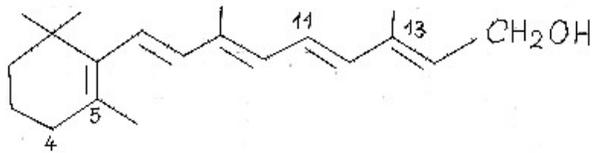
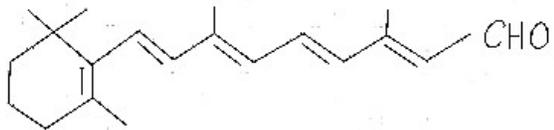


VITAMINE LIPOSOLUBILI

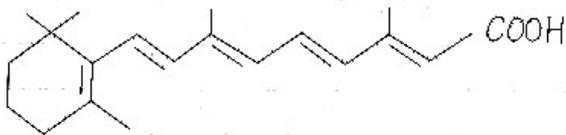
Formule di struttura



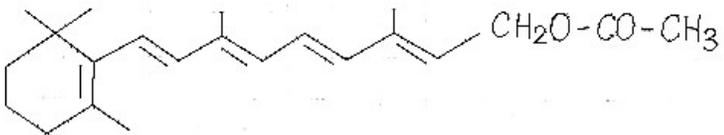
retinolo



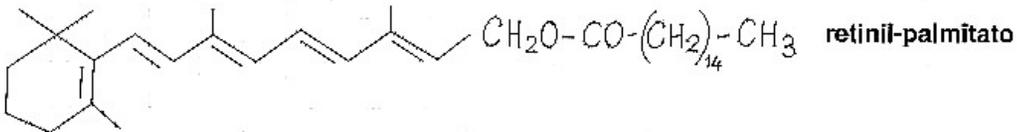
retinale



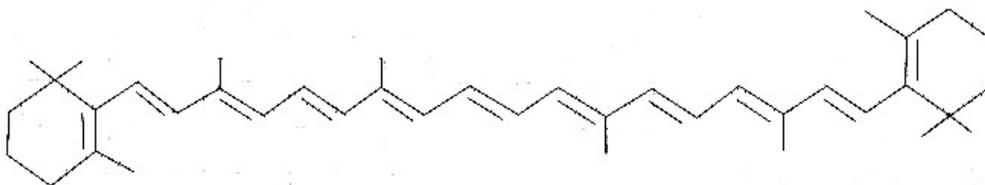
acido retinoico



retinil-acetato



retinil-palmitato



trans-beta-carotene

VITAMINA A

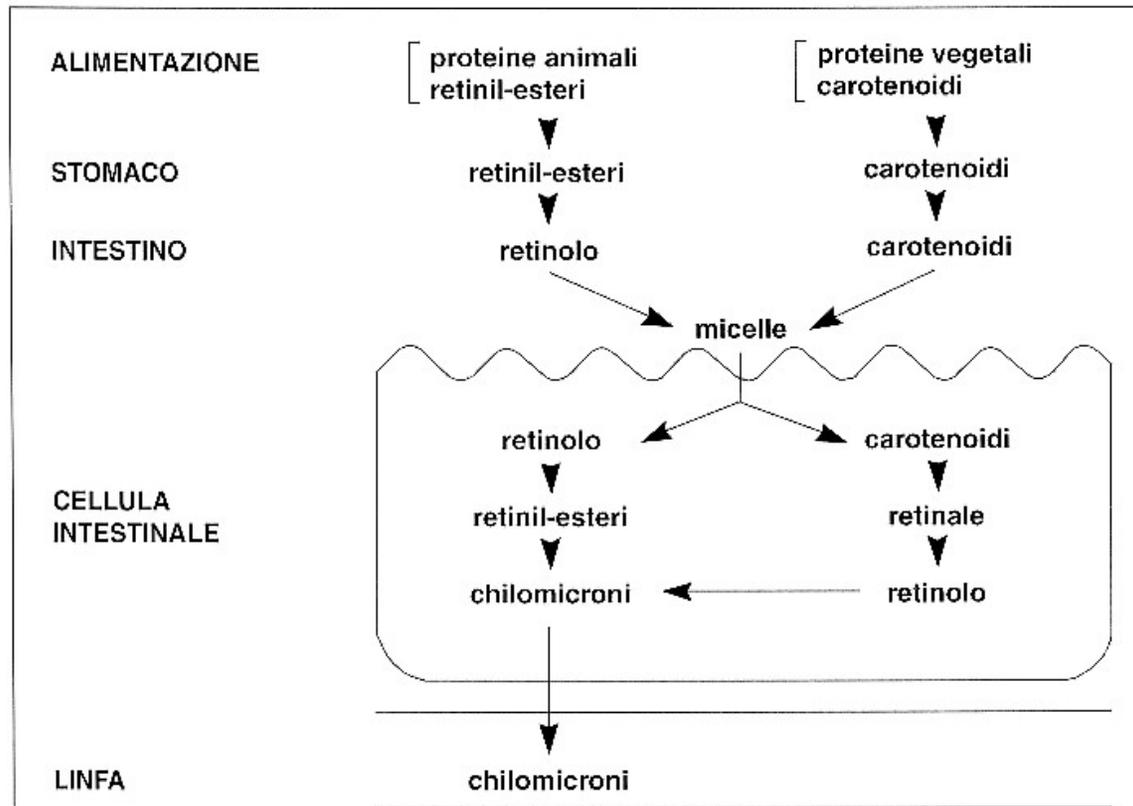
formula di struttura

Resistenti al calore

Degradati velocemente da luce, O₂ e acidi.

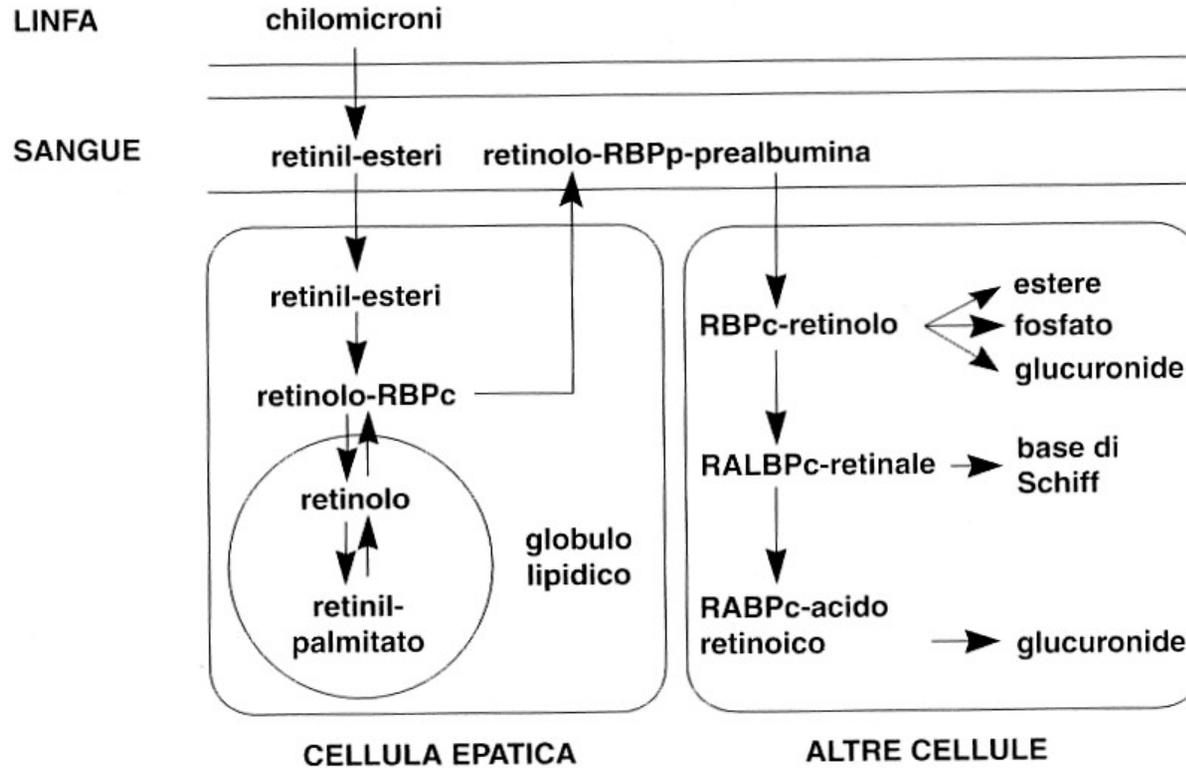
VITAMINA A assorbimento

Assorbimento della vitamina A



Retinoidi assorbiti per trasporto facilitato a conc. fisiologiche (75%).
Carotenoidi assorbiti per diffusione passiva (tra 5-50%).

VITAMINA A distribuzione



VITAMINA A

metabolismo e livelli plasmatici

DEPOSITO: tra il 50-80% nel fegato

TRASPORTO NEL SANGUE:

- retinolo: legato all'RBP legata a una prealbumina
- carotenoidi: nelle lipoproteine (LDL, HDL)

ESCREZIONE:

- 10-20% non assorbito nelle feci
- 20-60% dell'ingerito viene trasformato in vari metaboliti da acido retinoico e escreto nelle urine e nelle feci

LIVELLI PLASMATICI:

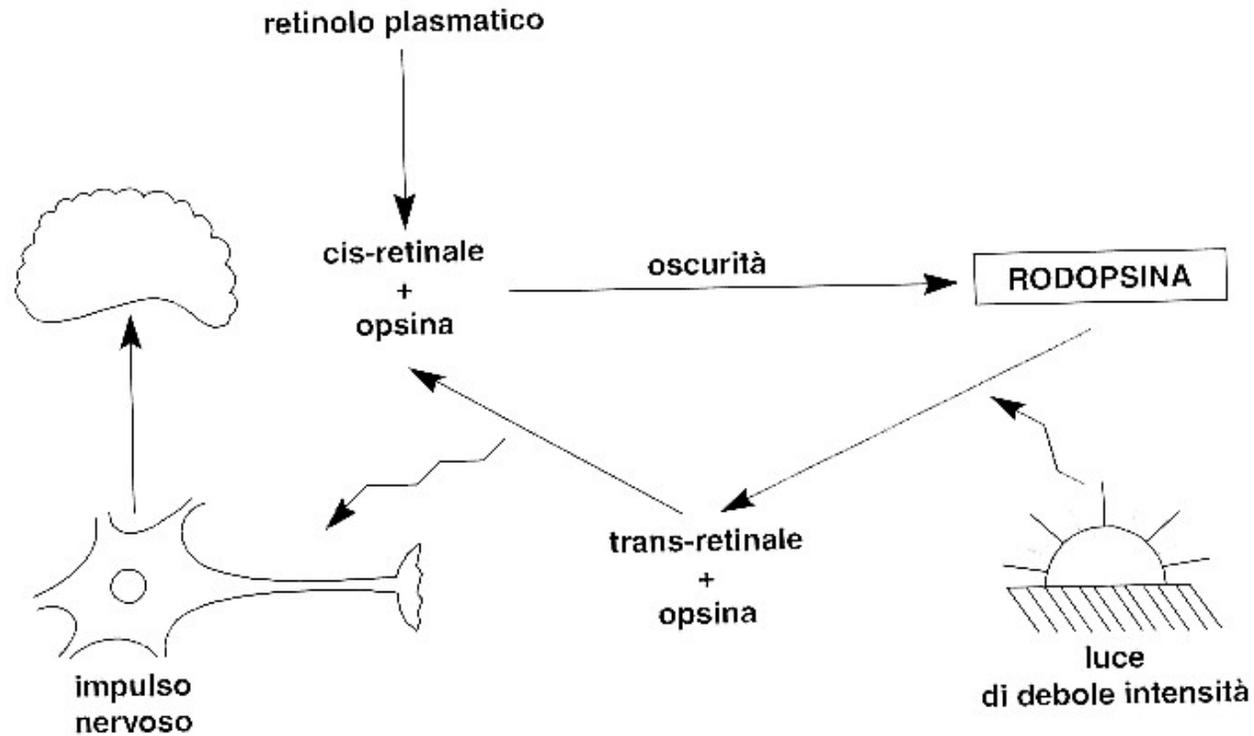
- normali 400-800 $\mu\text{g/L}$
- sintomi di carenza < 100 $\mu\text{g/L}$

VITAMINA A

ruolo biologico

- **Visione notturna:** il retinolo è coinvolto nella formazione del pigmento fotosensibile RODOPSINA.
- **Differenziazione cellulare:** l'acido retinoico è coinvolto nello sviluppo embrionale e nella differenziazione e proliferazione di alcune cellule.
- **Sintesi delle glicoproteine:** il retinol-P agisce come trasportatore di zuccheri nel processo di glicosilazione.
- **Attività antiossidante:** i carotenoidi sono in grado di bloccare specie reattive.

VITAMINA A visione notturna

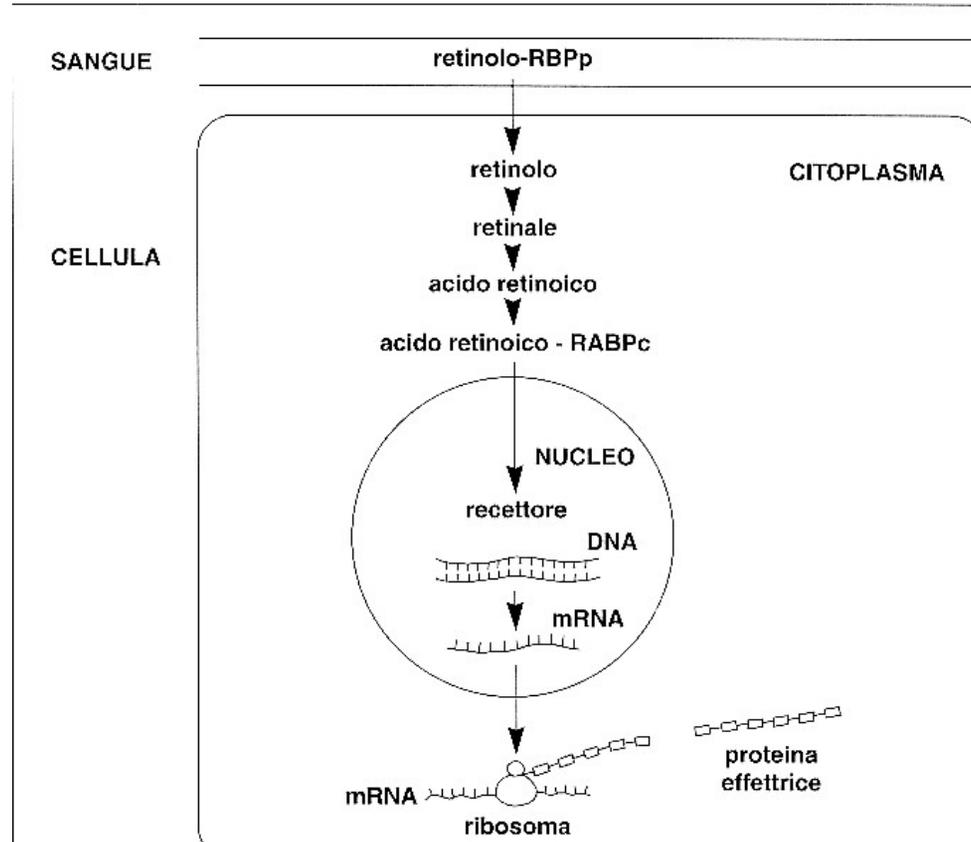


Il trans-retinale è ridotto a trans-retinolo da una deidrogenasi nelle cellule dei recettori esterificato e depositato nelle cellule epiteliali. La sua ossidazione e isomerizzazione lo convertirà di nuovo a 11-cis-retinale.

VITAMINA A

differentiazione cellulare

Meccanismo d'azione dell'acido retinoico



L'acido retinoico regola l'espressione di particolari geni.

VITAMINA A

stato di nutrizione

Lo stato di nutrizione può essere diviso in:

- deficiente  segni clinici
- marginale
- adeguato
- eccessivo
- tossico  segni clinici

Parametri da analizzare:

- conc. plasmatica di vitamina A e RBP
- presenza di segni clinici
- apporto con la dieta
- dosaggio retinolo epatico (il migliore)

VITAMINA A

stato di carenza e di eccesso

CARENZA

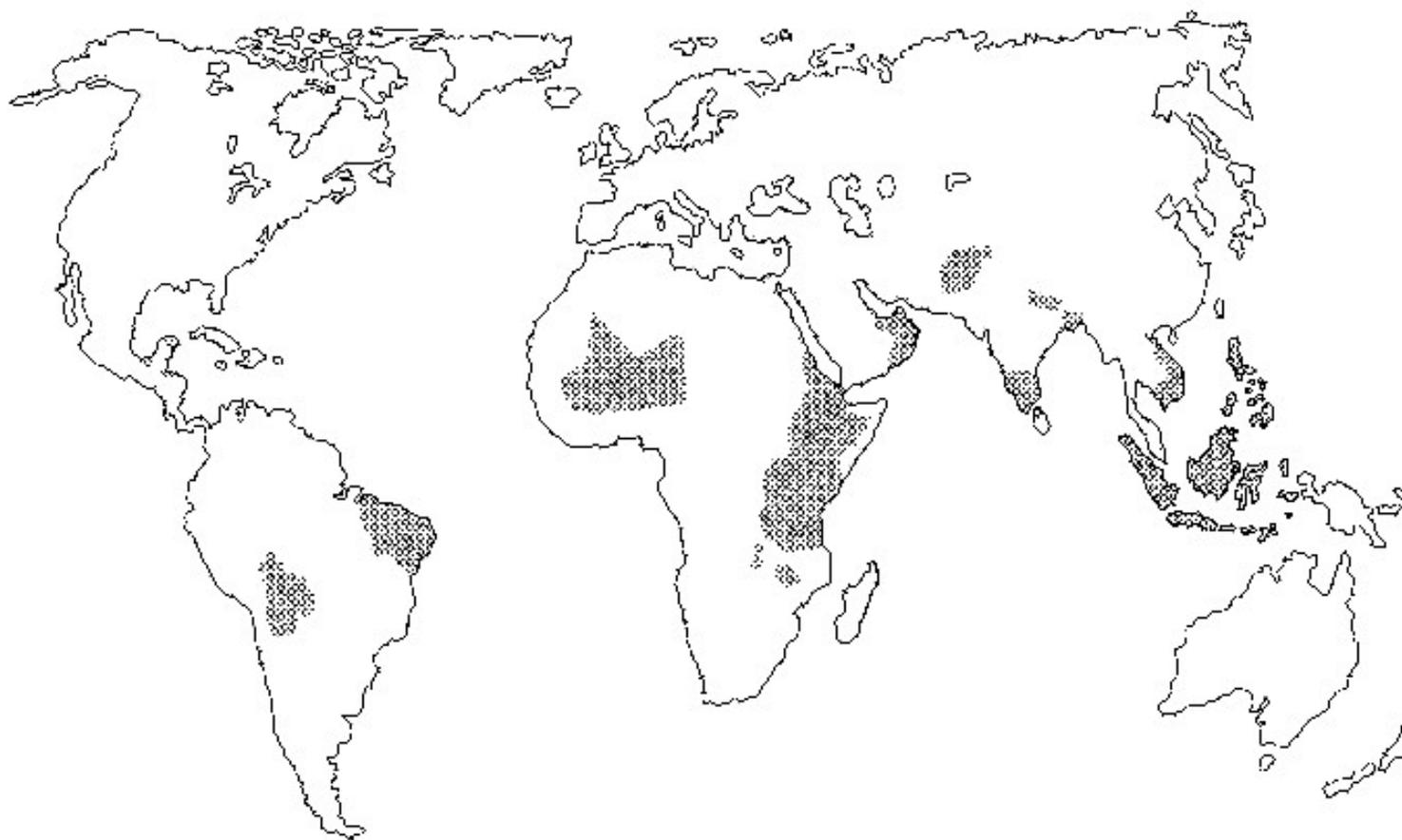
MALATTIA ASSOCIATA: XEROFTALMIA

- sintomi visivi: diminuzione della visione notturna, secchezza della congiuntiva e della cornea (XEROFTALMIA) fino a danni permanenti all'occhio e cecità
- sintomi cutanei: secchezza e poi degenerazione con cheratinizzazione degli epitelii dei tratti respiratori, gastrointestinali ecc.
- sintomi generali: ritardo della crescita, deformazioni delle ossa, complicanze infettive ecc.

ECCESSO

- intossicazione acuta: dosi > 300 mg danno nausea, vomito, emicrania.
- intossicazione cronica: dosi tra 6-12 mg per diversi anni determinano sindrome cronica con perdita dei capelli, anemia, dolori muscolari e sintomi neurologici.

