

**FACULTATEA DE MEDICINĂ  
NUTRIȚIE ȘI DIETETICĂ ANUL I  
ȘEF LUCRĂRI DR. FELICIA SFRIJAN**  
[sfrijan.felicia@umft.ro](mailto:sfrijan.felicia@umft.ro)

**BIOCHIMIE  
Cursul nr. 5**

**VITAMINE - GENERALITĂȚI, CLASIFICARE, VITAMINE  
HIDROSOLUBILE, VITAMINE LIPOSOLUBILE**

**Definiție**

Vitaminele sunt substanțe indispensabile activității de creștere și reproducerii omului și altor animale superioare, care nu se sintetizează de către organism, ci se asigură prin aport alimentar.

La definirea noțiunii de vitamină ținem seama și de următoarele particularități:

- a) caracterul de vitamină al unei substanțe poate avea o condiționare de specie; de exemplu, vitamina C posedă această funcție la primate, dar nu și la șobolan; vitamina H are rol de factor indispensabil la microorganisme, dar nu și la om;
- b) vitaminele se diferențiază față de moleculele obligatorii de aport exogen, cum sunt aminoacizii esențiali, acizii grași esențiali etc., ele având rol funcțional și nu de moleculă de structură.

Vitaminele participă într-un mod caracteristic în procesele metabolice. Necesarul zilnic, pentru om, este de regulă, de domeniul miligramelor (1 - 50 mg); depinde de mai mulți factori, vârstă, sex, greutate, gen de activitate, climă. În condiții fiziologice speciale (creștere, în sarcină, lactație), în cursul deficitului de resorbție, al acțiunii unor antivitamine, nevoile cresc; invers, sinteza unora dintre vitamine de către flora intestinală, precum și teaurizarea (ce poate surveni mai ales în cazul unor vitamine liposolubile) pot reduce necesarul.

Lipsa sau aportul insuficient determină o stare cronică de deficit care se manifestă, într-o primă etapă mai puțin specific (stare de hipovitaminoză), apoi prin semne caracteristice și în cele din urmă, în formă avansată - stările de avitaminoză - evoluează spre exitus. Aportul excesiv determină, de regulă, eliminarea surplusului, uneori însă determină modificări patologice (hipervitaminoză).

**Clasificare**

O clasificare mai veche (Osborn și Mendel, 1915) împărțea vitaminele în două mari clase, în funcție de solubilitatea lor:

- vitamine hidrosolubile, din care fac parte toate vitaminele B, biotina, acidul ascorbic;
- vitamine liposolubile, insolubile în apă, solubile în lipide, din care fac parte vitaminele A, D, E și K.

Această clasificare se mai menține și astăzi, deși este criticabilă, deoarece diferite forme ale unei vitamine nu se încadrează uneori în aceeași categorie (vezi vitaminele K naturale și sintetice).

În funcție de modalitatea lor de acțiune, vitaminele pot fi împărțite în trei grupuri:

- vitamine care îndeplinesc direct, sau după o prealabilă biotransformare, funcție de cofactori ai unor enzime specifice (toate vitaminele B, biotina, vitaminele A și K).
- Vitamine fără funcție certă de cofactori enzimatici: calciferolii, tocolii, vitamina C
- Substanțe active de tip vitaminic, care cuprinde compuși ce au numai parțial trăsături de vitamină. În această categorie pot fi cuprinse niacina, vitaminele P (bioflavonoidele), acizii grași esențiali (vitaminele F), colina, acidul p-aminobenzoic, mezoinozitolul, ubichinona, carnitina, tetrahidrobiopterina, etc

Unele vitamine acționează pe căi asemănătoare hormonilor (vitaminele D și A). Altele (vitaminele E și C, carotenii) funcționează ca sisteme antioxidante față de peroxizii nocivi. Vitaminele A (retinalul, acidul retinoic) au modalități particulare de acțiune (vezi rolul în procesul vederii).

Există o serie de substanțe, numite antivitamine care prezintă o acțiune antagonistă vitaminelor și care produc efectele avitaminozelor respective. În principiu, fiecare vitamină poate avea una sau mai multe antivitamine.

## **1. Vitaminele hidrosolubile**

Din această clasă fac parte compuși polari, solubili în apă, dar cu structuri și funcții biochimice foarte diferite. Un număr dintre ele alcătuiesc grupul vitaminelor B, prezente în drojdie, în semințe de cereale, în ficat. De cele mai multe ori lipsa de aport prin alimentație provoacă stări de policarență și nu de hipovitaminoză anume.

Sunt absorbite la nivelul intestinului subțire, trecând în circulația portală. Se stochează în cantități foarte mici și sunt eliminate urinar. De aceea trebuie continuu furnizate prin alimentație. Au un rol important biochimic, funcționând mai ales sub formă de coenzime pentru enzime din metabolismul glucidic, lipidic, proteic.

Excesul este, în general bine tolerat, surplusul eliminându-se urinar, fără afectarea organismului. Excepție face supradozarea unora cum sunt acidul nicotinic și vitamina B<sub>6</sub>.

### **1.1. Vitamina B<sub>1</sub> (tiamina, vitamina antiberiberică)**

#### **Răspândire**

Tiamina este bogat reprezentată în semințele nedecorticate ale cerealelor (grâu, porumb, orez, etc), în țesuturi animale (ficat, rinichi), în drojdia de bere. Este termolabilă, fiind distrusă în mare măsură în procesul culinar. Este sintetizată numai de plante și microorganisme.

#### **Metabolism**

Tiamina se absoarbe în intestinul subțire (în mai mică măsură și la nivelul intestinului gros). Sângele o transportă la țesuturi. În ficat și creier are loc fosforilarea cu ATP la tiaminpirofosfat (TPP) sub acțiunea tiaminpirofosfat transferazei (Figura 1). Se depozitează în această formă în ficat și rinichi, în cantități mici, excesul fiind rapid eliminat urinar. Din depozitul realizat în organism se mobilizează în cantitățile necesare, după o prealabilă defosforilare.

#### **Rol biochimic și fiziologic**

Tiaminpirofosfatul (TPP), forma activă a vitaminei B<sub>1</sub>, este cofactor enzimatic (grup prostetic) al unor enzime ce catalizează reacții ca:

- decarboxilarea oxidativă a α-cetoacizilor (acid piruvic, acid α-cetoglutaric, α-cetoacizi derivați de la Val, Leu, Ile). Decarboxilazele de α-cetoacizi (exemplu piruvat dehidrogenaza, α-cetoglutarat dehidrogenaza) sunt, de fapt, complexe multienzimatică care conțin, pe lângă TPP - enzima și enzime cu acid lipoic și coenzimă A, precum și oxidoreductaze cu FAD și NAD<sup>+</sup>.

- reacții de transcetolare, catalizate de transcetolaze. Procesul are loc în cadrul căi pentozofosfaților de metabolizare a monozaharidelor.

Favorizează depunerea glicogenului în ficat, crește toleranța la glucide. Participă la formarea hormonului tireotrop și inactivarea estrogenilor în ficat.

