



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

ریوفلاوین

پایگاه ارشد علوم دامی

Novin-damparvaran.blogfa.com

مقدمه

- ریبوفلاوین بعد از تیامین دومین ویتامین در گروه ویتامین B می باشد و به عنوان عامل جلوگیری از بیماری **بری بری** و به عنوان **فاکتور رشد** شناخته شده است
- ریبوفلاوین به دو شکل **منو نوکلوتئید فلاوین** و **دی نوکلوتئید فلاوین** در واکنشهای انزیمی مختلف به عنوان یک کوانزیم عمل می کند. در سوخت و ساز گیاهان حیوانات لازم است و هر سلول گیاهی و جانوری حاوی این ویتامین می باشد.
- با توجه به سنتز این ویتامین در شکمبه نشخوار کنندگان بالغ افزودن آن به جیره لازم نمی باشد و در نشخوار کنندگان جوان قبل از توسعه شکمبه دیگر گونه ها به منابع جیره ای ریبوفلاوین احتیاج دارند زیرا سنتز روده ای آنها بسیار محدود می باشد.
- ریبوفلاوین یکی از ویتامین هایی است که به احتمال زیاد در جیره های خوک و طیور بر پایه غلات و مکملهای پروتئینی گیاهی (مانند کنجاله سویا) کمبود داشته باشد. به همین ترتیب جیره های انسان حاوی مقدار پایین پروتئین حیوانی (به تخم مرغ و فراورده های شیر) و سبزیجات برگ دار به نظر می رسد که از نظر ریبوفلاوین کمبود داشته باشد.

تاریخچه

- جنبه های تاریخی از ریبو فلاوین توسط مک کولوم (۱۹۵۷): واگنر (۱۹۷۷) شارمان (۱۹۷۲): اسکات و همکاران (۱۹۸۲): ولوسلی (۱۹۹۱) بررسی شد.
- در سال ۱۹۱۵ عامل محلول در آب یا **عامل ترویج رشد** و جلوگیری از **بری بری** در موشهای صحرایی شناخته شد.
- در سال ۱۹۲۰ متوجه شدند که حرارت دادن مواد خوراکی (به عنوان مثال مخمر) سبب جلوگیری از **بری بری** و ارتقاء رشد شد. بنابر این مشخص شد که این ویتامین محلول در آب دارای دو فاکتور ضروری میباشد که یکی از آنها نسبت به دیگری در برابر حرارت مقاومتر بود. **عامل ثبات پایین ویتامین ب ۱** (تیامین) و **عامل ثبات بالا ویتامین ج** یا (ریبوفلاوین) بود.
- در سال ۱۹۳۲ اهمیت بیولوژیکی برخی رنگدانه های زرد اشکار شد اولین شناسایی و تعیین هویت از فعالیت گروهی از آنزیمها بود. به این ترتیب **ریبو فلاوین موجود در یک کو آنزیم** پیدا شد قبل از آنکه به صورت ازاد کشف شود. برای اکسیداسیون **گلکز ۶_ فسفات** لازم بود.

➤ در سال ۱۹۳۳ کان (المان) رنگدانه زرد جدا شده از تخم مرغ سفید که فلور سانس سبز و خواص اکسیداتیو را نشان می داد به عنون یک فاکتور رشد به نام فلاوین برای موشها پیشنهاد کرد

(کان ۱۹۳۳)

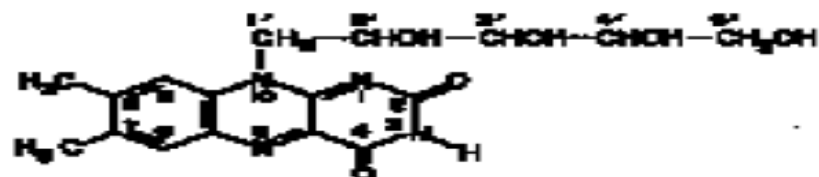
➤ بنابر این در این شرایط اوو فلاوین از تخم مرغ - لاکتو فلاوین از شیر - هپاتو فلاوین از کبد - اورو فلاوین از کلیه مورد استفاده قرار گرفت. **فلاوین خالص بلوری** با ترکیبات حاوی **ریبوز** یافت شد و به این ترتیب به نام **ریبوفلاوین** محبوب شد.

➤ در سال ۱۹۳۴-۱۹۳۵ ریبوفلاوین توسط دو گروه کان در المان و کارر در سوئیس تولید شد در همان زمان گیورجی در المان نشان داد که فعالیتهای بیولوژیکی شکل **مصنوعی** ریبوفلاوین با شکل **طبیعی** آن یکسان است.

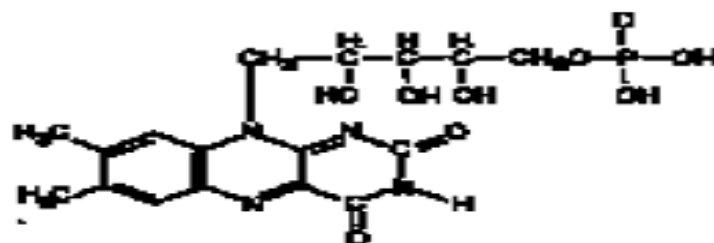
➤ **سنتز FMN** در سال ۱۹۳۶ توسط کان و رودی انجام شد. در سال ۱۹۳۸ وار بورگ FAD به عنوان کو انزیم د-امینواسیداکسیداز کشف کرد. **دیگر انزیمهای وابسته به فلاوین پس از آن به سرعت کشف شدند.**

ساختار شیمیایی

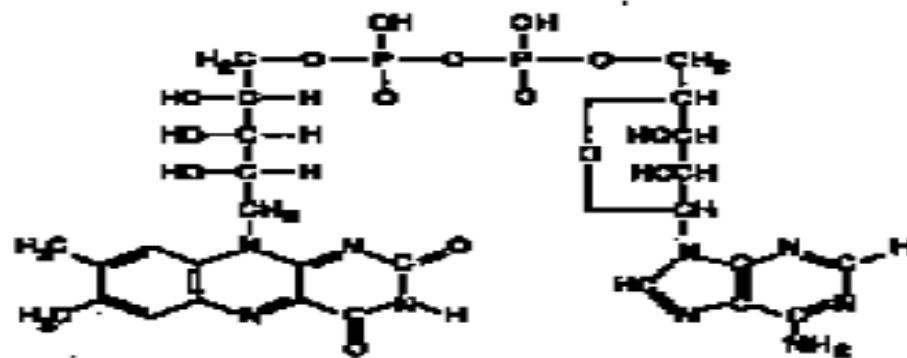
- ریبو فلاوین شامل یک هسته دی متیل ایزو الوکسازین و یک الکل از ریبوز به عنوان زنجیره جانبی می باشد. همه فلاوینها ایزو الوکسازین هستند که ۱۰- جانشین مشتقات الوکسازین، با قرار گرفتن نیتروژن در موقعیتهای ۱ و ۳ و ۵ و ۱۰ حلقه والدینی بوجود می آیند
- ریبو فلاوین به سه شکل **ریبوفلاوین آزاد**، **مشتقات کوانزیم** (ریبو فلاوین ۵- فسفات) **FMN** و **FAD**. (شکل ۱-۷)
- مشتقات کوانزیم از توالی ریبو فلاوین سنتز می شوند. در اولین گام واکنش توسط **فلاوکیناز** کاتالیز می شود که ریبو فلاوین با **ATP** واکنش داده و به فرم **FMN** تبدیل شده و سپس **FMN** با دومین مولکول **ATP** ترکیب شده و به **FAD** تبدیل می شوند، که این واکنش با استفاده از انزیم **FAD پیرو فسفریلاز** انجام گرفت.



