

Vitamíny

Krátký název: Vitamíny

Autor: prof. MUDr. Jaroslav Racek, DrSc.

Recenzent: MUDr. Daniel Rajdl, Ph.D.

[Odkaz na on-line verzi \(pro off-line použití\)](#)

Obsah: □

- [1. Pojem vitamínu](#)
- [2. Metody stanovení vitamínů \(posouzení jejich deplece\)](#)
- [3. Vitamíny rozpustné v tucích](#)
 - [3.1. Vitamín A \(retinol, axeroftol\)](#)
 - [3.2. Vitamín D \(cholecalciferiol, ergocalciferol\)](#)
 - [3.3. Vitamín E \(tokoferol\)](#)
 - [3.4. Vitamín K \(menadiol\)](#)
- [4. Vitamíny rozpustné ve vodě](#)
 - [4.1. Vitamíny skupiny B](#)
 - [4.1.1. Thiamin \(vitamín B1\)](#)
 - [4.1.2. Riboflavin \(vitamín B2\)](#)
 - [4.1.3. Kyselina pantotenová \(vitamín B5\)](#)
 - [4.1.4. Pyridoxin \(vitamín B6\)](#)
 - [4.1.5. Cyanokobalamin \(vitamín B12\)](#)
 - [4.1.6. Kyselina listová](#)
 - [4.1.7. Niacin \(nikotinamid, vitamín PP\)](#)
 - [4.1.8. Biotin \(vitamín H\)](#)
 - [4.2. Kyselina askorbová \(vitamín C\)](#)
- [Literatura](#) □

1. Pojem vitamínu

Vitamíny jsou organické látky nezbytné v minimálních množstvích pro normální funkci organismu, které si člověk nedovede vytvořit - musí být tedy přijímány potravou. Jejich nízká potřeba svědčí o katalytické funkci, na rozdíl např. od esenciálních aminokyselin, jejichž potřeba je velká, což svědčí o funkci stavební.

Mezi klasické vitamíny se řadí i ty, o nichž dnes víme, že si je dovedeme zčásti v organismu vytvářet. Je to zejména vitamin D, vznikající z cholesterolu a také niacin, který se může tvořit z tryptofanu.

Vitamíny se již tradičně dělí na **rozpustné v tucích** (A, D, E a K) a **ve vodě** (vitamíny skupiny B a vitamin C). Toto dělení má praktický význam: vitamíny rozpustné v tucích se vstřebávají z trávicího traktu jen v případě nerušeného trávení a vstřebávání tuků. Protože při malabsorpci [\[\[odkaz GIT \]\]](#) bývá nejdříve porucha trávení a vstřebávání tuků, může se současně vyskytnout i nedostatek vitamínů v tucích rozpustných.

Nedostatek vitamínu v organismu se nazývá *hypovitaminóza*, úplné chybění (vzácně) pak *avitaminóza*. Hypovitaminóza může být nejdříve subklinická a dá se prokázat jen jako snížená koncentrace vitamínu v krvi či lépe v tkáních. Teprve trvá-li deplece déle, manifestuje se klinickými příznaky. Vitamíny rozpustné v tucích vytvářejí v organismu poměrně velké zásoby, naproti tomu zásoby vitamínů rozpustných ve vodě (s výjimkou vitaminu B₁₂) jsou velmi malé a rychle se proto vyvíjí hypovitaminóza.

Hlavní příčiny deplece vitamínů jsou:

- nedostatečný příjem v potravě;
- porucha absorpce v trávicím traktu;
- porucha utilizace;

- zvýšená potřeba vitamínů;
- zvýšené odbourávání či vylučování vitamínu.

2. Metody stanovení vitamínů (posouzení jejich deplece)

Přímé stanovení vitamínů v krvi je možné v případě vitamínu A, E, B₁₂ a kyseliny listové; stanovení se obvykle provádí v séru. Hladiny vitamínů v séru však většinou neodrážejí dobře jejich koncentraci v tkáních.

Saturace organismu vitamínem B₁₂ se dá posoudit stanovením jeho transportní formy v plazmě, holotranskobalaminu, méně časté je stanovení kyseliny metylmalonové, která bez vitamínu B₁₂ nemůže být přeměněna na sukcylnyl-CoA.

