

---

# ХЕМИЈА

## ПРИРОДНИХ ПРОИЗВОДА

Александра Влатковић, дипломирани хемичар

---



## САХАРИДИ

Из једноставних супстанци  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  уз енергију у облику сунчеве светлости и катализатор хлорофил у листу биљке се ствара шећер глукоза. Хиљаде молекула глукозе могу се повезати у веће молекуле целулозе (потпорни скелет биљке) или скроба (храна новој биљци која расте). Скроб, а понекад и целулоза, се цепа у првобитне молекуле глукозе када их нека животиња свари, ресорбује се у цревима и крвљу стиже у јетру где се везује у гликоген („животињски скроб“) који служи као резерва хране. По потреби се гликоген цепа на молекуле глукозе која се путем крви транспортује у ткива где се оксидује у  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  уз ослобађање енергије неопходне за животне процесе – исте оне енергије која је првобитно била прихваћена као сунчева светлост. Један део глукозе се у организму прерађује у масти, а један део у аминокиселине од којих се изграђују протеини.

Сахариди сачињавају највећи део наше хране (једемо житарице, воће и поврће), хранимо њима животиње од којих добијамо месо и маст, облачимо се у целулозу (памук, лан, вискоза, вештачка свила), градимо куће и израђујемо покућство од дрвета, пишемо на хартији.

Глукоза, целулоза, скроб и гликоген припадају групи органских једињења која се називају сахариди или угљени хидрати који чине највећи део органских супстанци на земљи. Претежно су биљног порекла, али су главни саставни део хране многих животиња и човека, а испуњавају и многе друге специфичне функције (саставни су део нуклеинских киселина, служе као потпорне супстанце, улазе у састав ћелијских мембрана, изграђују ткива, служе као резерва хране итд.).

Многи сахариди садрже угљеник, водоник и кисеоник у односу  $\text{C}_n(\text{H}_2\text{O})_m$  и одатле потиче име угљени хидрати (што нема везе са структуром).

### Подела сахариди

- **Моносахариди** су најједноставнији шећери који се хидролизом не могу разложити на једноставније шећере. Састоје се од 3-9 C-атома, а у природи су најраспрострањенији они са 5 и 6 C-атома. Према хемијској структури су полихидрокси алдехиди (алдозе) или полихидрокси кетони (кетозе). Оптички су активне супстанце (скрећу раван поларизоване светлости).
- **Олигосахариди** су изграђени од више јединица моносахарида (од 2-10 моносахаридних јединица) међусобно повезаних гликозидним везама. Хидролизом се могу разложити на моносахариде из којих су изграђени.

Дисахариди се састоје из две моносахаридне јединице, трисахариди из три моносахаридне јединице итд. Служе као резерва хране или имају специфичне функције у организму.

- **Полисахариди** се састоје из великог броја моносахаридних јединица (чак неколико стотина или хиљада) међусобно повезаних гликозидним везама и могу се хидролизом разложити на моносахариде из којих су изграђени. Могу бити изграђени само из једне врсте моносахарида (хомополисахариди) или из више различитих моносахарида (хетерополисахариди), а могу бити и конјугована једињења (полисахарид је везан за молекул неке друге класе биомолекула нпр. гликопротеини, гликолипиди).

Веома је велика разноликост полисахарида, нарочито код биљака. Углавном имају две улоге: изграђују ћелијске зидове (структурни полисахариди) или су резервне супстанце (резервни полисахариди). И код животиња полисахариди изграђују многа ткива (нпр. хитин изграђује оклоп и кутикулу ракова и инсеката, мукополисахариди се налазе у синовијалној течности, кожи, стакластом делу ока, везивном ткиву и хрскавици итд.), а многи имају и специфичне функције (нпр. хепарин је антикоагуланс).

### Особине и номенклатура сахариди

Сахариди су поларна једињења. Моносахариди и олигосахариди су растворни у води. Полисахариди се не растварају у води (због велике масе), али при одређеним условима неки могу градити колоидне растворе (скроб) или гелове (агар, пектини у воћу служе биљкама да задрже воду).

Сви моносахариди су редукујући шећери. Већина дисахарида су редукујући шећери (што зависи од начина на који су међусобно повезане моносахаридне јединице), а остали олигосахариди и полисахариди нису редукујући сахариди.

Пошто је сама структура сахариди веома сложена били би компликовани хемијски називи према IUPAC номенклатури. Због тога се ова имена не користе, већ су у употреби тривијална имена која су много једноставнија и одавно укореења.

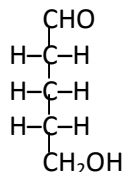
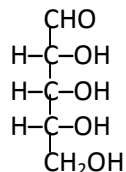
## МОНОСАХАРИДИ

Моносахариди су најједноставнији шећери који се хидролизом не могу разложити на једноставније шећере. Састоје се од 3-9 C-атома, а у природи су најраспрострањенији они са 5 и 6 C-атома. Према хемијској структури су полихидрокси алдехиди (алдозе) или полихидрокси кетони (кетозе) и њихови деривати (аминошећери, уронске киселине итд.). Поларна су једињења, растварају се у води, редукујући су шећери и оптички су активне супстанце (скрећу раван поларизоване светлости).

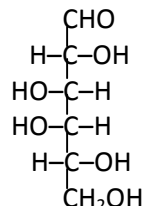
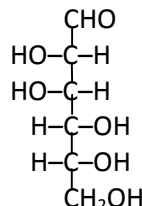
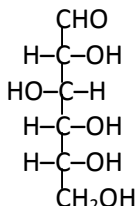
### Подела према типу карбонилне групе

- **Алдозе** су шећери са алдехидном групом (C-1) и више OH-група.
- **Кетозе** су шећери са кето-групом (најчешће C-2) и више OH-група.

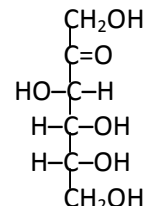
Према броју C-атома моносахариди се деле на триозе, тетрозе, пентозе (углавном C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>), хексозе (углавном C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>), хептозе, октозе и нонозе. У природи су најраспрострањеније пентозе и хексозе.



рибоза      дезоксирибоза  
алдопентозе

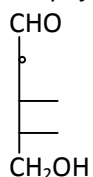
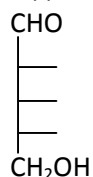


глукоза      маноза      галактоза  
алдохексозе

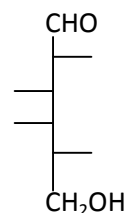
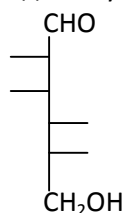
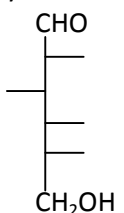


фруктоза  
кетохексоза

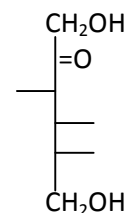
Једноставније се пројекционе формуле моносахарида могу представити шематски:



рибоза      дезоксирибоза  
диастереоизомери



глукоза      маноза      галактоза  
диастереоизомери



фруктоза

Сви моносахариди имају хиралне C-атоме – C-атоми за које су везане четири различите групе. Усмереност ових група у простору може бити различита иако је структура иста – конфигурациона изомерија. Конфигурациони изомери су диастереоизомери – различита једињења која имају различите физичке, а често и хемијске особине. Моносахариди су оптички активне супстанце – скрећу раван поларизоване светлости улево (-) или удесно (+).

Неколико пентоза и хексоза су веома распрострањене у природи и имају биолошки значај.

**Рибоза** и **дезоксирибоза** улазе у састав нуклеинских киселина које се налазе у свакој живој ћелији и сматрају се кључним молекулима живота.

Ксилоза и арабиноза су веома распрострањене у биљном свету.

Од хексоза најважнија и најраспрострањенија је **глукоза** (грожђани шећер, декстроza). Од ње су изграђени многи важни олиго- и полисахариди. Најважнија је енергетска супстанца у ћелијама. Уколико нема довољно глукозе, организам је производи из других супстанци (масти, аминокиселина – процес глуконеогенезе).

**Маноза** и **галактоза** улазе у састав олигосахарида који имају важне биолошке функције у организму (улазе у састав гликолипида и гликопротеина).

**Фруктоза** (воћни шећер, левулоза) је најважнија кетохексоза. Најраспрострањенија је у биљном свету, а има је и у меду. Улази у састав сахарозе (тршчаног шећера који користимо у исхрани).

Дезоксихексозе (нпр. фукоза, рамноза) улазе у састав олигосахарида који одређују крвне групе.

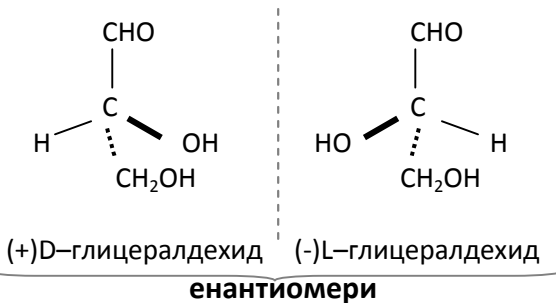
Аминошећери су једињења код којих је једна OH-група замењена NH<sub>2</sub>-групом. У биохемији су најзначајнији глукозамин, галактозамин и неураминска киселина.

Уронске киселине (најчешће глукуронска) улазе у састав полисахарида који су важни за изградњу везивног ткива, стакластог дела ока, коже, синовијалне течности. Глукуронска киселина у јетри учествује у детоксикацији.

Кетопентоза-фосфати су значајни у метаболизму. Фосфатни естри триоза (глицералдехида, дихидроксиацетона) су међупроизводи гликолизе (разградње глукозе). Ако се гликолиза дешава у анаеробним условима настаје млечна киселина.

## Енантиомерија

Сви моносахариди имају хиралне С-атоме – С-атоми за које су везане четири различите групе. Пошто је С-атом  $sp^3$  хибридуван нема осу симетрије и важно је како су групе везане за овакав С-атом усмерене у простору. Усмереност ових група у простору може бити различита иако је структура иста – конфигурациона изомерија. Конфигурациони изомери су **диастереоизомери** – различита једињења која имају различите физичке, а често и хемијске особине. Моносахариди су оптички активне супстанце – скрећу раван поларизоване светлости улево (-) или удесно (+). Све алдозе се изводе из глицералдехида, а кетозе из дихидроксиацетона.



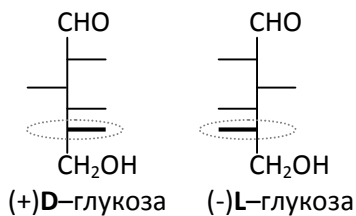
Ова два облика глицералдехида се односе као предмет и лик у огледалу и такви изомери су **енантиомери**.

Ова два енантиомера скрећу раван поларизоване светлости за исти угао, али у супротним смеровима.

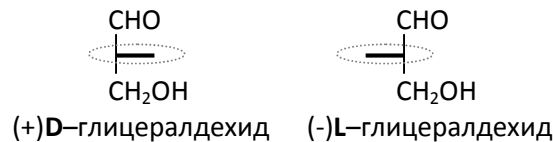
Ако енантиомери реагују са другом несиметричном супстанцом као производи се добијају диастереоизомери (два различита једињења).

Смеша истих количина D и L облика истог једињења (смеша једнаких количина оба енантиомера) је **рацемска меша** и није оптички активна. Смеша се може раздвојити на енантиомере реакцијом са другим несиметричним једињењем чиме се добија меша диастереоизомера (имају различите физичке особине и лако се раздвајају).

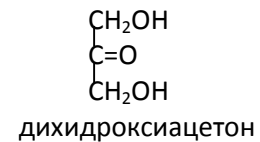
Према договору D–глицералдехид се сматра основном супстанцом свих моносахарида D–реда (конфигурација на претпоследњем С-атому тј. последњем хиралном С-атому је таква да је ОН–група са десне стране као код D–глицералдехида). L–глицералдехид је основна супстанца моносахарида L–реда (конфигурација на претпоследњем С-атому тј. последњем хиралном С-атому је таква да је ОН–група са леве стране).