Xeroftalmia nel mondo



VITAMINA A

fonti alimentari e livelli raccomandati

FONTI ALIMENTARI

- retinolo e derivati: frazione lipidica di prodotti di origine animale come latte, formaggi, burro, uova, fegato
- carotenoidi: prodotti vegetali

LIVELLI RACCOMANDATI

1 μg retinolo = 6 μg di β -carotene = 1 RE

UOMINI: 700 RE

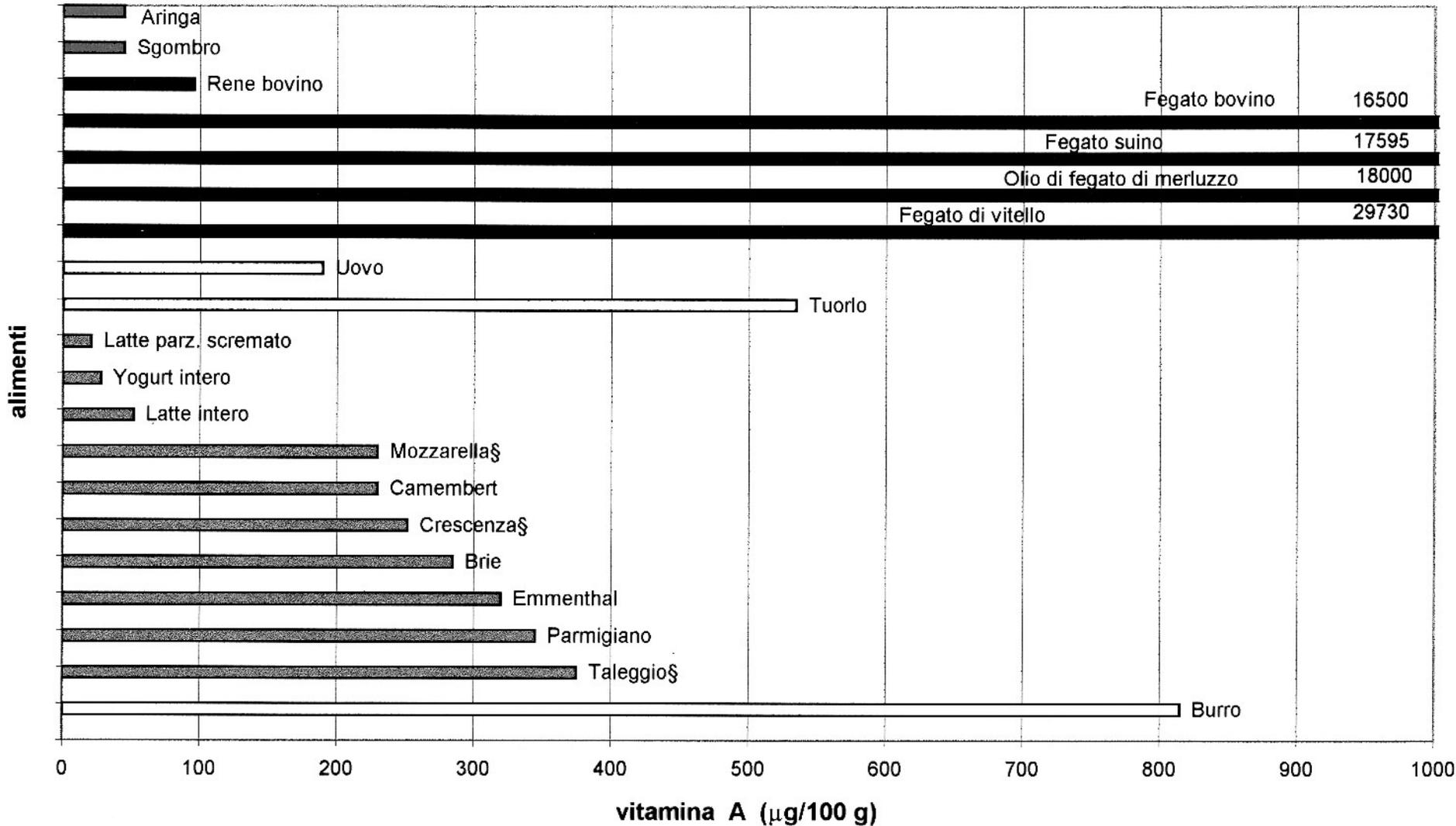
DONNE: 600 RE

GRAVIDANZA 700 RE

ALLATTAMENTO: 950 RE

VITAMINA A fonti alimentari

Contenuto in vitamina A di alcuni alimenti

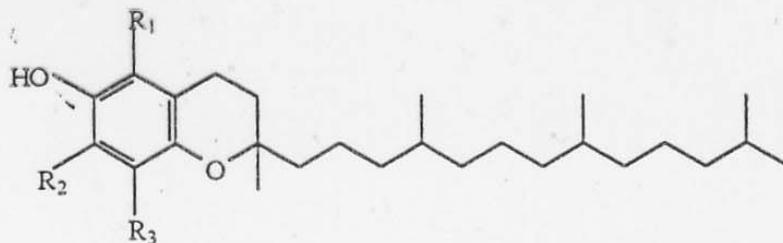


VITAMINA E

formula di struttura

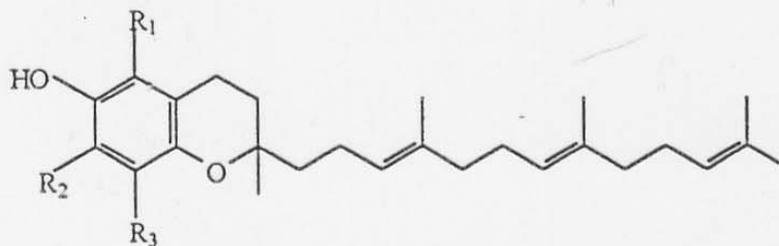
Tocoli (o tocoferoli)

	R ₁	R ₂	R ₃
tocolo	H	H	H
α-tocoferolo	CH ₃	CH ₃	CH ₃
β-tocoferolo	CH ₃	H	CH ₃
γ-tocoferolo	H	CH ₃	CH ₃
δ-tocoferolo	H	H	CH ₃



Tocotrienoli

	R ₁	R ₂	R ₃
tocotrienolo	H	H	H
α-tocotrienolo	CH ₃	CH ₃	CH ₃
β-tocotrienolo	CH ₃	H	CH ₃
γ-tocotrienolo	H	CH ₃	CH ₃
δ-tocotrienolo	H	H	CH ₃



Resistenti al calore

Degradati da luce UV e O₂.

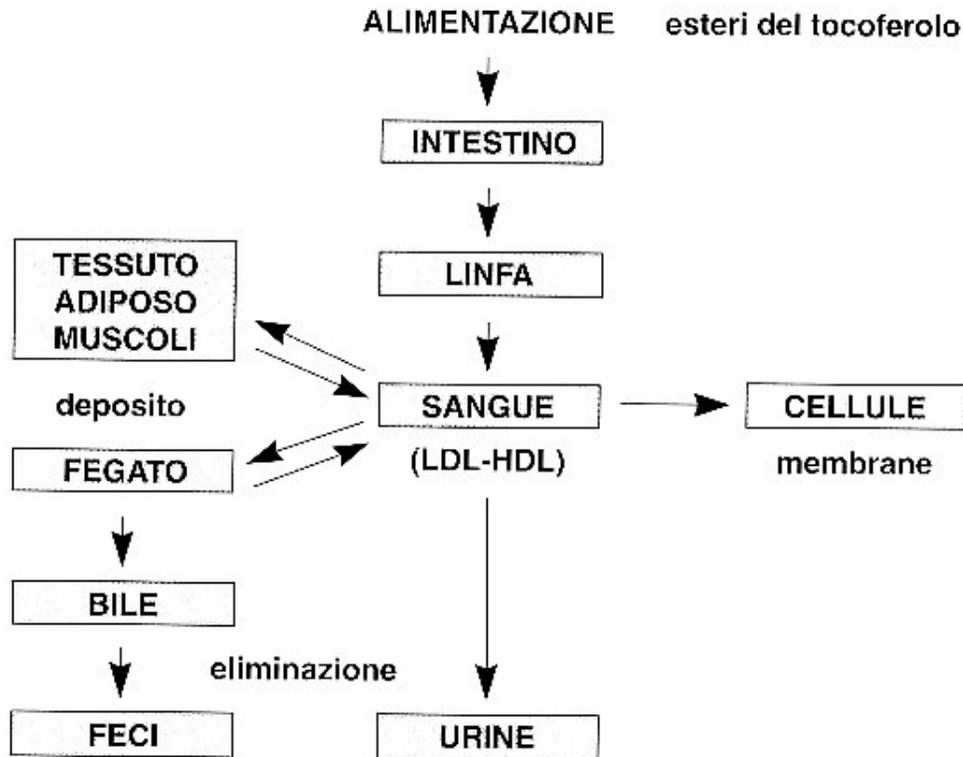
Attività biologica:

α toc = 100% β toc = 40%

γ toc = 10% δ toc = 1%

α tocotrienolo = 30%

VITAMINA E metabolismo



Assorbimento passivo senza discriminazione delle varie forme (α , β , γ ...) e parziale (~ 50%).

VITAMINA E

metabolismo e livelli plasmatici

DEPOSITO: fegato, tessuto adiposo e muscolare

TRASPORTO NEL SANGUE: principalmente nelle LDL

ESCREZIONE:

- nelle feci come metaboliti (α -tocoferilchinone, α -tocoferilidrochinone)
- circa 1% escreto nelle urine

LIVELLI PLASMATICI:

- normali: tra 5 e 16 mg/L (80-90% α -tocoferolo, 10-20% γ -tocoferolo)

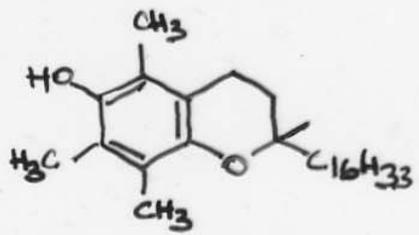
VITAMINA E

ruolo biologico

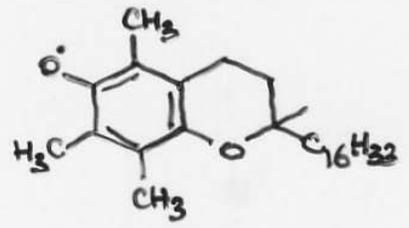
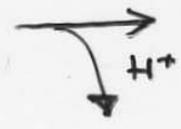
- **Attività antiossidante e stabilizzazione delle membrane:** principale scavenger dei radicali perossilici, che possono ossidare gli acidi grassi delle membrane cellulare e delle lipoproteine.

La perossidazione lipidica determina perdita della struttura e delle funzioni delle membrane.

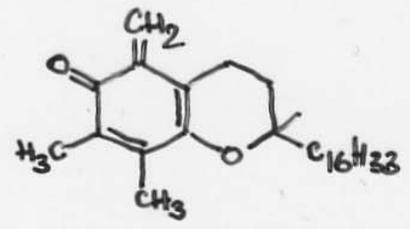
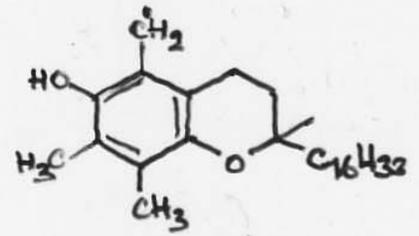
Gli eritrociti sono estremamente sensibili alla perossidazione lipidica e sono i primi a risentire di una carenza.



