

Witaminy B₆ i B₁₂

znaczenie dla człowieka

Vitamins from B group – importance for the human

mgr farm. Joanna Ziemska

PDF TEXT www.lekwpolsce.pl

Oddano do publikacji: 02.12.2014

Słowa kluczowe: witamina, koenzym, układ immunologiczny, zapotrzebowanie, niedobór.

Streszczenie: Witaminy z grupy B, w tym B₆ (pirydoksyna) i B₁₂ (kobalamina) należą do witamin rozpuszczalnych w wodzie. Organizm ich nie magazynuje, a nadmiar tych witamin jest wydalany przez nerki. Witamina B₆ występuje zarówno w produktach pochodzenia roślinnego, jak i zwierzęcego, podczas gdy witamina B₁₂ znajduje się głównie w produktach pochodzenia zwierzęcego. Obie witaminy pełnią ważną funkcję kofaktorów wielu reakcji enzymatycznych zachodzących w organizmie człowieka. Zarówno pirydoksyna, jak i kobalamina odgrywają dużą rolę w prawidłowym funkcjonowaniu układu immunologicznego (np. w syntezie przeciwciał), krwiotwórczego (w tworzeniu hemoglobiny), sercowo-naczyniowego i nerwowego (np. w syntezie neuroprzekaźników).

Key words: vitamin, coenzyme, immune system, vitamin requirement, vitamin deficiency.

Abstract: Vitamins from B group, including B₆ (pyridoxine) and B₁₂ (cobalamin) belong to a group of vitamins dissolved in water. A human body does not store these vitamins; they are eliminated with urine. Vitamin B₆ is present in plant and animal products, whereas vitamin B₁₂ is found mostly in meat. Both vitamins play a major role as cofactors of many enzymatic reactions. Pyridoxine and cobalamin are essential for proper functioning of immune system (e.g. antibody production), hematopoietic system (hemoglobin synthesis), cardiovascular system as well as nervous system (e.g. neurotransmitters synthesis).

Wprowadzenie

Witaminy z grupy B należą do witamin rozpuszczalnych w wodzie. Zalicza się do nich witaminy wymienione w tab. 1.

Witaminy z grupy B

Tabela 1

B ₁	tiamina	B ₆	pirydoksyna
B ₂	ryboflawina	B ₇	biotyna
B ₃	niacyna	B ₁₂	(kobalamina)
B ₅	kwas pantotenowy	PP	nikotynamid

Pełnią one ważną rolę w organizmie człowieka. Ich wspólną cechą jest fakt, iż są łatwo przyswajane przez organizm, a ich nadmiar

jest wydalany przez nerki. Dlatego witaminy te nie są z reguły kumulowane w organizmie, a więc niezmiernie rzadko spotyka się objawy hiperwitaminozy witamin z grupy B. Ich źródłem są rozmaite składniki pokarmowe. Ze względu na podobieństwo niektórych funkcji i znaczenie dla człowieka na szczególną uwagę zasługują witamina B₆ i B₁₂ [1,2,3].

Witamina B₆ (pirydoksyna)

Witaminę B₆ stanowią pochodne pirydyny: pirydoksyna, pirydoksal, pirydoksamina i ich estry fosforanowe. Ich cząsteczki różnią się między sobą podstawnikiem w pozycji 4. Piry-

doksyna posiada grupę hydroksymetylową, pirydoksyl i pirydoksamina – odpowiednio grupę aldehydową i aminometylową [3,4,5].

Witamina B₆ wchłania się w jelicie czczym. Jej fosforylowane formy ulegają defosforylacji i uwolniona witamina jest wchłaniana na zasadzie transportu biernego [6,7]. Zapotrzebowanie na witaminę B₆ jest zróżnicowane i zależy od wieku, płci i stanu fizjologicznego [5,8]. Zapotrzebowanie przedstawiono w tab. 2.

WYSTĘPOWANIE

Drób, wieprzowina, wołowina, ryby są cennym źródłem pirydoksyny. Warzywa liściaste (szpinak, kapusta) oraz ziemniaki i inne warzywa bogate w skrobię, groszek zielony, fasola, kiełki pszenicy również zawierają dużo witaminy B₆ [4,5,6,9]. Jej źródłem jest wiele owoców, oprócz cytrusów, w tym banany, awokado. Ponadto znajduje się w takich produktach jak chleb i pełnoziarniste produkty zbożowe, jaja, orzechy i mleko [6,9]. Biodostępność witaminy B₆ ze zróżnicowanej diety ocenia się na 75%.