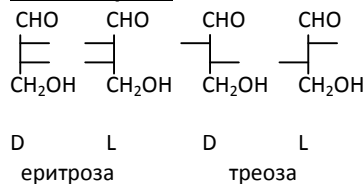
### Алдотриозе



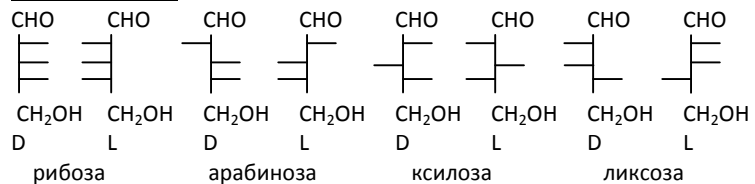
### Кетотриоза



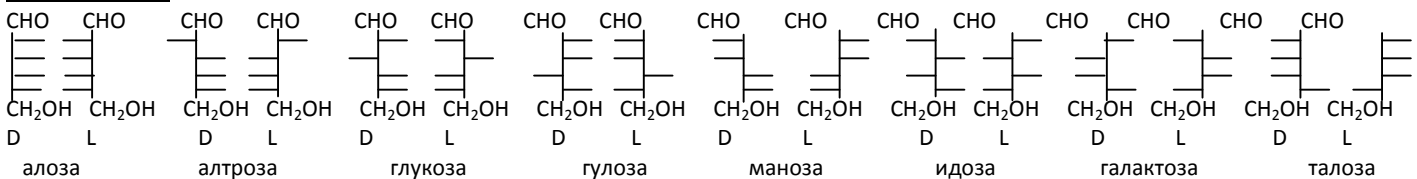
### Алдотетрозе



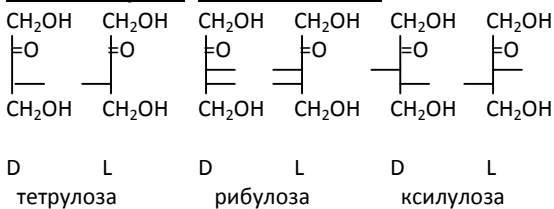
### Алдопентозе



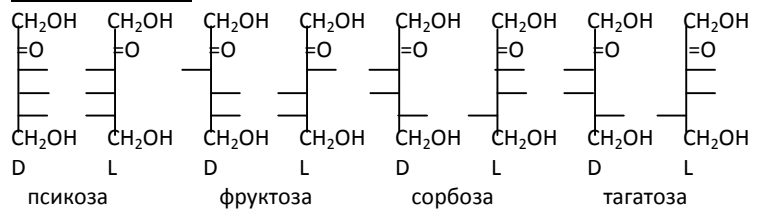
### Алдохексозе



### 2-Кетотетрозе    2-Кетопентозе

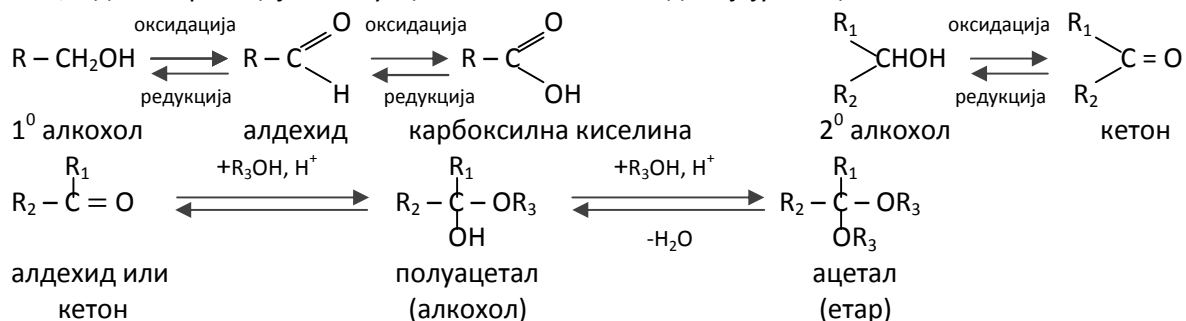


### 2-Кетохексозе



## Хемијске реакције моносахарида

Редукцијом алдехида добијају се примарни алкохоли, а редукцијом кетона секундарни алкохоли. Оксидацијом алдехида добијају се карбоксилне киселине. Адицијом алкохола на карбонилну групу добијају се поацетали, а даљом реакцијом полуацетала са алкохолом добијају се ацетали.

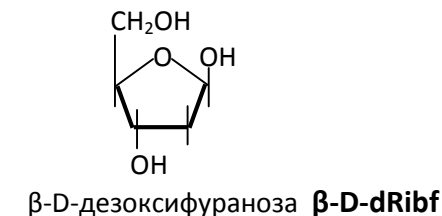
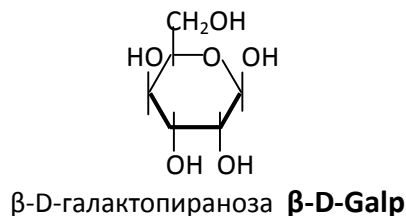
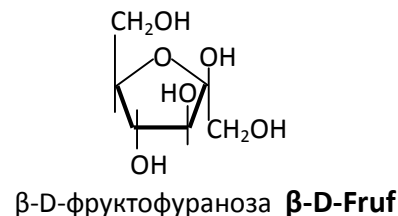
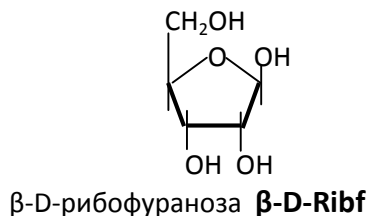
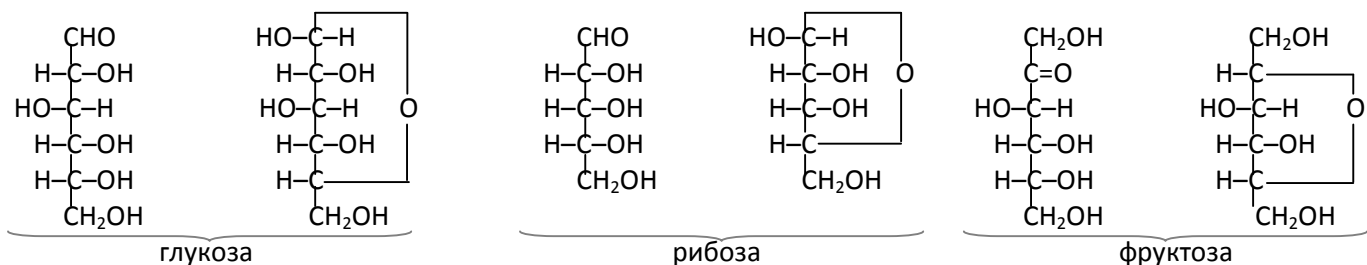


Моносахариди се могу трансформисати један у други преко ендиолног облика.

Код алдоза се може оксидовати алдеhidна група до карбоксилне, примарна алкохолна група до карбоксилне или обе ове групе. На тај начин може настати три различита типа киселина, а производ оксидације зависи од реагенса или од ензима који је катализује. Алдеhidна група се може редуктовати до примарне алкохолне групе чиме настаје полихидроксилни алкохол. Кетозе се такође под одређеним условима могу оксидовати.



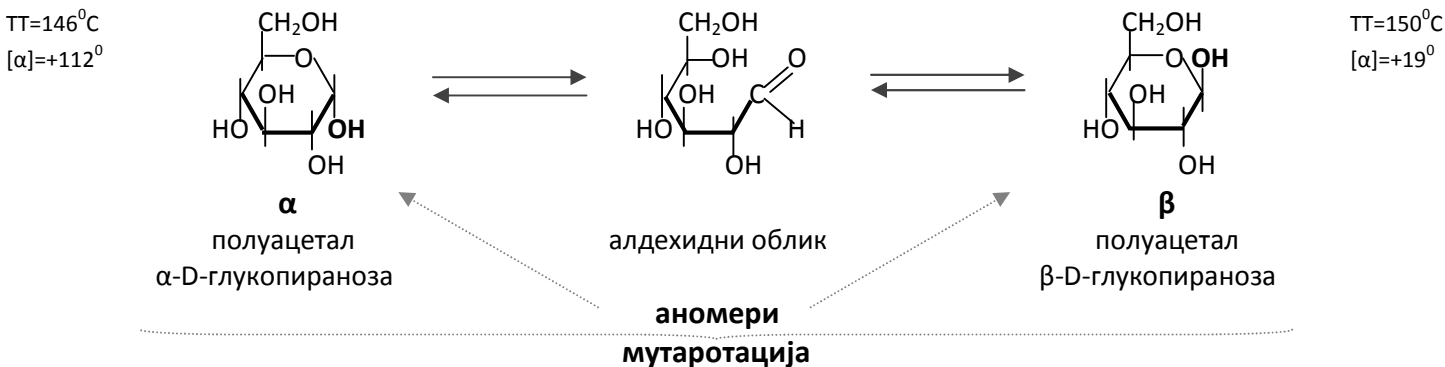
Због тетраедарског распореда  $sp^3$ -хибридизованих орбитала C-атома просторни распоред група у моносахаридима је такав да се код хексоза алдеhidна група на C-1 толико приближи OH-групи на C-5 да врло лако долази до реакције и до грађења полуацетала. Тако настаје шесточлани хетероциклични прстен шећера – пиранозни прстен (пираноза). Са алдеhidном групом на C-1 може да реагује и OH-група на C-4 или са кето-групом на C-2 може реаговати OH-група на C-5 чиме настаје петочлани хетероциклични прстен – фуранозни прстен (фураноза). Пиранозни полуацетални облик углавном граде алдохексозе, а фуранозни полуацетални облик углавном граде алдопентозе и кетохексозе.



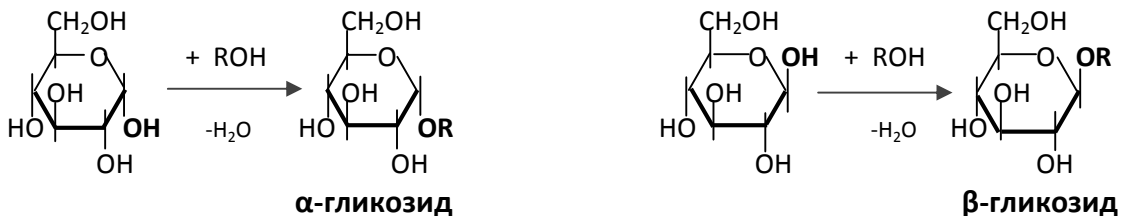
Моносахариди се налазе у природи у облику полуацетала.

При настајању прстена настаје нови асиметрични C-атом (C-1 код алдоза, C-2 код кетоза) и могућа су два конфигурациона изомера – аномери. Код  $\alpha$ -облика полуацетална OH-група је испод равни прстена, а код  $\beta$ -облика полуацетална OH-група је изнад равни прстена.

У раствору су ова два облика у равнотежи и брзо прелазе један у други преко отвореног алдехидног облика и та равнотежна реакција је мутаротација (стално долази до отварања и затварања прстена).



Аномери имају различите  $T_T$  и различито скрећу раван поларизоване светлости. Код глюкозе се у раствору налази у равнотежи око 64%  $\beta$ -облика, око 36%  $\alpha$ -облика и око 0,35% алдехидног облика. Најстабилнији моносахарид је  $\beta$ -D-глюкопираноза, па је због тога и најраспрострањенији у природи.