Riboflavin (7,8-dimethyl-10-(D,1'-ribityl)-isalloxazine)



Flavin mononucleotide (FMN, riboflavin 5-phosphate)



Flavin adenine dinucleotide (FAD)

Fig. 7.1 Structures of riboflavin, flavin mononucleotide (FMN), and flavin adenine dinucleotide (FAD).

خواص

- ✓ بی بو تلخ و به رنگ زرد نارنجی و قابل ذوب در درجه حرارت حدود ۲۸۰ درجه سانتیگراد میباشد است.
- ✓ فرمول تجربی آن برابر با (C17H20N4O6) (باتجزیه عناصری از کربن ۵۴.۲۵٪ و ۵.۳۶٪ هیدروژن و ۱۴.۸۹٪ نیتروژن می باشد).
- ✓ ریبوفلاوین به مقدار کمی در آب محلول است اما به اسانی در محلولهای اسیدی حل می شود.
- ✓ در محیط خنثی و اسیدی نسبت به گرما بسیار مقاوم بوده اما در محیط قلیایی در مقابل گرما زود از بین می رود.
- ✓ در محلولهای ابی به نور مرئی -اشعه ماورای بنفش بخصوص در محیط گرم و قلیایی بسیار ناپایدار می باشد.
- ✓ در محیط خشک زیاد تحت تاثیر نور قرار نمی گیرد اما در محیط محلول و مرطوب به زودی از بین می رود.
- ✓ اتلاف آن در زمان پاستوریزه کردن شیر و در معرض قرار گرفتن نور ۱۰ الی ۲۰ درصد است. اگر بطری شیر مستقیما بیش از دو ساعت در معرض نور شدید افتاب باشد حدود ۵۰-۷۰ درصد آن از بین می رود.

راهکارهای تحلیلی

- روشهای آنالیزی برای تعیین ریبوفلاوین موجود در جیره و بافتهای بیولوژیکی بکار بردن آزمایشهای **فلورومتريک** و **میکروبیولوژیکال** می باشد.
- خواص منحصر به فرد ریبوفلاوین اجازه انجام آنالیز فلورومتريک را می دهد که شامل موارد زیر است
(اسکات وهمکاران ۱۹۸۹).
- ۱-ریبوفلاوین فلوروسانس سبز شدید را به شدت مناسب با غلظت کاهش می دهد .
- ۲-به واسطه پایداری بوده وسبب انتشار پروتئین می گردد.
- ۳-به عوامل اکسید کننده (مانند پتاسیم پرمنگنات) پایدار بوده و برای از بین بردن د فلوروسینگ لازم می باشد
- با استفاده از روش **مایع کروماتو گرافی (HPLC)** تعیین سه شکل اصلی ویتامین ریبوفلاوین - FMN و FAD در غذاها امکان پذیر است
(راسل واندروسلیک ۱۹۹۱)

متابولیسم. جذب. انتقال

- ریبوفلاوین به اشکال (FMN) و (FAD) و ریبوفلاوین آزاد در خوراکیها وجود دارد.
- ریبوفلاوین به پروتئین متصل شونده با ند شده و با هضم و تجزیه مواد پروتئینی در بدن پخش می شوند.
- فرمهای فسفریله ریبوفلاوین (FAD و FMN) ← انزیم فسفاتاز هیدرولیز شده و در قسمت فوقانی دستگاه گوارش به صورت ویتامین آزاد جذب می شوند.
- ریبوفلاوین آزاد وارد سلولهای مخاطی روده کوچک شده و ظاهرا در همه قسمتهای روده کوچک جذب می شود.

- زنجیره جانبی رتیتول و گروه NH در موقعیت ۳ ایزولوکسازین برای باند شدن ریبوفلاوین به پرزهای لایه مخاطی دیواره روده کوچک در موش لازم می باشد (کاسیرولا و همکاران ۱۹۹۴)
- در مقایسه ای بین سلوهای ژژنوم و ایلئوم در خوچه هندی انتقال ریبوفلاوین در هردو بخش به یک اندازه بود. (هگازی و سچونک ۱۹۸۳)
- در حیوانات دارای کمبود سلولهای روده بیشترین میزان ریبوفلاوین را جذب کردند.
- در غلظتهای پایین جذب ریبوفلاوین به سدیم فعال با سیستم حامل واسطه وابسته است. (هگاز و سچوک ۱۹۸۲)
- در غلظت بالا ریبوفلاوین متناسب با غلظت توسط روش انتشار فعال جذب می شود. (میدلتون ۱۹۹۰)

➤ در سلولهای مخاطی روده بیشتر ریبوفلاوین توسط آنزیم **فلاوکیناز** به (FMN) فسفریله می شود.

➤ ریبوفلاوین به هردو صورت **FMN** و **ویتامین آزاد** وارد خون می شود. در **بافتها** بیشتر به صورت **FMN** است که سپس توسط **FMN-پیروفسفریلاز** به کوانزیم FAD تبدیل می شود.

➤ انتقال فلاوین توسط **خون** شناخته شده است که بیشتر توسط بعضی از **گلوبولین ها** و به مقدار کمتری توسط **البومین** انجام می گیرد.

(مک کورمک ۱۹۹۰)

➤ کنترل ژنتیکی پروتئین باند شده ریبوفلاوین در سرم و تخم مرغ وجود دارد. یک اختلال ارث مغلوب به نام **ریبوفلاوینوریای کلیوی** در جوجه ها وجود دارد که بر اثر عدم پروتئین باند شده به ریبوفلاوین به وجود می آید

(وایت ۱۹۹۶)

- تخم مرغهایی که از نظر ریبو فلاوین کمبود دارند، معمولاً جنین بیشتر از روز چهاردهم جوجه کشی زنده نمی ماند
- احتمالاً عدم وجود پروتئین ویژه حامل ویتامین سبب دفع بیشتر ویتامین از طریق ادرار می شود
- پروتئینهای حامل ریبوفلاوین توسط هورمون استروژن القا شده و در کبد سنز شده اند (دورگا کوماری وادگا ۱۹۸۶)
- کنترل عمده استفاده از ریبوفلاوین توسط فلاوکوانزیم A است. کنترل هورمونی موثر متابولیسم و پروتئینهای با ند شده را می توان تا حد زیادی با تجویز استروژن افزایش داد. (ریولین ۱۹۸۴)
- هورمون ادرنوکورتیکوتروپیک و الد سترون هر دو سرعت تشکیل کوانزیم فلاوین از ریبو فلاوین را افزایش می دهند.

