# Содержание

Открытие витаминов 2

Исследование роли витаминов в организме 17

Применение синтетических витаминов 26

Библиография 31

# Открытие витаминов

То, что питание должно быть сбалансированным и разнообразным, знали не только практикующие врачи 19 века, это прекрасно понимали и раньше, когда еще ничего не было известно о химическом составе пищи. Диетологи тем временем ждали конца XIX века, когда были открыты содержащиеся в пище в мизерных количествах вещества, столь необходимые для жизни.

Ко второй половине 19 века было выяснено, что пищевая ценность продуктов питания определяется содержанием в них в основном следующих веществ: белков, жиров, углеводов, минеральных солей и воды.

Считалось общепризнанным, что если в пищу человека входят в определенных количествах все эти питательные вещества, то она полностью отвечает биологическим потребностям организма. Это мнение прочно укоренилось в науке и поддерживалось такими авторитетными физиологами того времени, как Петтенкофер, Фойт и Рубнер.

Однако практика далеко не всегда подтверждала правильность укоренившихся представлений о биологической полноценности пищи.

Практический опыт врачей и клинические наблюдения издавна с несомненностью указывали на существование ряда специфических заболеваний, непосредственно связанных с дефектами питания, хотя последнее полностью отвечало указанным выше требованиям. Об этом свидетельствовал также многовековой практический опыт участников длительных путешествий.

В Древнем мире хорошо была известна цинга, заболевание, при котором капилляры становятся все более и более ломкими, десны кровоточат, зубы выпадают, раны заживают с трудом, если вообще заживают, у больного нарастает слабость, и в конце концов он умирает. Особенно часто эта болезнь возникала у жителей городов, находящихся в осаде, во времена войн и стихийных бедствий, и у мореплавателей, совершавших долгие путешествия по океану (Команда Магеллана больше страдала от цинги, чем от общего недоедания). Подобное случалось при недостатке или отсутствии в питании свежих овощей и фруктов. Корабли, отправляющиеся в долгое плавание, обычно загружали таким провиантом, который не испортился бы в пути. Обычно это были сухари и соленая свинина. К сожалению, врачи на протяжении многих веков не могли связать цингу с рационом.

В результате цинга долгое время была бичом для мореплавателей; от нее погибало моряков больше, чем, например, в сражениях или от кораблекрушений. Так, из 160 участников известной экспедиции Васко да Гамма прокладывавшей морской путь в Индию,100 человек погибли от цинги.

Таким образом, практический опыт ясно указывал на то, что цинга и некоторые другие болезни связаны с дефектами питания, что даже самая обильная пища сама по себе еще далеко не всегда гарантирует от подобных заболеваний и что для предупреждения и лечения таких заболеваний необходимо вводить в организм какие-то дополнительные вещества, которые содержатся не во всякой пище.

Авитаминоз А был известен с глубокой древности. Известно, что еще в Древнем Египте при куриной слепоте - клиническом проявлении авитаминоза "А" - употребляли в пищу сырую печень, содержащую витамин А. Например, древнегреческий врач Гиппократ назначал сырую печень при куриной слепоте. В Китае для лечения болезни глаз также рекомендовали применять печень.

История морских и сухопутных путешествий давала ряд поучительных примеров, указывавших на то, что возникновение цинги может быть предотвращено, а цинготные больные могут быть вылечены. В 1536 году французский землепроходец Жак Картье был вынужден остаться на зиму в Канаде, где 100 человек из его отряда заболели цингой. Местные индейцы, узнав об этом, предложили им средство: воду, настоянную на сосновой хвое. Люди Картье, будучи в полном отчаянии, последовали этому, на их взгляд, несерьезному совету и. выздоровели.

Два века спустя, в 1747 году, шотландский врач Джеймс Линд, столкнувшись с несколькими аналогичными случаями, попробовал лечить таких больных свежими фруктами и овощами. Апробируя свой метод лечения на матросах, страдающих цингой, он обнаружил, что быстрее всего улучшение состояния больных вызывают апельсины и лимоны.

В очередном плавании по Тихому океану под руководством знаменитого английского путешественника Дж. Кука, продолжавшимся с 1772 по 1775 гг., принимали участие два корабля. На первом судне, которым командовал Дж. Кук, были сделаны большие запасы свежих овощей, фруктов, а также лимонного и морковного соков. В результате длительного плавания ни один из членов экипажа цингой не заболел. На другом судне, где не были сделаны запасы овощей и фруктов, четверть команды болела цингой.

К сожалению, высшие офицерские чины британского военно-морского флота только в 1795 году воспользовались результатами экспериментов Линда, включив в ежедневный матросский паек сок лайма (да и то исключительно для того, чтобы предотвратить поражение своей страдающей цингой флотилии в морском сражении). Благодаря соку лайма британский военно-морской флот навсегда забыл, что такое цинга. (С тех пор английских матросов стали величать лайми, а прилегающий к Темзе район Лондона, где прежде хранили коробки с лаймами, до сих пор носит название Лаймхауз.)

Веком позже, в 1891 году, Такаки, адмирал японского военно-морского флота, также ввел разнообразие в рацион японских матросов, состоявший до этого преимущественно из риса. Постоянная рисовая диета вызывала у экипажей японских судов заболевание, известное под названием бери-бери.

В 1894 г. в норвежском флоте в целях улучшения питания личного состава, вместо ржаных сухарей приказано было выдавать белый хлеб, а маргарин заменили сливочным маслом. Личный состав флота, лишенный ржаных сухарей и маргарина, в длительных плаваниях болел бери-бери, а экипаж "старого морского волка", делившегося с командой ржаными сухарями, от авитаминоза В1 на страдал.

Несмотря на то, что хотя и в достаточной степени случайно, но все же способы лечения цинги и бери-бери были найдены, медики XIX века отказывались верить тому, что заболевания можно лечить с помощью диеты, их недоверие особенно возросло после того, как Пастер выдвинул теорию, согласно которой причиной болезней являлись микробы.

