

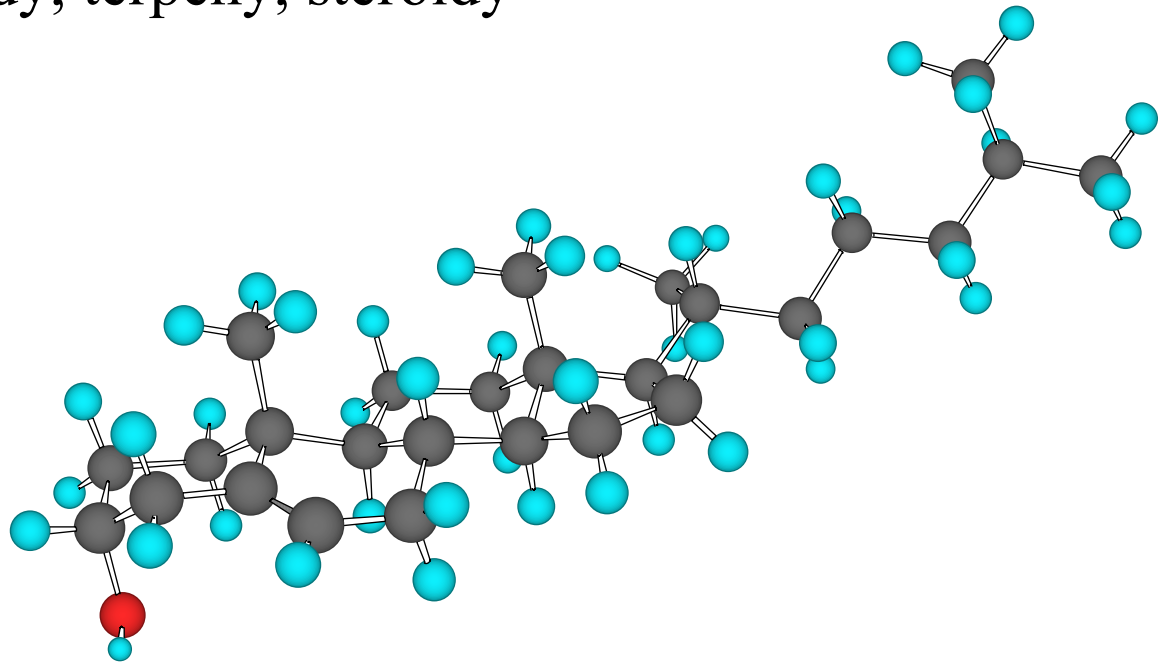


Organická chemie pro biochemiky II

část 19 a 20

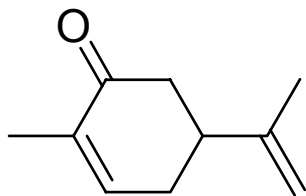
lipidy

isoprenoidy, terpeny, steroidy

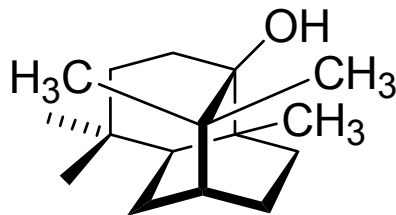


Po staletí bylo známo, že rostlinné materiály obsahují látky, které lze získat destilací s vodní parou. Tato vonná tekutina byla nazývána **esenciální oleje**. Používala se v medicíně, ve voňavkářství a jako koření.

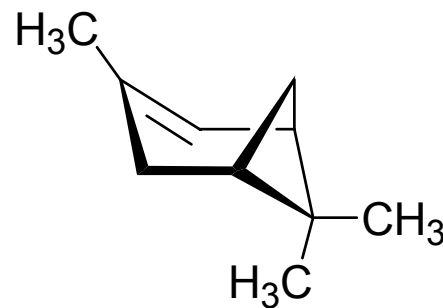
Studium esenciálních olejů v 19. století položilo jeden ze základních pilířů organické chemie. Bylo zjištěno, že se skládají z mnoha látek, dominantní postavení znamenají však převážně lipofilní nízkomolekulární sloučeniny zvané terpeny. Někdy jsou řazeny mezi lipidy.



karvon
mátový olej



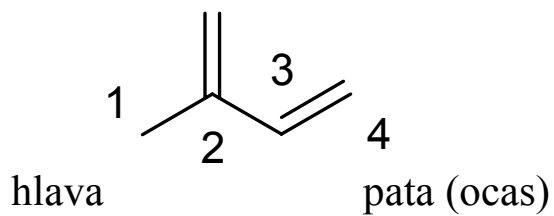
pačulový alkohol
pačulový olej



α-pinen
terpentin

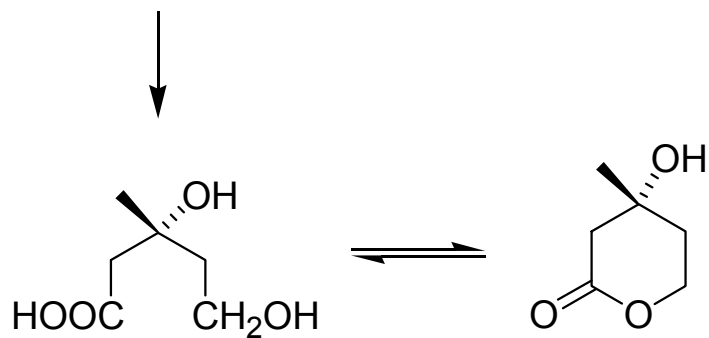
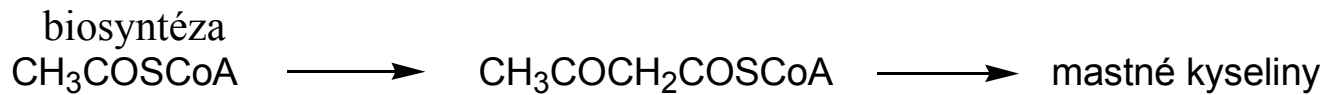
isoprenové pravidlo (Leopold Růžička 1953, Wallach 1914)
 [2-methyl-1,3-butadien]

počet uhlíků	počet isoprenů	klasifikace
10	2	monoterpen
15	3	sesquiterpen
20	4	diterpen
25	5	sesterterpen
30	6	triterpen → steroidy
40	8	tetraterpen
45 a více	n	polyterpeny



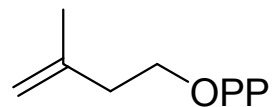
nor-, (dinor-, trinor-, tetranor-) diterpeny
 triterpeny, steroidy, homoterpeny, homosteroidy

isoprenové pravidlo
 spojování jednotek „hlava-pata“



kyselina
mevalonová

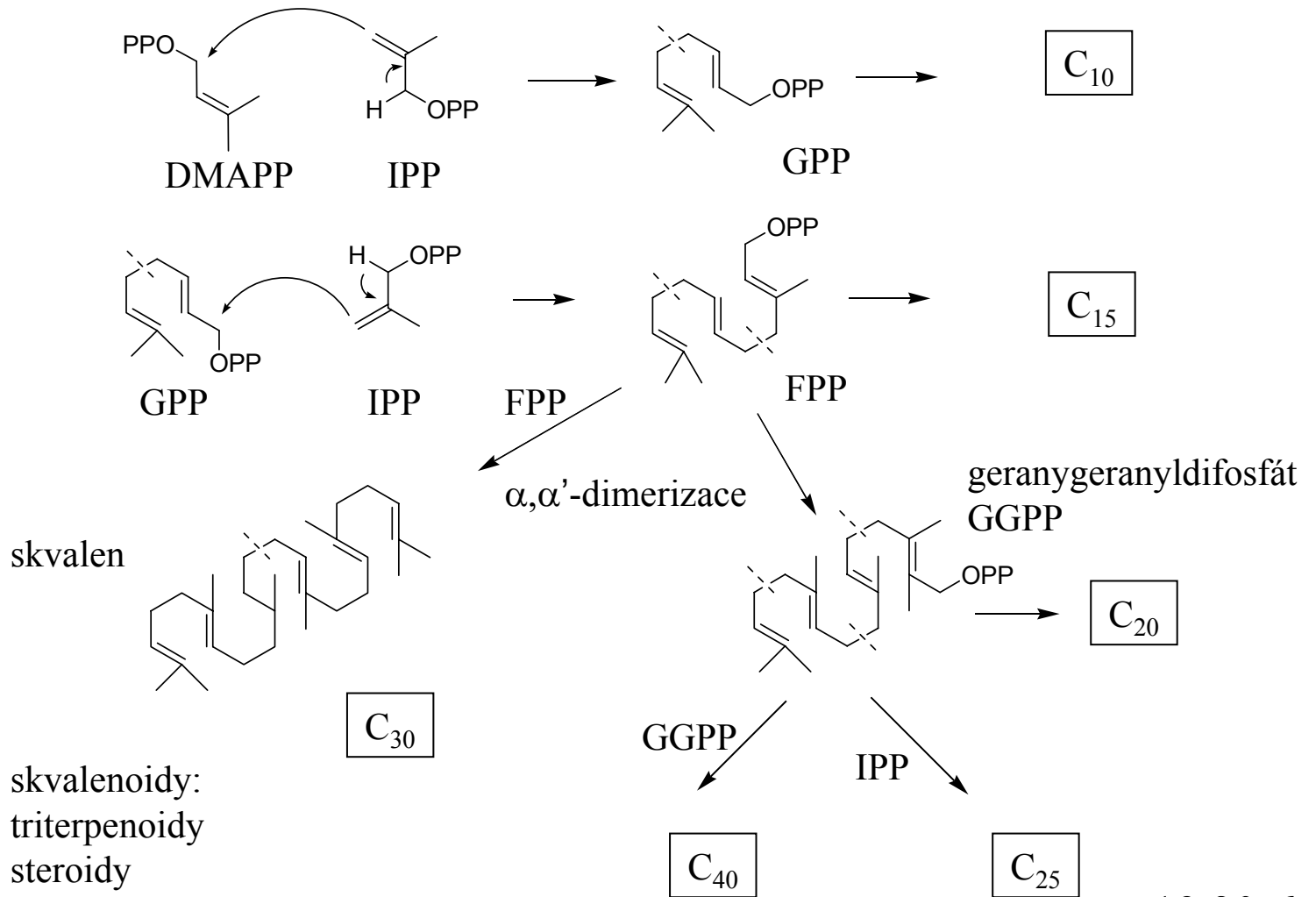
mevalonlaktón



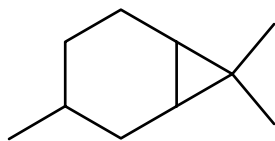
isopentenyl difosfát

přehled biosyntézy terpenů (a steroidů)

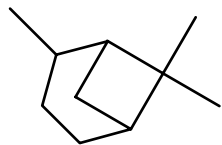
IPP isopentenylidifosfát
 GPP geranyldifosfát
 FPP farnesyldifosfát



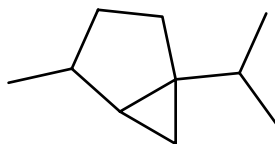
MONOTERPENY
2 isoprenové jednotky
10 uhlíků



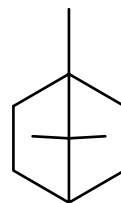
karan



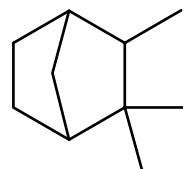
pinan



thujan



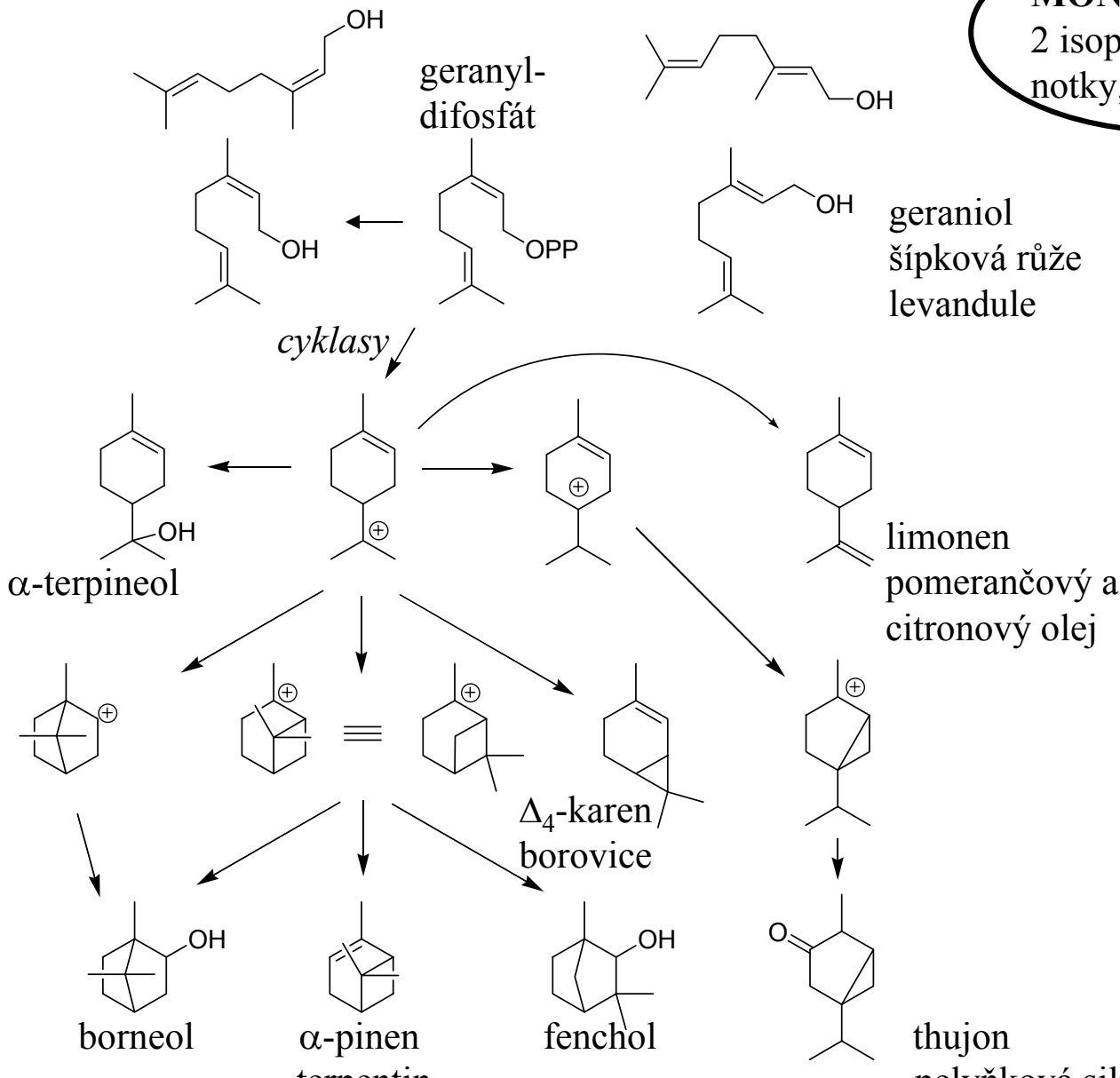
bornan



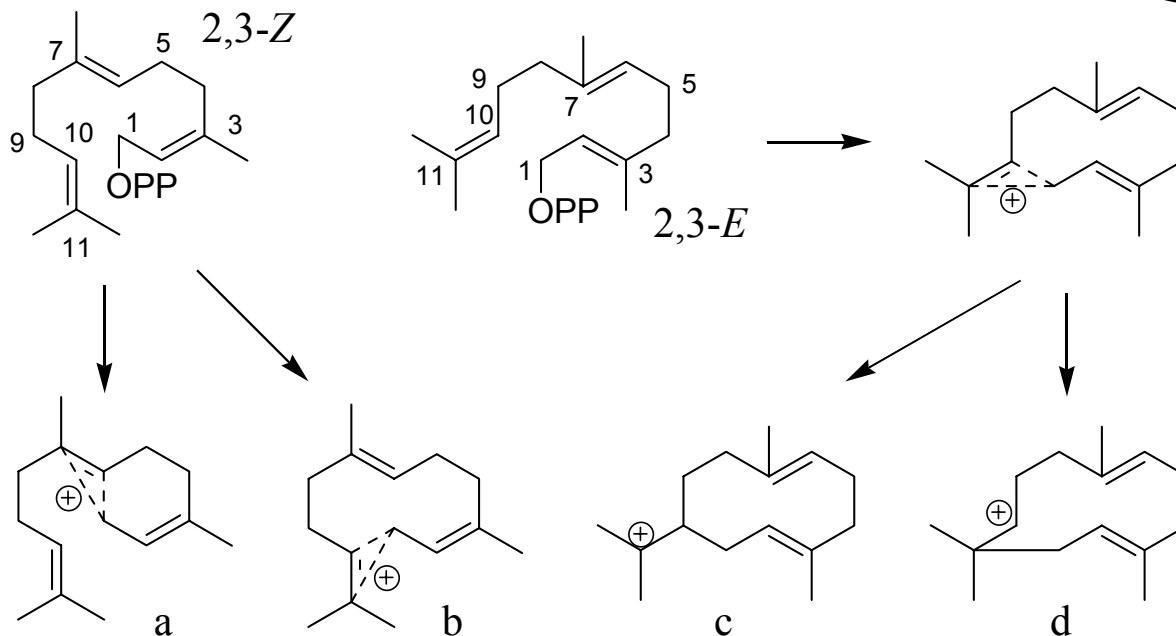
kamfan

MONOTERPENY

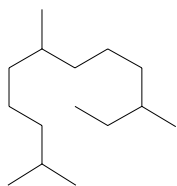
2 isoprenové jednotky, 10 uhlíků



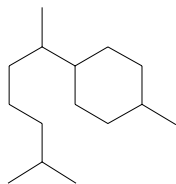
SESKVITERPENY
3 isoprenové jednotky
15 uhlíků



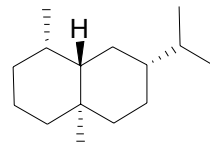
většinu skeletů lze odvodit od kationtů **a** a **b**
skelety acyklické, monocyklické a bicyklické
uhlovodíky nasycené, nenasycené, alkoholy, aldehydy, ketony
kyseliny, laktony a epoxidy



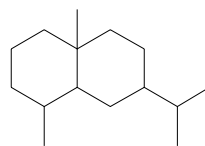
farnesan



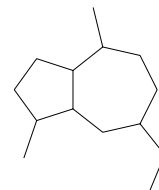
bisabolan



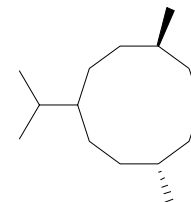
eudesman



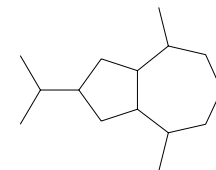
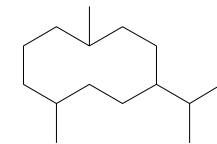
driman



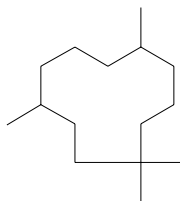
chamazulen



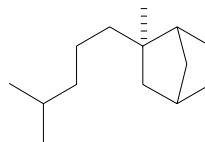
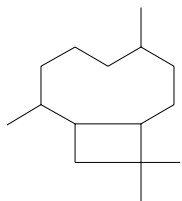
germakran



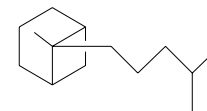
vetivazulen



humulan



santalan



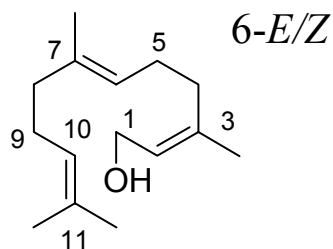
bergamotan

SESKVITERPENY

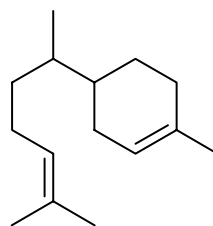
3 isoprenové jednotky
15 uhlíků

SESKVITERPENY

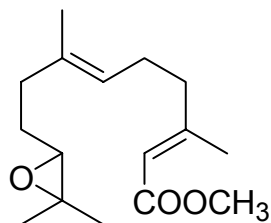
3 isoprenové jednotky
15 uhlíků



farnesol, lipový květ

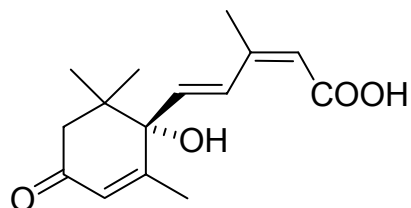


zingiberin, zázvor



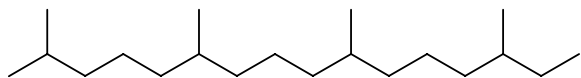
juvabion

juvenilní hormony
působí při metamorfose hmyzu

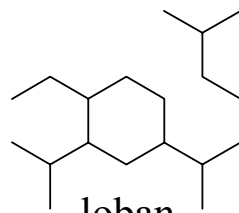


kyselina abscisová

specifický endogenní inhibitor vyšších rostlin
antagonista gibberelinů

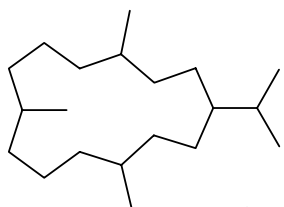


fytan

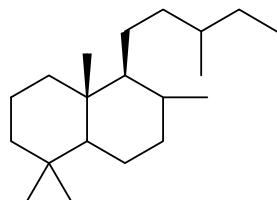


loban

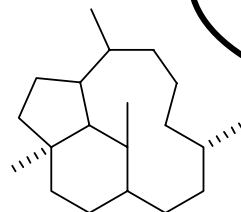
DITERPENY
4 isoprenové jednotky
20 uhlíků



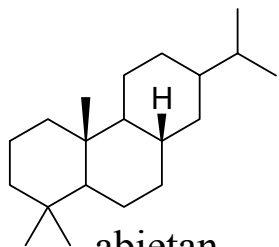
cembran



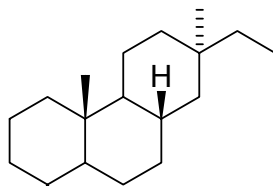
labdan



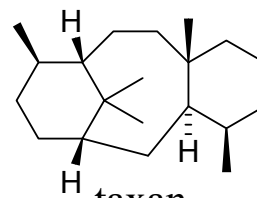
trinervitan



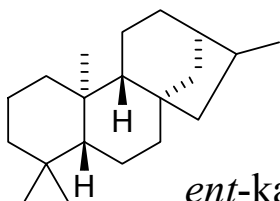
abietan



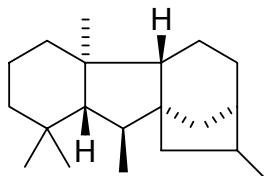
pimaran



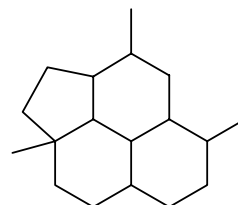
taxan



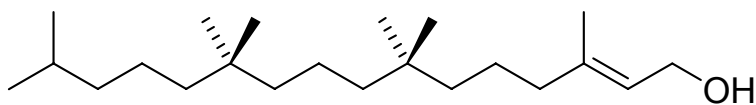
ent-kauran



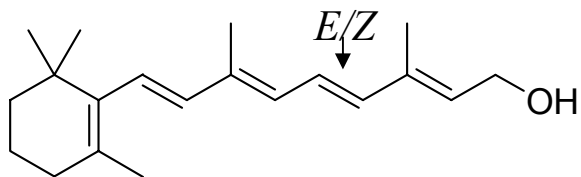
gibberellan



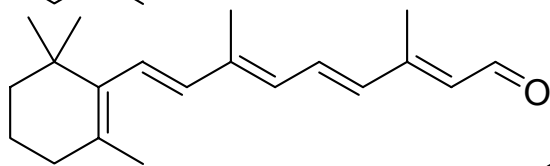
kempan



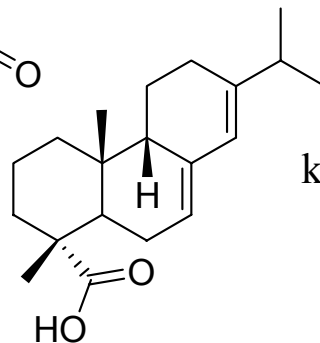
fytol
v molekule chlorofylu



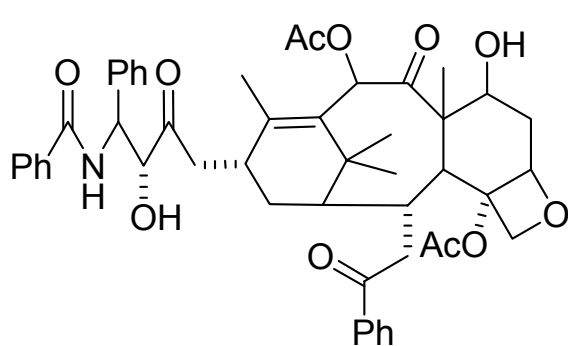
vitaminy A retinol



retinal



kyselina abietová, kalafuna



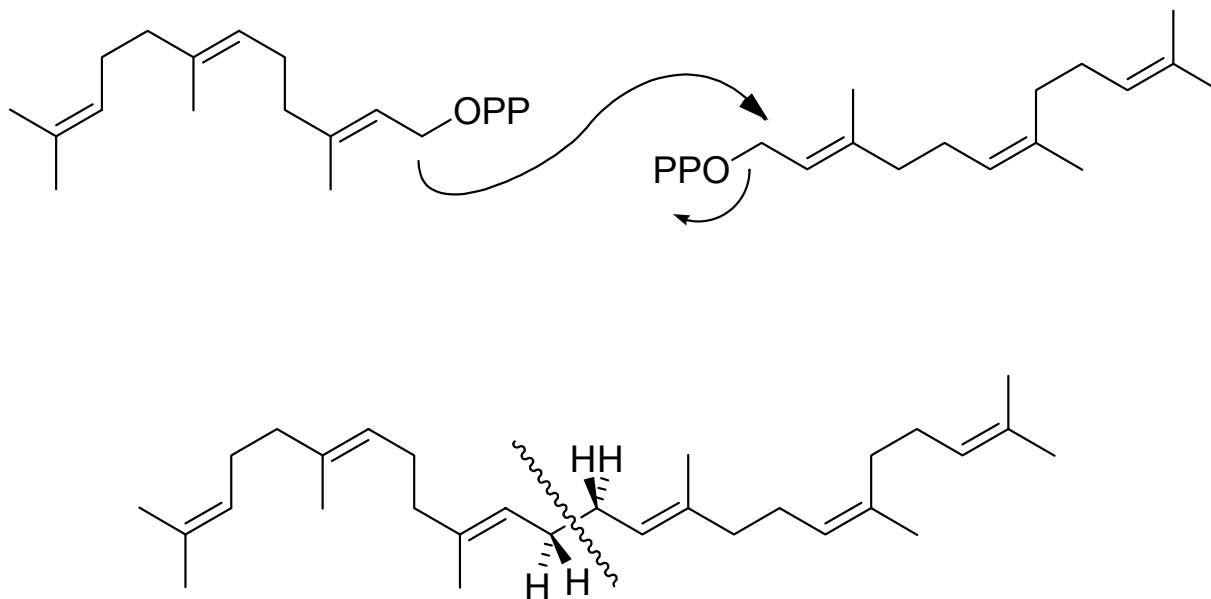
taxol
Taxus brevifolia, Taxus baccata

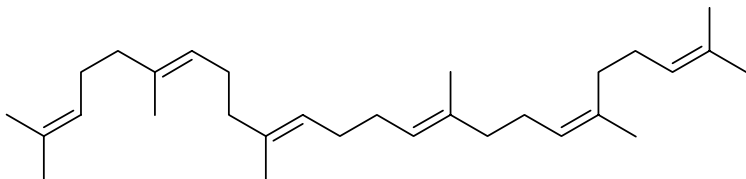
taxiny, taxanová skupina
tisy, jedovaté
prototyp nového chemoterapeutika

