

Biochemie – úvod

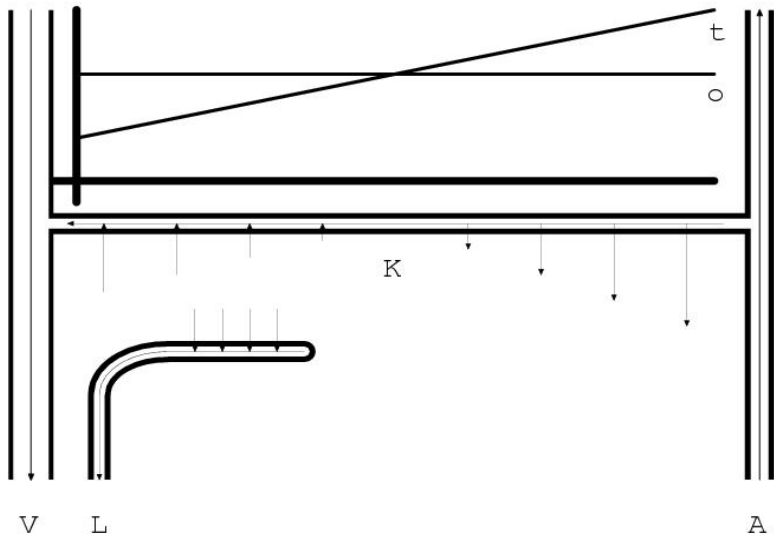
Přednáška č. 2

Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc.

Ústav preventivního lékařství

23. září 2008

Osmóza 2



Difúze

Difúze představuje rozptyl molekul rozpouštěné látky vrstvou rozpustidla (pokud se nepohybuje) nebo skrze propustnou membránu. Rychlost difúze je úměrná koncentračnímu gradientu, v závislosti na čase dochází k vyrovnávání koncentrací a poklesu rychlosti (1. a 2. Fickův difúzní zákon).

Viskozita

Tato vlastnost kapalin představuje jejich vnitřní tření. Čím je vyšší, tím nižší je rozdíl rychlosti jednotlivých vrstviček kapaliny proudící v trubici a tím při nižší rychlosti přechází nízkoodporové laminární proudění v odporové proudění turbulentní.

Povrchové napětí kapalin

Tento jev způsobuje dva biologicky důležité důsledky: Kapilární elevaci a depresi (vodné roztoky mají spíše elevaci) a adsorpci na rozhraní fází. Ta se významně uplatňuje při transportu látek v živé hmotě, jejich ukládání apod., důležitou roli hraje i při různých chemických pokusech (hlavně jako nežádoucí jev při analýzách).

Elektrické jevy na biologických membránách 1

Je-li na obou stranách membrány různá koncentrace aniontů a kationtů, je na jejím povrchu elektrický náboj.

Tento jev lze využít při konstrukci elektrod, které se nabíjejí na určité napětí (překážka průchodu proudu) a využívá jej analytická metoda polarografie.

Elektrické jevy na biologických membránách 2

Na biologických membránách jde o různou koncentraci iontů sodíku (více vně buňky) a draslíku (uvnitř buňky), a bílkovin (uvnitř buňky), které vedou k pasívní difúzi iontů Cl^- a dalších proti koncentračnímu spádu. V některých buněčných strukturách se významně uplatňuje i rozdílná koncentrace iontů Ca^{2+} .

Při transportu iontů se uplatňuje záměna iontů sodíku za iont draslíku, která je dána chemickými procesy na buněčné membráně (tzv. sodíko - draslíková pumpa).

Výsledkem je ustanovení Donanových rovnováh pro anionty a kationty, kdy součin molární koncentrace aniontů a kationtů uvnitř a vně buňky je stejný. Důsledkem je membránový napěťový potenciál, kdy uvnitř buňky je záporné napětí, dosahující hodnoty řádově desítek mV.