Экспериментальное обоснование и научно-теоретическое обобщение многовекового практического опыта впервые стали возможны благодаря открывшем новую главу в науке исследованием русского ученого Николая Ивановича Лунина, изучавшего в лаборатории Г. А. Бунге роль минеральных веществ в питании. В 1880 г. он защитил диссертацию "О значении неорганических солей для питания животных".

Н. И. Лунин проводил свои опыты на мышах, содержавшихся на искусственно приготовленной пище. Эта пища состояла из смеси очищенного казеина (белок молока), жира молока, молочного сахара, солей, входящих в состав молока и воды. Казалось, налицо были все необходимые составные части молока; между тем мыши, находившееся на такой диете, не росли, теряли в весе, переставали поедать даваемый им корм, и наконец, погибали. В то же время контрольная партия мышей, получившая натуральное молоко, развивалась совершенно нормально. На основании этих работ Н. И. Лунин в 1880 г. пришел к следующему заключению: "...если, как вышеупомянутые опыты учат, невозможно обеспечить жизнь белками, жирами, сахаром, солями и водой, то из этого следует, что в молоке, помимо казеина, жира, молочного сахара и солей, содержатся еще другие вещества, незаменимые для питания. Представляет большой интерес исследовать эти вещества и изучить их значение для питания".

Это было важное научное открытие, опровергавшее установившееся положения в науке о питании. Результаты работ Н. И. Лунина стали оспариваться; их пытались объяснить, например, тем, что искусственно приготовленная пища, которой он в своих опытах кормил животных, была якобы невкусной.

В 1890 г. К.А. Сосин повторил опыты Н. И. Лунина с иным вариантом искусственной диеты и полностью подтвердил выводы Н. И. Лунина. Все же и после этого безупречный вывод не сразу получил всеобщее признание.

Довольно близко к идее о существовании витаминов был В.В. Пашутин, считавший цингу одной из форм голодания в результате дефицита в пище содержащегося в растениях неизвестного вещества.

Блестящим подтверждением правильности вывода Н. И. Лунина стало установление в 1896 причины болезни бери-бери, которая была особенно широко распространена в Японии и Индонезии среди населения, питавшегося главным образом полированным рисом.

Голландского врача Христиана Эйкмана послали исследовать бери-бери в бывшие в то время голландской колонией острова Вест-Индии (ныне территория Индонезии), поскольку они являлись эпидемическим районом этого заболевания (даже в наши дни, когда известны причины, вызывающие болезнь, и способы ее лечения, бери-бери ежегодно уносит около 100 000 жизней). Тактаки остановил распространение болезни, изменив диету, но жителям этого азиатского региона не приходило в голову, что причина этой болезни связана с особенностями питания.

Вначале Эйкман посчитал, что бери-бери — заболевание, вызываемое микробами, и, чтобы попытаться найти возбудителей этой болезни, использовал в качестве подопытных животных цыплят. По счастливой случайности человек, который следил за птицей, оказался нечист на руку. Почти всех цыплят разбил паралич, от которого большинство из них погибли, но те, которые остались живы, через четыре месяца пришли в себя и стали совершенно здоровыми. Эйкман, озабоченный тем, что его попытка обнаружить возбудителей болезни оказалась неудачной, поинтересовался, чем кормили цыплят, и обнаружил, что его слуга, отвечавший за их содержание, экономил на птице (что оказалось очень кстати): цыплят кормили остатками пищи из местного военного госпиталя — то есть преимущественно очищенным рисом. Когда же через несколько месяцев Эйкман нанял другого помощника, тот положил конец мелкому жульничеству и стал кормить цыплят тем, чем и положено, — неочищенным рисовым зерном, благодаря чему цыплята и выздоровели.

Эйкман начал экспериментировать. Он попробовал намеренно содержать цыплят на шлифованном рисе, и вскоре все они заболели. При переводе больных цыплят на неочищенный рис они выздоравливали. Это был первый случай в истории, когда заболевание умышленно вызывали неполноценным рационом. Эйкман решил, что полиневрит, которым страдали цыплята, по симптомам очень похож на болезнь бери-бери, поражающую людей. Может быть, и у человека бери-бери возникает оттого, что он потребляет в пищу шлифованный рис?

Рис, предназначенный для питания человека, шлифуют для того, чтобы он лучше хранился. Дело в том, что в рисовой шелухе содержатся масла, которые быстро прогоркают. Эйкман и Геррит Грине, который с ним вместе работал, попробовали выяснить, что же такое содержится в рисовой шелухе, что предотвращает заболевание. Им удалось экстрагировать это вещество из шелухи водой, после чего они обнаружили, что оно проникает через мембрану, сквозь которую не проходят белки. Значит, молекулы вещества, поисками которого они занимались, должны быть небольшими. На этом исследовательские возможности Эйкмана были исчерпаны, и ему так и не удалось идентифицировать вещество, предохраняющее от бери-бери.

Тем временем другие исследователи натолкнулись на иные загадочные факторы, которые казались им необходимыми для нормального функционирования организма. В 1905 году голландский диетолог К.А. Пекельхаринг обнаружил, что все его лабораторные мыши заболели уже через месяц содержания их на рационе, полноценном относительно жиров, углеводов и белков. Мыши быстро почувствовали себя лучше после того, как он ввел в их рацион несколько капель молока. Биохимик из Англии Фредерик Хопкинс, который показал, насколько важно наличие в рационе аминокислот, также провел серию экспериментов, в результате которых был сделан вывод: в молочном белке казеине содержится нечто, что при добавлении в рацион обеспечивает нормальный рост и развитие организма. Это нечто хорошо растворялось в воде. Добавление в рацион небольших количеств экстракта дрожжей оказалось еще более эффективным, чем использование в качестве добавки казеина.

За пионерскую работу в обнаружении полезных питательных веществ, необходимых для жизни, Эйкман и Хопкинс в 1929 году были удостоены Нобелевской премии по медицине и физиологии.

Перед учеными возникла новая задача: найти в продуктах питания эти жизненно необходимые факторы. У. Сузуки, Т. Шимамура и С. Одаке экстрагировали из рисовой шелухи вещество, которое весьма эффективно предотвращало и излечивало бери-бери. Пяти - десяти миллиграммов этого вещества было достаточно, чтобы полностью вылечить кур. В том же году английский биохимик, поляк по происхождению, Казимир Фанк (позже он перебрался в Соединенные Штаты) выделил подобное вещество из дрожжей.