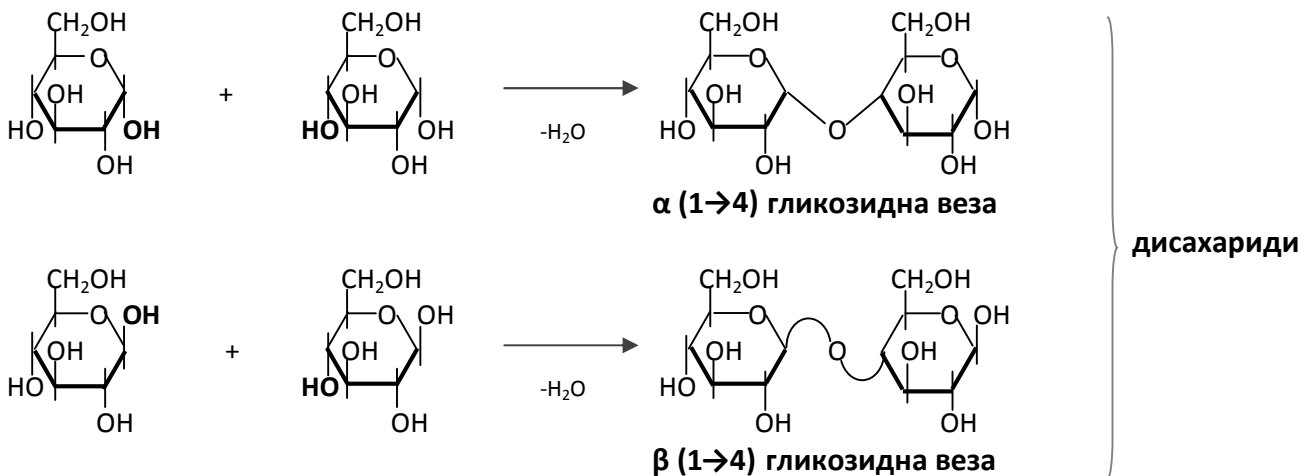


Ацетали не могу да пређу у алдехидни облик (нема слободне полуацеталне групе и прстен не може да се отвори), па  $\alpha$  и  $\beta$  облици ацетала не могу да прелазе један у други – гликозиди не подлежу мутаротацији и нису редукујући шећери.

Стварање гликозида могуће је са алкохолом, фенолом, другим шећером или карбоксилном киселином (O-гликозиди) или са неком аминок-групом (N-гликозиди).

Гликозиди су веома распрострањени у природи, поготово у биљном свету.

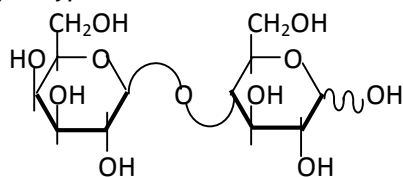
Ако уместо алкохола са полуацеталном групом реагује секундарна алкохолна група другог моносахарида настају гликозиди. Веза између два моносахарида зове се **гликозидна веза**.



Полуацетална група другог моносахарида је слободна и може прелазити у алдехидни облик – овакав дисахарид подлеже мутаротацији и редукујући је шећер (слободна полуацетална група се може оксидовати до карбоксилне групе).

## ДИСАХАРИДИ

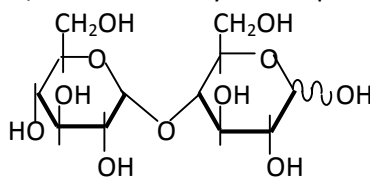
Дисахариди припадају групи олигосахарида. Дисахариди се састоје из две моносахаридне јединице међусобно повезане гликозидном везом ( $\alpha$  или  $\beta$ ). Пошто се повезују полуацетални облици моносахарида дисахариди су гликозиди. Хидролизом се могу разложити на моносахариде из којих су изграђени. Поларне су супстанце и растварају се у води. Могу бити редукујући или нередукујући шећери, што зависи од начина на који су међусобно повезане моносахаридне јединице. Углавном служе као резерва хране у организму.



Galp  $\beta$ (1 $\rightarrow$ 4) Glcp

### **лактоза**

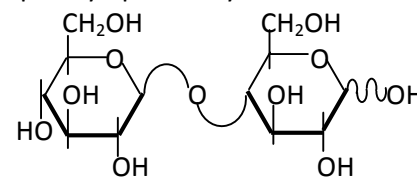
O- $\beta$ -D-галактопиранозил-  
-(1 $\rightarrow$ 4)-D-глюкопираноза



Glcp  $\alpha$ (1 $\rightarrow$ 4) Glcp

### **малтоза**

O- $\alpha$ -D-глюкопиранозил-  
-(1 $\rightarrow$ 4)-D-глюкопираноза

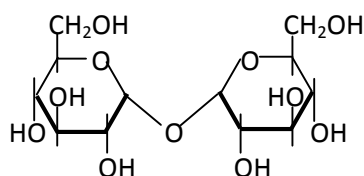


Glcp  $\beta$ (1 $\rightarrow$ 4) Glcp

### **целобиоза**

O- $\beta$ -D-глюкопиранозил-  
-(1 $\rightarrow$ 4)-D-глюкопираноза

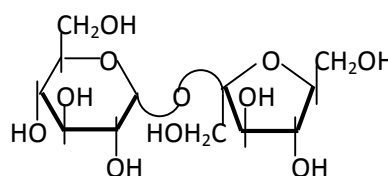
### **редукујући шећери – подлежу мутаротацији**



Glcp  $\alpha$ (1 $\rightarrow$ 1) Glcp

### **трехалоза**

O- $\alpha$ -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 1)- $\alpha$ -D-глюкопиранозид



Glcp  $\alpha$ (1 $\rightarrow$ 2) Fruf  $\beta$

### **сахароза**

O- $\alpha$ -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-фруктофуранозид

### **нередукујући шећери – не подлежу мутаротацији**

Дисахаридима се имена изводе тако што се назначи да су моносахаридне јединице повезане преко O-атома, затим се назначи енантиомер и име прве моносахаридне јединице која се сматра супституентом у другом моносахариду, па има наставак –ил, затим тип везе између моносахаридних јединица и на крају енантиомер и име друге моносахаридне јединице (ако је реаговала секундарна алкохолна група, а полуацетална остала слободна додаје се наставак –оза, а ако је полуацетална група друге моносахаридне јединице учествовала у грађењу гликозидне везе наставак је –озид).

Пошто су хемијска имена дисахарида компликована и дуга у употреби су тривијална имена.

**Лактоза (млечни шећер)** се налази у млеку (око 6% у људском, око 4,5% у крављем), у сурутки. Млеко се укисели када лактоза оксидацијом пређе у млечну киселину.

**Малтоза** је производ делимичне хидролизе скроба (међупроизвод при ферментацији скроба у алкохол). Може се потпуно хидролизовати до глукозе (кисело или ензимски катализована хидролиза нпр. малтазом из квасца).

**Целобиоза** је производ делимичне хидролизе целулозе.

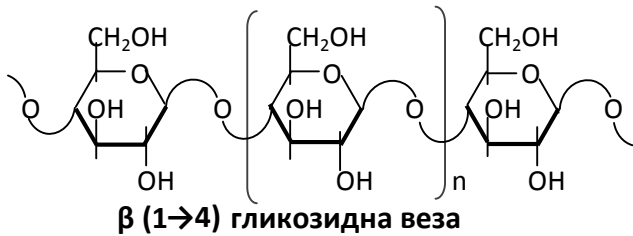
**Трехалоза** је распрострањена у биљкама, а има је и у крви инсеката.

**Сахароза (тршчани шећер)** се добија из шећерне трске или шећерне репе. У највећим количинама се производи у кристалном облику од свих органских супстанци. Може се хидролизовати ензимом инвертазом из квасца чиме се добија смеша глукозе и фруктозе у једнаким количинама – инвертан шећер. Мед је смеша инвертног шећера и сахарозе (садржи у мањим количинама и друге супстанце, као нпр. аминокиселине, олигоелементе итд.).

## ПОЛИСАХАРИДИ – СКРОБ, ЦЕЛУЛОЗА

Полисахариди се састоје из великог броја моносахаридних јединица (чак неколико стотина или хиљада) међусобно повезаних гликозидним везама ( $\alpha$  или  $\beta$ ) и могу се хидролизом разложити на моносахариде из којих су изграђени. Могу бити изграђени само из једне врсте моносахарида (хомополисахариди или хомогликани) или из више различитих моносахарида (хетерополисахариди или хетерогликани), а могу бити и конјугована једињења (полисахарид је везан за молекул неке друге класе биомолекула нпр. гликопротеини, гликолипиди).

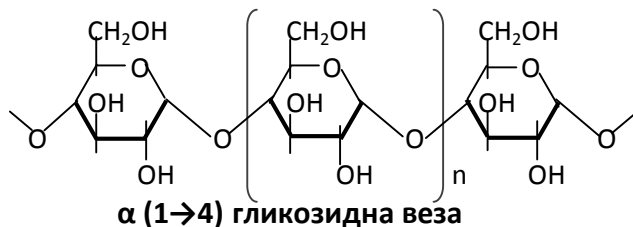
Полисахариди се не растварају у води (због велике масе), али при одређеним условима неки могу градити колоидне растворе (скроб) или гелове (агар, пектини у воћу служе биљкама да задрже воду). Нису редукујући сахариди. Веома је велика разноликост полисахарида, нарочито код биљака. Углавном имају две улоге: изграђују ћелијске зидове (структурни полисахариди) или су резервне супстанце (резервни полисахариди). И код животиња полисахариди изграђују многа ткива (нпр. хитин изграђује оклоп и кутикулу ракова и инсеката, мукополисахариди се налазе у синовијалној течности, кожи, стакластом делу ока, везивном ткиву и хрскавици итд.), а многи имају и специфичне функције (нпр. хепарин је антикоагуланс).



**целулоза**    **линеарна структура**

**Целулоза** је веома распрострањена у биљном свету. Састоји се из молекула глукозе међусобно повезаних  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4) гликозидним везама. Нативна целулоза садржи око 8000-12000 јединица глукозе ( $M_r$  1300000-2000000). Ланац је дуг неколико  $\mu m$  који је неколико пута савијен (стабилизован је водоничним везама). Линеаран је молекул.

Целулоза је структурни полисахарид (изграђује ћелијске зидове биљака). Обично је повезана са осталим супстанцама за изградњу (лигнини, хемицелулозе). Скоро чиста целулоза налази се у ћелијским зидовима длачица памука. Техничка целулоза добија се најчешће из дрвета (различитим методама одстрањују се пратеће супстанце). Раствара се у Швајцеровом реагенсу и раствору  $CS_2$  у  $NaOH$ . Од целулозе се прави хартија, вискоза, рејон (вештачка свила), целофан.  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4) гликозидна веза је веома отпорна на хидролизу, а људски организам нема ензим који је може хидролизovati (не можемо сварити целулозу).



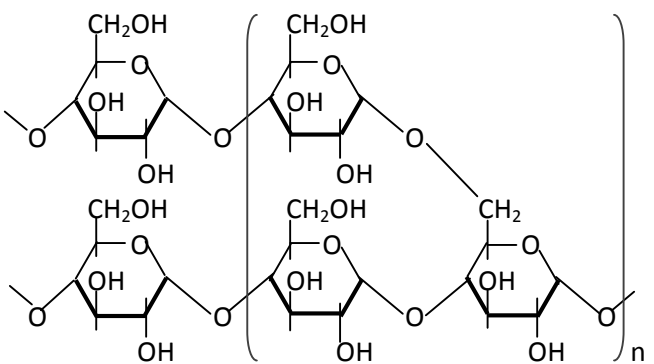
**амилоза**

**Скроб** је биљни резервни полисахарид. Посебно се скупља у семенкама (жито, кукуруз) и кртолама (кромпир) у облику скробних зрнаца (храна младој биљци). Може се раздвојити на два различита једињења – амилозу и амилопектин.

**Амилоза** чини 20-30% нативног скроба. Састоји се од 250-300 остатака глукозе међусобно повезаних  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) гликозидним везама, па је ланац увијен у облику спирале. Амилоза са  $I_2$  даје интензивно плаво обојен комплекс.

**Амилопектин** је разгранат молекул. Изграђен је од молекула глукозе повезаних  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) гликозидним везама, али на око 25 гликозидних јединица основни ланац се грана. Бочни ланци су са основним ланцем повезани  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 6) гликозидним везама и такође су спирално увијени.

Молекули амилозе и амилопектина су међусобно повезани водоничним везама у молекул скроба. Скроб се не раствара у хладној води, али у врућој води гради колоидни раствор (веома је вискозан) – штирак, густин, скробни лепак.  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) гликозидна веза је мање отпорна на хидролизу од  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4) гликозидне везе. Људски организам има ензим који је може хидролизovati (можемо сварити скроб).