Prvkové složení živé a neživé přírody

Prvek	Lidské tělo	Zemská kůra
Kyslík	62,80	50,02
Uhlík	19,37	0,18
Vodík	9,31	0,95
Dusík	5,14	0,03
Vápník	1,38	3,22
Síra	0,64	0,11
Fosfor	0,63	0,11
Sodík	0,26	2,36
Draslík	0,23	2,28
Chlor	0,18	0,20
Hořčík	0,04	2,08
Železo	0,01	4,18
Křemík	stopy	25,70

Prvkové složení živé a neživé přírody

Skupina	Prvky	Zastoupení v %
Makroelementy 1	C, O, N, H	95
Makroelementy 2	P, S, Na, K, Ca, Mg, Cl	4,9
Mikroelementy	Fe, Cu, Mn, Co, B, I, F, Br, Si, Li, Rb, Sr, Ba, Zn, Al, As, V, Se (aj.)	0,1
Kontaminanty	Hg, Te, Ti, Ni, Au, Ag (aj.)	různé

Typy vazeb v organických sloučeninách

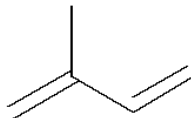
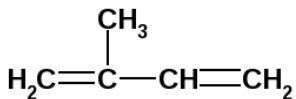
kovalentní - sdílení elektronového páru dvěma atomy
(nejpevnější)

iontová - vzájemné přitahování se dvěma opačně
elektricky nabitými molekulami (ale i dvěma
opačně nabitými částmi téže molekuly)

vodíkový můstek - k některým atomům v molekule může být
elektron atomu H přitažen tak silně, že atom H
může na protější straně sdílet elektron s jiným
atomem

Van der Waalsovy síly - elektrostatická interakce

hydrofobní interakce - shlukování hydrofobních molekul



C₅H₈

2-methyl-1,3-butadien

isopren

Izomerie

- Stejný sumární vzorec, různé uspořádání atomů

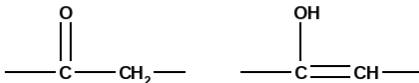
STRUKTURNÍ IZOMERIE

- rozdíly v základní struktuře

C₂H₆O ⇒ ethanol CH₃-CH₂-OH

⇒ dimethylether CH₃-O-CH₃

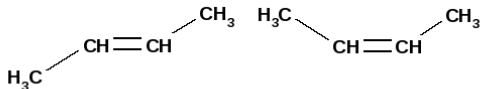
zvláštní případ - tautomerie - přechod 1 vodíku



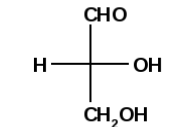
Izomerie

STEREOIZOMERIE

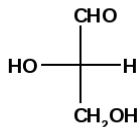
a) cis-trans



b) optická



D-(+)-glyceraldehyd



L-(-)-glyceraldehyd

Biochemický význam vybraných prvků

Přehled

Uveden přehled nejdůležitějších prvků, které se účastní biochemických procesů (mimo makroelementy):

- Sodík a draslík
- Hořčík
- Vápník
- Hliník
- Vybrané anorganické sloučeniny uhlíku
- Křemík
- Vybrané anorganické sloučeniny dusíku
- Fosfor
- Kyslík a jeho anorganické sloučeniny
- Síra
- Selen
- Halogenní prvky
- Železo
- Měď a zinek

Sodík a draslík

Na^+ je hlavním kationtem extracelulární a K^+ intracelulární tekutiny. Na povrchu buněk probíhá aktivní výměna sodíkového a draslíkového iontu (sodíkodraslíková pumpa), která se významně podílí na elektrickém potenciálu cytoplazmatické membrány.

Zdroje Na

Zdrojem Na je kuchyňská sůl (přidaná do potravin za účelem chuti, ale i konzervace), uhličitán sodný (šumivé nápoje, tablety a prášky), glutamát sodný (především instantní pokrmy).