Поскольку, как было установлено, это вещество по химической природе было амином (оно содержало аминогруппу NH2), Фанк назвал его витамином, что в переводе с латыни означает «жизненный амин». Фанк высказал предположение, что бери-бери, цинга, пеллагра, рахит— все эти заболевания возникают из-за нехватки жизненных аминов в организме. Предположение ученого оказалось верным только в том смысле, что все указанные заболевания действительно возникают при дефиците определенных веществ, содержащихся в пище в небольших количествах. Но, как оказалось позже, вовсе не все витамины по химической природе являются аминами. Тем не менее термин "витамины" настолько прочно вошел в обиход, что менять его не имело уже смысла.

В 1913 году два американских биохимика— Элмер Верной Макколам и Маргарита Дэйвис — обнаружили другой фактор, который в незначительных количествах содержался в сливочном масле и в яичных желтках. Это вещество плохо растворялось в воде, но хорошо в жирах. Макколам дал ему название жирорастворимый фактор А, в отличие от вещества, предупреждающего возникновение бери-бери, которое он еще раньше определил как водорастворимый фактор В (фактором обычно называют неизвестное с точки зрения химической природы вещество, выполняющее определенную функцию).

Поскольку ничего больше о химической природе этих факторов не было известно, то обозначение веществ буквами оказалось вполне приемлемым. С той поры и вошло в традицию означать подобные факторы буквами латинского алфавита. В 1920 году английский биохимик Джек Сесил Драммонд изменил их названия на витамин А и витамин В. Он также предположил, что фактор, препятствующий возникновению цинги, отличается от этих витаминов, и назвал его витамином С.

Вскоре витамин А был идентифицирован как фактор, препятствующий развитию повышенной сухости тканей, окружающих глаз, — роговой оболочки и конъюнктивы. Это заболевание называют ксерофтальмией, что в переводе с греческого означает «сухие глаза». В 1920 году Макколам и его ассистенты обнаружили, что вещество, содержащееся в жире печени трески, которое эффективно помогало при лечении ксерофтальмии, препятствует и развитию заболевания костей — рахита. Они решили, что этот антирахитический фактор является четвертым витамином, который они назвали витамином В. Витамины D и А растворимы в жирах, а витамины С и В растворимы в воде.

Примерно к 1930 году стало ясно, что витамин В — это не одно вещество, а целая группа соединений, различающихся по своим свойствам. Тот его компонент, который был эффективен при лечении бери-бери, назвали витамином В2, второй его компонент — витамином В3 и т. д. Как оказалось впоследствии, открытие некоторых новых факторов, принадлежащих к группе витаминов В, оказалось артефактом. Это касается витаминов В3, В4 или В5, о которых со времени заявления об их существовании никто больше не слышал. Тем не менее, число этих факторов возросло до 14. В целом эта группа витаминов (все они растворимы в воде) получила название комплекс витамина В.

Исследователи открывали все новые и новые факторы, претендующие на роль витаминов (далеко не все они в действительности оказались таковыми), для их обозначения потребовались новые буквы. Появились витамины Е и К, оба жирорастворимые, они и на самом деле выполняют роль витаминов в организме; а вот витамин Р, как оказалось, не был витамином, а витамин Н был одним из уже известных витаминов, принадлежащих к группе витаминов В.

В наши дни, когда химическая структура витаминов установлена, даже для обозначения истинных витаминов все реже прибегают к буквенному обозначению, предпочитая пользоваться химическим названием. Особенно это касается водорастворимых витаминов (для жирорастворимых по-прежнему довольно часто используется буквенное обозначение).

Однако установить химический состав и структуру витаминов было делом непростым, так как в продуктах питания они присутствуют в очень малых количествах. Например, тонна рисовой шелухи содержит всего лишь пять граммов витамина В1. Только в 1926 году наконец-то удалось экстрагировать достаточное для проведения химического анализа количество витамина В. Два биохимика из Голландии — Баренд Конрад Петрус Янсен и Вильям Фредерик Донат, используя небольшое количество экстракта, установили состав витамина В. Однако, как выяснилось, их результаты оказались ошибочными. Попытку установить состав витамина В предпринял в 1932 году Одейк. Он взял для анализа большее количество экстракта, и это позволило ему получить почти верные результаты. Одейк первым установил, что в молекулу витамина входит атом серы.

И наконец, в 1934 году Роберт Р. Уильяме после 20 лет упорного труда, переработав тонны рисовой шелухи, выделил витамин В1 в количестве, достаточном для того, чтобы установить наконец-то его структурную формулу. Формула витамина В1 такова:

CH3 CH2 CH2  OH

CH3 N NH2  C

C C C

S

N C N(+)

CH CH2 CH

Поскольку наиболее неожиданной характеристикой молекулы стало наличие в ней атома серы (по-гречески «теион»), витамин В1 получил название тиамин.

Исследователи, занимавшиеся витамином С, столкнулись с проблемами другого рода. Получить витамин С в достаточном количестве не представляло большого труда: его много содержится в плодах цитрусовых растений. Гораздо труднее было найти экспериментальных животных, которые бы не вырабатывали свой собственный витамин С. Большинство млекопитающих, за исключением человека и других приматов, обладают способностью синтезировать этот витамин. Требовались недорогие подопытные животные, на которых можно было бы создать модель цинги, чтобы затем, скармливая им различные фракции, получаемые из сока цитрусовых, узнать, в которой из них содержится витамин С.

В 1918 году американские биохимики Б. Коэн и Лафаэтт Бенедикт Мендель наконец нашли таких экспериментальных животных, обнаружив, что морские свинки не могут синтезировать собственный витамин С. И действительно, у морских свинок цинга развивалась даже быстрее, чем у человека. Но тут возникла очередная трудность: витамин С оказался очень нестабильным (он самый нестабильный из витаминов), и все попытки выделить его заканчивались провалом, так как витамин при выделении терял свои свойства. Немало исследователей безуспешно трудились над решением этой проблемы.

