

Nejvýznamnější chemické reakce v metabolismu

Metabolické dráhy lidského organismu tvoří **rozsáhlou síť** propojených reakcí, které často sdílejí **společné meziprodukty**. Chemické přeměny jednotlivých látek obvykle třídíme podle určitého obecného mechanismu společného pro všechny látky podstupující danou reakci. Například u **dekarboxylace** se jedná o **odštěpení CO₂ z karboxylové skupiny**, přičemž substrátem mohou být různé **karboxylové kyseliny**.

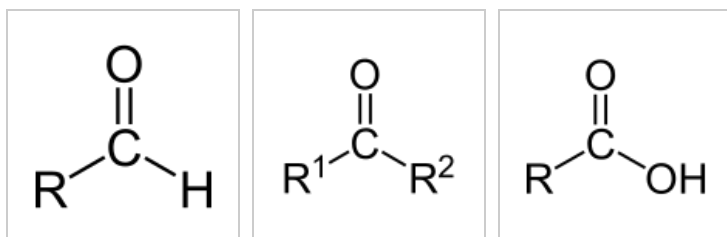
Alkoholy, karbonylové sloučeniny a karboxylové kyseliny

Alkoholy, karbonylové sloučeniny a karboxylové kyseliny patří mezi významné substráty mnoha reakcí metabolických drah organismů.

Alkoholy obsahují funkční skupinu **–OH**. Podle počtu OH skupin v molekule mohou být alkoholy *jedno-*, *dvou-* nebo *vícenásobné*. Dále podle toho, na jaký atom uhlíku se –OH skupina váže, rozlišujeme *primární*, *sekundární* a *terciární* alkoholy.

Primární	$R-CH_2-OH$
Sekundární	$\begin{matrix} R_1 \\ R_2 \end{matrix} > CH-OH$
Terciární	$\begin{matrix} R_1 \\ R_2 \\ R_3 \end{matrix} > C-OH$

Aldehydy s **ketony** tvoří skupinu **karbonylových** sloučenin. Funkční skupinou aldehydů je skupina **–CHO**, u ketonů **–C=O**. Z této skupiny látek jsou pravděpodobně nejvýznamnějšími substráty reakcí **karboxylové kyseliny, charakterizované přítomností funkční skupiny –COOH, a jejich deriváty**.



aldehydová skupina

ketonová skupina

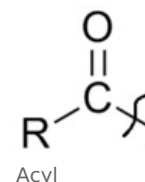
karboxylová skupina

Významné reakce alkoholů, aldehydů a karboxylových kyselin

1. Tvorba aniontů a acylů odvozených od karboxylových kyselin
2. Dehydrogenace a hydrogenace (oxidace a redukce)
3. Esterifikace

Tvorba aniontů a acylů odvozených od karboxylových kyselin

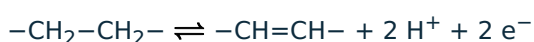
Karboxylová skupina je schopna **disociace**, přičemž míru disociace pro jednotlivé kyseliny udává **disociační konstanta**. Karboxylové kyseliny patří mezi kyseliny **slabé**, což znamená, že jejich disociace je jen parciální. Z kyseliny tak vzniká **anion** (skupina **–COO[–]**). Po odštěpení celé –OH skupiny z karboxylové skupiny vzniká její **acyl**.



Dehydrogenace a hydrogenace (oxidace a redukce)

Během chemické reakce, **dehydrogenace**, dochází k **odstranění –H z molekuly**. Získaný vodík, můžeme následně využít při **tvorbě protonového gradientu v mitochondriích** a k **zisku energie** (ATP). **Vnesení vodíku** do molekuly se nazývá **hydrogenace**. V organismu se dehydrogenace a hydrogenace vyskytují například v těchto pochodech:

Oxidace jednoduchých vazeb na vazby dvojné



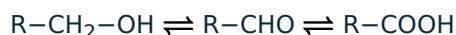
Tyto reakce se vyskytují například v **Krebsově cyklu**, při **β -oxidaci mastných kyselin** či **desaturačních reakcích**, které mají za cíl syntézu nenasycených MK.