Doporučený příjem Na je 3 – 5g (veškerý Na přepočten na NaCl), reálně má naše populace dvojnásobek až trojnásobek, potíže z nedostatku (Na) se objevují při příjmech pod 1g NaCl denně. Vysoký obsah NaCl je i v některých minerálních vodách.

Sodík a draslík – dokončení

Zdroje K

Zdrojem K jsou potraviny rostlinného původu – brambory, zelenina, ovoce (zejm. sušené), sojová mouka + další luštěniny, droždí.

Významné sloučeniny Na a K

Chlorid sodný

Významný zdroj, minerál i složka mořské vody. Isotonický roztok NaCl – fyziologický roztok obsahuje 9g NaCl na litr vody (jiné zdroje uvádějí 8,5).

Další sloučeniny Na

Hydroxid sodný – významná žíravina, *uhličitan sodný* – řada technických využití, včetně měkčení vody, *hydrohenuhličitan sodný* je součástí krevních iontů, jinak „jedlá soda“, *síran sodný* se nevstřebává ze střeva a má proto projímavé účinky (součást některých minerálek – karlovarské prameny, stejně i síran hořečnatý – Šarátice, Zaječická hořká).

Sloučeniny draslíku

Chlorid draselný – součást některých infúzních roztoků a iontově vybalancovaných roztoků. Ve vyšší koncentraci jsou ionty K^+ jedovaté pro buňky, dokonce i K uvolněný z odumřelých buněk může vyvolat „řetězovou reakci“ dalších nekróz (např. při infarktu myokardu). Podobně i *organické chloridy*. *Jodid draselný* je zajímavý především jako zdroj jódu (viz dále).

Řízení hladin sodíku a draslíku v těle

Sodík a draslík se dobře vstřebávají z GIT. Jejich odchod z těla je ledvinami, je řízen mineralokortikoidy z kůry nadledvin. Jsou za jejich řízení vylučovány v určitém poměru. Při nadbytku Na v potravě do určité míry pomůže zvýšený příjem K, protože umožňuje jeho lepší vylučování. Pomůže i „sůl pro hypertoniky“ s příměsí KCl.

Nadbytek sodíku v těle

Nadbytek Na přispívá k hypertenzi, může být vyvolán nadbytkem na příjmu (viz příjem v ČR) nebo nedostatečným vylučováním (poruchy nadledvin, poruchy ledvin, nedostatek K). Mohou ho vyvolat i některá diuretika.

Hořčík

Význam hořčíku

Vyskytuje se více v intracelulární tekutině, je součástí kostních a zubních minerálů, hlavním zdrojem je zelenina, maso ryby, luštěniny, ořechy, některé minerálky. Síran hořečnatý je součástí Šaratice a Zaječické hořké.

Sloučeniny hořčíku

Hydroxid hořečnatý a uhličitán hořečnatý jsou prakticky nerozpustné ve vodě, jsou součástí různých zásypů, kreémů a mast (i „magnézium“ ve sportu). *Síran hořečnatý* je součástí některých minerálek, nebo se používá jako minerální projímadlo.

Vápník

Potřeba

Denní potřeba Ca

děti do půl roku 400 mg *neřešíme u kojených dětí*

děti 0,5 - 1 rok 600 mg *neřešíme u dětí příkrmovaných
mateřským mlékem*

děti starší postupně až na „dospělé hodnoty“

dospělí muži cca 800 mg

dospělé ženy 800 – 1200 mg *vyšší hodnoty – gravidita a
laktace*

Uvedené hodnoty platí pro zdravé, při nedostatečném obsahu Ca se příjem zvyšuje, ale nejde se nad 1500 mg, protože při příjmu 1500 – 2000 mg se začínají objevovat chorobné projevy nadbytku Ca, zejména postižení ledvin.