**основни низ**                       **$\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) гликозидна веза**  
**на месту гранања**         **$\alpha$  (1 $\rightarrow$ 6) гликозидна веза**  
**амилопектин**

**скроб**

**Гликоген** („животињски скроб“) је резервни полисахарид животиња (изграђен је од молекула глукозе). Нарочито га има у јетри и мишићима. Увек је везан за протеине. Има сличну структуру као амилопектин, али је много разгранатији (до гранања долази на 8-12 јединица глукозе – истовремено на много крајева може доћи до ензимског отцепљивања молекула глукозе са гликогена – инсулин, глукагон и адреналин регулишу синтезу и разградњу гликогена).



## Питања и задаци:

- Шта су сахариди?
- Како делимо сахариде?
- Шта су моносахариди?
- Шта су олигосахариди?
- Шта су полисахариди?
- Које особине имају сахариди и зашто су значајни?
- Како се дају имена сахаридима?
- Како делимо моносахариде?
- Какве особине имају моносахариди?
- Шта је хирални С-атом?
- Шта су конфигурациони изомери? Дати пример.
- Који су најзначајнији и најраспрострањенији моносахариди?
- Шта је хирални С-атом и шта је последица његовог присуства у молекулима?
- Шта су енантиомери?
- Шта су диастереоизомери?
- Које су најважније хемијске реакције моносахарида?
- Шта се добија редукцијом моносахарида?
- Шта се добија оксидацијом моносахарида?
- У ком облику се моносахариди јављају у природи?
- На који начин долази до затварања хетероцикличног прстена моносахарида?
- Шта су аномери?
- Шта је мутаротација? Објаснити на примеру глукозе.
- Какве особине имају аномери?
- Написати формуле  $\beta$ -D-Ribf,  $\beta$ -D-dRibf,  $\alpha$ -D-Galp,  $\alpha$ -D-Manp,  $\beta$ -D-Fruf,  $\alpha$ -D-Glcp,  $\beta$ -D-Glcp.
- Којој реакцији подлежу полуацетални облици моносахарида и каква једињења при томе настају?
- Како се зове веза којом се међусобно повезују полуацетални облици молекула моносахарида и који типови те везе постоје?
- Шта су дисахариди и како настају?
- Који дисахариди су редукујући шећери, а који нису и зашто?
- Како се дају имена дисахаридима?
- Који су најважнији представници дисахарида?
- Шта је лактоза, каква јој је структура и где се налази у природи? Написати структурну формулу.
- Каква је структура малтозе и како настаје?
- Каква је структура целобиозе и како настаје?
- Каква је структура трехалозе и где се налази у природи? Написати структурну формулу.
- Шта је сахароза, каква јој је структура и где се налази у природи? Написати структурну формулу.
- Како делимо полисахариде?
- Који су најважнији представници полисахарида?
- Каква је структура целулозе? Написати структурну формулу.
- Где се целулоза налази у природи, какве су јој особине и која јој је примена?
- Каква је структура скроба? Написати структурну формулу.
- Где се скроб налази у природи, какве су му особине и која му је примена?
- Шта је гликоген, каква му је структура и улога?

## ЛИПИДИ

Липиди су велика класа органских једињења – биомолекула (примарних метаболита) који имају врло различите структуре. Заједничко им је да су неполарне супстанце (не растварају се у води, већ се растварају у слабо поларним растварачима нпр. етру, хлороформу) и у метаболизму показују велику сличност и повезаност (сви се изграђују из истог прекурсора – активирани сирћетне киселине, а у метаболизму се често релативно једноставним реакцијама могу претварати једни у друге). Многи липиди су важни састојци биолошких мембрана и одређују њихове особине, а многи су хормони.

### Подела липида на неколико главних класа:

- триглицериди (триацилглицероли – масти у ужем смислу)	}	сапонификују се (садрже више масне киселине)
- фосфолипиди		
- гликолипиди		
- воскови		
- терпени		
- стероиди		
- простагландини	}	не сапонификују се (не садрже више масне киселине)

**Више масне киселине** – више алифатичне монокарбоксилне киселине парног броја C-атома и равнoг низа. У природи има највише киселина са 16 и 18 C-атома. Налазе се у биљним и животињским мастима, фосфолипидима (изграђују ћелијске мембране), гликолипидима, восковима. Могу бити засићене или незасићене (са једном или више двоструких веза или троструком везом у молекулу). Са повећањем броја C-атома расте ТТ и ТК, а са повећањем незасићености низа опада ТТ и ТК. Животиње не могу синтетисати полинезасићене више масне киселине, па се оне морају уносити путем хране – есенцијалне масне киселине. Код природних полинезасићених масних киселина све двоструке везе су изоловане (прва се уводи у положају 9, друга у положају 12, трећа у положају 15 итд.) и све су Z-конфигурације. Због компликованости назива по IUPAC номенклатури користе се тривијална имена.

#### **Засићене масне киселине:**

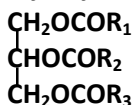
бутерна кис.	C <sub>4</sub>
капронска кис.	C <sub>6</sub>
каприлна кис.	C <sub>8</sub>
капринска кис.	C <sub>10</sub>
лауринска кис.	C <sub>12</sub>
миристинска кис.	C <sub>14</sub>
палмитинска кис.	C <sub>16</sub>
стеаринска кис.	C <sub>18</sub>
лигноцеринска	C <sub>24</sub>

#### **Незасићене масне киселине:**

палмитолеинска кис.	C <sub>16</sub>	(1 двострука веза)
олеинска кис.	C <sub>18</sub>	(1 двострука веза)
линолна кис.	C <sub>18</sub>	(2 двоструке везе)
линоленска кис.	C <sub>18</sub>	(3 двоструке везе)
арахидонска кис.	C <sub>20</sub>	(4 двоструке везе)
нервонска кис.	C <sub>24</sub>	(1 двострука веза)

**Триглицериди** (триацилглицероли – масти у ужем смислу) су главни састојци масних ћелија животиња и биљака и једна од важних резерви хране у организму – триглицериди су резервни липиди.

По хемијској структури триглицериди су естри масних киселина и трохидроксилног алкохола глицерола.



општа формула триглицерида

Триглицериди су неутрални липиди.

### Физичке особине и састав природних масти

Природне масти су увек смеша многобројних триацилглицерола. Свака маст има свој карактеристичан састав који се незнатно мења код различитих узорака. Удели појединих киселина мењају се од масти до масти. Природне масти садрже и слободне масне киселине и алкоhole у смеси.

Масти које садрже више засићених киселина на собној температури су у чврстом агрегатном стању (лој, сало, свињска маст), а оне које садрже више незасићених киселина на собној температури су у течном агрегатном стању (уља биљака).

Организам уграђује у своје триглицериде такве киселине да на температури тог организма маст буде у полужитком стању. Животиње највише уграђују палмитинску, стеаринску и олеинску киселину. Копнене животиње више уграђују засићене киселине, а водене незасићене киселине. Биљке више уграђују незасићене и полинезасићене киселине, као и киселине дужег низа. У млеку сисара налазе се ниже киселине (бутерна, капронска, каприлна). Људски организам производи масти, али их и узима из биљака и животиња храном.

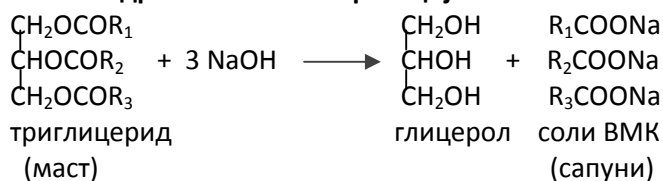
Оксидативном разградњом масти ослобађа се енергија потребна за животне процесе (много већа од енергије која се добија разградњом сахараида, али је и енергија активације потребна за разградњу много већа код масти него код сахараида, па разградња масти не почиње све док у организму има резервних сахараида).

### Хемијске особине триглицерида

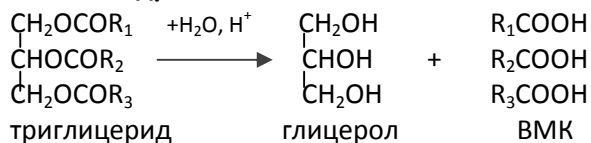
- **Хидрогенизација уља** – реакцијом адиције  $H_2$  (175-190°C, 1,5-3atm, Ni-катализатор – благи услови да се не би раскинула естарска веза) незасићене киселине се преводe у засићене, па уље прелази у чврсту маст (биљна маст, маргарин).
- **Оксидација масти** – незасићене киселине уграђене у триглицериде подлежу оксидацији са кисеоником из ваздуха чиме настају пероксиди, алдехиди, ниже лако испарљиве масне киселине које имају непријатан мирис – ужегла маст или уље, а може доћи и до полимеризације. Реакција је још бржа на повишеној температури. Хидрогенизацијом се смањује број незасићених масних киселина у триглицеридима, па је таква маст отпорнија на оксидацију са кисеоником из ваздуха и теже ће ужегнути. Животињске масти садрже мање незасићених киселина од биљних уља и отпорније су на оксидацију (поготово је важно на повишеним температурама, нпр. при пржењу хране на масноћи).  
Ланено и тунгово уље садржи триглицериде са великим процентом киселина са две и три двоструке везе – сушава уља, важни састојци боја и лакова. Под утицајем  $O_2$  из ваздуха долази до оксидације и полимеризације незасићених киселина и ствара се заштитни филм на површини премазаног предмета.

#### - **Хидролиза масти**

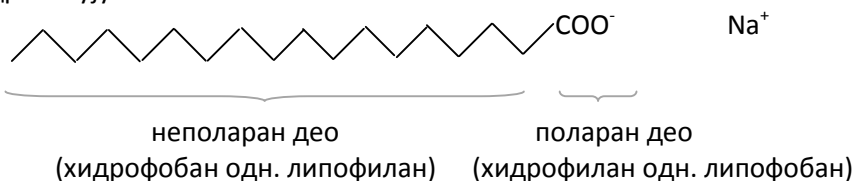
##### **Базна хидролиза – сапонификација**



##### **Кисела хидролиза**



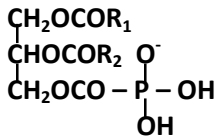
**Сапуни** су соли виших масних киселина (обично алкалних и земноалкалних метала). Сапуни алкалних метала су растворни у води (К-сапуни су меки сапуни и користе се за израду тоалетних сапуна, Na-сапуни су тврди сапуни и користе се за израду сапуна за прање), а сапуни земноалкалних метала су нерастворни у води. Сапуни у води дисосују, а киселински анјон је амфипатичан – има поларан (хидрофилан) део (-COO<sup>-</sup>) и неполаран (хидрофобан) део (дугачак угљоводонични низ) – сапуни су површински активне супстанце (емулгатори). Користе се као средства за прање и као козметичке сировине. Сапун се може растворити у води, али то није прави раствор. Стварају се дисперговане мицеле (свака може да садржи стотине јона сапуна). Неполарни крајеви јона скупљају се у средишту мицеле, а поларни крајеви су споља растворени у води. Мицеле су негативно наелектрисане и међусобно се одбијају. Пошто су сапуни соли слабих киселина и јаких база у воденом раствору хидролизују базно.



**Фосфолипиди** су естри глицерола код којих су две ОН-групе глицерола естерификоване вишим масним киселинама, а трећа ОН-група фосфорном киселином (фосфатидна киселина). У већини фосфолипида фосфорна киселина је са друге стране естерификована неким алкохолом (фосфорна киселина је повезана са два алкохола фосфодиестарским везама). Обично је прва масна киселина засићена (претежно палмитинска), а друга незасићена (олеинска, линолна или виши хомолози). Други алкохол може бити етаноламин (у кефалинима), холин (у лецитинима), инозитол. Код кардиолипина су два молекула фосфатидне киселине повезана молекулом глицерола, а масне киселине у њима су углавном незасићене (у срчаном мишићу, мембранама митохондрија).

Фосфолипиди су доста поларнији од триглицерида и амфипатични су молекули (поларан крај је део код фосфорне киселине, а неполаран део су дугачки алифатични низови виших масних киселина).

Фосфолипиди су саставни део биолошких мембрана, а имају и метаболичке функције.



