

تغذیه اساسی ۲

سیده الهه شریعتی

ویتامین های محبوب در آب



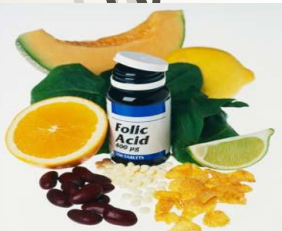
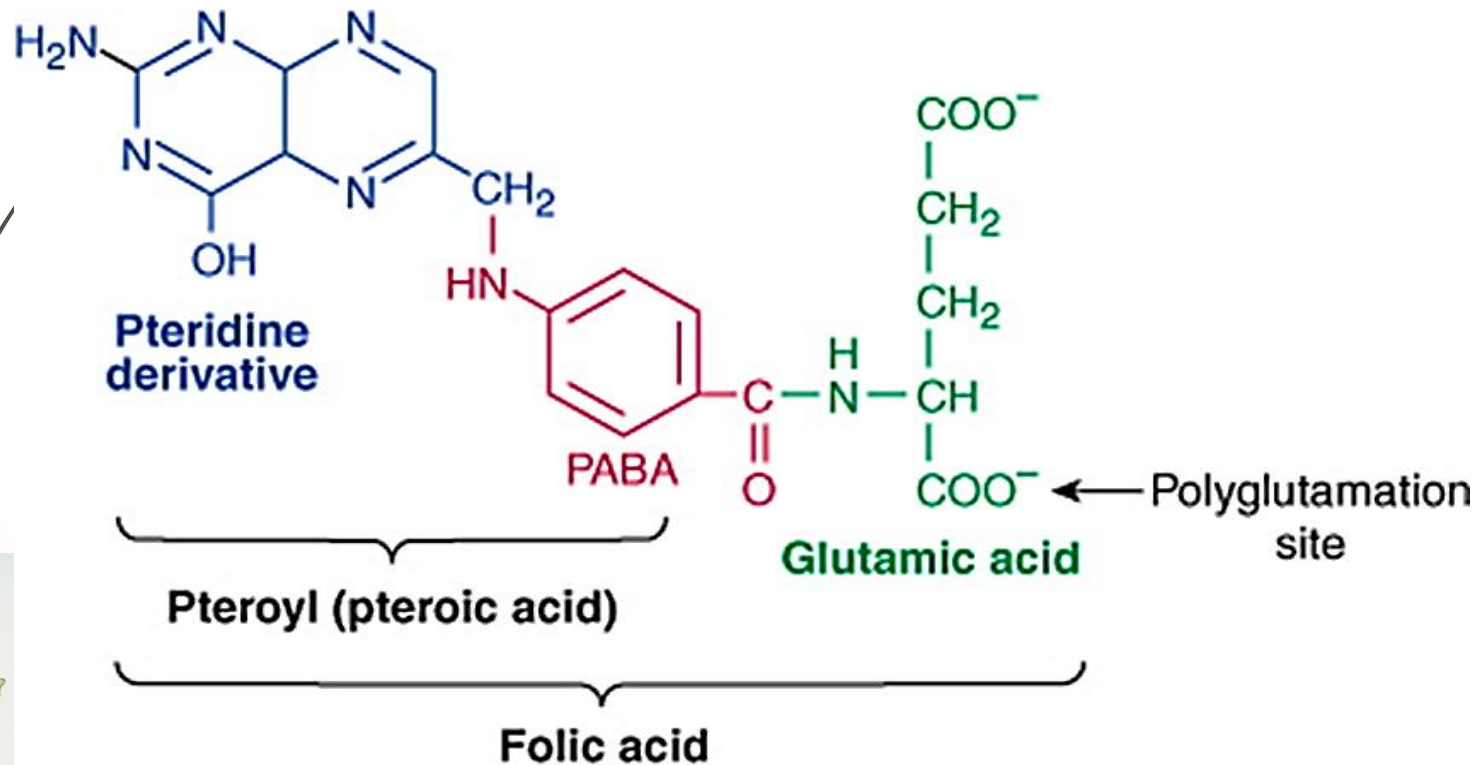
ویتالمن B9 اسید فولیك



اسید فولیک

➔ به طور کلی به پتروئیل مونوگلوتامیک اسید و مشتقات آن، فولات اطلاق می شود.