Получилось так, что выделил в конце концов витамин С человек, который специально этим вопросом не интересовался. Это был американский биохимик, венгр по происхождению, Алберт Сент-Дьерди. В то время, а это был 1928 год, он работал в лаборатории Хопкинса и, занимаясь проблемой использования кислорода тканями, выделил из кочанной капусты вещество, которое помогало переносить атомы водорода от одного соединения к другому. Вскоре после этого Чарльз Глен Кинг и его сотрудники из университета в Питсбурге, которые направленно занимались выделением витамина С, получили из капусты некое вещество, которое обладало сильным защитным действием против цинги. Более того, они обнаружили, что это вещество идентично кристаллам, полученным ими ранее из лимонного сока. В 1933 году Кинг установил структуру этого вещества. Оказалось, что оно состоит из шести атомов углерода, принадлежит к классу Сахаров, относящихся к L-серии:

O

O C CH CH CH2OH

C C OH

OH OH

Этому веществу дали название аскорбиновая кислота (слово «аскорбиновая» происходит от греческого слова, означающего «нет цинги»).

Что касается витамина А, то первый намек на его структуру исследователи получили, заметив, что все продукты, богатые витамином А, имеют желтую или оранжевую окраску (сливочное масло, яичный желток, морковь, рыбий жир и т. д.). Оказалось, характерный цвет этим продуктам придает углеводород, известный под названием каротин, и в 1929 году британский биохимик Томас Мор показал, что в печени крыс, находившихся на рационе, содержавшем каротин, накапливается витамин А. Витамин А не имел желтой окраски, из чего был сделан вывод, что сам по себе каротин не является витамином А, каротин — его предшественник, который преобразуется в печени в витамин А. (То есть является провитамином.)

В 1937 году американские химики Гарри Николе Холмс и Рут Элизабет Корбет выделили из рыбьего жира витамин А в кристаллическом виде. Оказалось, что состоит он из 20 атомов углерода и, по сути, является половиной молекулы каротина с гидроксильной группой в месте разрыва.

CH3 CH3

C CH3 CH3

CH3 C CHCH C CH CH C CH CH2 OH

CH2 C СН3

CH2

Химики, занимавшиеся витамином D, обнаружили, что его наличие в организме зависит от солнечного света. Еще в 1921 году исследователи, работавшие в группе Макколама (который первым доказал существование витаминов), показали, что у крыс, находящихся на рационе, дефицитном по витамину D, но содержащихся на солнечном свету, рахит не развивается. Биохимики предположили, что витамин D в организме образуется из провитамина благодаря энергии солнца. И поскольку витамин В растворялся в жирах, они стали искать его предшественник среди жирорастворимых компонентов пищи.

Расщепляя жиры на фракции и воздействуя на эти фракции солнечным светом, исследователи установили, что вещество, которое при действии света переходит в витамин D, является стероидом. Но какой это стероид? Они проверили холестерин и другие известные природные стероиды, но не обнаружили у них свойств витамина D. Позже, в 1926 году, американские биохимики Отто Розенхайм и Т.А. Вебстер обнаружили что под действием света в витамин D превращается очень близкое к нему по химической структуре вещество эргостерол, которое было выделено ранее из ржи, пораженной спорыньей. Одновременно – и независимо от них это же открытие сделал немецкий химик Адольф Виндаус. За эту работу, а также и за другие достижения в области изучения стероидов Виндаус в 1928 году был удостоен звания лауреата Нобелевской премии в области химии.

Однако вопрос о предшественнике витамина В в организме оставался открытым: дело в том, что эргостерол в организме животных не образуется. Со временем вещество, являющееся провитамином В, было установлено. Им оказался 7-дегидрохолесте-рин, который отличался от обычного холестерина отсутствием двух атомов водорода. Образующийся витамин D имеет следующее строение:

CH3 CH3 CH3

CH2  CH CH2  CH2  CH2  CH CH2

CH2 C CH

CH2 CH2  CH2  CH2

CH2 C C CH

CH C CH CH2

HO CH2  CH

Одна их форм витамина В называется кальциферол, что в переводе с латинского означает «несущий кальций». Это название кальциферол получил за свою способность усиливать отложение кальция в костях.

Дефицит витаминов в организме может проявляться не только в виде острого заболевания. В 1922 году Герберт Маклин Эванс и К.Дж. Скотт, сотрудники Калифорнийского университета, установили, что причиной бесплодия у животных также является дефицит соответствующего витамина. Только в 1936 году группе Эванса удалось установить, что это витамин Е, и выделить его. Новому витамину дали название токоферол, что в переводе с греческого означает «производить детей».

К сожалению, до сих пор неизвестно, насколько велика потребность человека в этом витамине, поскольку, безусловно, никто не решится вызвать у человека экспериментальное бесплодие, посадив его на диету, дефицитную по витамину Е. А факт, что дефицит витамина Е в рационе вызывает бесплодие у животных, вовсе не означает, что в природных условиях стерильность у них развивается именно по этой причине.

В 30-х годах XX столетия датский биохимик Карл Петер Хенрик Дам, экспериментируя на цыплятах, обнаружил существование витамина, который участвует в свертывании крови. Он назвал его коагуляционным витамином, впоследствии его стали называть сокращенно витамином К. Позже Эдвард Дойси с коллегами из университета в Сент-Луисе выделили этот витамин и определили его структуру. За открытие и установление структуры витамина К Даму и Дойси в 1943 году была присуждена Нобелевская премия по медицине и физиологии.

