*Приложение 1*

**Открытие витаминов**

Впервые вывод о существовании неизвестных веществ, абсолютно необходимых для жизни, сделал Николай Лунин в 1880 г. В своей диссертационной работе, выполненной в Дерптском (ныне Тартуском) университете, он обнаружил, что мыши не могут выжить, питаясь искусственной смесью из белка, жира, сахара и минеральных солей.

****Лунин Н.И. (1853-1937)

Вот и в случае с открытием Лунина научный мир не спешил признавать существование каких-то неизвестных веществ. Ученые вначале хотели убедиться в том, что смерть мышей не обусловлена нехваткой веществ уже известных. Предположений было много: нарушение "нормального соединения органических и неорганических частей", неравноценность молочного и тростникового сахара, недостаток органических соединений фосфора и т.п.

И все-таки Лунин оказался прав! Его работа не была забыта, напротив, она стимулировала дальнейшие исследования в этом направлении. Но уровень экспериментального мастерства Лунина долгое время не был превзойден. Его последователи часто получали ошибочные результаты вследствие либо недостаточной очистки веществ, либо копрофагии (поедание собственного кала), либо недостаточной продолжительности опытов.

Каждая мелочь имела значение. Например, Лунин брал не молочный, а тростниковый сахар. Критики обращали на это внимание: искусственная смесь Лунина не совсем адекватна молоку. Но те, кто использовал молочный сахар, не учитывали, что он недостаточно очищен: впоследствии выяснилось, что в нем содержатся в виде примеси витамины группы В.

Потребовалось тридцать лет для того, чтобы убедиться, что неудачи в кормлении животных искусственными смесями не связаны с отсутствием в пище ни нуклеиновых кислот, ни фосфолипидов, ни холестерина, ни незаменимых аминокислот, ни органических комплексов железа. И вывод о том, что в продуктах питания содержатся в очень малых количествах вещества, абсолютно необходимые для жизни, становился все более очевидным.

В то время медики пытались понять причины таких распространенных заболеваний, как цинга, бери-бери и пеллагра. Неоднократно высказывались предположения, что эти болезни связаны с неполноценным питанием, но доказать эту точку зрения было невозможно без экспериментальной проверки на животных.

В 1889 г. голландский врач Х.Эйкман обнаружил у кур заболевание, сходное с бери-бери. Болезнь вызывалась при питании полированным рисом. Через несколько лет норвежские ученые сумели вызвать у морских свинок экспериментальную цингу и показать, что она также связана с недостатком питания.

К 1910 г. был накоплен достаточный материал для открытия витаминов. И в 1911–1913 гг. произошел прорыв в этом направлении. За очень короткое время появилось большое число работ, заложивших основы учения о витаминах.

В 1910 г. директор Листеровского института в Лондоне Ч.Дж. Мартин поручил молодому поляку К.Функу заняться выделением вещества, которое предотвращает от бери-бери. Мартин полагал, что это – какая-то незаменимая аминокислота. Но Функ, проанализировав литературу и проделав ряд предварительных опытов, пришел к выводу, что активным веществом является простое азотсодержащее органическое основание (амин), и применил методы исследования, разработанные для таких соединений.

Функ К. (1884-1967)

В 1911 г. Функ сделал первое сообщение о выделении кристаллического активного вещества из рисовых отрубей. Затем он получил аналогичный препарат также из дрожжей и некоторых других источников. Год спустя подобный препарат получили и японские ученые. Как выяснилось впоследствии, эти препараты не были индивидуальным химическим веществом, но проявляли активность на голубях в дозах 4–5 мг.

Функ назвал открытое им вещество "витамин" (*vitamine*): от латинского *vita* – жизнь и "амин" (*amine*) – класс химических соединений, к которому принадлежит это вещество. Большая заслуга Функа состоит также в том, что он обобщил данные по таким болезням, как бери-бери, цинга, пеллагра и рахит, и заявил, что каждая из этих болезней вызывается отсутствием специфического вещества. Он считал, что эти вещества составляют особую химическую группу азотистых соединений, поэтому дал им всем обобщающее название "витамины". Статья Функа под названием "Этиология болезней недостаточности" (*The etiology of the deficiency diseases*) вышла в июне 1912 г. Два года спустя Функ издал монографию под названием "Витамины".