Składniki pokarmowe pochodzenia zwierzęcego zawierają głównie pirydoksaminę i pirydoksyl. Szacuje się, że biodostępność witaminy w tych formach wynosi 75%, a nawet 100%. Pokarmy pochodzenia roślinnego zawierają głównie pirydoksyl i fosforylowaną formę witaminy, a ich biodostępność jest ograniczona.

Straty witaminy B₆ podczas przetwarzania żywności (gotowanie, smażenie, peklowanie mięs) wynoszą od 30 do 50% [4,5].

ROLA W ORGANIZMIE CZŁOWIEKA

Witamina B₆ pełni rolę kofaktora w ponad 140 reakcjach enzymatycznych. Wiele z nich dotyczy biosyntezy i rozkładu aminokwasów [4,5,6,10,11]. Pirydoksyl pełni również istotną funkcję w metabolizmie węglowodanów i lipidów [6]. Witamina B₆ odgrywa ważną rolę w funkcjach poznawczych poprzez udział w syntezie

neurotransmitterów (np. serotoniny z tryptofanu czy dopaminy z L-3,4-dihydroksyfenyloalaniny) [12]. Bierze udział w prawidłowym rozwoju mózgu płodu i dziecka [6].

Witamina ta pełni ważne funkcje immunologiczne. Uczestniczy w tworzeniu przeciwciał [13,14], jak również przyczynia się do produkcji limfocytów i interleukiny typu 2 [6]. Wiele reakcji enzymatycznych w szlaku kinureninowym (istotnym w reakcji układu immunologicznego) jest uzależnionych od obecności koenzymu, fosforanu pirydoksalu [12].

Witamina B₆ umożliwia organizmowi zużywanie i magazynowanie energii dostarczanej przez białko i węglowodany w pożywieniu. Bierze udział w glukoneogenezie i glikogenezie [12]. Utrzymuje prawidłowy poziom glukozy we krwi [13].

Jej ważną funkcją jest udział w tworzeniu hemoglobiny, która przenosi tlen do tkanek [9]. Fosforan pirydoksalu jest koenzymem syntazy kwasu 5-aminolewulinowego, która bierze udział w syntezie hemu. Ponadto zarówno pirydoksyl, jak i fosforan pirydoksalu mają zdolność łączenia się z cząsteczką hemoglobiny i wpływania na jej zdolność do przyłączania i uwalniania tlenu [12,15,16].

Witamina B₆ jest także uważana za czynnik ochronny przeciwko reaktywnym formom tlenu, takim jak np. tlen singletowy [4].

Badania kliniczne przeprowadzone w USA na grupie 5500 chorych ze zdiagnozowanym schorzeniem układu sercowo-naczyniowego dowiodły, iż pięcioletnia suplementacja witaminami B₆ (w dawce 50 mg/dobę), B₁₂ (w dawce 1 mg/dobę) i kwasem foliowym (w dawce 2,5 mg/dobę) zmniejszała poziom homocysteiny we krwi i zredukowała o 25% ryzyko zawału mięśnia sercowego. Jak dowiedziono w licznych badaniach, wysoki poziom homocysteiny jest związany z ryzykiem wystąpienia chorób serca. Jednakże

wpływ suplementacji samej witaminy B₆ na układ sercowo-naczyniowy nie został do tej pory potwierdzony w badaniach [6,17].

OBJAWY NIEDOBORU

U prawidłowo odżywiających się osób objawy niedoboru występują rzadko. Jednakże w niektórych schorzeniach istnieje ryzyko braku wystarczającej ilości pirydoksyny. Są to:

- choroby nerek, włączając chorych dializowanych, po transplantacji nerek
- choroby o podłożu autoimmunologicznym, np. reumatoidalne zapalenie stawów, celiakia, choroba Leśniowskiego-Crohna
- uzależnienie od alkoholu [6,7,18].

Do objawów niedoboru pirydoksyny należą zaburzenia dermatologiczne, m.in. stany zapalne skóry, wysypka, swędzenie skóry, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej [5]. Ponadto może pojawić się anemia, opuchlizna języka, objawy ze strony układu nerwowego – takie jak depresja, uczucie dezorientacji [5,12,19].