Dostatek vitamínu C posoudíme nejlépe tzv. saturačním testem. Je-li vitamínu C v organismu nedostatek, je po podání vychytáván ve tkáních a jeho močová exkrece je minimální. Naopak při dostatečné saturaci tkání se většina podaného vitamínu C vyloučí močí.

3. Vitamíny rozpustné v tucích

3.1. Vitamín A (retinol, axeroftol)

Jedná se o terpenovou látku, přijímanou v potravě přímo (často podáván spolu s vitaminem D do rostlinných tuků) nebo ve formě provitaminu *β-karotenu*. Jeho zdrojem je nejen mrkev, ale veškerá zelená listová zelenina. Beta-karoten hydrolýzou ve střevě poskytuje dvě molekuly vitamínu A, v tenkém střevě se však vstřebává i samotný *β-karoten*. Jeho dostatečná hladina u osob se smíšenou stravou se užívala jako ukazatel neporušené absorpce lipidů.

Transport vitamínu A v krvi zajišťuje speciální bílkovina *RBP (retinol-binding protein)*. Aby nedocházelo ke ztrátám tohoto mikroproteinu s navázaným vitamínem A do moči, váže se v plazmě na další bílkovinu - prealbumin.

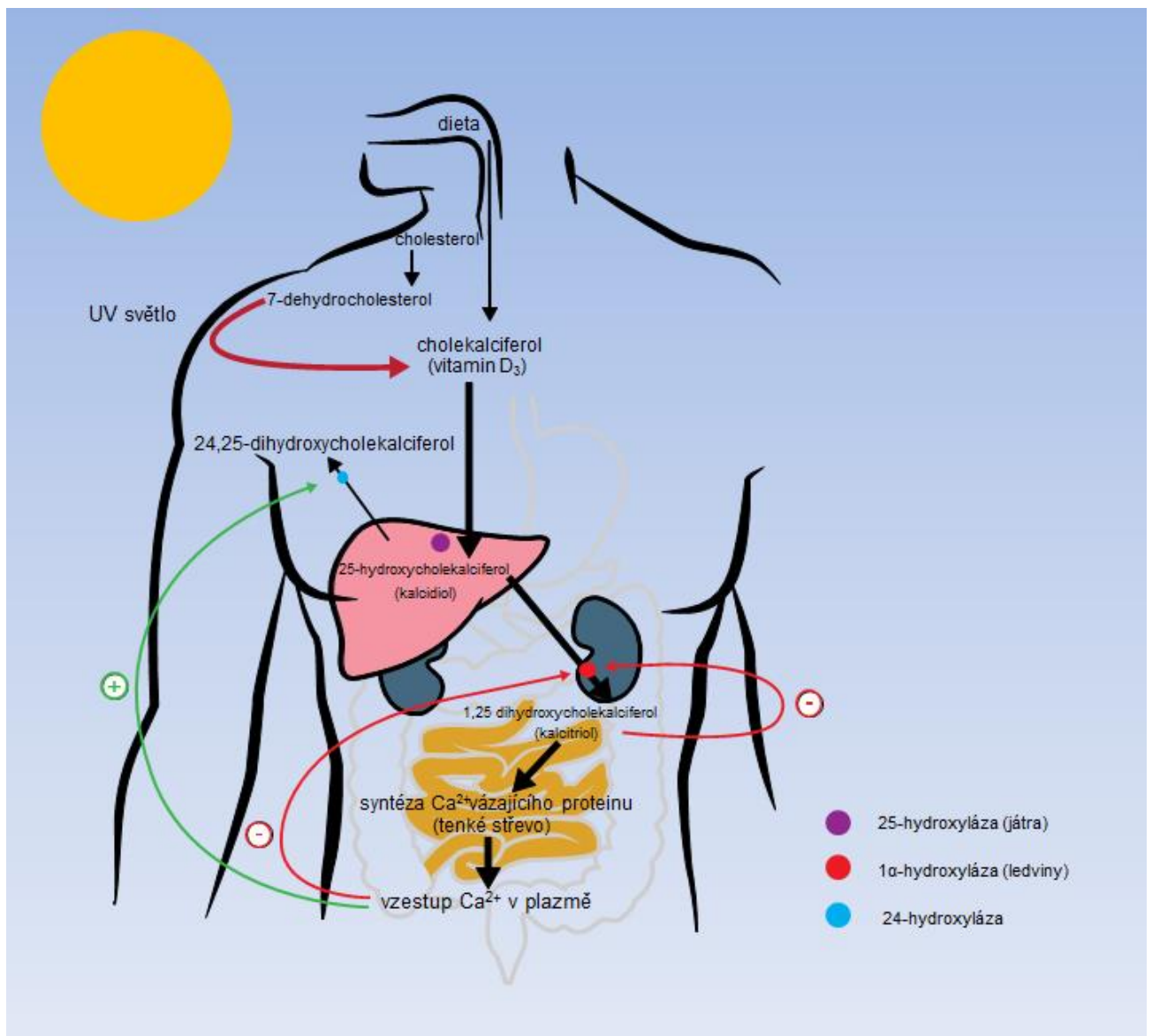
Aktivní forma vitamínu A, *11-cis-retinol*, je nezbytná pro vidění (je součástí tzv. očního purpuru), pro správnou tvorbu a rohovatění pokožky a funkci sliznic. Vitamín A není antioxidantem, mnohem významnějším antioxidantem je *β-karoten*, který účinně likviduje volné radikály a jiné reaktivní formy kyslíku. Někteří autoři popisují preventivní účinek *β-karotenu* či jeho derivátů před vznikem zhoubných novotvarů. Za určitých okolností může však mít i účinek opačný - jeho podávání v kombinaci s vitamínem E skupině kuřáků vedlo k nárůstu incidence karcinomu plic.