TRITERPENY
6 isoprenových jednotek
30 uhlíků

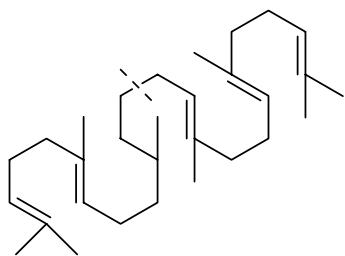
biosyntéza skvalenu

2 molekuly farnesyldifosfátu (FPP) spojené hlava-hlava
další triterpeny vznikají cyklizací skvalenu
jde o největší skupinu „isoprenoidů“ a prekursory steroidů

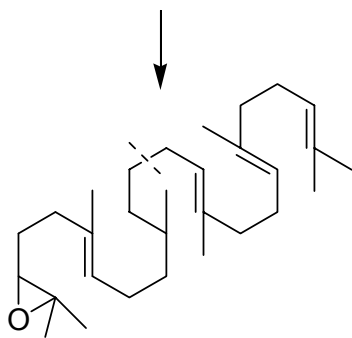
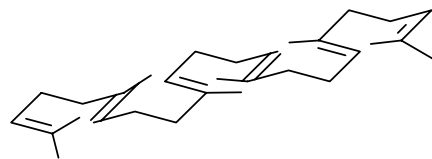




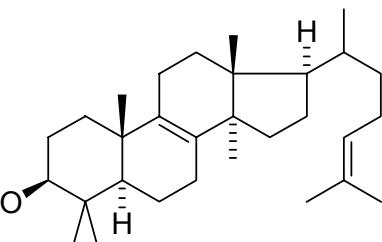
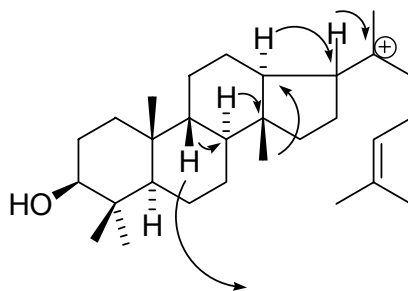
skvalen



cyklizace skvalenu



skvalenepoxid



lanosterol

19,20-15

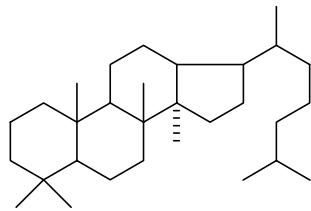
TRITERPENY

6 isoprenových jednotek

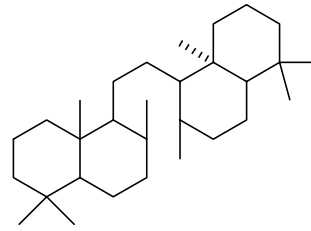
30 uhlíků

TRITERPENY

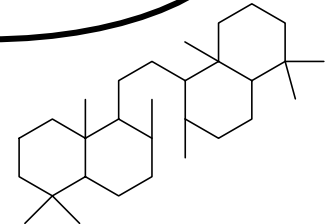
6 isoprenových jednotek
30 uhlíků



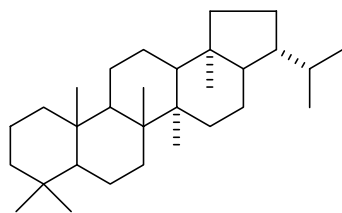
dammaran



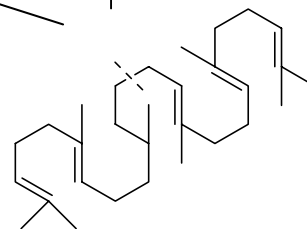
onoceran



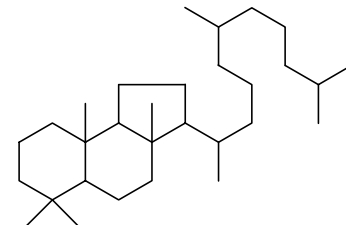
ambran



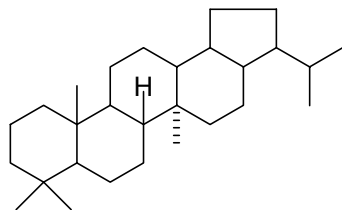
hopan



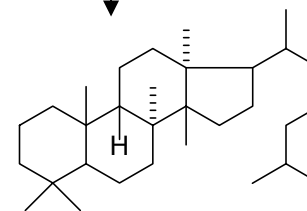
skvalen
nebo 2,3-epoxyskvalen



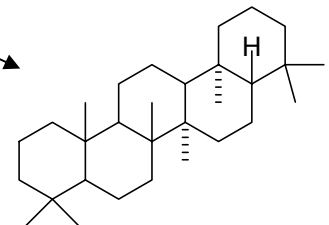
malabarikan



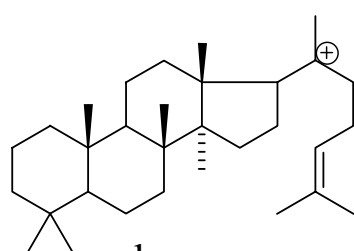
arboran



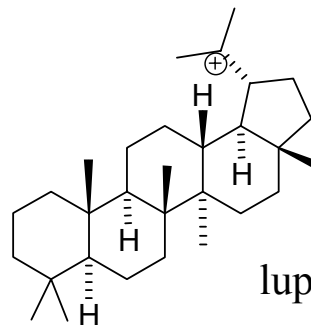
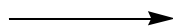
protostan
→ lanostan



gammaceran
19,20-16

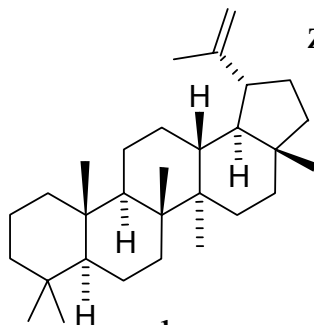


dammaran

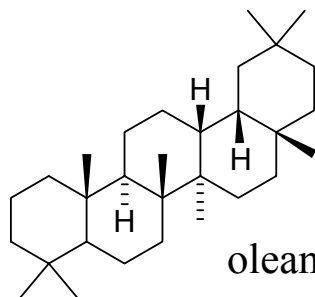


lupanový skelet

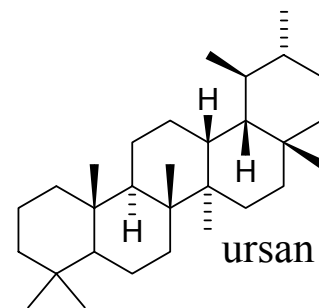
základní typy skeletů pentacyklických triterpenů



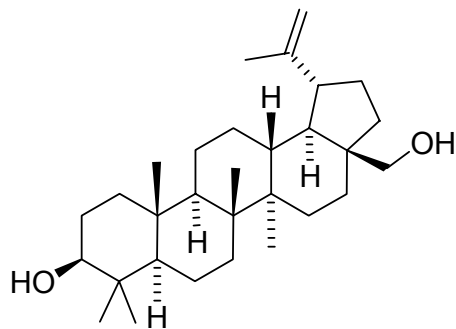
lupan



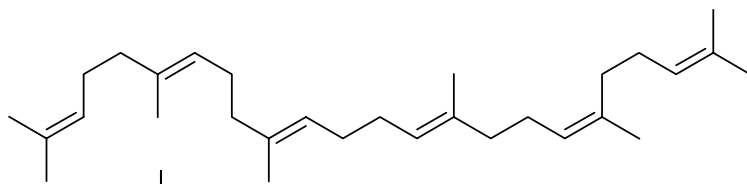
oleanan



ursan

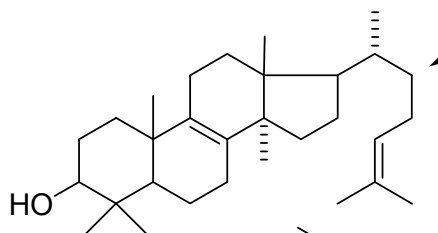
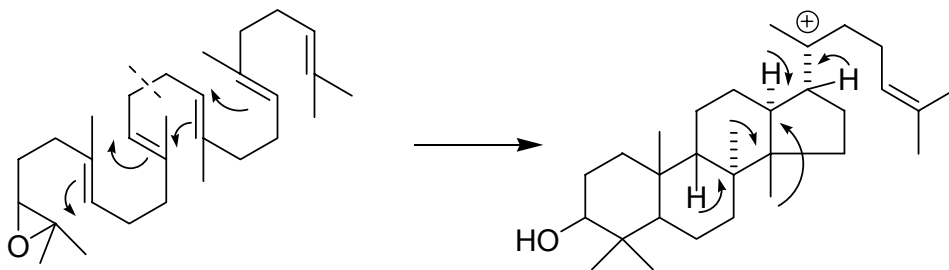


příklad známé sloučeniny
betulin z kůry březové

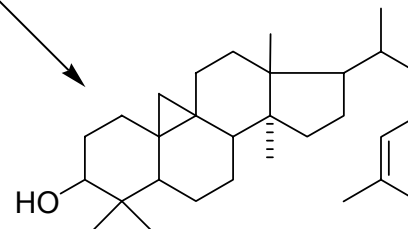


skvalen

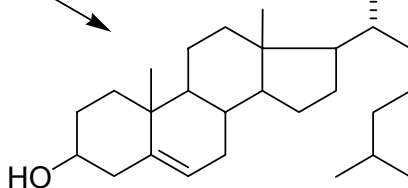
pokračování biosyntézy
steroidního jádra
(skeletu) ze skvalenu



lanosterol



cyklolanosterol

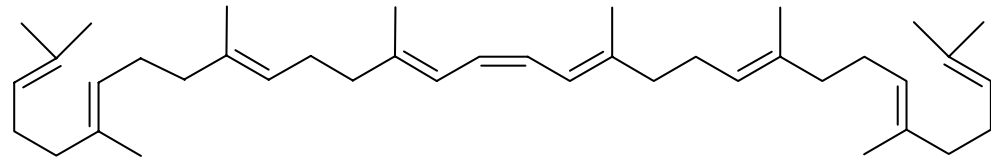


cholesterol

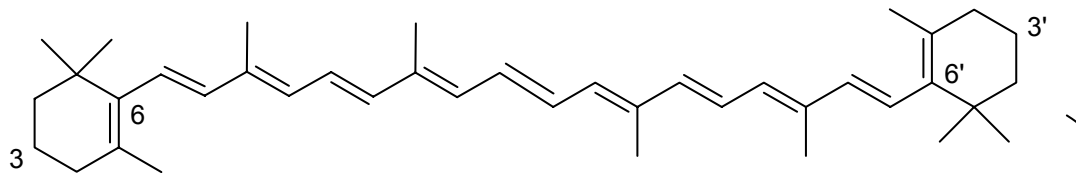
TETRATERPENY

8 isoprenových jedn.

40 uhlíků



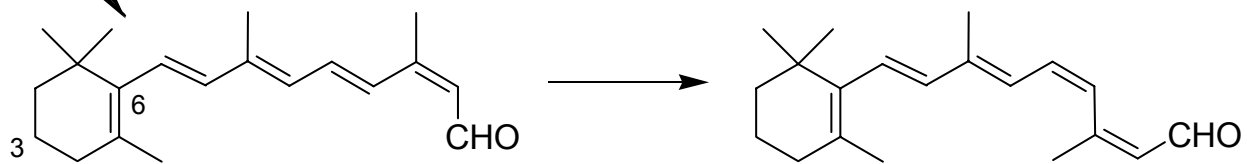
fytoen
rajčata

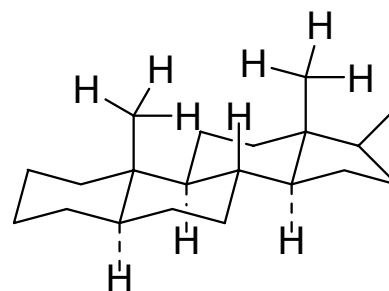
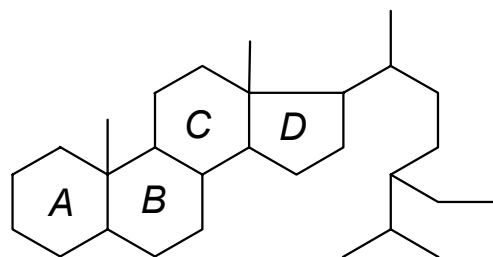


β -karoten prekursor
vitamínu A

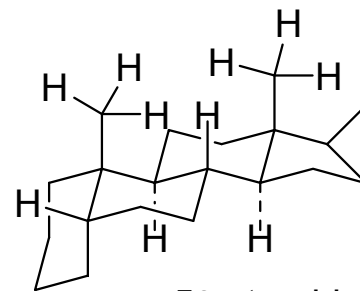
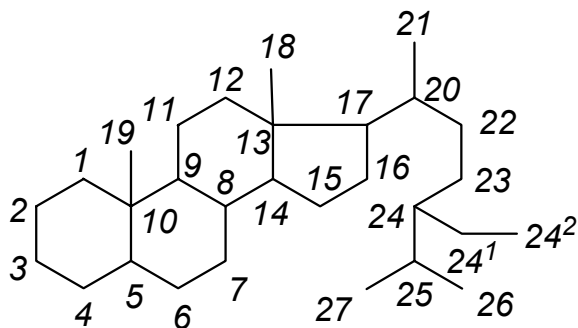
→ 2 molekuly
retinolu

→ retinal





5 α -steroid

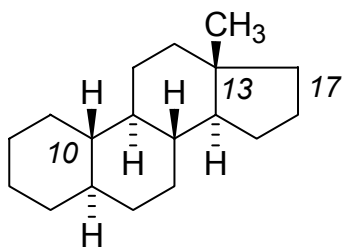


5 β -steroid

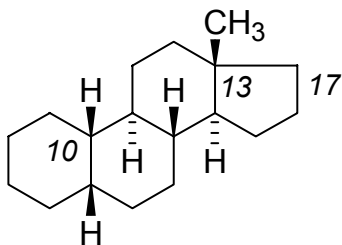
Moss G.P., Nomenclature of Steroids (Recommendations 1989), Pure Appl. Chem. 61, 1783 (1989)

<http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/steroid/>

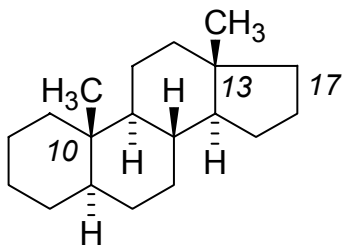
<http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/sectionF/steroid.html>



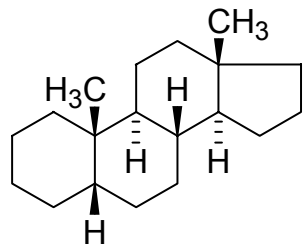
5 α -estrane



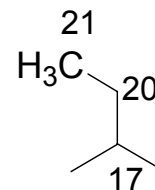
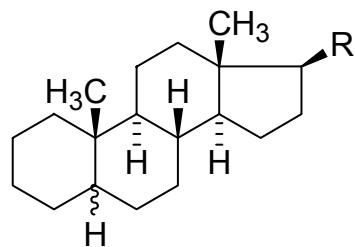
5 β -estrane



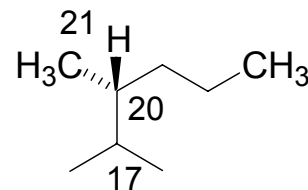
5 α -androstan



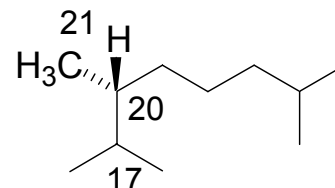
5 β -androstan



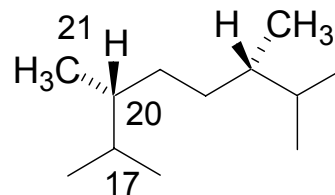
pregnan



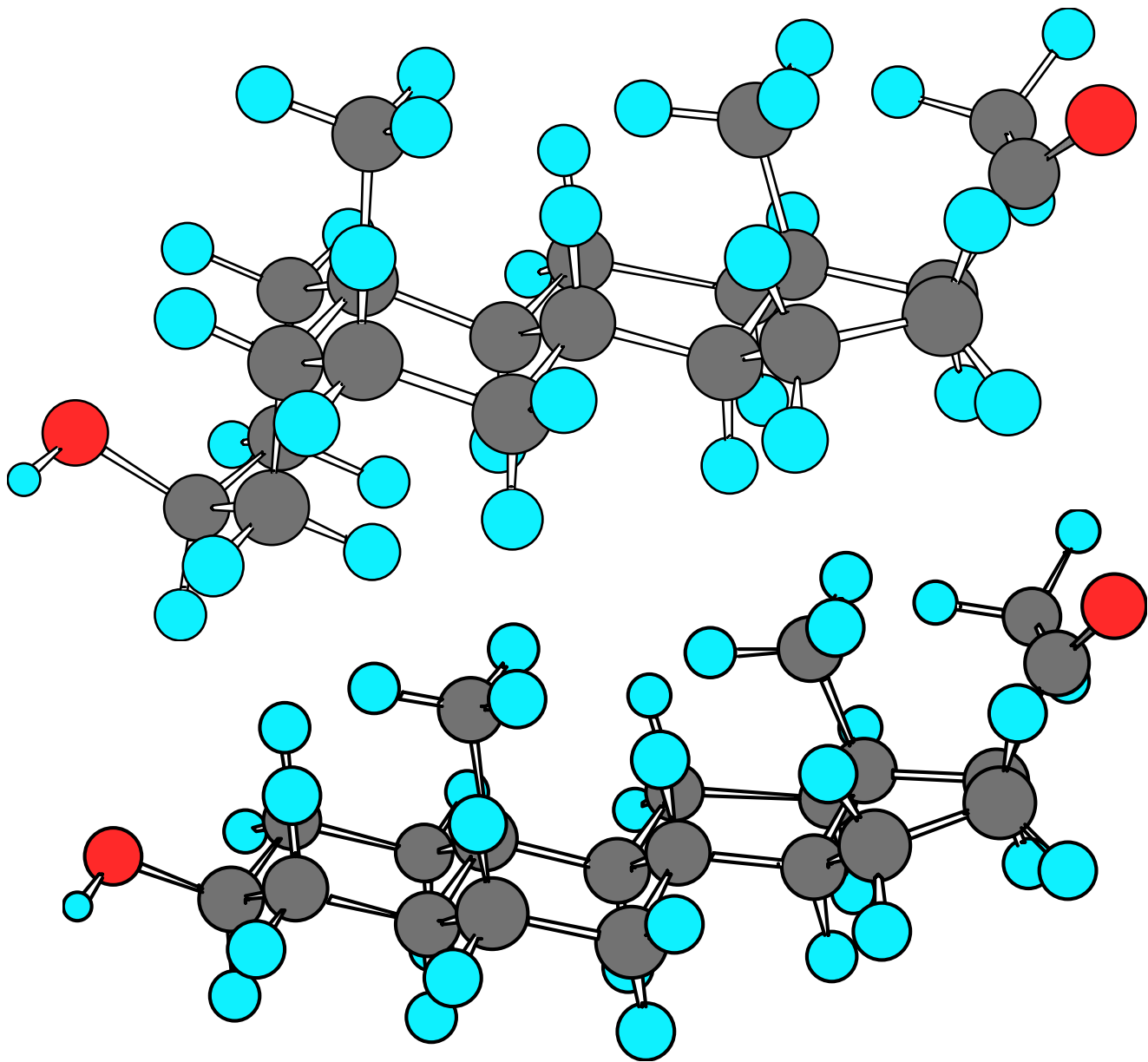
cholan



cholestan



ergostan

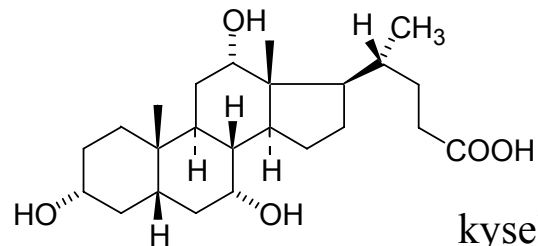
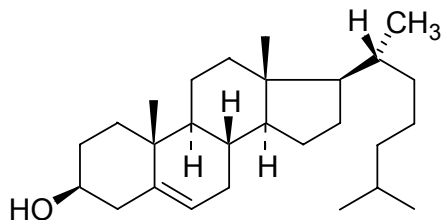


5β

5α

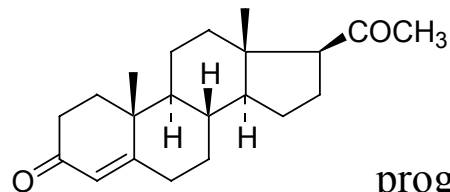
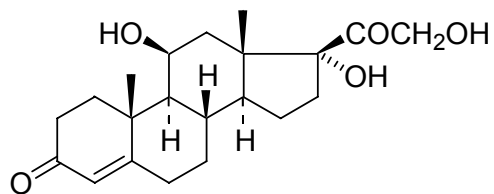
19,20-22

cholesterol



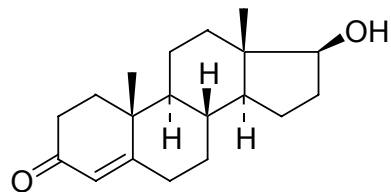
kyselina
cholová

kortisol

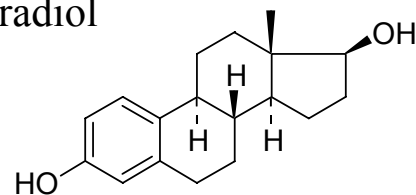


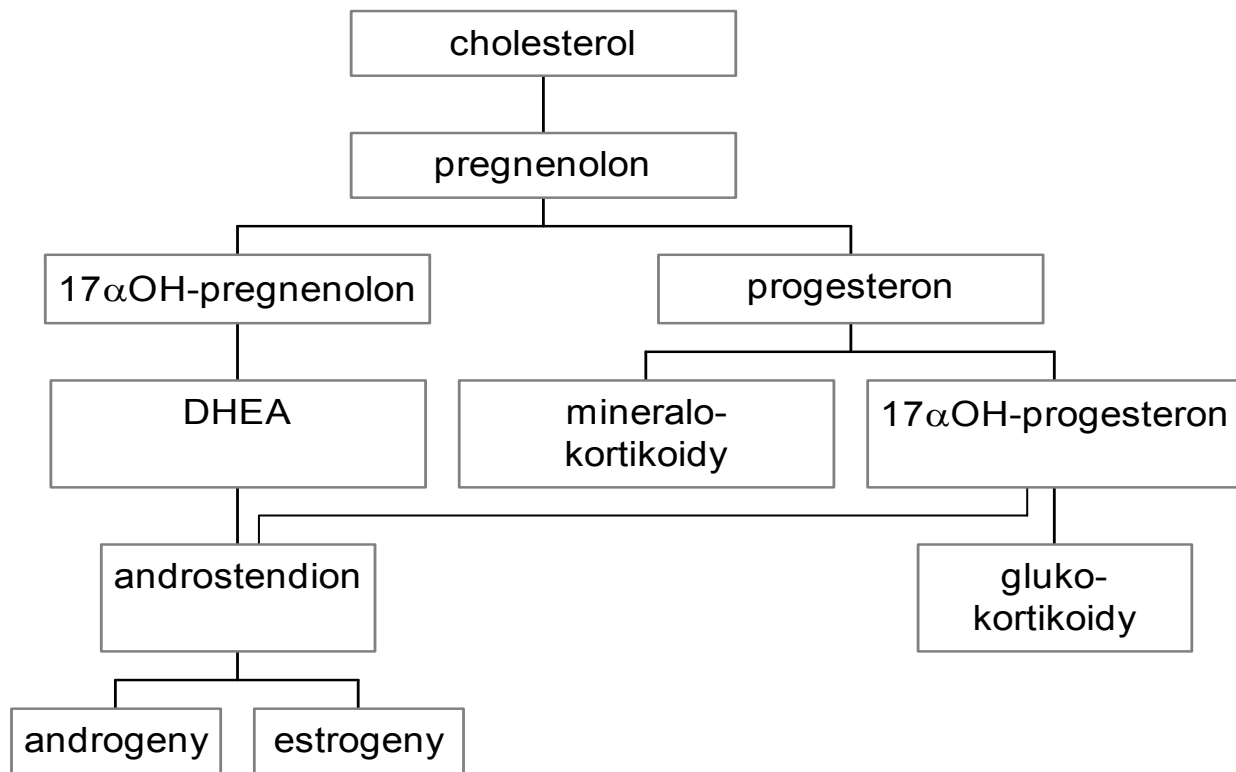
progesteron

testosteron

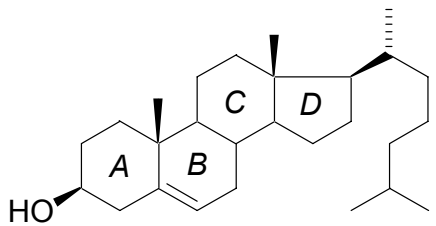


estradiol

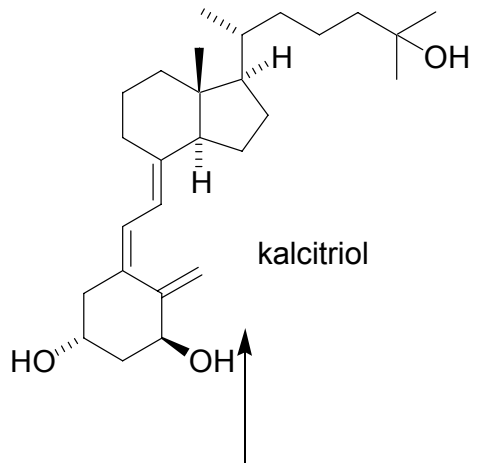




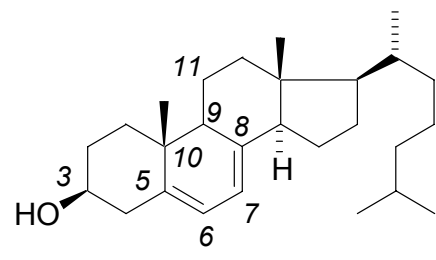
metabolizmus steroidních hormonů



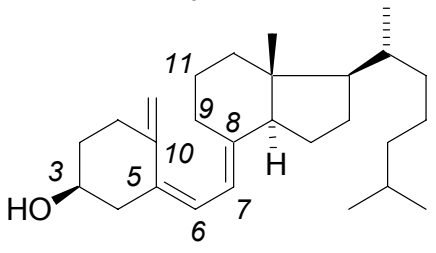
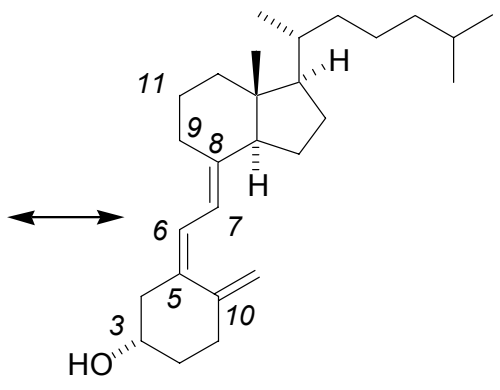
cholesterol