Витамин К принадлежит к числу витаминов, поступление которых в организм мало зависит от состава пищи. В норме наличие основного количества этого витамина обеспечивают бактерии, населяющие кишечник. Они производят его настолько много, что в кале этого витамина гораздо больше, чем в пище. В большей степени авитаминозу К подвержены новорожденные младенцы, что может проявиться у них в плохом свертывании крови и как следствие в кровотечениях. В некоторых родильных домах новорожденным первые три дня жизни, пока кишечные бактерии не заселили кишечник, вводят витамин К в виде инъекций или же врачи назначают его матери за несколько дней до родов. В последующие дни, когда бактерии заселятся в кишечник новорожденного, они ему еще доставят массу неприятностей, но, по крайней мере, тогда младенец будет защищен от кровотечений. В действительности остается загадкой вопрос: может ли организм существовать в условиях полной изоляции от бактерий, или, другими словами, не зашел ли наш симбиоз с микроорганизмами так далеко, что без них мы попросту не можем жить? Некоторые исследователи пробовали выращивать животных в условиях абсолютной стерильности. Мыши, например, в таких условиях даже размножались. Было получено 12 поколений мышей, которым не были известны микробы. Такие опыты в 1928 году проводились в Нотрдамском университете.

На стыке 30-х и 40-х годов биохимики открыли еще несколько витаминов, принадлежащих к группе В, которым были даны названия биотин, пантотеновая кислота, пиридоксин, фолиевая кислота и цианокобаламин. Все эти витамины синтезируются кишечными бактериями; более того, они присутствуют в достаточных количествах во всех продуктах питания, так что для этих витаминов случаи авитаминоза неизвестны. Для того чтобы выяснить, какие симптомы возникают в случае дефицита этих витаминов, ученым приходилось даже содержать животных на специальной диете, искусственно лишенной этих витаминов, или вводить в диету антивитамины, которые бы нейтрализовали те витамины, которые образуются кишечными бактериями. (Антивитамины — это вещества, схожие по структуре с витаминами. В силу своей схожести они конкурентно ингибируют фермент, который использует данный витамин в качестве кофермента.)

Вскоре вслед за установлением структуры каждого витамина производился его синтез, но были случаи, когда синтез витамина даже предшествовал установлению его структуры. Например, группа ученых, возглавляемая Уильямсом, синтезировала тиамин в 1937 году, за три года до того, как была установлена его структура, а швейцарский биохимик, выходец из Польши, Тадеуш Рейх-штейн и возглавляемая им группа химиков синтезировали аскорбиновую кислоту в 1933 году, несколько раньше того, как Кинг окончательно установил ее точную структуру. Еще один пример — витамин А, который был синтезирован в 1936 году независимо двумя группами химиков также незадолго до того, как была окончательно установлена его химическая структура.

# Исследование роли витаминов в организме

Биохимикам, конечно, не терпелось узнать, каким образом витамины, присутствующие в столь малых количествах, играют такую важную роль в химических процессах, протекающих в организме. Детальное изучение химии ферментов позволило найти ответ на этот вопрос. Исследователи, занимавшиеся химией белков, давно знали, что некоторые белки состоят не только из аминокислот, что в некоторых из них могут еще присутствовать простетические группы, как, например, ген в гемоглобине, который не является аминокислотой. Как правило, простетические группы довольно прочно связаны с остальной частью молекулы. Что касается ферментов, то в некоторых случаях неаминокислотный фрагмент белковой молекулы бывает слабо связан с полипептидной цепью и может легко от нее отойти.

Этот факт в 1904 году впервые обнаружил Артур Харден (вскоре после этого он открыл фосфорсодержащие промежуточные метаболиты). Харден работал с экстрактом дрожжей, которым он сбраживал сахар. Он вносил экстракт в мешочек, сделанный из полупроницаемой мембраны, и помещал этот мешочек в чистую воду. Молекулы небольшого размера, которые могут свободно проникать через поры мембраны, выходили в воду, а крупные молекулы белков не могли выйти через поры в силу своего размера, поэтому они оставались в мешочке. После завершения этой процедуры (она называется диализ) Харден обнаружил, что экстракт полностью потерял свою сбраживающую активность. Ни раствор внутри мешочка, ни вода, которая была снаружи, не сбраживали сахар. Но при соединении обеих жидкостей (той, что была внутри мешочка, и той, что была снаружи) активность дрожжевого экстракта восстанавливалась.

Получалось, что помимо крупной молекулы белка в состав фермента входила еще какая-то небольшая молекула, способная проникать через поры мембраны, — молекула кофермента. Кофермент был необходим для проявления активности фермента (можно сказать, что он был «лезвием» фермента).

Химики сразу же взялись за определение структуры помощника сбраживаюшего фермента (впрочем, и других коферментов тоже). Швейцарский химик, немец по происхождению, Ганс Карл Август Симон фон Эйлер-Чеплин первым достиг успеха в этом направлении. В результате он и Харден в 1929 году получили Нобелевскую премию в области химии.

Согласно результатам Эйлера-Чеплина, кофермент сбраживающего фермента дрожжей состоял из молекулы аденина, двух молекул рибозы, двух фосфатных групп и молекулы никотинамида, соединенных вместе. Последнее вещество, никотинамид, было впервые обнаружено в живых тканях, поэтому нет ничего удивительного в том, что интерес ученых сконцентрировался в большей степени на нем. (Это вещество получило такое название потому, что оно содержит аминогруппу, CONH3, и его можно легко получить из никотиновой кислоты. Никотиновая кислота по структуре очень схожа с содержащимся в табаке алкалоидом никотином, но диаметрально отличается от него тем, что никотиновая кислота необходима для жизни, тогда как никотин является смертельным ядом). Формулы никотиновой кислоты и никотинамида таковы:

СН O CH O

HC C C HC C C

HC CH OH HC CH NH2

N N

После установления Харденом структуры кофермента он был сразу же переименован в никотинамидадвниндинуклеотид (или сокращенно НАД): никотинамид — поскольку в его состав входит это вещество; адениннуклеотид — поскольку фрагмент молекулы кофермента представлен сочетанием аденина, рибозы и фосфата характерным для нуклеотидов, из которых построены нуклеиновые кислоты; ди — поскольку таких фрагментов в коферменте два

Вскоре был обнаружен другой кофермент, очень похожий на НАД и отличавшийся от него лишь тем, что содержал не две фосфатные группы, а три. Ему дали название никотинамидадениндинуклеотидфосфат (сокращенно НАДФ). Оба эти вещества НАД и НАДФ, широко распространены в организме и являются коферментами для многих ферментов, осуществляющих передачу атомов водорода с одного вещества на другое. (Название этих ферментов дегидрогеназы.) Коферменты НАД и НАДФ как раз и являются теми веществами, которые выполняют функцию переносчиков водорода, фермент лишь «выбирает» субстрат — то вещество, с которым требуется провести подобную операцию (для каждого субстрата существует своя дегидрогеназа). Поэтому для организма жизненно одинаково важны как фермент, так и кофермент, в случае дефицита одного из них замедляется процесс передачи водорода и, следовательно, прекращается утилизация энергии, заключенной в пищевых продуктах.