Zatímco vitamín A spolu s vitamínem D může vést za určitých okolností k předávkování, je podávání *β-karotenu* z tohoto hlediska bezpečné. Nedostatek vitamínu A vede k xeroftalmii, poruchám vidění a rohovatění kůže.

3.2. Vitamín D (cholecalciferiol, ergocalciferol)

Vitamín D je obsažen v živočišných zdrojích (mléko, mořské ryby, vaječný žloutek apod.) jako *cholecalciferol* (vitamin D₃), v rostlinách pak jako *ergocalciferol* (vitamin D₂). Většina tohoto vitamínu (v letních měsících až 80 %) je však tvořena v kůži z cholesterolu (resp. 7-dehydrocholesterolu) působením ultrafialových paprsků (UV-B, vlnová délka 280 - 315 nm). Vitamín D sám o sobě není biologicky aktivní, na aktivní formu se musí v organismu teprve přeměnit, a to dvojitou hydroxylací molekuly (viz schéma na obr. 1). Obě hydroxylace jsou katalyzovány příslušným enzymem: 25-hydroxyláza se nachází v játrech, 1 α -hydroxyláza pak v ledvinách. Vzniká tak *1,25-dihydroxycholecalciferol (kalcitriol)*, který je aktivní formou vitamínu D a může být považován za hormon. V tkáních se váže na příslušný jaderný receptor a vyvolává řadu účinků. Nejdéle známý účinek je ovlivnění kalciofosfátového metabolismu: kalcitriol stimuluje ve sliznici tenkého střeva syntézu specifického proteinu, nutného pro vazbu a absorpci vápníku.

Zásobní formou vitamínu D je jeho 25-hydroxyderivát; jeho stanovení má význam pro posouzení saturace organismu vitamínem D. Zdá se, že dostatek vitamínu D signalizuje sérová koncentrace jeho 25-hydroxyderivátu 75 - 250 nmol/l, rozmezí 50 - 75 nmol/l svědčí pro částečný nedostatek, hodnoty pod 50 nmol/l již ukazují jasný nedostatek vitamínu D. Pro převod koncentrace v ng/ml na nmol/l je třeba číslo násobit hodnotou 2,5. Podobným způsobem je aktivován i vitamín D₂, podle některých autorů je však poněkud méně účinný. Je-li hladina Ca²⁺ normální či dokonce zvýšená, probíhá v ledvinách alternativní metabolický pochod - hydroxylace na 24. uhlíku. Vzniklý 24,25-dihydroxyderivát vitamínu D má výrazně menší biologickou účinnost. Aktivace vitamínu D je znázorněna na obr. 1.