Vzájemné přeměny alkoholů, aldehydů / ketonů a karboxylových kyselin

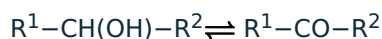
Alkoholy, karbonylové sloučeniny a karboxylové kyseliny **tvorí řadu** vzájemně se lišící stupněm oxidace / redukce.

Obecné schéma jejich vzájemné přeměny je následující (směrem ke karbonylové sloučenině a karboxylové kyselině probíhá oxidace, směrem opačným redukce):

- **Primární alkohol \rightleftharpoons aldehyd \rightleftharpoons karboxylová kyselina**



- **Sekundární alkohol \rightleftharpoons keton**



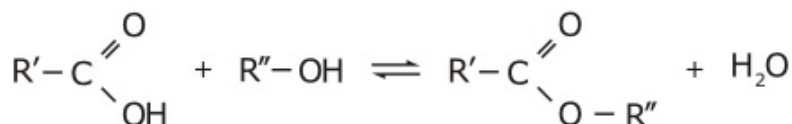
- **Terciární alkohol**

„Mírná“ oxidace neprobíhá (lze oxidovat až za současného štěpení uhlíkového řetězce).

Jako příklad oxidace nám může posloužit vznik **dihydroxyacetonfosfátu** (DHA-P) z **glycerol-3-fosfátu** (kofaktorem je **FAD**), přes který vstupuje glycerol dle aktuálních potřeb organismu do glykolýzy či do glukoneogeneze.

Esterifikace

Esterifikace je reakce **karboxylové kyseliny s alkoholem**, při které vzniká **ester** a **voda**:



Nejvýznamnější karboxylové kyseliny, jejich anionty a acylly

Nasycené monokarboxylové kyseliny

C	Systematický název	Triviální název	Latinský název	Acyl	Anion
1	metanová	mravenčí	<i>ac. formicum</i>	formyl	formiát
2	etanová	octová	<i>ac. aceticum</i>	acetyl	acetát
3	propanová	propionová	<i>ac. propionicum</i>	propionyl	propionát
4	butanová	máselná	<i>ac. butyricum</i>	butyryl	butyrát
5	pentanová	valérová	<i>ac. valericum</i>	valeryl	valerát
12	dodekanová	laurová	<i>ac. lauricum</i>	lauryl	laurát
16	hexadekanová	palmitová	<i>ac. palmiticum</i>	palmitoyl	palmitát
18	oktadekanová	stearová	<i>ac. stearicum</i>	stearoyl	stearát

Nasycené dikarboxylové kyseliny

C	Systematický název	Triviální název	Latinský název	Acyl	Anion
2	etandiová	štavelová	<i>ac. oxalicum</i>	oxalyl	oxalát
3	propandiová	malonová	<i>ac. malonicum</i>	malonyl	malonát
4	butandiová	jantarová	<i>ac. succinicum</i>	sukcinyl	sukcinát
5	pentandiová	glutarová	<i>ac. glutaricum</i>	glutaryl	glutarát
6	hexandiová	adipová	<i>ac. adipicum</i>	adipoyl	adipát

Nenasycené monokarboxylové kyseliny

C	Systematický název	Triviální název	Latinský název	Acyl	Anion
18:1	<i>cis</i> -oktadec-9-enová	olejová	<i>ac. oleicum</i>	oleoyl	oleát
18:2 (ω -6)	<i>cis,cis</i> -oktadeca-9,12-dienová	linolová	<i>ac. linoleicum</i>	linoloyl	linolát
18:3 (ω -3)	<i>cis,cis,cis</i> -oktadeca-9,12,15-trienová	linolenová	<i>ac. linolenicum</i>	linolenoyl	linolenát
20:4 (ω -6)	<i>cis,cis,cis,cis</i> -eikosa-5,8,11,14-tetraenová	arachidonová	<i>ac. arachidonicum</i>	arachidonoyl	arachidonát

Nenasycené dikarboxylové kyseliny

C	Systematický název	Triviální název	Latinský název	Acyl	Anion
4	cis-butendiová	maleinová	ac. maleicum	maleinyl	maleinát
4	trans-butendiová	fumarová	ac. fumaricum	fumaroyl	fumarát