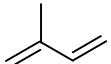
фосфатидна киселина

Ћелијске мембране одвајају ћелију од околине и омогућавају јој да одржи сталан унутрашњи састав. Изграђене су углавном од фосфолипида који стварају двоструки слој између два водена раствора (унутрашњости ћелије и спољашње средине) – неполарни делови молекула се додирују у средини двоструког слоја, а поларни делови су на површини у додиру са воденим фазама. Незасићене масне киселине јако утичу на флуидност мембране. Природне мембране садрже такву смесу липида да је на телесној температури организма мембрана у полутечном стању. У двоструки фосфолипидни слој су уграђени различити функционални протеини (транспортни, рецептори, ензими) и молекули стероида (код животиња холестерол) који доприносе одржавању полутечног стања својом крутом структуром (мембрана је полутечни мозаик – вискозни слој). Мембрана је полупропустљива у оба смера.

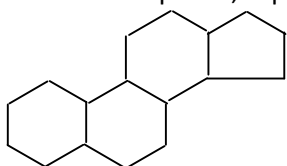
Сфинголипиди садрже виши масни алкохол сфингозин за који је амидно везана масна киселина (церамид), а ОН-група је естерификована фосфорном киселином која је са друге стране естерификована неким алкохолом (сфингомиелини се налазе у мијелинским овојницама нерава).

**Гликолипиди** садрже гликозидно везан неки моносахарид или олигосахарид и могу бити глицерогликолипиди (садрже глицерол чије су две ОН-групе естерификоване масним киселинама, а за трећу је гликозидно везан олигосахарид) и гликосфинголипиди (за сфингозин је амидно везана масна киселина, а за ОН-групу гликозидно везан олигосахарид – у ову групу спадају неутрални цереброзиди и кисели ганглиозиди који се у највећој количини налазе у сивој маси мозга, а у другим органима су углавном на површини ћелије и рецептори су за вирусе).

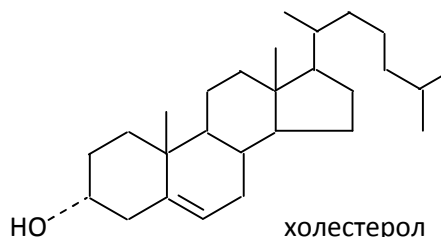
**Воскови** су естри виших масних киселина и монохидроксилних виших масних алкохола. Природни воскови осим естара у смеси садрже и слободне више масне киселине и више масне алкоhole.

**Терпени** су секундарни метаболити биљака. Настају из изопрена (2-метил-1,3-бутадиен).  Прво настају линеарни прекурсори кондензацијом молекула изопрена који се даље трансформишу реакцијама циклизације, оксидације и др. Могу имати 10, 15, 20, 25, 30 или 40 C-атома. Многи терпени се налазе у етарским уљима (нпр. камфор, ментол, цитрал), неки имају јако физиолошко дејство (нпр. природни инсектициди), неки су хормони раста биљака, неки уништавају ћелије рака, сквален (C<sub>30</sub>) је прекурсор стероида, а тетратерпени (C<sub>40</sub>) су пигменти цветова и плодова, учествују у фотосинтези са хлорофилом, каротен је провитамин А.

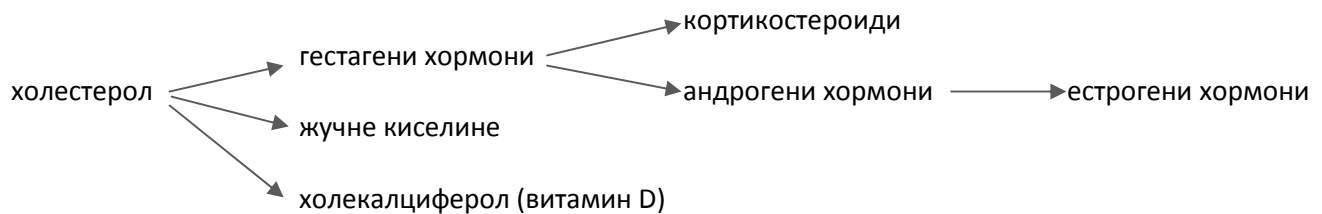
**Стероиди** су једињења од виталне важности за опстанак многих организама, нарочито животиња. Настају из сквалена. Садрже основни полициклични скелет за који су везане различите функционалне групе и угљоводонични низ. Већина стероида су стабилна дугоживећа једињења. Основна улога им је одржавање структурног интегритета већине мембрана у које су уграђени (регулишу пропустљивост мембрана за разне јоне). Све еукариоте синтетишу стероиде или их узимају путем хране. Стероли су стероидни алкоhole. Холестерол је животињског порекла, а фитостероли биљног (нпр. ергостерол).



стероидни скелет



холестерол



Од холестерола настају веома важна једињења: стероидни хормони (гестагени, кортикостероиди, андрогени, естрогени), жучне киселине, а под утицајем UV светлости у кожи настаје холекалциферол. Гестагени хормони су хормони плаценте и жутог тела (хормони трудноће – најважнији је прогестерон). Кортикостероиди су хормони коре надбубрежне жлезде (регулишу ниво шећера и минерала у крви, појачавају разградњу масти, имају катаболичко деловање). Андрогени хормони су мушки сексуални хормони (неопходни су за сазревање спермија и деловање жлезда гениталног тракта, за секундарне мушке полне карактеристике и имају анаболичко деловање – повећавају изградњу протеина и задржавање азота; најважнији је тестостерон). Естрогени хормони су женски сексуални хормони (неопходни су за нормалан ток гениталних циклуса, смањују липиде у крви и утичу на повећање поткожних наслага масти – естрон, естрадиол и естриол). Холестерол улази у састав ћелијских мембрана.

**Простагландини** су искључиво производи животињског метаболизма и медијатори су (стварају се у различитим ткивима, шире се дифузијом и тако развијају своје локално деловање; имају везе са хормонима и неуропреносницима). Имају низ врло значајних улога у функционисању живог организма и делују као посредници код великог броја физиолошких реакција (деловање је кратко и брзо се разграђују). Учествују у регулисању крвног притиска, утичу на крвне плочице, присутни су код упалних процеса, инхибирају излучивање желудачног сока, изазивају контракцију глатких мишића, имају значајан утицај у регулацији функционисања респираторног система. Настају биосинтезом из арахидонске киселине (есенцијална масна киселина).

### Питања и задаци:

- Шта су липиди?
- Како делимо липиде?
- Шта су триглицериди?
- Које масне киселине улазе у састав липида?
- Какве су особине природних масти и од чега зависе?
- Којим хемијским реакцијама подлежу триглицериди?
- Шта је хидрогенизација уља?
- Шта је оксидација масти и какви производи настају?
- Како се може извршити хидролиза триглицерида и који се производи добијају? Написати реакције хидролизе триглицерида.
- Шта су сапуни и какве су им особине?
- Шта су фосфолипиди и какав им је значај у организму?
- Шта су стероиди?
- Какав је значај холестерола? Написати формулу холестерола.

# ПРОТЕИНИ

## АМИНОКИСЕЛИНЕ

**Аминокиселине** су једињења која садрже amino- и карбоксилну групу. Општа формула  $\alpha$ -L-аминокиселина је  $R - \underset{\text{NH}_2}{\underset{|}{\text{CH}}} - \text{COOH}$ . Разликују се по врсти R-остатка (бочног низа).

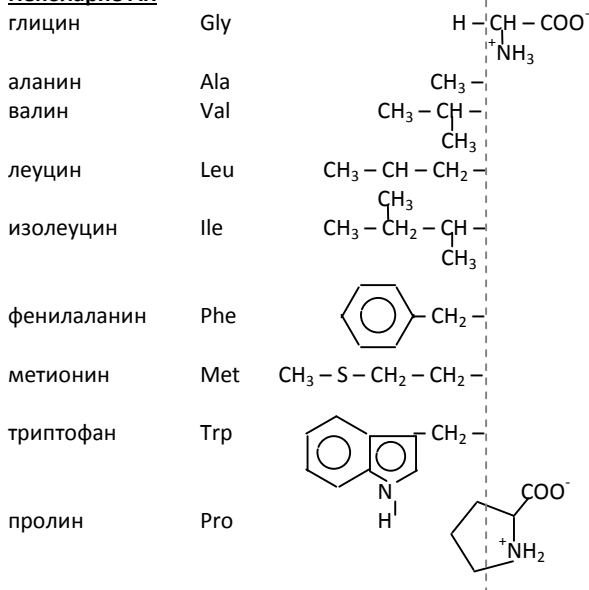
Амино-киселине изграђују протеине. Само око 20  $\alpha$ -L-аминокиселина улази у састав протеина – протеинске аминокиселине. Разликују се по врсти R-остатка (бочног низа) који има функцију приликом изградње протеина. Све садрже хирални  $\alpha$ -C-атом (осим глицина) и оптички су активне супстанце.

Осим  $\alpha$ -аминокиселина постоје и  $\beta$ ,  $\gamma$  итд., али оне не улазе у састав протеина.

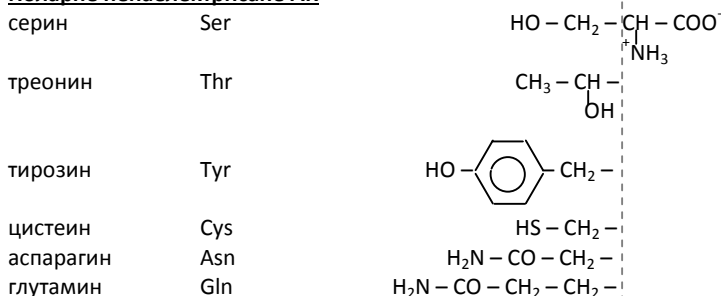
### Подела аминокиселина према R-остатку:

- **неполарне** (R-остатак је угљоводонични низ који може стварати неполарне хидрофобне везе)
- **поларне ненаелектрисане** (R-остатак садржи неку поларну групу: -OH, -SH, -CO-NH<sub>2</sub> која може стварати водоничне везе, а два цистеина граде ковалентну дисулфидну везу чиме настаје цистин)
- **негативно наелектрисане – киселе** (R-остатак садржи COOH-групу која дисоцијацијом прелази у анјон и може градити јонске везе са позитивним јонима)
- **позитивно наелектрисане – базне** (R-остатак садржи NH<sub>2</sub>-групу која дисоцијацијом прелази у катјон и може градити јонске везе са негативним јонима).

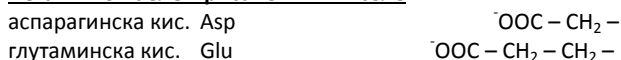
#### Неполарне АК



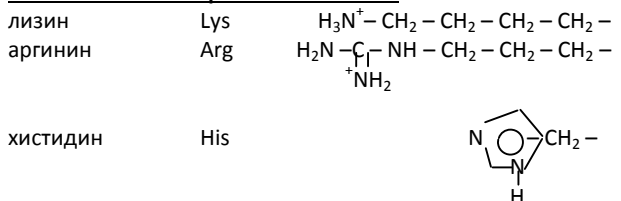
#### Поларне ненаелектрисане АК



#### Негативно наелектрисане АК – киселе



#### Позитивно наелектрисане АК – базне



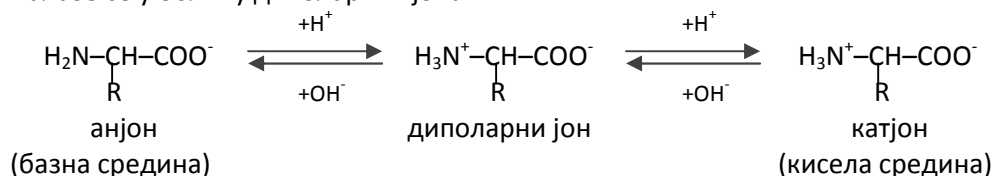
**Есенцијалне АК** су неопходне организму (поготово младом организму да би се нормално развијао), а животињски организам их не може сам синтетисати, па се морају уносити путем хране.

**Неесенцијалне АК** организам може сам синтетисати.

Биљке могу синтетисати све АК које су им потребне.

Аминокиселине су тешко испарљиве кристалне супстанце са веома високим ТТ (уз распадање). Прилично су растворне у води, а не растварају се у неполарним растварачима.