Obr. 1. Aktivace vitamínu D

Nedostatek vitamínu D (resp. jeho aktivní formy) může mít řadu příčin; stručně zmiňme jen některé:

- nedostatečný přívod či porucha absorpce vitamínu D (celiakie, biliární obstrukce, Crohnova choroba, cystická fibróza)
- nedostatečná tvorba v kůži - tato příčina je častá u starších osob s defektní výživou, které nevycházejí na slunce a nepřicházejí do styku s UV-světlem;

- enzymové defekty (jedné z hydroxyláz) či chybění receptorů pro kalcitriol;
- selhání ledvin se snížením aktivity 1 α -hydroxylázy.

Mezi faktory, ovlivňující tvorbu vitamínu D v organismu, patří především věk (starší jedinci mají tvorbu v kůži sníženou pro nižší aktivitu příslušných enzymů), oděv, práce na slunci, použití opalovacích krémů, pigmentace pokožky a roční období.

Deficit vitamínu D se projeví zejména nedostatečnou mineralizací kostí: *rachitis* (křivice) u dětí či *ostaomalacie* u dospělých. Bývá vysoká aktivita kostní alkalické fosfatázy. Křivice vyvolaná enzymovým defektem či poruchou receptorů je rezistentní k podávání vitamínu D. U nemocných se selháním ledvin veden nedostatečná aktivace vitamínu D k aktivaci řetězce poruch [[Endokrinologie I]], mající za následek sekundární hyperparatyreózu a tzv. minerálově kostní poruchu. Léčebně se podává kalcitriol (Rocaltrol, Roche) nebo 1 α -kalcidiol (AlphaD₃, Teva Pharmaceuticals), který je v játrech přeměněn na kalcitriol.

V poslední době se ukazuje, že účinek vitamínu D je komplexní a netýká se jen kalciofosfátového metabolismu; receptory pro kalcitriol byly nalezeny v řadě dalších tkání. Vitamín D ovlivňuje imunitní systém, při jeho nedostatku je větší náchylnost k infekci (i např. k běžným respiračním virózám), je větší incidence zhoubných nádorů (např. kolorektálního karcinomu, karcinomu prsu, plic a prŕostaty), větší riziko rozvoje aterosklerózy a jejích komplikací. Přímým působením na sval vitamín D snižuje množství pádů; tento faktor se spolu s vyšší kostní densitou podílí na snížení výskytu osteoporotických zlomenin. K dalším popisovaným účinkům vitamínu D patří působení na tvorbu a účinek inzulinu (zvyšuje expresi genů pro inzulin i jeho receptor), inhibice angiogeneze a apoptózy a snížení produkce reninu.

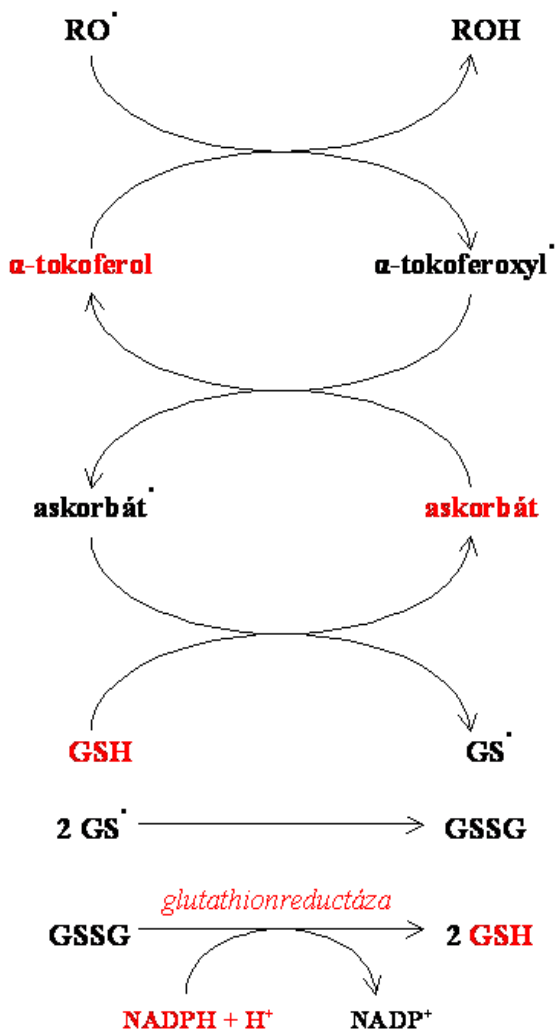
3.3. Vitamín E (tokoferol)