Tiamina intervine în mod hotărâtor în funcționarea țesuturilor în care degradarea glucidelor joacă un rol important, de exemplu țesutul nervos, miocardul. De asemenea, tiamina favorizează conversiunea glucide-lipide. În absența tiaminei se acumulează în țesuturi și în plasmă acid lactic, acid piruvic și alți  $\alpha$ -cetoacizi cu efecte toxice. Crește concentrația pentozofosfaților în eritrocite.

Intervine și în metabolismul funcțional al sistemului nervos prin favorizarea formării acetil-colinei (mediator chimic în transmiterea influxului nervos).

### **Carența**

Adultul are nevoie, în condiții obișnuite, de cca 2 mg/zi. Necesarul crește paralel cu un aport ridicat de glucide, în sarcină și alăptare, în creștere, în stări patologice ca boli nervoase, alcoolism, boli infecțioase, etc.

O formă de hipovitaminoză este sindromul Wernicke, cu fenomene de encefalopatie.

Carența, în forma completă constituie boala beri-beri. Cuprinde:

- tulburări neurologice (nevrite, areflexie, astenie) cauzate de fenomene degenerative;
- tulburări miocardice, până la insuficiență cardiacă;
- edeme, în formele "umede" de beri-beri.

La alcoolici evoluează cu polinevrită, crampe dureroase în membrele inferioare, tulburări senzitive, motorii.

## **1.2. Vitamina B<sub>2</sub> (riboflavina, lactoflavina)**

### **Răspândire**

Este foarte răspândită, atât în regnul vegetal (frunze, legume verzi) cât și cel animal; alimente ca laptele, brânza, ouăle, ficatul, asigură un aport important de vitamină.

### **Structură chimică**

Este un pigment galben, fluorescent. Este relativ stabil la temperatură, dar se descompune la lumina vizibilă.

### **Metabolism**

Deși există în toate celulele vii, riboflavina este sintetizată numai de plante și microorganisme, mai ales de drojdie. În organismul animal se transformă în două forme active: FMN și FAD.

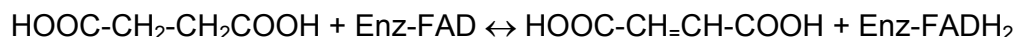
Unii hormoni (exemplu hormonii tiroidieni, ACTH-ul), medicamente (clorpromazina), factori nutriționali, afectează conversia riboflavinei în FMN sau FAD.

### **Rol biochimic și fiziologic**

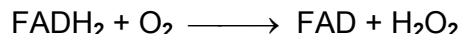
FAD și FMN sunt grupări prostetice (se leagă strâns) pentru o serie de enzime oxido-reducătoare. Se cunosc câteva zeci de enzime flavinice, majoritatea conținând FAD.

În respirația celulară funcția flavoproteinelor constă în transportul echivalenților reducători (electroni și protoni) de la coenzimele nicotinamidice (NADH), precum și de la unele substraturi (succinat, acil-CoA,  $\alpha$ -glicerofosfat, etc.) la componente ale lanțului respirator (coenzima Q).

Unele dintre cele mai importante enzime riboflavinice sunt: NADH-dehidrogenaza (FMN), succinat-dehidrogenaza (FAD), acil-CoA-dehidrogenaza (FAD),  $\alpha$ -glicerofosfat-dehidrogenaza (FAD), aminoacid-oxidaza (cu FAD sau FMN), etc. Exemplu:



Formele reduse, FMNH<sub>2</sub> și FADH<sub>2</sub> sunt reoxidate de sisteme cum ar fi coenzima Q, oxigenul molecular:



În retină există o concentrație remarcabilă de riboflavină, cu rol în procesul vederii.

Prin rolul său biochimic, vitamina B<sub>2</sub> are un rol fundamental în realizarea respirației în toate celulele (în procesul oxidării substanțelor prin dehidrogenare); de aceea ea intervine în procesul de creștere și reproducție.

#### **Carența**

Necesarul zilnic este de 1-2 mg, fiind acoperit din alimente și prin aportul florei intestinale, astfel încât nu poate fi precizat un tablou specific al carenței vitaminei B<sub>2</sub> la om. Simptomatologia este cea observată la indivizii policarențați. Totuși, atunci când apare, deficiența se manifestă prin leziuni cutanate și mucoase (stomatită angulară, cheiloză, glosodinie - sensibilitate dureroasă a limbii, dermita pleoapelor și a nasului), oboseală vizuală, fotofobie, etc.

Datorită sensibilității sale la lumină, deficiența de riboflavină poate să apară la copiii nou-născuți cu hiperbilirubinemie care sunt tratați prin fototerapie.

### **1.3. Vitamina PP (nicotinamida, niacina, vitamina B<sub>3</sub>)**

Niacina este denumirea generică pentru acidul nicotinic și pentru nicotinamida, ambele putând fi surse de vitamină în alimentație. Acidul nicotinic este provitamina PP.

#### **Răspândire**

Substanța, ca atare sau ca provitamină, este foarte răspândită în natură: în drojdie de bere, cereale, ficat, carne, pește. În cursul preparării culinare se pierde cca. 25% din cantitatea de vitamină.

#### **Metabolism**

Acidul nicotinic este sintetizat de plante, de majoritatea microorganismelor (bacterii). Unele animale, chiar și omul pot realiza sinteza formei active (NAD<sup>+</sup>) folosind ca precursor triptofanul pe o cale metabolică ce necesită și piridoxal-fosfat drept cofactor enzimatic (vit. B<sub>6</sub>).

Vitamina PP este absorbită intestinal și transportată sanguin la organe. Forma activă a vitaminei este NAD<sup>+</sup> sau NADP<sup>+</sup>.

La aport normal, atât nicotinamida cât și acidul nicotinic se elimină în urină, în majoritate ca derivați metilați (N-metil-nicotindiamidă) și în mică măsură ca produs de oxidare.

#### **Rol biochimic și fiziologic**

Nicotinamida, sub forma NAD<sup>+</sup> sau NADP<sup>+</sup>, intervine în procesele biochimice fundamentale ca și coenzimă pentru unele dehidrogenaze, respectiv oxidoreductaze în metabolismul glucidic și lipidic. Exemple de enzime NAD<sup>+</sup> sau NADP<sup>+</sup> dependente sunt prezentate în Tabelul 1.

**Tabelul 1. Enzime NAD<sup>+</sup> sau NADP<sup>+</sup> dependente**

| Enzima                          | Coenzima          | Reacția enzimatică   |
|---------------------------------|-------------------|--|
| lactat dehidrogenaza            | NAD <sup>+</sup>  | Piruvat $\longleftrightarrow$ lactat                       |
| gliceraldehidă-3P dehidrogenaza | NAD <sup>+</sup>  | gliceraldehidă-3P $\rightleftharpoons$ 1,3-difosfoglicerat |
| glucozo-6P dehidrogenaza        | NADP <sup>+</sup> | glucoză-6P $\rightleftharpoons$ 6-fosfogluconolactonă      |
| izocitrat dehidrogenaza         | NAD <sup>+</sup>  | izocitrat $\rightleftharpoons$ $\alpha$ -cetoglutarat      |
| malat dehidrogenaza             | NAD <sup>+</sup>  | malat $\rightleftharpoons$ oxalacetat                      |

NADPH oferă hidrogen pentru procesele biosintetice reductive (sinteză de acizi grași, colesterol, etc.).