Vápník

Zdroje

Mléčné výrobky

Mléko > 1 g (1000 mg) na litr

Tvrdé sýry 400 – 600 mg na 100 g

Tavené sýry cca 200 – 300 mg na 100g (vazba na tavící soli)

Měkké sýry, tvaroh, jogurty – přepočít na tvrdé přes sušinu
(trojčlenka)

Využitelnost Ca z mléka a mléčných výrobků je cca 30%

Vápník

Zdroje

Další zdroje

Mák cca 600 mg na 100g

Sardinky v oleji 150 – 200 mg na 100 g

Pražené mandle cca 125 na 100g (podobně ořechy)

Fazole bílé cca 100 mg na 100g

Brokolice cca 60 mg na 100 g (podobné hodnoty sezam a kakaový prášek)

Bílé zelí cca 50 mg na 100 g (podobně kedlubna, květák, ředkvičky)

Tofu cca 25 mg na 100 g

Špenát cca 20 mg na 100 g

Sojový nápoj 3 mg na 100 g

Vápník

Zdroje

Hodnota nemléčných zdrojů

Využitelnost Ca z rostlinných zdrojů je cca 10%, u sardinek je vyšší, ale využitelnosti mléka nedosahuje.

Využitelnost rostlinných zdrojů snižuje přítomnost fytátu a oxalátu, které tvoří s Ca nevstřebatelné komplexy.

Vitamín D

Význam

Řízení hladiny Ca v těle

Hladina Ca v krvi je řízena třemi systémy:

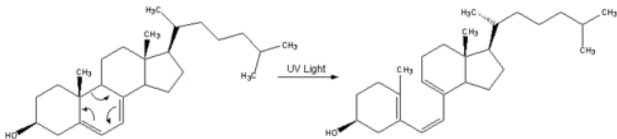
vitamin D Zvyšuje hladinu Ca prostupem Ca (a fosfátů) přes střevní stěnu, při nedostatku v potravě mobilizuje Ca z kostí, současně zadržuje vylučování Ca a fosfátů ledvinami

parathormon Způsobuje to, co předchází s výjimkou ovlivnění vstřebávání Ca střevní stěnou, je produkován příštítnými tělísky

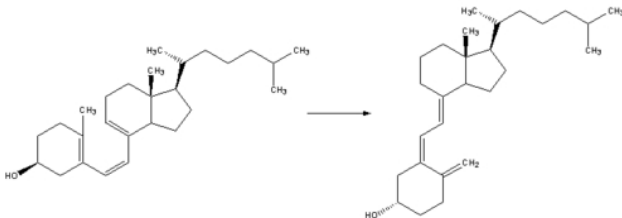
thyreocalcitonin Je antagonistou vitamínu D, normálně je „pojistkou“ proti vysoké hladině Ca, která narušuje činnost nervových a svalových buněk, je produkován vmezeřenými buňkami štítné žlázy

Vitamín D

Biosyntéza 1



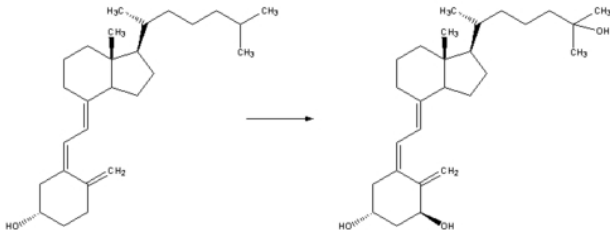
přeměna: 7-dehydrocholesterol \longrightarrow provitamin D3



přeměna: provitamin D3 \longrightarrow cholecalciferol

Vitamín D

Biosyntéza 2



přeměna: cholecalciferol \longrightarrow calcitriol

Děje se ve dvou fázích, v první fázi přibude -OH skupina v radikálu (vpravo nahoře na obr.), děje se na endoplasmatickém retikulu jaterních buněk a výsledný produkt koluje v krvi a je v zásobách, ve druhé přibude -OH skupina vpravo dole, děje se v ledvinách a výsledný je biologicky aktivní. *(vzorce wikipedia)*