Existuje několik izomerů, z nichž nejúčinnější je *α -tokoferol*. Má význačné antioxidační účinky. Pro svou rozpustnost v tucích se uplatňuje zejména v buněčných membránách a lipoproteinech. Patří k nejdůležitějším látkám chránícím LDL před oxidací a brzdícím tak počátek řetězce dějů, které ve svém důsledku vedou k ateroskleróze.

Vitamín E likviduje volné radikály, sám se však jejich účinkem stává radikálem. Aby se plně projevila antioxidační účinek vitamínu E, musí být regenerován ve své původní formě. To zajišťuje např. kyselina askorbová a jiné látky v souhře s dalšími na sebe navazujícími reakcemi, v nichž se uplatní redukovaný glutathion (GSH), enzym glutathionreduktáza a koenzym NADPH (viz schéma na obr. 2).

Nedostatek vitamínu E se projeví při dlouhotrvající poruše vstřebávání tuků nebo parenterální výživě; je doprovázen mj. hemolytickou anémií a kreatinurií z poškození buněčných membrán.

Obr. 2. Schéma účinku vitamínu E při likvidaci volných radikálů a jeho regenerace



3.4. Vitamín K (menadiol)

Tento derivát naftochinonu je nezbytný pro karboxylaci glutamátových zbytků v bílkovinném řetězci v γ -poloze, jedná se tedy o posttranslační modifikaci. Tato karboxylová skupina pak zajišťuje vazbu Ca^{2+} . Vitamín K je nezbytný pro tvorbu osteokalcinu v kostní matrix, matrix Gla proteinu (MGP) v měkkých tkáních, řady koagulačních faktorů (protrombinu a faktorů VII, IX a X) a regulátorů koagulace proteinu C a proteinu S v játrech. Osteokalcin váže Ca^{2+} při mineralizaci kostí, koagulační faktory vyžadují Ca^{2+} při své aktivaci, MGP brání nežádoucí kalcifikaci měkkých tkání.

Deficit vitamínu K může být způsoben poruchou absorpce (steatorea), nejčastěji však vzniká arteficiálně při léčbě perorálními antikoagulanty typu dikumarolů (warfarin), které svou strukturou obdobnou vitamínu K působí jako antivitamin. V krevním oběhu se pak objevují neaktivní prekurzory koagulačních faktorů, zkráceně označované PIVKA (**P**roteins **I**nduced by **V**itamin **K** **A**ntagonism). Účinnost této antikoagulační léčby je hodnocena pomocí tzv. protrombinového času (Quickův test). Individuální citlivost k warfarinu lze posoudit molekulárně biologickými metodami, stanovující izoformy enzymů nutných pro jeho degradaci a pro regeneraci vitamínu K v jeho aktivní formě.

Tab. 1. Bílkoviny, které pro svou aktivaci potřebují vitamín K

Bílkovina	Klinické příznaky při poruše aktivace (při nedostatku vitamínu K)
osteokalcin	osteoporóza
matrix Gla protein (MGP)	kalcifikace měkkých tkání
koagulační faktory II (protrombin), VII, IX a X	poruchy koagulace
protein C, protein S	trombofilní stav

4. Vitamíny rozpustné ve vodě

4.1. Vitamíny skupiny B

Jsou to látky obvykle heterocyklické povahy. Jejich deriváty působí jako koenzymy nebo prostetické skupiny různých enzymů. V potravě jsou přítomné zejména ve slupkách obilí, obilných klíčcích, kvasnicích apod. Vitamín B₁₂ je hlavně živočišného původu, největší koncentraci najdeme v játrech.