NADH furnizează echivalenți reducători și etapei finale a oxidării celulare, adică lanțului respirator mitocondrial.

Vitamina PP mai are efect vasodilatator, mai ales în jumătatea superioară a corpului, stimulează secreția gastrică, inhibă sinteza colesterolului.

Acidul nicotinic, dar nu și nicotinamida, este utilizat terapeutic pentru scăderea colesterolului plasmatic – este inhibat fluxul de acizi grași liberi din țesutul adipos și ca urmare scade și concentrația fracțiilor lipoproteice VLDL, IDL și LDL.

#### **Carența**

Necesarul de nicotinamidă este de 14-25 mg/24 ore; se poate exprima și în triptofan, știind că 60 mg Trp echivalează cu 1 mg nicotinamidă.

Carența îmbracă aspecte caracteristice. La om avitaminoza se manifestă sub aspectul bolii numită pelagră. Ea apare la populații malnutrite, mai ales consumatoare de porumb, din care niacina se absoarbe foarte puțin. Administrarea unor medicamente ca isoniazida (antituberculos), sindroame carcinogene maligne în care triptofanul este dirijat spre producerea de serotonină, boala Hartnup, în care este afectată absorbția intestinală a triptofanului, au ca efect manifestări specifice carenței de niacină.

Pelagra se manifestă prin "triada DDD":

- dermatită: pigmentație brună, tegumente aspre cu eritem, mai ales în locurile expuse razelor solare;
- tulburări digestive (stomatită, glosită, gastrită, enterită cu diaree);
- tulburări nervoase (delir, halucinații, demență).

Excesul de vitamina PP, determină stări toxice, explicate prin consumul de metionină (la metilarea ce survine în cursul metabolizării).

### **1.4. Vitamina B<sub>5</sub> (acidul pantotenic)**

#### **Răspândire**

Numele indică prezența sa ubicuitară ("peste tot"). Este abundentă în țesuturi animale, semințe nedecorticate de cereale, legume.

#### **Metabolism**

Acidul pantotenic este sintetizat de vegetale și microorganisme. Este absorbit intestinal. Acidul pantotenic este transformat în organism în formele active 4'-fosfopantotenat. Și coenzima A (CoA)

#### **Rol biochimic și fiziologic**

Rolul CoA, asemănător cu cel al PTA, este de activare și transfer al resturilor acil (de acid), prin formarea unei legături macroergice.

CoA participă la reacții în ciclul citric, oxidarea acizilor grași, sinteza colesterolului, acetilcolinei, fosfolipidelor, hormonilor steroizi, hemoglobinei, reacții de

acetilare (de exemplu a medicamentelor). PTA participă la sinteza acizilor grași. Prin participarea la procese metabolice importante (metabolism glucidic, lipidic, protidic), acidul pantotenic este indispensabil creșterii și dezvoltării celulare.

#### **Carența**

Nu este cunoscut la om un sindrom determinat de carența acestei vitamine, probabil datorită răspândirii sale și posibilității de sinteză de către flora intestinală. Deficiența specifică a fost indusă experimental, prin administrare de antagoniști și se manifestă prin crampe musculare, modificări cutanate, predispoziție la infecții, hipoglicemie, depresii nervoase, etc.

### **1.5. Vitamina B<sub>6</sub> (piridoxina, adermina)**

#### **Răspândire**

Apare în vegetale (tărâțele cerealelor, soia, drojdie, legume verzi) cât și în țesuturi animale (ficat).

#### **Metabolism**

Se sintetizează în celulele vegetale și microorganisme, îndeosebi cele intestinale (E. coli). În alimente apar ca atare sau în forma fosforilată. Se absoarbe în intestin. Este transformată în forma activă - piridoxal-fosfat. Aceasta reprezintă grupul prostetic (cofactor enzimatic stabil) al unor enzime specifice.

Vitamina B<sub>6</sub> se elimină prin urină, lapte, lichid sudoral, mai ales ca acid 4-piridoxicilic, dar și ca atare.

#### **Rol biochimic și fiziologic**

Piridoxal-fosfatul este grup prostetic pentru unele enzime active în metabolismul aminoacizilor:

- a) decarboxilaze de aminoacizi
- b) transaminaze de aminoacizi (exemplu GOT, GPT):
- c) desulfhidraze de aminoacizi
- d) aminoacid - deshidrataze (exemplu serin deshidrataza)

Acțiunea fiziologică a vitaminei B<sub>6</sub> se manifestă în stimularea absorbției aminoacizilor, sinteza porfirinelor, a hematopoezei și în metabolismul aminoacizilor și glicogenului. Intervine în dezvoltarea celulelor tumorale. Este sedativ slab al sistemului nervos central.

#### **Carența**

O alimentație normală și aportul florei bacteriene intestinale acoperă necesitățile de vitamină în condiții obișnuite. Necesarul zilnic este de 2 – 3 mg. Deficiența poate apărea în alcoolism cronic, sarcină, la copilul mic, în insuficiență renală cronică (este inhibată piridoxal-kinaza) sau la unele boli genetice datorită capacității reduse a apoenzimelor de a lega piridoxal-fosfatul.

Carența se manifestă prin tulburări ale metabolismul nervos, cu excitabilitate crescută (crize epileptiforme); cauza constă într-un deficit de glutamat decarboxilază, urmată de scăderea acidului  $\gamma$ -aminobutiric (GABA) în creier.

La adult pot exista dermatoze, anemie, distrofie musculară, nevrită, vărsături. Anemia se datorează unui defect de  $\delta$ -aminolevulinat-sintetază (enzimă B<sub>6</sub> dependentă) implicată în sinteza porfirinică, deci și a hemului (deși există Fe disponibil).

### **1.6. Acidul folic (acidul pteroilglutamic, vitamina B<sub>c</sub>, folacina)**

Sub denumirea de folacină sunt cuprinse acidul folic și substanțe înrudite, care prezintă aceeași activitate biologică cu acidul folic.

### **Răspândire**

Acidul folic și derivații săi sunt răspândiți în diferite plante (mai ales în frunze, de unde și denumirea), microorganisme și țesuturi animale (ficat). În cursul prelucrării culinare se pierd 70 - 95% din totalul acidului folic conținut în alimente.

### **Metabolism.**

Biosinteza acidului folic se realizează în regnul vegetal; majoritatea microorganismelor sunt apte de sinteză, inclusiv cele ale florei intestinale, fapt important în privința asigurării aportului la om. Biosinteza necesită acid p-aminobenzoic (PABA) în vederea formării acidului ptericoic. În această etapă intervin **sulfamidele**, ca inhibitori competitivi (prin asemănare structurală cu PABA). Inhibitor al sintezei este și **methotrexatul** (citostatic de sinteză).

Acidul folic se absoarbe la nivelul mucoasei intestinale, fenomen favorizat de prezența vitaminei B<sub>12</sub> și vitaminei C. În ser, 66 % din substanță se găsește legată de proteine. În organism se concentrează în ficat, rinichi, splină. Majoritatea acidului folic este redus în celulele intestinale la acid tetrahidrofolic (FolH<sub>4</sub>)

Acidul folic se elimină, atât pe cale urinară și, mai ales, pe cale intestinală.