Почти одновременно с вышеупомянутой статьей Функа, в июле 1912 г., была опубликована большая работа известного английского биохимика Ф.Г. Хопкинса. В тщательно проведенном эксперименте на крысах он доказал, что для роста животных необходимы вещества, присутствующие в молоке в небольших количествах, при этом их действие не связано с улучшением усвояемости основных компонентов пищи, т.е. они имеют самостоятельное значение. Функ знал о работе Хопкинса еще до выхода этой статьи, в своей статье он предполагал, что открытые Хопкинсом факторы роста также являются витаминами.

Дальнейшие успехи в развитии учения о витаминах связаны в первую очередь с работами двух групп американских ученых: Т.Б. Осборна–Л.В. Менделя и Э.В. Мак-Коллума–М.Дэвис. В 1913 г. обе группы пришли к выводу, что в некоторых жирах (молочном, рыбьем, жире яичного желтка) содержится фактор, необходимый для роста. Два года спустя, под влиянием работ Функа и Хопкинса и избавившись от экспериментальных ошибок, они убедились в существовании еще одного фактора – водорастворимого. Жирорастворимый фактор не содержал азот, поэтому Мак-Коллум не стал использовать термин "витамин". Он предложил называть активные вещества "жирорастворимый фактор А" и "водорастворимый фактор В".

Вскоре выяснилось, что "фактор В" и препарат, полученный Функом, взаимозаменяемы, а "фактор А" предотвращает ксерофтальмию и рахит. Родство витаминов и факторов роста стало очевидным. Был получен еще один фактор – противоцинготный. Возникла необходимость упорядочить номенклатуру.

В 1920 г. Дж.Дреммонд скомбинировал термины Функа и Мак-Коллума. Для того, чтобы не привязывать витамины к определенной химической группе, он предложил опустить концевое "e", и с тех пор этот термин на языках, использующих латинский алфавит, пишется *vitamin*. Дреммонд также решил сохранить буквенное обозначение Мак-Коллума: в результате появились названия "витамин А" и "витамин В". Противоцинготный фактор получил имя "витамин С".

*Приложение 2*

**АВИТАМИНОЗЫ**

*Бери-бери* – заболевание, связанное с недостатком витамина В1. Характеризуется распространенным поражением периферических нервов конечностей. Болезнь получила широкое распространение в странах Восточной и Юго-Восточной Азии в XIX в., когда главный пищевой продукт этих стран, рис, стали очищать от оболочки ("полированный" рис).

*Ксерофтальмия* – поражение глаз, выражающееся в сухости конъюнктивы и роговицы. Одна из главных причин заболевания – недостаток витамина А.

*Пеллагра* – заболевание, связанное с недостатком ниацина. Проявляется в поражении кожи, пищеварительного тракта и нервной системы. Распространена в странах, где основной продукт питания – кукуруза.

*Рахит* – заболевание детей, связанное с недостатком витамина D. Характеризуется размягчением костей.

*Цинга* – Заболевание, связанное с недостатком витамина С. Возникает обычно при отсутствии в рационе свежих овощей и фруктов. Часто наблюдалась у участников северных и морских экспедиций. Характеризуется кровоточивостью десен, выпадением зубов и т.п.

*Приложение 3*

**Роль витаминов.**

*Витамин А* – ретинол и его производные (ретиналь, ретиноевая кислота и др.), необходим для роста и дифференцировки тканей, процессов фоторецепции и репродукции, его недостаток вызывает *ксерофтальмию.*

*Витамин С* – аскорбиновая кислота, участвует в окислительно-восстановительных реакциях, его недостаток приводит к *цинге.*

*Витамин D* – группа родственных веществ, необходимых для роста костей (способствуют усвоению кальция и фосфора), его недостаток вызывает *рахит.*

*Витамин Е* – токоферол и родственные соединения, один из главных антиоксидантов в живых организмах, его недостаток вызывает бесплодие.

*Витамин К* – группа родственных веществ, участвующих в процессе свертывания крови.

*Тиамин (витамин В1)* – его производное, тиаминпирофосфат (кокарбоксилаза) входит в состав большого числа ферментов, участвующих в углеводном обмене, недостаток этого витамина приводит к заболеванию *бери-бери.*

*Рибофлавин (витамин В2)* – его производные входят в состав ферментов дыхательной цепи.

*Пантотеновая кислота (витамин В3)* – ее производные (кофермент А и др.) участвуют в важнейших процессах синтеза и распада веществ.

*Витамин В6* – группа родственных веществ (пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин), производные которых (пиридоксальфосфат и пиридоксаминфосфат) участвуют в обмене аминокислот.

*Витамин В12* – группа родственных веществ (кобаламинов), входят в состав ферментов, участвующих во многих важных процессах синтеза и распада веществ, в том числе в процессе кроветворения.