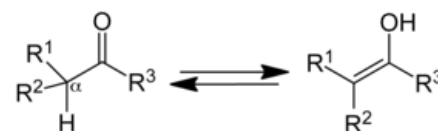
Deriváty karboxylových kyselin

C	Systematický název	Triviální název	Latinský název	Acyl	Anion
3	2-oxopropanová	pyrohroznová	ac. pyruvicum	pyruvyl	pyruvát
3	2-hydroxypropanová	mléčná	ac. lacticum	laktolyl	laktát
4	3-oxobutanová	acetoctová		acetoacetyl	acetoacetát
4	3-hydroxybutanová	β-hydroxymásečná			β-hydroxybutyrát
4	2-hydroxybutandiová	jablečná	ac. malicum	maloyl	malát
4	2-oxobutanová	oxaloctová			oxalacetát
5	2-oxopentandiová	α-ketoglutarová		α-ketoglutaryl	α-ketoglutarát
6	2-hydroxypropan-1,2,3-trikarboxylová	citrónová	ac. citricum		citrát

Hydroxykyseliny a ketokyseliny

Hydroxykyseliny kromě skupiny –COOH obsahují i –OH skupinu nahrazující jeden –H. **Ketokyseliny** či **oxokyseliny** obsahují v molekule kromě skupiny –COOH i skupinu =O nahrazující jeden –H. Jejich vzájemná přeměna je v metabolických drahách relativně běžná.

Jako příklad poslouží v metabolismu relativně častá **keto-enol tautomerie**. Dochází při ní k přeměně dvou forem organických sloučenin:



- **ketoforma** (či také **oxoforma**) obsahuje dvojnou vazbou vázaný kyslík jako skupinu =O,
- **enolforma**, která obsahuje dvojnou vazbu mezi uhlíky a na jeden z nich se váže –OH skupina (tj. obsahuje strukturu $R^1-CH=C(OH)-R^2$).

Vzájemná přeměna obou forem představuje **migraci atomu vodíku** či protonu, provázenou **prohozením jednoduché vazby** a k ní přiléhající **vazby dvojné**.

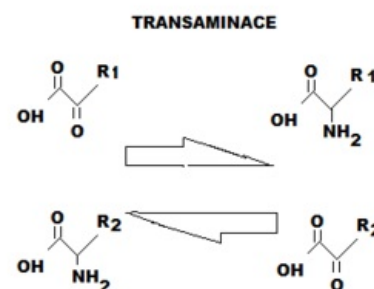
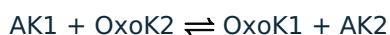
Aminokyseliny a oxokyseliny

Aminokyseliny a oxokyseliny představují **substituční deriváty karboxylových kyselin**. Aminokyseliny obsahují v molekule kromě –COOH skupiny i skupinu –NH₂, oxokyseliny skupinu =O. Jejich vzájemné přeměny jsou v organismu časté, dochází při nich např. k **záměně –NH₂ skupiny za skupinu =O** a naopak.

K těmto přeměnám dochází především při dvou dějích:

Transaminace

Při této reakci je aminokyselina donorem –NH₂ skupiny pro oxokyselinu. Z příslušné oxokyseliny vzniká aminokyselina a původní aminokyselina se stává oxokyselinou:



Oxidační deaminace

Jedná se o vznik oxokyseliny z aminokyseliny **odstraněním –NH₂ skupiny**, jež se uvolňuje jako **amoniak (NH₃)**. Oxidační deaminace patří k významným reakcím, skrze které zahajují aminokyseliny proces svého **odbourávání**. V lidském těle probíhají zejména v **játrech** a uvolněný amoniak se odbourává při **syntéze močoviny**. Uvedenou reakci katalyzuje především glutamátdehydrogenáza.

Dekarboxylace a karboxylace

Při **dekarboxylaci** dochází k **odstranění karboxylové skupiny**, která se uvolní v podobě molekuly **CO₂** a je nahrazena protonem. Jsou významné např. pro

- přeměny aminokyselin na **biogenní aminy** (např. při syntéze mnoha neurotransmiterů),
- dehydrogenace 2-ketokyselin – pyruvátdehydrogenázová reakce a dvě reakce Krebsova cyklu.

Karboxylace je reakce opačná, dochází při ní k **vnesení –COOH** skupiny do molekuly. Vyskytuje se například při

- syntéze mastných kyselin,
- glukoneogenezi.