### **Rol biochimic și fiziologic**

Acidul tetrahidrofolic (FolH<sub>4</sub>) este forma activă a vitaminei, constituind "coenzima F", cu rol în activarea și transferul unor grupări: metil, metilen, metinil, formil, formimino.

Acidul folic intervine atât în metabolismul bazelor purinice cât și al celor pirimidinice, deci are rol în sinteza acizilor nucleici, în reglarea creșterii și reproducerii celulare (a celor cu multiplicare intensă). Intervine în sinteza derivaților porfirinici, de aceea rolul său se manifestă mai ales în privința producerii și maturării celulelor sanguine (hematii, dar și leucocite, trombocite). Intervine, alături de vitamina B<sub>12</sub> în unele sinteze de aminoacizi.

### **Carența**

Necesarul este acoperit, în parte, pe seama sintezei realizată de flora intestinală și, în mai mică parte, prin aport alimentar (100 - 600 μg/zi). Necesarul este crescut în sarcină și alăptare, la sugari, la alcoolici, în caz de malabsorbție intestinală, la bolnavii cu anemie hemolitică sau cancer cu evoluție rapidă, ciroză. Carența se manifestă prin anemie gravă, de tip megaloblastic-macrocytar. Totuși, anemia pernicioasă, anemie tipică megaloblastic-macrocytară (și hiperchromă) nu este ameliorată prin acid folic decât tranzitoriu. În carență de acid folic mai există și o stare de trombocitopenie, leucopenie, glosită, alterări ale mucoasei gastro-intestinale, etc.

## **1.7. Vitamina B<sub>12</sub> (cobalamină, factor antipernicios, corinoide)**

### **Răspândire**

Vitamina B<sub>12</sub> este, de fapt un grup de compuși cu structură asemănătoare - B<sub>12a</sub>, B<sub>12b</sub>, B<sub>12c</sub> și B<sub>12d</sub>, obținuți prin diverse procedee - sau grupul corinoidelor. Nu există în regnul vegetal, de unde și posibilitate de apariție a carenței la vegetarieni. Este sintetizată doar de unele bacterii și ciuperci. Se găsește în special în carnea și produsele lactate de la rumegătoare. Este stabilă la încălzire.

### **Metabolism**

Sinteza se realizează numai de către microorganisme (nu de toate - unele fiind vitamina B<sub>12</sub> dependente) și anume de microorganismele de fermentație, cele ruminale (la rumegătoare).

Vitamina B<sub>12</sub> se absoarbe intestinal în ileonul terminal (în mică măsură în intestinul gros) sub forma unui complex cu o glicoproteină cu specificitate absolută pentru vitamina B<sub>12</sub> și secretată de mucoasa gastrică, numită "factor intrinsec" (Castle). Din această cauză vitamina B<sub>12</sub> mai este numită și factor extrinsec. În

intestinul gros, flora microbiană produce zilnic 10 - 15  $\mu\text{g}$  vitamină B<sub>12</sub>, cantitate care se absoarbe parțial. După desprindere de factorul intrinsec, vitamina B<sub>12</sub> trece în circulația portală, unde se leagă de o proteină plasmatică transportoare, numită transcobalamina II. În țesuturi se eliberează ca hidroxicobalamină. În ficat este legată de o altă proteină, transcobalamina I. Este secretată într-o mică proporție în bilă, urmând un circuit enterohepatic. Excesul se elimină prin urină.

În țesuturi cobalamina este transformată în metil-cobalamină (Me-Cob) (forma circulantă majoră) și 5'-deoxiadenozil-cobalamină (Adz-Cob) (forma predominantă în hepatocit). Aceste două derivate sunt formele active ale cobalaminei.

### **Rol biochimic și fiziologic**

Este realizat de către formele active prezentate mai sus, care sunt coenzime ale unor enzime ce funcționează în metabolismul grupărilor cu un carbon. Se întâlnesc trei tipuri de reacții:

a) de rearanjament intramolecular. În metabolismul acizilor grași cu număr impar de carbon și la degradarea unor aminoacizi apare compusul metilmalonil-CoA. Sub acțiunea unei mutaze cobalamineice mitocondriale este transformat în succinil-CoA.

b) reacția de reducere de la ribonucleotid la dezoxiribonucleotid.

c) reacții de metilare. Participă la transformarea homocisteinei în metionină, conform schemei:

Cobalamina are un rol general de factor de creștere, manifest la animalele tinere (în legătură cu rolul său anabolic în sinteza proteinelor și cu rolul pe care îl are, în formarea acizilor nucleici). De asemenea, are rol în dirijarea hematopoiezei, prin reglarea apariției formelor mature ale seriei roșii. Prin rolul său în sinteza colinei, vitamina B<sub>12</sub> acționează în sensul prevenirii infiltrației grase a ficatului (acțiune lipotropă).

### **Carența**

Deficitul de vitamina B<sub>12</sub> se datorează defectului de absorbție (și nu de aport sau sinteză). Se datorează defectului de producere a factorului intrinsec (anemie pernicioasă în atrofia de mucoasă gastrică, rezecții gastrice extinse, până la totală), a defectului grav de absorbție, cu caracter general (sindrom de malabsorbție) sau special (în ileita terminală, rezecție de ileon terminal), infestației cu *Botriocephalus latus* (parazit intestinal, consumator de vitamina B<sub>12</sub>).

Manifestarea principală a deficitului de vitamină B<sub>12</sub> privește, la om, sistemul eritropoietic, sistemul nervos, mucoasa bucofaringiană.

Manifestarea constă într-o anemie gravă, anemie pernicioasă, cu evoluție gravă, spre exitus. Cantități foarte mici de vitamina B<sub>12</sub> (chiar 1 microgram zilnic), administrată intramuscular modifică esențial tabloul, ameliorarea instalându-se foarte repede.

## **1.8. Vitamina C (acid ascorbic, vitamina antiscorbutică)**

Acidul ascorbic intră în constituția unui sistem oxidoreducător cu rol important în unele procese metabolice. Este o substanță de aport obligatoriu la primate, cobai, unele specii de păsări, care nu au capacitatea de a o sintetiza.

### **Răspândire**

Vitamina C este foarte răspândită în natură, fiind prezentă în regnul vegetal (mai ales în fructe) precum și în țesuturi animale (splină, ficat, rinichi). În cursul fierberii alimentelor pierderea poate fi de 15 - 60%, iar prin depozitare (peste iarnă) de până la 80%.

### **Metabolism**

Biosinteza se realizează în plantele superioare și majoritatea animalelor, substratul fiind D-glucoză (și fructoza sau manoza pot funcționa ca atare).



Acizii ascorbic și dehidroascorbic se absorb aproape în totalitate, ca și glucidele simple în intestin și sunt distribuiți extra- și intracelular. În celule este prezent mai ales ca acid ascorbic, acidul dehidroascorbic suferind o reducere. Se elimină mai ales urinar ca atare precum și ca produși de catabolizare, mai ales acid oxalic.