Brak odpowiedniej ilości witaminy B₆ powoduje zahamowanie tworzenia przeciwciał i zaburzenia układu immunologicznego, co przyczynia się z kolei do zwiększonej podatności na infekcje [14].

Ponadto niektóre badania wykazały, iż niedobór witaminy B₆ może być związany z wyższym ryzykiem zapadalności na niektóre nowotwory, m.in. jelita grubego [6,20].

INTERAKCJE

Preparaty zawierające witaminę B₆ mogą wchodzić w interakcje z innymi lekami, w tym z cykloseryną (lekiem przeciwgruźliczym). Niektóre leki przeciwpadaczkowe (kwas walproinowy, karbamazepina, fenytoina), a także teofilina obniżają poziom witaminy B₆ we krwi [6]. Inne leki, takie jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), doustne środki antykoncepcyjne, a także te stosowane w leczeniu choroby Parkinsona mogą zaburzać metabolizm tej witaminy [12,21].

OBJAWY PRZEDAWKOWANIA

Spożywanie witaminy B₆ w dawce powyżej 200 mg dziennie przez dłuższy czas może powodować zanik czucia, szczególnie w ramionach i nogach (neuropatia obwodowa). Jest to stan odwracalny – zmniejszenie dawki dobowej pirydoksyny powoduje ustąpienie objawów. Jednakże przyjmowanie dużych dawek witaminy B₆ dłużej niż kilka miesięcy może spowodować nieodwracalność niektórych objawów [5,12].

Zapotrzebowanie na witaminę B₆ – RDA [5,13]

Tabela 2

Wiek	Kobiety (mg/d)	Mężczyźni (mg/d)
0-6 miesięcy	0,1 (AI)*	0,1 (AI)*
6-12 miesięcy	0,3 (AI)*	0,3 (AI)*
1-3 lata	0,5	0,5
4-6 lat	0,6	0,6
7-9 lat	1,0	1,0
10-12 lat	1,2	1,2
13-15 lat	1,2	1,3
16-18 lat	1,2	1,3
19-50 lat	1,3	1,3
>51 lat	1,5	1,7
Ciąża	1,9	-
Laktacja	2,0	-

*AI = adequate intake; zalecane spożycie.

Witamina B₁₂ (kobalamina)

Witamina B₁₂ jest złożonym związkiem organicznym zawierającym w swojej strukturze kobalt, stąd zwana jest kobalamina. Jej dwie formy, metylokobalamina i 5-deoksyadenozylkobalamina, uczestniczą w metabolizmie u człowieka [5,22,23].

Do przyswojenia witaminy B₁₂ zawartej w pokarmie wymagana jest prawidłowa praca żołądka, trzustki i jelita cienkiego. Witamina ta łączy się z białkiem R, zwanym transkobalamina, znajdującym się w ślinie i soku żołądkowym. W zasadowym pH jelita cienkiego białko R jest trawione przez enzymy trzustkowe i uwolniona witamina B₁₂ łączy się z czynnikiem wewnętrznym (IF), wytwarzanym przez komórki okładzinowe żołądka, który umożliwia jej wchłanianie [24,25].

Zapotrzebowanie na kobalaminę przedstawiono w tab. 3.

WYSTĘPOWANIE

Bakterie, w tym bakterie jelitowe, mają zdolność do syntezowania witaminy B₁₂ [24,26].

Witamina ta występuje w produktach pochodzenia zwierzęcego, takich jak mięso, ryby, jaja, mleko i produkty mleczne. Nie występuje w produktach pochodzenia roślinne-

go [17,24,27]. Niektóre produkty, jak płatki śniadaniowe, są wzbogacane w witaminę B₁₂ w celu zaspokojenia zapotrzebowania na nią w przypadku np. wegetarian i wegan [22,24].

ROLA W ORGANIZMIE CZŁOWIEKA

Witamina B₁₂ jest niezbędna do prawidłowego tworzenia erytrocytów [5,22,28]. Funkcje enzymu syntazy metioninowej są uzależnione od obecności metylokobalaminy. Enzym ten jest niezbędny do syntezy aminokwasu metioniny z homocysteiny. Metionina z kolei jest potrzebna do syntezy S-adenosylometioniny, donora grupy metylowej w wielu reakcjach metylacji, m.in. DNA, RNA czy białek [22].

Witamina B₆ jest też niezbędna do innych reakcji enzymatycznych. Na przykład 5-deoksyadenozylkobalamina jest kofaktorem enzymu katalizującego przemianę L-metylomalonilkoenzymu A w sukcylokoenzym A. Ten ostatni odgrywa ważną rolę w wytwarzaniu energii z tłuszczów i białek, i jest również niezbędny do powstania hemoglobiny [22,24].

Kobalamina jest niezbędna także do prawidłowej pracy układu nerwowego [5,28,29]. Bierze aktywny udział w biosyntezie nukleotydów i choliny, która wchodzi w skład otoczki mielinowej nerwów [5].

Zapotrzebowanie na witaminę B₁₂ – RDA [5,8]

Tabela 3

Wiek	Kobiety (mg/d)	Mężczyźni (mg/d)
0-6 miesięcy	0.4 (AI)*	0.4 (AI)*
7-12 miesięcy	0.5 (AI)*	0.5 (AI)*
1-3 lata	0.9	0.9
4-6 lat	1.2	1.2
7-9 lat	1.8	1.8
10-12 lat	2.4	2.4
13-15 lat	2,4	2,4
16-18 lat	2,4	2,4
19-50 lat	2.4	2.4
51 lat i więcej	2.4	2.4
Ciąża	2.6	-
Laktacja	2.8	-

*AI = adequate intake.

OBJAWY NIEDOBORU

U osób zdrowych niedobór kobalaminy występuje rzadko. Dotyczy on głównie osób starszych ze względu na częste upośledzone wchłanianie jelitowe. Schorzenia o podłożu autoimmunologicznym mogą być również przyczyną niedoboru kobalaminy. Jednym z nich jest anemia złośliwa [25]. Zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka jest także przyczyną niedoboru witaminy B₁₂. Może mieć ono podłożę autoimmunologiczne lub być wywołane przez bakterię *Helicobacter pylori* [24,30]. Weganie i wegetarianie też mogą być potencjalnie narażeni na niedobór kobalaminy [27].

Niedostateczna ilość witaminy B₁₂ objawia się anemią megaloblastyczną [29,31]. Niedobór kobalaminy powoduje zaburzenia funkcji syntazy metioninowej, co prowadzi do braku regeneracji tetrahydrofolianów i przemian w postaci, które nie mogą być wykorzystane przez organizm. To z kolei powoduje brak możliwości ich udziału w syntezie DNA [31]. Nieprawidłowa synteza DNA prowadzi do tworzenia niedojrzałych, ubogich w hemoglobinę, dużych erytrocytów.

Ponadto zaburzenia funkcji syntazy metioninowej prowadzą do akumulacji homocysteiny, której wysoki poziom, jak wykazano w badaniach, jest związany ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na choroby układu sercowo-naczyniowego [17]. Niedobór witaminy B₁₂ powoduje uszkodzenie osłonki mielinowej włókien nerwowych. Neurologiczne objawy niedoboru kobalaminy obejmują drętwienia i mrowienia rąk i nóg, problemy z poruszaniem się, zaniki pamięci, dezorientację, zmiany nastroju, zmęczenie. Część z tych objawów może mieć charakter nieodwracalny, pomimo wprowadzenia suplementacji witaminą B₁₂ [23,24,27]. Ze strony układu pokarmowego może wystąpić bolesność języka, utrata apetytu lub/i zaparcia [5,23,24].

OBJAWY PRZEDAWKOWANIA

I INTERAKCJE Z INNYMI LEKAMI

Nie są znane objawy przedawkowania witaminy B₁₂. Wiele leków może jednak zmniejszać wchłanianie kobalaminy. Należą do nich: inhibitory pompy protonowej (np. omeprazol), antagoniści receptora histaminowego H₂ (np. ranitydyna), cholestyramina, chloramfenikol, neomycyna czy metformina [24,27,32].

Piśmiennictwo:

1. Food and Drug Administration; <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm118079.htm>
2. Medline Plus; <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/bvitamins.html>
3. Kostowski W., Herman Z. S.: Farmakologia. Podstawy farmakoterapii. Tom I, wyd. PZWL, 2007.
4. Wu Xia-Yu, Lu Lin: Vitamin B6 Deficiency, Genome Instability and Cancer. *Asian Pacific J. Cancer Prev.* 13 (11), 5333-5338, 2012.
5. Jarosz M. i wsp.: Normy żywienia dla populacji polskiej - nowelizacja, Instytut Żywności i Żywienia, 2012.
6. National Institutes of Health <http://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB6-HealthProfessional/>
7. Mackey A. i wsp.: Vitamin B6. W: Shils M, Shike M, Ross A, Caballero B, Cousins R, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 10th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
8. Bulhak-Jachymczyk B.: Witaminy. [w:] Witaminy i minerały. Podstawy immunologii i chorób niezakaźnych. [red.] M. Jarosz, B. Bulhak-Jachymczyk, Izż, PZWL, Warszawa, 172-232, 2008.
9. NHS Choices <http://www.nhs.uk/Conditions/vitamins-minerals/Pages/Vitamin-B.aspx>
10. Burns K.E. i wsp.: Reconstitution and biochemical characterization of a new pyridoxal-5'-phosphate biosynthetic pathway. *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 3682-3683, 2005.
11. Tanaka T. i wsp.: Evolution of vitamin B6 (pyridoxine) metabolism by gain and loss of genes. *Mol. Biol. Evol.*, 22, 243-245, 2005.
12. Linus Pauling Institute; Micronutrient Research for Optimum Health; Vitamin B6; <http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/vitamins/vitaminB6/>
13. Medline Plus; <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/002402.htm>
14. Rall L.C.: Vitamin B6 and immune competence. *Nutr. Rev.*, 51, 217-225, 1993.
15. Leklem J.E.: Vitamin B-6. W: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. *Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 413-442, 1999.
16. Schnackerz K.D. i wsp.: Specific receptor sites for pyridoxal 5'-phosphate and pyridoxal 5'-deoxymethylene phosphonate at the alpha and beta NH₂-terminal regions of hemoglobin. *J. Biol. Chem.*, 258, 872-875, 1983.
17. Harvard School of Public Health. The Nutrition Source. Three of the B Vitamins: Folate, Vitamin B6, and Vitamin B12; <http://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/vitamin-b/>
18. McCormick D.: Vitamin B6. W: Bowman B, Russell R, eds. *Present Knowledge in Nutrition*. 9th ed. Washington, DC: International Life Sciences Institute; 2006.
19. Leklem J.E.: Vitamin B₆. W: Machlin L, ed. *Handbook of Vitamins*. New York: Marcel Dekker Inc; 341-378, 1991.
20. Ishihara J. i wsp.: Low intake of vitamin B-6 is associated with increased risk of colorectal cancer in Japanese men. *J. Nutr.*, 137, 1808-14, 2007.
21. Clayton P.T.: B6-responsive disorders: a model of vitamin dependency. *J. Inher. Metab. Dis.*, 29, 317-326, 2006.
22. NIH Office of Dietary Supplements. Vitamin B12 Health Professional Fact Sheet; <http://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-HealthProfessional/>
23. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. Washington, DC: National Academy Press, 1998.
24. Linus Pauling Institute at Oregon State University; <http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/vitamins/vitaminB12/>
25. Majewska Monika: Niedokrwistość (anemia) złośliwa: przyczyny i objawy. Choroba Addisona - Biermera leczenie. http://www.poradnikzdrowie.pl/zdrowie/uklad-krwionosny/niedokrwistosc-anemia-zlosliwa-addisona-biermera-objawy-leczenie_41938.html
26. Albert M.J. i wsp.: Vitamin B₁₂ synthesis by human small intestinal bacteria. *Nature*, 283, 781-782, 1980.
27. University of Maryland Medical Center <http://umm.edu/health/medical/altmed/supplement/vitamin-b12-cobalamin>
28. Briani Ch. i wsp.: Cobalamin Deficiency: Clinical Picture and Radiological Findings. *Nutrients*, 5, 4521-4539, 2013.
29. Oh R. i wsp.: Vitamin B12 deficiency. *Am. Fam. Physician*. 67, 979-986, 2003.
30. Neumann W.L. i wsp.: Autoimmune atrophic gastritis-pathogenesis, pathology and management. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 10, 529-541, 2013.
31. Shane B.: Folic acid, vitamin B-12, and vitamin B-6. W: Stipanuk M, ed. *Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition*. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 483-518, 2000.
32. Ruscin J.M. i wsp.: Vitamin B(12) deficiency associated with histamine(2)-receptor antagonists and a proton-pump inhibitor. *Ann. Pharmacother.*, 36, 812-816, 2002.

mgr farm. Joanna Ziemska
jane.ziemska@gmail.com