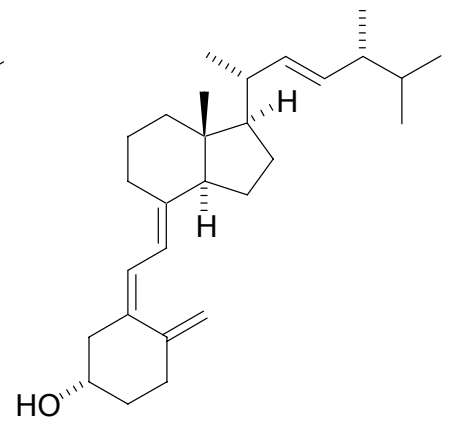
calcitriol



7-dehydrocholesterol
provitamin D₃



vitamin D₃
cholecalciferol



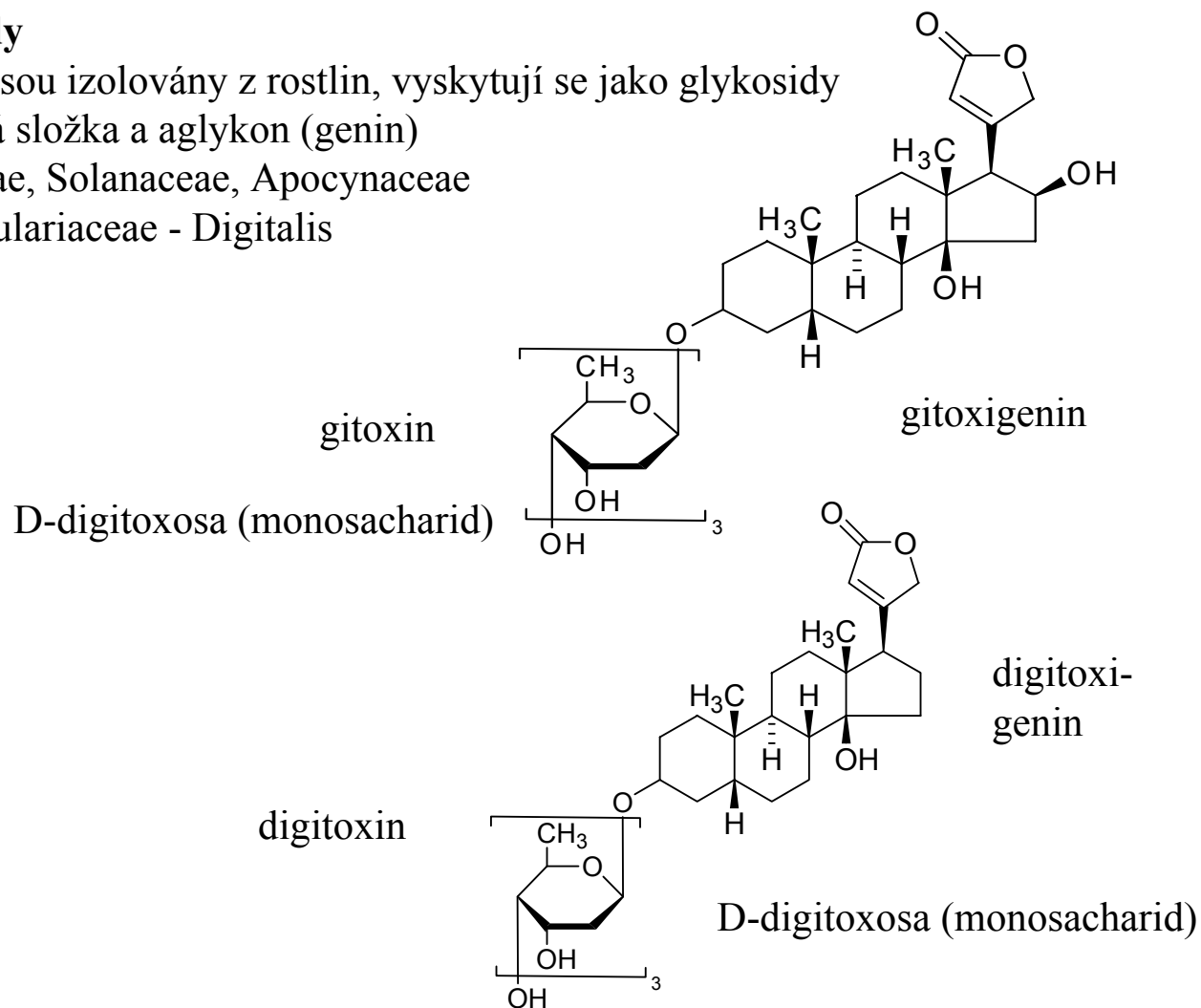
vitamin D₂
calciferol; ergocalciferol

Steroidy

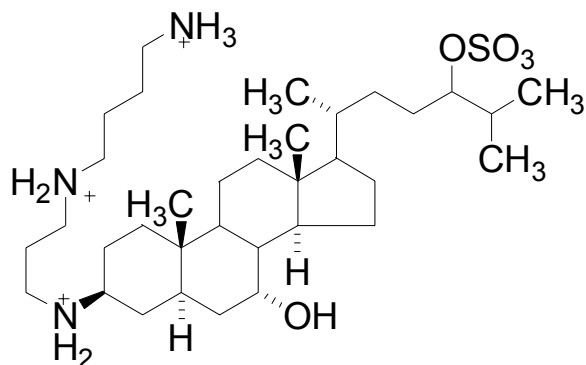
pokud jsou izolovány z rostlin, vyskytují se jako glykosidy
cukerná složka a aglykon (genin)

Liliaceae, Solanaceae, Apocynaceae

Scrophulariaceae - Digitalis

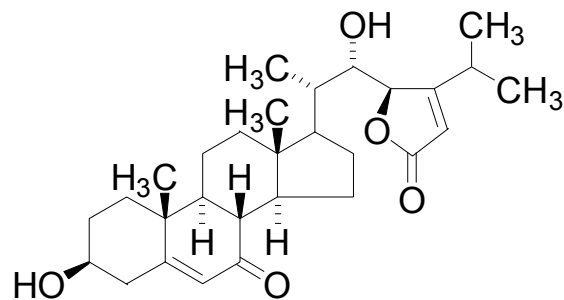


steroidy nalezené v mořských organizmech (jsou obsaženy ve všech mořských organizmech)

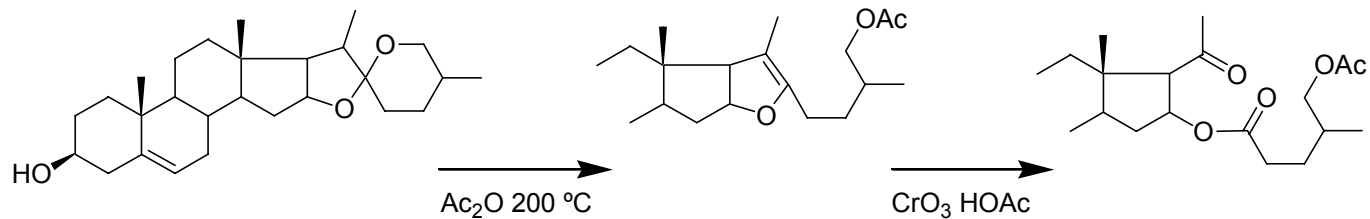


antheridiol (*Achlya bisexualis*)
první specifický pohlavní hormon
izolovaný z rostlinné říše

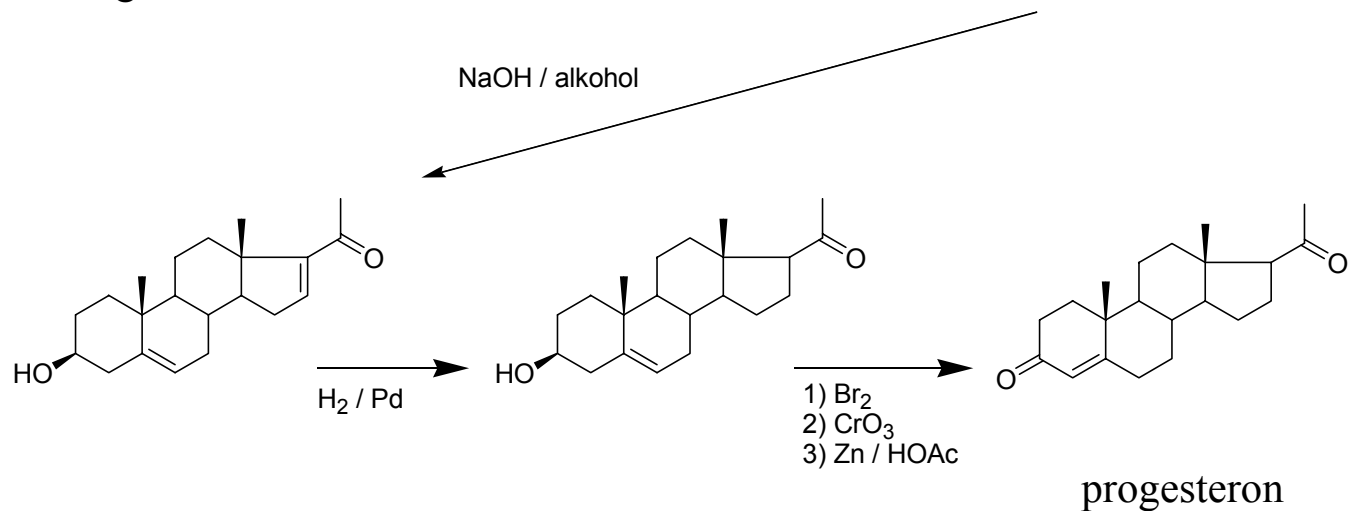
skvalamin - Máčka skvrnitá, žraločí tkáň,
farmakologicky zajímavý jako
širokospektrální antibiotikum, rozpustné ve
vodě



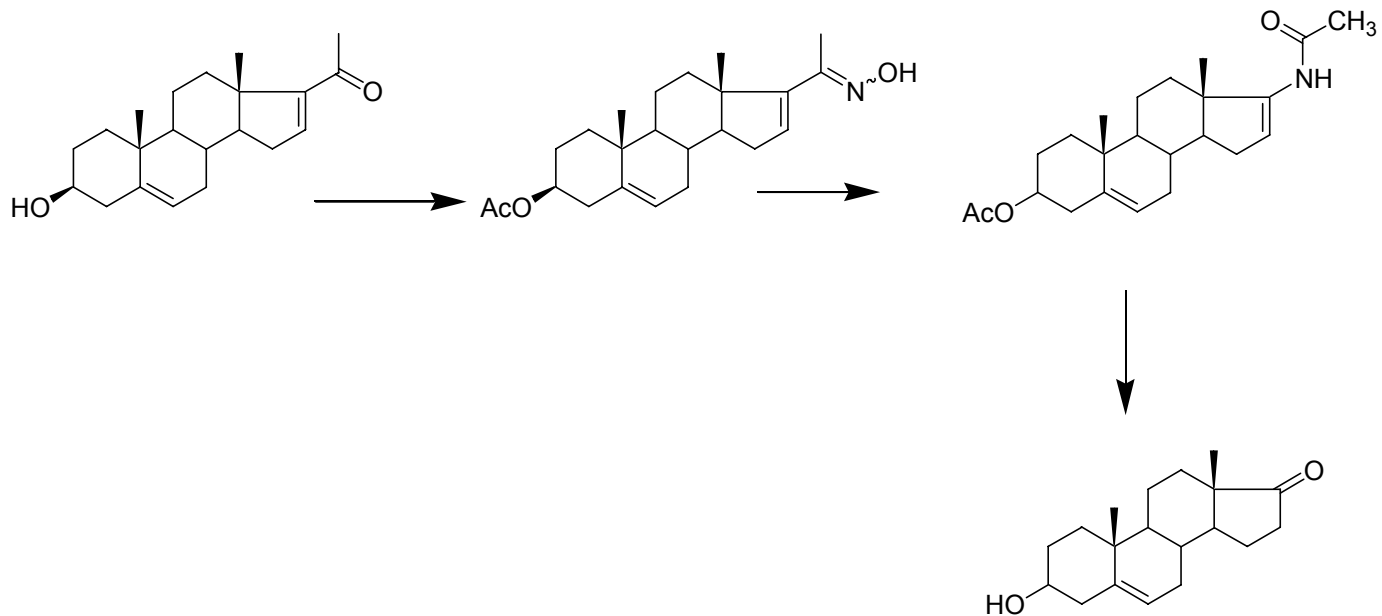
steroidy z mořských hub rozmanitých struktur, polyhydroxylované, sulfatované,
s netypickým postranním řetězcem i pozměněným steroidním skeletem
ichtyotoxické,



diosgenin

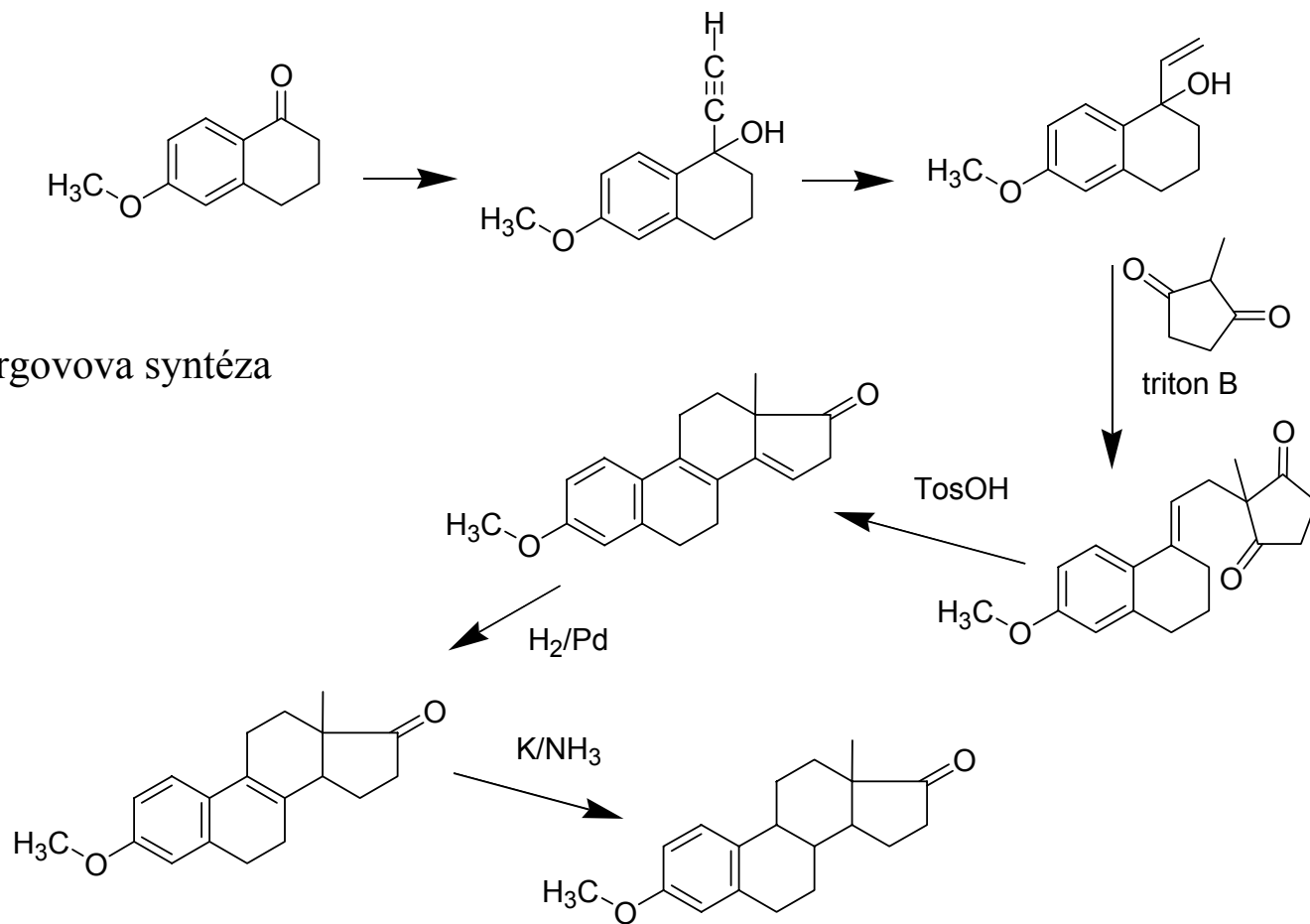


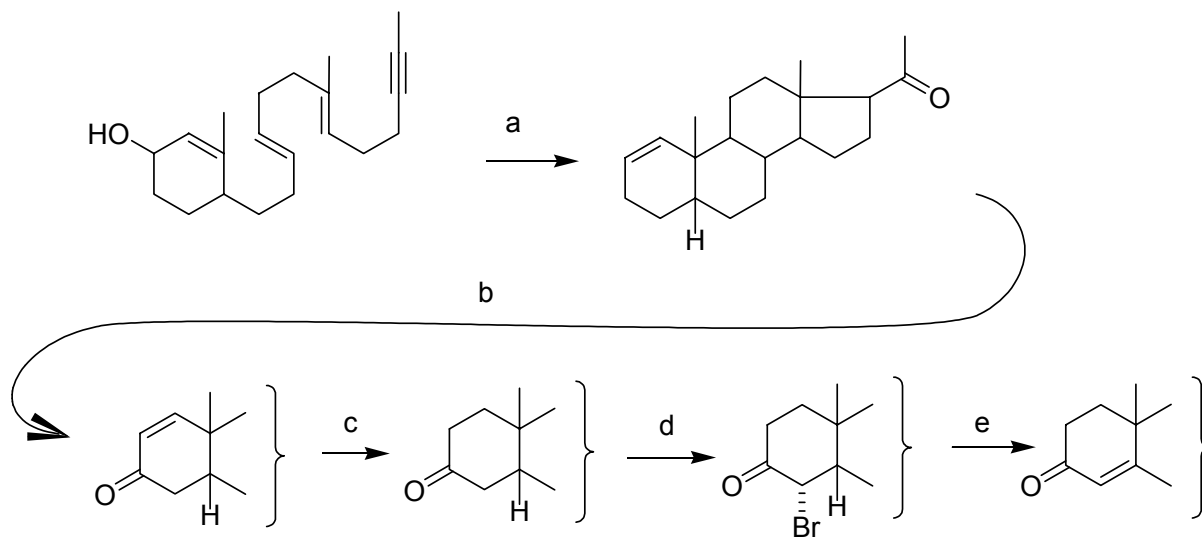
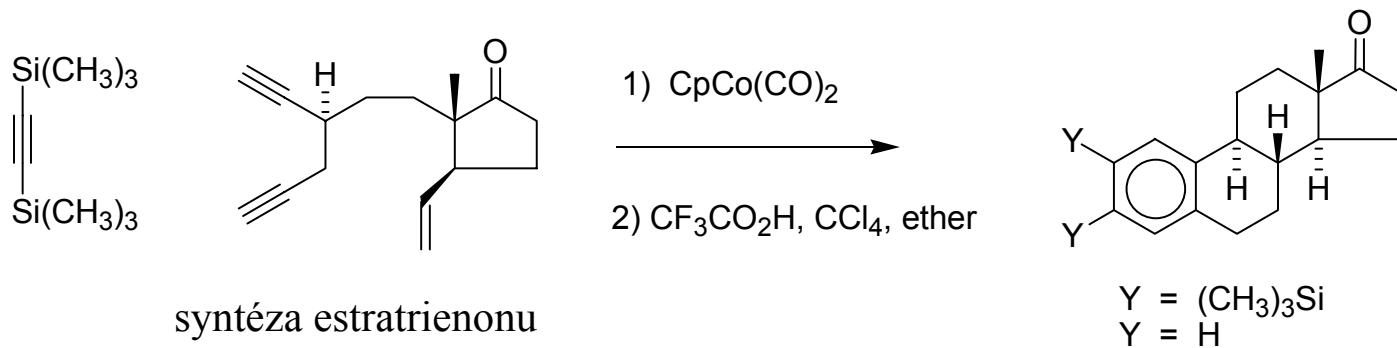
Markerova degradace (Syntex)



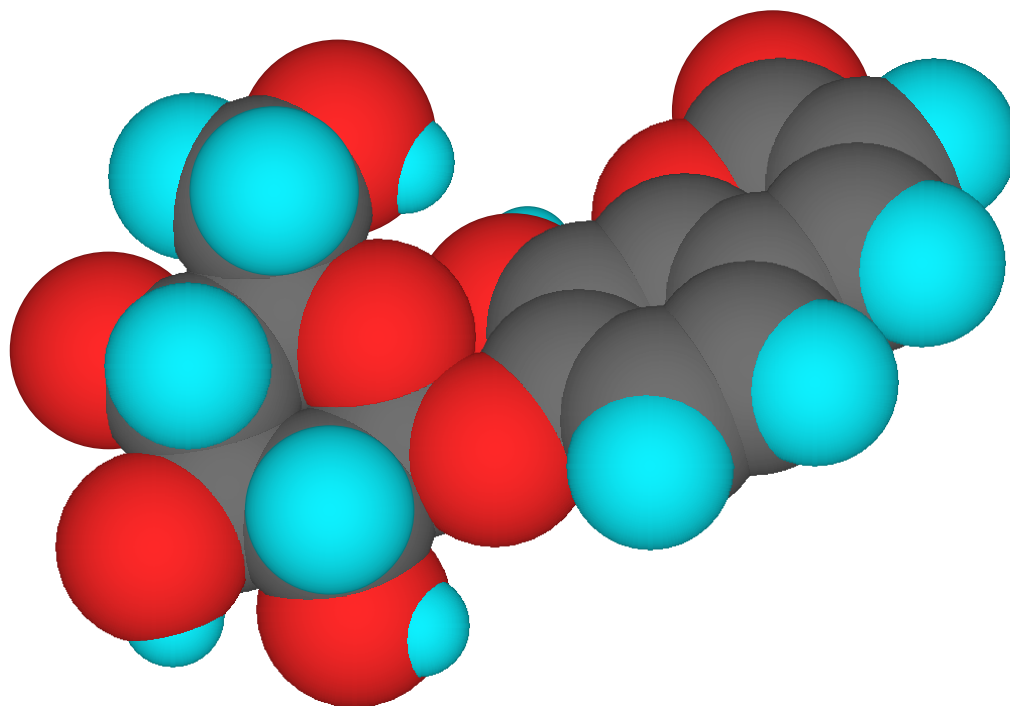
Markerova degradace (Syntex), pokračování na DHEA

Torgovova syntéza

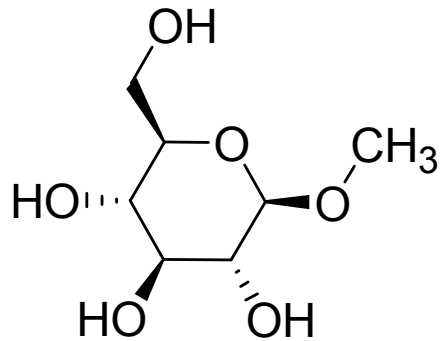




glykosidy a malé konjugáty přírodních látek
a jejich význam



glykosidy byly původně definovány jako směsné *O*-acetalý cyklických forem monosacharidů

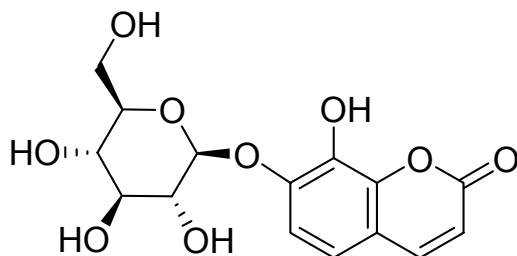
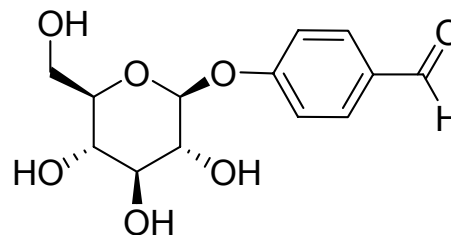


methyl- β -D-glukopyranosid

později byl termín rozšířen z -OR i na -SR (thioglykosiny), -SeR (selenoglykosidy)

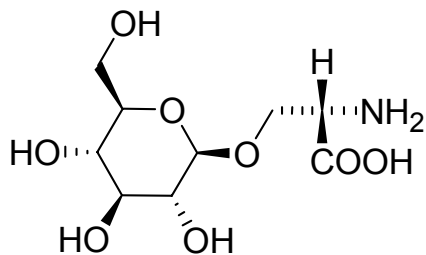
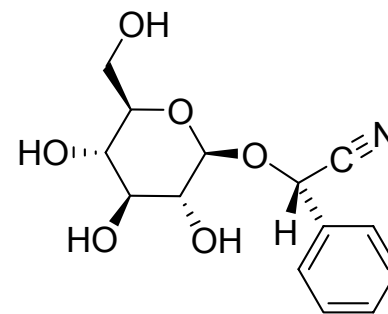
deriváty -NR¹R² jsou glykosylaminy a NIKOLI *N*-glykosidy a
deriváty -CR¹R²R³ jsou glykosylderiváty a NIKOLI *C*-glykosidy

picein z výhonků a jehlic borovic
4-acetofenyl- β -D-glukopyranosid

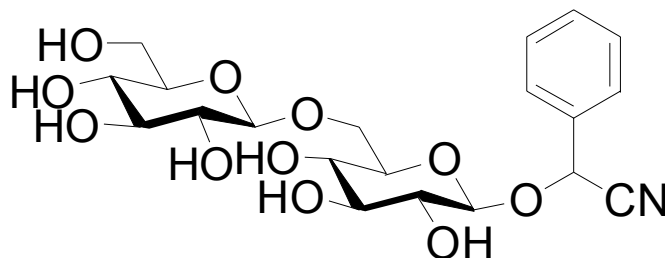


dafnin z lýkovce jedovatého
7-(β -D-glukopyranosyloxy)-8-hydroxykumarin

sambunigrin z bezu černého
nitril (*S*)-*O*- β -D-glukopyranosylmandlové kyseliny

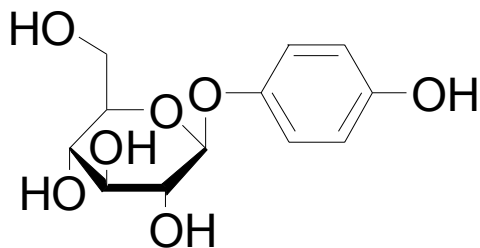


O- β -D-xylopyranosyl-L-serin
[(Xyl)Ser] součást proteoglykanů



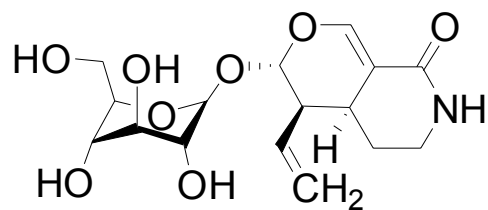
amygdalin,

[(6-*O*-β-D-Glukopyranosyl-β-D-glukopyranosyl)oxy]fenylacetonitril, amygdalosid; mandlonitril-β-gentiobiosid; D-mandlonitril-β-D-glukosido-6-β-D-glukosid známá součást preparátu **Laetrile**[®], který je zneužíván k léčbě rakoviny, přestože je jedovatý a neúčinný. Vyskytuje se m.j. v hořkých mandlích. Někdy je zaměňován pod jménem Laetril i s mandlonitril β-glukuronidem.