### **Rol biochimic și fiziologic**

Cuplul acid ascorbic – acid dehidroascorbic funcționează ca sistem redox într-o serie de procese biochimice.

Unele dintre cele mai bine cunoscute procese la care participă acidul ascorbic sunt următoarele:

- a) hidroxilarea prolinei la hidroxiprolină în sinteza collagenului. Această proteină conține un procent mare de aminoacid hidroxilat (de asemenea și hidroxilizină).
- b) în degradarea tirozinei. Având cale aproximativ comună de catabolizare cu tirozina și fenilalanina necesită acid ascorbic.
- c) la sinteza (la faza de hidroxilare) noradrenalinei din dopamină. Vitamina C se concentrează în cortexul suprarenal unde se consumă rapid sub acțiunea ACTH, intervenind în sinteza hormonilor steroizi.
- d) la sinteza acizilor biliari.
- e) La reducerea dihidrobiopterinei la tetrahidrobiopterină (formă activă), implicată în metabolismul tirozinei, catecolaminelor, serotoninei, monoxidului de azot.
- f) absorbția fierului este semnificativ crescută în prezența vitaminei C. Intervine și la trecerea ionilor  $\text{Fe}^{3+}$  de pe transferină pe apoferitină, pentru a da feritina, favorizând constituirea formei de depozitare tisulară a fierului.
- g) acidul ascorbic poate acționa ca un antioxidant general, solubil în apă. Prin aceasta exercită un efect protector față de alte vitamine ca tiamina, riboflavina, acidul pantotenic, biotina, acidul folic, vitamina E. Poate inhiba formarea nitrozaminelor în timpul digestiei. La rândul său, vitamina C este protejată de agenți reducători ca glutathionul și cisteina.

Se consideră că vitamina C este necesară în procesul de creștere, pentru integritatea tegumentelor, în buna funcționare a aparatului cardio-vascular. Are rol, se pare, în procesele de apărare imunitară, în mărirea rezistenței la efort, în hematopoeză.

### **Carența**

Deficitul de durată (4 - 5 luni) determină un tablou caracteristic, cunoscut de mult sub denumirea de scorbut. Se caracterizează prin fragilitate capilară (manifestată sub aspectul unor hemoragii subcutanate, gingivale, în articulații, mușchi), alterări ale țesutului conjunctiv (cu modificări osteoperiostale, tulburări de creștere și rarefieri osoase, mobilizarea dinților, tegumente aspre, distrofice). Evoluția bolii este spre exitus, în cazul în care nu se intervine cu medicație de suplinire.

Mai frecvent se întâlnește deficitul latent de vitamina C, manifestări mai puțin caracteristice (fatigabilitate, predispoziție spre infecții, gingivită).

Necesarul este de 30 mg vitamina C pe zi, la sugar și 70 mg la adult; necesarul crește la gravide și în cursul lactației, în cursul efortului fizic și psihic, în stări febrile (prin catabolism crescut).

## **1.9. Biotina (vitamina H)**

### **Răspândire**

Este sintetizată de multe microorganisme și plante, fiind foarte răspândită în natură. Se găsește, în cantități foarte mici, în toate celulele vii. Cantități mai mari se găsesc în ficat, gălbenuș de ou, drojdie. Se găsește fie liberă, fie legată de lizină (biocitina) sau de o proteină specială.

## Metabolism

Biosinteza se realizează în plante (frunze) și în foarte multe microorganisme. Flora intestinală asigură organismul uman adult în mod excedentar cu biotină și de aceea o carență spontană nu se cunoaște la om. Doar la sugar și copilul mic este necesar un aport exogen. Se acumulează, în cantități mici, în ficat și rinichi, iar excesul se elimină urinar.

În albușul de ou crud există o glicoproteină, avidina, care leagă foarte puternic biotina, ne mai permițând absorbția acesteia. Avidina este termolabilă și biotina poate fi, astfel eliberată (sau evitată legarea) prin încălzire. Albușul de ou crud, pe această cale, poate determina carență de biotină și la om.

### Rol biochimic și fiziologic

Biotina funcționează ca grup prostetic pentru enzime ce catalizează reacții de carboxilare.

Enzime biotin-dependente și reacțiile respective catalizate sunt prezentate în Tabelul 2.

**Tabelul 2. Procese catalizate de biotin - enzime**

| Enzima                    | Reacția catalizată                                  |
|---------------------------|---|
| piruvat-carboxilaza       | piruvat + CO <sub>2</sub> → oxalacetat              |
| acetil-CoA-carboxilaza    | acetil-CoA + CO <sub>2</sub> → malonil-CoA          |
| propionil-CoA-carboxilaza | propionil-CoA + CO <sub>2</sub> → metil-malonil-CoA |

Biotina intervine în metabolismul acizilor grași, aminoacizilor, în reglarea ciclului citric.

### Carența

La om, necesarul de biotină (150 - 300 μg/zi) este asigurat, în mare măsură, prin sinteza realizată de flora intestinală. Cantități suficiente se găsesc în alimente (carne, gălbenuș de ou, cereale, legume). Carența provocată experimental, prin hrănirea timp de câteva săptămâni cu albuș de ou crud, se manifestă prin dermatită, oboseală, dureri musculare, insomnii, tulburări EKG, anemie, hipercolesterolemie, care toate dispar după administrarea unor cantități mici de biotină.

## 1.10. Vitamina P (Bioflavonoide)

### Răspândire

Cercetările efectuate asupra scorbutului au demonstrat că rezistența la rupere a vaselor mici, precum și permeabilitatea lor depinde de prezența unor substanțe existente în regnul vegetal (mai ales în citrice), numite citrine, bioflavonoide sau vitamina P. Se crede că acești compuși se găsesc în organismele animale, sub forma unor complexe proteidice. De aceea, uneori, acestor substanțe li se contestă natura vitaminică, fiind socotite substanțe "de tip vitaminic".

### Structură chimică

Din punct de vedere chimic, vitaminele P sunt glicozizi. Agliconul este un polifenol, ce face parte din grupa pigmentilor flavonici, iar componenta glucidică este reprezentată prin glucoză, ramnoză sau ambele. O vitamină P este rutina. În acest caz, agliconul este reprezentat prin polifenolul quercitină (Figura 15), de care se leagă prin eterificarea unei grupe fenol un rest de ramno-glucoză.

O altă vitamină P este hesperidina (din lămâi, portocale), constituită din polifenolul hesperitol și dintr-un rest glucidic (ramnoglucoză).

### Rol biochimic și fiziologic

Este posibilă intervenția acestor substanțe în reacții de oxido-reducere; un rol al vitaminelor P este cel de a asigura permeabilitatea vaselor capilare și de a reduce fragilitatea lor.

## 2. Vitaminele liposolubile

Grupa vitaminelor liposolubile cuprinde vitaminele A, D, E și K. Sunt compuși apolari, derivați de izopren. Sunt inactivate ușor de substanțele oxidante și de radiațiile ultraviolete, în schimb sunt relativ stabile în condițiile operațiilor culinare.

Datorită caracterului lipofil, digestia și absorbția lor decurg asemănător lipidelor, fiind necesară prezența bilei și a enzimelor specifice.

Circulația limfatică și sanguină se realizează fie prin încorporare în fracțiuni lipoproteice, fie prin atașare la o proteină specifică.