Налазе се у облику диполарних јона:



Степен дисоцијације АК зависи од рН средине. АК се понашају као пуфери (одржавају константном рН средине). На одређеној рН АК су готово искључиво у облику диполарног јона – изоелектрична тачка (pI). Код неутралних АК је киселост нешто јаче изражена од базности, па је изоелектрична тачка у слабо киселој средини (рН~6), код киселих је у киселој средини (рН~3,5), а код базних у базној средини (рН~11). Код хистидина је на рН~7,5.

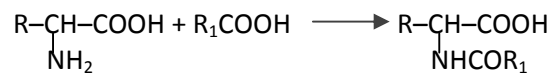
### Хемијске реакције аминокиселина

Аминокиселине подлежу реакцијама којима подлежу карбоксилне киселине (граде соли са базама, естре са алкохолима, амиде са аминима) и амини (граде соли са неорганским киселинама, амиде са карбоксилним киселинама), а подлежу и специфичним реакцијама због присуства обе ове групе (трансаминација са кето-киселинама, грађење пептидне везе). Групе у бочним низовима (R-остацама) могу подлећи сопственим специфичним реакцијама.

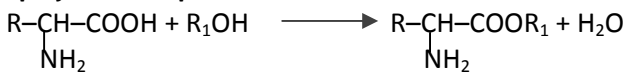
#### **Грађење соли**



#### **Грађење амида**



#### **Грађење естара**

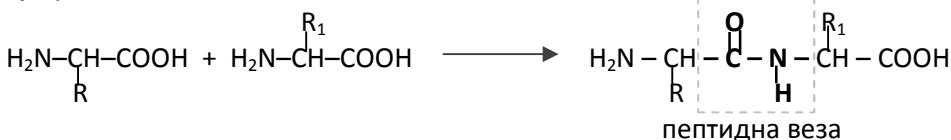


#### **Трансаминација**



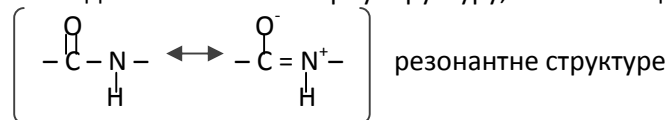
Специфична реакција аминокиселина је да могу међусобно да се повезују – карбоксилна група једне аминокиселине реагује са амино-групом друге аминокиселине градећи амидну везу – пептидну везу.

#### **Грађење пептидне везе**



Повезивањем већег броја аминокиселина пептидним везама у низ настају пептиди и протеини.

Пептидна веза има планарну структуру, а C–N веза делимично карактер двоструке везе.

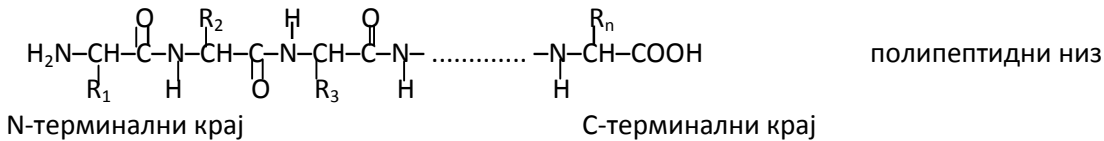


## ПРОТЕИНИ

Име протеин потиче од грчке речи proteios или proteuo (први, основни). Ово име је Berzelius добро одабрао. Од свих хемијских једињења они заузимају прво место јер су суштина живе ћелије. Многе животне функције повезане су са специфичним протеинима, па се може рећи да не познајемо живот без протеина. Они су саставни део сваке живе ћелије. Основна су супстанца коже, мишића, тетива, везивног ткива, нерава, крви и многих других ћелијских структура (структурни протеини), а такође стварају ензиме и супстанце које ослобађају енергију потребну за одржавање живота, антитела, хормоне, у крви врше транспорт супстанци (функционални протеини). По својим особинама и функцији протеини могу бити врло различити. Само нуклеинске киселине, које су одговорне за наследне особине, могу по свом значају да се упореде са протеинима. Нуклеинске киселине су важне и због тога што управљају синтезом протеина.

По хемијском саставу протеини су високополимерна једињења. То су полиамиди (полипептиди). Састављени су од α-L-амино-киселина (стотине или хиљаде аминокиселинских јединица) – макромолекули. У састав протеина улази само око 20 различитих аминокиселина – протеинске АК. Број различитих протеина израђен од њих је неограничен. За изградњу тела и одржавање живота потребне су десетине хиљада протеина. Протеини различитих биљних и животињских врста нису међусобно идентични.

Аминокиселине се могу међусобно повезивати – карбоксилна група једне АК реагује са амино-групом друге АК градећи амидну везу – пептидну везу. На овај начин се повезује велики број аминокиселина у полипептидни низ. Хидролизом полипептида добијају се аминокиселине из којих је израђен.



Две АК дају дипептид, три АК дају трипептид итд. Ако је међусобно повезано до 10 АК говоримо о олигопептидима, а ако је повезано више АК о полипептидима (Мг до 10000). Повећањем дужине ланца полипептида долази се до протеина у чији састав улази више од 100 аминокиселинских остатака – макропептиди.

Познат је велики број олигопептида и мањих полипептида који се јављају у природи. Неки од њих су „отпад“ (нпр. пептиди настали цепањем већих молекула приликом активације ензимских прекурсора, при сазревању колагена или при преласку фибриногена у фибрин).

Већина пептида има важне физиолошке функције. Посебно су важни пептиди који делују као хормони (нпр. инсулин, окситоцин, тирозин, адреналин), ендорфини (имају важну функцију у мозгу), антибиотици, а такође су многи биљни и животињски отрови пептиди (из гљива, медуза, пчела, змија итд.).

Многи физиолошки активни пептиди имају неубичајене АК или су АК повезане на неубичајен начин што је значајно за специфичност и функцију у организму.

Врло је важно којим су редоследом повезане одређене АК у полипептидном низу. Када се полипептидни низ увије у простору на тачно одређени начин настаје протеин који може да врши функцију у организму. Тада сваки атом има тачно одређено место у молекулу у односу на друге атоме – конформација протеина (зависи од редоследа АК). Ако се наруши конформација протеин губи функцију.

### Структура протеина

Структура молекула протеина је врло сложена и разликујемо неколико нивоа те структуре:

- **примарна структура – секвенца** – редослед аминокиселина у полипептидном низу; стабилизована је пептидним везама
- **секундарна структура – конформација полипептидног низа**; стабилизована је водоничним везама атома пептидних веза – остацима примарних амино- и карбоксилних група аминокиселина које су наградиле пептидне везе  $\begin{array}{c} > \text{C}=\text{O} \text{ --- } \text{H}-\text{N} < \end{array}$
- **терцијарна структура – конформација полипептидног низа у простору, са R-остацима**; стабилизована је међумолекулским силама између R-остатака
- **кватернарна структура** – агрегација више полипептидних низова.

**Примарна структура** (секвенца аминокиселина) у протеинима је генетски одређена (записана је у молекулу ДНК и преноси се на потомство). Често се у секвенци различитих протеина налази велика подударност због чега често имају сличну функцију и потичу од истог прекурсора – хомологи протеини.

**Секундарна структура** је последица планарности пептидне везе због чега се делови полипептидног ланца увијају или набирају, па се граде водоничне везе између  $\begin{array}{c} > \text{C}=\text{O} \text{ --- } \text{H}-\text{N} < \end{array}$  из различитих пептидних веза ако се нађу у повољном положају и на одређеној удаљености. Иако је водонична веза слаба у молекулу протеина се награди велики број водоничних веза, па је енергија стабилизације значајна.

Могућа су два типа секундарне структуре: α-спирална структура (α-хеликс) и β-набрана структура.

Ако се ланац обавије око замишљеног ваљка у смеру супротном од казаљке на сату као спирала водоничне везе се стварају унутар самог молекула протеина (C=O прве АК успоставља водоничну везу са H-N треће АК), а R-остаци су споља. Оваква структура се назива **α-спирална структура (α-хеликс)**. Овакву структуру имају α-кератин, колаген, делови осталих протеина. Навој може да садржи 3,6 аминокиселинских остатака (нпр. α-кератин), а може бити стрмији (колаген).



Ако се полипептидни низови наберу (као хармоника) има места за R-остатке који штрче нормално на раван набирања, а водоничне везе се стварају између пептидних низова који су постављени један уз други. Оваква структура се назива  **$\beta$ -набрана структура**. Овакву структуру имају  $\beta$ -кератин, фиброин свице.

**Начин увијања полипептидног низа је одређен секвенцом.** Неке АК су склоне стварању  $\alpha$ -хеликса и када се у секвенци нађу једна за другом ствара се  $\alpha$ -хеликс све док нека АК (нпр. Pro) не прекине спиралу. Слично томе неке АК су склоне стварању  $\beta$ -набране структуре.

Пептидни ланац са одређеном секундарном структуром увија се у простору на тачно одређени начин – **терцијарна структура протеина (конформација)**. На начин увијања утичу секундарна структура и завојне петље ланца. Одређен просторни распоред (конформацију) стабилизују међумолекулске силе између R-остатака:

- **хидрофобне везе између неполярних R-остатака** (настају деловањем угљоводоничних неполярних R-остатака када се довољно приближе у простору, а тада се из тог подручја истискује вода; веома су слабе, али их је велики број и значајно стабилизују молекула и важне су за функцију протеина),
- **водоничне везе између поларних R-остатака,**
- **јонске везе између позитивно и негативно наелектрисаних R-остатака,**
- **дисулфидне везе се граде између два цистеина** када се у простору довољно приближе чиме настаје цистин; то је ковалентна веза, веома јака и значајна за стабилизацију молекула протеина и за његову функцију.

Код глобуларних протеина пептидни ланац се углавном увија тако да у унутрашњости буду неполарне групе (хидрофобна средина), а споља поларне и наелектрисане групе (хидрофилне), па је споља такав молекул окружен молекулима воде. Код протеина који улазе у састав биолошких мембрана хидрофобне групе су на површини молекула и стварају хидрофобне везе са липидима мембране чиме се чврсто везују за њу, а хидрофилне групе могу бити у унутрашњости молекула, па такви протеини врше транспорт јона и поларних супстанци кроз мембрану.

R-остаци су густо паковани, па протеини имају веома велику густину.

Аминокиселине чији R-остаци граде међумолекулске силе и стабилизују терцијарну структуру не морају у секвенци да буду близу, већ треба да се приближе у простору при увијању полипептидног низа.

Пошто је примарна структура генетски одређена, тако су и секундарна и терцијарна структура (конформација) генетски одређене, а од тога зависе особине и функција протеина.

Набирање полипептидног низа (стварање секундарне и терцијарне структуре) дешава се још у току биосинтезе на рибозому (део синтетисаног ланца се увија док се остатак низа још увек синтетише).

Просторна грађа протеина није крута и неке групе се могу померати што омогућава њихову функцију (посебно је важно код ензима при везивању супстрата или код хемоглобина при везивању кисеоника – алостерички ефекат).

Структура и особине протеина зависе од R-остатака. Ако се једна АК замени другом може доћи до драстичних промена структуре и особина протеина.

Код неких протеина може се међумолекулским силама везати више полипептидних низова од којих сваки има своју конформацију – **кватернарна структура**. Овакву структуру има хемоглобин. Подјединице се лако могу одвојити. Мала промена конформације једне подјединице утиче на малу промену конформација осталих подјединица чиме је олакшана њихова функција – кооперативност. Хемоглобин се састоји из четири полипептидна низа. Везивањем кисеоника за једну подјединицу мало јој се мења конформација, а ова промена изазива малу промену конформације осталих подјединица чиме оне много лакше везују кисеоник.

## **Особине протеина**

Протеини су макромолекули, па граде колоидне растворе. Пошто садржи R-остатке који могу бити наелектрисани и сам молекул протеина је наелектрисан, а број позитивних и негативних наелектрисиња зависи од рН средине. Окружени су супротно наелектрисаним јонима из раствора и међусобно се одбијају. Изоелектрична тачка протеина (pI) је она рН на којој групе R-остатака тако дисосују да је у молекулу једнак број позитивних и негативних наелектрисиња. На тој рН се молекули протеина не одбијају у раствору, долази до агрегације и таложења. Као и аминокиселине и протеини се понашају као пуфери.