➔ ساختار فولیک اسید:



اسید فولیک

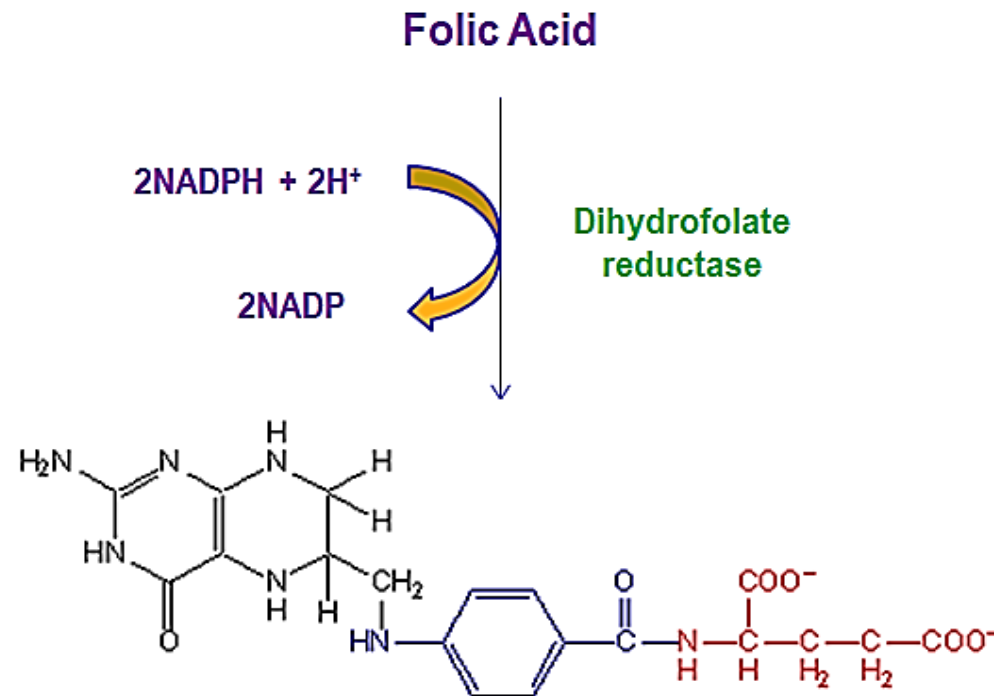
➤ اسید پتروئیل گلوتامیک از اتصال پتریدین (Pteridine) و اسید پاراآمینوبنزوئیک (PABA) با ۷-۱ و گاهی بیش از ۱۱ اسید گلوتامیک تشکیل شده است.

➤ مولکول های اسید گلوتامیک از آن جدا شده و مولکول اسید فولیک به صورت اسید پتروئیل مونو گلوتامیک که فرم فعال ویتامین است، باقی می ماند که ویتامین B12 نیز در این واکنش نقش دارد.



اسید فولیک

ترکیب احیا شده فولات، تتراهیدروفولیک اسید (FH_4)، به عنوان ناقل واحدهای تک کربنه عمل می کند.



5,6,7,8 – Tetrahydrofolic acid (THF)



جذب، انتقال و ذخیره سازی



اسید فولیک

➡ فولات اغلب در مواد غذایی به شکل پلی گلوتامات وجود دارد که بایستی جهت جذب، تحت تأثیر آنزیم های مترشحه از پانکراس و روده، قرار گیرند و به مونوگلوتامات های قابل جذب ذیل تبدیل شوند:

۱- مونوگلوتامات اسید فولیک

۲- ۵- متیل تتراهیدروفولیک اسید

۳- ۵- فورمیل تتراهیدروفولیک اسید



اسید فولیک

➤ فولات معمولا در ژنوم جذب می شود.