توزیع.ذخیره.دفع

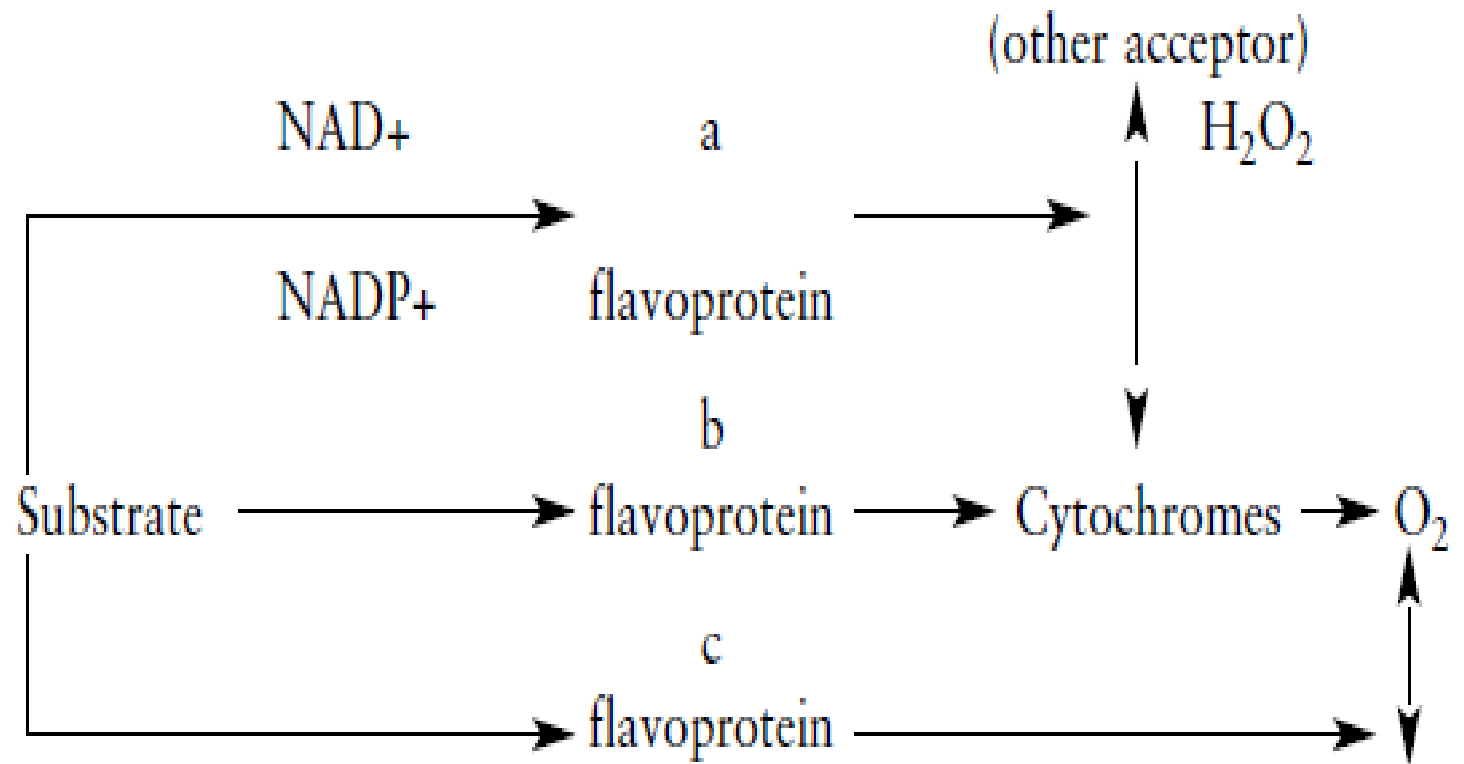
- به نظر نمی رسد که حیوانات توانایی ذخیره قابل توجهی داشته باشند و مقدار ریبوفلاوین در **کبد - کلیه و قلب** بیشتری غلظت را دارد.
- **جگر** محل اصلی ذخیره ریبوفلاوین است و حدود **یک سوم فلاوین بدن** در جگر ذخیره می شود.
- ریبو فلاوین ازاد کمتر از **۵٪** از فلاوین ذخیره شده را تشکیل داده و **۷۰ تا ۹۰** در به فرم FAD ذخیره می شود.
- مصرف ریبو فلاوین بیشتر از نیاز جاری به سرعت از طریق **ادرار** به عنوان ریبوفلاون ازاد دفع می شود. ریبوفلاوین و FMN هر دو از کلیه دفع می شوند اما دومی در مثانه دیفسفریله می شود.
- مقدار جزئی از ریبوفلاوین جذب شده از طریق **مدفوع - صفرا و عرق** دفع می شود.

وظایف

- ✓ به عنوان بخشی از انزیمهای ضروری برای استفاده از کربوهیدراتها-چربی و پروتئین
- ✓ بیش از ۱۰۰ انزیم با اتصال به FAD و FMN در حیوان و سیستمهای میکروبی شناخته شده اند.
- ✓ بیشترین نوع کوانزیمهای ویتامینی
- ✓ FMN و FAD به عنوان گروه پروستتیک با پروتئینهای ویژه ای ترکیب می شوند و به شکل انزیمهای فعال در می آیند که ملای پروتئین نامیده می شوند.
- ✓ به عنوان واسطه ای در انتقال الکترون در واکنشهای بیولوژیکی کاهش اکسیداسیونی عمل می کنند.
- ✓ تنظیم این انزیمها
- ✓ تبدیل رتینال به اسید رتینوئیک
- ✓ اکسیداسیون سوبسترا و تولید انرژی

طبقه بندی فلاپروتئین ها

- ۱-انزیم $NADH2$ دهیدروژناز : پیریدین نوکلئوتید سوبسترا را کاهش می دهد و پذیرنده الکترون از لایه سیستم سیتوکروم یا گیرنده های دیگری مانند اکسیژن می باشد .
- ۲-انزیم های اکسیداز (واقعی) انزیمهایی که الکترون را از سوبسترا گرفته و مستیما انها را به اکسیژن انتقال می دهند. انها سیتوکروم را کاهش نمی دهند
- ۳- انزیم دهیدروژناز -انزیمهای که مستقیما الکترون را از سوبسترا گرفته و می تواند انها را به یکی از سیتوکرومها انتقال دهد.