*Фолацин (витамин Вс)* – фолиевая кислота и родственные соединения, ее производное, тетрагидрофолиевая кислота, входит в состав ферментов, участвующих в важнейших синтетических процессах, в том числе в процессе кроветворения.

*Ниацин (витамин РР)* – никотиновая кислота и никотинамид, их производные, НАД и НАДФ, участвуют в огромном числе окислительно-восстановительных процессов.

*Биотин (витамин Н)* – входит в состав ферментов, осуществляющих карбоксилирование (присоединение молекулы углекислого газа) органических кислот.

*Приложение 4 (см. файл «Приложение 4»).*

*Приложение 5*

**Классификация витаминов.**

Ж и р о р а с т в о р и м ы е

Витамин **А1** – **ретинол –** по своемустроению относится к полиеновым спиртам:

СН**3** СН**3**СН**3**

(СН=СН-С=СН)2–СН2ОН

СН**3**

Витамин А содержится в рыбьем жире, яичном желтке, молоке и других продуктах животного происхождения. Он может поступать в организм вместе с пищей либо в готовом виде, либо в виде *каротина* – предшественника этого витамина – содержащегося в значительном количестве в моркови, помидорах, масле и обуславливающего их окраску. При окислительном расщеплении каротинов образуется витамин А. Недостаток в пище витамина А приводит к «куриной слепоте» - болезни, выражающейся в падении способности глаза человека видеть в сумерках.

Витаминов группы **D** известно около десяти. Витамины этой группы используют для лечения и профилактики рахита; примером может служить витамин **D2**. Как и все витамины этой группы, витамин D2 участвует в управлении процессом обмена кальция (витамины этой группы называют еще **кальциферолами**). Образуется он под действием солнечного света из веществ-предшественников стероидной природы, содержащихся в коже.

СН3СН3

СН3  СН – СН = СН – СН – СН - СН3

 СН3

СН

 СН

СН2

ОН

Витамин**Е**– **α-токоферол**, что означает «несущий потомство», необходим для поддержания нормальной функции органов размножения. Его выделяют из зародышей пшеницы.

СН3СН3СН3СН3

НО (СН2)3СН(СН2)3СН(СН2)3СНСН3

СН3 О СН3

СН3

Витамины**К** – вещества, ответственные за кроветворение.

 О СН3

СН3СН3

СН2-СН=С-[(СН2)3 -СН]3-СН3

О

Синтез витаминов Е и К сложен, поскольку эти соединения оптически активны.

Витамин F является смесью линолевой, линоленовой и арахидоновой кислот, входящих в состав клеточных мембран и участвующих в регуляции процессов обмена веществ.

В о д о р а с т в о р и м ы е

Витамины группы**В** представляют собой азотсодержащие вещества, которые обычно попадают в организм в составе таких продуктов питания, как мясо, дрожжи и печень. К витаминам группы В относятся как тиамин, никотиновая кислота, фолиевая кислота и некоторые другие соединения.

Витамин **В1** – **тиамин** – был первым витамином, который удалось обнаружить. Именно этот витамин выделил Функ из концентрата рисовых отрубей, изучая заболевание «бери-бери». Является производным двух гетероциклических систем – в расщеплении пировиноградной кислоты – промежуточного продукта обмена веществ.

NСН2 N+СН3Cl-

NS

СН3NН2СН2СН2OH

Витамин**С**, или **аскорбиновая кислота**, обладает структурным сходством с моносахаридами; является сильным восстановителем. Участвует в ряде биохимических процессов: регулирует обмен железа и некоторых аминокислот в организме. Все растения и некоторые животные могут сами синтезировать витамин С. Человеческий организм такой способностью не обладает и может получать аскорбиновую кислоту только с растительной пищей (им богаты капуста, цитрусовые, шиповник и др.).

О

HO

O

HO

HO –CH

СН2OH

Биологическая роль витамина **U**(так называемого противоязвенного фактора) определяется его способностью быть донором метильных групп;

[(СН3)2S+CН2СН2СН(NH2)COOH]Cl-

Витамин **Р** нивелирует нарушения, вызванные недостатком витамина С (используется, в частности, для лечения заболеваний кровеносных сосудов);

Витамин **Н** участвует в ферментативных процессах переноса карбоксильной группы при биосинтезе липидов, углеводов, аминокислот, нуклеиновых кислот и других биологически важных соединений (его недостаток приводит к нервным расстройствам).