➤ پس از برداشت توسط سلول های مخاطی روده به تتراهیدروفولات احیا و وارد جریان خون کبدی می شود.

➤ در کبد، به فرم ۵-متیل تتراهیدروفولات تبدیل شده و وارد جریان خون می گردد.



اسیدفولیک.....

➤ سلول ها تنها اشکال مونوگلوتاماته اسیدفولیک را برداشت می کنند.

➤ در داخل سلول ها، FH4 به ۵-متیل FH4 متیله شده و با اتصال به پروتئین های داخل سلولی و تبدیل
تجمعی به فولیل پلی گلوتامات در سلول باقی می ماند.



اسیدفولیک.....

➤ کبد مهمترین جایگاه ذخیره و حفظ فولات می باشد که حاوی حدود نیمی از ذخیره بدن به صورت پلی گلوتامات های ۵-متیل-FH4 و ۱۰-فورمیل-FH4 می باشد.

➤ بافت های دارای تکثیر سریع تمایل به غلظت کم ۵-متیل-FH4 و غلظت بالای ۱۰-فورمیل-FH4 دارند، در حالی که غلظت ۵-متیل-FH4 در بافت هایی که تکثیر سلولی کندی دارند، غالب است.



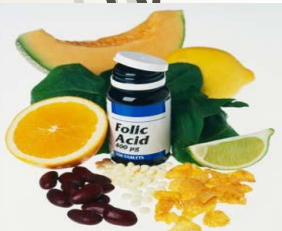
مقابولہ



اسید فولیک

➡ فولات از سه راه متابولیزه می شود:

- ۱- احیای حلقه پترین به وسیله آنزیم ردوکتاز در کلیه و کبد
- ۲- واکنش زنجیره جانبی پلی گلوتامیل به وسیله آنزیم پلی گلوتامات سنتاز که اسید آمینه گلوتامات را اضافه می کند.
- ۳- گرفتن تک کربن روی قسمت های خاصی از حلقه پترین



اسید فولیک

- فولات به وسیله واحدهای تک کربنه که بر روی N-5 یا N-10 (یا هر دو) قرار می گیرند، به یکی از چندین مشتق تبدیل می شوند و به شکل فعال در می آیند.
- منبع اصلی جزء تک کربنه، آنزیم سرین هیدروکسی متیل ترانسفراز است که اسید آمینه سرین را برای تولید ۵-۱۰-متیلن-FH4 به کار می گیرد.



اسید فولیک

سایر متابولیت های حاصل:

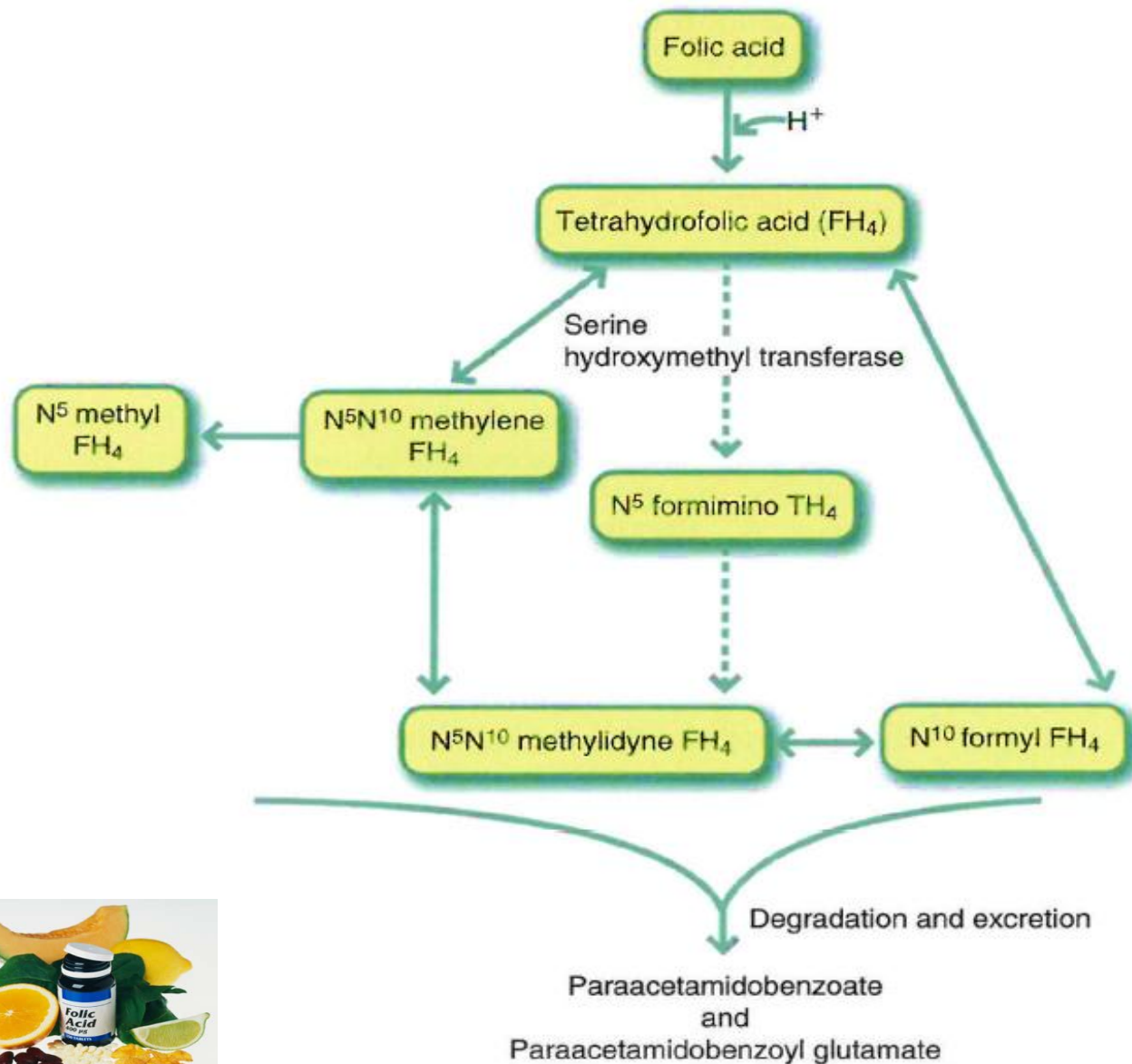
۵-متیل-FH₄

۵و۱۰-متینیل-FH₄

۵-فرمیمینو-FH₄

۵-فورمیل-FH₄

۱۰-فورمیل-FH₄



اسید فولیک.....

➡ دفع ادراری اشکال دست نخورده فولات بسیار محدود است و از چند میکروگرم در روز تجاوز نمی کند که این امر نشان دهنده عملکرد خوب کلیه در حفظ ۵-متیل-FH4 پلاسمایی است، اما سایر متابولیت ها مثل ۵-فرمیل به سرعت از ادرار دفع می گردد.



عملکرد



اسید فولیک

→ FH4 به عنوان کوفاکتور آنزیمی در بسیاری از واکنش های سنتز نوکلئوتیدها شرکت می کند.

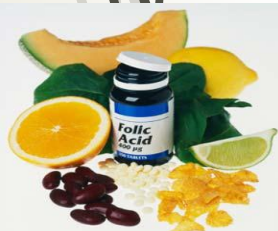
سنتز و بازسازی اسید دزوکسی ریبونوکلئیک (DNA)

سنتز پریمیدین (تیمیدین):

انتقال فرمالدئید به شکل ۵ و ۱۰-متیلن-FH₄

سنتز پورین:

انتقال فورمات به شکل ۵ و ۱۰-متیل-FH₄



اسید فولیک

اسید فولیک جهت تبدیل هیستیدین به اسید گلوتامیک مورد نیاز است.