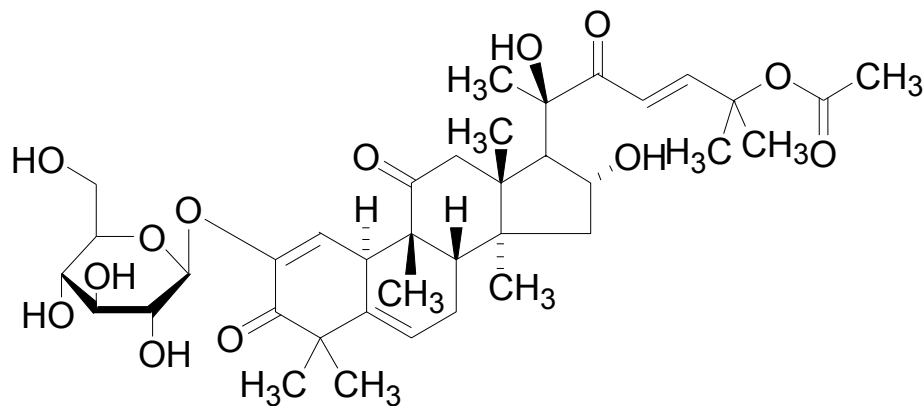
arbutin

4-hydroxyfenyl-β-D-glukopyranosid, přírodně se vyskytující glykosid hydrochinonu, obvykle s methylarbutinemů; antibakteriální součást přípravků tradiční medicíny, jako např. *uva ursi*.



Bakankosin

Dusíkatý glukosid ze semen
Strychnos vacacoua Baill.



Colocynthin

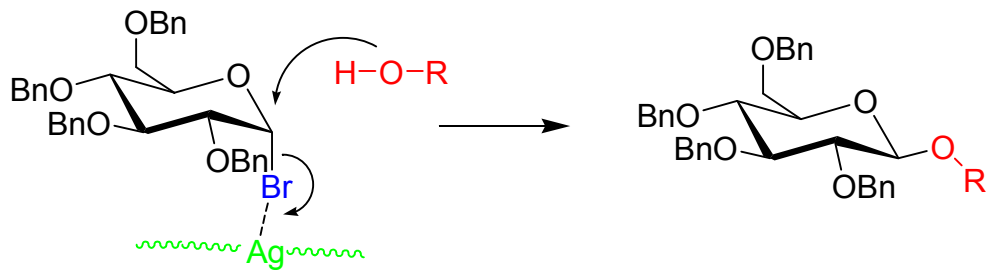
glukosid z plodů

Citrullus colocynthis Schrad.

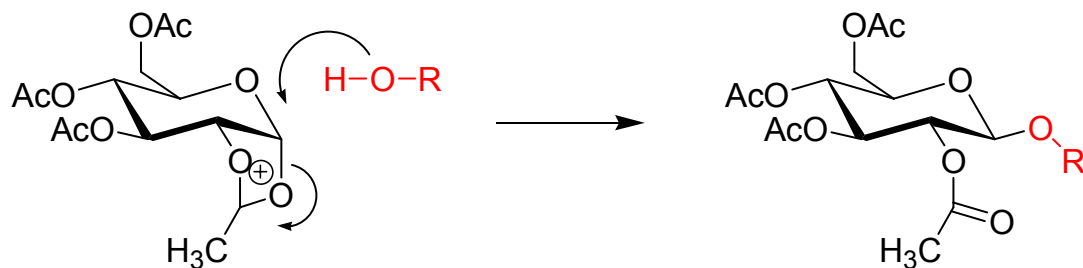
syntéza glykosidů

Koenigsova-Knorrova syntéza (1901) uplatňuje jako donor pro glykosidaci glykosilbromid či glykosylchlorid

jako katalyzátory jsou používány nerozpustné Ag_2O , Ag_2CO_3 , silikát stříbrný či rozpustné AgOTf , HgBr_2 a $\text{Hg}(\text{CN})_2$



celá řada odstupujících skupin, některé i s „účástí sousední skupiny“



odstupující skupina se účastní (často jako 1-O-acetát) tvorbou oxykarboniového iontu, který dále reaguje relativně stereospecificky

konjugát

degenerovaný termín znamená např. v biochemii látku vázanou na bílkovinu

ve smyslu pojednávaném v této kapitole je konjugát pro odlišení označován jako „malý konjugát“ a znamená sloučeninu, která je derivatizována, zpravidla tak, že jsou podstatně změněny její chemické, fyzikální, farmakologické a další vlastnosti jako rozpustnost, biodostupnost apod.

Lipofilní látky (terpeny, flavonoidy, steroidy, lipidy apod.) jsou takto derivatizovány např. glykosidací, převedením na sulfát, fosfát, derivát (konjugát) s aminokyselinou, peptidem, případně jinou vhodnou skupinou.

v přírodě se vyskytují zejména deriváty kyseliny sírové a fosforečné

řízená syntéza sulfátů probíhá reakcí chráněných cukrů s komplexem SO_3 /pyridin, SO_3 /trialkylamin v pyridinu či DMF, produkty jsou obvykle izolovány jako sole

selektivní příprava *N*-sulfátů probíhá stejnými činidly, v alkalických podmínkách ($\text{pH} > 9$)

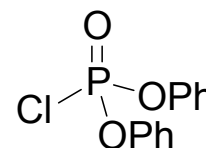
pro přípravu fosfátů se využívá enzymatických reakcí i chemické syntézy, obvykle z vhodně chráněných cukrů

fosfotriesterová metoda užívá difenylfosfochloridát

triesterová metoda užívá dialkyldiisopropylfosforamidit $(\text{RO})_2\text{P}-\text{N}(\textit{i}\text{-Pr})_2$

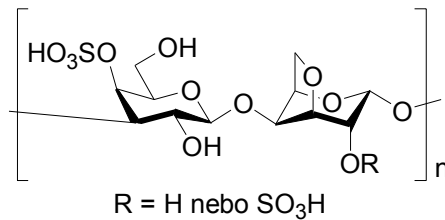
fosfonátpvá metoda užívá činidla jako $((\textit{i}\text{-Pr})_2)_2\text{P}-\text{OBn}$ či $\text{Cl}_2\text{P}-\text{OCH}_2\text{CCl}_3$

monoesterová metoda $\text{CN-Et-P}(=\text{O})-(\text{OH})_2$ a DCC

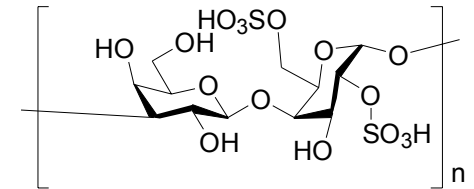


sulfáty

přírodní výskyt



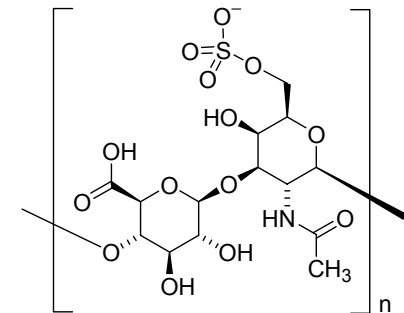
λ -karagenan



κ -karagenan

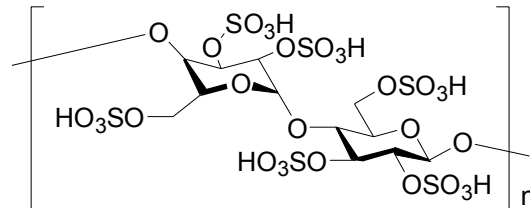
karagenany

směs sulfátovaných polysacharidů z mořských řas



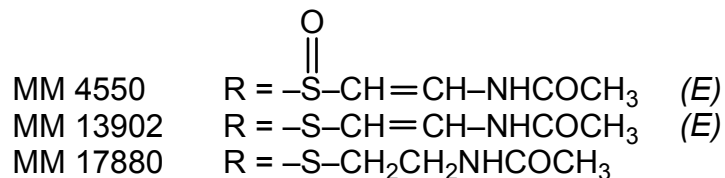
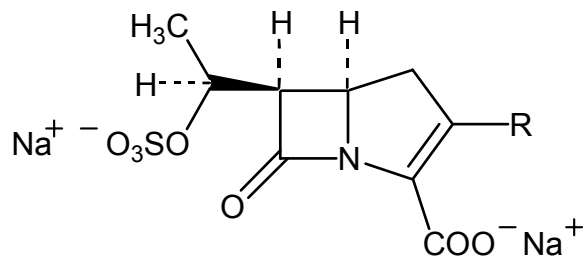
chondroitin sulfát

vysoce viskózní mukopolysacharidy (glykosaminoglykany) s *N*-acetylchondrosinem jako opakující se jednotkou a jednou sulfátovou skupinou na každý disacharid



furcellaran

draselná sůl sulfátu vysokomolekulárního polysaccharidu

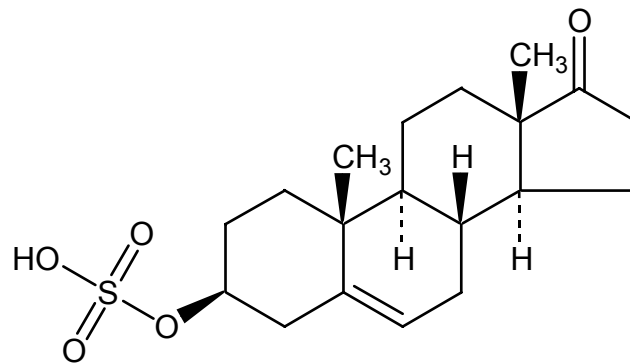


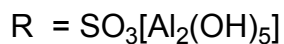
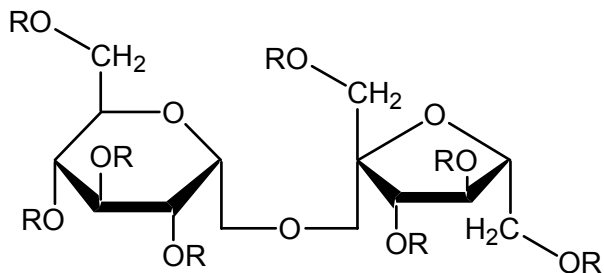
Olivanové kyseliny

Skupina přírodních carbapenem β -laktamasových inhibitorů s antibakteriální aktivitou, z *Streptomyces olivaceus*

prasteron sulfát, DHEA sulfát
„hormon mládí“

k léčení menopausálního syndromu





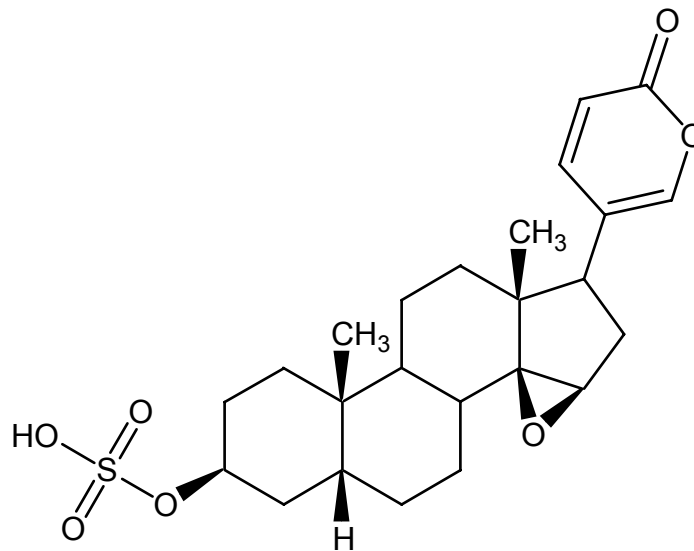
Basický komplex sulfatovaného hlinitanu
a sacharosy

proti pálení žáhy

Resibufogenin 3-*O*-sulfát

konjugát z ropušího jedu
„ch'an-su“

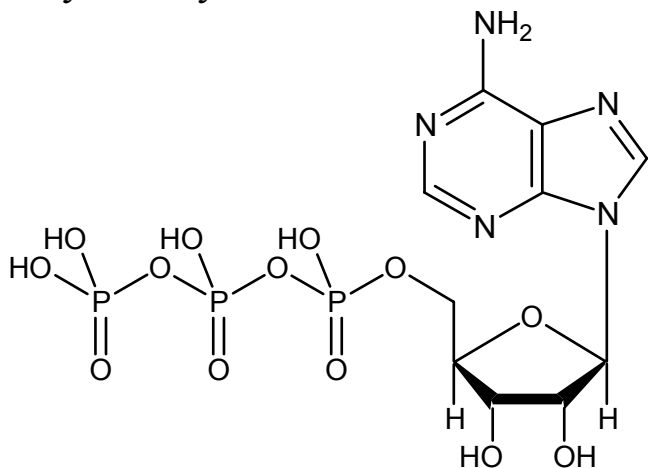
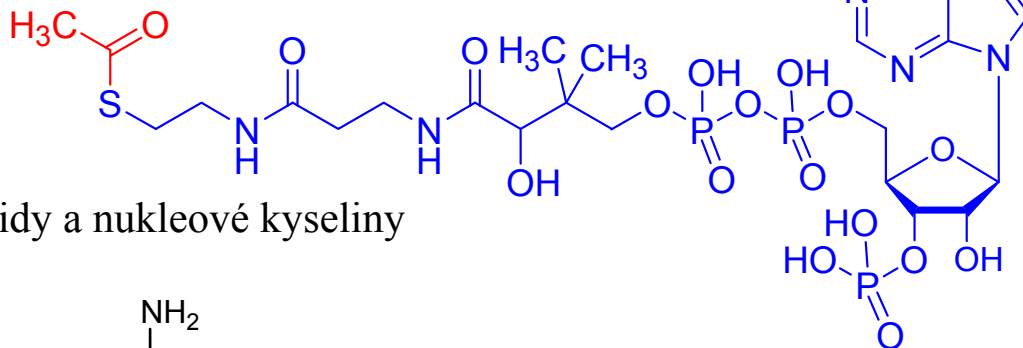
povrchové anestetikum
inhibitor Na,K-ATPasy
positivně inotropní a kardiotonicky aktivní



fosfáty

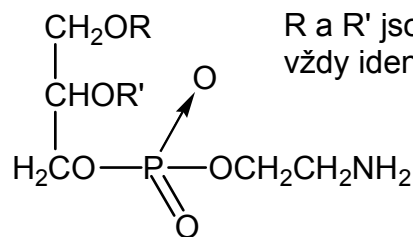
přírodní výskyt

hlavně jako nukleotidy a nukleové kyseliny
acetylkoenzym A:



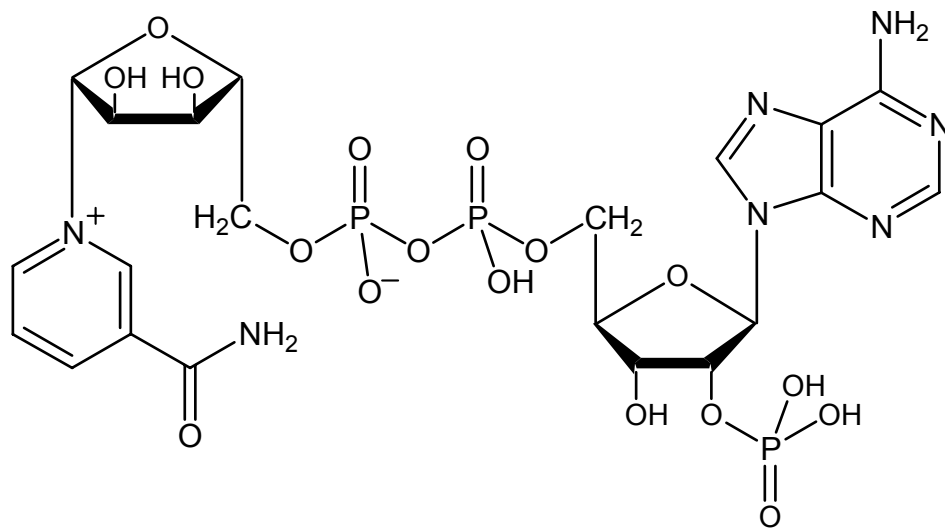
ATP

kefaliny
skupina fosfolipidů přítomná
ve všech živých organizmech,
zejména v nervové
tkáni a mozku.



R a R' jsou obvykle (leč ne
vždy identické mastné kyseliny

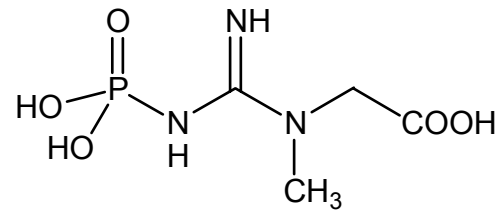
α - Kefalin



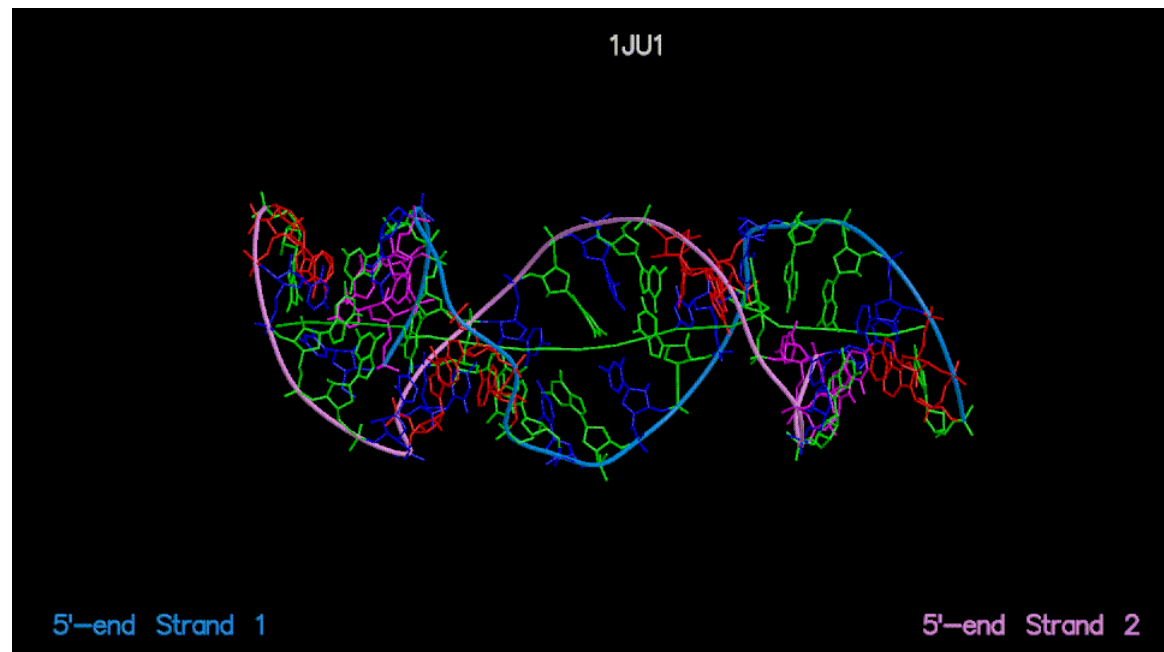
NADP

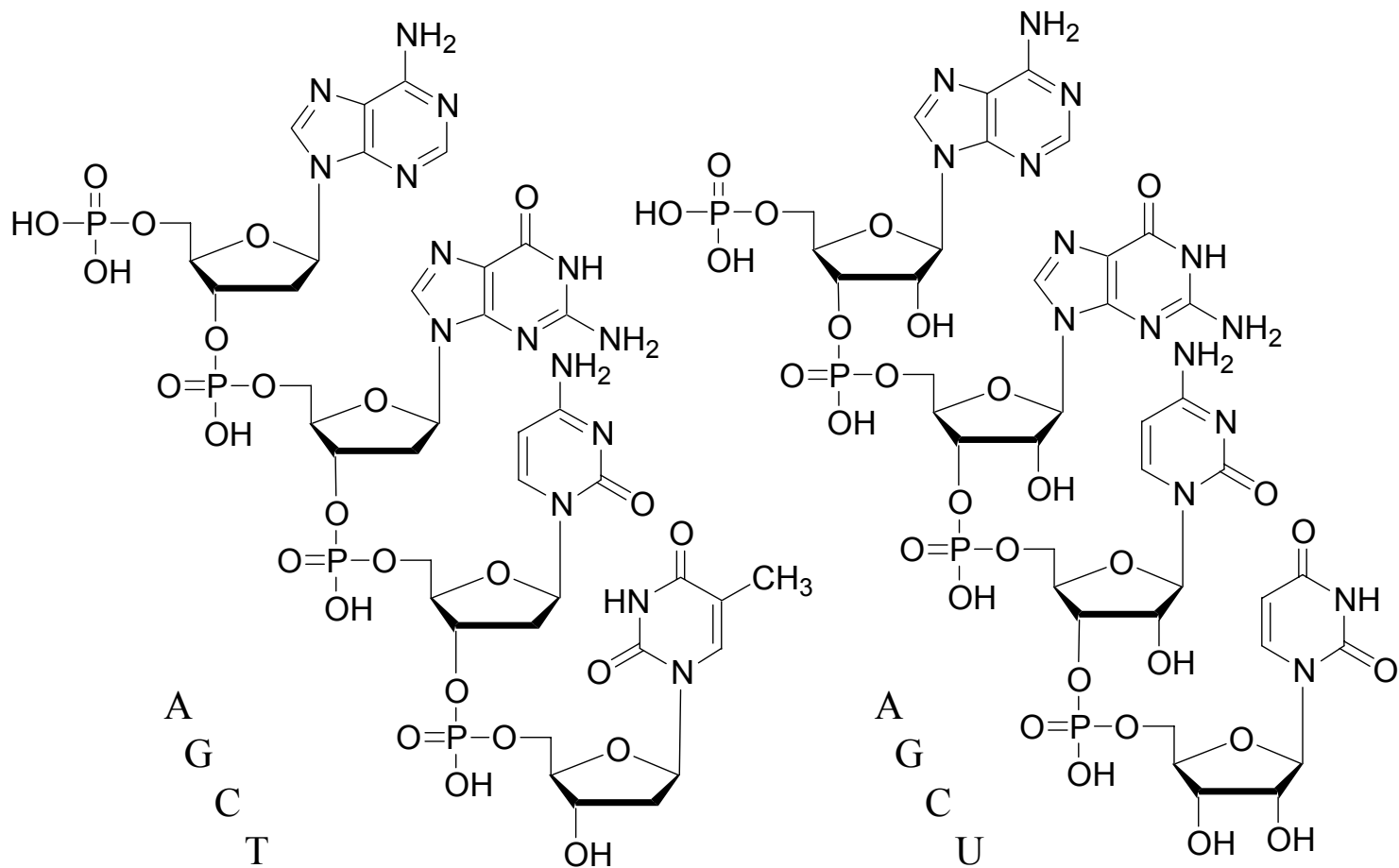
koenzym hydrogenas a dehydrogenas

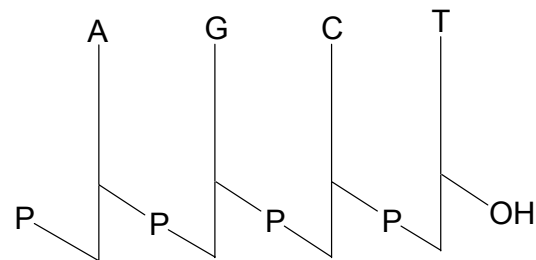
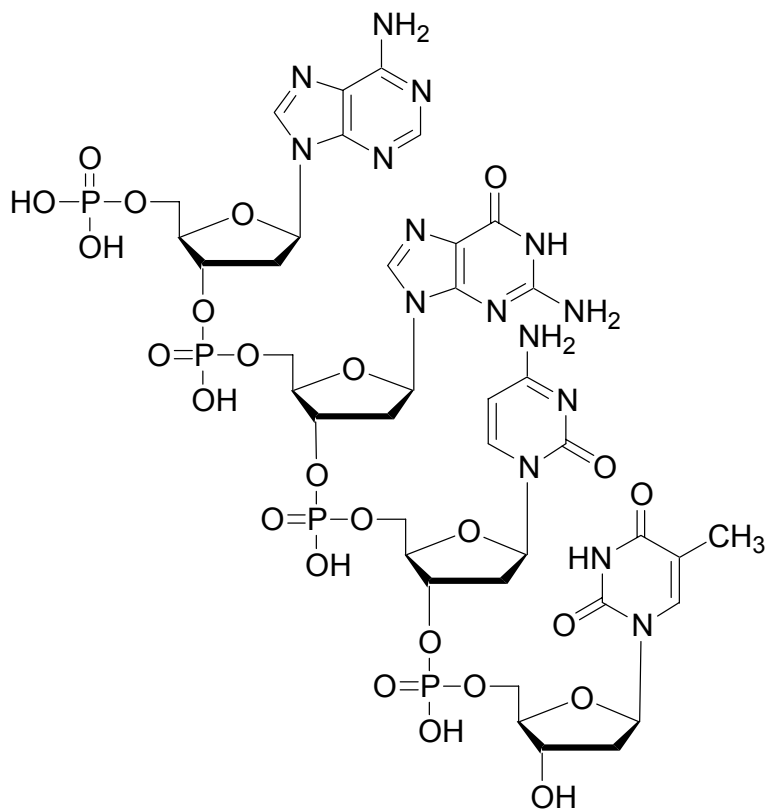
Fosforylovaná forma kreatinu, vyskytuje se ve skeletálním svalstvu srdci a mozku. Účastní se transferu vysoce energetického fosfátu na ADP.