Vitaminele A, D și K se acumulează în ficat, iar vitamina E mai ales în țesutul adipos. La nivelul țesuturilor suferă transformări specifice. Se elimină cu bila, unele urmând circuitul enterohepatic și excretare în fecale. Unii metaboliți pot trece și în urină.

### 2.1. Vitamina A (retinoide, retinol)

Organismele animale (inclusiv omul) nu pot sintetiza aceste vitamine, nici precursorii ei, dar sunt capabile să transforme provitaminele, de origine vegetală în vitamine. Vitaminele A sunt necesare creșterii, mai ales integrității funcționale a celulelor epiteliale și a celor vizuale din retină.

#### Răspândire

Ca atare, vitaminele A sunt prezente numai în produsele de origine animală (ficat, untură de pește, unt, lapte nedegresat, gălbenuș de ou). Provitaminele (caroteni) se găsesc în regnul vegetal, în produse colorate verde închis, galben, roșu (tomate, morcovi, ardei, în general în frunze).

**Provitaminele A** sunt pigmenți vegetali galbeni sau roșu – portocalii. Dintre acestea fac parte  $\alpha$ -,  $\beta$ -, și  $\gamma$ -caroteni care sunt hidrocarburi și derivații lor oxigenați numiți carotinoide (xantofile). Cel mai important dintre ei este  $\beta$ -carotenu, care, în principiu, prin descompunere oxidativă simetrică, rezultă două molecule de vitamina A.

Se cunosc vitaminele A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>. Vitamina A<sub>1</sub> poartă numele de retinol. Vitamina A<sub>2</sub> este 3-dehidroretinol. Activitatea biologică este diferită, vitamina A<sub>2</sub> prezentând 40 % din activitatea vitaminei A<sub>1</sub> (retinol).

În afara formelor alcool sunt active biologic și aldehydele corespunzătoare (retinal, dehidroretinal) precum și derivații lor carboxilici (acid retinoic).

#### Metabolism

Provitaminele A sunt sintetizate în mod exclusiv în regnul vegetal. În această formă, la animale ele există numai datorită aportului exogen. Conversia la vitamină are loc în organismul animal, în celulele peretelui mucoasei intestinale, dar se mai realizează și în alte țesuturi, mai ales în ficat (la om, probabil preponderent aici). Se realizează o scindare oxidativă rezultând molecula de retinal. Retinalul este apoi hidrogenat la retinol și, în mai mică măsură, oxidat la acid retinoic.

Vitaminele A precum și caroteni se absorb intestinal după o acțiune prealabilă a lipazelor intestinale și în prezența acizilor biliari cu care constituie complexe hidrosolubile. În celula mucoasei intestinale o parte din caroteni sunt transformați în vitamine A. În acest fel în plasmă există atât caroteni, cât și vitamine A. Cea mai mare parte din retinol este esterificat cu acizi grași saturați și încorporat în fracțiunea lipoproteică a chilomicronilor. Acidul retinoic se absoarbe în circulația portală.

Retinolul se depozitează în ficat sub forma esterului cu acidul palmitic de unde poate fi mobilizat prin hidroliza acidului palmitic și, legat de o proteină specifică, este transportat plasmatic la celula țintă. Același proteină transportă și retinalul și acidul palmitic, dar acesta este vehiculat, mai ales, legat de albumină.

Acidul retinoic nu se acumulează în țesuturi (ficat) și de aceea se consideră, alături de retinal, forma activă a vitaminei A.

Catabolismul vitaminelor A nu este bine cunoscut. Se realizează conjugări cu acizi glucuronici care asigură solubilizarea și eliminarea prin urină. Carotinoidele neabsorbite intestinal, precum și cele degradate, se elimină în fecale.

### **Rol biochimic și fiziologic**

Toate cele trei forme, retinol, retinal, acid retinoic, sunt biologic active, dar îndeplinesc funcții diferite. Retinolul poate satisface toate cerințele vitaminei A. Acidul retinoic asigură creșterea și diferențierea țesutului epitelial, nervos, osos. Animalele care primesc vitamina A numai sub formă de acid retinoic își pierd capacitatea reproductivă și vederea.

Acidul retinoic în formă fosforilată este implicat în sinteza de glicoproteine.

Retinolul este translocat în nucleu unde este preluat de proteine nucleare specifice. Complexul vitamină A-receptor se leagă apoi la ADN și afectează sinteza unor proteine implicate în reglarea creșterii și diferențierii celulare. Mecanismul seamănă cu cel al hormonilor steroizi. Se poate face presupunerea că retinolul și acidul retinoic influențează funcția de reproducere după un mecanism hormonal.

Retinolul se pare că servește la sinteza unor glicoproteine și mucopolizaharide, necesare reglării creșterii normale, ca și pentru secreția de mucus.

Retinolul și/sau acidul retinoic sunt necesare pentru a preveni sinteza unor forme de keratină cu masă moleculară mare. Absența secreției de mucus (produs de multe tipuri de celule epiteliale) duce la uscarea acestor celule, iar sinteza de keratină în exces duce la formarea unei suprafețe keratinizate (cu aspect de copită), în locul unui epiteliu umed, pliant.

Carența de vitamină A poate duce și la anemie, cauzată de mobilizarea defectuoasă a fierului din ficat, deoarece retinolul și/sau acidul retinoic sunt necesari pentru sinteza transferinei, proteina de transport a fierului.

Retinalul este implicat în procesul chimic al vederii, fiind componentul cromofor al tuturor pigmentilor vizuali cunoscuți. Aceștia sunt conținuți în celulele fotoreceptoare din retină (în formă de conuri și bastonașe).

În plus față de rolul direct al vitaminei A în procesul vederii, studiile din ultimul timp au arătat că și carotenoizii luteină și zeaxantină reduc riscul degenerării maculei.

Vitamina A mai este necesară desfășurării normale a procesului creșterii. Intervine și în reglarea activității osteoclastelor și osteoblastelor. Experimental a fost demonstrat că administrarea vitaminei A reduce efectul unor cancerigene, și scade riscul la infecții.

$\beta$ -Carotenul are un rol important ca antioxidant la presiuni parțiale de oxigen mici, completând acțiunea vitaminei E, eficientă la presiuni parțiale mari de oxigen. Are capacitatea de a neutraliza radicali peroxidici liberi.

### **Carența**

Necesarul zilnic la adult este de 5.000 UI, la copii puțin mai redus (1UI = 0,344  $\mu$ g retinol sau 0,6  $\mu$ g  $\beta$ -caroten). Crește în sarcină, lactație, pneumonie, nefrită, etc.

Deficitul vitaminei A se datorează fie unui aport alimentar insuficient, fie unui defect în absorbția lipidelor sau la convertirea carotenului în vitamină A. La om, deficitul produce hemeralopie (scăderea acuității vizuale în lumină crepusculară), xeroză - uscarea, sclerozarea apoi cheratinizarea corneei, dar și în tegumente și mucoase (hipercheratoză). La organismele tinere se constată tulburări ale creșterii și osificării, iar carența la femeile gravide duce la malformații fetale.