4.1.1. Thiamin (vitamín B₁)

V játrech se přeměňuje na aktivní formu, *thiaminpyrofosfát*, který je koenzymem oxidačních dekarboxyláz a transketoláz. Je tedy nezbytný pro energetický metabolismus; jeho spotřeba stoupá při zvýšeném odbourávání cukrů.

Deficit se projevuje depresí, poruchami paměti a periferní neuropatií, těžká forma je známa jako nemoc ber-beri, která může vyústit až v srdeční selhání. Nedostatek thiaminu (často se vyskytuje u alkoholiků) může vést k rozvoji metabolické laktátové acidózy, je totiž potřebný pro oxidační dekarboxylaci pyruvátu na acetylkoenzym A.

4.1.2. Riboflavin (vitamín B₂)

Nukleotidy obsahující riboflavin (*FAD*, *FMN*) se uplatňují při transportu elektronů v dýchacím řetězci a jsou koenzymy či prostetickými skupinami četných dehydrogenáz a oxidáz. Deficit vitamínu B₂ se projeví angulární stomatitidou ("bolavé koutky") a kožními změnami.

4.1.3. Kyselina pantotenová (vitamín B₅)

Je součástí koenzymu A, který je nezbytný pro aktivaci organických kyselin (mastných kyselin, aminokyselin) před jejich zapojením do metabolismu. Přes jeho univerzální zapojení v metabolismu není deficit tohoto vitamínu běžný. Je součástí četných kosmetických přípravků.

4.1.4. Pyridoxin (vitamín B₆)

Jeho aktivní forma *pyridoxalfosfát* je koenzymem enzymů metabolismu aminokyselin - aminotransferáz a dekarboxyláz. Samotný deficit vitamínu B₆ není obvyklý a doprovází smíšený deficit vitamínů skupiny B.

4.1.5. Cyanokobalamin (vitamín B₁₂)

Vitamín B₁₂ obsahuje kobalt jako centrální atom uprostřed porfyrinového jádra. Je nezbytný pro tvorbu nukleových kyselin a tedy pro dělení buněk. Jeho nedostatek se projeví *megaloblastovou perniciózní anémií* (či spíše pancytopenií, nemocní mají i leukopenii a trombocytopenii). Jak již bylo uvedeno, jako jediný z vitamínů skupiny B se vitamín B₁₂ skladuje v játrech. To je i příčinou velmi plíživého rozvoje onemocnění, kdy se nemocný stačí adaptovat i na poměrně těžkou anémii. U těžkého deficitu vitamínu B₁₂ se navíc projeví i

Metabolismus vitamínu B₁₂ je znázorněn na obr. 3.



megaloblastovou anémií; neurologické příznaky se však nevyskytují. Nedostatek kyseliny

listové je relativně častý a může způsobit mírnou hyperhomocysteinémii (je spolu s vitamínem B₁₂ třeba pro remetylaci homocystinu na metionin). V těhotenství může nedostatek folátu zapříčinit rozštěp CNS plodu a trombózu placentárních cév; proto se nejen po celé těhotenství, ale již v prekoncepčním období doporučuje suplementace kyseliny listové. V USA je kyselina listová přidávána do mouky.

Antimetabolity kyseliny listové (např. metotrexát) mají cytostatický účinek. Bakterie jsou schopné tvořit kyselinu listovou, esenciální je však pro ně její složka, kyselina *p*-aminobenzoová. Na tomto poznatku je založen antibakteriální účinek strukturně analogických sulfonamidů.

4.1.7. Niacin (nikotinamid, vitamín PP)

Kyselina nikotinová je ve formě svého amidu součástí NAD⁺ a NADP⁺, koenzymů četných dehydrogenáz. Část niacinu vzniká v organismu přeměnou tryptofanu.

Deficit tohoto vitamínu se pozoruje při dlouhodobém nedostatku v potravě, jejíž základ tvoří kukuřičná mouka, a projeví se kožními změnami, průjmy a poruchami nervové činnosti.

Akutní deficit může nastat při léčbě izoniazidem, který je strukturním analogem nikotinamidu.