nukleové kyseliny a jejich komponenty







"Fischerova" notace

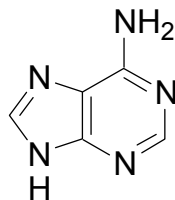
5'-konec dpApGpCpT 3'-konec

zápis písmenný

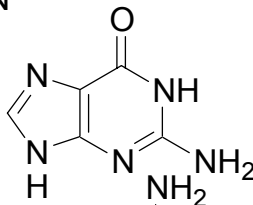
d(pAGCT)

zápis písmenný kondenzovaný

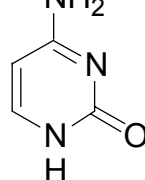
adenin
6-aminopurin



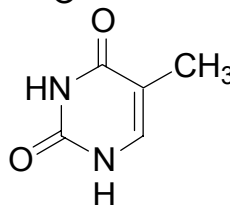
guanin
2-aminopurin-6-on



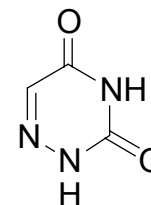
cytosin
4-aminopyrimidin-2-on



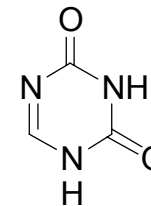
thymin
5-methylpyrimidin-2,4-dion
[DNA]



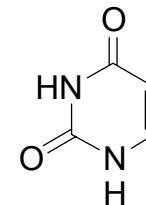
6-azauracil
1,2,4-triazin-3,5-dion
[léky]



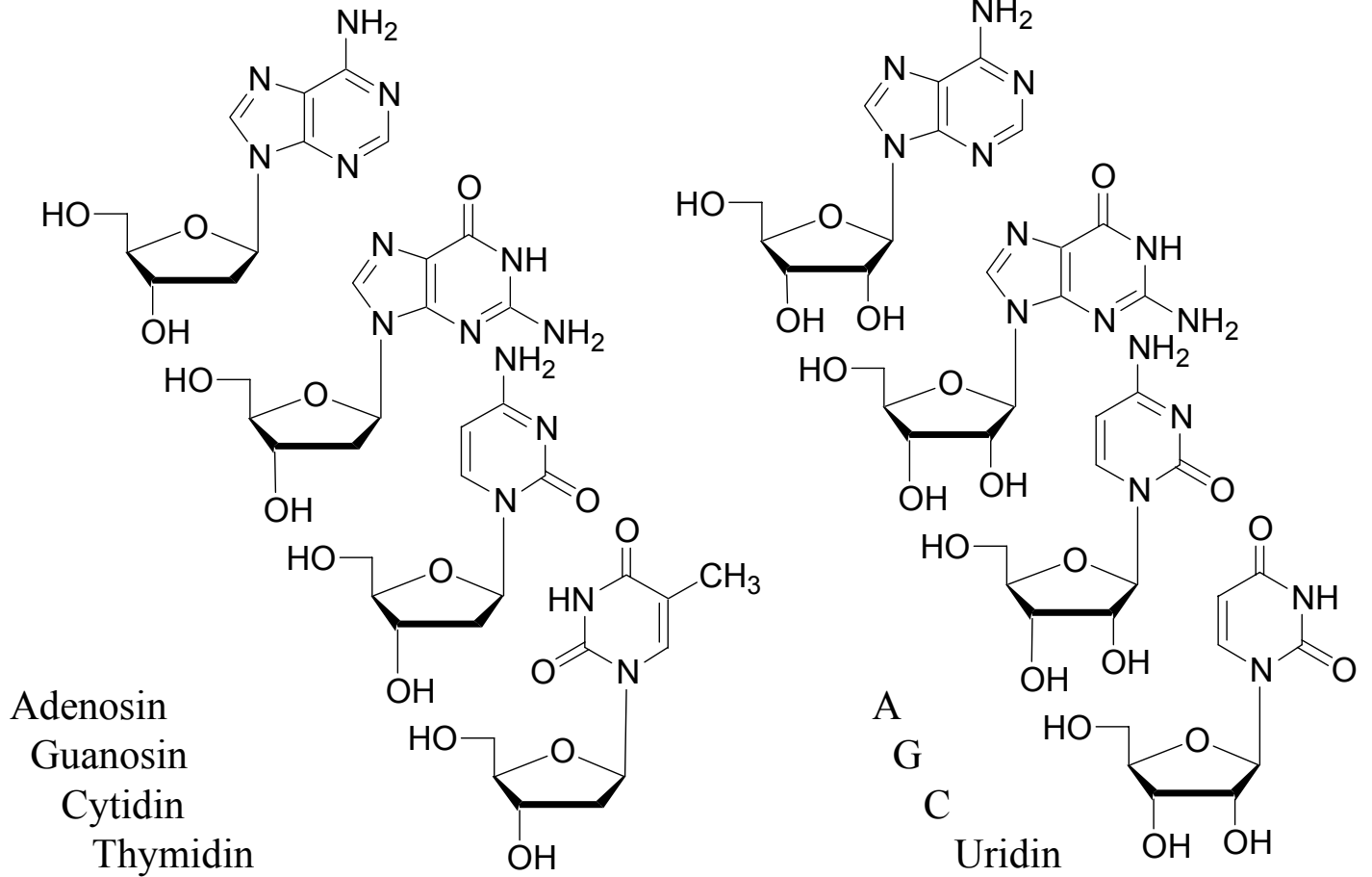
5-azauracil
1,2,4-triazin-3,5-dion
[léky]

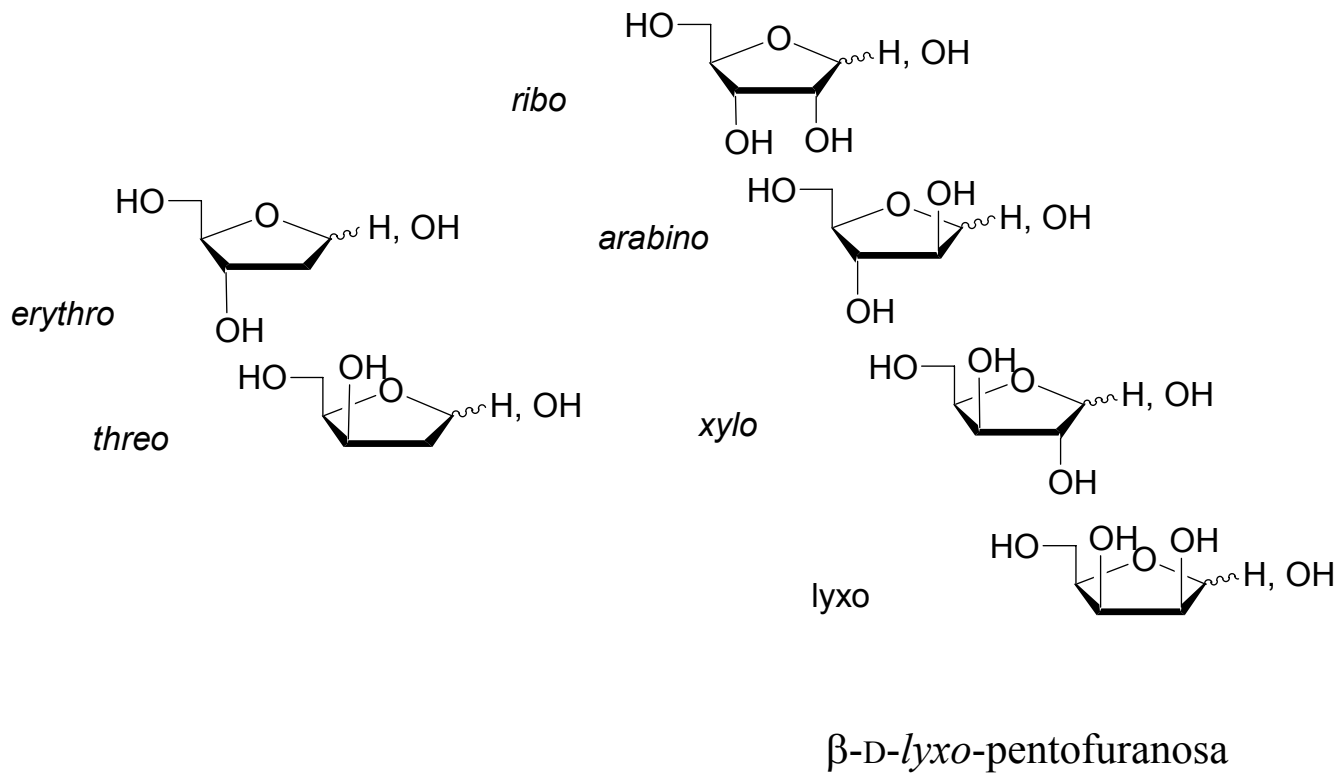


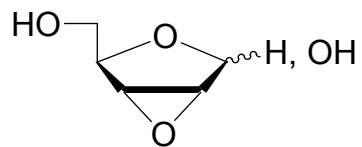
uracil
pyrimidin-2,4-dion
[RNA]



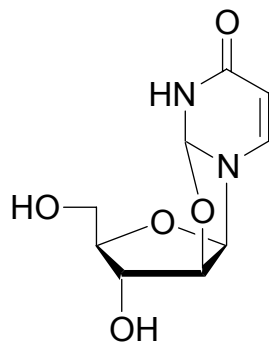
použité názvosloví je schematické a homomorfní



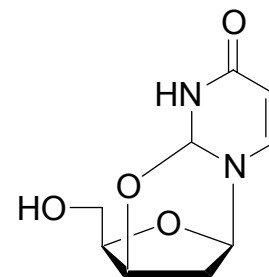




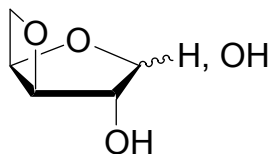
2,3-ribo-epoxid



2,2'-anhydro-arabino-derivát



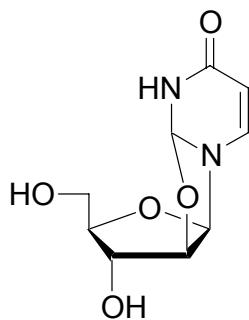
2,3'-anhydro-threo-derivát



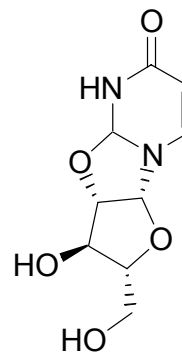
3,5-anhydro-xylo-derivát



2,3-lyxo-epoxid



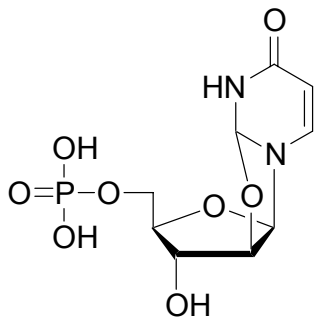
cyklouridin



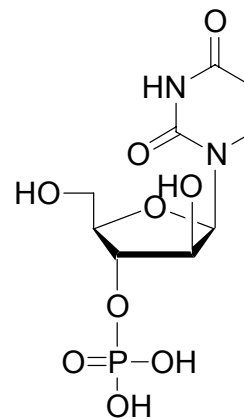
IUPAC

(2*R*,3*R*,3*aS*,9*aR*)-3-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-2,3,3*a*,4*a*,5,9*a*-hexahydro-6*H*-furo[2',3':4,5][1,3]oxazolo[3,2-*a*]pyrimidin-6-one
CAS

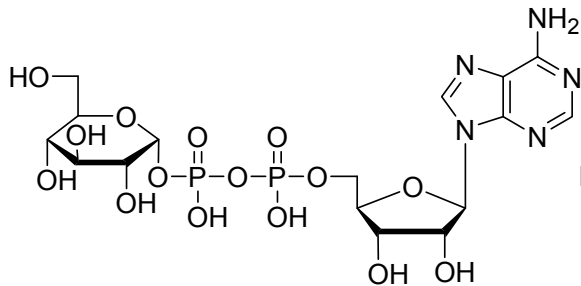
6*H*-furo[2',3':4,5]oxazolo[3,2-*a*]pyrimidin-6-one, 2,3,3*a*,4*a*,5,9*a*-hexahydro-3-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-, (2*R*,3*R*,3*aS*,9*aR*)-



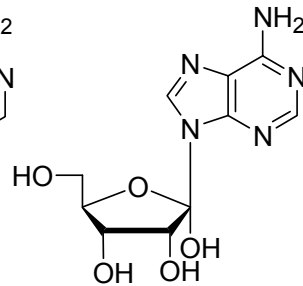
cyklouridin-5-fosfát



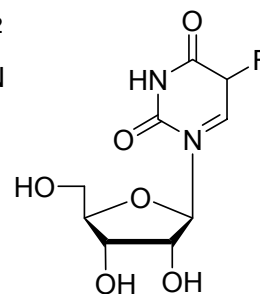
arabinofuranosylcytosin-3-fosfát



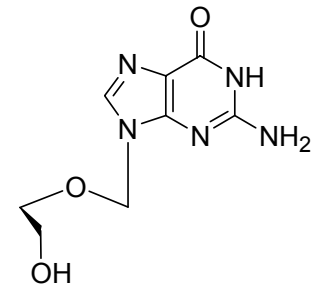
adenosindifosfoglukosa
přenáší glukosový zbytek



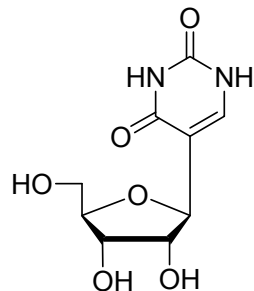
psikofuranin
antibiotikum



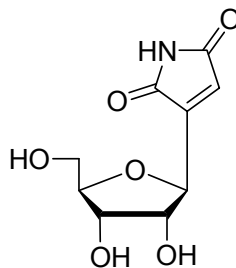
5-fluoruridin
kancerostatikum



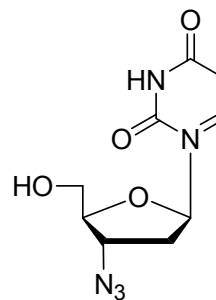
acyklovir (ZOVIRAX)
virostatikum



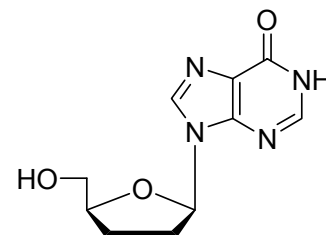
pseudouridin
minoritní složka tRNA



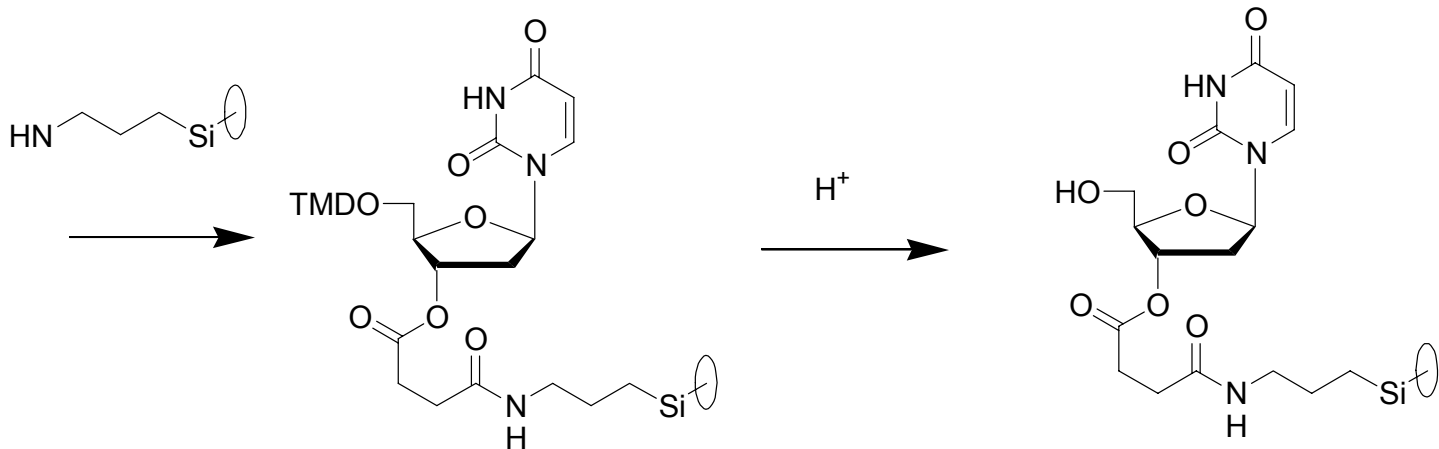
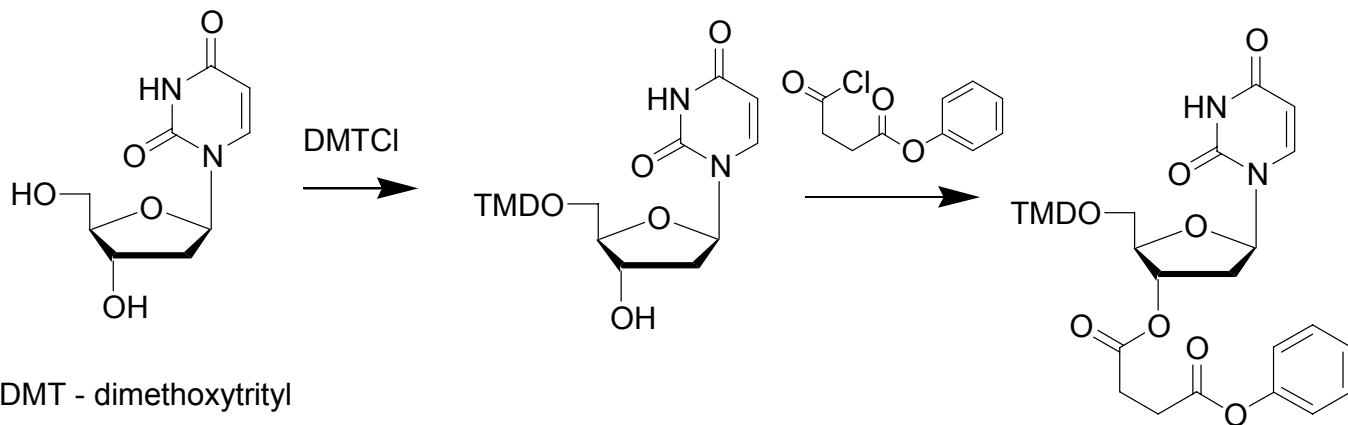
showdomycin
antibiotikum

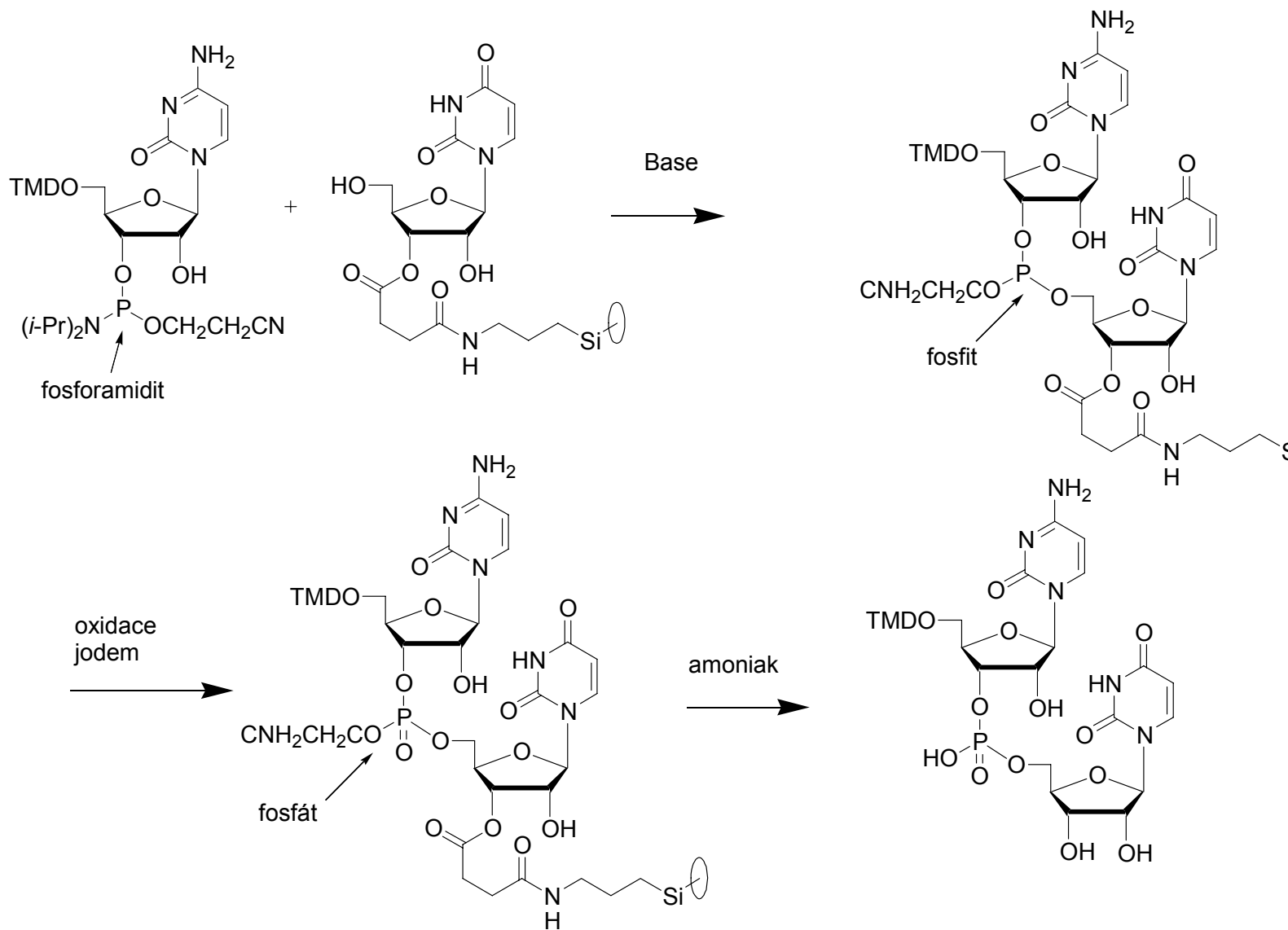


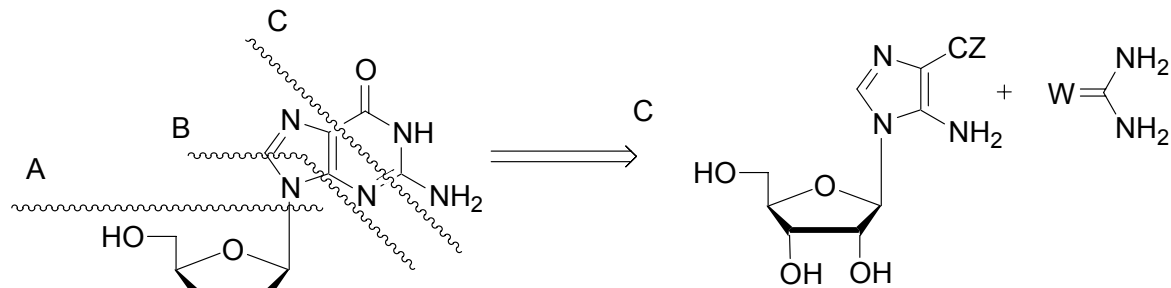
AZT,
3'azido-3'-deoxythymidin
při léčbě AIDS



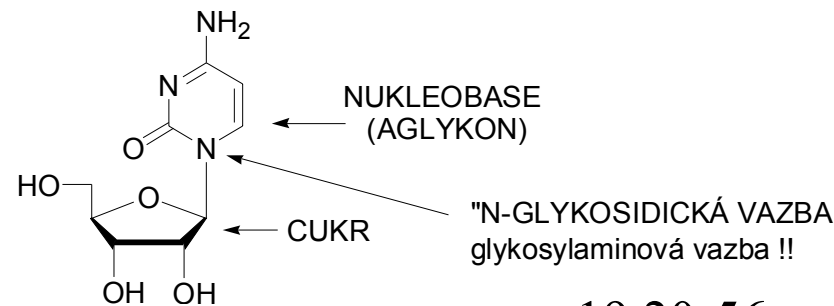
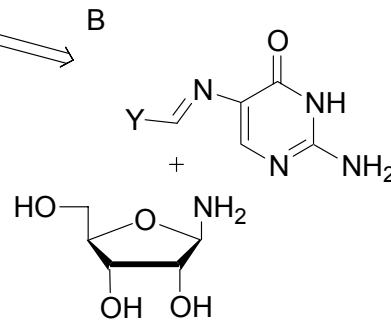
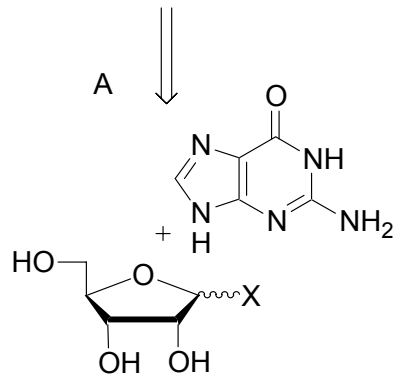
ddI
dideoxyinosin
při léčbě AIDS