➤ عملکرد اصلی **FMN** و **FAD** انتقال هیدروژن بین کوانزیمهای حاوی نیاسین **NAD** ، **NADP**، اهن پورفیرین ، سیتوکرومها مستقیماً از سوبستری باشد. (شکل ۲-۷)

➤ توالی گیرنده های الکترون در مراحل اولیه زنجیره تنفس نشان می دهد که **کوآنزیم کیو (ubiquinone)** بین **فلاو پروتئین** و **سیتوکروم ب** عمل می کند.

➤ بنابراین این آنزیمها بخشی از یک زنجیره هستند که هیدروژن را از سوبسترا (کربوهیدراتها، اسید آمینه ها، چربیها و غیره) به اکسیژن مولکولی انتقال می دهند و اب تشکیل می دهند. این مسیرهای فلاو پروتئین مهمترین مسیر برای انتقال لکترون برای **میتوکندری** و **میتوزومها** هستند. (اسکات و همکاران ۱۹۸۲)

- انزیم فلاو پروتئین که در انتقال الکترون از نوکلئوتید های پیریدین به اکسیژن مولکولی شرکت دارند که شامل موارد زیر می باشند :

۱-دهیدروژناز هوازی (اکسیدازهای ساده که حاوی فلزات نمی باشند)

✓ D و L امینو اسید اکسیداز

✓ اسید گلیکولیک اکسیداز

✓ گلوکز اکسیداز

✓ انزیم زرد (انزیمهای تخمیر شده)

۲- اکسیدازها (حاوی مس، آهن، روی و مولیبدن)

- ✓ کوپروفلاوین پروتئین در کوا-بوتیریل-دهیدروژناز
- ✓ گزانتین اکسیداز (فلاو پروتئین حاوی آهن و ملیبدن)
- ✓ مولیبدن فلاو پروتئین درالدهید اکسیداز
- ✓ EPNH سیتو کروم ردوکتاز (فلاو پروتئین حاوی آهن)

۳- دهیدروژنازهای بی هوازی

- ✓ لیپویل دهیدروژناز
- ✓ اسیل کوا دهیدروژنازها و فلاو پروتئین انتقال الکترون
- ✓ سوکسنیک دهیدروژناز- فوماریک ردوکتاز
- ✓ سایر محصولات

• وظایف ریوفلاوین در سیستمهای انزیمی فلاوپروتئین

- ✓ کمک به تنظیم متابولیسم سلولی
- ✓ شرکت در متابولیسم کربوهیدراتها
- ✓ به عنوان یک فاکتور ضروری در متابولیسم اسیدهای آمینه
- ✓ به عنوان بخشی از انزیم آمینواسیداکسیداز نقش ایفا می کند.

➤ از جمله آنزیم هایی که به ریبو فلاوین نیاز دارند اکسیداز وابسته به FMN است که مسئول تبدیل پیروودوکسین (ویتامین B6) به یک آنزیم عملکردی است.

➤ کمبود ریبوفلاوین ممکن است که یکی از دلایل کمبود ویتامین B6 در بزرگسالان جوان باشد.
(اجای و همکاران ۱۹۸۹)

➤ همچنین کمبود ریبوفلاوین منجر به کاهش تبدیل کوانزیم پیروودوکسال فسفات به ویتامین B6 اصلی می باشد. که مسئول دفع ادرار ۴- پیریدوکسیک می باشد.
(کودنت سوا و همکاران ۱۹۹۳).

➤ کمبود ریبوفلاوین باعث کاهش جذب آهن می شود و میزان کاهش به علت تسریع در نرخ ترنوتر اپیتلیال روده کوچک می شود

(پورس و هماران ۱۹۹۱ و ۱۹۹۳)

➤ ریبوفلاوین نقش مهمی در متابولیسم چربی دارد و فلاو پروتئین FAD لینک مهمی در اکسیداسیون اسیدهای چرب می باشد که شامل اسید کو انزیم A-دهیدروژناز می باشد

(کوپر مان ولوپز ۱۹۹۱)

➤ فلاو پروتئین FMN برای سنتز اسید های چرب از استات لازم میباشد.

➤ به این ترتیب فلاو پروتئینها هم برای سنتز هم برای اکسیداسیون اسیدهای چرب ضروری می باشد

➤ کمبود ریوفلاین میزان سیالیت غشای سلولهای قرمز خون در موشها را کاهش داد که سبب افزایش در فعالیت انزیم استیل کولین استراز متصل به غشای سلولی شد، که منجر به تغیر در عملکرد و سیالیت غشا در برابر اکسیداسیون شود

(لویین وهمکاران ۱۹۹۵)

➤ پراکسیداسیون لیپیدهای پلاسما در اثر کمبود ریوفلاین در کودکان الوده به مالاریا افزایش یافت.

(داس وهمکاران ۱۹۹۵)

➤ در بافتهای اواسکولار مانند قرنیه تصور می شود که اکسیداسیون با استفاده از ریوفلاین صورت می گیرد . در کمبود ریوفلاین بدن تلاش میکند که اکسیژن رسان را توسط واسکولاریزاسیون انجام دهد .

(مارکس ۱۹۷۵)

احتیاجات

- میزان ریبوفلاوین مورد نیاز به عواملی مانند :
 - ✓ وراثت
 - ✓ رشد
 - ✓ محیط
 - ✓ سن
 - ✓ فعالیت
 - ✓ بهداشت
 - ✓ اجزای رژیم غذایی
 - ✓ وسنتز ویتامین توسط میزبان بستگی دارد.

جدول ۱-۷ ریبوفلاوین مورد نیاز برای انسان و حیوان

CHAPTER SEVEN

■ Table 7.1 Riboflavin Requirements for Various Animals and Humans

Animal	Purpose or Class	Requirement ^a	Reference
Beef cattle	Adult	Microbial synthesis	NRC (1996)
Dairy cattle	Calf	6.5 ppm milk replacer	NRC (1989a)
	Adult	Microbial synthesis	NRC (1989a)
Goat	Adult	Microbial synthesis	NRC (1981)
Chicken	Leghorn, 0–6 weeks	3.6 mg/kg	NRC (1994)
	Leghorn, 6–18 weeks	1.8 mg/kg	NRC (1994)
	Laying (100-g intake)	2.5 mg/kg	NRC (1994)
	Broilers, 0–8 weeks	3.6 mg/kg	NRC (1994)
Duck (Pekin)	All classes	4.0 mg/kg	NRC (1994)
Japanese quail	All classes	4.0 mg/kg	NRC (1994)
Turkey	0–4 weeks	4.0 mg/kg	NRC (1994)
Sheep	Adult	Microbial synthesis	NRC (1985b)
Swine	Growing-finishing, 3–20 kg	3.0–4.0 mg/kg	NRC (1998)
	Growing-finishing, 20–120 kg	2.0–2.5 mg/kg	NRC (1998)
	Adult	3.75 mg/kg	NRC (1998)
Horse	All classes	2.0 mg/kg	NRC (1989b)
Mink	Growing	1.5 mg/kg	NRC (1982a)
Fox	Growing	1.25–4.0 mg/kg	NRC (1982a)
Cat	Growing	1.0 mg/kg	NRC (1986)
Dog	Growing	2–4 mg/kg	NRC (1985a)
Fish	Catfish	9.0 mg/kg	NRC (1993)
	Pacific salmon	7–25 mg/kg	NRC (1993)
	Rainbow trout	2.7–15 mg/kg	NRC (1993)
Rat	All classes	3.0 mg/kg	NRC (1995)
Mouse	All classes	7.0 mg/kg	NRC (1995)
Human	Infants	0.4–0.5 mg/day	RDA (1989)
	Children	0.8–1.2 mg/day	RDA (1989)
	Adults	1.3–1.8 mg/day	RDA (1989)