Hipervitaminoza are efecte toxice. La copii se poate declanșa după 5 zile de administrare a câte 5000 UI/kg/zi. Se manifestă prin cefalee, anorexie, hepatosplenomegalie, prurit, încetarea creșterii. La adulți, hipervitaminoza A produce hipertensiune intracraniană cu cefalee, anorexie, greață, iritabilitate, descuamarea pielii, tumefacții dureroase la extremități.

## **2.2. Vitamina D (calciferol, vitamina antirahitică)**

Structura și modul de acțiune al vitaminelor D nu satisfac pe deplin statutul de vitamină, astăzi fiind considerate, de fapt, prehormoni D. De asemenea, colecalciferolul ( $D_3$ ) poate fi sintetizat de organismul uman, având ca precursor colesterolul.

Se cunosc șase vitamine D (notate  $D_2 - D_7$ ) provenite din provitaminele respective. Ceea ce s-a considerat a fi vitamina  $D_1$  corespundea, de fapt, unui amestec de vitamine  $D_2$  și un alt compus steric.

Vitamina D reglează metabolismul calciului (în mod direct) și al fosforului (în mod indirect).

### **Răspândire**

Vegetalele conțin cantități mici de vitamină D dar asigură un aport important de provitamină. Alimentele de origine animală (ficat de pește, gălbenuș de ou, lapte, unt) conțin cantități mari de vitamină, precum și de provitamină.

**Provitaminele D** sunt steroli.

**Vitamina  $D_2$**  este ergocalciferolul iar **vitamina  $D_3$**  este colecalciferolul, acesta fiind de importanță mai mare pentru om.

Provitamina  $D_2$  este sintetizată în regnul vegetal iar provitamina  $D_3$ , în regnul animal. Vitaminele D se formează din provitamine, sub acțiunea radiațiilor ultraviolete, cu lungimi de undă cuprinse între 256 și 313 nm, printr-o reacție fotochimică

Colecalciferolul se poate sintetiza, la om, din **colesterol**. În piele, colesterolul se dehidrogenează apoi suferă un proces de fotoliză neenzimatică trecând în colecalciferol. Transformarea este direct proporțională cu intensitatea expunerii și invers proporțională cu gradul de pigmentare al epidermei. Procesul de conversie diminuează cu vârsta, putând justifica bilanțul negativ al calciului.

### **Metabolism**

Calciferolii se absorb la nivelul intestinului subțire proximal, proces condiționat de digestia normală a lipidelor și dependent de prezența acizilor biliari. Disponibilitatea de absorbție pentru vitamina  $D_3$  este mai mare decât pentru celelalte vitamine D. Circulă în plasmă legate de o  $\alpha_2$ -globulină. Vitaminele D se depozitează în ficat, rinichi, plămâni, creier, tegumente (aici găsindu-se alături de provitamine, mai mult în straturile profunde ale pielii). Rezervele constituite în ficat sunt limitate. Vitaminele D nu sunt active biologic ca atare ci după transformării ale structurii.

Transformarea în forma activă **calcitriol** se realizează în două etape, în ficat apoi în rinichi.

### **Rol biochimic și fiziologic.**

Mecanismul de acțiune al formelor active ale vitaminelor D (formelor hidroxilate) prezintă similitudini cu cel al hormonilor steroidici, ceea ce îndreptățește considerarea lor ca substanțe de tip hormonal ("hormon D").

Calcitriolul îndeplinește, alături de hormonul paratiroidian (PTH) și calcitonină, un rol major în reglarea metabolismului calciului. Scăderea concentrației  $Ca^{2+}$  duce la eliberarea PTH, care, la rândul său, stimulează sinteza calcitriolului. Acesta își reglează, prin feed-back, propria sinteză. Acest mecanism este întâlnit și în cazul hormonilor steroanici.

Hormonul D sporește absorbția jejunală a calciului ionic prin reglarea sintezei unei proteine (GM = 25.000 daltoni), osteocalcina care asigură transportul activ (absorbția)  $\text{Ca}^{2+}$  în jejun, precum și a unei ATP-aze Ca-dependente.

Vitaminei D i se atribuie următoarele roluri :

- stimularea absorbției  $\text{Ca}^{2+}$  și fosfatului în intestin
- reabsorbția crescută a  $\text{Ca}^{2+}$  în tubii renali
- conservarea fosforului în mediu intern (mai ales prin resorbție stimulată a fosfatului în tubii renali), sub acțiunea 25-HCC
- favorizează mineralizarea osoasă

#### **Carența.**

Necesarul zilnic este de 150 - 200 UI la adult, 400 - 800 UI la sugar, copii mici și gravide și 300 - 500 UI la copii de 5 - 15 ani. (1UI = 0,025  $\mu\text{g}$  vitamina  $\text{D}_3$  cristalizată).

Deficitul de calciferol determină, în perioada dezvoltării scheletului, starea patologică numită rahitism, caracterizată printr-un defect de mineralizare a țesutului osos. Se instalează fenomenul numit osteomalacie, cu deformări caracteristice ale scheletului (scolioză, torace evazat, deformări ale membrilor, mătănii costale, etc). Concentrația fosfatului în plasmă scade datorită pierderii urinare.

La adult avitaminoza se manifestă prin demineralizarea scheletului, cu instalarea unei friabilități osoase (osteoporoză). În cursul insuficienței renale cronice avansate, datorită mai ales, deficitului în formarea calcitriolului, se instalează o osteopatie caracteristică (osteodistrofie renală).

Hipervitaminoza D (excesul de vitamină) se datorează unui aport exagerat de vitamină D (doze zilnice mari, 1.000 - 3.000 UI, administrate timp de mai multe luni). La adult se instalează hipercalcemia și hiperfosfatemia, cu instalarea unor calcifieri extraosoase (mai ales renale – nefrocalcinoză cu scleroză glomerulară, adesea fatală). La copii se manifestă prin greață, sete exagerată, poliurie, apoi insuficiență renală până la anurie.

### **2.3. Vitamina E (tocoferoli, vitamine antisterilitare)**

Vitamina E este necesară pentru funcția de reproducere la unele mamifere și păsări - de aici denumirea de vitamina antisterilitate.

#### **Răspândire**

Tocoferolii sunt bine reprezentați în regnul vegetal (legume, salată verde, semințe germinate ale gramineelor, mai ales în uleiul extras din acestea, ulei de soia, porumb), precum și în alimentele de origine animală (lapte, ouă, etc.). deși uleiul de pește este bogat în vitaminele A și D, conține cantități nesemnificative de vitamină E.

Se cunosc șapte tocoferoli, dintre care, de importanță biochimică sunt doar patru -  $\alpha$ -tocoferolul prezintă activitatea vitaminică cea mai ridicată. El este și cel mai larg răspândit.

#### **Metabolism**

Biosinteza se realizează în plante, prezența substanțelor în țesuturile animale fiind secundară aportului exogen.