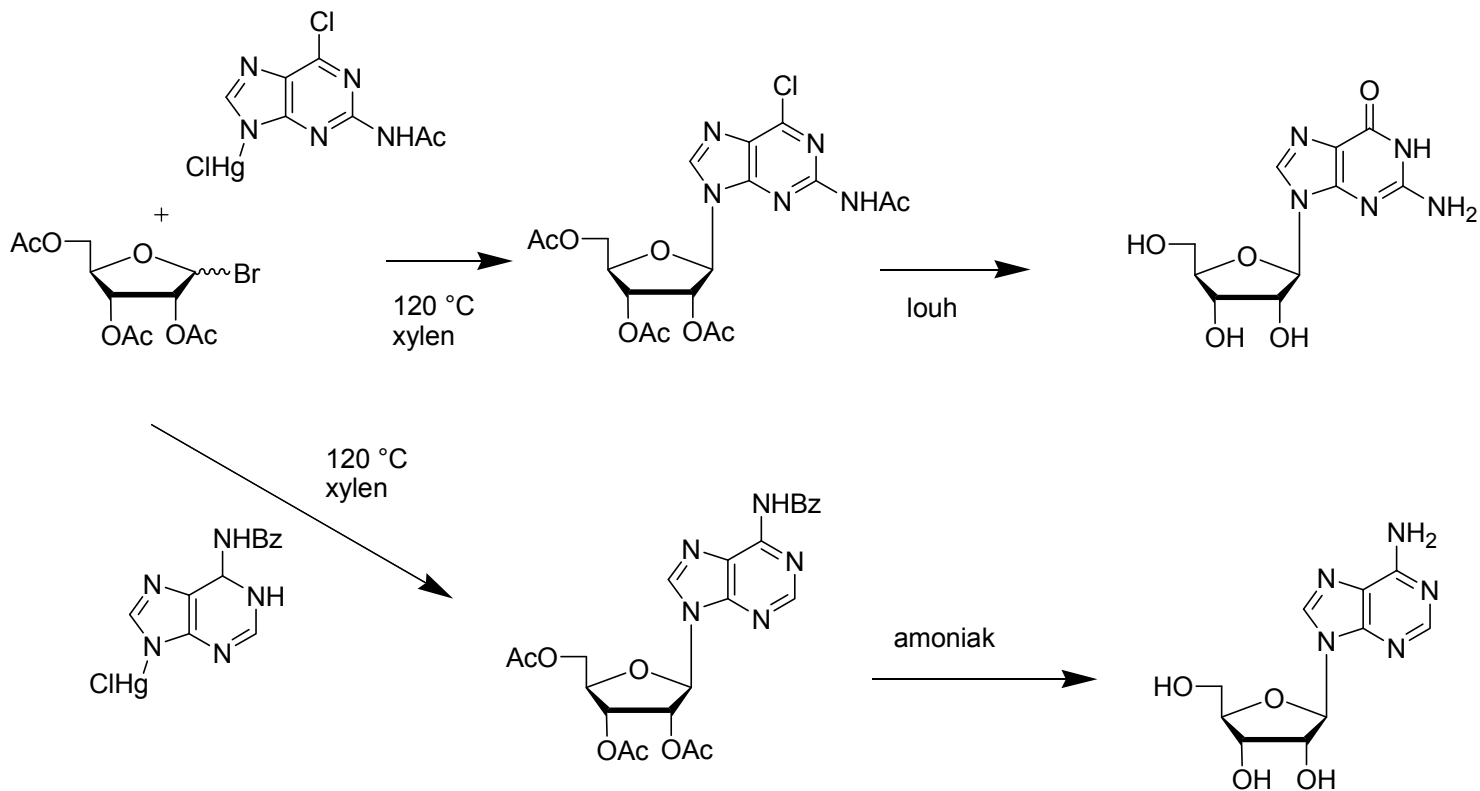






Nukleosidace,
retrosyntetické plánování

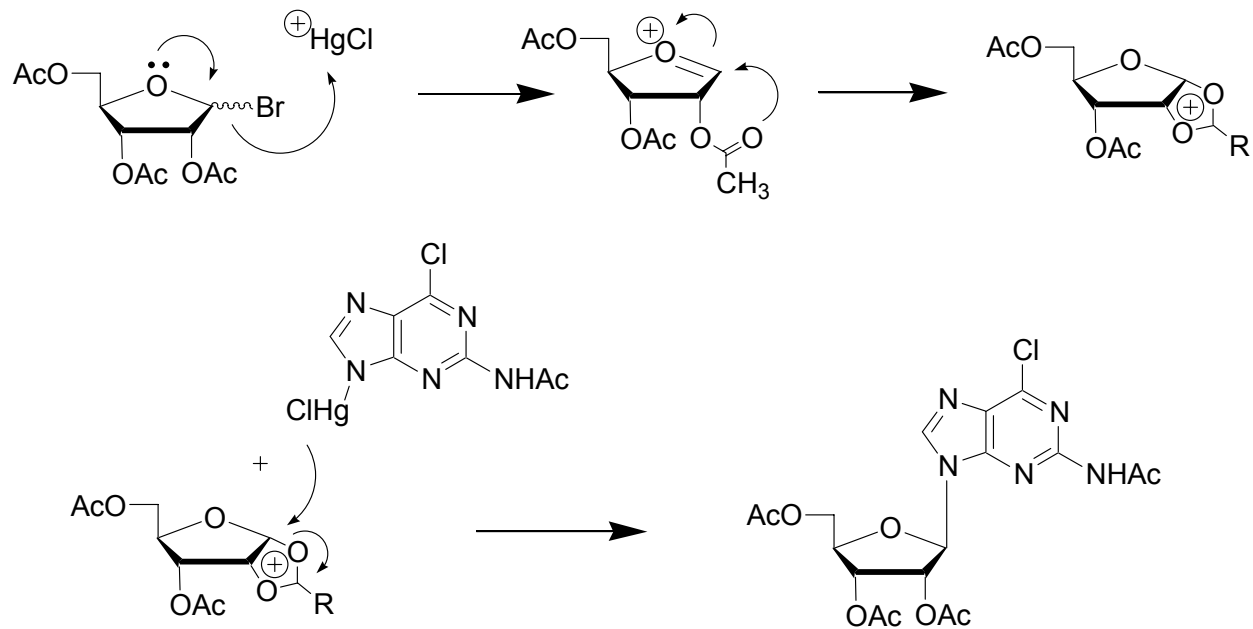




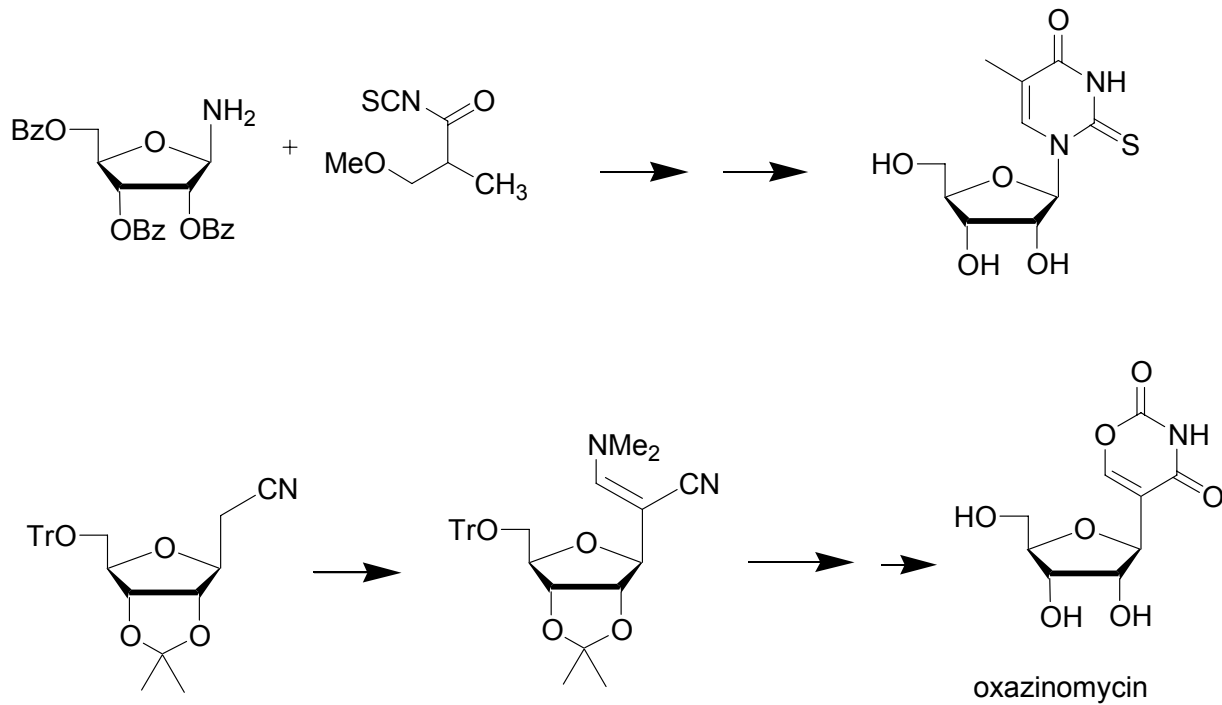
Fischer a Helferich
Koenigs a Knorr

stříbrné soli

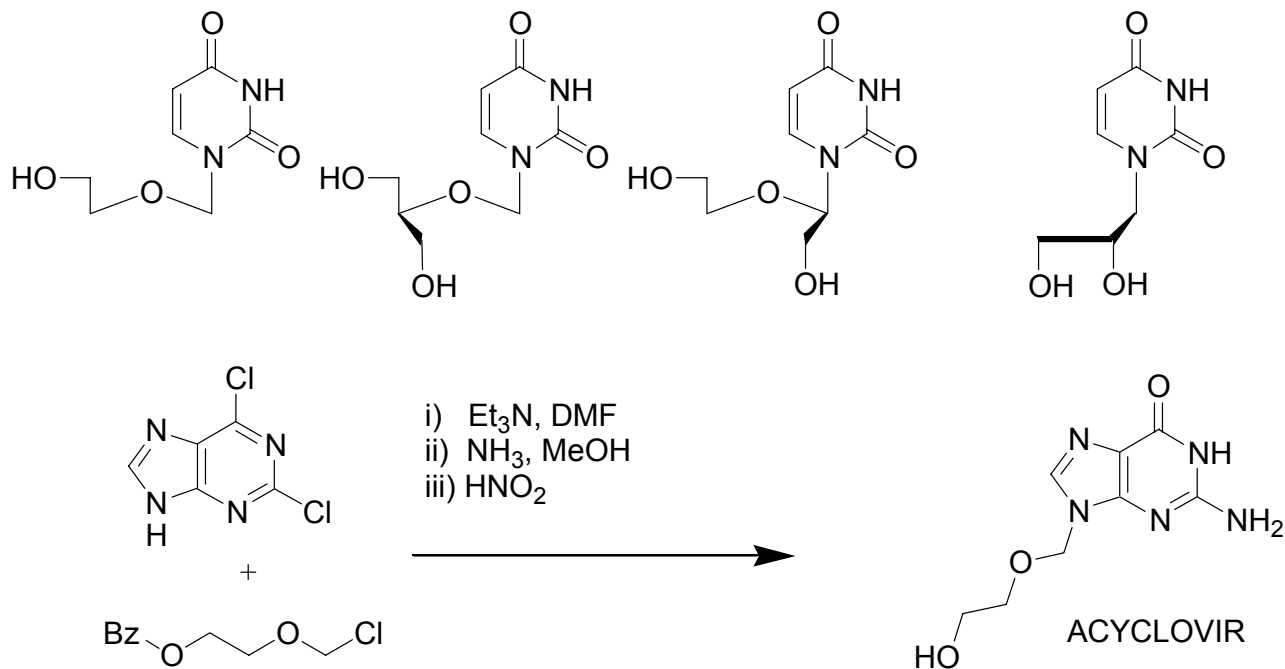
Davoll a Lowy Hg



Bakerovo 1,2-trans pravidlo



nukleosidace cestou B a C, syntéza *N*- a *C*- nukleosidů



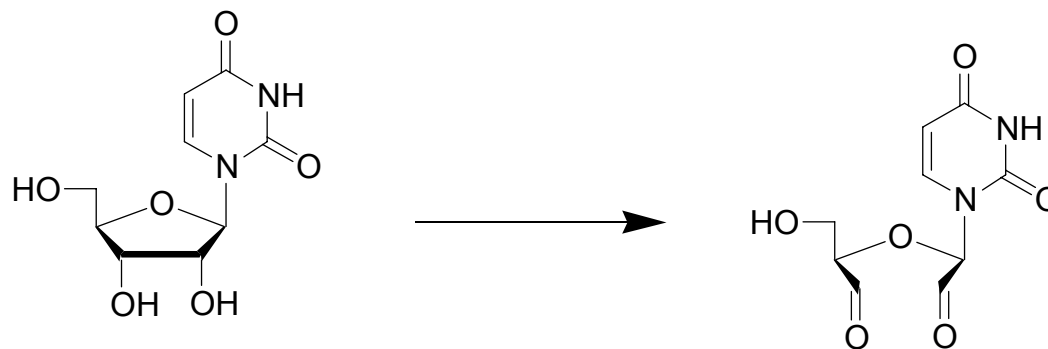
acyklonukleosidy (seko-nukleosidy)
 ACYKLOVIR antivirální látka na genitální herpes

hlavní reakce nukleosidů, nukleotidů a NK

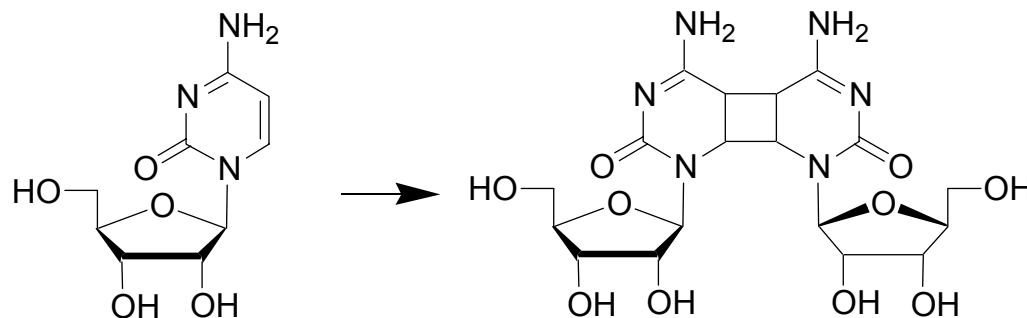
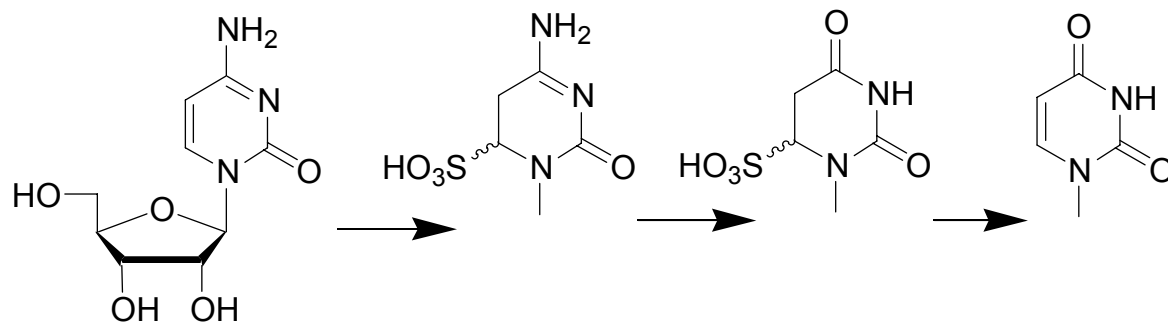
hydrolýza závislá na pH, podléhá jí NK (fosforoesterová vazba)
ale i *N*-glykosidická vazba

redukce thiokarbonátů nukleosidů poskytuje většinou 2'-deoxynukleosidy

oxidace nukleosidů (např. jodistanem) poskytuje klasické štěpení diolů
na 2',3'-dialdehyd

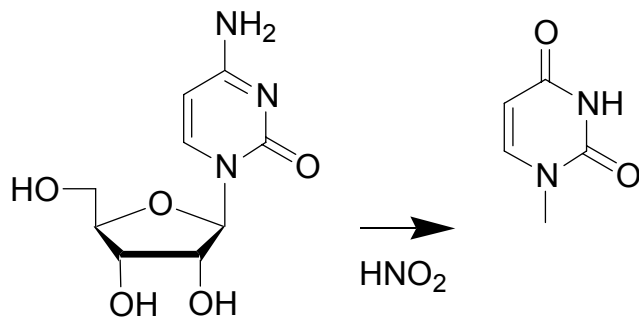


v kyselém prostředí může deaminovat nukleobáze např. působením kyselého siřičitanu (v čemž tkví jeho mutagenita a cytotoxicita)

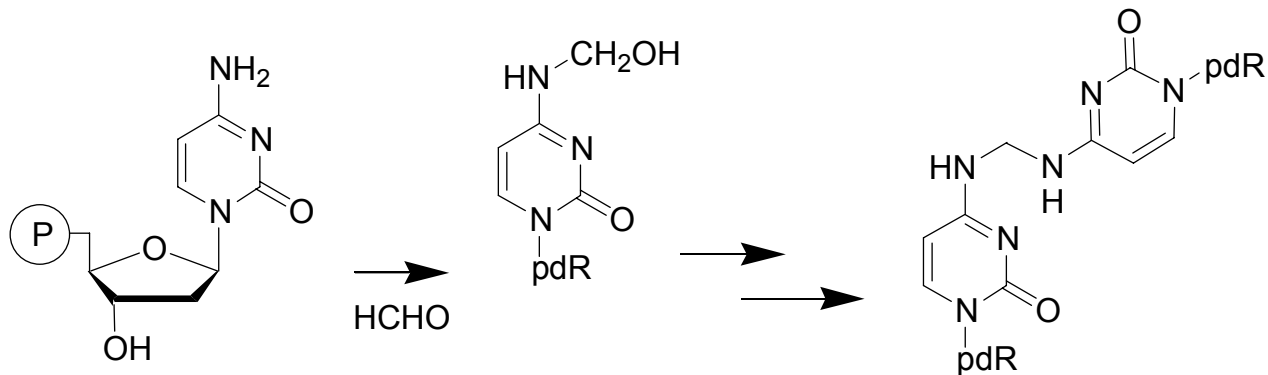


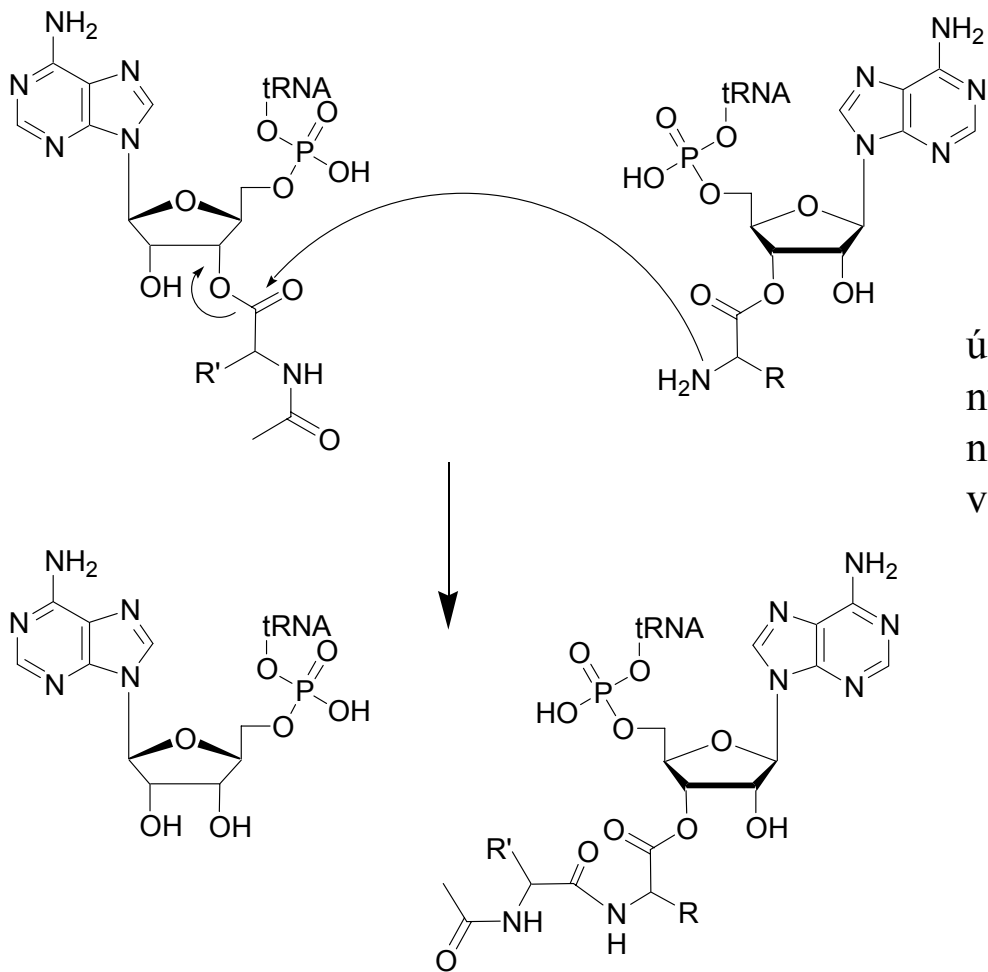
mutagenní vlastnosti UV světla spočívají v dimerizaci

mutagenní vlastnosti kyseliny dusité lze vysvětlit m.j. deaminacemi

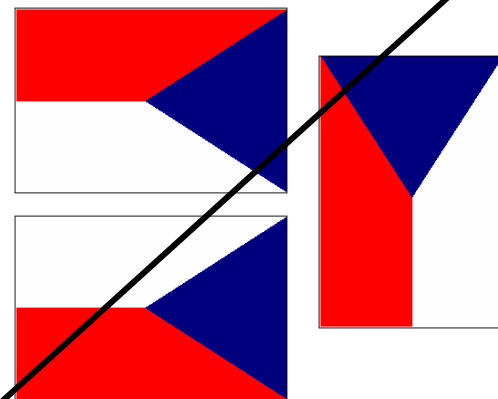
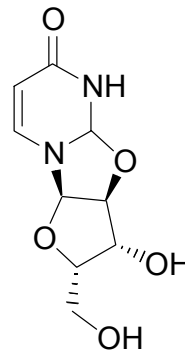
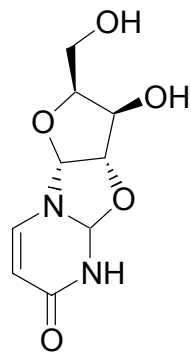
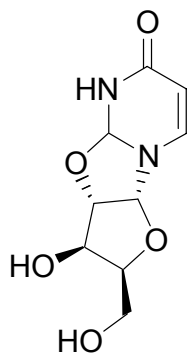
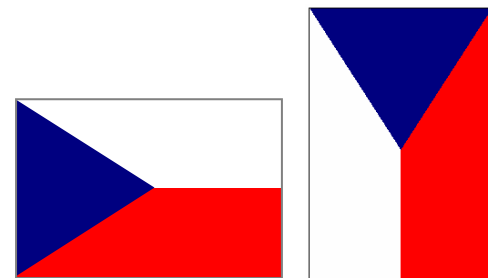
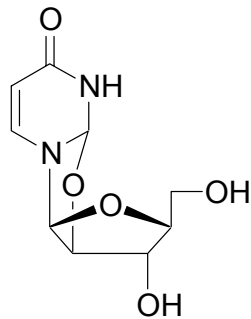
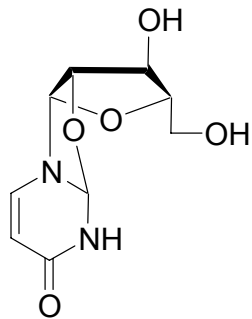
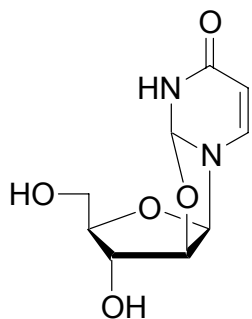


formaldehyd usnadňuje vznik dimerů

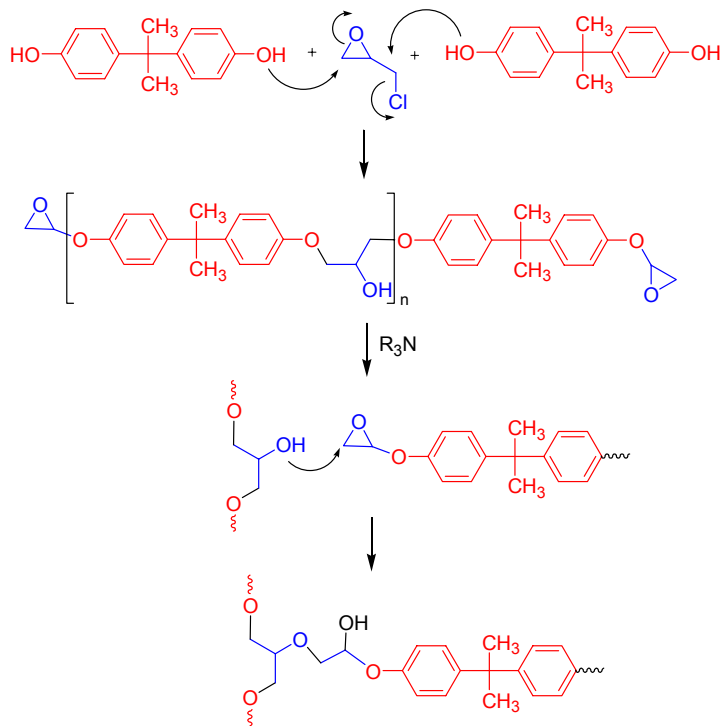




účast terminálního nukleotidu z tRNA na tvorbě peptidové vazby



polymery přírodní i syntetické

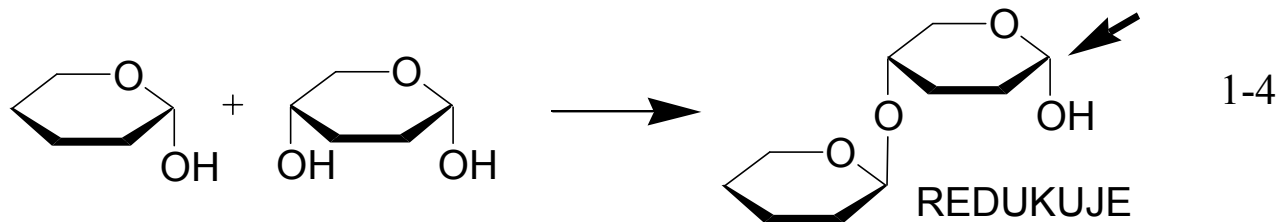
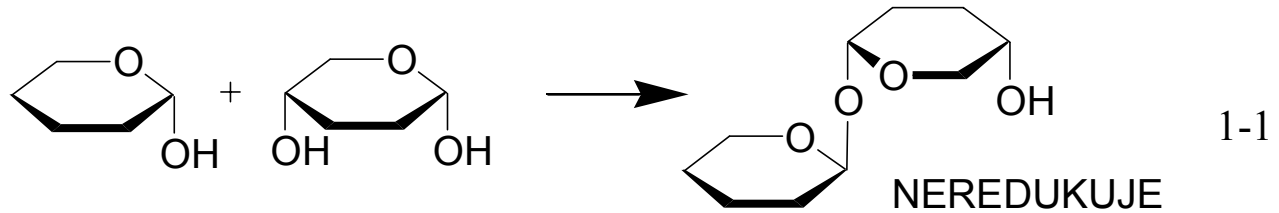