- میزان احتیاجات با بلوغ حیوان کاهش و بر اساس فعالیت های تولید مثلی افزایش می یابد احتیاجات طیور با افزایش سن به سرعت کاهش می یابد.
- احتیاجات ریبو فلاوین برای جوجه های مناطق گرمسیری بیشتر است.

(اسکات وهمکاران ۱۹۸۲)

- خوکها در زایش اول به دلیل نیاز رشد وابستنی با هم به ریبو فلاوین بیشتری نیاز دارند.

(فرانک وهمکاران ۱۹۸۸)

- افزایش چربی و پروتئین رژیم غذایی موش و جوجه احتیاجات ریبو فلاوین را افزایش می دهند

➤ سنتز شکمبه ای این ویتامین با مصرف بیشتر ویتامین مربوط به جیره کاهش می یابد.
(انوودیک وادگبولا (۱۹۸۴).

➤ **انتی بیوتیک‌هایی** مانند تتراسایکلن، پنی سیلین، و استروپتو مایسین میزان احتیاج به ریوفلاوین را در چندین گونه از حیوانات کاهش می دهند

➤ **افزایش نسبت کنسانتره جیره** سنتز میکروبی ریوفلاوین را **افزایش** می دهد می دهند
(مایلر و همکاران ۱۹۸۳)

➤ کربوهیدرات‌هایی مانند **نشاسته**، **سلولز** و **لاکتوز** به اهستگی جذب می شوند و بنابراین برای مدت طولانی در معرض **باکتریهای روده** قرار گرفته و در نتیجه سنتز ریوفلاوین افزایش می یابد.

احتیاجات ریبو فلاوین در انسان

- حد مجاز ریبوفلاوین برای **نوزاد و بالغین** بین ۴/۰ تا ۱.۸ میلی گرم باشد (ردا ۱۹۸۹)
- در دوران بارداری ۳/۰ میلی گرم و در شش ماهه اول شیرواری ۵/۰ میلی گرم به سطح ذکر شده اضافه می کنیم که احتمالاً باید مرتبط با انرژی مصرفی باشد.
- تعدادی از عوامل تاثیر گذار بر روی احتیاجات ریبوفلاوین عبارتند از داروها بیماری-الکل فلزات سنگین و ورزش (**کوپر من و ولوپز ۱۹۷۶**).
- جذب ریبو فلاوین در اثر **پرکاری و یا کم کاری تیروئید** کاهش یافت و دفع ادراری ریبوفلاوین در بیماران دیابتی افزایش یافت
- (**کول و همکاران ۱۹۷۶**).
- **فلزات دو ظرفیتی** (به عنوان مثال مس ، آهن و روی) به **فرم کیلات** با ریبوفلاوین و FMN سبب **کاهش جذب ریبوفلاوین** می شوند.
- ورزش کردن احتیاجات ریبوفلاوین را هم در بزرگسالان و هم در افراد جوان افزایش می دهد (**بلکو و همکاران ۱۹۸۵ و تربو و همکاران ۱۹۹۲**).

منابع ریبوفلاوین در انسان

✓ شیر

✓ تخم مرغ

✓ جگر

✓ قلب

✓ کلیه

✓ گوشت

✓ وعظله منابع سرشار از ریبوفلاوین است

منابع طبیعی

- ریبوفلاوین با استفاده از

✓ گیاهان سبز

✓ مخمر

✓ قارچها

✓ و برخی باکتریها سنتز می شود

✓ و قسمت‌های سبز و در حال رشد گیاهان ، برگ سبزیجات و علوفه ها بویژه یونجه

منابع خوبی از این ویتامین هستند

✓ ریبوفلاوین تهیه شده از **اب پنیر** و **محلول تقطیر** از مهمترین منابع تجارتي هستند
بخصوص در تغذیه حیوانات.

جدول ۷-۲ ریبوفلاوین موجود در مواد خوراکی

■ Table 7.2 Riboflavin in Foods and Feedstuffs (ppm, dry basis)

Alfalfa hay, sun cured	13.4	Linseed meal, solvent extracted	3.2
Alfalfa leaves, sun cured	23.1	Liver, cattle	92.2
Barley, grain	1.8	Milk, skim, cattle	20.5
Bean, navy (seed)	2.0	Molasses, sugarcane	3.8
Blood meal	2.2	Oat, grain	1.7
Brewer's grains	1.6	Peanut meal, solvent extracted	9.8
Buttermilk (cattle)	33.1	Rice, bran	2.8
Chicken, broilers (whole)	15.6	Rice, grain	1.2
Citrus pulp	2.7	Rice, polished	0.6
Clover hay, ladino (sun cured)	17.2	Rye, grain	1.9
Copra meal (coconut)	3.7	Sorghum, grain	1.4
Corn, gluten meal	1.8	Soybean meal, solvent extracted	3.2
Corn, yellow grain	1.4	Soybean seed	3.1
Cottonseed meal,		Spleen, cattle	15.3
solvent extracted	5.3	Timothy hay, sun cured	10.1
Eggs	3.0	Wheat, bran	4.6
Fish meal, anchovy	8.2	Wheat, grain	1.6
Fish meal, menhaden	5.2	Yeast, brewer's	38.1
Fish, sardine	5.8	Yeast, torula	47.6

Source: NRC (1982b).

➤ جذب ریبوفلاوین در محصولات **حیوانی** نسبت به محصولات گیاهی بیشتر است. کمپلکس های فلاوین در گیاهان در برابر هضم پایدار تر هستند بنابراین جذب آنها پایین است.

(کومس ۱۹۹۲)

➤ **تخمیر** سبب افزایش تبدیل ریبوفلاوین به **شکل آزاد** می شود که موجب **افزایش زیست فراهمی** این ویتامن در شیر دلمه می شود.

➤ در نشخوارکنندگان بیشتر اوقات میزان ریبوفلاوین موجود در شیر بیش از مقدار آن در جیره است چون ریبوفلاوین توسط میکروارگانیزم های شکمبه سنتز می شود .