Tocoferolii alimentari, fiind substanțe liposolubile, desfășurarea digestiei și absorbției lipidelor este o condiție a absorbției acestora. La absorbția intestinală sunt incorporați în chilomicroni, împreună cu restul lipidelor. Sunt transportați plasmatic în fracțiunile lipoproteice LDL și HDL. Deficitul unei proteine de transfer a  $\alpha$ -tocoferolului duce la ataxie cu degenerare retiniană. Nu este cunoscută biotransformarea spre metaboliți mai activi. Sunt degradați oxidativ, iar produși rezultați sunt conjugați cu acidul glucuronic și eliminați pe cale biliară, fără recirculare.

## **Rol biochimic și fiziologic**

Vitaminele E au un caracter antioxidant deosebit, atât in vivo cât și in vitro. Acest caracter se manifestă la presiuni parțiale mari de oxigen. Tocoferolii preîntâmpină oxidarea acizilor grași nesaturați, a vitaminei A și carotenilor, a grupărilor tiolice a unor enzime. Tocoferolii protejează fosfolipidele membranale față de acțiunea oxidativă a unor agenți peroxidici și deci contribuie la conservarea structurilor celulare. Ca atare are rol în menținerea integrității membranelor eritrocitare, mitocondriale, lizozomale.

Vitamina E prezintă și un rol legat de seleniu care se presupune că este specific dar nu este complet lămurit. Astfel vitamina E reduce cerința de seleniu (putându-se înlocui reciproc) în acțiunea antiperoxidică.

Seleniul este necesar pentru funcționarea normală a pancreasului. Producții de excreție ai acestuia sunt absolut necesari digestiei și absorbției normale de lipide, deci, implicit și a vitaminei E. Invers, prezența vitaminei E reduce necesarul de seleniu prin prevenirea pierderii acestuia din organism sau contribuie la menținerea lui într-o formă activă.

### **Carența**

Vitamina e este distrusă prin procesarea alimentelor (gătit, înghețare).

Necesarul este de 0,1 - 0,2 mg/kg corp/zi la adult și 0,5 mg/kg corp/zi la sugar. Este în corelație cu consumul de acizi grași nesaturați și crește în perioada de sarcină și alăptare. De asemenea crește în cazul unei alimentații bogate în acizi grași nesaturați.

Carența poate apărea în caz de malabsorbție lipidică, cauzată de disfuncție pancreatică, colecistopatii, boli inflamatorii intestinale, etc. Determină, drept prime semne, fenomene de alterare în miocard și mușchi scheletici, cu creșterea eliminării de creatină în urină și instalarea distrofiei musculare. Carența mai produce tulburări neurovegetative, edeme, fragilitate eritocitară, anemie hemolitică, tulburări ale funcției hepatice.

Hipervitaminoza E se manifestă la femei prin tulburări de ciclu, involuția ovarelor, afecțiuni nervoase, iar la bărbați prin azospenurie.

## **2.4. Vitamina K (filochinone, vitamina coagulării, vitamine antihemolitice)**

Sunt substanțe naturale sau de sinteză, având un rol hotărâtor în producerea formei funcționale a mai multor factori ai coagulării, dar mai cu seamă a protrombinei.

### **Răspândire**

Vitaminele K naturale sunt răspândite mai ales în regnul vegetal (frunzele plantelor verzi, lucernă, salată, spanac, în uleiuri vegetale). În alimentele animale se găsesc mai ales în lapte, ou, ficat. Vegetalele conțin mai ales vitamina K<sub>1</sub>, în timp ce în ficat există mai ales vitamina K<sub>2</sub> (cu origine în sinteza realizată în flora intestinală). Aportul la om este asigurat în proporție de 50% din alimentație și 50% de către bacteriile colice intestinale.

Vitaminele K<sub>4</sub> – K<sub>7</sub> sunt artificiale și sunt hidrosolubile. La nivelul ficatului sunt transformate în forma activă de vitamină K. Sunt incluse în diverse produse farmaceutice, de ex. vit K<sub>3</sub> – menadiona.

### **Metabolism**

Biosinteza se realizează în exclusivitate în regnul vegetal (plante superioare și bacterii).

Absorbția vitaminelor K (cele naturale, fie de aport exogen fie sintetizate de flora locală) se realizează în intestin, mai ales în jejun, împreună cu substanțele lipidice. Prezența acizilor biliari (mai ales acidul dezoxicolic) este indispensabilă pentru absorbția vitaminelor K<sub>1</sub> și K<sub>2</sub> naturale. Ele sunt transportate limfatic și sanguin spre țesuturi. Concentrațiile cele mai mari se realizează în ficat și splină.

Tezaurizarea în organism este redusă, stocul realizat ajungând pentru o săptămână. Eliminarea se realizează sub formă de glucurono-conjugați în fecale, urină, lapte.

### **Rol biochimic și fiziologic**

Vitaminele K sunt coenzime ale carboxilazelor resturilor de acid glutamic din diverse proteine.

a) Vitaminele K sunt implicate în procesul coagulării sanguine. Sunt necesare formării unor factori de coagulare: protrombina, mai ales, dar și proconvertina, factorul Christmas, factorul Stuart-Prower.

b) Alte proteine din țesuturi ca cel osos (osteocalcina), renal, pulmonar, placentă, conțin, de asemenea, resturi Gla, rezultate în urma unor carboxilări dependente de vitamina K. Acestea, probabil, îndeplinesc același rol de a lega calciul.

c) În cazul proteinelor-Gladin matricea extracelulară, absența carboxilării duce la sindromul Kentel, maladie autozomală recesivă, manifestată prin calcifiere anormală a cartilajului, stenoză pulmonară, hipoplazie facială.

### **Carența**

Necesarul zilnic este estimat la cca. 2 mg. La adultul normal necesarul de vitamina K este acoperit atât prin alimentație, cât și datorită sintezei realizată de flora intestinală (E. coli). Carența se datorează, de obicei, fie absorbției deficitare a lipidelor, datorită unor tulburări gastrointestinale (diaree severă), hepato-biliare (absența bilei în intestin), fie suprimării florei intestinale prin administrare orală a unor antibiotice, sulfamide.

Uneori, celula hepatică lezată grav nu poate utiliza vitamina K la carboxilarea protrombinei. La noul născut poate apărea boala hemoragică datorită lipsei florei intestinale, sistemul hepatic de sinteză a factorilor de coagulare este imatur iar bariera placentară este greu accesibilă la vitamina K. Laptele matern este mai sărac în vitamina K decât cel de vacă. Din această cauză se recomandă alimentarea cu frunze de legume a grăditei cu 7 – 10 zile înainte de naștere.

Deoarece depozitarea de vitamină K în organism este mică și metabolizarea foarte rapidă, simptomele caracteristice apar la 24 – 48 ore de la carențare. Deoarece timpul de înjumătățire al protrombinei este scurt, de câteva ore, este necesară biosinteza continuă și deci un aport permanent de vitamină K.

Carența se manifestă prin hipoprotrombinemie, cu tendință accentuată la hemoragii (subcutanate, ale mucoaselor nazale, gingivale, etc).

**Antivitaminele K.** Sunt produși care acționează inhibitor în refacerea vitaminei K după utilizarea sa.

Substanțele antivitaminice K mai importante sunt dicumarolul și warfarinul. Sunt utilizate în terapeutică pentru reducerea coagulabilității crescute a sângelui și care acționează prin scăderea protrombinemiei, a concentrației factorilor VII, IX și X.