Как выяснилось, никотинамид в организме не образуется Организм способен синтезировать все ферменты, все компоненты, из которых состоят коферменты НАД и НАДФ, за исключением никотинамида, поэтому никотинамид должен поступать в готовом виде (или, по крайней мере, в виде никотиновой кислоты) с пищей. В противном случае не будет происходить образования НАД и НАДФ, и тогда затормозятся контролируемые ими реакции переноса водорода.

Являются ли никотинамид или никотиновая кислота витамином? В свое время еще Фанк (который ввел термин витамин) выделил никотиновую кислоту из рисовой шелухи. Обнаружив, что никотиновая кислота не лечит бери-бери, он потерял к ней интерес. Но когда выяснилось, что это вещество тесно связано с деятельностью ферментов, биохимики из Висконсинского университета под руководством Конрада Арнольда Элвейема попробовали применить никотиновую кислоту для лечения другой болезни, связанной с неполноценным питанием, — пеллагры.

В 20-х годах XX века американский врач Джозеф Голдбергер занимался изучением пеллагры (иногда эту болезнь называли итальянской проказой} — заболевания, распространенного в то время в областях, удаленных от побережья; в южных штатах Америки в начале века распространение пеллагры носило даже характер эпидемии. Наиболее характерными симптомами пеллагры являются сухая, покрытая чешуйками кожа, диарея и воспаленный язык, иногда при этом заболевании наблюдаются психические расстройства. Голдбергер обратил внимание на то, что пеллагра, как правило, поражала людей, питавшихся преимущественно кукурузной мукой, и обходила семьи, в которых содержали коров молочных пород. Он начал экспериментировать с искусственными рационами; объектами исследования служили животные и заключенные тюрем, среди которых пеллагра была очень распространена. Голдберг добился некоторых успехов, сумев вызвать у собак аналогичное пеллагре заболевание, характеризующееся почернением языка, и затем вылечить его введением в рацион экстракта дрожжей. У заключенных после введения в их рацион молока также исчезали симптомы пеллагры. Голдбергер решил, что в дрожжах и молоке содержится витамин, предупреждающий развитие пеллагры, он назвал его витамином РР (от pellagra-preventive», или «предупреждающий пеллагру»).

Итак, Элвейем решил испробовать никотиновую кислоту для лечения пеллагры. Он добавлял небольшие дозы этого вещества в рацион собакам, страдающим почернением языка, и наблюдал при этом улучшение их состояния. Увеличение дозы никотиновой кислоты приводило к полному выздоровлению животных. Значит, предположение было правильным: никотиновая кислота — это витамин, тот самый витамин РР, существование которого предполагал Голдбергер.

Однако Ассоциацию американских врачей обеспокоил тот факт, что из-за схожести названий никотиновой кислоты и никотина общественность может решить, что табак является источником витаминов, поэтому было настоятельно рекомендовано не использовать названия «никотиновая кислота» и «никотинамид», вместо них были предложены другие — ниацин, и соответственно ниациамид. (В России используются исходные названия никотиновая кислота, или витамин РР, и никотинамид, также применяемый в качестве витамина РР.)

Постепенно становилось ясно, что витамины чаще всего являются частями молекул коферментов, причем эти части не синтезируются в организмах животных и людей, поэтому они должны поступать извне. В 1932 году Варбург открыл кофермент желтого цвета, который также принимал участие в переносе атомов водорода. Впоследствии австрийский химик Рихард Кун выделил витамин В2, который был желтого цвета, и установил его структуру.

CH2 OH

HO CH

HO CH

HO CH

CH3

CH3 CH N N O

C C C C

C C C NH

CH3 CH N C

O

Углеродная цепь, присоединенная к среднему кольцу, похожа на молекулу вещества, носящего название рибитол, поэтому витамин В2 получил название рибофлавин («флавин» происходит от латинского слова, означающего «желтый»). Анализ спектра поглощения рибофлавина показал, что он очень похож на спектр поглощения желтого кофермента Варбурга. В 1935 году Кун обнаружил, что кофермент Варбурга обладает также активностью рибофлавина. В том же году шведский биохимик Хуго Теорелл установил структуру желтого кофермента Варбурга: это был рибофлавин с присоединенной к нему фосфатной группой. (Позднее, в 1954 году, был найден второй, более сложный по структуре кофермент, в состав молекулы которого входил рибофлавин).

За проделанную работу Кун в 1938 году был удостоен Нобелевской премии по химии, Теореллу в 1955 году была присуждена такая же премия, только по медицине и физиологии. Куну однако, не повезло: премию ему присудили вскоре после того, как Австрия была захвачена фашистской Германией, и правящий режим вынудил его отказаться от награды.

Синтезировал рибофлавин швейцарский химик Пауль Каррер - за это, а также за исследование других витаминов ему в 1937 году была присуждена Нобелевская премия в области химии. (Солауреатом этой премии был английский химик Уолтер Норман Хауорт, который получил ее за исследование структуры углеводов.)

В 1937 году немецкие биохимики К. Ломанн и П. Шустер открыли важный кофермент, в который как часть структуры входил тиамин. В течение 40-х годов было обнаружено много примеров связи витаминов группы В с коферментами. Пиридоксин, пантотеновая кислота, фолиевая кислота, биотин — каждое из этих соединений было связано с одной или несколькими группами ферментов.

