

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "ОРЕНБУРГСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

РЕФЕРАТ

по дисциплине «Биохимия» на тему:

Витамин В1(тиамин, аниневритный):  
химическая природа, свойства, признаки гипо- и авитаминоза, механизм  
биологического действия. Тиаминдифосфат (ТДФ).  
Источники, потребность.

Выполнила: студентка 110 группы  
Педиатрического факультета  
Ваулина Ксения Дмитриевна

Проверила: Ассистент  
Игнатъева Кристина Николаевна

Оренбург 2022

План:

## ВВЕДЕНИЕ

1. История открытия витамина В1
2. Химическая природа и свойства витамина В1
3. Суточная потребность и источники витамина В1
4. Биологическая роль и метаболизм
5. Признаки гипо- и авитаминоза
6. Проявления гипервитаминоза

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

## ПРИЛОЖЕНИЕ

## **Введение**

Витамин В<sub>1</sub> – тиамин, антиневритный. Активная его форма ТДФ (тиаминдифосфат) является коэнзимом декарбоксилаз, участвующих в обмене углеводов. Поэтому суточная потребность в этом витамине возрастает значительно при увеличении потребления углеводов, так же как и при лихорадящих состояниях у детей.

Витамин В<sub>1</sub> является кофактором следующих ферментативных систем:

1. Пируватдегидрогеназный комплекс.
2.  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназный комплекс фермента ЦТК, в котором образуются молекулы АТФ.
3. Транскетолазы, ключевого фермента пентозного цикла, продукты этого цикла необходимы для образования жирных кислот, ацетилхолина, нуклеиновых кислот, стероидов.

Цель реферата – с использованием современной научной литературы описать строение, метаболизм, биологическую роль токоферола, признаки гипо-, авитаминоза.

Задачи:

1. Охарактеризовать физико-химические свойства витамина В<sub>1</sub> и метаболизм
2. Обозначить пищевые источники и суточную потребность
3. Описать причины и проявления гиповитаминоза

## **История открытия витамина В<sub>1</sub>**

В 1887 году доктор Христиан Эйкман (1858 – 1930 гг.), состоявший в должности тюремного врача в городе Джакарта (в то время столице голландской Ост-Индии), обнаружил, что рисовые отруби вылечили полиневрит у цыплят. Он заметил, что у кур, живущих на свободе в отличие от домашних, не было симптомов этого заболевания, свойственного также болезни бери-бери, распространенной в тех краях. Ученый пришел к выводу, что причина развития полиневрита кроется в особенностях питания. Поскольку это заболевание было особенно распространено в тюрьмах, Эйкман изучил особенности питания в различных исправительных заведениях города. Оказалось, что бери-бери распространена в тех изоляторах, где заключенным дают очищенный рис, а в тех, где из-за экономии в рационе питания больше рисовых отрубей, симптомы болезни практически не встречаются. Ознакомившись с выводами Эйкмана, опубликованными в европейских научных журналах, многие ученые начали извлекать вещества из неочищенного риса, которые могли бы использоваться для предотвращения развития заболевания. В Японии одним из пионеров подобных исследований был Уметаро Судзуки (1874 – 1943 гг.). Он получил образование на факультете сельскохозяйственной технологии Императорского токийского университета, а постдипломное обучение продолжил в Германии у знаменитого химика Эмиля Фишера (1852 – 1919 гг.). Судзуки доказал, что животные, из рациона которых исключались рисовые отруби, заболевали полиневритом, но их можно было вылечить, если вновь добавить неочищенный рис к их питанию. Затем, он успешно выделил активную субстанцию из рисовых отрубей. Он назвал это вещество “*aberis acid*” и оформил на него патент. В 1910 году Судзуки представил свое открытие перед Токийским химическим обществом. К сожалению, отчеты ученого были проигнорированы, поскольку тогда большая часть медицинского сообщества была убеждена, что заболевание бери-бери было вызвано

микробной инфекции. В 1911 году исследователь опубликовал свою работу в Германии, но она осталась незамеченной. В это же время польский биохимик Казимир Функ (1884 – 1967 гг.) сообщил, что смог кристаллизовать активное вещество рисовых отрубей и назвал его "витамином". Несмотря на то, что Судзуки был первым, кто обнаружил витамин В1, он не смог получить мирового признания как первооткрыватель, возможно, потому что не определил его химический состав и не идентифицировал как новое пищевое вещество во время публикации своей статьи в немецком издании. В чистом виде витамин В1 удалось выделить лишь в 1926 году. Это сделал голландский ученый Баренд Янсен (1884 – 1962 гг.), который возглавлял департамент фармацевтики и химии острова Ява. Он получил кристаллические формы вещества из рисовых отрубей, и В1 стал первым витамином, который удалось изолировать в чистой форме.

