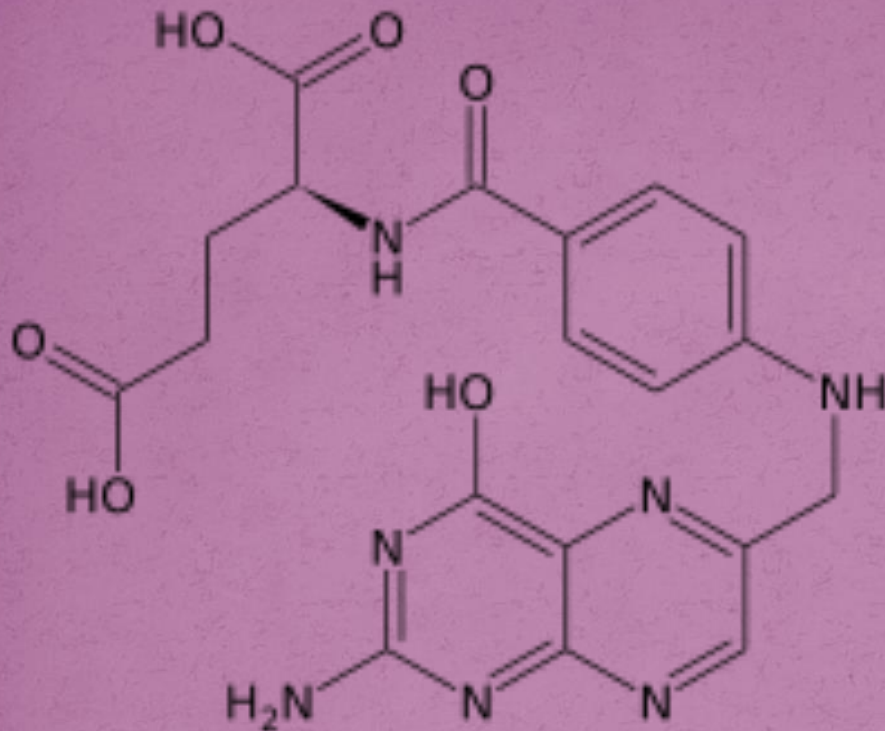


АНТИВИТАМИНЫ



История антивитаминов началась лет пятьдесят назад с одной, поначалу, казалось бы, неудачи. Химики решили синтезировать витамин В₉ (фолиевую кислоту) и заодно несколько усилить его биологические свойства. Этот витамин, как известно, участвует в биосинтезе белка и активизирует процессы кроветворения. Следовательно, в процессах жизнедеятельности ему отводится далеко не второстепенная роль. А химический аналог полностью утратил витаминную активность. Но оказалось, что новое

Стремясь понять механизм лечебного эффекта препарата, биохимики установили, что он является.. антагонистом витамина В. Его лечебное действие обусловлено тем, что он, вторгаясь в сложную цепочку химических реакций, нарушает превращение фолиевой кислоты в кофермент. Имея близкое с витаминами структурное сходство, эти соперники витаминов, возможно, трансформируются в организме человека по тем же законам, что и их «родоначальники», превращаясь в ложный кофермент. В дальнейшем он, вступая во взаимодействие со специфическим белком, подменяет собой истинный кофермент соответствующего витамина. Заняв его место, антивитамин в то же время не занял биологической роли витаминов. Соединения, противоборствующие некоторым витаминам, обнаружались и в ряде пищевых продуктов. Специалисты обратили внимание на то, что включение в рацион сырого карпа вызывало у животных развитие типичного состояния В-авитаминоза. Позже было установлено, что в тканях сырого карпа содержится фермент тиаминаза, расщепляющий молекулу витамина В, (тиамина) до неактивных соединений .

ОБЩИЕ ПОНЯТИЯ

- В соответствии с современными представлениями, витамины - это низкомолекулярные органические соединения с высокой биологической активностью, необходимые для нормальной жизнедеятельности, которые, однако, не синтезируются (или синтезируются в недостаточном количестве) в организме и поступают в организм с пищей. Антибиотики - группа органических соединений, подавляющих биологическую активность витаминов. Это соединения, близкие к витаминам по химическому строению, но обладающие противоположным биологическим действием. При попадании в организм антибиотики включаются вместо витаминов в реакции обмена веществ и тормозят или нарушают их нормальное течение. Это ведёт к витаминной недостаточности даже в тех случаях, когда соответствующий витамин поступает с пищей в достаточном количестве или образуется в самом организме. Антибиотики известны почти для всех витаминов.

Согласно современным представлениям, к антивитаминам относят две группы соединений .

1-я группа — соединения, являющиеся химическими аналогами витаминов, с замещением какой-либо функционально важной группы на неактивный радикал, т. е. это частный случай классических антиметаболитов .

2-я группа — соединения, тем или иным образом специфически инактивирующие витамины, например, с помощью их модификации, или ограничивающие их биологическую активность.

Если классифицировать антивитамины по характеру действия, как это принято в биохимии, то первая (антиметаболитная) группа может рассматриваться в качестве конкурентных ингибиторов, а вторая — неконкурентных, причем во вторую группу попадают весьма разнообразные по своей химической природе соединения и даже сами витамины, способные в ряде случаев ограничивать действие друг друга .

К числу антивитаминов относятся ферменты:

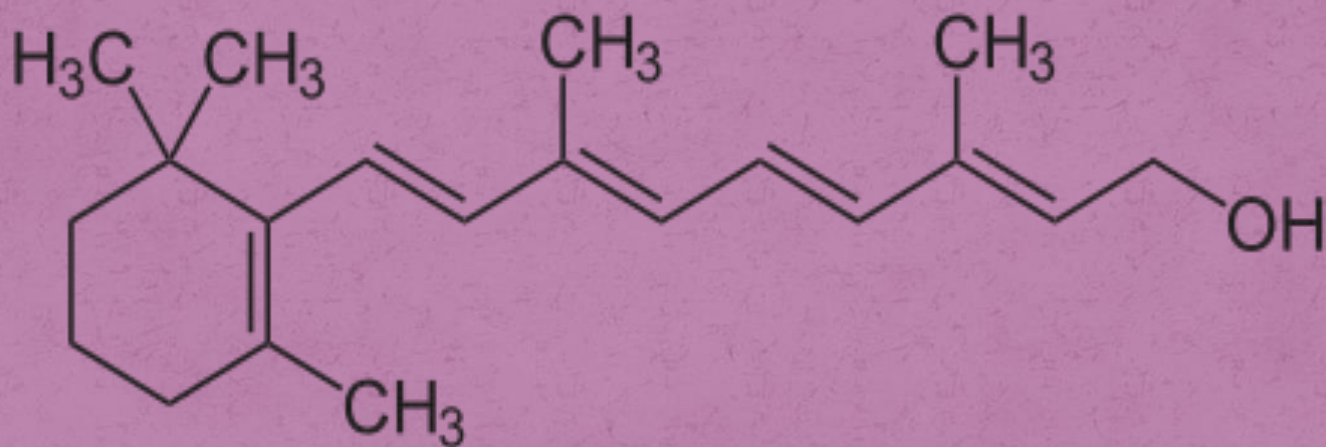
- аскорбатоксидаза, тиаминаза;
- белок яйца авидин, природные антагонисты рибофлавина;
- антивитаминоподобные соединения ниацина;
- линатин и др.

Так называемые антипитательные вещества содержатся в растительных белках. Они играют большую роль в защите растений от неблагоприятных экологических факторов, включая воздействие насекомых, вирусов, бактерий и др

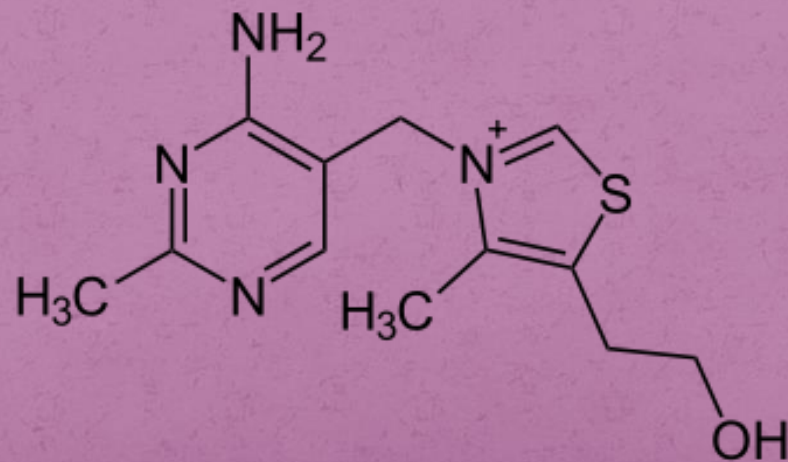
ПРЕДСТАВИТЕЛИ

Рассмотрим некоторые конкретные примеры соединений, имеющих ярко выраженную антивитаминальную активность.

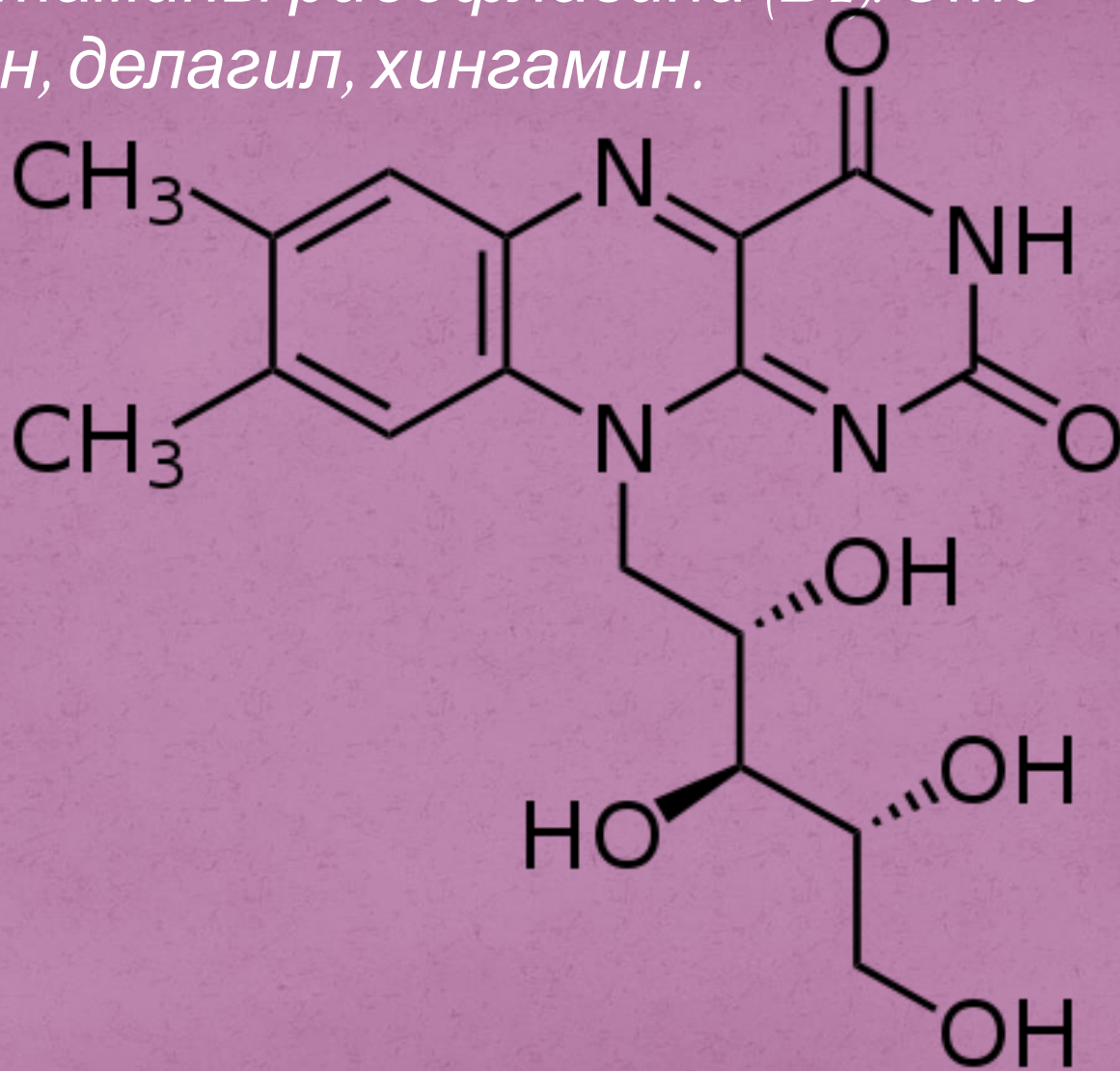
Антивитамины ретинола (А). Гидрогенизированные жиры снижают сохранность данного витамина .



- Антивитамины тиамин (В1). Изменение биологических свойств тиамин обусловлено преобразованием участков молекулы тиамин - оксиэтилового радикала, пиримидинового и тиазолового соединений. В результате изменения оксиэтилового радикала образуется эффективный антиметаболит - ампролиум, обуславливающий нарушение функции центральной нервной системы. Вещество, разрушающее тиамин в пище, - фермент тиаминазы - содержится в тканях многих пресноводных и морских рыб, особенно много ее в карпе, атлантической сельди, моллюсках . Кроме того, тиаминазы продуцируются бактериями кишечника - *Bacteria thiaminolytic* и *Bacteria anekrinolytic* . Поэтому недостаточность тиамин была выявлена в первую очередь у лиц, употреблявших свежую рыбу. Найден антивитаминный фактор и в составе кофе. Тиаминазы растительного и животного происхождения вызывают разрушение части тиамин в различных пищевых продуктах при хранении. Антивитамин тиамин является также неопиритиамин, угнетающий тиаминдифосфаткиназу и препятствующий образованию тиаминдифосфата, что приводит к изменению функционирования центральной нервной системы. Аналог тиамин окситиамин получается путем изменения пиримидиновой части молекулы и образуется при длительном кипячении кислых ягод и фруктов . Он повреждает сердечную мышцу и вызывает брадикардию .



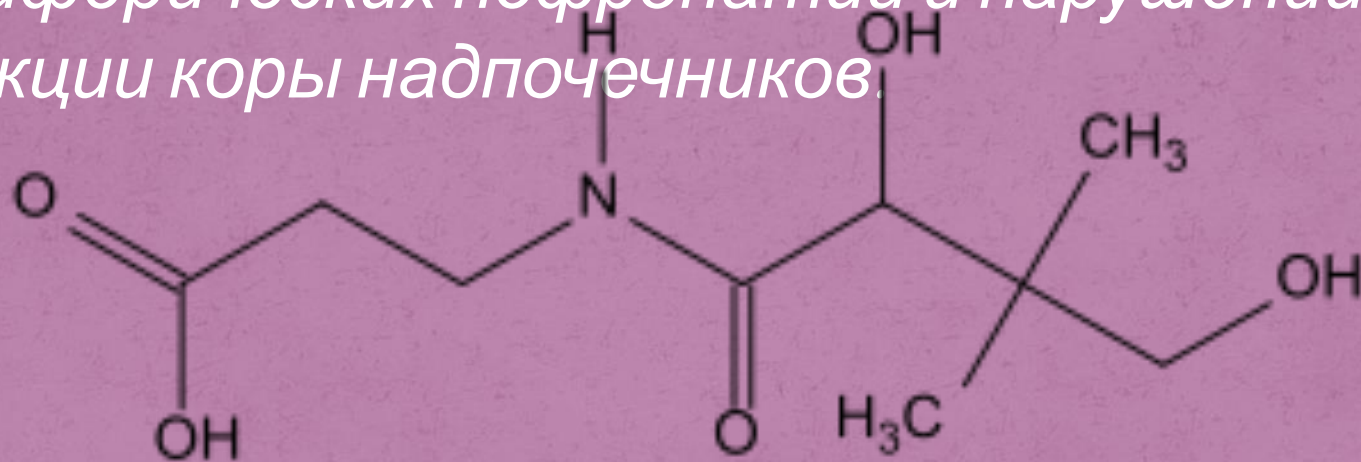
Антивитамины рибофлавина (В2). Это акрихин, делагил, хингамин.



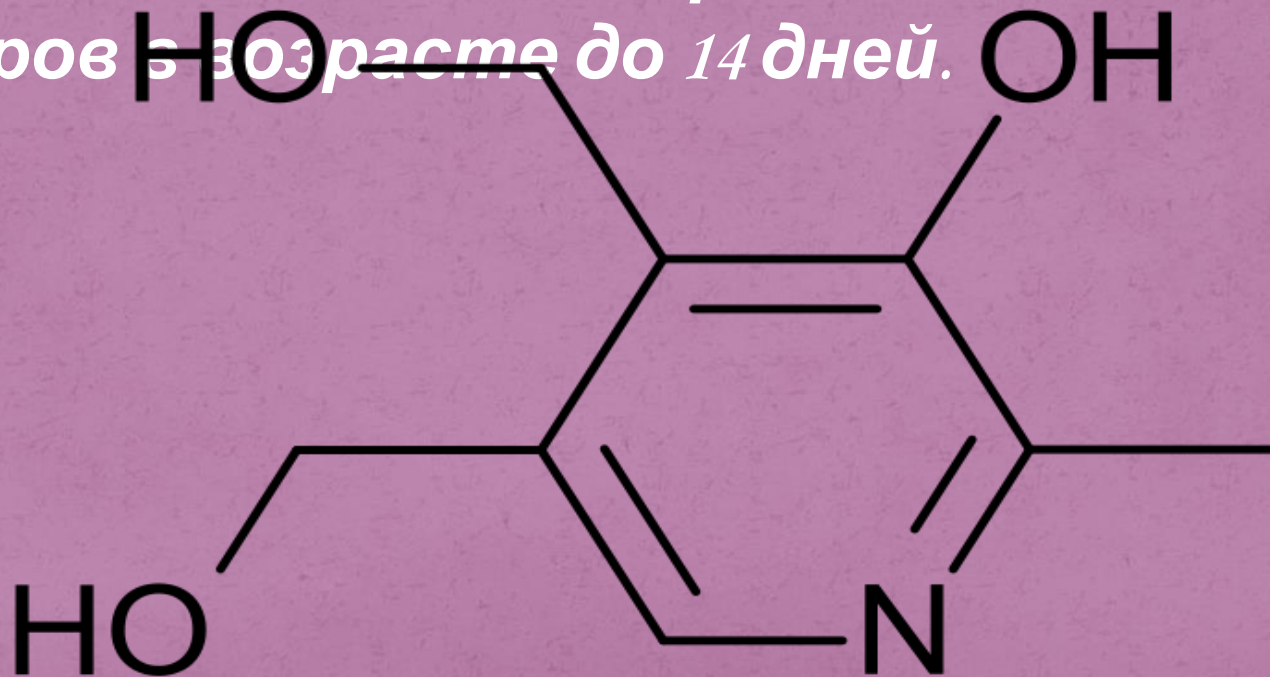
Антивитамины пантотеновой кислоты (B5).

Одним из самых сильных антивитаминов является

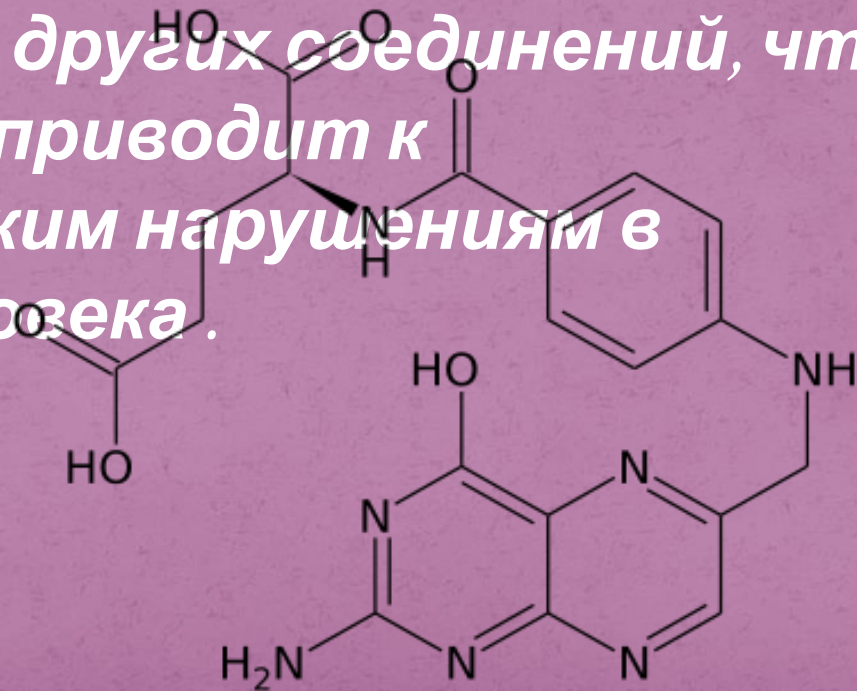
α -метилпантотеновая кислота. Она вызывает выраженные признаки недостаточности витамина в виде периферических нефропатий и нарушений функции коры надпочечников.



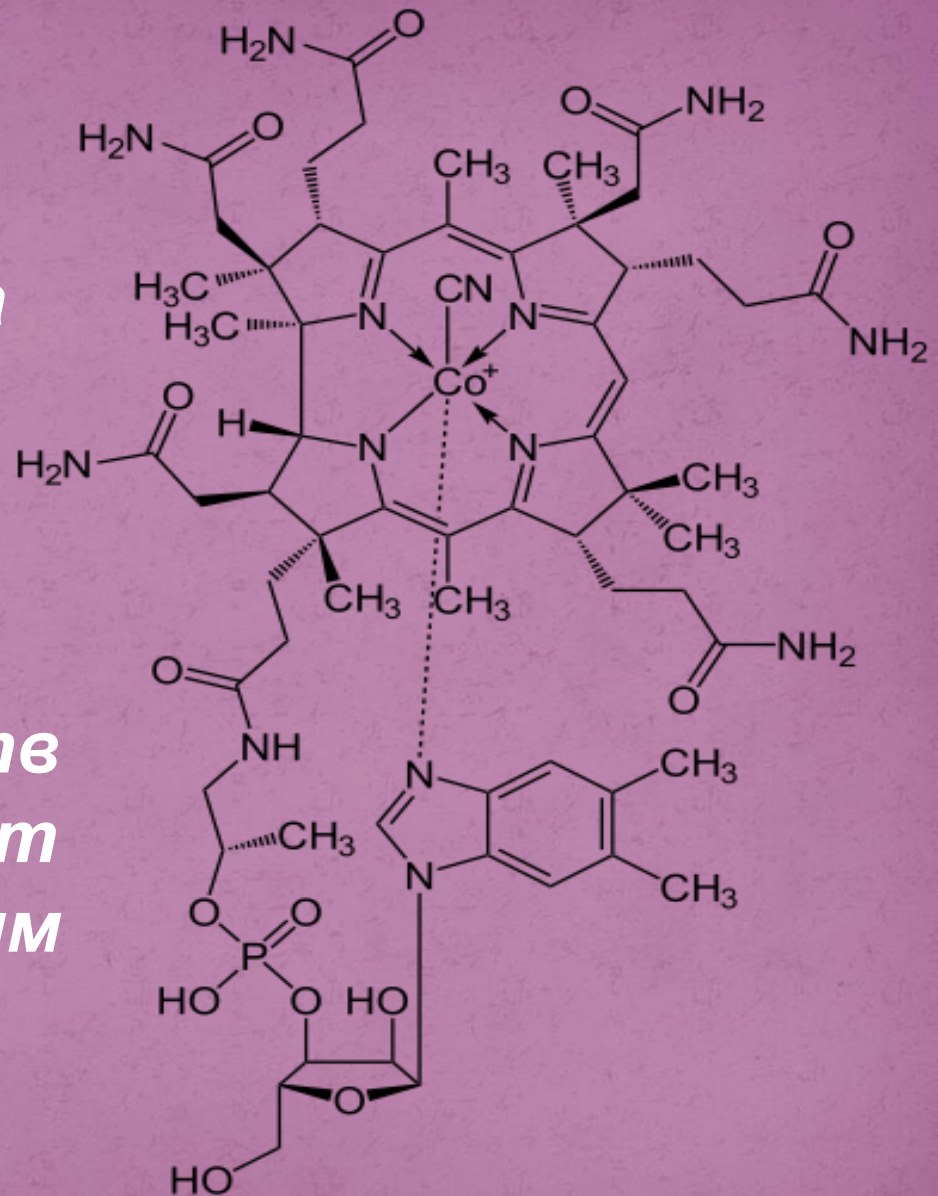
Антивитамины пиридоксина (В6). Линатин – антагонист данного витамина, содержащийся в семенах льна, съедобных грибах и некоторых видах семян бобовых. Наиболее значительный негативный эффект он оказывает на рост молодых бройлеров в возрасте до 14 дней.



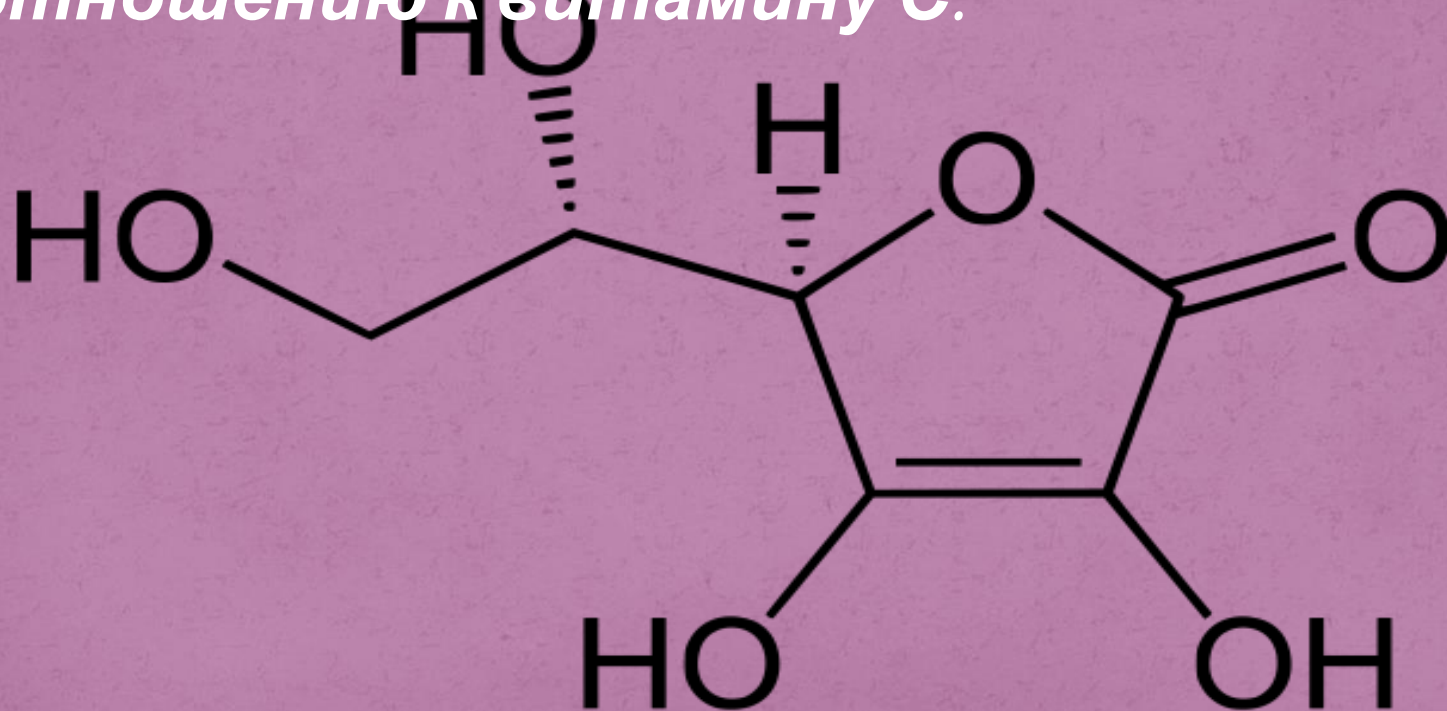
Антивитамины фолиевой кислоты (В9). К ним относятся амино- и аметоптерины, сульфаниламиды, которые блокируют реакции, связанных с переносом и использованием одноуглеродного радикала в синтезе нуклеиновых и других соединений, что в последующем приводит к физиологическим нарушениям в организме человека.



**Антивитамины
кобаламина (В12). К
наиболее активным
аналогам кофермента
В12 относятся
производные 2-амино-
метилпропанола.
Изменение
биологических свойств
витамина В12 приводит
к тяжелым нарушениям
процессов
кровообразования,
поражению нервной
системы и органов**

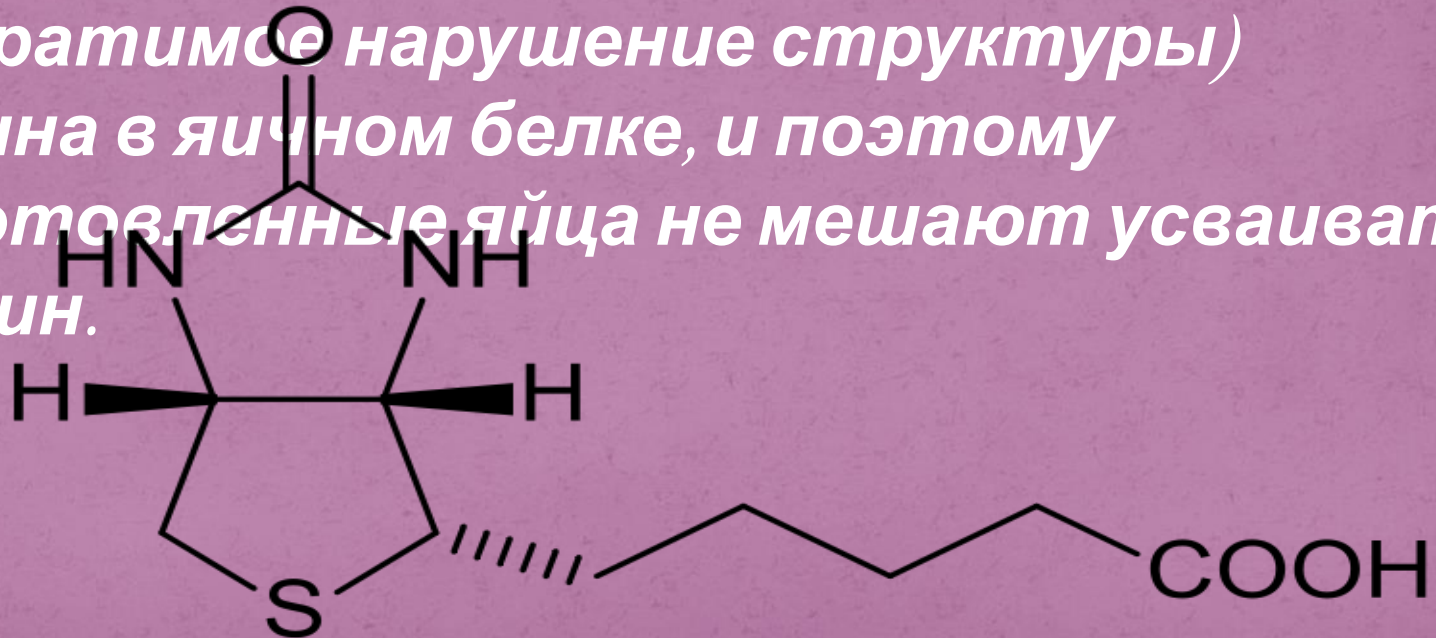


Антивитамины аскорбиновой кислоты (С). Аскорбатоксидаза и некоторые другие окислительные ферменты проявляют антивитаминную активность по отношению к витамину С.



Аскорбатоксидаза катализирует реакцию окисления аскорбиновой кислоты в дегидроаскорбиновую кислоту. Содержание аскорбатоксидазы и её активность в различных продуктах неодинакова: наиболее активна она в огурцах, кабачках [2]. В то же время она практически отсутствует или обнаруживается в небольших количествах в моркови, луке, томатах, свекле, в некоторых плодах и ягодах. Степень проявления активности аскорбатоксидазы зависит от степени нарушения структуры тканей растений. За счет аскорбатоксидазы смесь сырых измельченных овощей за 6 часов хранения теряет более 50% содержащейся в них аскорбиновой кислоты, причем потери тем больше, чем больше степень измельчения. В соках в результате большого контакта между аскорбатоксидазой и аскорбиновой кислотой этот процесс еще больше ускоряется: 15 мин достаточно для окисления 50% содержащейся в тыквенном соке

Антивитамины биотина (H). Белок яйца авидин – это белковая фракция, приводящая к дефициту биотина за счёт связывания и перевода его в неактивное состояние [2]. Это вещество связывает биотин и препятствует его всасыванию в кровь. При нагревании происходит денатурация (необратимое нарушение структуры) авидина в яичном белке, и поэтому приготовленные яйца не мешают усваивать биотин.



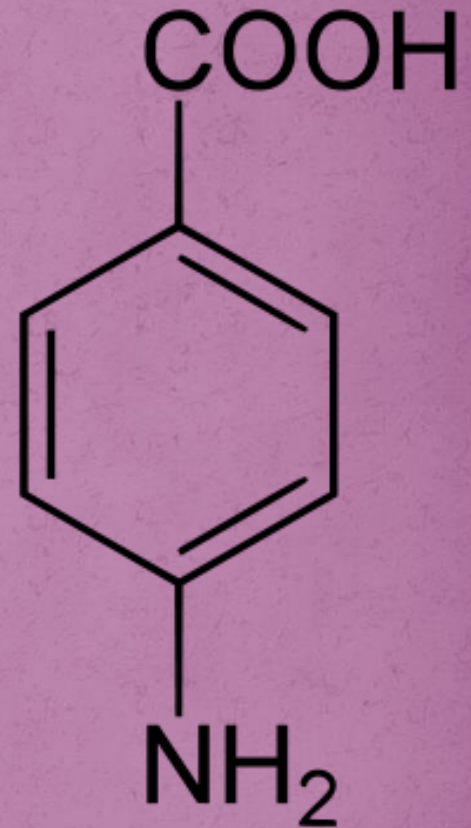
Антивитамины К. Этот антивитами́н уже вошел в арсенал лекарственных средств. Интересна история его создания. Специалисты выясняли причину так называемой болезни сладкого клевера у сельскохозяйственных животных, один из симптомов которой — плохая свертываемость крови. Оказалось, что в клеверном сене содержится антивита́мин К — дикумарин. Витамин К способствует свертыванию крови, а дикумарин нарушает этот процесс. Так возникла идея, воплощенная затем в жизнь, использовать дикумарин для лечения различных заболеваний, обусловленных повышенной

Антивитамины ниацина, или никотиновой кислоты (РР). Активными антагонистами ниацина являются изониазид и лейцин, действующие в виде аналога коферментов НАД и НАДФ. При длительном поступлении в организм они могут вызвать у человека недостаточность никотиновой кислоты. В свою очередь, это может явиться причиной заболевания, называемого синдромом «горящих стоп», напоминающего пеллагру [1]. Болезнь эта развивается преимущественно весной и характеризуется постепенно нарастающей слабостью и чувством жжения, распространяющимся от позвоночника к конечностям. Затем на кистях рук и на стопах, преимущественно на тыльной стороне, появляется краснота и припухлость кожи, сопровождающаяся чувством напряжения и жжения, и распространяется на предплечья, шею, реже на лицо. Спустя недели 2—6 краснота сменяется отрубевидным шелушением, иногда с образованием пузырей, после чего кожа остается шероховатой, сухой и более темной. Процесс этот повторяется каждую весну все с большей силой, больного лихорадит, он жалуется на жажду, затрудненное глотание, рвоту, понос, катар бронхов, глаз, сильные боли вдоль позвоночника. Рядом с этим развиваются нервные расстройства, притупление зрения, судороги и своеобразные

Витаминоподобные вещества

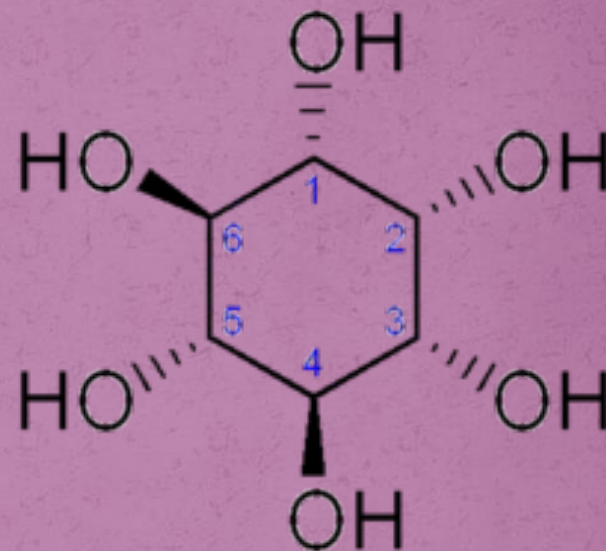
Парааминобензойная кислота (ПАБК)

- Тормозит активность адреналина, тироксина, обладает антигистаминным эффектом, играет роль в синтезе фолатина, пуринов, аминокислот.
- Суточная потребность человека в парааминобензойной кислоте не установлена. Терапевтическая доза составляет 2—4 г в сутки.
- Потребность организма человека в парааминобензойной кислоте за счет продуктов питания удовлетворяется полностью.
- Признаки дефицита парааминобензойной кислоты у человека не установлены.
- Большие дозы ее токсических симптомов не вызывают.
- Парааминобензойная кислота широко распространена



Инозит (витамин B8)

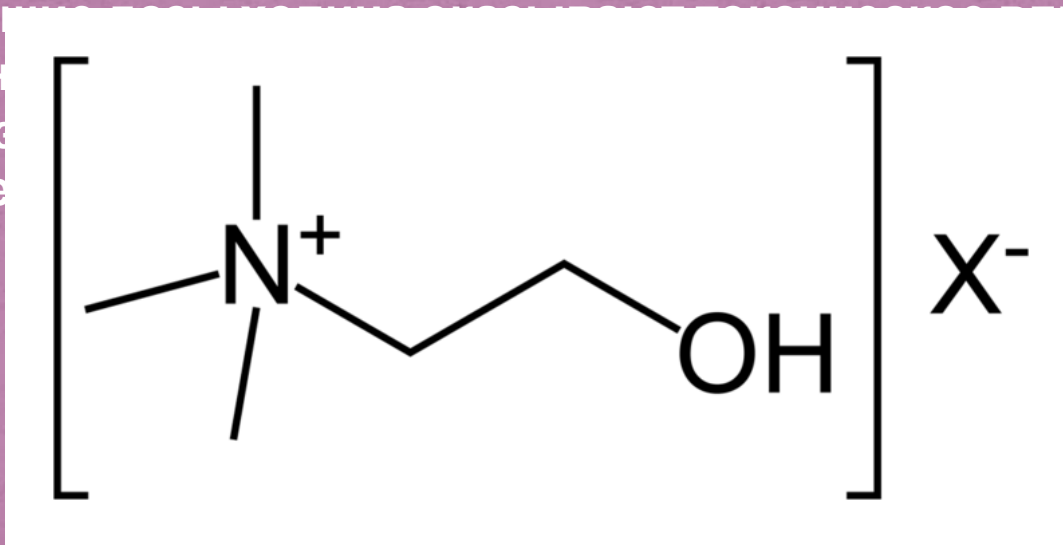
- Устойчив к воздействию щелочей и кислот, при нагревании частично разрушается (до 50 %). Он оказывает липотропное действие на печень, участвует в регуляции двигательной функции желудка и кишок, поддерживает нормальное функциональное состояние нервной системы, стимулирует рост некоторых бактерий в кишках.
- Суточная потребность человека в инозите не установлена. Полагают, что она составляет около 1—1,5 г.
- Инозитом богаты почки, мозг, дрожжи. Он содержится в молоке, яйцах, овощах, фруктах (цитрусовые, финики, инжир), ягодах (крыжовник, ежевика, малина), грибах, злаках; в продуктах растительного происхождения инозит



Холин (витамин В4)

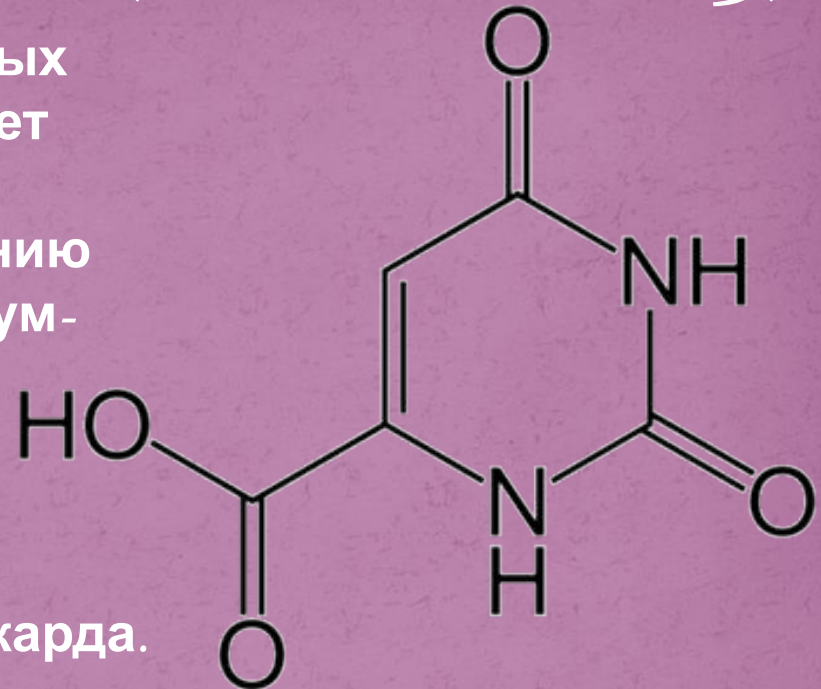
- Выделен из желчи и отсюда получил свое название. Представляет собой термостабильный аминоалкоголь. Как донатор метальных групп холин принимает участие в процессах переметилирования. Путем стимуляции образования фосфолипидов он предотвращает жировую инфильтрацию печени (липотропное влияние) и способствует накоплению в ней гликогена. Холин предупреждает развитие экспериментального атеросклероза, потенцирует процессы роста. Он необходим для образования ацетилхолина (медиатора парасимпатической части вегетативной нервной системы), оказывает положительное влияние на условно-рефлекторную деятельность, иммунологические реакции организма и синтез гемоглобина.
- Установлена тесная связь между холином и другими витаминами. Так, цианокобаламин и фолиевая кислота способствуют синтезу холина в организме у человека, тиамин потенцирует образование жира из углеводов и противодействует липотропному влиянию холина на печень, а никотиновая кислота утилизирует участвующие в синтезе холина метальные группы.
- Потребность организма человека в холине в значительной мере зависит от рациона питания и составляет в среднем около 0,5—1 г в сутки. Она увеличивается при обеднении пищевого рациона

- Холин широко распространен в продуктах растительного и животного происхождения. Им богаты яичный желток, печень, мясо, почки, сыр, творог, нерафинированные растительные масла, бобовые.
- К снижению обеспечения организма холином приводят ограничение поступления его с пищей, введение веществ, утилизирующих метильные группы (никотиновая кислота), а также дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты. Дефицит холина в организме ведет к развитию жировой инфильтрации печени, дегенерации канальцевого аппарата почек, задержке роста.
- Больше всего холин содержится в печени животных. Холин оказывает влияние на обмен веществ, повышает содержание сахара в крови, стимулирует слюнные железы, повышает сократительную способность сердечной мышцы.



Оротовая кислота (витамин В13)

- Участвует в синтезе нуклеиновых кислот и тем самым стимулирует образование белка и процессы роста, способствует превращению фолиевой кислоты в цитроворум-фактор, подавляет гиперхолестеринемию, поддерживает эффект цианокобаламина, повышает сократительную функцию миокарда.
- Оротовая кислота содержится в дрожжах, печени, козьем, овечьем и кобыльем молоке.
- Липоевая кислота выделена из дрожжей и ткани печени. Принимает участие в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и способствует образованию углеродного и

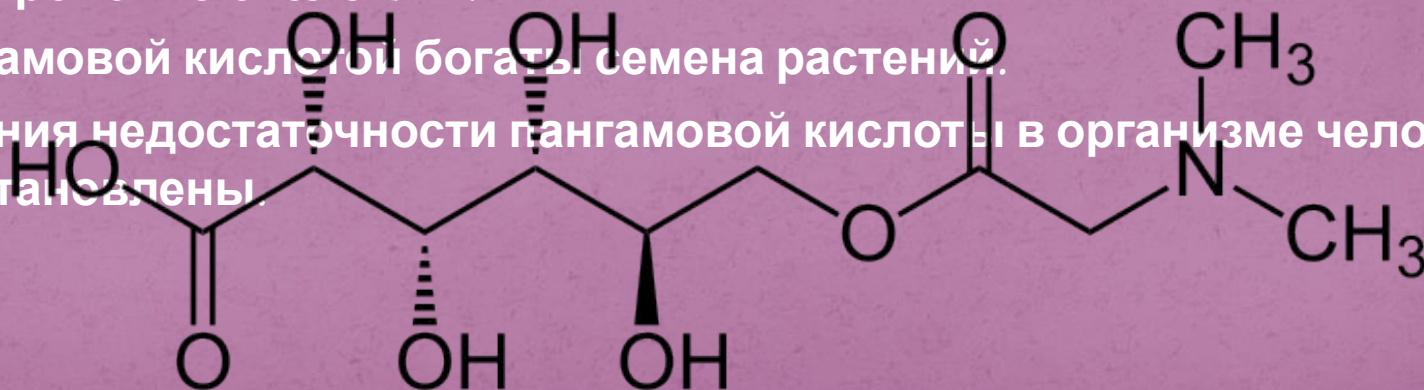


Пангамовая кислота (пангамат кальция; витамин В15)

- Является донатором метальных групп, необходимых для биосинтеза холина, метионина, адреналина, креатина, стерина, стероидных гормонов, метилированной *S*-ПНК и т. д.
- Физиологическое действие пангамовой кислоты проявляется в предупреждении ожирения печени (липотропное влияние), стимуляции деятельности гипофиза и надпочечников, продукции ацетилхолина, усилении окислительных процессов в тканях и устранении их гипоксического состояния, снижении мышечной утомляемости, повышении антитоксических свойств организма. Установлено проти-возксудативное (противогиалуронидазное) влияние этого витамина.

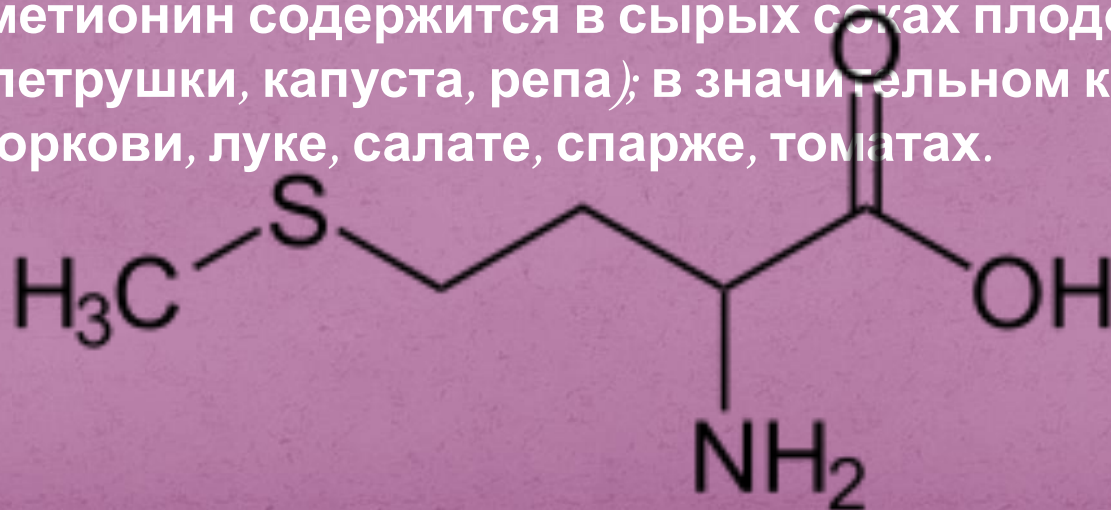
Суточная потребность человека в пангамовой кислоте составляет ориентировочно около 2 мг.

- Пангамовой кислотой богаты семена растений.
- Явления недостаточности пангамовой кислоты в организме человека не установлены.



S-метилметионин (витамин U)

- S-метилметионин (витамин U) (от *ulcus* — язва) термостабилен. Является донатором метильных групп, необходимых для образования холина, креатина, стеролов, адреналина, метилированных РНК, ДНК и т. д.; путем метилирования превращает гнетамин в неактивную форму (метилгистамин), препятствует гиперхолестеринемии и оказывает тормозящее влияние на развитие экспериментального атеросклероза. Витамин улучшает метаболические процессы в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки и препятствует их изъязвлению (противоязвенный эффект).
- S-метилметионин содержится в сырых соках плодов и овощей (зелень петрушки, капуста, репа); в значительном количестве в перце, моркови, луке, салате, спарже, томатах.



Карнитин

- Карнитин это витаминоподобное вещество, выполняющее ряд функций в организме человека. Карнитин был обнаружен в организме человека в начале XX века. В 1905 г. русскими исследователями П.З. Кримбергом и В.С. Гулевичем он был впервые выделен из экстракта мышечной ткани (отсюда и название: *carnis* по-латыни — мясо). В 1959 г. было установлено значение карнитина для процессов окисления жирных кислот. Однако метаболическая роль этого биологически активного витаминоподобного вещества была достаточно полно расшифрована лишь в течение последних десятилетий. Пожалуй, самой известной и жизненно важной из них является его роль в клеточном энергообмене.
- Дело в том, что так необходимые для поддержания внутриклеточной энергии жирные кислоты не могут самостоятельно проникнуть внутрь митохондрии. В качестве их переносчика и выступает карнитин. Он как бы играет роль истопника при этой внутриклеточной печке. Его значение в этом смысле настолько велико, что любой недостаток этого вещества отрицательно сказывается на жизнедеятельности фактически всех органов и систем.
- Карнитин в своей естественной форме (т.н. *L*-карнитин) присутствует практически во всех органах и тканях человека, причем в наибольших количествах там, где избыток энергии необходим для поддержания нормальных функций организма (мышцы, сердце, мозг, печень, почки). Потребность в карнитине индивидуальна (в среднем 200-500 мг в сутки для взрослого человека), значительно повышается (в 4-20 раз) при умственных, физических и эмоциональных нагрузках, заболеваниях и функционально особых состояниях (стресс, беременность, кормление грудью, спорт и т.п.). Недостаток или нарушение усвоения *L*-карнитина в мышцах или клетках сердца приводят к

- *L*-Карнитин принимает участие не только в метаболизме жиров. Даже в тех случаях, когда энергия поступает за счет белков и углеводов, он вносит свой вклад в соответствующие метаболические реакции. Однако, в первую очередь *L*-карнитин важен для метаболизма жиров и без него жирные кислоты не смогут превратиться в энергию.
- Другая важная функция карнитина заключается в его способности очищать организм. Он образует соединения с различными токсинами – продуктами обмена веществ. Эти комплексы затем выводятся из организма через почки.