در مسیر کاتابولیسم هیستیدین ماده‌ای به نام N- فورمیمینو گلوتامات (FIGLU) تولید می‌شود.

اسید فولیک نیز در این مسیر به N10- فورمیمینو FH4 تبدیل و گلوتامات آزاد می‌شود.

در صورتی که بدن با کمبود اسید فولیک مواجه شود، میزان دفع این ماده از طریق ادرار افزایش می‌یابد.



اسید فولیک.....

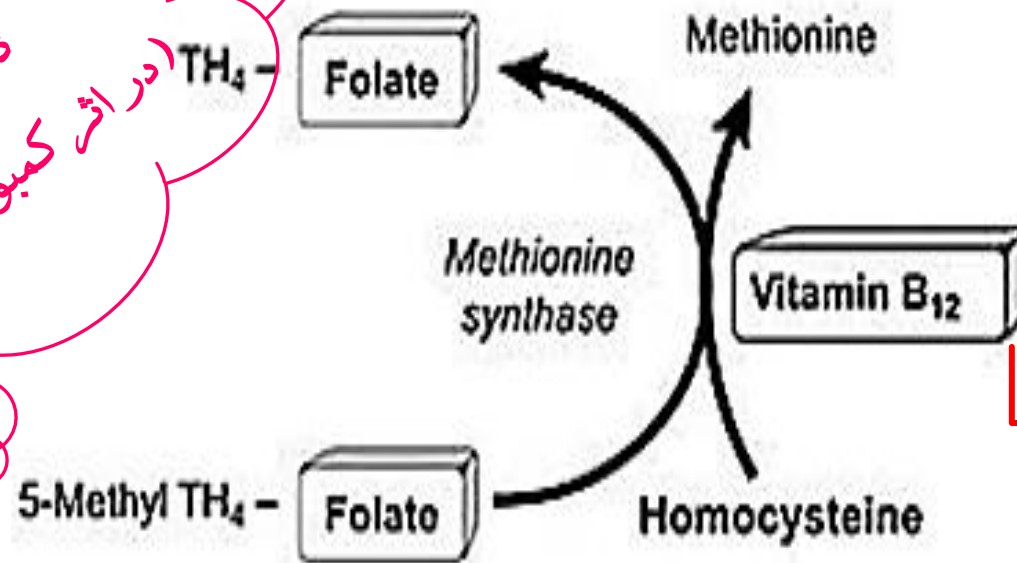
هموسیستئین یک اسید آمینه غیر پروتئینی گوگرد دار می باشد که حاصل متیلاسیون متیونین است.

FH_4 تأمین کننده گروه های متیل (۵-متیل FH_4) برای ساخت متیونین از هوموسیستئین می باشد.



اسید فولیک

قله متیل فولات
(در اثر کمبود ویتامین B₁₂)



در اثر کمبود فولات یا ویتامین B₁₂:
افزایش سطح سرمی هموسیستئین یا
هموسیستئینی



اسید فولیک

➔ برای تشکیل و بلوغ گلبول های قرمز و سفید در مغز استخوان ضروری است و به عنوان یک ناقل تک کربنه در تشکیل هم شرکت می کند.

➔ نقش فولات در تقسیم طبیعی سلولی موجب اهمیت آن در رشد جنین می شود (مصرف فولات قبل از لقاح باعث کاهش خطر نواقص جدی تولد مانند شکاف کام و تقایص لوله عصبی می شود).



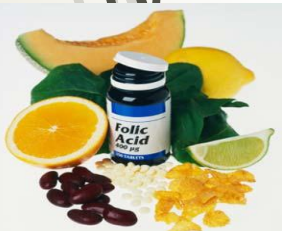
دریافت مر جع رژیمی



اسیدفولیک.....

➤ دریافت مرجع رژیمی برای فولات با عنوان «معادل های فولات رژیم غذایی (DFEs: Dietary Folate Equivalents)» بیان می شود.