## **Химическая природа и свойства витамина В1**

Тиамин по химической природе представляет собой производное тиазола и пиримидина, соединенных метиленовым мостиком ( см. приложение 1). Витамин В1, присутствует в различных органах и тканях как в форме свободного тиамин, так и его фосфорных эфиров: тиаминмонофосфата (ТМФ), тиаминдифосфата (ТДФ, синонимы: тиаминпирофосфат, ТПФ) и тиаминтрифосфата (ТТФ). Основной коферментной формой (60–80 % от общего внутриклеточного) является Тиаминпирофосфатом (см. приложение 2).

Биохимическая функция:

### **Участие ТПФ в реакции прямого декарбоксилирования пировиноградной кислоты (ПВК)**

При декарбоксилировании ПВК с помощью пируватдекарбоксилазы образуется ацетальдегид, который под воздействием алкогольдегидрогеназы превращается в этанол. Незаменимым кофактором пируватдекарбоксилазы является ТПФ.

### **Участие ТПФ в реакциях окислительного декарбоксилирования**

Окислительное декарбоксилирование пирувата катализирует пируватдегидрогеназа. В состав пируватдегидрогеназного комплекса входит несколько структурно связанных ферментных белков и коферментов. ТПФ катализирует начальную реакцию декарбоксилирования ПВК. Окислительное декарбоксилирование ПВК является одной из ключевых реакций в обмене углеводов. В результате этой реакции ПВК, образовавшаяся при окислении глюкозы, включается в главный метаболический путь клетки – цикл Кребса, где окисляется до углекислоты и воды с выделением энергии. Таким образом, благодаря реакции окислительного декарбоксилирования ПВК создаются условия для полного окисления углеводов и утилизации всей заключенной в них энергии. Кроме

того, образующаяся при действии ПДГ-комплекса активная форма уксусной кислоты служит источником для синтеза многих биологических продуктов: жирных кислот, холестерина, стероидных гормонов, ацетоновых тел и др. Окислительное декарбоксилирование  $\alpha$ -кетоглутарата катализирует  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназа. Этот фермент является составной частью цикла Кребса. Строение и механизм действия  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназного комплекса схожи с пируватдегидрогеназой, то есть ТПФ также катализирует начальный этап превращения кетокислоты. Таким образом, от степени обеспеченности клетки ТПФ зависит бесперебойная работа этого цикла. Кроме окислительных превращений пирувата и  $\alpha$ -кетоглутарата, ТПФ принимает участие в окислительном декарбоксилировании кетокислот с разветвленным углеродным скелетом (продукты дезаминирования валина, изолейцина и лейцина). Эти реакции играют важную роль в процессе утилизации аминокислот и, следовательно, белков клеткой.

### **ТПФ – кофермент транскетолазы**

Транскетолаза – фермент пентозофосфатного пути окисления углеводов. Физиологическая роль этого пути заключается в том, что он является основным поставщиком  $NADPH \cdot H^+$  и рибозо-5-фосфата. Транскетолаза переносит двухуглеродные фрагменты от ксилулозо-5-фосфата к рибозо-5-фосфату, что приводит к образованию триозофосфата (3-фосфоглицеринового альдегида) и C7-сахара (седогеπτулозо-7-фосфата). ТПФ необходим для стабилизации карбаниона, образующегося при расщеплении связи C2-C3 ксилулозо-5-фосфата.

### **Участие в синтезе ацетилхолина**

ТПФ катализирует в пируватдегидрогеназной реакции образование ацетил-КоА – субстрата ацетилирования холина. Помимо участия в ферментативных реакциях, тиамин может выполнять и не коферментные функции. Полагают, что тиамин участвует в кроветворении, на что

указывает наличие врожденных тиаминзависимых анемий, поддающихся лечению высокими дозами этого витамина, а также в стероидогенезе.