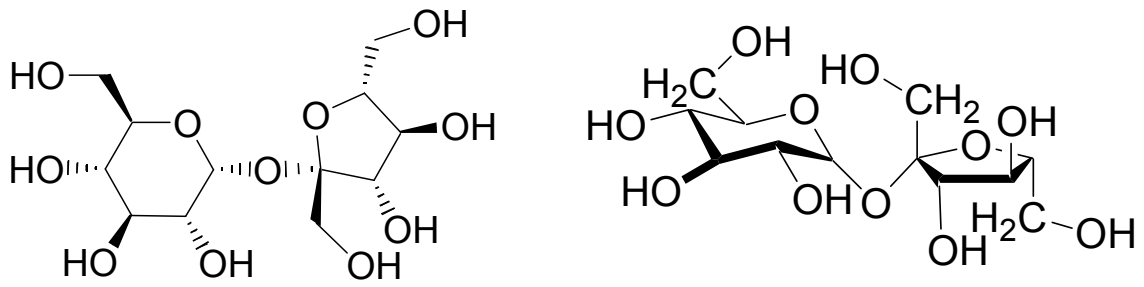
disacharidy a trisacharidy

odvozujeme formálním odštěpením vody

počet monosacharidových jednotek v oligosacharidech je 2-10 (definice)

neredukující disacharid vzniká je-li glykosidická vazba mezi dvěma OH skupinami na anomerním centru, čímž vlastně dojde ke ztrátě možnosti přechodu na aldehydic-kou formu (aldehyd je vlastně pro oxidačně-redukční pochody ortogonálně chráněn)





sacharosa

například:

celkový počet hexopyranosyl-hexopyranos (nepočítáme-li anomerní α a β dvojice)

je $2^9 \times 4 = 2048$

cukerná knihovna *de luxe*

příroda jich však použila jen zlomek

disacharidy vypadají většinou jako monosacharidy, neredukující pak glykosidům

v basickém prostředí jsou rel. stále hydrolysuji se kyselé (umělý med)

některé vazby lze štěpit i selektivně příp enzymaticky

Oligosacharidy (2-10 cukerných jednotek)

lineární, rozvětvené a cyklické
vlastnostmi jsou spíše podobné monosacharidům, volně se vyskytují zejména v
rostlinné říši, naprostá většina D

sacharosa, ekonomicky nejvýznamnější cukr $\text{Glc}\alpha 1-2\beta\text{Fru}$

maltosa, ze sladu $\text{Glc}\alpha 1-4\text{Glc}$ produkt enzymatického odbourání škrobu

cellobiosa, $\text{Glc}\beta 1-4\text{Glc}$ základní stavební prvek celulosy

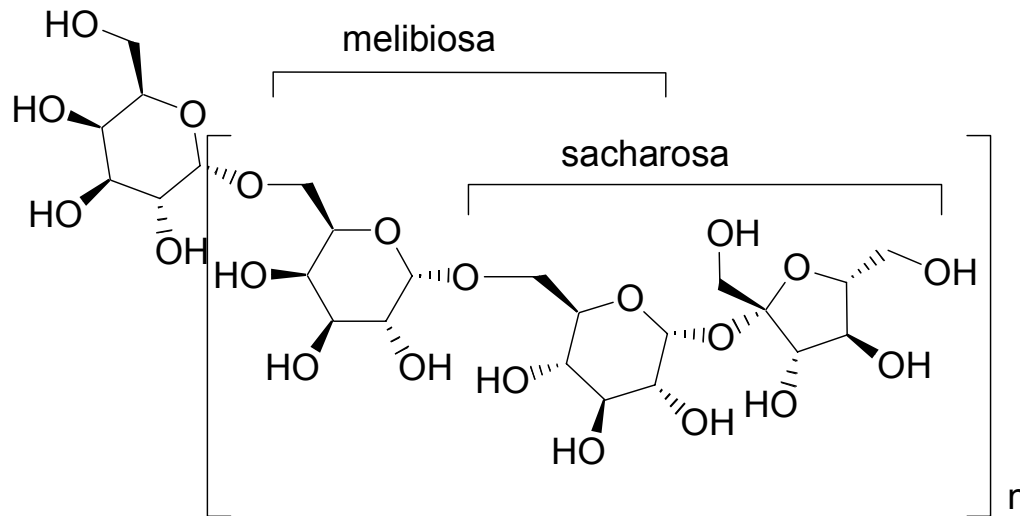
laktosa, $\text{Gal}\beta 1-4\text{Glc}$ v lidském mléce 7 %, v kravském 5 %

trehalosa, $\text{Glc}\alpha 1-1\alpha\text{Glc}$ sladký disacharid

gentianosa, $\text{Glc}\rho\beta(1-6)\text{Glc}\rho\alpha(1-2)\beta\text{Fru}$, neredukující cukr z kořene hořce

kestosa, skupina trisacharidů z Glc Fru Fru

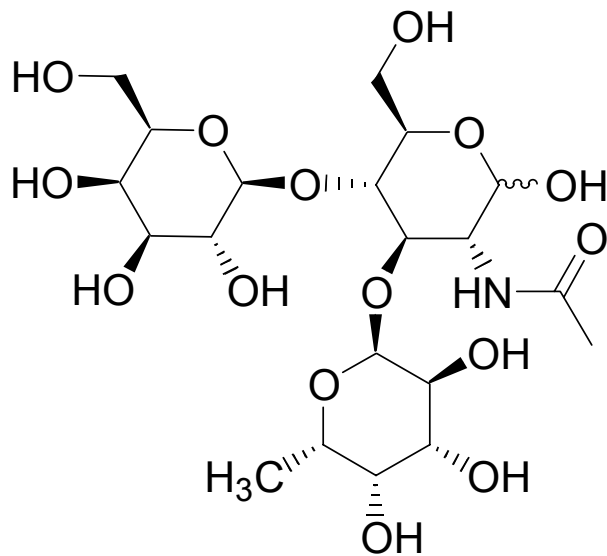
raffinosa, neredukující trisacharid z Gal Glc a Fru, po sacharose nejrozšířenější oligosacharid z řepné melasy, manny, a bavlníkového semene
 $Gal\alpha(1-6)Glc\alpha(1-2)\beta Fru_f$



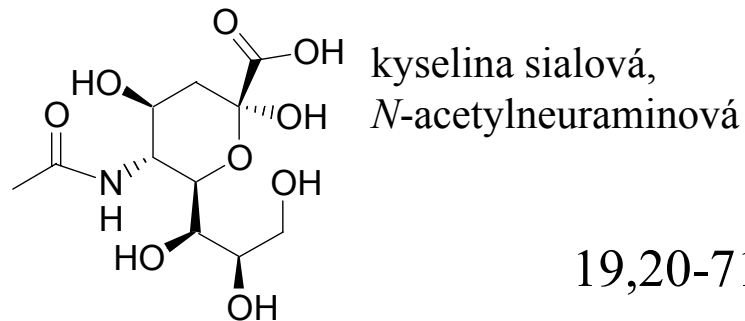
n = 0, raffinosa; n = 1, stachyosa;
 n = 2, verbaskosa; n = 3, ajugosa

flatulentní oligosacharidy
 z luštěnin

antigen SSEA-1, aminocukr z mateřského mléka důležitý pro imunitní ochranu kojenců



Oligosacharidy glykoproteinů a glykolipidů obsahují převážně D-galaktosu, D-mannosu, *N*-acetyl- D-galaktosamin, L-fukosu, *N*-acetyl- D-glukosamin a kyselinu *N*-acetylneuraminovou (sialovou) v kombinacích. Odpovědné jsou zde m.j. za imunitní schopnosti organismu.



Polysacharidy

Zhruba 95 % biomasy na Zemi je tvořeno polysacharidy.

Homopolysacharidy (celulosa, škrob, chitin dextrany),
heteropolysacharidy (xanthan, mikrobální polysacharidy)

Celulosa, lineární polymer 1,4'- β -D-glukosových jednotek konfigurace 4C_1 m.h. > 10 000 která tvoří strukturní vlákna rostlinných stěn, β -spojení činí celulosu nereaktivní k působení mnoha enzymů

Škrob, skládající se z ve vodě rozpustné amylozy (lineární řetězec o m.h. cca 150 - 750 tisíc z 1,4'- α -D-glukos) a nerozpustný amylopektin (rozvětvený řetězec o více než 1000 jednotkách o m.h. 10^7 - 10^8 z 1,4'- α -D-glukosy), zřetěžený 1,6'- α -D-glukosidy

Chitin, lineární polymer z β -spojených N-acetyl-D-glukosaminů, tvořící krustu (exoskelet) krabů a hmyzu.

primární struktura polysacharidu je dána zřetezením monosacharidů
sekundární struktura je tvar vzniklého řetězce v prostoru
lineární polysacharidy vytváření 4 základní struktury

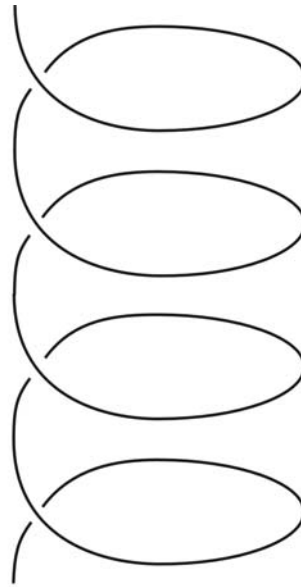
zprohýbaný
pás



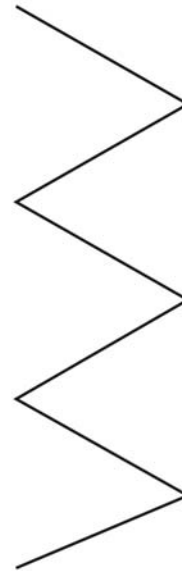
natažený
pás



šroubovice



cik-cak uspořádaný
pás

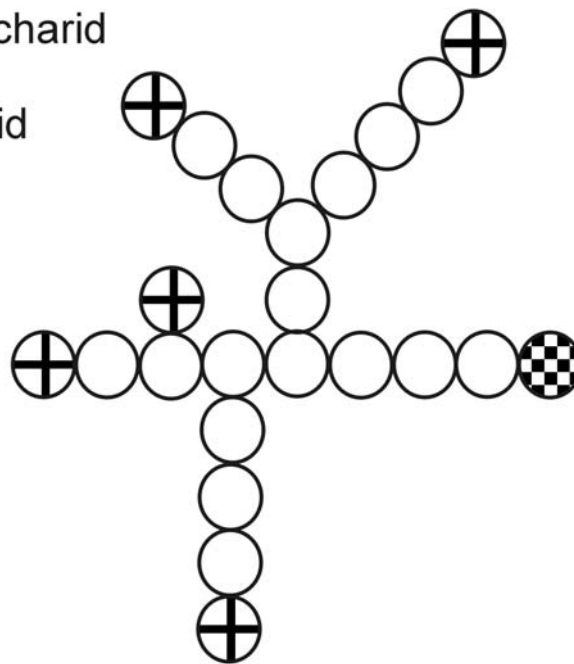
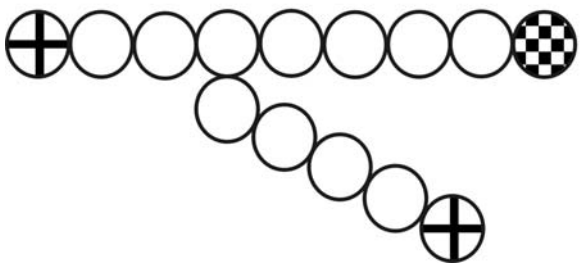


lineární a rozvětvené polysacharidy

každý lineární polysacharid má na začátku jeden neredukující monosacharid a na konci jeden redukující, větvené polysacharidy mají n začátků a $n-1$ větvení

 počáteční, neredukující monosacharid

 koncový, redukující monosacharid



polysacharidy jsou velmi polární, tvoří intra a intermolekulární vodíkové vazby jejich rozpustnost ve vodě je různá, některé tvoří s vodou viskosní roztoky a gely

polysacharidy (glykany)

lineární homopolysacharid z D-glukosy je D-glukan

celulosa je pak (1→4)-D-glukan

stran sekundární struktury

celulosa tvoří natažený pás, amylosa levotočivou šroubovici

Kombinací polysacharidů v určitých sekundárních strukturách jsou vytvářeny struktury terciární. Lineární pásy mohou tvořit vlákna (celulosa) a šroubovicové struktury dvojité a trojitě šroubovice (λ -karagenan či 1,3- β -D-xylan)

Možnosti strukturní analýzy

- derivatizace a opatrná hydrolýza, analýza hydrolyzátů
- štěpení jodistanem
- enzymatické štěpení α - a β -vazeb

škrob

směs dvou D-glukanů, lineární amylosy a rozvětveného amylopektinu

amylosa je převážně lineární α -D-(1 \rightarrow 4)-D-glukan ne zcela homogenní o stupni polymerace kolem 2000 (m.h. $\sim 10^5$)

v roztoku zaujímá konformace od zprohýbaných pásů až po šroubovici s některými látkami tvoří inklusní sloučeniny (jod [modrý], butanol, tuky ...)

na jeden závit helixu připadá asi 6 D-glukos

s vodou tvoří gely (rychlé ochlazení roztoku) až nerozpustné micely (pomalé)

amylopektin větvený α -D-(1 \rightarrow 4)-D-glukan s větveními α -D-(1 \rightarrow 6)-D-Glc

o stupni polymerace na m.h. $\sim 10^6$ s délkou postranních řetězců až 25 D-glukos

amylopektin je dobře rozpustný ve vodě, jeho komplex s jodem je červený

hydrolýzou škrobu se připravují hydrolyzáty schopné tvořit filmy, hlubší pak dextriny (lepidla) a totální D-glukosa

glykogen

větvený D-glukan podobný amylopektinu (m.h. $\sim 10^8$) je zásobním zdrojem glukosy u živočichů

celulosa

je β -D-(1 \rightarrow 4)-D-glukan (lišící se od amylosy jen β -vazbami) m.h. $\sim 10^6$

celulosa tvoří dlouhá vlákna stabilizovaná vodíkovými vazbami, která se sdružují v micely, nerozpouští se ve vodě

celulosa je nejrozšířenější organickou sloučeninou v přírodě

hydrolyza na glukosu je obtížná, schůdná při použití celulas z mikroorganismů

dextrany

větvené α -D-(1 \rightarrow 6, 4, 3 i 2)-D-glukan; vznikají ze sacharosy působením bakterií rodu *Leuconostoc* používají se jako náhražka krevní plazmy a k výrobě gelů (Sephadex)

inulin

zásobní polysacharid některých rostlin, povětšinou (1 \rightarrow 2)- β - D-fruktan s fruktosami ve furanosové formě

levany

(2 \rightarrow 6)- β - D-fruktany ve furanosové formě, vznikají ze sacharosy působením enzymů, vyskytují se v některých travách

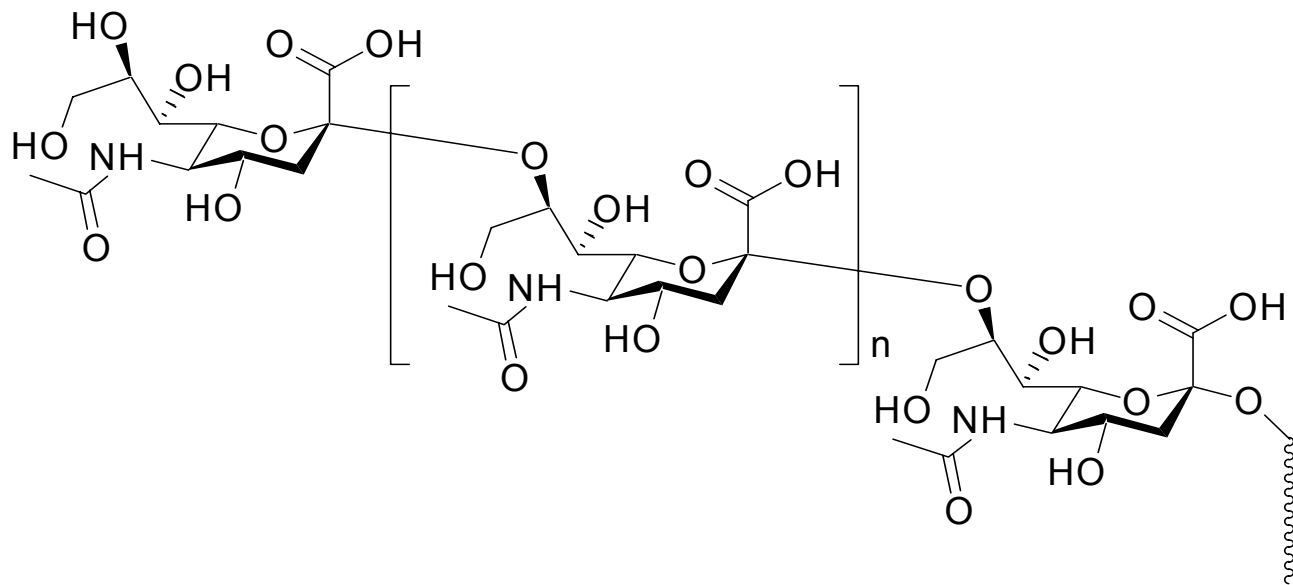
chitin

2-acetamido-2-deoxy-(1 \rightarrow 4)- β - D-glukan strukturně podobný celulose tvoří stavební materiál pro krunýře korýšů, plžů, kutikuly hmyzu a některých nižších rostlin a řas

je velmi stálý, hydrolyzuje se 6M HCl na hydrochlorid 2-amino-2-deoxy-D-glukosy působením louhu se pouze deacetyluje na chitosan (chitan)

pektiny

směsi polysacharidů, hlavně poly- α -D-(1 \rightarrow 4)galakturonová kyselina, D-galaktan a L-araban, karboxylové skupiny mohou být ve formě methylesterů pro vysokou želatinující schopnost je používán v potravinářství



polysialová kyselina

epitop (struktura sloužící k rozeznání buňka-buňka) u neuronů a rakovinných buněk

heteropolysacharidy

hemicelulosy

doprovázejí jako pojivo celulosu a lignin jsou rozvětvené a skládají se z D-xylosy, D-mannosy a D-galaktosy a dalších
hydrolysuji snadněji než celulosa

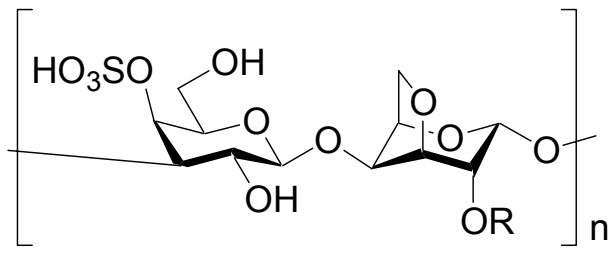
heparin

řetězce tvoří D-glukuronová kys., L-iduronová kys. a D-galaktosamin, částečně sulfonovaný na *O* i *N*, je rozšířen v tělních tekutinách savců, působí proti srážení krve

řepný pektin

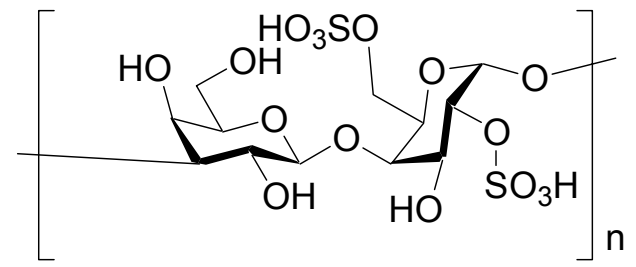
na řetězec D-galaktouronové kyseliny jsou navázány řetězce z arabinosy, xylosy a galaktosy, v řetězci se v pravidelných úsecích opakuje D-rhamnosa
široce používaná látka v potravinářství

rostlinné gummy, slizy, karagenany, agar, mukopolysacharidy, hyaluronová kyselina ...

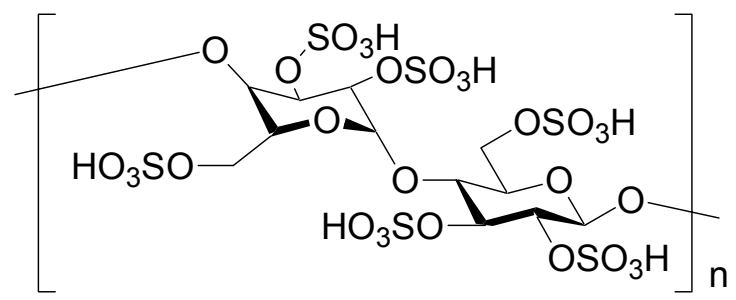


R = H nebo SO₃H

λ-karagenan



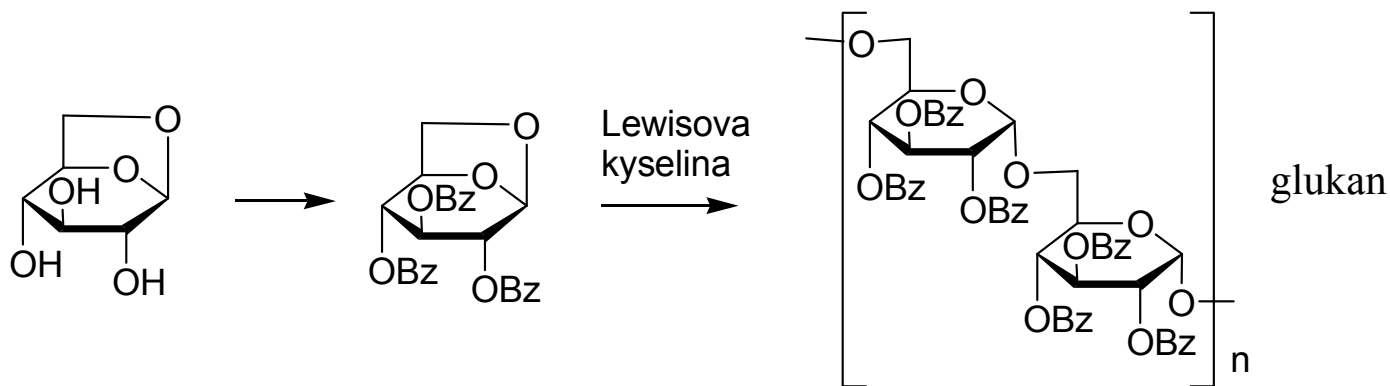
κ-karagenan



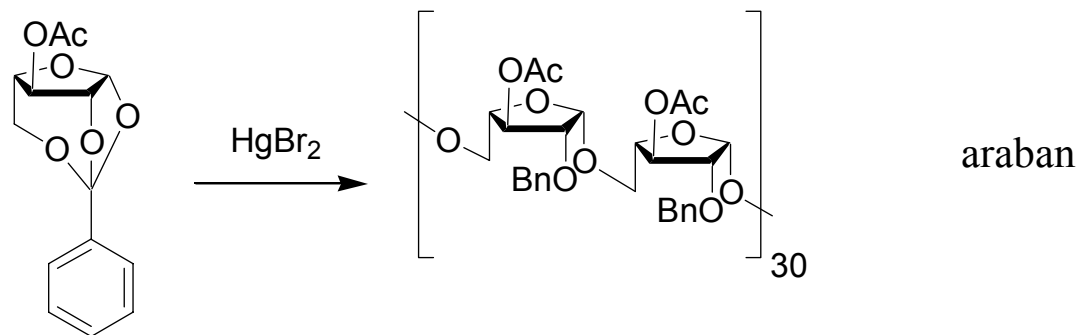
sulfát celulosy

gely inaktivující patogeny
včetně virů HIV a *Herpes*
použité místo kondomů

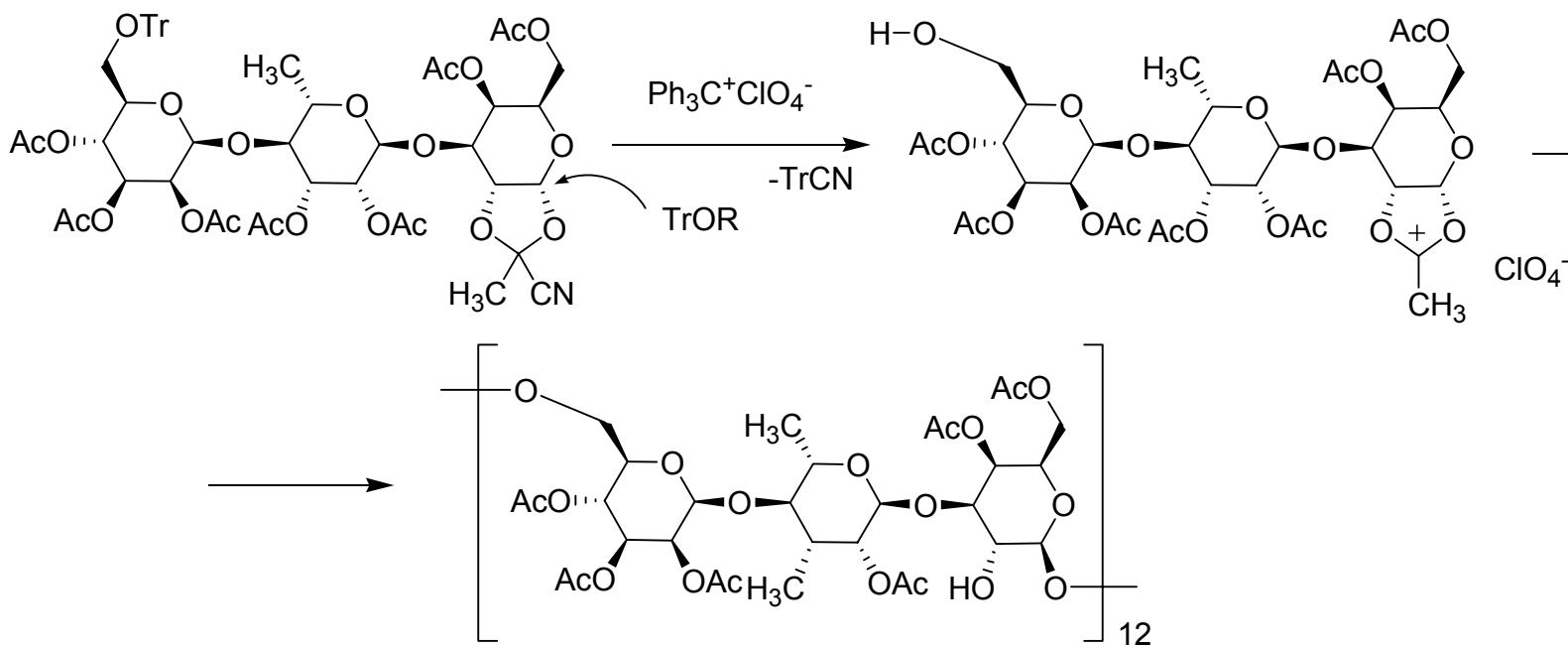
syntéza polysacharidů z levogukosanu



z ortoesteru působením bromidu rtuťnatého



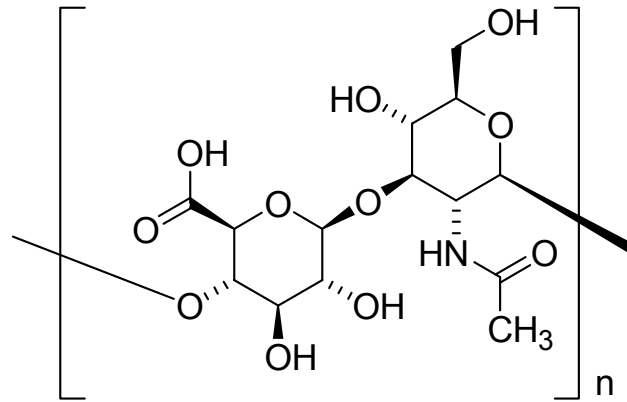
syntéza heteropolysacharidu



GLYKOKONJUGÁTY

glykosylaminoglykany (GAG)