➤ هر واحد DFE = یک میکروگرم از فولات غذایی $\approx$ $0/6$ میکروگرم از غذاهای غنی شده با اسیدفولیک (مصرف شده همراه با غذا) یا $0/5$ میکروگرم از اسیدفولیک صنعتی به عنوان مکمل (مصرف شده با معده خالی)



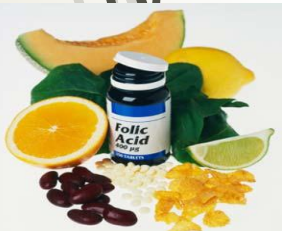
اسید فولیک

DRI یا دریافت مرجع رژیم

۶۰۰ - ۶۵ میکروگرم در روز، بر حسب سن و جنس

TABLE 26.1 DIETARY REFERENCE INTAKES FOR FOLATE^a

GROUP	INTAKE (μg OF DFE/d)
Infants (mo)	Adequate intake
0-5	65
6-11	80
Children and adolescents (y)	Recommended dietary allowance
1-3	150
4-8	200
9-13	300
14-18	400
Adults (y)	Recommended dietary allowance
≥19	400
Pregnant women	600
Lactating women	500



منابع غذایی



اسید فولیک

- فولات به شکل فولیل پلی گلوتمات احیا شده (بیشتر به صورت ۵-متیل- FH_4 و ۱۰-متیل- FH_4) در انواع غذاهای گیاهی و حیوانی وجود دارند.
- جگر، قارچ و انواع سبزیجات دارای برگ سبز (به ویژه، مارچوبه، اسفناج و بروکلی) منابع غنی ویتامین هستند.
- گوشت گاو بدون چربی، سیب زمینی، نان تهیه شده از گندم کامل، آب پرتقال و حبوبات منابع خوب ویتامین هستند.



اسید فولیک

➡ فولات به دلایل ذیل دارای زیست دسترسی متفاوتی است.

۱- داشتن ۱۵۰ شکل مختلف

۲- وجود یا عدم وجود مهارکننده های کونژوگاز و متصل شونده ها به فولات

۳- وضعیت تغذیه ای فرد (مثلاً، کمبود آهن و ویتامین C می تواند استفاده از فولات را مختل کند)



اسید فولیک

عوامل ذیل باعث تخریب ویتامین می شوند:

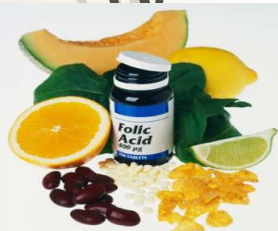
۱- اکسید شدن

۲- ذخیره، پختن یا فرآیند کردن با حرارت بالا (که باعث از بین رفتن ۹۰-۵۰٪ ویتامین می شود)



اسیدفولیک.....

محتوای فولات در بعضی مواد غذایی	
ماده غذایی	مقدار فولات (میکروگرم)
غلات خشک غنی شده، یک لیوان	۶۷۲-۱۰۰
لوبیا چشم بلبلی، پخته، یک لیوان	۳۵۸
عدس، پخته، یک لیوان	۳۵۸
لوبیا سفید، پخته، یک لیوان	۲۶۳
مارچوبه، پخته، نصف لیوان	۲۴۳
بروکلی، پخته، یک لیوان	۱۶۸
اسپاگتی پخته، غنی شده، یک لیوان	۱۶۷
اسفناج، پخته، نصف لیوان	۱۳۱



کمبود



اسید فولیک

→ اختلال در بیوسنتز DNA و RNA:

کمبود فولات

اختلال در بیوسنتز
DNA و RNA

کاهش تقسیم سلولی
به ویژه در سلول
های با تکثیر سریع

تظاهر خونی به
صورت آنمی
مگالوبلاستیک-
ماکروسیتیک



اسید فولیک

آنمی مگالوبلاستیک-ماکروسیتیک (از علایم اولیه کمبود فولات):