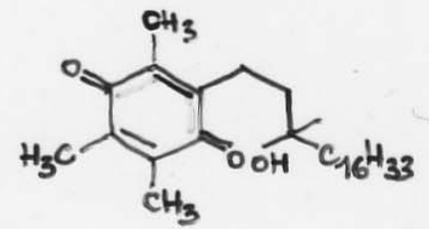
α -tocoferolo



α -tocoferile semi chinone (*)



metiltocoferole chinone instabile



α tocoferole chinone stabile

(*) \rightarrow generabile da acido ascorbico
ossidazione ridotta

VITAMINA E

stato di nutrizione e di carenza

STATO DI NUTRIZIONE

Parametri da analizzare:

- conc. plasmatica di vitamina E correlata alla conc. di lipidi
- valore normale
 - adulto: > 0.8 mg/g lipidi
 - bambino: > 0.6 mg/g lipidi
- resistenza eritrocitaria all'emolisi (H_2O_2)

CARENZA

MALATTIA ASSOCIATA: ANEMIA EMOLITICA

- nel prematuro per modesto passaggio transplacentare e ridotto contenuto nei latti artificiali
- nell'adulto per compromissione del metabolismo lipidico.

VITAMINA E

livelli raccomandati

LIVELLI RACCOMANDATI

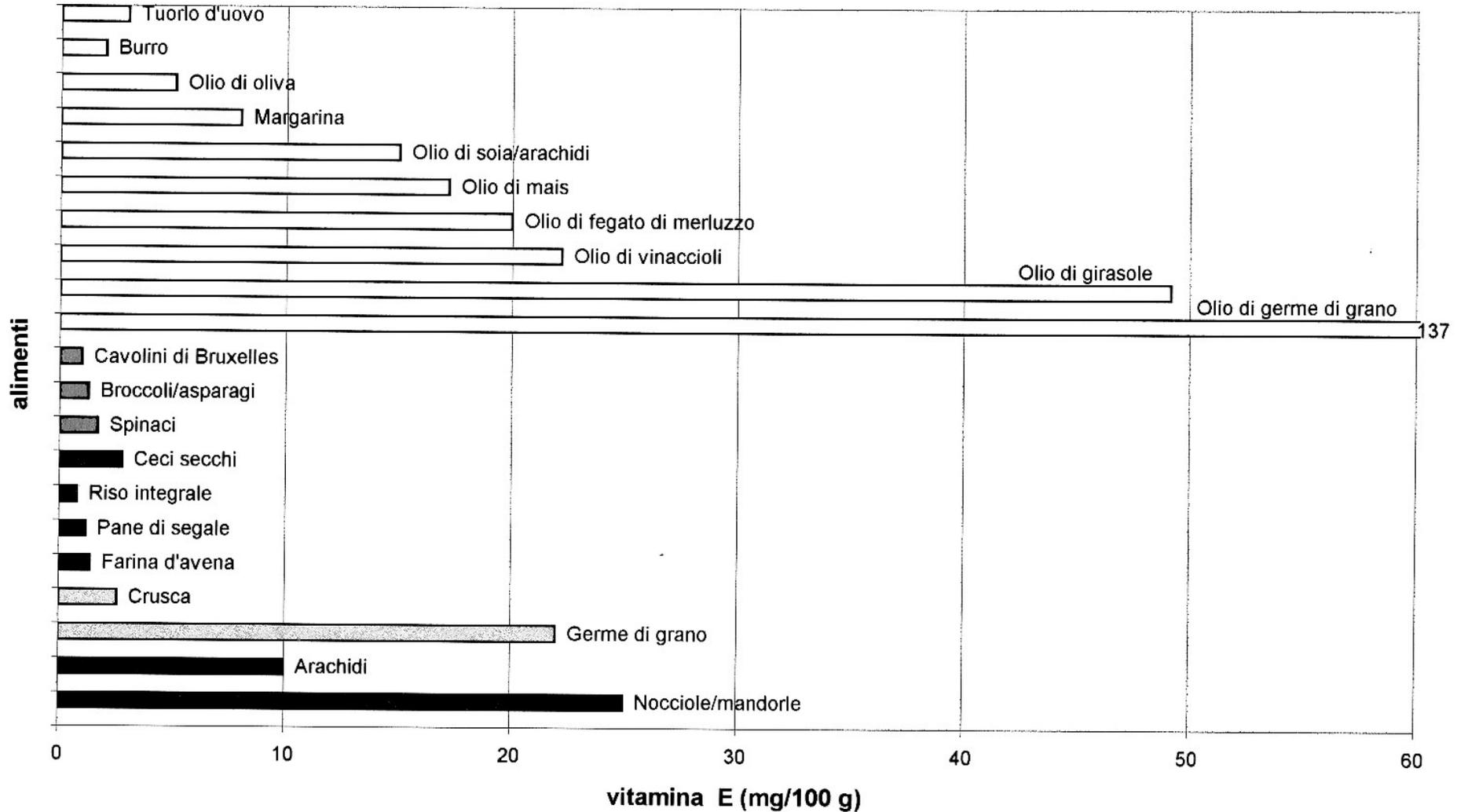
1 mg RRR α -tocoferolo = 1 tocoferolo equivalente (TE)

0.4 mg/g PUFA introdotti

- considerando che PUFA ~ 10% energia ovvero ~ 25 g/die i TE dovrebbero essere almeno ~ 10 mg/die
- i valori di introduzione non devono scendere sotto:
 - donne 3 mg/die
 - uomini 4 mg/die