Vybrané sloučeniny vápníku

Oxid vápenatý, pálené vápno – žíravina, *hydroxyd vápenatý* – hašené vápno totéž, lze použít obojí jako nouzovou desinfekci (válečná bojiště). *Síran vápenatý* jako dihydrát se vyskytuje v přírodě (sádrovec, ušlechtilá forma = alabastr). Částečným přepálením se změní poměr síranu a vody na 2:1, vzniká sádra, schopná vabrat vodu a ztuhnout. Přepálený síran vápenatý tuto vlastnost nemá. *Fosforečnan vápenatý* je součástí zubů a kostí. *Uhličitan vápenatý* – minerál (vápenec, ušlechtilá forma = mramor), používá se jako antacidum. *Chlorid vápenatý* nebo organické soli Ca se užívají jako zdroj Ca (injekce, infúze), případně do iontově balancovaných roztoků. Jejich vstřebávání z GIT je nekonstantní a nejisté. Hydrogenuhličitan sodný vzniká při krasových jevech a je v krasových vodách i některých minerálkách (Hanácká, Ondrášovka).

Význam hliníku

Hliník pravděpodobně v těle žádný biochemický význam nemá, jeho nadbytek může vyvolat toxické projevy.

Sloučeniny hliníku

Hliník je v přírodě součástí mnoha sloučenin a ty jsou významnou složkou tvrdých hornin i jílu. *Oxid hlinitý* je v ušlechtilém stavu drahokam (rubín, safír), jako korund má technické užití. *Hliníková antacida* jsou hydroxid a fosforečnan hlinitý a hlinitan hořečnatý. Síran hlinito-draselný je silné adstringens, kamenec, („kámen“ na pořezání při holení, sráží bílkoviny (barvení na bičíky), součást antiperspirantů (podobně jako *chlorid hlinitý*).

Anorganické sloučeniny uhlíku

Elementární uhlík ve formě s velkým povrchem se používá jako adsorpční uhlí (živočišné uhlí v medicíně). *Oxid uhelnatý* je silně jedovatý plyn (vazba na hemoglobin), byl součástí svítiplynu, může se vyskytovat v kouři (vedlejší proud u cigarety) a jako produkt suché destilace. *Oxid uhličitý* je dusivý, může okyselit krev, v nižší koncentraci stimuluje dýchací centra. *Kyselina uhličitá, uhličitany a hydrogenuhličitany* jsou součástí krevních pufřů. *Kyanovodík a kyanidový iont* specificky blokují enzymy dýchacího řetězce → zvláště nebezpečné jedy.

Křemík

Křemík je esenciální pro rostliny a pravděpodobně esenciální i pro některé živočichy včetně člověka. Nachází se mj. i v kloubních chrupavkách, jeho funkce zde není jasná, ale zdroje křemíku se užívají pro regeneraci poraněných nebo opotřebovaných kloubních chrupavek.

Zdravotně méně problémové sloučeniny křemíku

Hořečnato-hlinité křemičitany jsou základem jíků, mají adsorpční schopnost využívanou v medicíně (adsorpce toxinů a plynů z GIT). *Talek* – zásaditý křemičitan hořečnatý se používá v dermatologii i ve sportu. Matečná hornina mastek (první na stupnici tvrdosti) se používá k výrobě šperků, dekoračních předmětů, kelímků na kosmetiku apod.

Zdravotně méně problémové sloučeniny křemíku 2

Silikony obsahují řetězec, v němž se střídá atom kyslíku a atom křemíku, na volných vazbách křemíku jsou navázány skupiny $-CH_3$. Silikonové oleje mají význam jako mazadla, silikonové kaučuky se užívají mj. jako kosmetické protézy (prsy, ale i varlata). Před nedávnem byla aféra s jejich možnou karcinogenitou, která však nebyla s jistotou prokázána.

Azbest

Azbest je vláknitou formou křemičitanů hořčíku. Vyznačuje se značnou tepelnou odolností a nízkou tepelnou vodivostí. Byl užíván k výrobě nehořlavých obleků a k izolacím budov. Vyvolává poměrně vzácné mezoteliomy plic. V 80. letech vypukla hysterie v souvislosti s karcinogenitou azbestu (v současné době je známo, že byla uměle živena stavebními firmami) a jeho použití bylo silně omezeno.