Под утицајем концентрованијих раствора киселина, база, соли, алкохола, детерџената редукционих средстава или повишења температуре може доћи до расплитања низа и нарушавања конформације чиме протеин постаје биолошки неактиван – **денатурација протеина**. Денатурација може бити **реверзибилна** (уклањањем фактора који је изазива протеин се поново враћа у првобитно стање и поново се успоставља његова биолошка активност) и **иреверзибилна** (уклањањем фактора који је изазвао денатурацију протеин више не може да се врати у првобитно стање). При драстичнијим условима може доћи и до хидролизе пептидне везе.

Протеини имају високе ТТ (уз распадање). Растворљивост им је веома различита, а зависи од структуре. Физичко-хемијске особине протеина углавном одређују два фактора – величина молекула и наелектрисање.

### Подела протеина

Према конформацији (изгледу) молекула и особинама протеине делимо на:

- **глобуларне (лоптасте)** – растворни су у води и воденим растворима киселина, база и соли (нпр. албумини, глобулини, хистони)
- **фибриларни (влакнасти)** – нерастворни су у води (нпр. кератини, колагени, склеропротеини).

Према функцији (улози) у организму протеине делимо на:

- **структурне** – изграђују различите структуре и ткива (нпр. кератини, колагени, склеропротеини итд.)
- **функционалне** – врше неку функцију у организму (нпр. транспортни врше транспорт супстанци путем крви до ћелија или кроз биолошке мембране, рецептори, хормони, антитела, ензими итд.).

Неки протеини су изграђени само из полипептидног низа – **прости протеини**, али су многи комплекси који осим протеинског дела садрже и неку непротеинску групу – простетичну групу. То су **конјуговани (сложени) протеини** и деле се према врсти простетичне групе (металопротеини, фосфопротеини, хромопротеини, гликопротеини, липопротеини, нуклеопротеини). Простетична група је веома важна за функцију конјугованог протеина.

**Ензими** су биохемијски катализатори. Сложени су протеини (пored протеинског дела садрже простетичну групу која је врло често неки витамин). Простетична група ензима (коензим) учествује у каталитичкој реакцији (кофактор ензима).



Ензими су врло специфични према типу реакције и супстрату – катализују само одређени тип реакције и могу везати само одређени тип супстрата. Део молекула у коме се врши катализа је активни центар који везује само одређени тип супстрата чија се конформација уклапа у конформацију активног центра, а групе у активном центру које врше катализу су у повољном положају у односу на групе супстрата на којима се врши катализа. По завршеној реакцији коензим се одваја од протеинског дела и ензим постаје неактиван.

### **Питања:**

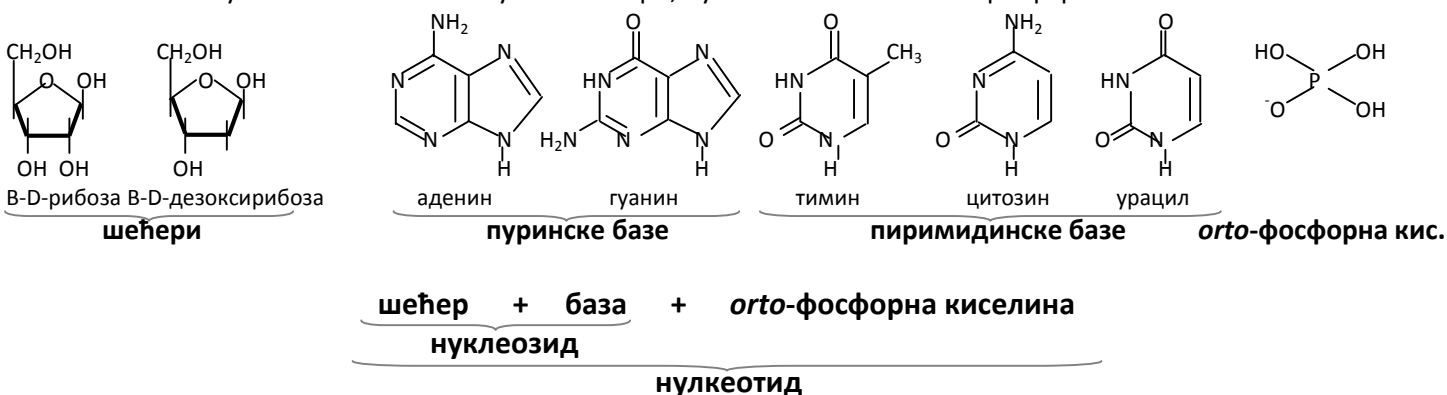
- Шта су аминокиселине?
- Која је општа формула протеинских аминокиселина и по чему се разликују?
- Како делимо аминокиселине?
- Какве су особине аминокиселина?
- У каквом се облику аминокиселине налазе у воденим растворима и шта је изоелектрична тачка АК?
- Којим хемијским реакцијама подлежу аминокиселине?
- Која је специфична реакција аминокиселина?
- Каква је структура пептидне везе?
- Шта су протеини?
- Каква је улога протеина у организму?
- Шта је конформација протеина?
- Који нивои структуре протеина постоје?
- Шта је примарна структура протеина, које везе је стабилизују и чиме је одређена?
- Шта је секундарна структура протеина, које везе је стабилизују, који типови постоје и чиме је одређена?
- Шта је терцијарна структура протеина, које везе је стабилизују и чиме је одређена?
- Шта је кватернарна структура протеина и које везе је стабилизују?
- Због чега је значајна конформација протеина?
- Какве особине имају протеини? Шта је изоелектрична тачка протеина?
- Шта је денатурација протеина и шта је изазива?
- Како делимо протеине?
- Шта су конјуговани протеини?
- Шта су ензими?

## НУКЛЕИНСКЕ КИСЕЛИНЕ

Нуклеинске киселине се данас сматрају кључним молекулима живота јер садрже генетске информације и непосредно учествују у биосинтези протеина. Нуклеинске киселине делимо на дезоксирибонуклеинске киселине (ДНК) и рибонуклеинске киселине (РНК).

Нуклеинске киселине су полинуклеотиди (Mr неколико стотина милиона).

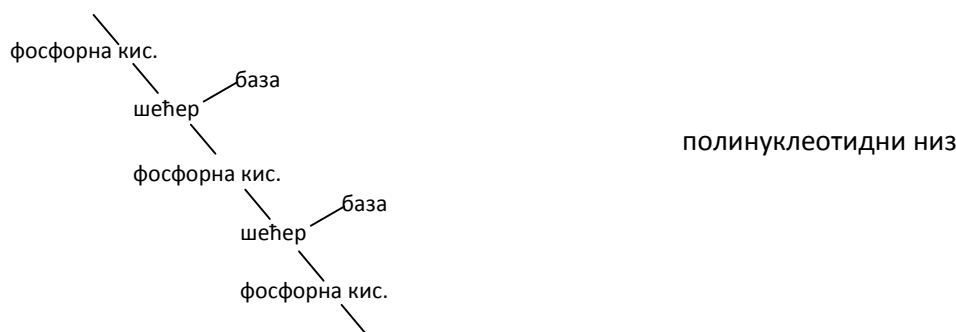
У састав нуклеинских киселина улазе шећери, нуклеинске базе и *ortho*-фосфорна киселина.



Шећер и база се повезују N-гликозидном везом, а *ortho*-фосфорна киселина естарском везом за шећер.

ДНК се изграђује од шећера дезоксирибозе, база аденина, гуанина, тимина и цитозина и *o*-фосфорне киселине. РНК се изграђује од шећера рибозе, база аденина, гуанина, урацила и цитозина и *o*-фосфорне киселине. Осим ових база у РНК се могу наћи и неке друге ретке базе које дају специфичност молекулу и у вези су са функцијом те РНК.

На сваки молекул шећера је β-N-гликозидно везана база преко полуацеталне групе на С-1. Фосфорна киселина се фосфодиестарским везама везује за С-3 и С-5 хидроксилне групе шећера. Овако се гради кичма полинуклеотидног ланца – наизменично су везани шећер и фосфорна киселина, а базе су везане за шећер.



Као и код протеина и код нуклеинских киселина разликујемо различите нивое изградње структуре:

- примарна структура (секвенца) – редослед нуклеотида одн. база у полинуклеотидном низу у коме је сачувана генетска информација коју носи молекул ДНК;
- секундарна структура – начин спаривања база – базе су међусобно комплементарне и спарују се аденин и тимин преко две водоничне везе, а гуанин и цитозин преко три водоничне везе – ова особина је суштина преноса наследних особина;
- терцијарна структура – потпуна просторна структура са дефинисаним положајем свих атома у простору.

ДНК се састоји из два комплементарна полинуклеотидна низа који су повезани водоничним везама између комплементарних база. На овај начин редослед нуклеотида у једном низу потпуно одређује редослед нуклеотида у другом низу.

РНК се састоји из једног полинуклеотидног низа који је на одређен начин увијен у простору. На појединим местима долази до спаривања комплементарних база када се оне у простору нађу у повољном положају и на одређеној удаљености чиме се стабилизује конформација.

## ДНК

Watson и Crick су 1953. године поставили модел структуре молекула ДНК за који су добили Нобелову награду.

### Структура ДНК

**ДНК се састоји из два комплементарна полинуклеотидна низа који су повезани водоничним везама између комплементарних база** (спарују се **А – Т** преко две водоничне везе и **Г – С** преко три водоничне везе). На овај начин редослед нуклеотида у једном полинуклеотидном низу потпуно одређује редослед нуклеотида у другом комплементарном полинуклеотидном низу. Ова двострука нит као да је обмотана око замишљеног ваљка тако да се добија **двострука спирала**. Сваки навој садржи 10 парова база одн. нуклеотида. Спољашњу кичму двоструке спирале чине наизменично везани шећер дезоксирибоза и фосфорна киселина, а парови база су у средини спирале и леже скоро хоризонтално на осу спирале – у унутрашњости спирале леже једна испод друге, па  $\pi$ -електрони ароматичних прстенова база међусобно делују што много доприноси стабилности конформације. Нити у двострукој спирали су супротне поларности (једна почиње 5', а друга 3' крајем шећера). У узвојници се јављају велики и мали утор (нити су на једном делу ближе једна другој, а на другом делу су удаљеније).

Молекул ДНК еукариота је веома дуг (неколико cm), па се некако мора спаковати у једно ћелије. Молекул ДНК је обмотан око снопа хистона (протеини чија је секвенца иста код свих организама и која се није променила током еволуције) и чине нуклеозоме (146 парова база је обмотано  $1\frac{3}{4}$  пута око снопа од 8 молекула хистона), а 8 нуклеозома је скупљено у траку. На овај начин се скраћује дужина молекула ДНК на  $1/7$ . Са молекулом ДНК су везани и други протеини који учествују у репликацији, транскрипцији и који поправљају оштећења у ланцу ДНК. Густо пакована ДНК налази се у једру ћелије и обично садржи количину ДНК која одговара двоструком хаплоидном броју хромозома. Осим у једру, ДНК код еукариота се налази и у митохондријама. Код прокариота ДНК је распршена по цитоплазми.

**Вируси** су кратки молекули ДНК обмотани молекулима протеина (нуклеопротеини) и „оживљавају“ тек када доспеју у ћелију домаћина (ДНК може бити двострука или једнострука нит, а некада вирус може бити изграђен из молекула РНК и када доспе у ћелију домаћина по њему се синтетише молекул ДНК).

(Многи светски научници и признати стручњаци тврде да су вируси производи ћелија које се на тај начин чисте од отрова, да се налазе у смеши када ћелија умре и распадне се након што не може да се очисти од отрова, да никада нису изоловани у чистом стању, већ су нађени у смеши угинулих ћелија, да се особа може заразити само директним убризгавањем у крвоток, што је доказано многим експериментима.)

### Денатурација ДНК

Слично протеинима и двострука спирала ДНК се може денатулисати под утицајем воденог раствора соли на  $70-90^{\circ}\text{C}$  – ланци се расплићу – „тачка топљења“ ДНК. У повољним условима денатулисани делови ДНК се могу ренатулисати (поново спарити).