VITAMINA E fonti alimentari

Contenuto in vitamina E di alcuni alimenti



VITAMINA D

formula di struttura

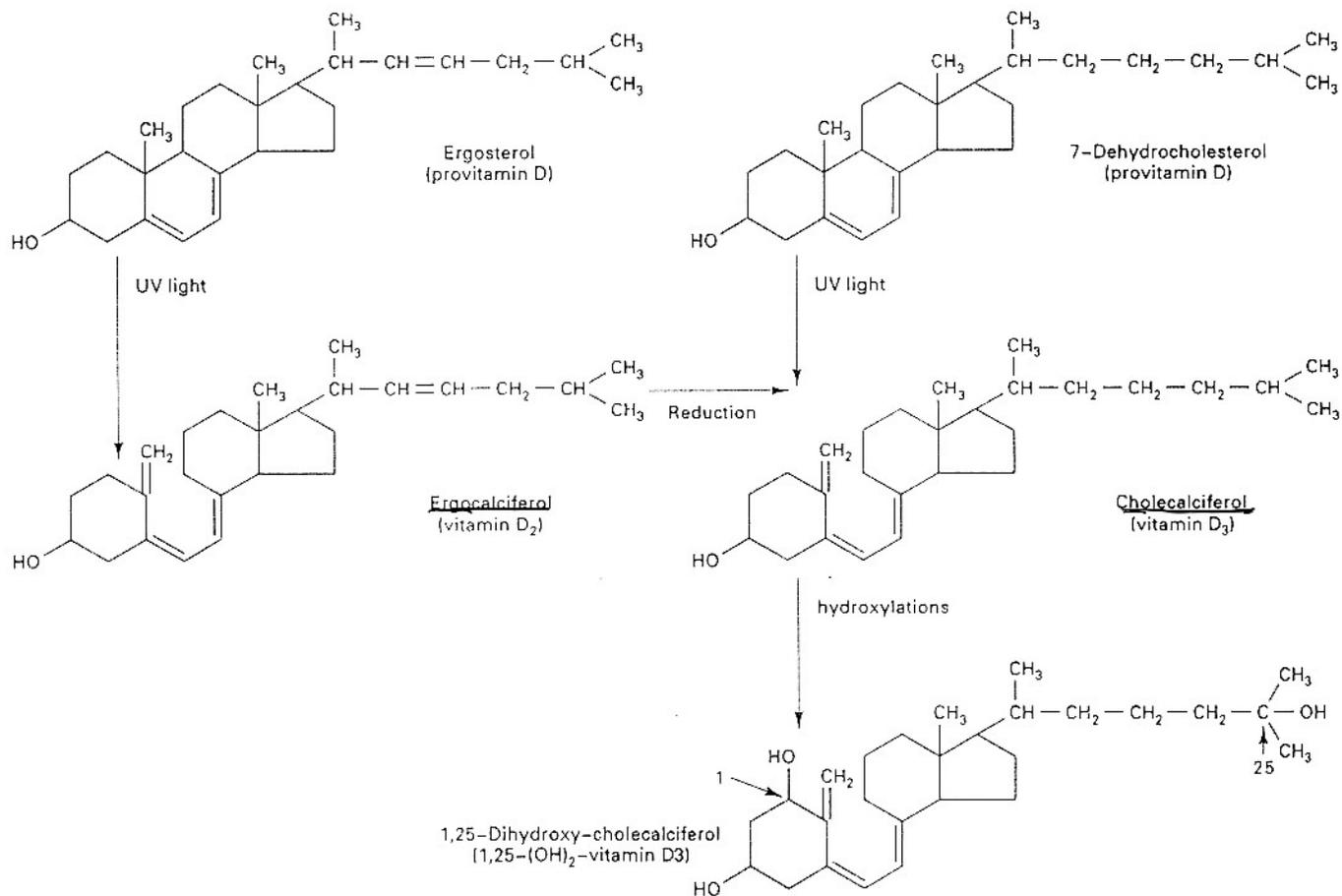


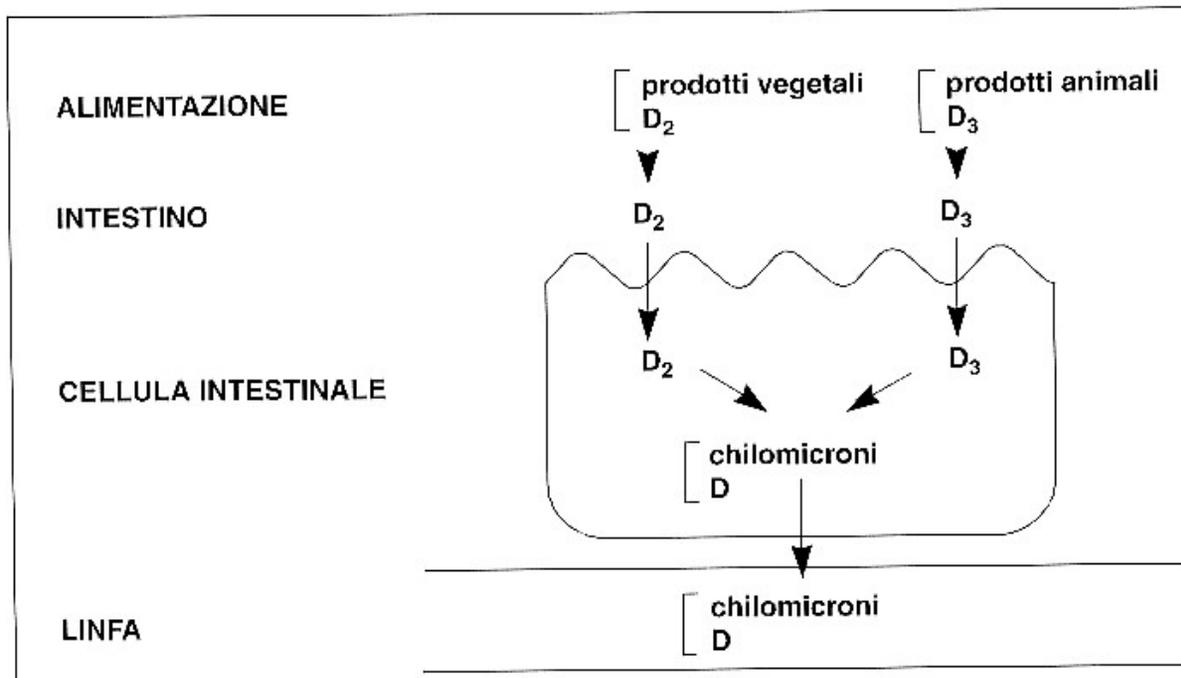
FIGURE 8.51 Structures in vitamin D metabolism. Ultraviolet light is required for the conversion of plant and animal forms of the provitamin to the vitamin. The plant form of the vitamin, ergocalciferol, contains a double bond which can be reduced in the body prior to the hydroxylation steps. The hormonally active form of the vitamin is 1,25-dihydroxycholecalciferol.

Poco sensibile al calore

Degradata da luce, O₂ e acidi

VITAMINA D assorbimento

Assorbimento della vitamina D



Assorbimento passivo, lento e parziale (50-80% dell'introdotta).

Nei chilomicroni raggiunge il fegato dove viene idrossilato in posizione 25 formando il 25-OH D_3 .

VITAMINA D

metabolismo e livelli plasmatici

TRASPORTO NEL SANGUE: legato al DBP (vitamin D binding protein).

SINTESI ENDOGENA: negli strati basali dell'epidermide, a partire da 7deidro-colesterolo e in presenza di luce.

DEPOSITO: tessuto adiposo (D_3) e muscolo ($25-OHD_3$).

ESCREZIONE:

- il $25-OHD_3$ è coniugato all'acido glucuronico e escreto nella bile
- gli altri derivati sono eliminati con la bile

LIVELLI PLASMATICI:

- $25-OHD_3$: tra 10 e 40 ng/mL.

VITAMINA D

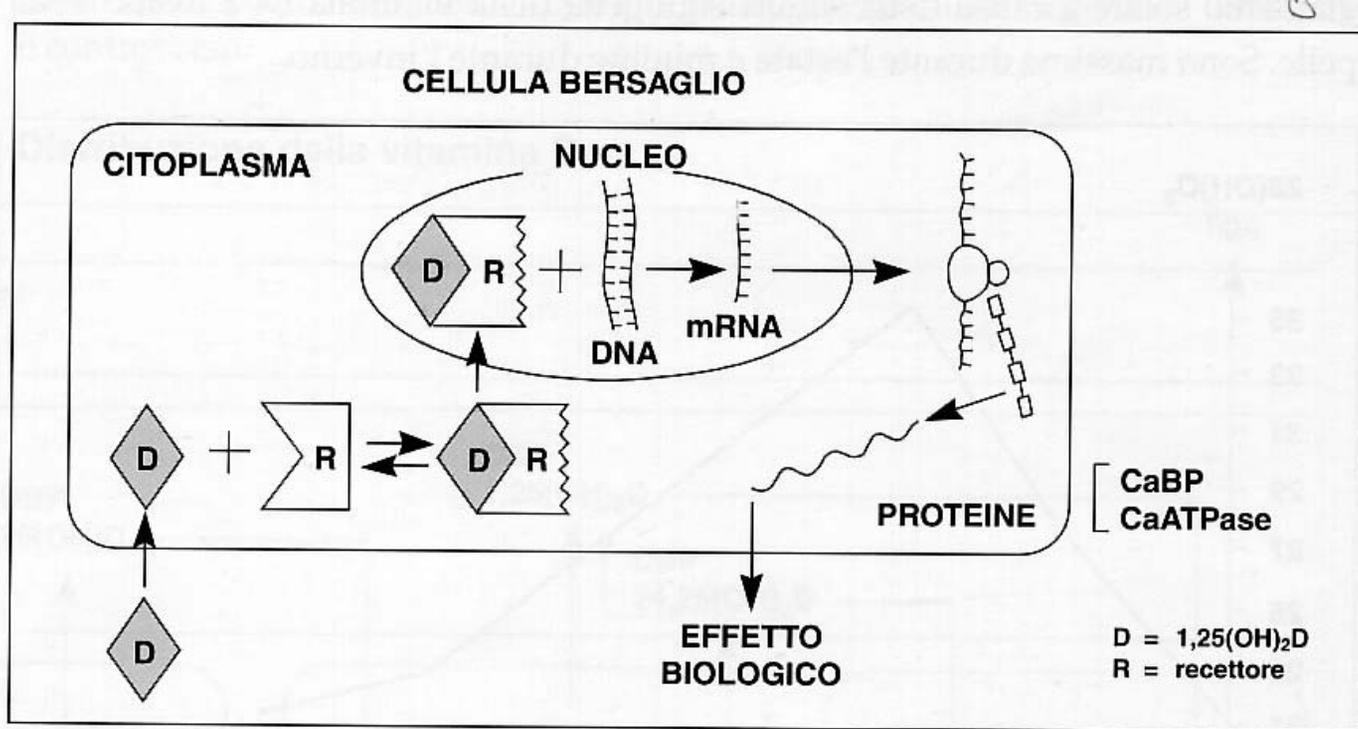
ruolo biologico

- **Attività simil-ormonale:** implicata nel mantenimento della calcemia (tra 9-11 mg/dL), $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ stimola:
 - assorbimento di Ca a livello intestinale
 - riassorbimento di Ca e P a livello renale
 - rilascio di Ca a livello osseo

$24,25(\text{OH})_2\text{D}$ ha effetto opposto stimolando la deposizione di Ca nelle ossa.
- **Regolazione processi di proliferazione cellulare:** $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ stimola la proliferazione degli osteoclasti dell'osso.

VITAMINA D

attività simil-ormonale



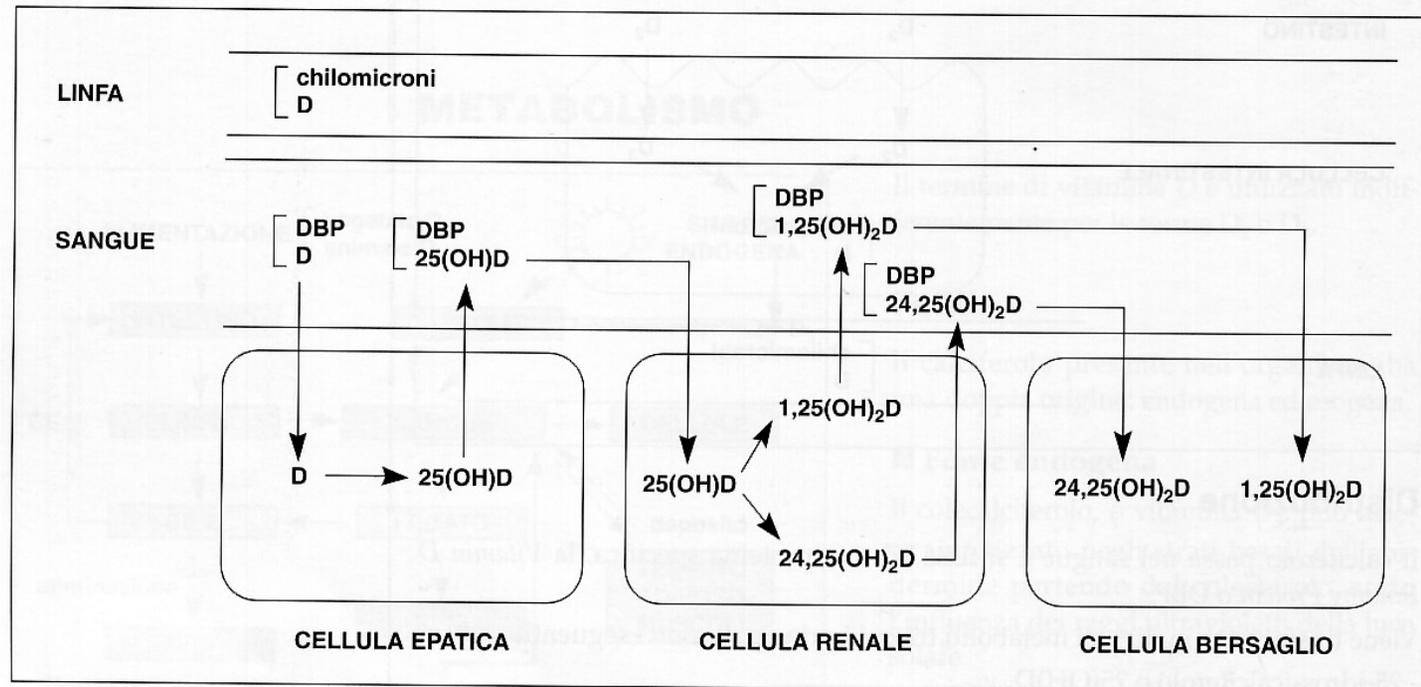
Esistono diverse CaBP: intestinali, ossee, renali, cutanee.
Quella intestinale lega 2 Ca^{++} .

VITAMINA D

attività simil-ormonale

PARATORMONE (PHT):

- secreto dalle parotidi;
- azione ipercalcemizzante;
- stimola la sintesi del $1,25(\text{OH})_2\text{D}$.



CALCITONINA:

- secreta dalle parotidi e dalla tiroide;
- azione ipocalcemizzante;
- ha effetto antagonista al PHT riducendo il riassorbimento renale di Ca e favorendo la deposizione di Ca nelle ossa.

VITAMINA D

stato di carenza e di eccesso

CARENZA

MALATTIE ASSOCIATE: RACHITISMO, OSTEOMALACIA

- Segni precoci: associati a riduzione della conc. plasmatica di Ca e P;
- Segni tardivi: inadeguata mineralizzazione ossea:
 - Rachitismo: insorge tra 6 mesi e 2 anni, determina deformazioni ossee, disturbi dell'andatura, tetania e ritardo dell'ossificazione;
 - Osteomalacia: insorge nell'adulto con dolori muscolari e ossei fino a causare la totale impotenza funzionale.