### **Суточная потребность и источники витамина В1**

Физиологические потребности в витамине В1 согласно Методическим рекомендациям МР 2.3.1.2432-08 о нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации:

- Верхний допустимый уровень не установлен.
- Уточненная физиологическая потребность для взрослых – 1,5 мг/сутки.
- Физиологическая потребность для детей – от 0,3 до 1,5 мг/сутки.

Рекомендуемая суточная норма потребления тиамин (витамина В1) в зависимости от возраста (мг) (см. Приложение 3)

Витамин В1 содержится во многих продуктах как растительного происхождения (особенно в орехах и крупах), так и животного (свинина, печень, почки). В небольшом количестве он синтезируется бактериями, обитающими в кишечнике человека. Правильно построить свой рацион Вам поможет таблица, показывающая уровень содержания тиамин в различных продуктах.

Продукты с содержанием тиамин 0,09 – 0,06 мг в 100 граммах: яйца, капуста белокачанная, свекла, лук, огурцы, редис, сладкий перец, томаты, ананас, инжир, малина, апельсины, мандарины.

Продукты с содержанием тиамин 0,05 – 0,01 мг в 100 граммах: молочные продукты (молоко, творог, сметана, сыр), сельдь, репа, баклажан, тыква, зелень петрушки, квашеная капуста, виноград, смородина, вишня, слива, абрикосы, лимоны, грейпфрут, яблоки, груши, арбуз, дыня, персик, гранат, бананы, свежие грибы.

Данные достаточно условные, содержание витамина В1 сильно зависит от почвы, где продукт произрастал. Длительное (например, 12 месяцев) хранение продуктов в холоде может также привести к его существенным потерям. Зеленые бобы, например, теряют более 90% от их первоначального содержания тиамин за один год хранения в замороженном состоянии. Потеря его для других продуктов изменяется в диапазоне 20-60%. (см. приложение 4)

Показания к применению - Гипо- и авитаминоз В1 (бери-бери), хронический гастрит с ахлоргидрией; хронический энтерит с синдромом мальабсорбции (глютеновая энтеропатия, болезнь Уиппла, болезнь Крона, радиационный энтерит); хронический панкреатит с секреторной недостаточностью. Болезни оперированного желудка; цирроз печени. Полиневриты различной этиологии; периферические параличи. Нарушения обмена веществ, истощение. Дерматозы неврогенного происхождения; зуд кожи различной этиологии; пиодермии; экзема, псориаз В, С, D. Кроме этого витамин В1 усиливает секрецию молока и в связи с этим используется в комплексе мер по лечению ранней гипогалактии (чаще в составе комплексных препаратов в сочетании с витаминами С, В2, В6. Витамин В1 используется в комплексной терапии лечения зубной боли (снижает болевое восприятие), помогает в лечении опоясывающего лишая, используется при лечении отравлений свинцом, ртутью, талием, сероуглеродом, метиловым спиртом D. В коррекции витамином В1 нуждаются дети, питающиеся преимущественно мучной пищей (белый хлеб и изделия из муки высшего и 1 сорта).

## **Биологическая роль и метаболизм**

Биологическая роль витамина В1 определяется тем, что в виде тиаминдифосфата (ТДФ) он входит в состав как минимум трёх ферментов и ферментативных комплексов: в составе пируват- и  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназных комплексов он участвует в окислительном декарбоксилировании пирувата и  $\alpha$ -кетоглутарата; в составе транскетолазы ТДФ участвует в пентозофосфатном пути превращения углеводов. Необходим организму в совсем маленьком количестве для обеспечения здоровья кожи, мышц, костей, внутренних органов и нервной системы. Игрет важную роль во всех видах обмена (белковом, жировом, углеводном), а также в процессах проведения нервного возбуждения. Повышает устойчивость организма к различным инфекциям. Участвует в кроветворении. Принимает участие в миелинизации волокон периферических нервов. Нужен для нормального образования желудочного сока. При сахарном диабете выступает как синергист инсулина, то есть усиливает его действие.

Витамин В1 поступает с пищей, всасывается в 12-перстной кишке и транспортируется в печень, где происходит превращение его в активные формы, которые дальше направляются к различным тканям и органам. Тиамин может накапливаться в мышечной ткани, клетках головного мозга, надпочечников, миокарда, печени. Легко проникает через плацентарный барьер. Выводится с мочой и калом.