Kyselina nikotinová v gramových dávkách se užívá i jako hypolipidemikum; nejúčinněji ze všech hypolipidemik ovlivňuje (zvyšuje) hladiny HDL-cholesterolu. Většímu rozšíření této účinné léčby zatím bránily nepříjemné nežádoucí účinky kyseliny nikotinové v těchto vysokých dávkách; patří k nim zejména flush (návaly horka a zarudnutí v obličeji).

Kombinovaný preparát Tredaptive (MSD) by se měl snášet podstatně lépe.

4.1.8. Biotin (vitamín H)

Biotin se uplatňuje při karboxylačních reakcích, z nichž některé pomáhají udržet chod Krebsova cyklu (pyruvátkarboxyláza), jiné mají základní úlohu v syntéze mastných kyselin (acetylCoA-karboxyláza).

Nedostatek biotinu je vzácný a doprovázejí ho dermatitida, deprese a nauzea. Může nastat u dlouhodobé parenterální výživy a při nadměrném požívání syrového vaječného bílku, který obsahuje avidin, bílkovinu inaktivující biotin.

4.2. Kyselina askorbová (vitamín C)

Vitamín C se uplatňuje při hydroxylačních reakcích: je nezbytný pro vznik hydroxyprolinu a hydroxylyzinu v kolagenu nebo pro syntézu noradrenalinu z dopaminu. Je to látka s významným antioxidačním účinkem; působí ve vodné fázi a spolupracuje s vitamínem E při ochraně buněčných membrán a lipoproteinů před oxidací (obr. 2). Za určitých okolností však může redukci (Fe³⁺ na Fe²⁺) podporovat vznik nebezpečného hydroxylového radikálu Fentonovu reakcí [[železo]].

Kyselina askorbová je obsažena v ovoci a zelenině; antioxidační účinek této složky potravy je však dán i obsahem polyfenolických látek, především bioflavonoidů.

Člověk spolu s primáty (a morčetem) patří k živočišným druhům, které ztratily schopnost tvořit kyselinu askorbovou. Jsou tedy závislé na jejím příjmu potravou. Kyselina askorbová je před oxidací působením železa navíc chráněna vysokou koncentrací kyseliny močové, která váže tento přechodný prvek; neschopnost oxidačně štěpit kyselinu močovou je další metabolická zvláštnost vyšších primátů, vedoucí ke zvýšené hladině tohoto významného antioxidantu..

Klasický obraz těžkého deficitu vitamínu C - skorbut (kurděje) - se vyskytuje zřídka, subklinický deficit je však poměrně častý, zejména u starších osob. Prokazuje se nejlépe saturačním testem [[Kapitola 2]].

Redukční účinky kyseliny askorbové mohou způsobit zkreslení některých laboratorních vyšetření. Je tomu tak především při stanovení glukózy a krve v moči [[základní vyšetření moči]] pomocí testacích proužků, kde vysoká koncentrace kyseliny askorbové v moči může vést k falešně negativnímu výsledku.

Literatura

1. Štípek, S., a kol.: Antioxidanty a volné radikály ve zdraví a nemoci. Grada - Avicenum, Praha, 2000, s. 58 - 63
2. Kazda, A.: Laboratorní diagnostika nutričního stavu. In: Zima, T. et al.: Laboratorní diagnostika. 2. doplněné a přepracované vydání, Galém a Karolinum, Praha, s. 371 - 377
3. Bode, A. M.: Metabolism of vitamin C in health and disease. In: Sies, H. (ed.): Antioxidants in disease mechanisms and therapy. Advances in Pharmacology, vol. 38. Academic Press, 1997, s. 21 - 48
4. Traber, M. G.: Regulation of human plasma vitamin E. In: Sies, H. (ed.): Antioxidants in disease mechanisms and therapy. Advances in Pharmacology, vol. 38. Academic Press, 1997, s. 49 - 64
5. Cadenas, E., Packer, L.: Handbook of antioxidants. Marcel Dekker, Inc., 1996. Série článků o antioxidačních vitamínech, s. 3 - 408
6. http://en.wikipedia.org/wiki/Vitamin_B12
7. http://en.wikipedia.org/wiki/Folic_acid