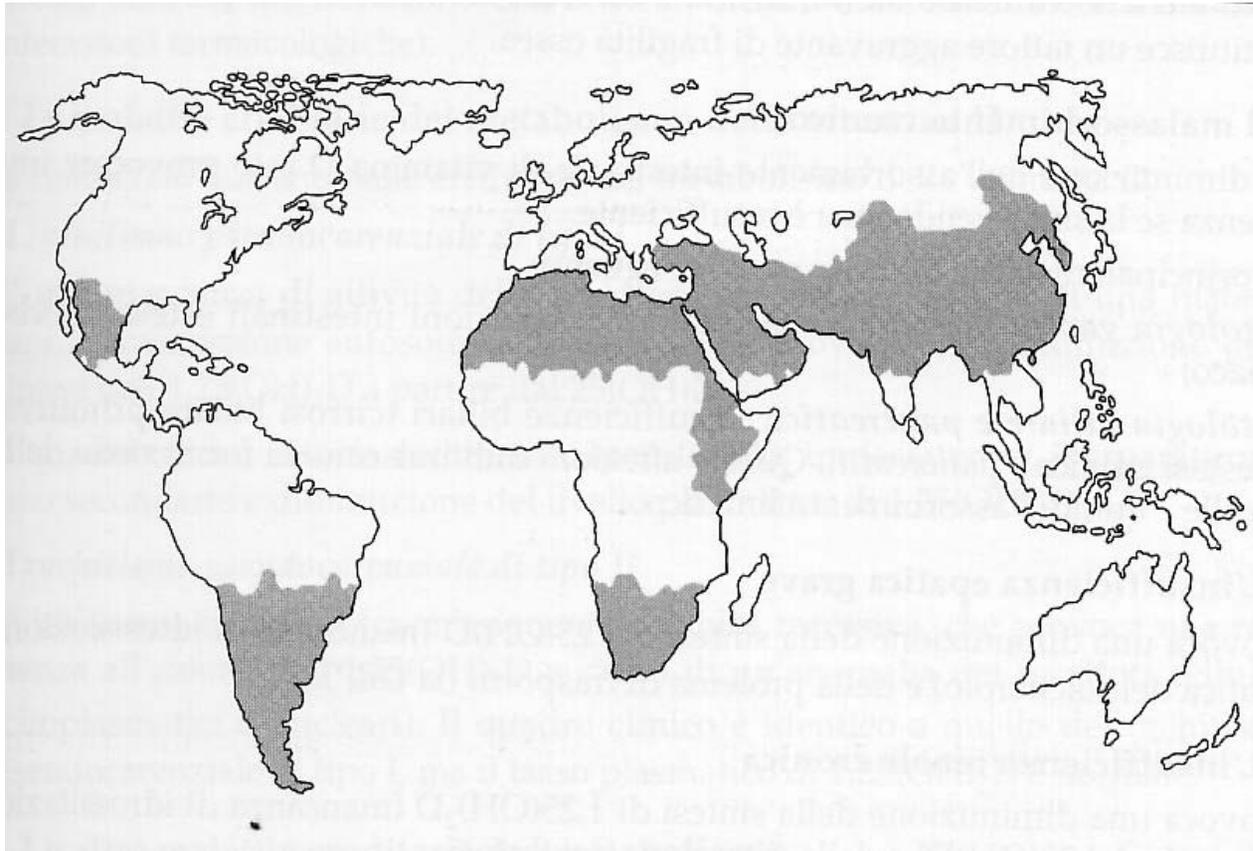
La carenza è dovuta all'associazione di 2 fattori:

1. Diminuzione della sintesi endogena
2. Apporti alimentari insufficienti o diminuzione dell'assorbimento.

ECCESSO

- intossicazione acuta: dosi elevate non alimentari determina aumento del 25-OH D con segni di intossicazione come nausea, vomito, ipercalcemia, calcificazione dei tessuti molli.

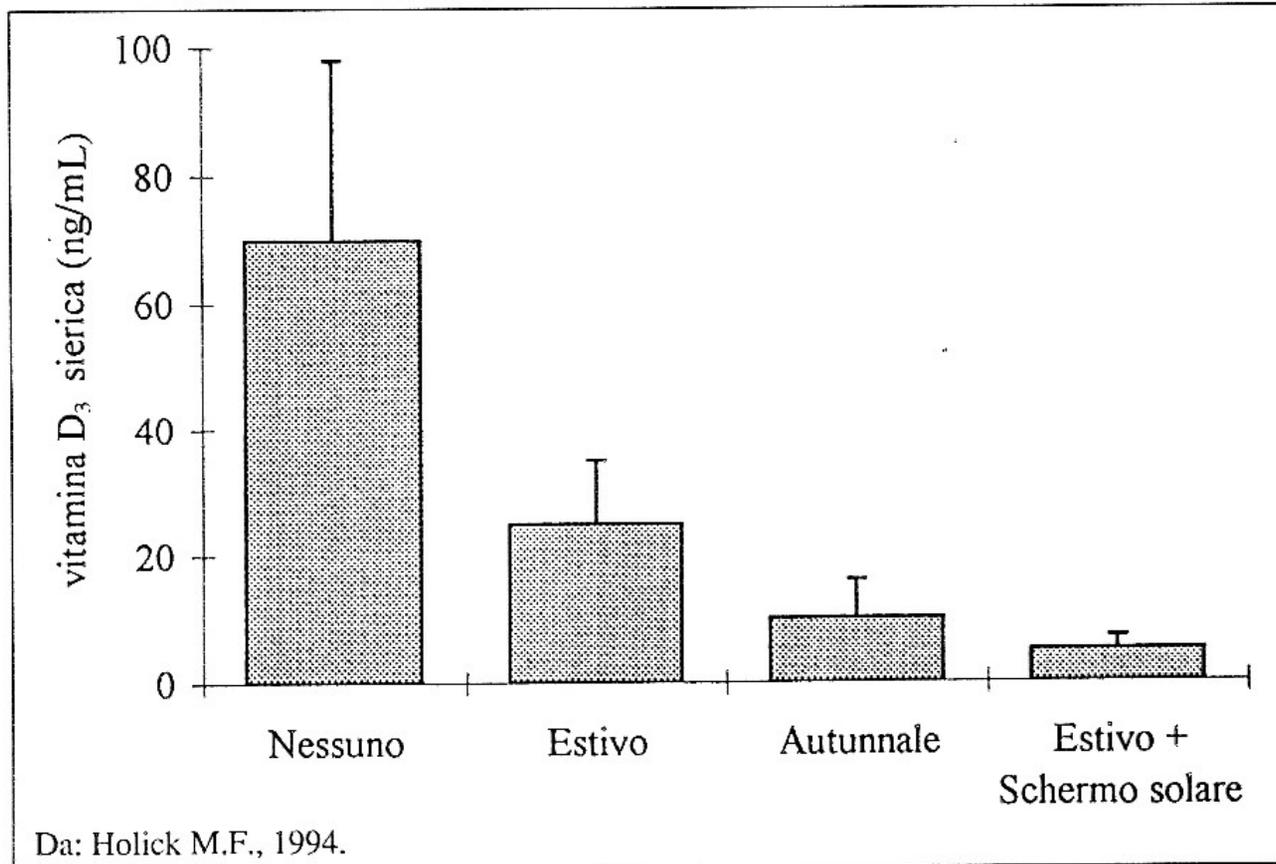
Rachitismo nel mondo



Popolazioni a rischio nei paesi industrializzati:

- neonati non supplementati
- persone anziane con ridotta esposizione solare, introduzione, malassorbimento
- soggetti affetti da patologie biliari, epatiche, renali
- alcolisti

VITAMINA D sintesi endogena



VITAMINA D

livelli raccomandati

LIVELLI RACCOMANDATI

In condizione di normale esposizione solare la sintesi endogena è sufficiente e l'introduzione alimentare è solo una fonte accessoria.

In particolari stati fisiologici come:

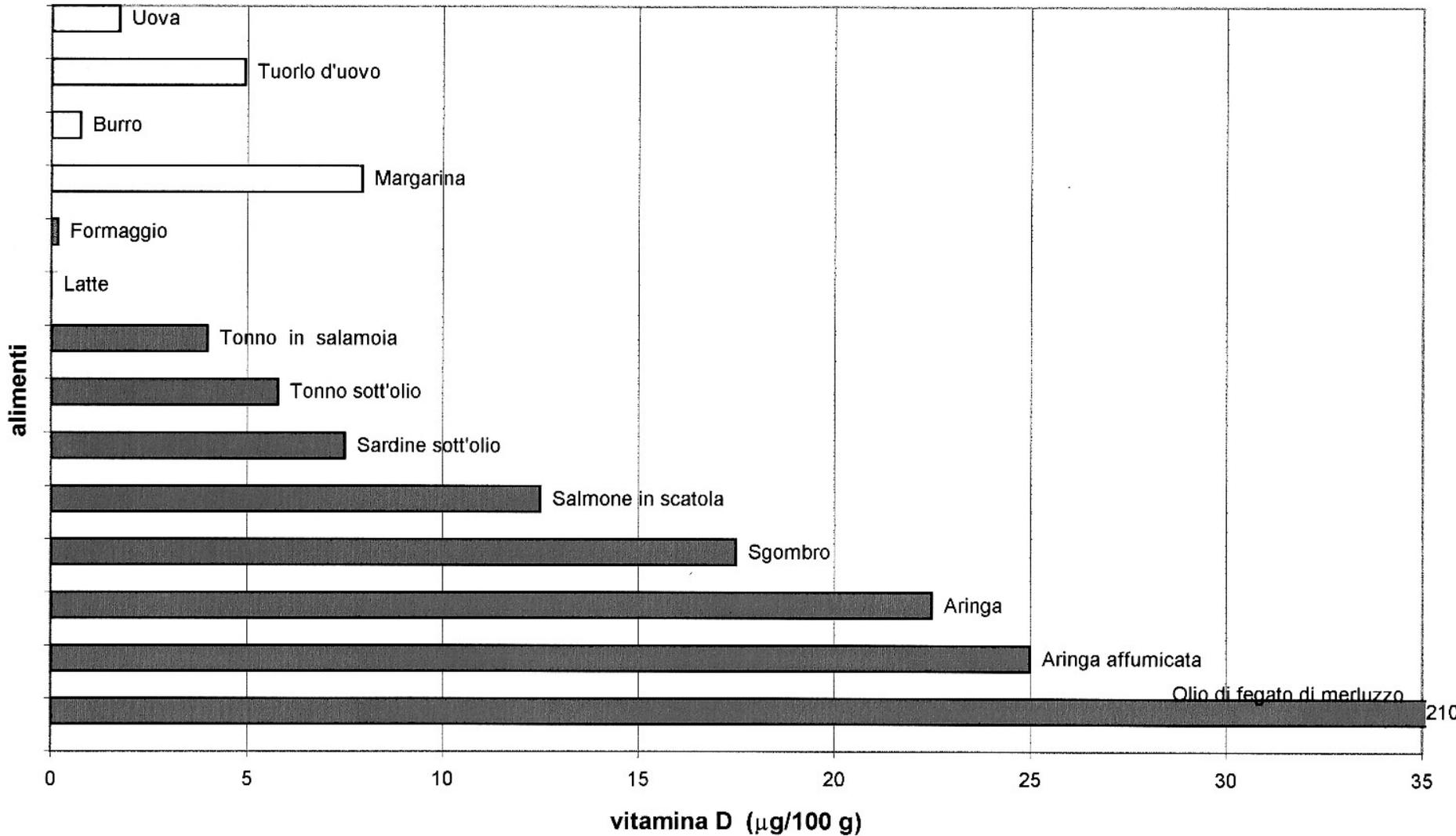
- neonati e bambini fino a 3 anni
- allattamento e gravidanza
- anziani