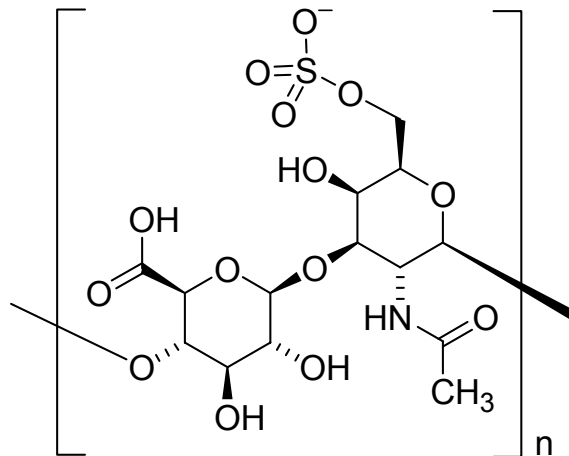
jsou heteropolysacharidy obsahující aminocukry - podle vazby, subjednotek a polohy zbytku kyseliny sítové je dělíme na



(1,4)-O- β -D-glcpyura-(1,3)-2-acN-2-d- β -D-glcpy

hyaluronové kyseliny

m.v. 4000



(1,4)-O- β -D-glcpyura-(1,3)-2-acN-2-d-
- β -6-sulfo-D-galpy

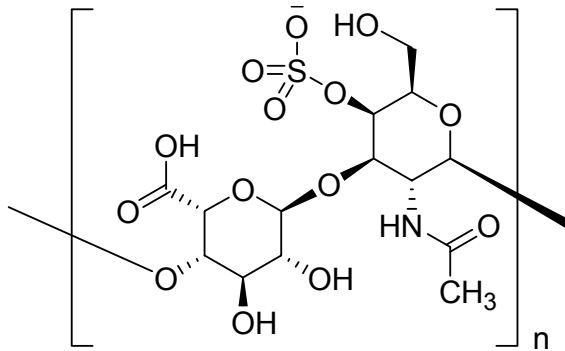
chondritin sulfát

m.v. 5-50 000

GLYKOKONJUGÁTY

glykosylaminoglykany (GAG)

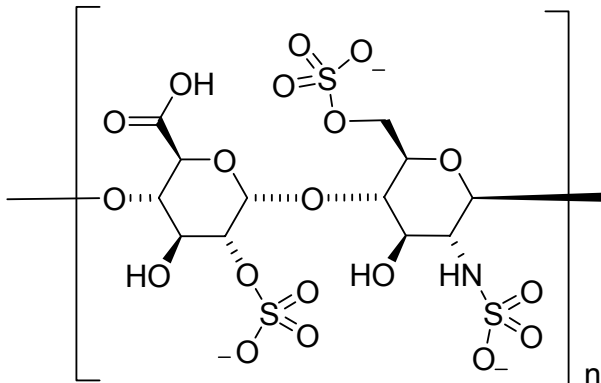
jsou heteropolysacharidy obsahující aminocukry - podle vazby, subjednotek a polohy zbytku kyseliny sítové je dělíme na



(1,4)-O- β -L-idopyura-(1,3)-2-acN-2-d-
-4-sulfo- β -D-galpy

dermatan sulfát

m.v. 15-40 000



(1,4)-O- α -D-2-sulfo-glcpyura-(1,4)-2-sulfN-2-d-
-6-sulfo- α -D-glcpy

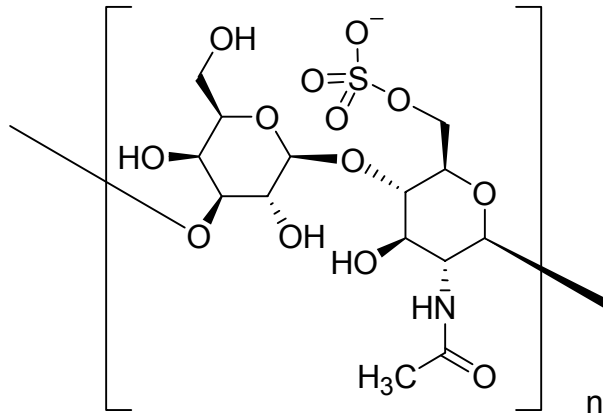
heparin

m.v. 6-25 000

GLYKOKONJUGÁTY

glykosylaminoglykany (GAG)

jsou heteropolysacharidy obsahující aminocukry - podle vazby, subjednotek a polohy zbytku kyseliny sítové je dělíme na



(1,3)-O-β-D-glcpy-(1,4)-2-acN-2-d-
-6-sulfo-β-D-glcpy

kreatan sulfát

m.v. 4-19 000

GAG jsou součástí vyšších glykokonjugátů

jsou to velmi hydrofilní látky, které mohou vázat hodně vody a v takto „solvatovaném“ stavu zaujímat velný molární objem
hyaluronová kyselina (sklivec) zaujímá v hydratovaném stavu 1000x větší objem než v suchém

GLYKOPROTEINY a PROTEOGLYKANY



proteoglykany

obsahují až 95 % suché váhy cukrů (GAG), jsou vázány na proteiny

N i O vazbou

tvorí pružnou botnající elastickou spojovací tkáň



glykoproteiny

podíl cukrů je nižší cca 1-85 %

účastní se rozpoznání buněk, virů, buněčné adheze aj.

glykoproteiny s vazbou na asparagin

N-glukosamin je vázán jako „N-glykosid“ a AK asparaginem

glykoproteiny mucinového typu

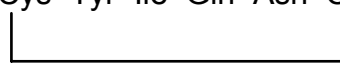
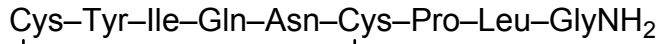
s „O-glykosidickou“ vazbou mezi N-acetylgalaktosaminem a OH

skupinou AK serinu či threoninu

vyskytují se v tělních kapalinách typu „fridexu“ např. v antaktických

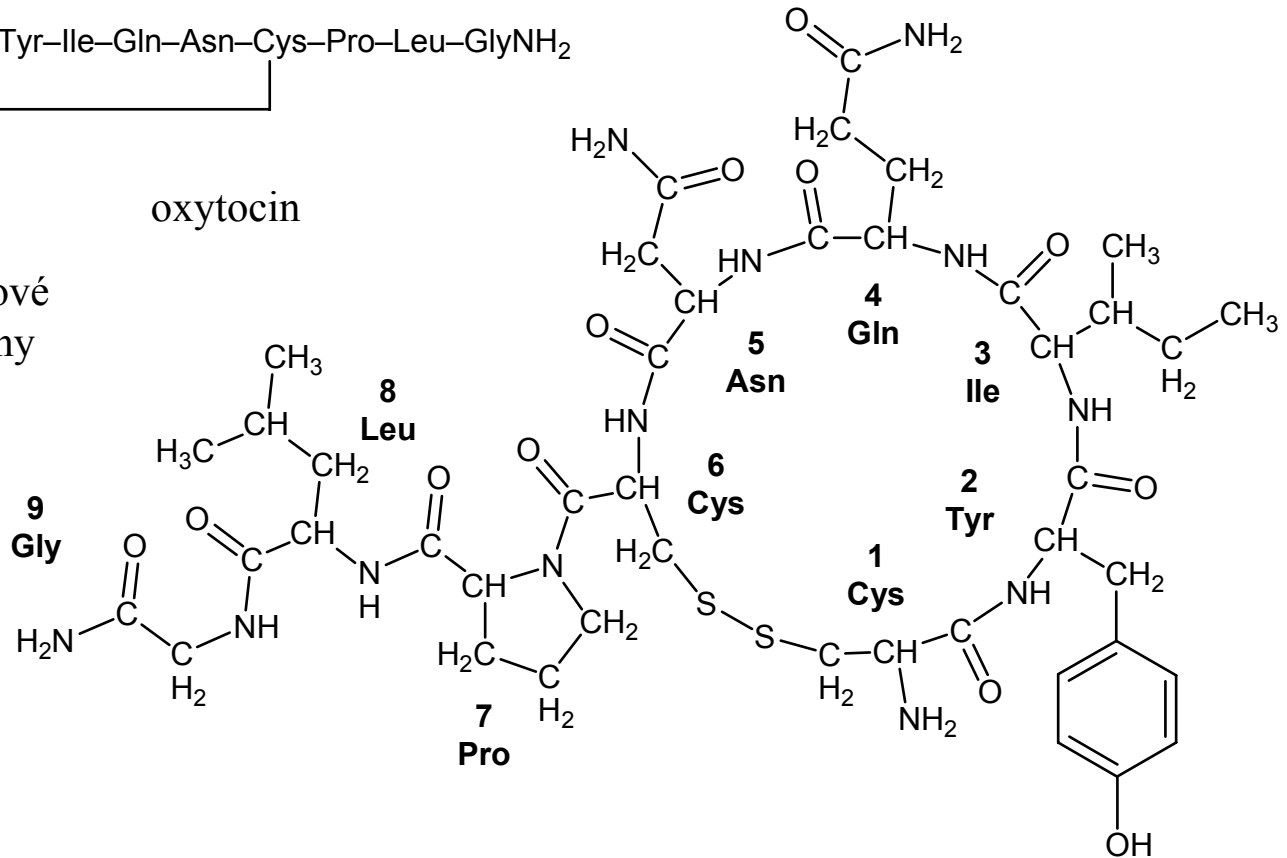
rybách a přispívají k viskozitě jiných (sliny)

PEPTIDY A BÍLKOVINY

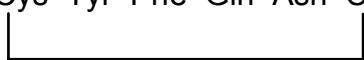
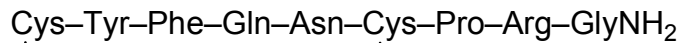


oxytocin

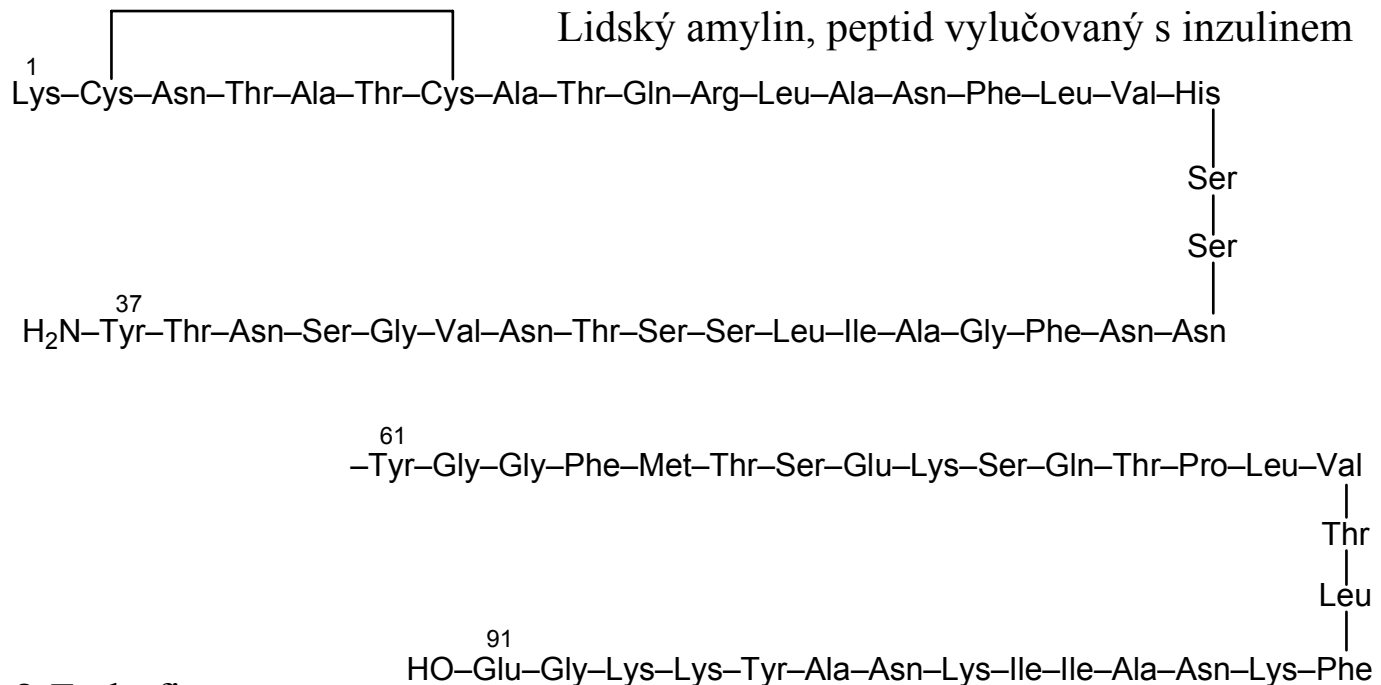
peptidové
hormony



vasopressin



Lidský amylin, peptid vylučovaný s inzulinem

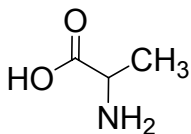


β-Endorfin

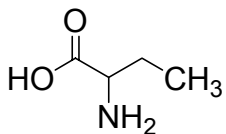
Generický název odvozen od "endogenous morphine", skupiny látek, endogenních ligandů opiátových receptorů nalezených v mozku i jinde u obratlovců.

Účinek je srovnatelný s opiáty jako např. s morfinem.

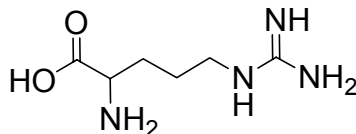
Sekvence 61-91 je z β-lipotropinu, prekursoru o mv ~30,000, z hypothalamu, mozku a jiných tkání.



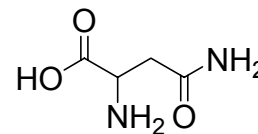
alanin



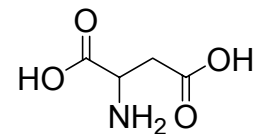
aminobutanová kys.



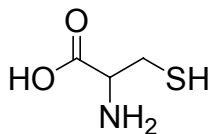
arginin



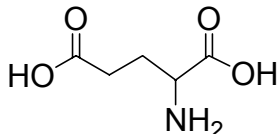
asparagin



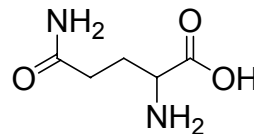
asparagová kys.



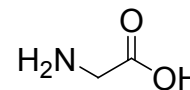
cystein



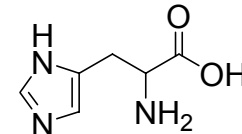
α -glutamová kys.



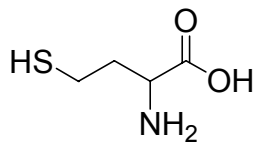
glutamin



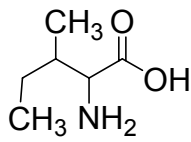
glycin



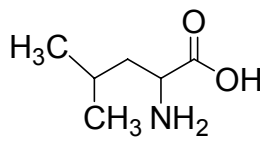
histidin



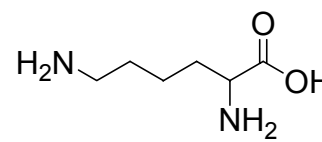
homocystein



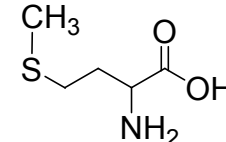
isoleucin



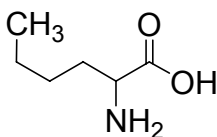
leucin



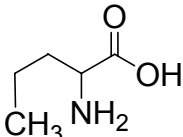
lysin



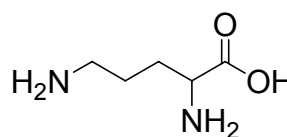
methionin



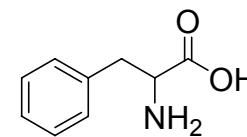
norleucin



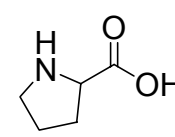
norvalin



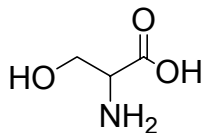
ornithin



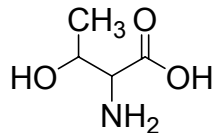
fenylalanin



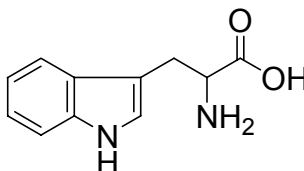
prolin



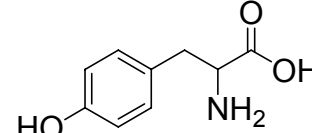
serin



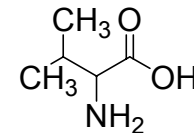
threonin



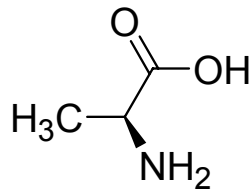
tryptofan



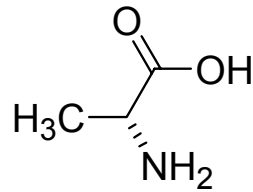
tyrosin



valin



L-alanin



D-alanin

Přírodní bílkoviny jsou (až na zanedbatelné výjimky) tvořeny aminokyselinami řady L-

kódované aminokyseliny (ty z nichž se skládají přírodní bílkoviny) je jich 20

esenciální aminokyseliny jsou takové, které si daný organismus nedokáže sám připravit

všechny molekuly téže bílkoviny jsou ZCELA identické

primární struktura – sled aminokyselin

sekundární struktura – prostorové uspořádání řetězce (vazby NH---O=C

terciární struktura – zprohybání celého řetězce, vazby S-S

kvarterní struktura – poskládání subjednotek

denaturace – změna prostorového uspořádání (teplem, kyselinami aj.)

bílkoviny můžeme rozdělit i jako

fibrilární (vláknité) (skleroproteiny)	kolagen	v kůži, chrupavkách, kostech
	kreatin	ve vlasech, nehtech...
	fibroin	hedvábí
	myosin a aktin	ze svalů
globulární (kulovité)	albuminy a globuliny	z krve
	histony	buněčná jádra
složené	myoglobin a hemoglobin	obsahují hem a odpovídají za přenos kyslíku ve svalech a krvi

sloučeniny s počtem aminokyselin pod 50 nazýváme peptidy a nalézáme zde významné hormony (oxytocin, vasopresin, inzulin ...), jedy (faloidin a amanitin), antibiotika (bacitracin) a jiné biologicky aktivní látky

syntetické makromolekuly

většinou polymerní podstaty, můžeme je dělit na

plasty – tuhé, trarovatelné, obrobitelné, izloují, nekorodují
(polyethylen, polypropylen, PVC, polystyren, teflon)

synthetická vlákna můžeme vyrobit z některých plastů
(polyakrylonitril)

elastomery, syntetické kaučuky – pružné materiály, které lze natahnout
až na 1000 % jejich původní délky (a po uvolnění se vrátí
do původního stavu)

makromolekuly lineární, rozvětvené a zesíťované

připravují se polymerací, polyadící a polykondenzací
kopolymerace je polymerace několika různých monomerů

polymerace

sloučeniny obsahující dvojnou vazbu se spolu za působení katalyzátoru spojují do řetězců

typický produkt

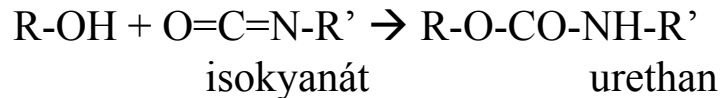
polyethylen, teflon, PVC, poly-1,3-butadien

polyadice a polykondenzace

sloučeniny mají na dvou koncích dva druhy skupin, které spolu reagují (adice), pokud se při tom odštěpuje nějaká sloučenina (voda) kde o polykondenzaci

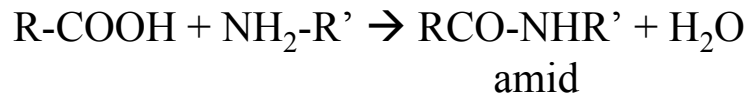
typický produkt polyadice

polyurethan

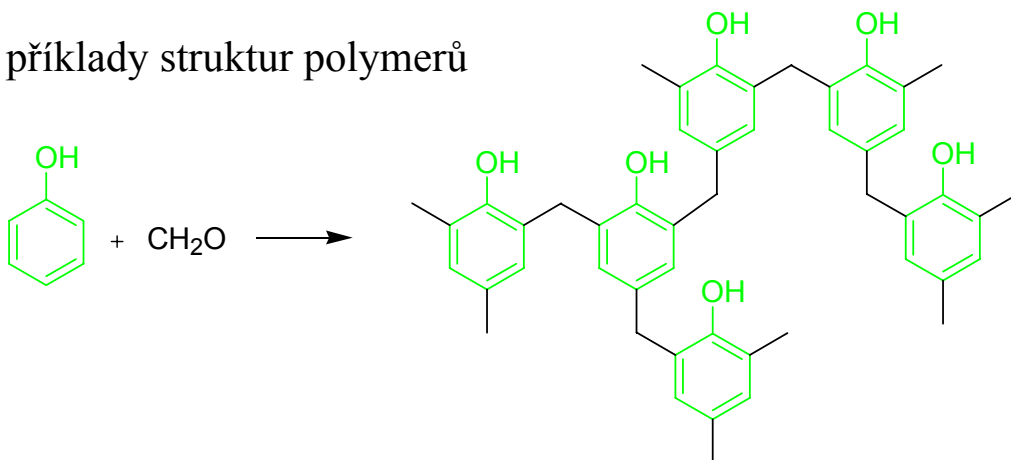


typický produkt polykondenzace

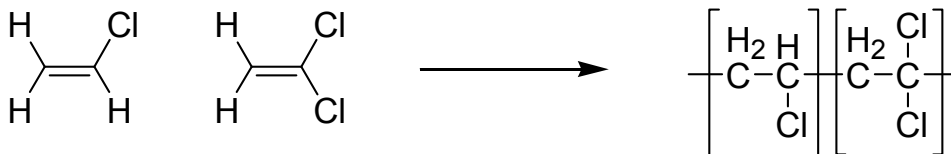
polyamidy (nylon), polyestery (tesil)



příklady struktur polymerů

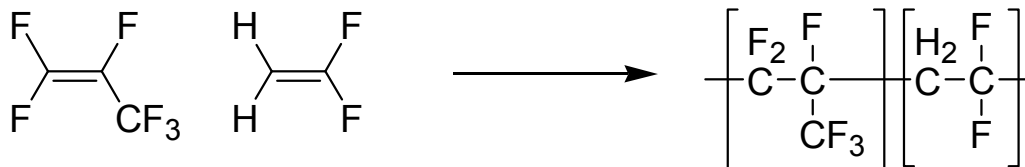


bakelit
fenolformaldehydové
pryskyřice



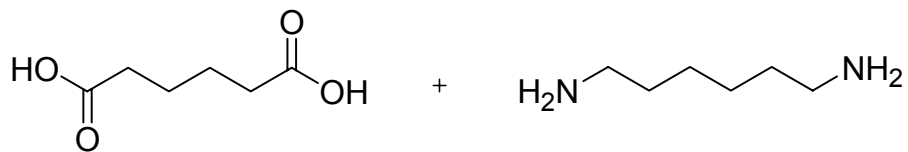
vinylchlorid a vinylenchlorid

saran (vlákna a balení potravin)



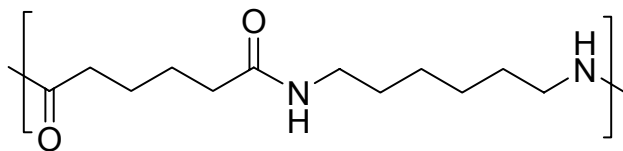
hexafluoropropen
vinylidenfluorid

viton (těsnění, uzávěry)



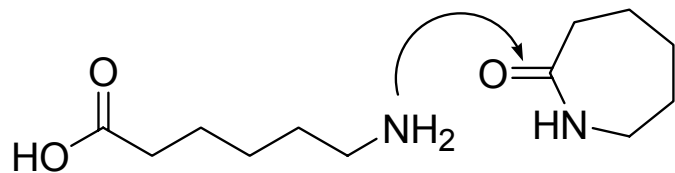
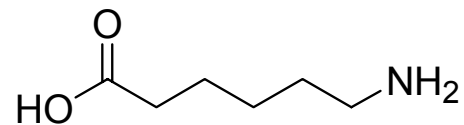
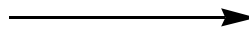
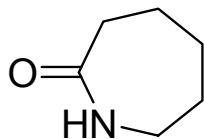
kyselina adipová

1,6-hexandiamin

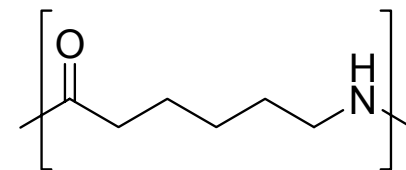


Nylon 66

kaprolaktam



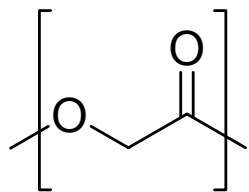
6-aminohexanová kyselina



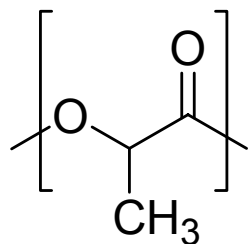
Nylon 6

doba si žádá

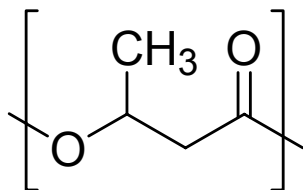
biodegradabilní polymery



polyglykolát



polyacetát



polyhydroxybutyrát

biodegradabilní polyestery
se rozloží na skládce za
4 týdny

masové rozšíření zatím
naráží na vyšší cenu

... a to je pro dnešek konec.