## Признаки гипо- и авитаминоза

Авитаминоз витамина В1 возникает, как минимум, спустя 3 недели полного диетического отсутствия витамина. У детей дефицит витамина В1 проявляется как и у взрослых тремя "Д" - дистрофией, дегенерацией, деменцией (у детей - снижение памяти). Этиологически дефицит витамина В1 у детей чаще всего экзогенный (низкое поступление с пищей). Эндогенный дефицит вторичен и развивается вследствие заболевания ЖКТ, печени, тиреотоксикоза, при отравлениях, болезнях зависимости (детском и подростковом алкоголизме, курении, токсикомании, наркомании). При значительном дефиците в организме витамина В1 развивается тяжелое заболевание бери-бери, до сих пор эпизодически регистрируемое в Восточной Азии, на Филиппинах, в Индокитае, Японии, в России (у бомжей, алкоголиков, беспризорных детей и подростков). В Европейских странах случаи болезни выявляются редко, т.к. в пищу употребляется много продуктов, содержащих витамин. Здесь она известна как симптом Вернике, проявляющийся в виде энцефалопатии, или синдром Вейса с преимущественными нарушениями деятельности сердечно-сосудистой и нервной систем, патологией со стороны органов пищеварительного тракта. В настоящее время предполагается, что бери-бери - это комбинированный авитаминоз: арибофлавиноз, авитаминоз РР, С, недостаток в организме пиридоксина, тиамин и др. Известны три формы бери-бери:

- сухая или полиневритическая (паралитическая) с преобладанием симптомов поражения периферической нервной системы;

параличи, атрофия мышц нижних конечностей; понижение чувствительности пальцев ног и стоп к холоду и теплу; болезненность икроножных мышц; изменение походки;

- сердечная, влажная (отечная) с превалированием сердечно-сосудистой недостаточности (одышка, сердцебиение, тахикардия, кардиомегалия, плеврит,асцит);

- пернициозная - остро протекающая сердечная недостаточность, когда смерть может наступить уже спустя несколько часов после появления первых признаков болезни; эта форма болезни может быть у грудных детей, когда рацион питания матерей беден витамином В1 . Очень редко у детей встречаются врожденные, генетически обусловленные дефекты обмена витамина В1 и тиаминзависимых ферментов. Эти заболевания, обнаруживают сходство с отдельными клиническими проявлениями В1 авитаминоза, но развиваются при достаточном уровне витамина в рационе питания. Наследственная подострая некротизирующая энцефаломиелопатия, или болезнь Лея - редкое заболевание; при нем в мозговой ткани нарушается образование тиаминтрифосфата. Болезнь проявляется перемежающейся атаксией, тиамин-зависимой мегалобластической анемией, "мочой с запахом кленового сиропа", что связано с дефектом окислительного декарбоксилирования разветвленных  $\alpha$ -кетокислот.

## **Проявления гипервитаминоза**

Переизбыток тиамина, не менее опасен, чем его дефицит. Развитие гипервитаминоза может происходить только в том случае, если человеку выполнялись инъекции высоких дозировок данного витамина. Это состояние вызывает такие клинические проявления, как головокружение, болезненность и зуд в месте введения инъекционного препарата, а также повышение температуры тела. Как правило, симптоматика гипервитаминоза исчезает самостоятельно, без использования дополнительных методов лечения.

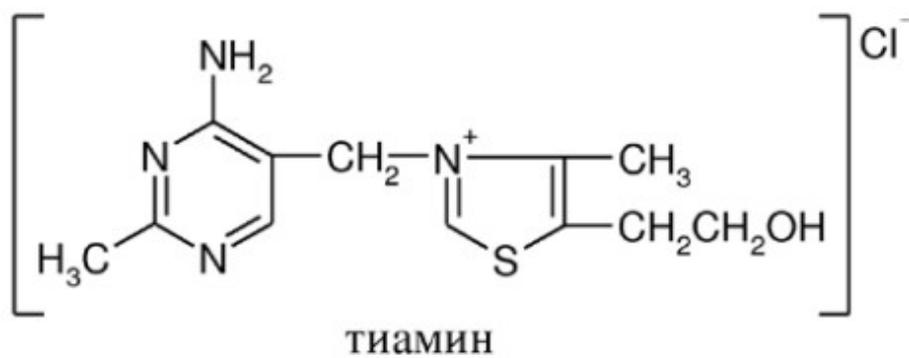
## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

