقص انتقال ناشی از آبتالیپوپروتئینمی، بیماری کبدی، سوء تغذیه پروتئین و انرژی یا کمبود روی



ویتامین A

- از علائم اولیه کمبود ویتامین A، اختلال بینایی ناشی از کاهش رنگدانه های بینایی است.
- تظاهر بالینی این وضعیت به صورت شب کوری (night blindness) یا نیکتالوپیا (Nyctalopia) می باشد.
- این افراد افتراق بینایی ضعیفی داشته و در شرایط نیمه تاریکی و حتی گرگ و میش به دلیل عدم توانایی شبکیه در تولید ردوپسین قادر به دیدن نیستند.





ویتامین A

➤ کمبود ویتامین A به کراتینیزه شدن غشاهای مخاطی شامل مجاری تنفسی، لوله گوارش، مجاری ادراری، پوست و اپی تلیوم چشم منجر می شود.

➤ تظاهرات بالینی آن به صورت رشد ضعیف، کوری در نتیجه گزروفتالمی، زخم قرنیه و مسدود شدن سوراخ بینایی به علت رشد بیش از حد استخوان جمجمه خواهد بود.

➤ - گزروفتالمی: شامل آتروفی غدد دور چشم، هایپرکراتوز ملتحمه چشم و در نهایت درگیری قرنیه که منجر به نرمی (کراتومالاسی) و کوری می شود.



ویتامین A

➤ کمبود ویتامین A منجر به بروز تغییراتی در بافت پوست و از جمله فولیکولار هیپرکراتوز (فرینودرما) می گردد.

➤ هایپرکراتوز فولیکولی (فرینودرما): انسداد فولیکول های مو با توده کراتین و ایجاد حالتی شبیه پوست غاز یا وزغ، همچنین پوسته پوسته شدن و زبری پوست (ابتدا بازوها و ران ها و سپس کل بدن)



ویتامین A

➡ ادامه کمبود منجر به اختلالات ذیل می گردد:

۱- نقص تکامل جنینی، اختلال در اسپرماتوژنز و سقط خودبه خودی

۲- کم خونی

۳- اختلال ایمنی

۴- کاهش استئوکلاست ها در استخوان



درمان



ویتامین A

- ▶ کمبود حاد ویتامین A با تجویز خوراکی مقادیر بالای ویتامین درمان می شود، اما هرگاه کمبود همراه با سوء تغذیه پروتئین - انرژی باشد، ابتدا سوء تغذیه بایستی برطرف شود تا درمان با ویتامین A مفید باشد.
- ▶ علائم و نشانه ها تقریبا به همان ترتیبی که ظاهر شده اند به مکمل ویتامین A پاسخ می دهند، شب کوری به سرعت برطرف می شود، در حالیکه درمان مشکلات پوستی تقریبا چند هفته طول می کشد.
- ▶ درمان به وسیله تک دوز ویتامین A به مقدار 60000 RAE = کاهش مرگ و میر کودکان از ۳۵ تا ۷۰٪



سمو پیت یا هیر ویتا مینوز



علائم مسمومیت ویتامین A:



بیماری کبدی: غلبه بر ظرفیت ذخیره کبدی (سطوح پلاسمایی بالای استرهای رتینیل)

ویتامین A.....

تغییرات پوستی و غشاهای مخاطی: لب‌های خشک (کیلیت) از علائم شایع اولیه است و به دنبال آن خشکی مخاط بینی و چشم‌ها

به صورت پیشرفته‌تر: خشکی، سرخی، پوسته‌پوسته شدن و لایه برداری پوست، ریزش مو و شکنندگی ناخن‌ها، سردرد، تهوع و استفراغ، افزایش بروز شکستگی لگن در زنان

در حیوانات: اختلالات استخوانی از جمله رشد بیش از حد ضریع استخوان

ویتامین A

➤ **هایپرویتامینوز حاد A:**

➤ در اثر تک دوزهای رتینول به مقدار بیش از ۲۰۰ میلی گرم (۲۰۰۰۰۰ RAE) در بزرگسالان یا بیش از ۱۰۰ میلی گرم (۲۰۰۰۰۰ RAE) در کودکان ایجاد می شود.

➤ **هایپرویتامینوز مزمن A:**

➤ در اثر دریافت های طولانی مدت (استفاده نادرست از مکمل ها به مقادیر ۱۰ برابر بیشتر از نیاز) اتفاق می افتد.

مثال: ۴۰۰۰ RAE در روز برای نوزادان یا ۷۰۰۰ RAE برای بزرگسالان





ویتامین A

➤ مسمومیت رتینوئیدی در اثر مصرف ۱۳-سیس رتینوئیک اسید (آکوتان) جهت درمان آکنه شدید اتفاق می افتد.

➤ رتینوئیدها به ویژه در جنین در اثر دریافت روزانه ۷۵۰۰ - ۶۰۰۰ از مکمل های ویتامین A توسط مادر منجر به ناهنجاری های جمجمه ای - صورتی، سیستم عصبی مرکزی، سیستم قلبی - عروقی و تیموس می گردد.



ویتامین A

- ▶ هیپرکاروتنودرمی: ناشی از دریافت بیش از ۳۰ میلی گرم بتاکاروتن در روز است که تنها موجب زرد شدن رنگ پوست می گردد.
- ▶ علاوه بر این، گمان می رود که مقادیر بالای بتاکاروتن با برخی از انواع سرطان ریه ارتباط دارد.
- ▶ تفاوت آن با یرقان این است که در یرقان علاوه بر زرد شدن رنگ پوست، زردی سفیدی چشم را نیز به دنبال دارد.



References