- ریبوفلاوین یک ویتامین با ثبات است، اما به راحتی توسط نور خورشید و اشعه ماورای بنفش از بین می رود
- فرایندهایی مثل پاستوریزاسیون - تبخیر و تراکم تاثیر کمی در ریبو فلاوین محتوای شیر دارند .
- خشک کردن میوه ها و سبزیجات در برابر نور خورشید به احتمال زیاد منجر به از بین رفتن فعالیت ریبوفلاوین می شود.
- افزودن بی کربنات سدیم به هنگام خشک کردن سبزی ها در برابر نور خورشید سرعت خشک کردن را افزایش داده و در نتیجه میزان تلفات ریبوفلاوین را کاهش می دهد
- (تقریبا یک دوم ریبوفلاوین موجود در گندم در زمان آسیاب کرده از بین می رود.
- بخار دادن برنج قبل از آسیاب کردن که سبب راندن ویتامینهای موجود در جوانه و پوسته به اندواسپریم می شود که مانع از بین رفتن ویتامین می شود.(گراو و سانقا ۱۹۹۰)

علائم کمبود درنشخوار کنندگان

- ✓ قرمزی مخاط باکال
- ✓ ضایعات در اطراف دهان
- ✓ از دست دادن مو
- ✓ تولید بیش از حد بزاق و اشک
- ✓ بی اشتهایی
- ✓ اسهال
- ✓ کاهش رشد

(رادوستیس و بل ۱۹۷۰)

کمبود در خوک

• کمبود درخوکهای جوان در حال رشد عبارتند از

- ✓ بی اشتهایی، رشد اهسته
- ✓ پوشش خشن مو، ریزش مو
- ✓ سختی غیر طبیعی عضلات
- ✓ راه رفتن لرزان
- ✓ استفراغ، آب مروارید
- ✓ حساسیت به نور و
- ✓ کدورت عدسی چشم

(کنها ۱۹۷۷ و ۱۹۹۸ NRC)

خوک دارای کمبود



خوک سالم

• کمبود در دوران شیرواری و تولید مثل درخوک

- ✓ اختلال در فحلی و از دست دادن کامل اشتها
- ✓ بازده کم
- ✓ زایمان زودرس ۴ تا ۱۶ روز قبل از زمان موعد
- ✓ نمونه های از مرگ جنین در مراحل پیشرفته ابستنی ظاهر شده
- ✓ تمام خوکها در هنگام تولد مرده و یا ۴۸ ساعت بعد از تولد میمړند
- ✓ خوکهای متولد شده بی مو هستند

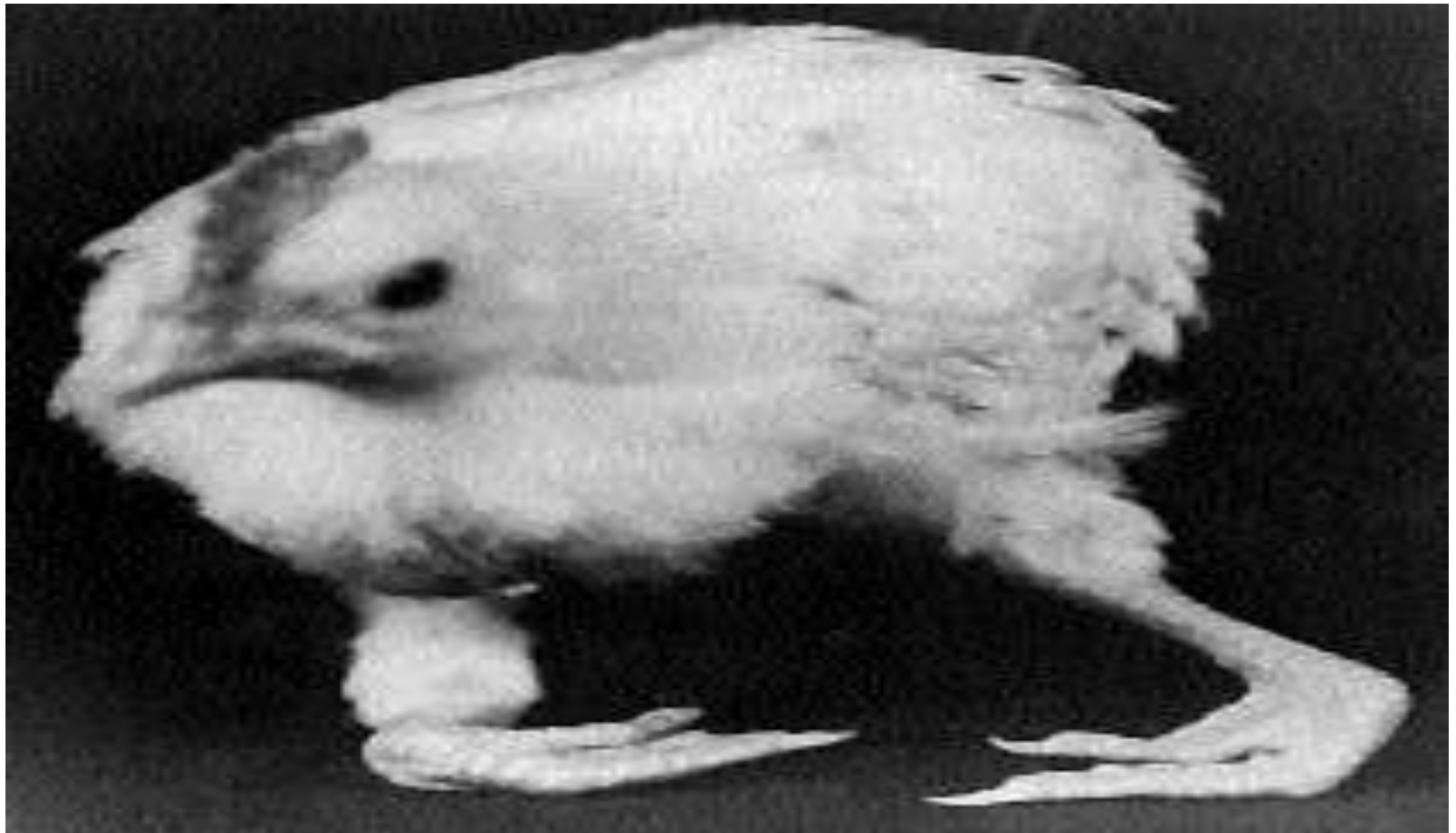
کمبود دردوران تولید مثل



کمبود در طیور

- علامت مشخصه کمبود ریبوفلاوین در جوجه ها پیچیدگی پا و فلج پا می باشد که علائم ان عبارتند از:
- ✓ جوجه ها در ابتدا انگشتان خود را به داخل جمع کرده و بر روی هوک راه می روند
- ✓ جوجه ها حرکت نمی کنند مگر اینکه انها را وادار به حرکت کنیم. هم در هنگام استراحت وهم در هنگام راه رفتن انگشتان خود را به داخل جمع می کنند. (شکل ۵-۷)
(اسکات وهمکاران ۱۹۸۶)
- ✓ بزرگ شدن غلاف عصب سیاتیک و بازویی از علامت ان می باشد که در این حالت عصب سیاتیک ۴ تا ۶ برابر اندازه نرمال خود می باشد.
- ✓ عقب افتادن رشد - افزایش خستگی یا خستگی زود هنگام در هنگام استراحت.
(روزیت وهارمز ۱۹۸۸ و چاند بیکر ۱۹۹۰).