*Приложение 6.*

**История букв с цифрами**

В 20-е гг. с разработкой способов получения экспериментальных авитаминозов и совершенствованием методов очистки витаминов постепенно становилось ясно, что витаминов не два и не три, а гораздо больше.

Вначале выяснили, что "витамин А" на самом деле является смесью двух соединений, одно из которых предотвращает ксерофтальмию, а другое – рахит. За первым сохранилась буква А, а второе назвали "витамин D". Затем был открыт витамин Е, предотвращавший бесплодие у крыс, растущих на искусственной диете. Тогда же стало ясно, что и "витамин В" состоит как минимум из двух витаминов. Вот тут и начинается первая путаница: одни исследователи обозначили новый витамин, предотвращавший пеллагру у крыс и стимулировавший рост животных, буквой G, другие предпочли называть этот фактор "витамином В2", а фактор, предотвращавший бери-бери, – "витамином В1".

Термины "В1" и "В2" прижились. Фактор роста сохранил название "В2", а фактор, предотвращающий пеллагру крыс, стал "В6". Почему же использовали индекс 6? Разумеется, потому, что за это время появились "В3", "В4" и "В5". Куда же они потом делись?

Название "В3" получило в 1928 г. новое вещество, найденное в дрожжах и предотвращавшее дерматит у цыплят. Об этом веществе долгое время не было известно практически ничего, а десять лет спустя выяснилось, что оно идентично пантотеновой кислоте, которая изучалась как фактор роста дрожжей. В результате для этого витамина осталось название "пантотеновая кислота".

В 1929 г. в дрожжах был обнаружен фактор, который поспешили назвать "витамином В4". Вскоре выяснилось, что этот фактор – не витамин, а смесь трех аминокислот (аргинина, глицина и цистина).

В 1930 г. появился термин "витамин В5": такое название было предложено для фактора, который впоследствии оказался смесью двух витаминов. Один из них – никотиновая кислота, которую изредка продолжают называть "витамин В5", другой – витамин В6.

И в последующие годы продолжался тот же процесс: время от времени появлялись сообщения об открытиях новых факторов, и к букве "В" добавлялся новый индекс. Но повезло только индексу 12. Соединения с другими индексами либо оказались не витаминами или уже известными витаминами, либо их действие не получило подтверждения, либо название не получило широкого распространения.

А вскоре буквенная классификация витаминов утратила свое значение. В 30-е гг. за витамины по-настоящему взялись химики. И если в 1930 г. о химической природе витаминов практически ничего не было известно, то к 1940 г. этот вопрос был в основном решен.

Химики дали всем витаминам тривиальные химические названия. И эти названия постепенно стали вытеснять "буквы с цифрами": *аскорбиновая кислота, токоферол, рибофлавин, никотиновая кислота* и др. – эти термины стали общеупотребительными. Впрочем, многие биологи медики сохранили верность "буквам".

В 1976 г. Международный союз нутриционистов (от англ. *nutrition* – питание) рекомендовал сохранять буквенные обозначения в группе В только для витаминов В6 и В12 (по-видимому, из-за того, что эти витамины имеют несколько форм). Для остальных рекомендованы тривиальные названия веществ: *тиамин, рибофлавин, пантотеновая кислота, биотин* – или обобщающие термины: *ниацин, фолацин*.

***Что такое пантенол***

Пантенол является производным пантотеновой кислоты. В его молекуле кислотная группа заменена на спиртовую. В организме животных и человека пантенол легко превращается в пантотеновую кислоту, поэтому их витаминная активность сопоставима. Зато микроорганизмы не способны окислять пантенол, так что для микробов это вещество – яд.

Пантенол обладает важным достоинством: он очень хорошо всасывается при нанесении на кожу. Именно поэтому этот препарат так широко используется в дерматологии и косметике.

Но все-таки почему пантенол называют провитамином В5? Провитаминами принято называть природные вещества, которые в организме животных и человека превращаются в витамины. Так, -каротин является провитамином А, эргостерин и 7-дегидрохолестерин – провитаминами D. Пантенол также способен превращаться в витамин – пантотеновуюктслоту. Правда, в отличие от каротина и эргостерина пантенол – не природное вещество, а синтетический продукт.

А почему же "В5"? Оказывается, среди множества названий, которых удостаивалась в 30-е гг. пантотеновая кислота, было и такое. И у этого названия остались приверженцы – еще в 70-е гг. оно встречалось в статьях французских медиков. Что ж, Франция, как известно, законодатель мод, в том числе и в области косметики.