### Репликација ДНК

Пред деобу ћелије неопходно је да се молекули ДНК удвоструче како би свака ћелија-ћерка наследила целокупан генетски материјал. Специфични протеини расплићу двоструку нит ДНК и на свакој нити почиње синтеза комплементарне нити по принципу спаривања комплементарних база (спарују се **А – Т** и **Г – С** – синтеза почиње од 5' краја, па се на две нити врши са супротних страна и у супротним смеровима, а специфични протеини исправљају евентуалне грешке – исецају погрешно синтетисана места и на тим местима се ланац поново синтетише). На овај начин настају две двоструке нити од којих свака садржи једну стару и једну новосинтетисану нит. Овако се преноси идентичан генетски материјал на ћелије-ћерке.

### Репарација ДНК и мутације

До промене неке базе у молекулу ДНК, а тиме и до промене у генетској информацији, може доћи приликом репликације, али и под утицајем мутагених агенаса или UV зрачења. Ове грешке исправљају специфични ензими (ендонуклеазе) који исецају оштећено место и на том месту одговарајућим комплементарним нуклеотидима поново синтетишу ланац – **репарације ДНК**. Када се грешка не исправи долази до промене генетског материјала који се преноси на потомство – **мутација**.

### Генетски код (генетска шифра)

**Генетски код (генетска шифра)** записана је у молекулу ДНК секвенцом нуклеотида одн. база која одређује редослед аминокиселина у полипептидном низу протеина. **Редослед од три базе одређује једну АК у молекулу протеина – кодон**. За неке АК постоји више кодона, а постоје и стоп-кодони за које не постоји одговарајућа АК. **Један ген је шифра за секвенцу једног протеина**, а сваки ген се завршава стоп-кодоном (на том месту се прекида транскрипција – преписивање шифре са молекула ДНК и транслација – биосинтеза протеина).

**Кодекс је универзалан за сва жива бића** (показује да су сродна и потичу од истог праоблика, а до данашње разноликости је дошло због мутација и природне селекције).

## РНК

Молекул РНК се састоји из једног полинуклеотидног низа који је на одређен начин увијен у простору. На појединим местима долази до спаривања комплементарних база када се оне у простору нађу у повољном положају и на одређеној удаљености чиме се стабилизује конформација.

Разликујемо три типа РНК:

- **информациона РНК (m-RNA)** – високомолекуларна РНК која је комплементарна делу једне нити молекула ДНК – она преноси генетски код са ДНК из једра до рибозома у цитоплазми и служи као матрица при синтези протеина,
- **рибозомална РНК (r-RNA)** – налазе се у рибозомима (рибозоми су мултиензимски комплекси на којима се врши биосинтеза протеина),
- **транспортна РНК (t-RNA)** – налазе се у цитоплазми и преносе активирани АК до рибозома где се АК уграђују у протеине; свака t-RNA је специфична за једну АК; конформација им је у облику листа детелине на чијој се једној петљи налази антикодон комплементаран кодону на m-RNA, а на супротном крају је активирани АК; могу да садрже неубичајене нуклеинске базе које омогућавају специфичност молекула.

### Транскрипција (синтеза m-RNA)

Одређени ензими расплету двоструку нит ДНК у делу који одређује један ген (записана је шифра за синтезу једног протеина). Други протеини помажу да се синтетише m-RNA по принципу спаривања комплементарних база (као матрица служи само једна нит ДНК – кодогена нит) све док се не стигне до стоп-кодона када се зауставља транскрипција и синтетисана m-RNA се отцепљује са матрице ДНК. Код еукариота се овај примарни транскрипт m-RNA још мало мења – „зрење“ (делови молекула се исецају, а остаци везују у молекул). Тада m-RNA излази из једра и одлази у цитоплазму где се везује за рибозом.

### Транслација (биосинтеза протеина)

У цитоплазми се m-RNA везује за рибозом и почиње синтеза протеина уз помоћ ензима. На први кодон се везује комплементарни антикодон који се налази на t-RNA, а она носи тачно одређену АК. На следећи кодон се везује следећа одговарајућа t-RNA својим комплементарним антикодоном на којој је друга активирани АК и ензими повезују ове аминокиселине пептидном везом. Прва t-RNA се одвоји од m-RNA. m-RNA се полако помера дуж рибозома као трака, а на сваки следећи кодон се везује одговарајућа t-RNA својим комплементарним антикодоном на којој је активирани АК и ензими повезују ове аминокиселине пептидним везама чиме се продужава синтеза полипептидног низа све док се не стигне до стоп-кодона за који не постоји t-RNA са комплементарним антикодоном. Тада се m-RNA и полипептидни низ одвоје од рибозома. Често се више рибозома веже за један молекул m-RNA и истовремено се врши синтеза више молекула истог протеина.

### **Питања:**

- Шта су нуклеинске киселине и какав им је значај?
- Из којих једињења су изграђене нуклеинске киселине?
- Шта је нуклеотид?
- Како се гради кичма полинуклеотидног низа?
- Које нивое изградње структуре нуклеинских киселина разликујемо и чиме су стабилизоване?
- Каква је структура ДНК?
- Која је улога ДНК?
- Где се молекули ДНК налазе у ћелији?
- Шта је репликација ДНК и како се одвија?
- Шта је генетски код?
- Шта су мутације и како долази до њих?
- Каква је структура РНК?
- Које типове РНК разликујемо и какву функцију имају?
- Шта је транскрипција и како се одвија?
- Шта је транслација и како се одвија?

## ХЕТЕРОЦИКЛИЧНА ЈЕДИЊЕЊА, АЛКАЛОИДИ И АНТИБИОТИЦИ

Биохемија је истовремено грана биологије и органске хемије која проучава биологију на молекулском нивоу. Највећи број молекула који учествује у животним процесима (биомолекула) веће су и сложеније грађе од молекула које смо до сада сусретали. Ни њихова околина – живи организам – не може се због своје сложености упоредити са реакционим условима који постоје у реакционој смеси органског хемичара. Физичке и хемијске особине ових молекула ипак се могу извести из структуре молекула, као и особине других органских једињења. Хемија биолошких дешавања је многострана и замршена, али се проучавање биохемије мора темељити на тачном познавању основа органске хемије. Биомолекули су веома велики, па се њихова структура разматра на различитим нивоима: редослед функционалних група и конфигурација, конформација, распоред група у молекулу, ефекти који су последица међумолекулских сила које делују између молекула, између различитих делова истог молекула, између биомолекула и растварача, особине ових молекула при настајању у епрувети, јер су оне основа реакција и у живом организму, примена основних знања органске хемије на ова сложена једињења и основне биохемијске промене ради стицања увида у начин на који структура молекула утиче на биолошко понашање.

Примарни метаболити – есенцијална једињења – производе их сви организми и основа су живота. То су аминокиселине, шећери, нуклеотиди, масне киселине, стероиди и њихови полимери протеини, сахариди, нуклеинске киселине и липиди.

Секундарни метаболити – природни производи – органска једињења природног порекла карактеристична за један или више сродних организама. Они често немају већег утицаја на опстанак организма који их производи (за разлику од примарних метаболита). У највећем броју случајева њихова стварна улога није позната. Многа природна једињења имају знатно већи утицај (биолошко дејство) на организме који их не производе, већ посредним путем са њима долазе у додир. Структуре секундарних метаболита могу бити врло различите (терпени, хетероциклична једињења, лактони, лактами итд.). Помоћу њих организам комуницира са околином (са јединкама исте или различите врсте). Феромони инсеката имају низ улога: сексуални феромони, служе за обележавање територије боравка, места где се налази храна, алармирају јединке исте врсте у случају опасности, одбијају грабљивице, групишу јединке исте врсте код социјалних инсеката итд. Код низа биљака откривени су секундарни метаболити са инсектицидним и фунгицидним особинама којима се биљке штите од грабљивица и гљивичних обољења.

### Хетероциклична једињења

Циклична једињења чији се прстен састоји само од С-атома су хомоциклична или алициклична једињења. Хетероциклична једињења садрже прстен који се састоји од различитих атома – поред С-атома прстен садржи и неки други атом (хетероатом), најчешће N, O или S.

Хетероцикличан прстен, као и хомоцикличан, може бити различите величине (најстабилнији су петочлани и шесточлани прстенови), могу бити алифатични или ароматични. При означавању места у прстену по правилу се хетероатом означава што мањим бројем.

Хетероциклична једињења припадају различитим класама једињења нпр. могу бити циклични анхидриди, имиди, лактони, лактами, етри, ацетали итд. У биолошком свету хетероцикличних једињења има свуда – угљени хидрати, нуклеинске базе, хем у хемоглобину, реактивна места у многим ензимима тј. витамини и други коензими нпр. NAD и NADP итд. Једноставнија хетероциклична једињења су добри растварачи (нпр. фуран, пирол, пиридин, тиофен, пиран, пиридин итд.).

### Алкалоиди

Алкалоиди настају секундарним метаболизмом аминокиселина код биљака (само око 5% биљака производи алкалоиде). Базна су једињења – садрже азот. Различите су структуре. Имају разноврсна и углавном јака физиолошка дејства на друге организме који посредно долазе у додир са њима, а сами их не производе. Групи алкалоида припадају ефедрин, хорденин (из јечма), хигрин, никотин (из дувана), атропин или хиосцин (из бунике), кокаин (из коке), мескалин (из кактуса-врло јак халуциноген), опијумски алкалоиди-морфин, тебаин, кодеин (лабораторијским ацетиловањем морфина добија се хероин који је врло јак наркотик, док се метадон користи за лечење наркомана, јер изазива много мању зависност од морфина и хероина), стрихнин (изазива парализу мишића), лизергинска киселина (од које се лабораторијски добија јак халуциноген LSD), пиперин (љути принцип бибера и паприке, кофеин (у кафи и танинским чајевима), серотонин (неуропреносник у централном нервном систему; у слузокожи црева побуђује перисталтику) итд.

## **Антибиотици**

Антибиотици су једињења која инхибирају раст или размножавање бактерија и осталих микроорганизама. Имају велику важност у лечењу инфективних болести.

Антибиотици су гљивични метаболити који имају бактериостатско или бактерицидно дејство. Данас се могу добити и полусинтетичким или синтетичким путем.

Да би се неко једињење користило у медицинске сврхе као антибиотик потребно је да снажно делује на микроорганизме (бактерије), а да је што мање штетно за људски организам.

Антибиотици делују на различите начине:

- инхибирају функцију нуклеинских киселина бактерија (инхибирају репликацију DNK или синтезу RNK),
- инхибирају синтезу или функцију протеина бактерија (везују се за рибозоме и узрокују погрешно читање кода или се уграђују у протеин уместо неке јединице чиме се синтетише неактиван протеин),
- разарају ћелијску мембрану бактерија (изазивају лизирање ћелија бактерија),
- спречавају синтезу ћелијског зида бактерија (бактерије не могу да се заштите капсулом).

Не делују сви антибиотици на све бактерије – антибиотик има одређени спектар дејства. Бактерије лако мутирају, па могу постати резистентне на антибиотик или постати још опасније. Антибиотици не делују на вирусе.

Препарати који делују на гљивице називају се антимицотици.

Са хемијског аспекта антибиотици припадају најразличитијим врстама једињења:

- неке аминокиселине које не улазе у састав протеина и налазе се слободне или у краћим пептидима код микроорганизама (азасерин, циклосерин, хлорамфеникол одн. хлоромецетин),
- пептидни антибиотици – садрже неубичајене аминокиселине или су аминокиселине повезане на неубичајен начин (пеницилини, валиномицин, грамицидин, актиномицин),
- макролидни антибиотици – садрже велики хетероциклични прстен (еритромицин),
- тетрациклини – имају компликовану прстенасту структуру (тетрациклин, терамицин, ауреомицин),
- антибиотици који садрже ретке шећере (стрептомицин),
- сулфанил-амиди.

## **Питања:**

- Шта су биомолекули?
- Шта су примарни метаболити?
- Шта су секундарни метаболити?
- Шта су хетероциклична једињења?
- Колико су разноврсна хетероциклична једињења и какав им је значај за живи свет?
- Шта су алкалоиди и какво дејство имају?
- Шта су антибиотици и како делују?