کمبود ریبوفلاوین در جوجه



➤ **تغیر در عصب سیاتیک** عامل فلج پا در جوجه های در حال رشد بود
بزرگ شدن غلاف عصب سیاتیک و بازویی از علامت آن می باشد

➤ **تغییرات فرسایشی در غلاف ملین** اگر شدید باشد تولید یک محرک دائمی
می کند که سبب فلج شدن پا می شود (اسکات و همکاران ۱۹)

➤ . در موارد شدید ، ادم ، جدا شدن فیبر از عصب ، تورم بافت بینابینی
و نفوذ گلبولهای سفید خون به درون اعصاب نشان داده شده است.

➤ از نظر ساختمانی **غلاف ملین اعصاب** تحت تاثیر به حالت پیچ خورده،
تفکیک شده و حاوی شکاف می باشد.

(گائو و همکاران ۱۹۹۳).

- کمبود در مرغان تخم گذار

✓ کاهش جوجه دراوری

✓ تولید تخم مرغ متناسب با کمبود ریبوفلاوین کاهش می یابد.

✓ مرگ و میر جنین معمولا در سه پیک به ترتیب در روزهای چهارم، چهاردهم و بیستم جوجه کشی اتفاق می افتد.

✓ جوجه ها دچار ادم می شوند

سگ و گربه

- **کمبود در سگ** سبب کاهش نرخ رشد، کم خونی، ضایعات قرنیه چشم
- در مرحله نهایی کمبود، **ضعف ماهیچه ای** توسعه یافته و **اتاکسیا** پس از چند روز پیشرفت کرده و بعد از آن حیوان به حالت کما افتاده و می میرد. (**هاضمن لاروشه ۲۰۰۰**)
- **کمبود در گربه** پس از ۴ تا ۸ هفته خود به خود به صورت بی اشتهای، کاهش وزن و مرگ نشان داد.
- کمبود مزمن در گربه منجر به ریزش مو به طور گسترده در قفسه سینه، پاها، اب مروارید، و اتروفی اپیدیمال می باشد. (**گرشاف و همکاران ۱۹۹۵**)

کمبود در ماهی

- علایم کمبود ریبو فلاوین در گونه های مختلف ماهی متفاوت است (NRC ۱۹۹۵)
- تنها نشانه مشترک بی اشتها و کاهش رشد می باشد.
- اولین نشانه کمبود ریبو فلاوین در قزل الا مشاهده شد (هالور ۱۹۵۷. سنفنز ۱۹۷۰)
- عدم هماهنگی شنا ، تیره شدن رنگ پوست ، در اثر کمبود برای ماهی قزل الا (هالور ۱۹۵۷) و ماهی رنگین کمان (استفنز ۱۹۷۰) مشاهده شد.
- دیگر علایم قزل الا شامل رشد آهسته ، بی اشتها ، کاهش ضریب تبدیل غذا ، کدر شدن لنز و قرنیه چشم می باشد. (NRC ۱۹۹۳)
- در ماهی کپور عصبانیت ترس از نور و خونریزی با علایم کمبود اولیه بی اشتها و عصبانیت ظاهر شد.

کمبود در روباه و راسو

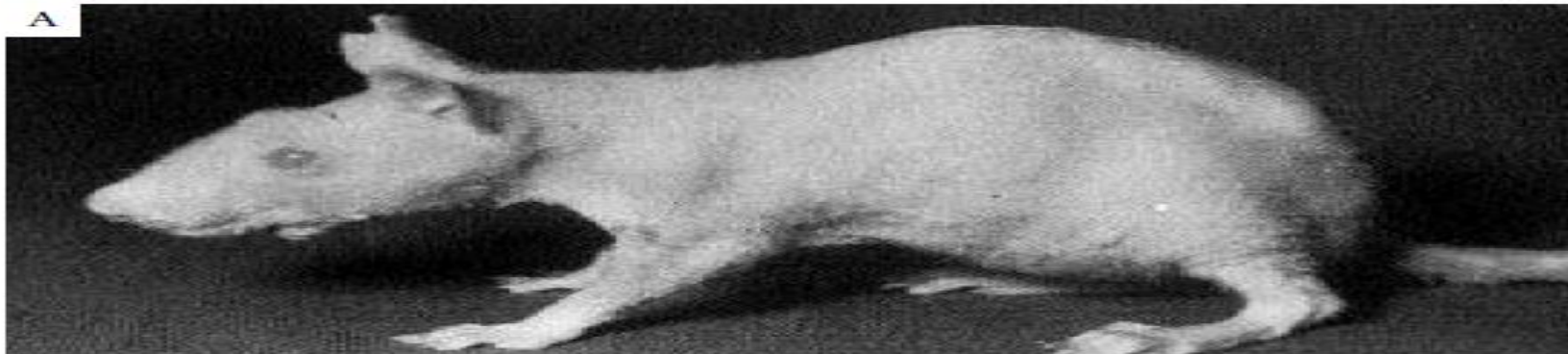
- کمبود ریبوفلاوین در روباه منجر به کاهش رشد، ضعف عضلانی، اسپاسم مزمن، کما، کدورت قرنیه چشم، کاهش تولید رنگدانه در پوست و پشم بدن می باشد.
- در روباه تغذیه شده با جیره دارای کمبود علایمی مشابه با علامت کمبود آن در **سگ** دیده شد
- راسوهای تغذیه شده با جیره دارای کمبود دچار بی اشتها، کاهش وزن، ضعف شدید مبتلا شدند.