→ تولید اریتروسیت های درشت نابالغ همراه با مقادیر پایین هموگلوبین

→ با علایم: ضعف عمومی، افسردگی، نوروپاتی، زخم های پوستی و رشد ضعیف



اسید فولیک

➡ کاهش تولید متیونین از هوموسیستئین ← افزایش سطح هوموسیستئین خون (هوموسیستئینمی):

الف: افزایش خطر بیماری انسدادی عروق

ب: افزایش بیماری آلزایمر

ج: پارکینسون

د: ALS (Amyotrophic Lateral Sclerosis) یا Lou Gehrig's Disease

ه: سایر اختلالات عصبی روانی



اسید فولیک

Lou Gehrig's Disease یا (Amyotrophic Lateral Sclerosis) ALS

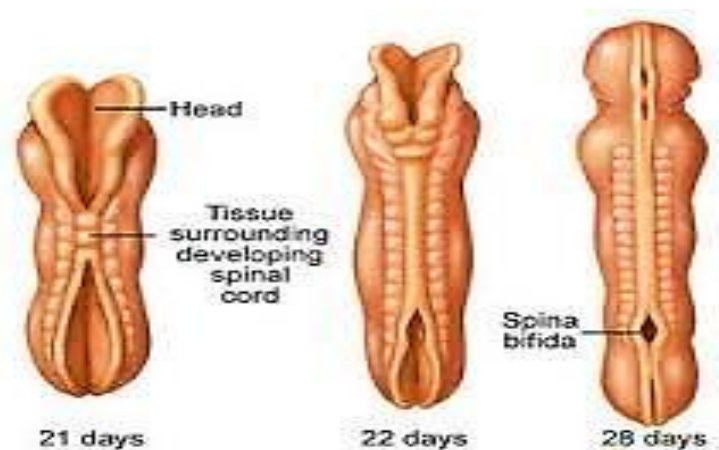
بیماری مرتبط با نورون های حرکتی که موجب تخریب پیشرونده و غیر قابل ترمیم دستگاه عصبی مرکزی و محیطی می گردد و با کاهش عملکرد عضلات و تضعیف ماهیچه ها و نهایتا فلج عمومی همراه است.



اسید فولیک

➡ نقص لوله عصبی جنین

➡ مصرف مکمل فولات به شکل متیل فولات: پیشگیری از ۷۰٪ نقایص لوله عصبی



بررسی وضعیت فولات



اسید فولیک.....

➡ بررسی وضعیت فولات:

- ۱- اندازه گیری غلظت فولات اریتروسیت ها
- ۲- اندازه گیری غلظت هوموسیستئین پلاسما
- ۳- تست پلی مورفیسم های ژنتیکی



مکملہ



اسید فولیک

- هیچ عارضه جانبی از دوزهای بالای خوراکی در حیوانات گزارش نشده است.
- تجویز تزریقی (معادل ۱۰۰۰ برابر مقدار مورد نیاز غذایی) باعث روز تشنجات شبه صرعی در موش شده است.
- سطوح بالای فولات موجب عدم دسترسی به روی در روده می گردد.
- مقادیر بالای مکمل یاری فولات در شرایط کمبود ویتامین B12 می تواند کمبود ویتامین B12 را مخفی نماید.



نکات کلیدی

فولات به عنوان یک کوآنزیم در واکنش های تک کربنه عمل می کند.

کمبود فولات رژیمی باعث ایجاد آنمی مگالوبلاستیک می شود.

وضعیت پایین فولات با نقص لوله عصبی مرتبط است.

وضعیت پایین فولات با هیپرهموسیستئینمی و بیماری قلبی-عروقی مرتبط است.

وضعیت پایین فولات با تغییر در متیلاسیون DNA و بروز احتمالی سرطان ارتباط دارد.

وضعیت فولات با اندازه گیری غلظت پلاسمایی یا اریتروست ها ارزیابی می شود.

دریافت بالای فولات ممکن است آنمی مگالوبلاستیک ناشی از کمبود ویتامین B₁₂ را مخفی کند.

References:

