

Repetitorium Vitamine

Hans Trachsel
Institut für Biochemie und Molekularbiologie
Universität Bern

Inhalt:

Einführung.....	2
Vitamin A.....	3
Aufnahme und Transport.....	3
Ausscheidung.....	3
Sehvorgang.....	3
Epithelschutz.....	4
Regulation der Transkription.....	4
Antioxidans.....	4
Vitaminmangel.....	4
Ueberdosierung.....	4
Vitamin E.....	4
Aufnahme und Transport.....	4
Ausscheidung.....	5
Antioxidans.....	5
Vitaminmangel.....	5
Vitamin K.....	6
Aufnahme und Transport.....	6
Ausscheidung.....	6
Vitaminmangel.....	7
Ueberdosierung.....	7
Vitamin D.....	7
Synthese.....	7
Aufnahme und Transport.....	8
Ausscheidung.....	8
Vitaminmangel.....	8
Ueberdosierung.....	9
Vitamin B12 und Folsäure.....	9
Aufnahme und Transport.....	10
Ausscheidung.....	10
Vitaminmangel.....	11
Ueberdosierung.....	12
Vitamin B1.....	12
Aufnahme und Transport.....	12
Ausscheidung.....	13
Vitaminmangel.....	13
Ueberdosierung.....	13
Vitamin B2.....	14
Aufnahme und Transport.....	14
Ausscheidung.....	14
Vitaminmangel.....	15
Ueberdosierung.....	15
Niacin.....	15
Aufnahme und Transport.....	15
Ausscheidung.....	16
Vitaminmangel.....	16
Vitamin B6.....	16

Aufnahme und Transport.....	16
Ausscheidung.....	17
Vitaminmangel.....	17
Uebersdosierung.....	17
Vitamin C.....	18
Aufnahme und Transport.....	18
Ausscheidung.....	18
Vitaminmangel.....	18
Uebersdosierung.....	18
Biotin.....	19
Aufnahme und Transport.....	19
Ausscheidung.....	19
Vitaminmangel.....	19
Uebersdosierung.....	19
Pantothensäure.....	19
Aufnahme und Transport.....	20
Ausscheidung.....	20
Vitaminmangel.....	20
Uebersdosierung.....	20

Einführung

Definition:

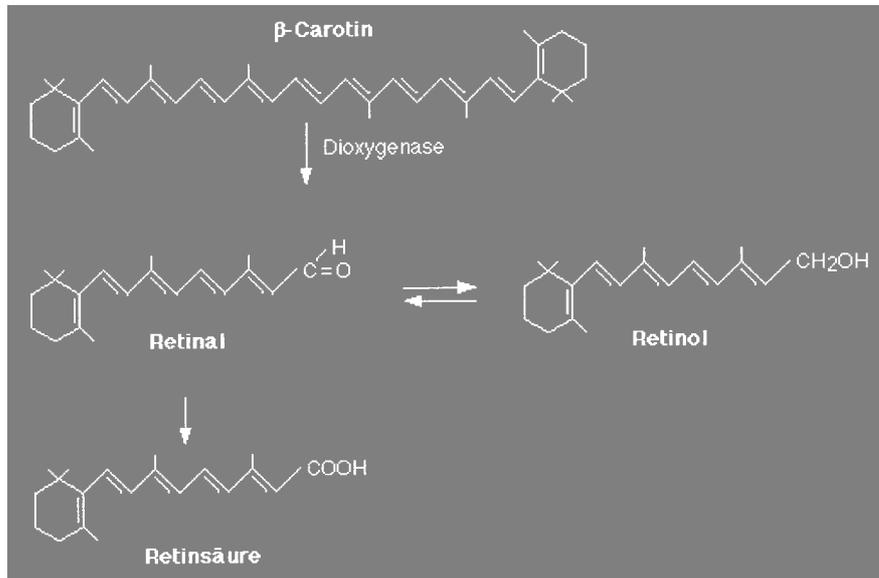
Vitamine sind organische Stoffe, welche der menschliche Organismus nicht oder nicht in genügender Menge bilden kann und welche deshalb in kleinen Mengen (μg bis mg , Ausnahme: Vitamin C) mit der Nahrung zugeführt werden müssen.

Einteilung:

Die Vitamine werden grob in zwei grosse Gruppen eingeteilt, die wasserlöslichen und die fettlöslichen Vitamine.

Vitamin A

1. Chemische Strukturen



2. Stoffwechsel

Aufnahme und Transport

Retinol, Retinol-Fettsäureester und β -Carotin werden aus der Nahrung in Darmepithelzellen aufgenommen. β -Carotin wird schlechter aufgenommen als Retinol. Aufgenommenes β -Carotin wird in Darmepithelzellen (und zum Teil in der Leber) von einer Dioxygenase in Retinal gespalten, zu Retinol reduziert und mit einer Fettsäure (sehr oft Palmitinsäure) verestert. Der Bedarf an Retinol beträgt ca. 1 mg/Tag (oder ca. 6mg β -Carotin pro Tag; 1mg Retinol entspricht 3330 Internationalen Einheiten). Gute Quellen sind Leber, Milch, Butter und grüne Gemüse. Von den Darmepithelzellen werden Retinol-Fettsäureester mit Chylomikronen zur Leber transportiert, wo sie mit Lipiden gelagert werden können (Ito Zellen, Vorräte für einige Monate). Zur Verteilung an die Gewebe werden Retinol-Fettsäureester im endoplasmatischen Reticulum (ER) von Hepatocyten an Retinol-bindendes Protein (RBP) gebunden und sekretiert. Der Retinol-Fettsäureester-RBP-Komplex bindet im Blut an Präalbumin (Transthyretin) und wird in dieser Form von Rezeptoren in Geweben gebunden und mittels Endocytose aufgenommen. In Gewebezellen werden Retinol-Fettsäureester an ein zelluläres RBP gebunden.

Ausscheidung

Vitamin A wird zu Retinsäure oxydiert, mit Glucuronsäure konjugiert (Leber und Niere) und dann in der Galle, im Urin und im Stuhl ausgeschieden.

3. Funktionen

Sehvorgang

In den stäbchenförmigen Sehzellen der Retina ist 11-cis-Retinal an das Protein Opsin gebunden (Rhodopsin). Bei Lichteinfall (400-600nm) isomerisiert 11-cis-Retinal zu all-trans-Retinal. Die resultierende Konformationsänderung des Rhodopsins aktiviert einen Signaltransduktionsprozess.

Epithelschutz

Retinolphosphat, ein Abkömmling von Vitamin A, ist an der Glycosylierung von sekretierten Proteinen im ER beteiligt. Glycosylierung von Zellmembranproteinen und daraus resultierende Resistenz von Epithelien gegen äussere Einflüsse sind die wahrscheinlichste Erklärung für die nachgewiesene Epithelschutzwirkung von Vitamin A.

Regulation der Transkription

Retinsäure bindet an Rezeptoren in sehr vielen Zellen. Diese Rezeptoren sind Transkriptionsfaktoren, welche zur Familie der Steroid- und Schilddrüsenhormon-Rezeptoren gehören. Die Bindung der Retinsäure ändert die Aktivität dieser Transkriptionsfaktoren und damit die Transkription einer grossen Anzahl von Genen.

Antioxidans

Retinol trägt zur Verhinderung der Akkumulierung von Lipid-Peroxyden in zellulären Membranen und Lipoproteinen bei (zur Bildung von Lipid-Peroxyden, siehe Vitamin E). Es reagiert über seine Polyen-Seitenkette mit Sauerstoff-Radikalen und inaktiviert diese damit. Die Protektion der Lipoproteine ist wahrscheinlich für die anti-atherogene Wirkung von Vitamin A verantwortlich.

4. Klinische Bedeutung

Vitaminmangel

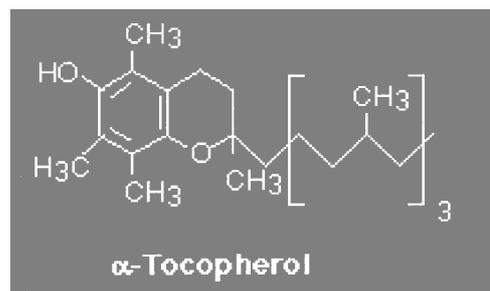
Vitamin A-Mangel führt zu Austrocknung der Haut und der Schleimhäute, Nachtblindheit und Blindheit. Störungen der Lipidaufnahme und des Lipidtransportes können (neben anderen Ursachen) für einen Vitamin A-Mangel verantwortlich sein.

Ueberdosierung

Ueberdosierung führt zu Leberschäden, Hemmung des Knochenwachstums, bei Schwangeren zu Missbildungen des Foeten. Vorsicht ist geboten mit Präparaten, welche Retinsäure enthalten (z.B. bei Akne-Therapien).

Vitamin E

1. Chemische Struktur



2. Stoffwechsel

Aufnahme und Transport

Der Bedarf an Vitamin E (Tocopherole, Hauptvertreter: α -Tocopherol) beträgt ca. 3-4 mg/Tag. Gute Quellen sind pflanzliche Oele, Getreide und Gemüse. Von den Darmepithelzellen wird Vitamin E mit Chylomikronen zur Leber transportiert. In der Leber wird Vitamin E in VLDL "verpackt" und vom Blut in

LDL zu peripheren Geweben transportiert. Im Fettgewebe können wahrscheinlich grössere Mengen von Vitamin E gespeichert werden.

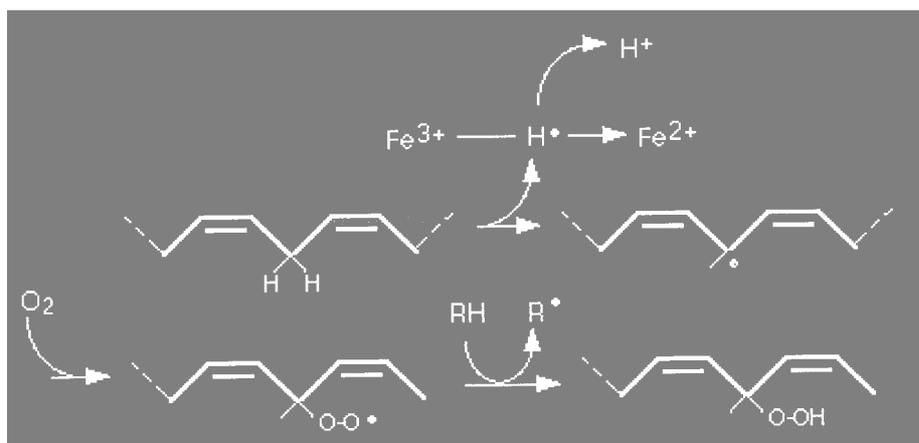
Ausscheidung

Vitamin E wird in der Galle, im Urin (konjugiert mit Glucuronsäure) und (zur Hauptsache) im Stuhl ausgeschieden.

3. Funktionen

Antioxidans

Vitamin E ist wesentlich an der Verhinderung der Akkumulierung von Lipid-Peroxyden in zellulären Membranen beteiligt:



Fe³⁺ kann ungesättigten Fettsäuren (FA) ein H-Atom "entreissen" und dabei ein FA-Radikales hinterlassen. Dieses reagiert mit molekularem Sauerstoff zum FA-Peroxyd. Wenn nicht durch einen "Quencher" daran gehindert, reagiert das FA-Peroxyd wieder mit einer FA (RH) zum Hydroperoxyd. Die Reaktion setzt sich so fort und inaktiviert viele FA. Die FA-Hydroperoxyde zerstören die normale Membranstruktur, und es kommt zum Verlust der biologischen Funktionen der Membran. Ein "Quencher", z.B. Vitamin E, unterbricht die Reaktionskette, da er wie "RH" wirkt.

4. Klinische Bedeutung

Es wird diskutiert und erforscht, ob Vitamin E gegen Krebs und Herz-Kreislauf-Krankheiten schützt. Noch ist eine solche Wirkung nicht gesichert.

Vitaminmangel

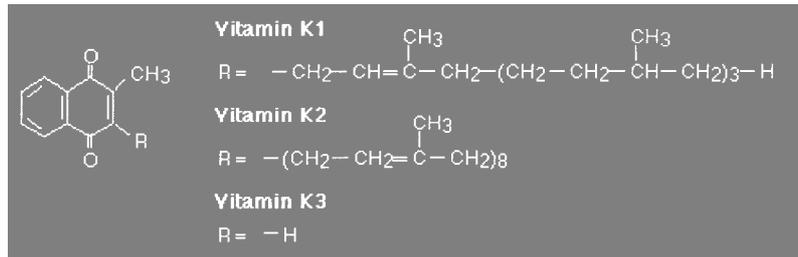
Vitamin E-Mangel ist bei Erwachsenen sehr selten. Wie bei allen fettlöslichen Vitaminen können Störungen in der Fett-Aufnahme und im Fett-Transport sekundär zu Vitamin-Mangel führen. Bei Neugeborenen kann Vitamin E-Mangel ab und zu beobachtet werden, da der Transport des Vitamins durch die Placenta erschwert ist. Vitamin E-Mangel äussert sich beim Neugeborenen in erhöhter Hämolyse und Anaemie.

Ueberdosierung

Vitamin E ist auch in hohen Dosen nicht toxisch, kann aber eventuell die Aufnahme und den Transport anderer lipophiler Vitamine (Vitamin D, Vitamin K) herabsetzen.

Vitamin K

1. Chemische Struktur



2. Stoffwechsel

Aufnahme und Transport

Der Bedarf an Vitamin K beträgt ca. $1\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht/Tag für Erwachsene und ca. $5\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht/Tag für Säuglinge und für schwangere Frauen. Ca. $2\mu\text{g}/\text{kg}$ pro Körpergewicht/Tag wird bei Erwachsenen (aber nicht bei Säuglingen!) von der Darmflora beigesteuert. Gute Quellen sind Gemüse und Leber. Von den Darmepithelzellen wird Vitamin K mit Chylomikronen zur Leber transportiert. Der grösste Anteil des Vitamins verbleibt in der Leber, ein Teil wird über VLDL und LDL zu peripheren Geweben (z.B. Knochen) transportiert.

Es können keine grösseren Mengen von Vitamin K im menschlichen Organismus gespeichert werden.

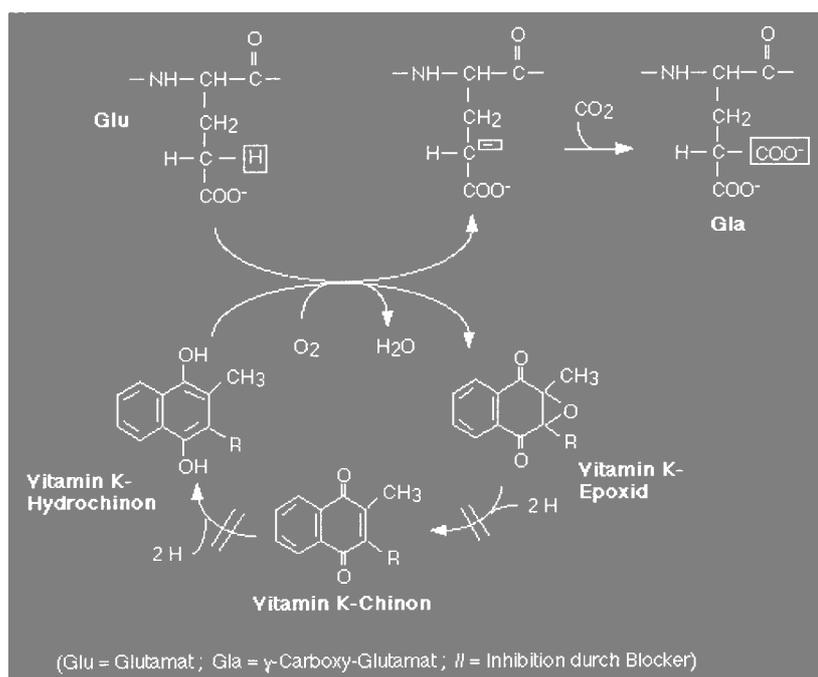
Ausscheidung

Vitamin K wird in der Leber abgebaut und die Abbauprodukte via Galle und Stuhl ausgeschieden. Die chemischen Strukturen der Abbauprodukte sind nicht bekannt.

3. Funktion

γ -Carboxylierung von Eiweissen

Vitamin K ist Cofaktor bei der posttranslationalen Modifizierung (γ -Carboxylierung von Glutaminsäureresten) von Eiweissen, z.B. von Gerinnungsfaktoren und Proteinen des Knochenstoffwechsels.



Die Regeneration des Vitamin K-Epoxyds in aktives Vitamin K wird durch zwei Reduktionsschritte bewerkstelligt.

4. Klinische Bedeutung

Die Menge an aktivem Vitamin K kann medikamentös (Inhibition der Reduktion des inaktiven Epoxyds zum aktiven Vitamin K) gesteuert werden. Dies wird in der Klinik zur Steuerung der Blutgerinnung sehr oft getan.

Vitamin K wirkt dem Knochenabbau (Osteoporose) bei alten Leuten und Frauen nach der Menopause entgegen.

Vitaminmangel

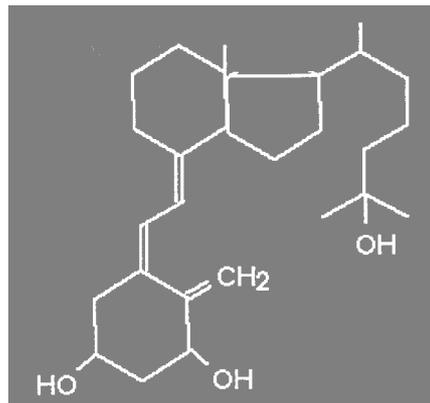
Vitamin K-Mangel ist bei Erwachsenen eher selten. Er kann als Folge von Malabsorption aber auch bei Mangelernährung und bei Störungen der Darmflora auftreten. Bei Neugeborenen kann Vitamin K-Mangel ab und zu beobachtet und durch präventive Gabe von Vitamin K verhindert werden.

Ueberdosierung

Vitamin K1 und K2 sind auch in höheren Dosen nicht toxisch. Vitamin K3 in hohen Dosen kann zu Anaemie und Leberschäden führen.

Vitamin D

1. Chemische Struktur



1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol

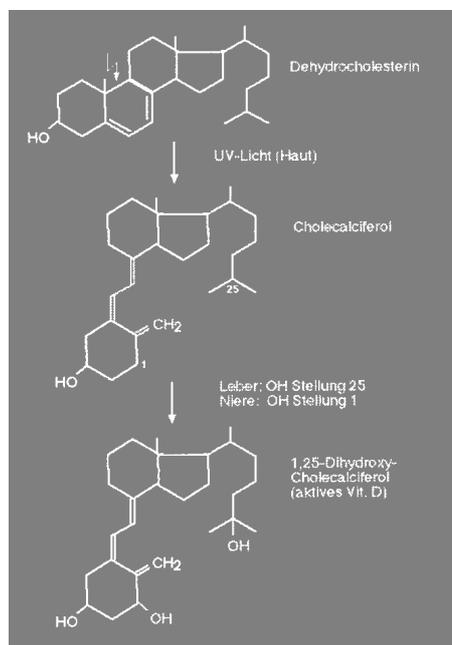
2. Stoffwechsel

Synthese

Der menschliche Organismus kann Vitamin D synthetisieren. Vitamin D ist ein Abkömmling des Cholesterins. Die Synthese des aktiven Hormons, 1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol (Calcitriol, aktives Vitamin D3), wird in der Niere durch Parathormon aktiviert. In der Haut wird unter UV-Bestrahlung aus 7-Dehydrocholesterin Cholecalciferol ("Provitamin") gebildet. Diese Form hat nur geringe Aktivität. Vitamin D3 wird in der Leber am C25 und in der Niere am C1 hydroxyliert.

Die Hydroxylierung am C1 wird durch Parathormon reguliert, indem dieses Hormon die Synthese der mitochondrialen Hydroxylase in Zellen der Nierentubuli stimuliert.

Obschon der menschliche Organismus Vitamin D synthetisieren kann (Figur unten), ist er unter gewissen Bedingungen (vor allem bei zu wenig Sonnenbestrahlung) von der Zufuhr durch die Nahrung abhängig.



Aufnahme und Transport

Der Bedarf an Vitamin D ist von der Sonnenbestrahlung der Haut abhängig. Bei normaler Sonnenbestrahlung beträgt er ca. 5µg/Tag für Erwachsene und 10µg/Tag für Kinder. Gute Quellen sind Fischöle, Eigelb und Leber. Von den Darmepithelzellen wird Vitamin D im Blut in Chylomikronen zur Leber und von der Leber an vitamin D-binding protein gebunden zu anderen Organen transportiert. Im Fettgewebe wird Vitamin D gespeichert (Vorrat für bis 6 Monate).

Ausscheidung

1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol wird in der Niere an Position 24 hydroxyliert und mit dem Urin ausgeschieden.

3. Funktion

Vitamin D wirkt als Hormon zusammen mit Parathormon und Calcitonin an der Regulation des Calciumhaushalt unseres Organismus, insbesondere an der Resorption von Calcium aus dem Darm und dem Einbau von Calcium in Knochen. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ interagiert mit Rezeptorproteinen in Darmepithelzellen und Osteoblasten. Rezeptoren für Vitamin D sind im Zellkern der Zielzelle lokalisiert und werden, wie Steroidhormon-Rezeptoren, zu aktiven Transkriptionsfaktoren, wenn das Hormon bindet. Die Reaktionen der Zielzelle auf das Hormon sind daher in erster Linie die veränderte Transkription von Genen. In Darmepithelzellen wird die Synthese eines Calcium-bindenden Proteins (Calbindin) und damit die Aufnahme von Calcium (und Phosphat) aus dem Darm ermöglicht. Osteoblasten werden zur Proliferation und zur Synthese von Kollagen und alkalischer Phosphatase angeregt. Dies führt zur Synthese von neuem Knochengewebe und dem Einbau von Calcium in die Knochen.

4. Klinische Bedeutung

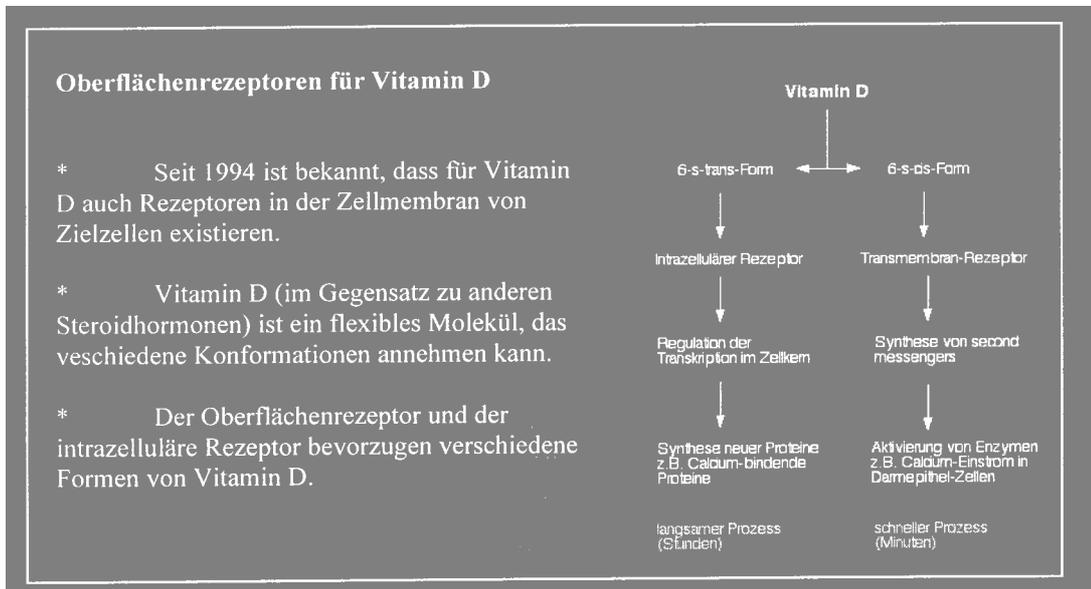
Vitaminmangel

Vitamin D-Mangel führt bei Kindern zu Rachitis und bei Erwachsenen zu Osteomalazie. Bei älteren Menschen führt Vitamin D-Mangel zu Osteoporose.

Ueberdosierung

Einnahme von zu hohen Dosen von Vitamin D führt zu Hypercalzaemie und Hypercalzuria. Es können Kalkablagerungen in den Gefäßen und Nieren mit Nierenversagen resultieren.

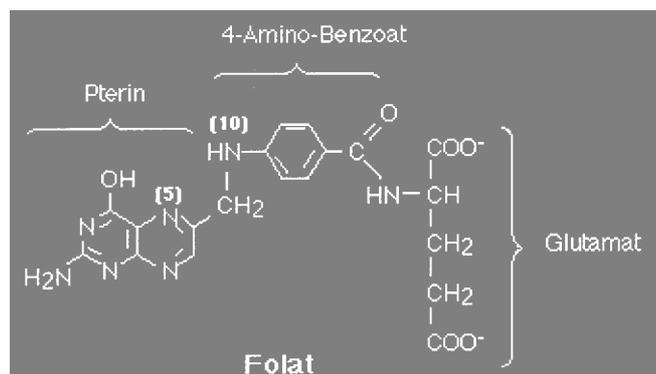
Sowohl Mangel als auch Ueberdosierung von Vitamin D haben einen negativen Effekt auf die Knochenbildung. Wichtige Regulatoren der Knochenbildung sind Osteoprotegerin und Osteoprotegerin - Ligand.



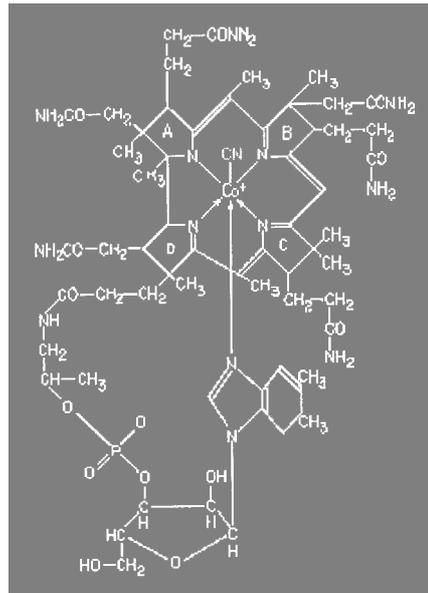
Vitamin B12 und Folsäure

I. Chemische Strukturen

Struktur von Folsäure:



Struktur von Vitamin B12:



2. Stoffwechsel

Aufnahme und Transport

Vitamin B12:

Der Bedarf an Vitamin B12 beträgt einige $\mu\text{g}/\text{Tag}$. Obschon die Darmflora des Dickdarms das Vitamin synthetisiert und abgibt, kann es in diesem Darmabschnitt nicht resorbiert werden. Eine gute Quelle ist Fleisch, besonders Leber. Vitamin B12 wird im Magen von Proteinen gelöst und vom R-Protein (60 kD Protein aus der Speicheldrüse und der Magenschleimhaut) gebunden. Die Parietalzellen der Magenschleimhaut sekretieren den Intrinsic factor (Eiweiss von 55 kD Molekulargewicht), welcher im Duodenum das Vitamin B12 vom R-Protein übernimmt (nachdem das R-Protein durch Proteasen inaktiviert wurde). Der Intrinsic factor-Vitamin B12 Komplex wird im Dünndarm an Rezeptoren gebunden und das Vitamin in Darmepithelzellen aufgenommen. Von dort wird es an Transcobalamin II im Blut abgegeben, zur Leber transportiert und von dieser als Protein-Vitamin Komplex via Endocytose aufgenommen. Der grösste Anteil des Vitamins verbleibt in der Leber, gebunden an Transcobalamin I, ein Teil wird zu peripheren Geweben transportiert. In der Leber wird ein Vorrat für mehrere Jahre gespeichert.

Folsäure:

Der Bedarf an Folsäure beträgt 200-400 $\mu\text{g}/\text{Tag}$. Gute Quellen sind Milch und Gemüse. Folsäure wird im Dünndarm an Rezeptoren gebunden und via Endocytose in Darmepithelzellen aufgenommen. Von dort wird es als N5-Methyl-Folsäure ans Blut abgegeben und lose an Albumin gebunden zur Leber transportiert und von dieser als Protein-Vitamin Komplex via Endocytose aufgenommen. Der grösste Anteil des Vitamins verbleibt in der Leber, ein Teil wird zu peripheren Geweben transportiert. In der Leber wird ein Vorrat für ca. 4 Monate gespeichert.

Ausscheidung

Beide Vitamine werden in der Galle und im Stuhl ausgeschieden.

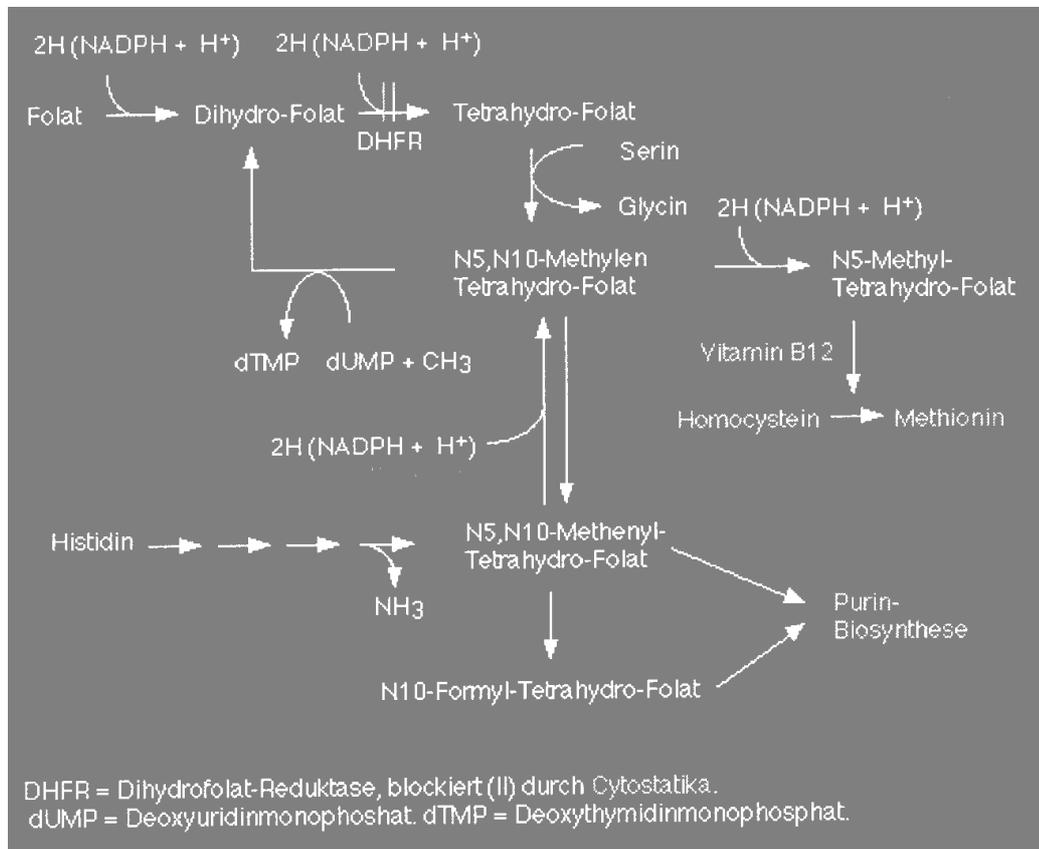
3. Funktionen

Beide Vitamine sind als Coenzyme im C1-Stoffwechsel involviert: siehe Figur (unten).

Eine wichtige Funktion von Vitamin B12 ist die Aktivierung von Folsäure durch Uebernahme der Methylgruppe von N5-Methyl-Folsäure. Da Folsäure die Gewebe als N5-Methyl-Folsäure erreicht und im C1-Stoffwechsel in dieser inaktiven Form anfällt, ist Vitamin B12 für die Aufrechterhaltung der Funktion von Folsäure unerlässlich.

Beim Abbau von ungeradzahigen Fettsäuren entsteht Propionyl-CoA, welches durch Carboxylierung in Methylmalonyl-CoA und Vitamin B12-catalysierte Isomerisierung in Succinyl-CoA überführt wird. Bei Vitamin B12-Mangel fällt Methylmalonat als Zwischenprodukt in grösseren Mengen an und wird (ohne klinische Symptome) im Urin ausgeschieden.

Merke: Methylmalonat im Urin dient in der Diagnostik als Indikator für einen Vitamin B12 -Mangel.



4. Klinische Bedeutung

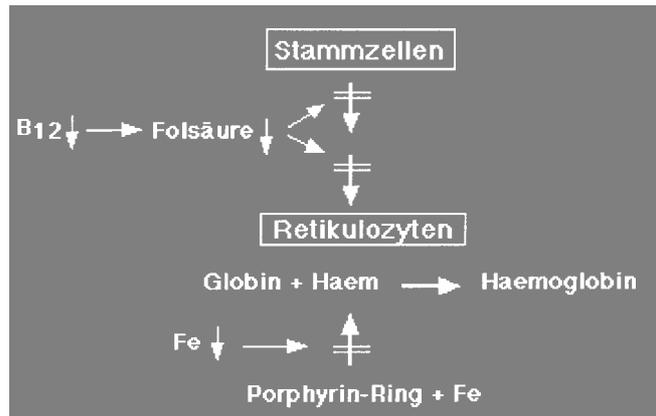
Die Menge an aktiver Folsäure kann medikamentös durch Inhibition der Folatreduktase gesteuert werden. Dies wird in der Klinik zur Inhibition von Zellproliferation (Cytostatika) bei Tumor-Erkrankungen oft getan.

Sulfonamide (Antibiotika) hemmen die Synthese von Folsäure. Sie werden zur Inhibition des Wachstums von Bakterien bei Infektionen verwendet

Vitaminmangel

Sowohl Folsäure- wie auch Vitamin B12-Mangel sind in unseren Breitengraden recht häufig. Folsäure-Mangel kann bei Mangelernährung, Alkoholismus und Malabsorption auftreten. Vitamin B12-Mangel wird bei Schädigungen der Magenschleimhaut beobachtet (Mangel an Intrinsic factor).

Die wichtigsten klinischen Auswirkungen, sowohl bei Folsäure- als auch bei Vitamin B12-Mangel, sind Anaemie. Die Erniedrigung der Konzentration von aktiver Folsäure hemmt die Differenzierung von Stammzellen in Retikulozyten durch Hemmung der Purin-Synthese und daraus resultierender Blockierung die DNA-Replikation:



Anaemie kann durch Folsäure-, Vitamin B12- oder Eisen-Mangel bedingt sein.

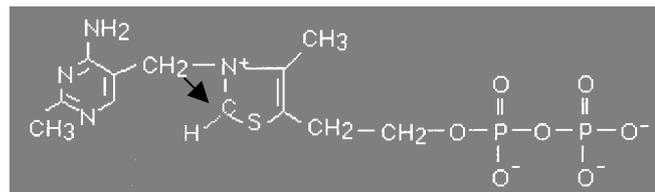
Latenter Folat-Mangel während der Schwangerschaft führt zu Neuralrohr-Defekten und anderen Entwicklungsstörungen beim Foeten. Der zugrunde liegende Mechanismus ist zur Zeit noch nicht bekannt. Latenter Folat-Mangel führt auch zu einem erhöhten Homocystein-Spiegel. Ein erhöhter Homocystein-Spiegel ist ein Risikofaktor für Gefäßverschluss-Krankheiten.

Ueberdosierung

Sowohl Folsäure wie Vitamin B12 sind auch in höheren Dosen nicht toxisch.

Vitamin B1

1. Chemische Struktur



Thiaminpyrophosphat

Das C am Thiazol-Ring (Pfeil) wird am Enzym-Coenzym-Komplex zum Carbanion (C-) deprotoniert und greift als Carbanion α -Ketosäuren am α -C an.

2. Stoffwechsel

Aufnahme und Transport

Der Bedarf an Vitamin B1 (Thiaminpyrophosphat) ist von der Menge der eingenommenen Kohlehydrate abhängig. Er beträgt bei normaler Ernährung ca. 1.5mg/Tag. Für ältere Leute und stillende Mütter ist der Bedarf bis zweimal so hoch. Gute Quellen sind Fleisch, Getreide, Nüsse und Gemüse. Gewisse Lebensmittel, z.B. Schwarztee und einige Fische und Krebse, enthalten Anti-Thiaminfaktoren.

Von den Darmepithelzellen des Zwölffinger- und Dünndarms wird Vitamin B1 in Form von Thiamin via einen Rezeptor aufgenommen (vor allem bei niedrigen Thiaminkonzentrationen) oder passiv transportiert und ans Blut abgegeben. In den Geweben wird Thiamin zu Thiamin-Pyrophosphat phosphoryliert.

Es können keine grösseren Mengen von Vitamin B1 im menschlichen Organismus gespeichert werden.

Ausscheidung

Vitamin B1 wird in Form von freiem Thiamin, mit Schwefelsäure verestertem Thiamin und von Pyrimidin-Metaboliten im Urin ausgeschieden.

3. Funktion

Vitamin B1 ist als Coenzym bei der Decarboxylierung von α -Ketosäuren zu Aldehyden beteiligt, z.B. als Teil des Pyruvat- und des α -Ketoglutarat-Dehydrogenase-Komplexes. Vitamin B1 ist auch Coenzym der Transketolase im Pentosephosphatzyklus.

Beispiele von Vitamin B1-katalysierten Reaktionen sind die Decarboxylierung von Pyruvat und α -Ketoglutarat sowie die Transketolase-Reaktion im Pentosephosphat-Zyklus.

Eine Funktion von Vitamin B1 in Form von Thiamin-Triphosphat als Neurotransmitter im Gehirn wird diskutiert, ist aber nicht sicher dokumentiert.

4. Klinische Bedeutung

Vitaminmangel

Vitamin B1-Mangel tritt in unseren Breitengraden am ehesten bei Säuglingen und bei Alkoholikern auf (Wernicke-Korsakoff-Syndrom). Der Gehalt der Muttermilch an Vitamin B1 ist relativ gering, wenn sich die stillende Mutter nicht reichlich mit Vitamin B1 versorgt. Alkohol vermindert die Resorption von Thiamin im Darm. In Welt-Gegenden, wo Reis als Hauptnahrungsmittel dient, kann Vitamin B1-Mangel auftreten, wenn der Reis geschält gegessen wird (Beri Beri Syndrom).

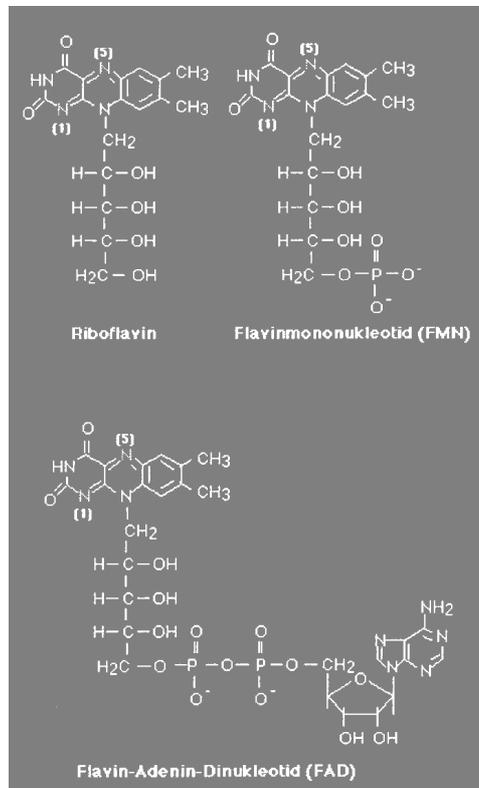
Zur Diagnose eines Vitamin B1-Mangels kann im Labor in Erythrozyten-Lysaten eines Patienten die Transketolase-Aktivität und deren Abhängigkeit von zugegebenem Thiamin-Pyrophosphat gemessen werden.

Ueberdosierung

Vitamin B1 ist auch in höheren Dosen nicht toxisch.

Vitamin B2

I. Chemische Struktur



Die N-Atome (1) und (5) am Isoalloxazingring können je 1 H-Atom binden (reduzierte Form).

2. Stoffwechsel

Aufnahme und Transport

Der Bedarf an Vitamin B2 (Riboflavin) ist vom Energiebedarf abhängig und beträgt normalerweise ca. 1-2mg/Tag. Gute Quellen sind Fleisch, Milch und Gemüse. In den meisten Nahrungsmitteln kommt Vitamin B2 protein-gebunden vor, Milch enthält freies Riboflavin. Riboflavin wird durch UV-Bestrahlung (z.B. Sonnenlicht) inaktiviert.

Im Darm wird Vitamin B2 Na⁺-abhängig (sekundär aktiv) aufgenommen und durch Phosphorylierung ins Flavinmononucleotid (FMN) übergeführt. In dieser Form wird es ans Blut abgegeben und an Albumin gebunden transportiert. In den Geweben wird FMN durch Uebertragung von AMP aus ATP ins Flavin-Adenin-Dinucleotid (FAD) übergeführt.

Es können keine grösseren Mengen von Vitamin B2 im menschlichen Organismus gespeichert werden. Etwa ein Drittel des gesamten Vitamins befindet sich in der Leber.

Ausscheidung

Vitamin B2 wird in unveränderter Form im Urin ausgeschieden.

3. Funktion

Vitamin B2 ist als Coenzym an vielen Redoxreaktionen beteiligt.

4. Klinische Bedeutung

Vitaminmangel

Vitamin B2 -Mangel ist sehr selten.

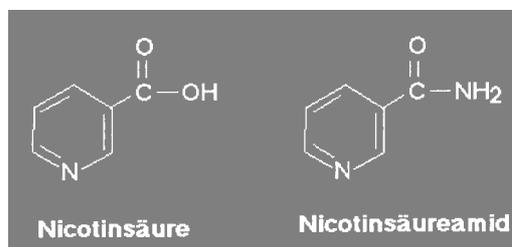
Ueberdosierung

Vitamin B2 ist auch in höheren Dosen nicht toxisch.

Niacin

1. Chemische Struktur

Unter "Niacin" werden Nicotinsäure und Nicotinsäureamid verstanden.



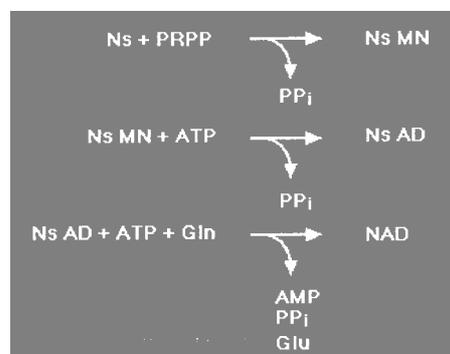
2. Stoffwechsel

Aufnahme und Transport

Der Bedarf an Niacin ist vom Energiebedarf und der Proteinzufuhr (teilweise Eigensynthese aus Tryptophan) abhängig. Er beträgt bei normaler Ernährung ca. 8-15mg/Tag. Gute Quellen sind Fleisch und Getreide. In der Leber des Menschen wird aus der Aminosäure Tryptophan Nicotinsäureamid synthetisiert. Die Kapazität reicht aber normalerweise nicht aus, den Bedarf zu decken, weil aus 60mg Typtophan nur etwa 1mg Nicotinsäureamid synthetisiert werden kann.

Im Darm wird Niacin in Form von Nicotinsäure wahrscheinlich via einen Rezeptor aufgenommen.

In den Geweben wird Nicotinsäure in (NAD) übergeführt:



Synthese von NAD aus Nicotinsäure:

Nicotinsäure wird durch Transfer von Ribosephosphat aus Phosphoribosylpyrophosphat (PRPP) ins Nicotinsäure-Mononucleotid (NsMN) und dieses durch Phosphorylierung ins Nicotinsäure-Dinucleotid

(NsAD) übergeführt. Schliesslich wird NsAD durch Transfer einer Aminogruppe aus Glutamin (Gln) zum Nicotinsäureamid-Dinukleotid amidiert.

Es können keine grösseren Mengen von Niacin im menschlichen Organismus gespeichert werden.

Ausscheidung

Niacin wird als Methylnicotinamid im Urin ausgeschieden

3. Funktion

NAD ist Coenzym bei vielen Redoxreaktionen.

4. Klinische Bedeutung

In der Behandlung von Patienten mit zu hohem Cholesterin-Blutspiegel wird der Einsatz von höheren Dosen Niacin zur Therapie diskutiert.

Vitaminmangel

Niacin-Mangel ist eher selten. Er kann bei einseitiger Ernährung (Mais als Hauptnahrungsmittel, Mais enthält sehr wenig Tryptophan) oder als Folge eines Vitamin B6-Mangels auftreten. Vitamin B6 wird als Coenzym in der Nicotinsäure-Synthese aus Tryptophan benötigt. Mangel äussert sich klinisch in Dermatitis ähnlich einem Sonnenbrand ("Pellagra"), Durchfall und neurologischen Störungen.

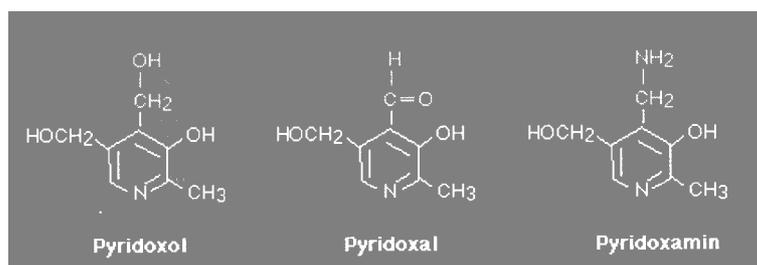
Ueberdosierung

Niacin ist auch in höheren Dosen nicht toxisch.

Vitamin B6

1. Chemische Struktur

Unter Vitamin B6 (Pyridoxin) versteht man Pyridoxol, Pyridoxal und Pyridoxamin.



2. Stoffwechsel

Aufnahme und Transport

Der Bedarf an Vitamin B6 ist von der Proteinzufuhr abhängig. Er beträgt bei normaler Ernährung ca. 1-2mg/Tag. Gute Quellen sind Fleisch, Getreide, Früchte und Gemüse.

Im Darm wird Vitamin B6 passiv aufgenommen, ans Blut abgegeben und an Albumin gebunden transportiert. In der Leber werden die verschiedenen Formen von Vitamin B6 in die Pyridoxal-Form

übergeführt und in dieser Form den Geweben zugeführt. Nach Aufnahme in periphere Zellen wird Pyridoxal durch Uebertragung eines Phosphatrestes aus ATP in Pyridoxal-Phosphat übergeführt.

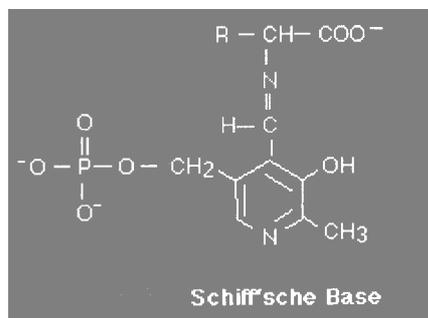
Der grösste Teil von Vitamin B6 (80-90%) im menschlichen Organismus befindet sich in Muskeln, gebunden an das Enzym Glycogen-Phosphorylase (siehe unten). Aus dieser Form kann ca. 1mg/Tag freigesetzt werden; ihr fällt also eine gewisse Speicherfunktion zu.

Ausscheidung

Vitamin B6 wird in Form von Pyridoxinsäure im Urin ausgeschieden.

3. Funktion

Vitamin B6 ist als Coenzym im Aminosäure-Stoffwechsel an mehr als 100 verschiedenen Reaktionen beteiligt. Dabei interagiert das Coenzym mit der α -Aminogruppe einer Aminosäure via Ausbildung einer Schiff'schen Base.



Eine dieser Reaktionen ist die Beladung der Folsäure mit CH_2OH aus Serin.

In der Glycogen-Phosphorylase ist Pyridoxalphosphat als prosthetische Gruppe in die Enzymreaktion involviert. Es ist aber die Phosphatgruppe (nicht die Aldehydgruppe), welche als Katalysator an der Reaktion beteiligt ist.

4. Klinische Bedeutung

Vitaminmangel

Vitamin B6 -Mangel ist sehr selten. Die Symptome sind nicht sehr ausgeprägt, können aber Dermatiden, Wachstumsstörungen und Anämien umfassen. Bei Mangel kann sekundär ein Niacin-Mangel entstehen, weil Vitamin B6 für die Synthese von Niacin aus Tryptophan erforderlich ist.

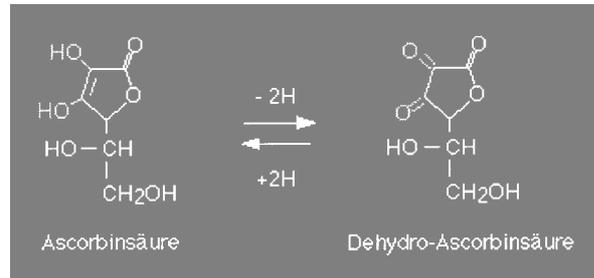
Ein Vitamin B6-Mangel kann durch Messung der Transaminasen GPT und GOT in Erythrozyten-Lysaten diagnostiziert werden, weil diese Enzyme dann durch Zugabe von Pyridoxal-Phosphat stärker stimuliert werden können.

Ueberdosierung

Vitamin B6 ist auch in höheren Dosen nicht toxisch.

Vitamin C

1. Chemische Struktur



2. Stoffwechsel

Aufnahme und Transport

Der Bedarf an Vitamin C ist, verglichen mit anderen Vitaminen, sehr hoch. Er beträgt ca. 50-100mg/Tag. Gute Quellen sind Früchte und Gemüse. Von den Darmepithelzellen wird Vitamin C Na⁺-abhängig (sekundär aktiv) aufgenommen, darauf ans Blut abgegeben und zu den verschiedenen Geweben transportiert. Grössere Mengen des Vitamins befinden sich in der Leber, den Nebennieren und in Muskeln.

Ausscheidung

Vitamin C wird teilweise in Oxalat überführt und als Ca-Oxalat im Urin ausgeschieden.

3. Funktionen

Vitamin C ist eines der wichtigsten Reduktionsmittel im wasserlöslichen Bereich der Zelle und ein wichtiger Co-Faktor bei Hydroxylierungen, z.B. in der Catecholamin-Synthese und in der Collagen-Synthese. Verminderte Hydroxylierung von Prolin-Resten in Collagen ist Ursache wichtiger Symptome bei Vitamin C-Defizienz.

Vitamin C erhöht die Eisenaufnahme aus dem Darm (Reduktion von Eisen).

4. Klinische Bedeutung

Es wurde viel darüber spekuliert, ob Vitamin C in hohen Dosen (mehrere Gramm pro Tag) die Infektabwehr verbessere oder gar Tumorbildung verhindern könne. Die Frage erscheint nicht abschliessend beantwortet.

Vitaminmangel

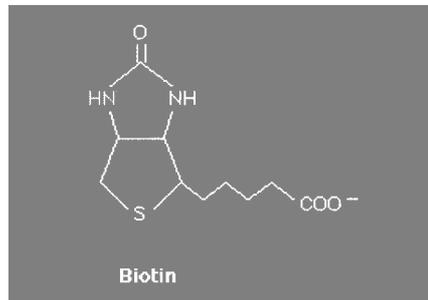
Vitamin C-Mangel führt zu Skorbut (Collagen-Schäden wegen Defizienz an hydroxyliertem Prolin).

Ueberdosierung

Das Risiko bei der Einnahme hoher Dosen ist die eventuelle Bildung von Oxalat-Steinen in der Niere.

Biotin

1. Chemische Struktur



2. Stoffwechsel

Aufnahme und Transport

Der Bedarf an Biotin beträgt ca. 100-200µg/Tag. Gute Quellen sind Leber, Eigelb und Hefe. Der Bedarf wird durch die Synthese der Darmflora weitgehend gedeckt. Von den Darmepithelzellen wird Biotin Na⁺-abhängig (sekundär aktiv) aufgenommen, ans Blut abgegeben und zu den verschiedenen Geweben transportiert.

Ausscheidung

Die Form der Ausscheidung ist nicht bekannt.

3. Funktion

Biotin ist Coenzym bei Carboxylierungen, z.B. in der Fettsäure-Synthese.

4. Klinische Bedeutung

Vitaminmangel

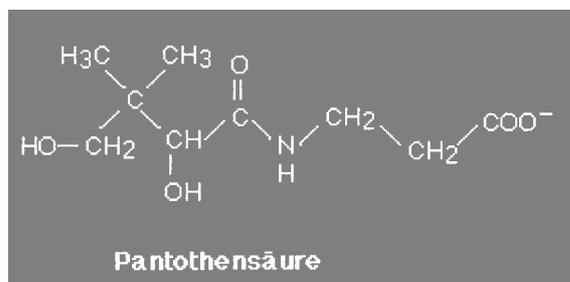
Biotin-Mangel ist sehr selten. Er kann allenfalls bei langdauernder Antibiotika-Therapie auftreten, wenn die Darmflora stark geschädigt ist.

Ueberdosierung

Die Einnahme hoher Dosen (10-20mg/Tag) kann Durchfall bewirken.

Pantothersäure

1. Chemische Struktur



2. Stoffwechsel

Aufnahme und Transport

Der Bedarf an Pantothensäure beträgt ca. 4-7mg/Tag. Gute Quellen sind Fleisch, Getreide und Gemüse. Ueber die Aufnahme von Pantothensäure im Darm und den Transport zu den Geweben ist nicht viel bekannt. In den Geweben wird Pantothensäure in mehreren Schritten in Coenzym A eingebaut.

Ausscheidung

Pantothensäure wird unverändert im Urin und (in kleinen Mengen) im Stuhl ausgeschieden

3. Funktion

Pantothensäure ist Teil des Coenzym A. Coenzym A ist an der Aktivierung von vielen organischen Säuren beteiligt.

4. Klinische Bedeutung

Vitaminmangel

Pantothensäure-Mangel ist sehr selten.

Ueberdosierung

Die Einnahme hoher Dosen (10-20mg/Tag) kann Durchfall bewirken.