(۱۹۸۲NRC)

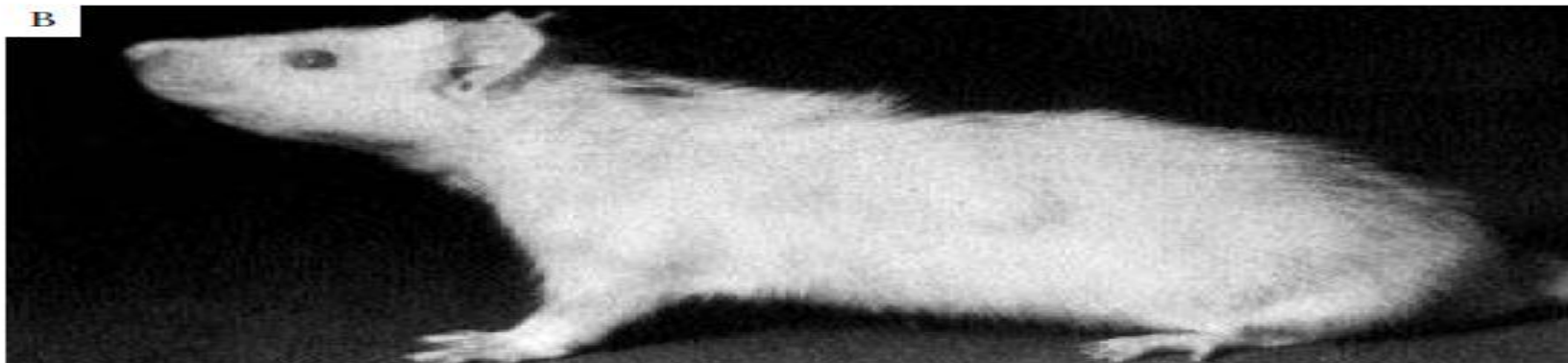
کمبود در حیوانات آزمایشگاهی

- کمبود ریبوفلاوین در موش سبب افزایش سرعت چرخه زندگی گلبولهای قرمز می شود.
(گاغانی و آکومینو ۱۹۱۷).
- نشانه کمبود ریبوفلاوین در موش ها شامل کاهش عملکرد، افت فعالیت میلین در نخاع ستون فقرات. واسکولاریزاسیون که باعث زخم قرنیه، کاهش مقاومت به عفونت سالمونا می شود.
(NRC. 1995)
- کمبود ریبوفلاوین در **خوک گینه** بصورت کاهش رشد، پوشش خشن مری، کمرنگ شدن پاها و گوش و بینی و کمبود اسکولاریزاسیون بصورت زخم قرنیه، اترونی پوست، افت فعالیت میلین نخاع و مرگ زودهنگام
(NRC. 1995).

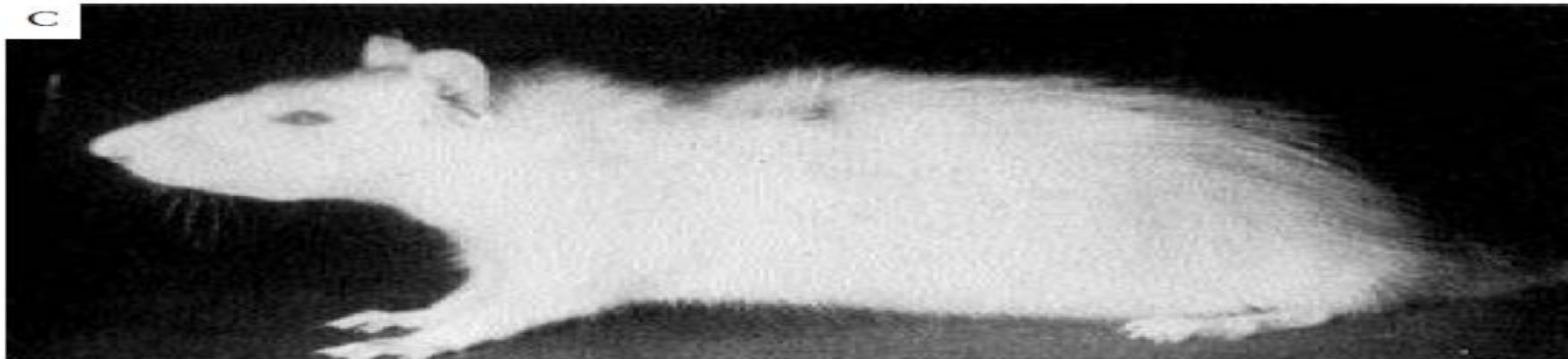
A



B



C



کمبود در انسان

- ریبوفلاوین در انسان معمولا در ارتباط با کمبود سایر ویتامینها مانند C و B مشاهده می شود

✓ التهاب پوستی در اطراف بینی و دهان،

✓ درد و سوزش لبها، دهان و زبان

✓ سوزش و خارش چشمها

✓ ورم مخاط گوشه دهان

✓ کم خونی

✓ رنگ زبان به قرمز فربه تغییر می کند و زبان زخمی شده و حالت احساس مزه را از دست می دهد.

بررسی وضعیت ریبوفلاوین

• روشهای ارزیابی وضعیت ریبوفلاوین بدن عبارتند از:

✓ علائم بالینی

✓ سطح ویتامین خون وادرار

✓ اندازه گیری فعالیت آنزیمی

✓ وکوآنزیمی

مکمل سازی

- درکودکان درحال رشد ومادران باردار شیرده . (پاراساد وهمکاران ۱۹۹۰)
- درمرغ وخوک بارژیم غذایی برپایه منابع پروتئینی گیاهان وغلات
- تمایل به تغذیه در محیط بسته واستفاده کمتر از مرتع ویا یونجه (کانها ۱۹۷۷)
- هنگامی که پلت برای تغذیه ماهی به مدت بیست دقیقه در آب بماند حدود ۴۰ درصد از ریبوفلاوین آن ممکن است ازدست برود
- ریبوفلاوین درپیش مخلوطهای مولتی ویتامین پایدار است. (فزای ۱۹۷۸)
- اکثر ریبوفلاوین تجاری در دسترس توسط سنتز باکتریها ساخته شده است. که راهی ارزان وراحت برای تولید
- فرم خشک ریبوفلاوین دربرابر اکسیداسیون بسیار مقاوم می باشد حتی اگر زمانی که هوا به مدت طولانی گرم شود.
- دانه غلات اگرچه از نظر ریبوفلاوین فقیرمی باشند اما در بسیاری از کشورهای درحال توسعه که غلات جزء اصلی جیره راتشکیل می دهد مهم می باشد

سمیت

- این عنصر تقریباً فاقد سمیت می باشد زیرا سیستم حمل و نقل آن درمخاط روده برای جذب اشباع شده و جذب آن را محدود می کند.
(گریستنن ۱۹۷۳)
- همچنین به نظرمی رسد که ظرفیت بافت برای ذخیره ریبوفلاوین ومشتقات آنزیم آن وقتی که مقدار بیش از حد تجویز شود، جذب آن رامحدود می کند.
- اطلاعات بیشتر ازموشها نشان می دهد که سطوح جیره ای بین ۲۰-۱۰ برابر موردنیاز(احتمالاً ۱۰۰ برابر) را می توان با خیال راحت تحمل کرد.
(NRC 1987)
- ریبوفلاوین زمانی که بصورت تزریق تجویز شود تا حدودی سمیت ایجاد می کند. فقط زمانی که ۶۰۰ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل سفاقی تجویز شد، اثرات بدی در آنها ظاهر شد.
(آنا وگریسلن ۱۹۴۲)

با تشکر