Пример витаминов прекрасно иллюстрирует экономичность организма человека. Клетки освободили себя от обязательства синтезировать витамины, поскольку те выполняют только одну специальную функцию, и взяли на себя оправданный риск получать витамины вместе с пищей. Известно большое количество других жизненно важных веществ, которые необходимы организму в мизерных количествах, но организм их тем не менее производит сам. Например, АТФ синтезируется в общем-то из тех же самых блоков, из которых синтезируются и столь необходимые для жизнедеятельности нуклеиновые кислоты. Трудно представить, чтобы какой-либо организм утратил фермент, необходимый для синтеза нуклеиновых кислот, и при этом бы выжил, потому что нуклеиновые кислоты необходимы организму в столь больших количествах, что вряд ли он положился бы на питание как на основной способ поставки блоков, необходимых для постройки молекул нуклеиновых кислот. И способность организма синтезировать нуклеиновые кислоты автоматически придает ему способность синтезировать АТФ. Следовательно, все известные организмы способны сами производить АТФ, и вряд ли найдется когда-нибудь такой, который не будет способен выполнять эту функцию.

Синтезировать такие специальные вещества, как витамины, было бы все равно, что на автомобилестроительном заводе установить рядом с конвейерной линией специальные машины для производства гаек и болтов. Гораздо проще получать эти самые гайки и болты от поставщика без ущерба для линии по сборке автомобилей. Точно так же организму проще получать витамины извне с пищей, экономя при этом место и материалы, необходимые для их синтеза.

Витамины иллюстрируют и другой важный аспект жизни. Насколько известно, витамины группы В необходимы всем живым клеткам. Коферменты — незаменимая часть клеточного механизма любой живой клетки, будь то растительная, животная или бактериальная. Если клетка живет и растет, она должна или получать эти витамины с пищей, или производить их сама. Столь универсальная потребность всех живых клеток в одной и той же группе веществ является впечатляющей деталью, ярко свидетельствующей о единстве жизни и о возможном происхождении ее из единого первоначального источника, зародившегося в первозданном океане.

Если роль витаминов группы В хорошо известна, то над выяснением химических функций других витаминов следует еще хорошенько поработать. Значительные успехи были достигнуты в изучении только одного из них — витамина А.

В 1925 году американские физиологи Л.С. Фридеричиа и Е. Холм обнаружили, что содержание крыс на диете, дефицитной по витамину А, приводит к появлению у животных затруднений при выполнении задач при тусклом освещении. Изучение сетчатой оболочки глаз этих животных показало, что в ней недостает вещества, называемого зрительным пигментом.

В сетчатой оболочке глаз есть два типа клеток: так называемые палочки и колбочки. В палочках как раз и находится зрительный фермент, и этот тип клеток специализируется на видении в тусклом свете. Поэтому недостаток зрительного пигмента ухудшает только зрение при плохой освещенности и приводит к развитию заболевания, называемого куриной слепотой.

В 1938 году биолог из Гарвардского университета Джордж Уальд начал изучать химические аспекты зрения при тусклом освещении. Он обнаружил, что свет вызывает разделение зрительного пигмента, или родопсина, на два компонента: белок опсин и небелковую часть ретиналь. Как оказалось, ретиналь по структуре очень похож на витамин А.

В темноте ретиналь всегда соединяется с белком опсином, при этом образуется родопсин. В силу нестабильности ретиналя небольшая его часть, после отделения на свету от опсина, разрушается. Однако количество ретиналя пополняется за счет витамина А, который превращается в ретиналь после удаления из его молекулы двух атомов водорода, происходящего при помощи фермента. Таким образом, витамин А является постоянным резервом ретиналя. Дефицит витамина А в диете приводит к дефициту ретиналя и соответственно к уменьшению количества родопсина в палочках, что и является причиной куриной слепоты. За серию работ, посвященных биохимии зрения, Уальд в 1967 году стал лауреатом Нобелевской премии в области медицины и физиологии.

Витамин А должен выполнять и другие функции, поскольку его недостаток вызывает сухость слизистых оболочек, а также ряд других симптомов, которые никак не связаны с сетчатой оболочкой глаза. Но к сожалению, эти функции витамина А еще не известны.

То же самое можно сказать и о витаминах С, D, Е и К. В 1970 году Лайнус Полинг произвел сенсацию своим сообщением о том, что большие дозы витамина С способны снизить частоту возникновения простудных заболеваний. Публика буквально смела запасы этого витамина с аптечных полок. Дальнейшие исследования показали правильность утверждения Поллинга.

# Применение синтетических витаминов

Витамины, группа незаменимых для организма человека и животных органических соединений, обладающих очень высокой биологической активностью, присутствующих в ничтожных количествах в продуктах питания, но имеющих огромное значение для нормального обмена веществ и жизнедеятельности. Основное их количество поступает в организм с пищей, и только некоторые синтезируются в кишечнике обитающими в нём полезными микроорганизмами, однако и в этом случае их бывает не всегда достаточно. Современная научная информация свидетельствует об исключительно многообразном участии витаминов в процессе обеспечения жизнедеятельности человеческого организма. Одни из них являются обязательными компонентами гормонов, регулирующих многочисленные этапы обмена веществ в организме, другие являются исходным материалом для синтеза тканевых гормонов. Витамины являются так же составной частью около 150 ферментов, которые в живом организме работают в качестве катализатора химических процессов, позволяющих осуществлять химические процессы обмена веществ с огромной скоростью при температуре тела человека.

Витамины в большой степени обеспечивают нормальное функционирование нервной системы, мышц и других органов и многих физиологических систем. От уровня витаминной обеспеченности питания зависит уровень умственной и физической работоспособности, выносливости и устойчивости организма к влиянию неблагоприятных факторов внешней среды, включая инфекции и действия токсинов.

Другим важным свойством витаминов является их способность частично или полностью устранять нежелательные побочные действия ряда медикаментозных средств, в том числе антибиотиков, препятствовать развитию лекарственных осложнений.

В настоящее время известно около 20 различных витаминов. Установлена и их химическая структура; это дало возможность организовать промышленное производство витаминов не только путём переработки продуктов, в которых они содержатся в готовом виде, но и искусственно, путём их химического синтеза.