Si consiglia un'introduzione:

tra 10 e 25 $\mu\text{g}/\text{die}$

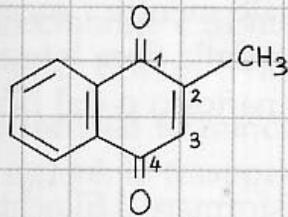
VITAMINA D fonti alimentari

Contenuto in vitamina D di alcuni alimenti

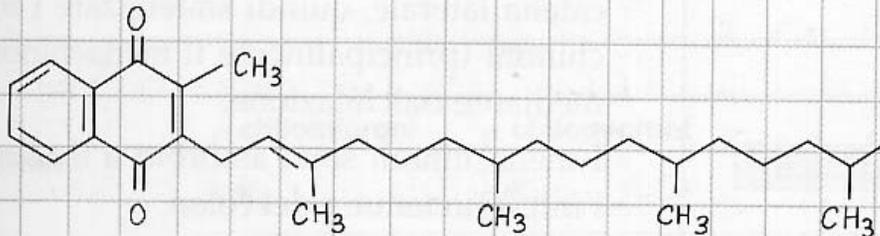


VITAMINA K

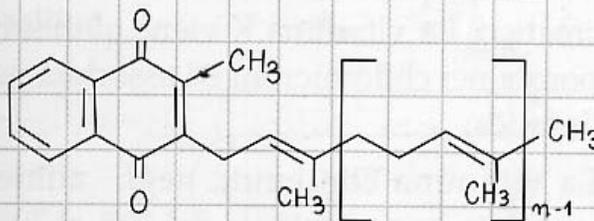
formula di struttura



**menadione
(vitamina K₃)**



**fillochinone o
fitomenadione
(vitamina K₁)**

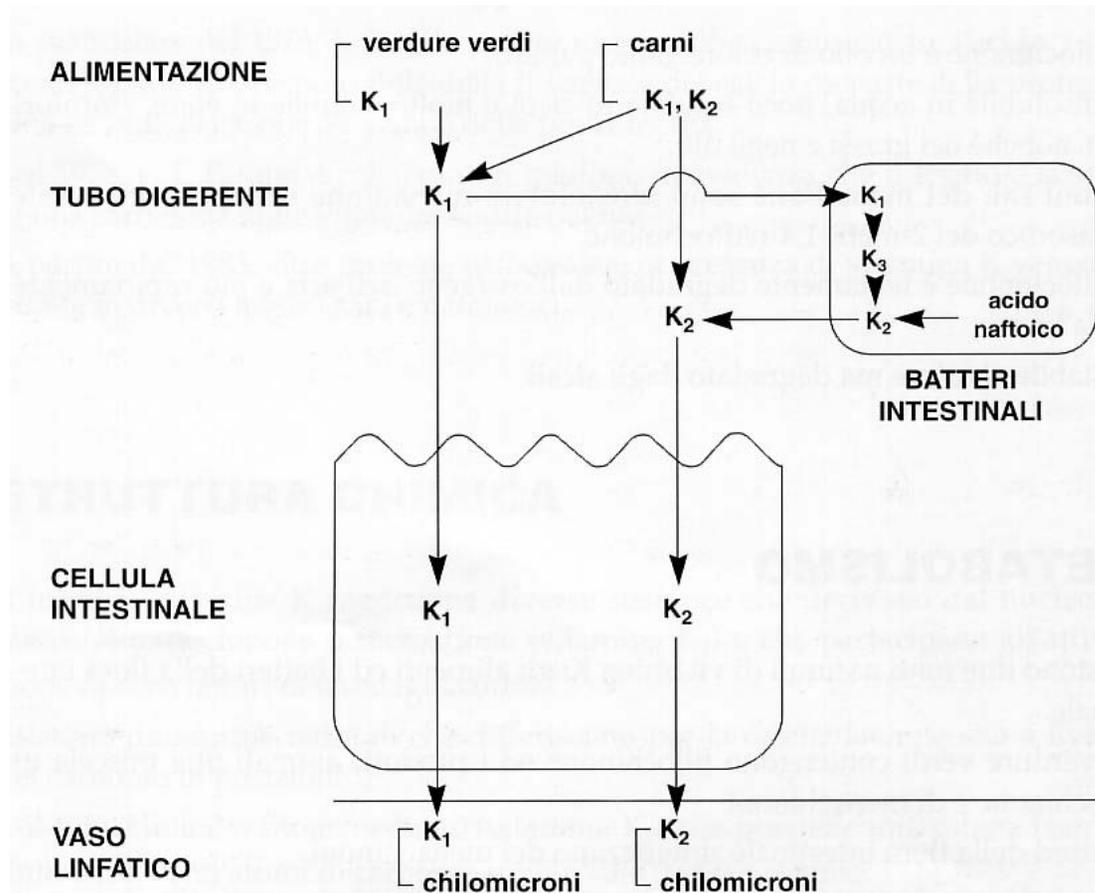


**menaquinoni n
(vitamina K₂)**

Stabile al calore

Degradata da luce, O₂ e alcali

VITAMINA K assorbimento



Fillocchinone assorbito nel tenue prossimale per trasporto attivo;
Menachinoni assorbiti nel tenue e nel colon per trasporto passivo.

VITAMINA K

metabolismo e livelli plasmatici

DEPOSITO: ha un turnover rapido e non ha deposito.

TRASPORTO NEL SANGUE: come fillochinone nelle LDL.

ESCREZIONE: come metaboliti dopo β -ossidazione della catena laterale

- 40-50% nelle feci
- 20% nelle urine.

LIVELLI PLASMATICI:

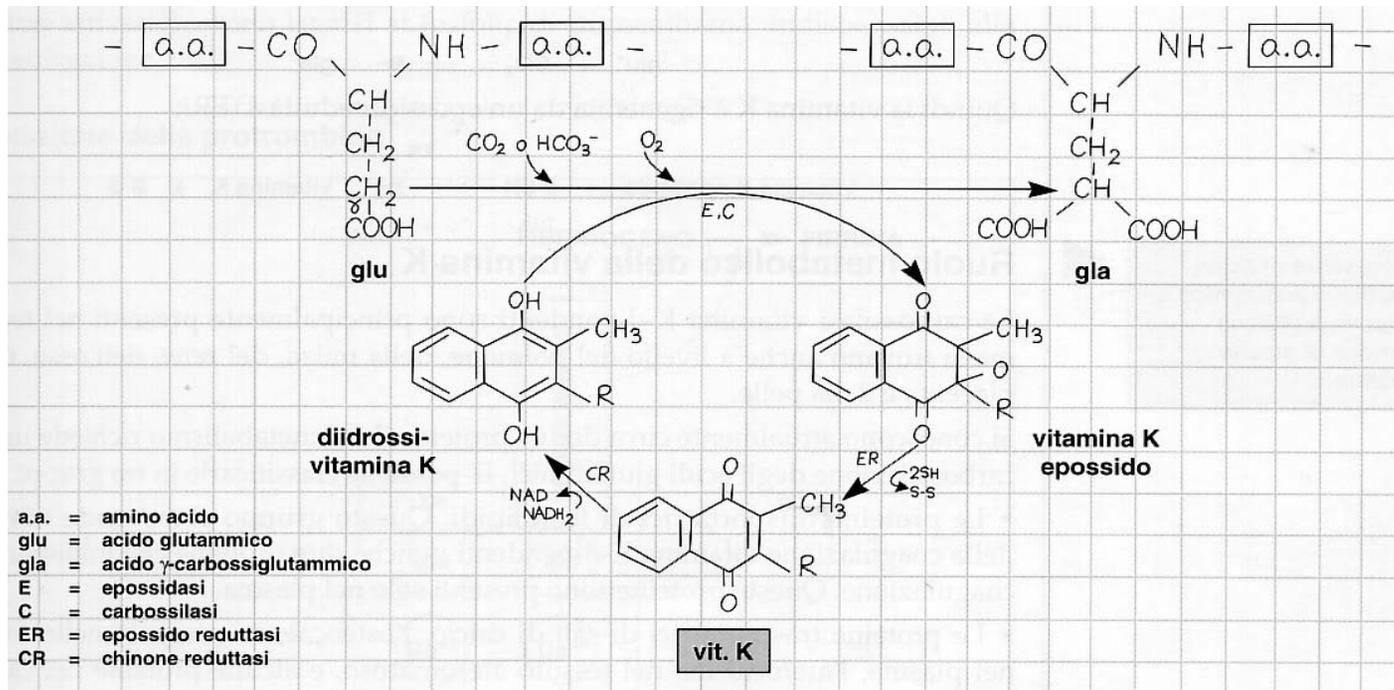
- normali 0.24-1.15 ng/mL

VITAMINA K ruolo biologico

- **Carbossilazione dell'acido glutamico:**
cofattore di una carbossilasi necessaria nell'attivazione di proteine plasmatiche e non implicate nella cascata della coagulazione e nel metabolismo dell'osso.