Sloučeniny vyvolávající silikózu

Nejproblémovější je *oxid křemičitý*, ale mohou ji vyvolávat i křemičitany (jejich zdrojem je sklo), nebo sama kyselina křemičitá (je základem silikagelu). Nejvíce jsou tedy ohroženi pracovníci v lomech na horniny s obsahem křemene (např. žula) a kameníci, kteří tento materiál zpracovávají. Také horníci v kamenouhelných dolech (cca 15% křemíku v kamenném uhlí). Oxid křemičitý je i součástí žáruvzdorných malt a výplní (*šamoť*) a materiálů na slévárenské formy, proto jsou ohroženi i hutníci a slévači + pracovníci na stavbách pecí. Jsou ale také ohroženi brusiči skla a ti, kdo pracují s práškovým silikagelem, byť méně.

Oxid křemičitý

Je součástí mnoha hornin. Jako čistý minerál může být polodrahokamem (křišťál, růženín, záhněda apod.), krystalický má také využití v optice pro UV světlo, které na rozdíl od skla propouští.

Kyselina křemičitá

se vyskytuje v některých živých organismech, křemičitany vylučují i některé vodní organismy (viz ložiska křemeliny s průmyslovým užitím vč. výroby dynamitu). Dehydratovaná je *silikagel*, ochotně nabírající vodu (vysušování od laboratoří po průmysl) a adsorbující řadu látek (vč. adsorbérů pachů do chladniček).

Sklo

Sklo je ztuhlá tavenina křemičitanů (podchlazená kapalina), s nejrůznějším užitím od průmyslu po domácnost. Některá skla mohou uvolňovat těžké kovy, především olovo.

Silikóza

Při vniknutí částičky křemene do plicní tkáně vzniká kolem ní obal z vaziva. Ten z ní strhává povrch a obnažený oxid křemičitý je znovu obalován. Proto kolem mikroskopické částičky naroste za léta až několikamilimetrový *silikotický uzlík*. Nemoc progreduje celý život, kdy silikotické uzlíky nahrazují funkční plicní tkáň. Ve špatně provětrávaných partiích plic dochází snadněji k usazení infekce, zejména TBC.

Anorganické sloučeniny dusíku

Amoniak představuje odpadní produkt při degradaci aminokyselin, u obratlovců je detoxikován na močovinu. Je indikátorem fekálního znečištění vody, případně hnití masa. Z *oxidů dusíku* mají největší význam *oxid dusnatý*, který je mediátorem některých vzruchů v nervové tkáni a hladkém svalstvu, sloučeniny, které ho uvolňují se užívají v léčbě ischemií. *Oxid dusný* má narkotické účinky „rajský plyn“. *Dusitany* mají schopnost vazby na hemoglobin za vzniku relativně stálého *methemoglobinu*, který nepřenáší kyslík. Novorozenci a mladší kojenci jsou citlivější (obsah fetálního hemoglobinu v krvi), proto je v kojenecké vodě limit výrazně přísnější. *Dusičnany* se mohou v GIT redukovat na dusitany a vyvolat stejný efekt, ale redukuje se jich pouze cca 10%, proto je jejich limit ve vodě a potravinách vyšší.

Fosfor

Elementární fosfor (bílá forma) je silně jedovatý.

Fosforečnany se podílí na pufrování pH krve, jsou součástí pevných tkání. V zemědělství se využívají jako součást hnojiv. Komplexní soli, metafosfáty, výrazně zvyšují rozpustnost některých látek ve vodě, byly proto součástí pracích prostředků, ale i fotochemikálií apod. Jejich přechod do odpadních vod (projdou standardní čističkou) vede k *eutrofizaci vod*, která se projevuje explozivním množením řas a sinic v letním období.