Появление синтетических витаминов сделало возможным искусственную витаминизацию продуктов питания (первым витаминизировали молоко, это произошло еще в 1924 году), а также изготовление недорогих витаминных комплексов, которые можно было бы приобрести в аптеках. Постепенно, с открытием различных витаминов, были выведены средние показатели необходимого потребления каждого витамина в зависимости от возраста и пола, от характера работы и зоны проживания человека. Было доказано, что потребность организма в каждом отдельном витамине не является величиной постоянной, а зависит от многих факторов. Так, при интенсивных физических и психических нагрузках, переохлаждении, беременности, интоксикации, в зоне холодного климата с недостаточной инсоляцией и при различных заболеваниях для поддержания защитных сил организма значительно возрастает потребность в витаминах. Также повышается потребность в витаминах для поддержания устойчивости организма человека к различным болезням.

Разработаны различные диеты сбалансированного питания, включающие в себя весь необходимый для жизнедеятельности комплекс витаминов. Диеты рассчитывают в зависимости от возраста, заболеваний и условий жизни.

Введя впервые термин "витамины", Казимир Функ также предложил термин "авитаминоз", т.е. отсутствие витаминов в организме человека. Авитаминоз возможен только при полном прекращении поступления витаминов, не синтезируемых в организме и не депонируемых в нем, и сопровождается развитием определенных патологических состояний. Гораздо чаще встречаются состояния, называемые гиповитаминозами, т.е. недостаточность одного из витаминов. При отсутствии в пищевом рационе одновременно нескольких витаминов развивается полиавитаминоз или поливитаминная недостаточность (полигиповитаминоз).

Витамин С разрушается при термообработке, и почти не содержится ни в мясе, ни в яйцах, ни в рыбе, его нет в высушенных зернах злаков. В отличие от большинства животных, витамин не синтезируется в организме человека. А под воздействие цивилизации люди все меньше употребляют свежих овощей, фруктов и ягод.

В то же время витамин С отвечает за регенерацию тканей, повышает иммунитет, оказывает противовоспалительный эффект.

Может наблюдается дефицит витаминов группы В. Авитаминоз В1 часто наблюдается у людей, злоупотребляющих алкоголем. Дефицит витамина В2,хотя синдром от его нехватки не самый страшный (раздражение и потрескивание губ, дерматит на лице, повышенная утомляемость), широко распространен даже в развитых странах. Дефицит витамина В6 и В3 в целом встречается крайне редко.

Из-за недостатка ниацина в организме развивается пеллагра, которая типична для слаборазвитых стран с теплым климатом, где недостаток белковой пищи восполняют кукурузой, а не, скажем, бобовыми, а так же везде, где люди едят мало мяса, молока, яиц, то есть среди бедноты и в тюрьмах.

Изо всех витаминов наиболее часто проявляется недостаточность витамина D. Как правило, авитаминоз D возникает у маленьких детей, живущих в северных районах, где в зимнее время бывает мало солнечного света, и проявляется он в развитии у этих детей рахита. У взрослых же развивается остеомаляция. Для восполнения содержания этого витамина требуется пища, подвергавшаяся облучению солнечным светом или введению в нее добавок, содержащих витамин D.

При хроническом недостатке в питании витамина А и каротина у человека начинается ксерофтальмия (сухость глаз) и ксеромаляция (избыточное образование кератина в коже и на роговице глаз). Такие страшные заболевания характерны для слаборазвитых тропических стран, а в более развитых чаще встречаются ранние его стадии, которые сопровождаются снижением остроты ночного зрения. Считается так же, что гиповитаминоз А уменьшает устойчивость тканей к инфекциям.

Дефицит витаминов Е и К наблюдается крайне редко. Витамин К, как и витамин В12, синтезируют бактерии кишечника. Но если нарушено его всасывание, то нарушается свертываемость крови. Поэтому его прописывают новорожденным, больным до и после операции на печени или желчном пузыре. Витамин Е часто прописывают беременным, хотя до сих пор не ясно, за счет чего он влияет на репродуктивную функцию.

Но нужно помнить, что жирорастворимые витамины – A, D, E, K –имеют некоторые особенности. В отличие от водорастворимый витаминов, они не выводятся из организма и могут вызвать серьезные осложнения, если их принимать в больших количествах. Известны случаи, когда полярники умирали от гипервитаминоза А, съев печень белого медведя. Дело в том, что печенки позвоночных животных в холодных арктических районах накапливают особенно много этого витамина.

В нашем климате дополнительный прием витаминов часто рекомендуют осенью и весной, так как изменение структуры питания не позволяет нам круглый год получать все необходимые витамины в нужных количествах.

Маленьким детям витамины абсолютно необходимы: недостаточное их поступление может замедлить рост ребенка и его умственное развитие. У малышей, не получающих витамины в должных количествах, нарушается обмен веществ, снижается иммунитет. Именно поэтому производители детского питания обязательно обогащают свои продукты (молочные смеси, овощные и фруктовые соки, пюре, каши) всеми необходимыми витаминами.

Если говорить вообще, то столь широкое внедрение витаминных препаратов в нашу жизнь, обусловленное, главным образом, стараниями фармацевтических фирм, поскольку это приносит им баснословные прибыли, не пошло людям во вред.

# Библиография

1. Азимов, А. Путеводитель по науке. От египетских пирамид до космических станций. /Айзик Азимов. пер. с англ. – М.: ЗАО Центр-Телеграф, 2004. – 788 с.

2. Биохимические основы жизнедеятельности человека: учеб. пособие для студентов вузов. / Ю.Б. Филиппович, А.С. Коничев, Г.А. Ивастьянова, Н.М. Кутузова. – М.: ВЛАДОС, 2005. – 407 с.

3. Комов, В.П. Биохимия: учебник для вузов / В.П. Комов, В.Н.Шведова. – М.: Дрофа, 2004. – 638 с.

4. Котина, Е. «Амины» с аминогруппами и без. / Е. Котина // Химия и жизнь. - № 8,9.

5. Проскурина, И.К. Биохимия: учеб. пособие для студентов вузов / И.К. Проскурина. – М.: ВЛАДОС-ПРЕСС, 2004. – 236 с.

6. Тупикин, Е.И. Общая биология с основами природоохранной деятельности: учеб. пособие. / Е.И. Тупикин. – М.: ИРПО; изд. центр «Академия», 1999. – 394 с.