С 1966 года проведено 171 клинических исследований по витамину В1, входящих в разряд доказательной медицины и огромное количество экспериментальных, биохимических исследований. Потенциал заложенный в этих исследованиях безусловно помогает оценить истинное значение витамина В1. Несмотря на то, что кроме доказательных клинических испытаний категории А, В и С в литературе представлено многократно превосходящее по количеству число клинических оригинальных исследований категории D и исследований, несоответствующих доказательной медицине (уровень достоверности не присуждается), постепенно все данные исследований учитываются, анализируются и сводятся в обзоры доказательных баз. "Доказательная медицина" достоверно отражает текущий итог препаратов. Кроме того, все эти годы витамин В1 не только открывался с новых сторон в эксперименте и в клинике. Активное внедрение новых технологий привело к синтезу новых форм витамина В1 (кокарбоксилаза, бенфотиамин, фосфотиамин). Досконально изучено взаимодействие витамина В1 с другими препаратами, макро- и микроэлементами. Определены особенности действия и приема витамина В1 у детей и подростков, беременных женщин.

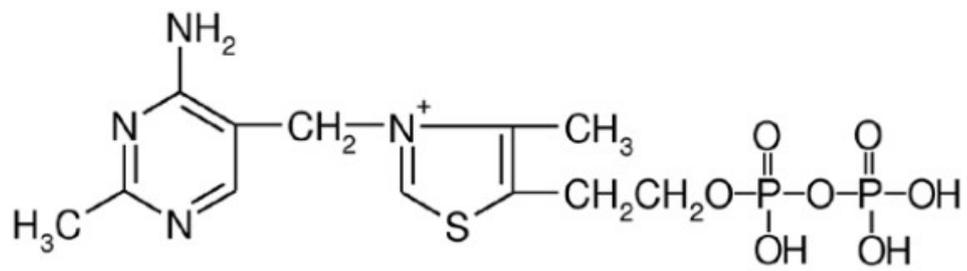
## Список литературы

1. ПРАКТИКА ПЕДИАТРА, ШКОЛА ПО ВИТАМИНАМ И МИКРОЭЛЕМЕНТАМ, Март, 2005
2. Марри Р., Греннер Д., Майес П., Родуэлл В. Биохимия человека, т. 2. М., 2000
3. А.И. Кононский, Биохимия животных. -М.: Колос, 1992.
4. А.В. Чечеткин, Биохимия животных. -М.: Высшая школа, 1982.
5. А.М. Прохоров, Большой энциклопедический словарь. -М.: Советская энциклопедия, 1991

ПРИЛОЖЕНИЕ 1



ПРИЛОЖЕНИЕ 2



### ПРИЛОЖЕНИЕ 3

	Возраст	Суточная потребность в витамине В1, (мг)
Грудные дети	0 - 3 мес.	0,3
	4 - 6 мес.	0,4
	7 - 12 мес.	0,5
Дети от 1 года до 11 лет	1 — 3	0,8
	3 — 7	0,9
	7 — 11	1,1
Мужчины (мальчики, юноши)	11 — 14	1,3
	14 — 18	1,5
	> 18	1,5
Женщины (девочки, девушки)	11 — 14	1,3
	14 — 18	1,3
	> 18	1,5
	Беременные	1,7
	Кормящие	1,8

### ПРИЛОЖЕНИЕ 4

Название продукта	Количество В1 (мг/100 г)
-------------------	--------------------------

Пивные дрожжи	22–25
Пекарские дрожжи	4,5
Семена подсолнечника (сырые)	1,8–2
Кедровые орехи, арахис	1,1–1,3
Горох, соя	0,8–0,9
Свинина, говяжье сердце, куриная и баранья печень	0,5–0,8
Овсянка, гречка, нешлифованный рис	0,5–0,6
Кукуруза, грецкие орехи, кета	0,4
Макаронны из твёрдых сортов пшеницы, миндаль, чеснок, куриный желток, телятина	0,2–0,3
Морковь, картофель, минтай, сом	0,12–0,17
Брюссельская капуста, болгарский перец	0,1