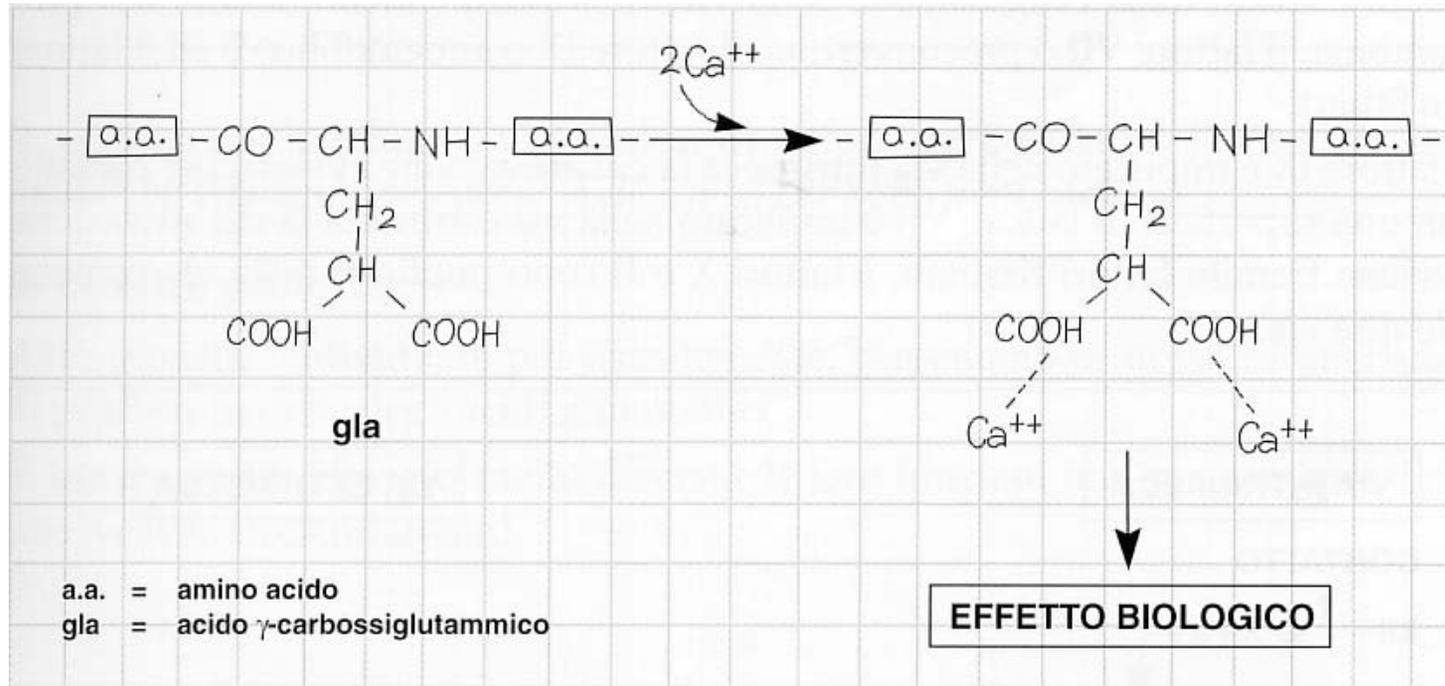
La forma attiva della vitamina è la forma idrossilata ottenuta per riduzione.

Il residuo γ -carbossiglutamico (GLA) presenta 2 gruppi carichi negativamente che si legano a 2 molecole di Ca.



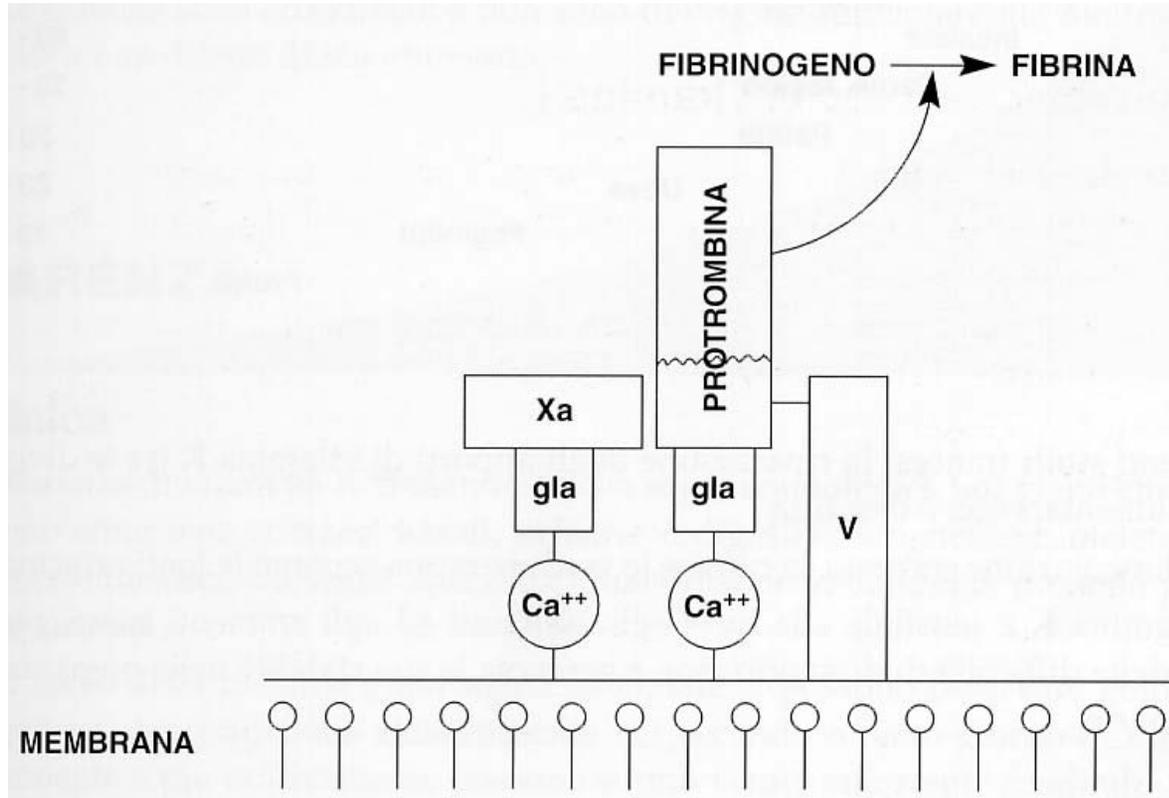
VITAMINA K

meccanismo di azione



Il Ca forma ponti ionici con i PL delle membrane delle PLT, cellule endoteliali e vascolari.

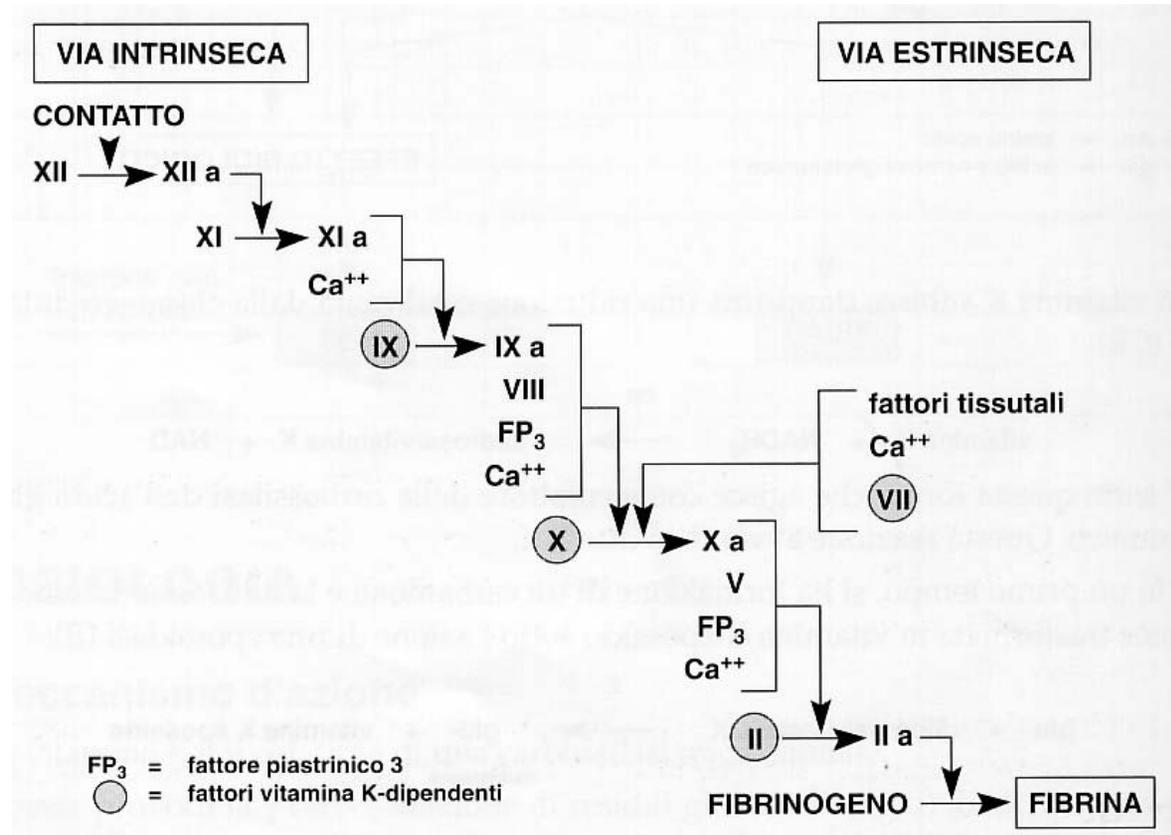
VITAMINA K ruolo biologico



VITAMINA K ruolo biologico

FATTORI DELLA COAGULAZIONE:

- protombrina (fattore II);
- proconvertina (fattore VII);
- antiemolitico B (fattore IX)
- fattore Stuart o X



VITAMINA K

stato di nutrizione, di carenza e eccesso

STATO DI NUTRIZIONE

Parametri da analizzare:

- determinazione degli anticorpi monoclonali specifici per le forme non carbossilate di protrombina (carenze lievi)
- determinazione del tempo di coagulazione (tempo di protrombina) (carenze gravi).

CARENZA

MALATTIA ASSOCIATA: nessuna specifica. Si hanno segni ematologici come emorragie cutanee, nasali o digestive e anemia.

Soggetti a rischio:

- nel neonato per modesto passaggio transplacentare, intestino sterile e ridotto contenuto nel latte materno
- nell'adulto per malassorbimento e prolungate terapie antibiotiche.

ECESSO

Elevate dosi determinano riduzione dei livelli di GSH plasmatico e alterazione dei sistemi red/ox degli RBC con emolisi.

VITAMINA K

fonti alimentari e livelli raccomandati

FONTI ALIMENTARI

Distribuita ampiamente negli alimenti, è presente soprattutto nei vegetali a foglia verde e nei prodotti fermentati.

LIVELLI RACCOMANDATI

Di solito una dieta equilibrata soddisfa i fabbisogni di:

1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{die}$

VITAMINA K fonti alimentari

Contenuto in vitamina K di alcuni alimenti

