

叶酸和维生素B12的生理功能简述临床执业医师考试 PDF转换
可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/645/2021_2022__E5_8F_B6_E9_85_B8_E5_92_8C_E7_c22_645629.htm 叶酸由蝶酸（pterotic acid）和谷氨酸结合构成，在植物绿叶中含量丰富故名。在动物组织中以肝脏含叶酸最丰富。食物中的叶酸多以含5分子或7分子谷氨酸的结合型存在，在肠道中受消化酶的作用水解为游离型而被吸收。若缺乏此种消化酶则可因吸收障碍而致叶酸缺乏。叶酸在体内必须转变成四氢叶酸（FH₄或THFA）才有生理活性。小肠粘膜、肝及骨髓等组织含有叶酸还原酶，在NADPH和维生素C的参与下，可催化此种转变。四氢叶酸参与体内“一碳基团”的转移，是一碳基团转移酶系统的辅酶。因此，四氢叶酸在体内嘌呤和嘧啶的合成上起重要作用。例如N⁵，N¹⁰-甲炔四氢叶酸（N⁵，N¹⁰=CHF₄）和N¹⁰-甲酰四氢叶酸（N¹⁰-CHO.FH₄）可参与嘌呤核苷酸的合成，其中甲炔基（=CH-）和甲酰基（-CHO）分别成为嘌呤碱中第8位和第2位上两个碳原子的来源。在尿嘧啶脱氧核苷酸（d-UMP）转变成胸腺嘧啶脱氧核苷酸（d-TMP）的过程中，N⁵，N¹⁰-甲烯四氢叶酸（N⁵，N¹⁰-CH₂-FH₄）可供给甲烯基（-CH₂-）而形成胸腺嘧啶中的甲基。由此可见，叶酸与核苷酸的合成有密切关系，当体内缺乏叶酸时，“一碳基团”的转移发生障碍，核苷酸特别是胸腺嘧啶脱氧核苷酸的合成减少，以致骨髓中幼红细胞DNA的合成受到影响，细胞分裂增殖的速度明显下降。此时血红蛋白的合成虽也有所减弱，但影响较小。幼红细胞可因分裂障碍而使细胞增大，形成巨幼红细胞（megaloblast）。由这种巨幼红细胞产生的成熟红

细胞，其平均体积也较正常大，可在周围血液中见到，所以叶酸缺乏引起的贫血属于巨幼细胞性大红细胞性贫血

（megaloblastic macrocytic anemia）。因白细胞分裂增殖同样需要叶酸，故叶酸缺乏时，尚可见周围血液中粒细胞减少，且粒细胞的体积也偏大，核分叶增多。人类肠道细菌能合成叶酸，故一般不发生缺乏症，但当吸收不良、代谢失常或组织需要过多，以及长期使用肠道抑制剂，大收集整理菌药物或叶酸拮抗药等状况下，则可造成叶酸缺乏。叶酸拮抗药种类很多，其中氨蝶呤（aminopterin）及氨甲蝶呤

（methotrexate简写MTX）在结构上与叶酸相似，都是叶酸还原酶的强抑制剂，常用作抗癌药。维生素B12结构复杂，因其分子中含有金属钴和许多酰氨基，故又称为钴胺素。维生素B12分子中的钴（可以是一价、二价或三价的）能与 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-CH_3$ 或5-脱氧腺苷等基团相连，分别称为氰钴胺、羟钴胺、甲基钴胺和5-脱氧腺苷钴胺，后者又称为辅酶B12。其实，甲基钴胺也是维生素B12的辅酶形式。维生素B12的两种辅酶形式—甲基钴胺和5-脱氧腺苷钴胺在代谢中的作用各不相同。甲基钴胺（ $CH_3.B_{12}$ ）参与体内甲基移换反应和叶酸代谢，是 N^5 -甲基四氢叶酰甲基移换酶的辅酶。此酶催化 $N^5CH_3.FH_4$ 和同型半胱氨酸之间不可逆的甲基移换反应，产生四氢叶酰和蛋氨酸。 $N^5-CH_3-FH_3$ 来源于 N^5 ， $N^{10}-CH_2-FH_4$ 的还原，此还原反应在体内也是不可逆的。由dUMP甲基化生成dTMP时，只能利用 N^6 ， $N^{10}-CH_2-FH_4$ 供给甲基，而不能利用 $N^5-CH_3.FH_4$ 。因此，必须通过上述甲基移换反应使 FH_4 “再生”，从而保证dTMP的不断合成。甲基钴胺的作用是促进叶酸的周转利用，以利于胸腺嘧啶脱氧

核苷酸和DNA的合成，如果缺乏维生素B12，则叶酸陷入N5 - CH₃。FH₄这个“陷阱”而难以被机体再利用，犹如缺乏叶酸一样，所以维生素B12缺乏所引起的贫血，同缺乏叶酸一样，也是巨幼细胞性大红细胞贫血。上述以CH₃.B12作辅酶的甲基移换反应不仅促进FH₄的再利用，而且还促进蛋氨酸的再利用（蛋氨酸→同型半胱氨酸→蛋氨酸，参看氨基酸的代谢）。蛋氨酸经活化后可作为甲基供体促进胆碱和磷脂的合成，有利于肝脏的代谢。所以临床上把叶酸和维生素B12作为治疗肝脏病的辅助药物，除了考虑到它们的促核酸与蛋白质合成作用外，还考虑到它们有保护肝脏，防止发生脂肪肝的作用。5 - 脱氧腺苷钴胺（5 - dA.B12）是甲基丙二酰辅酶A变位酶的辅酶，参与体内丙酸的代谢。体内某些氨基酸、奇数碳脂肪酸和胆固醇分解代谢中可产生丙酰CoA。正常情况下，丙酰CoA经羧化生成甲基丙二酰CoA，后者再受甲基丙二酰CoA变位酶和辅酶B12（即5 - dA.B12）的作用转变为琥珀酰CoA，最后进入三羧酸循环而被氧化利用。 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com