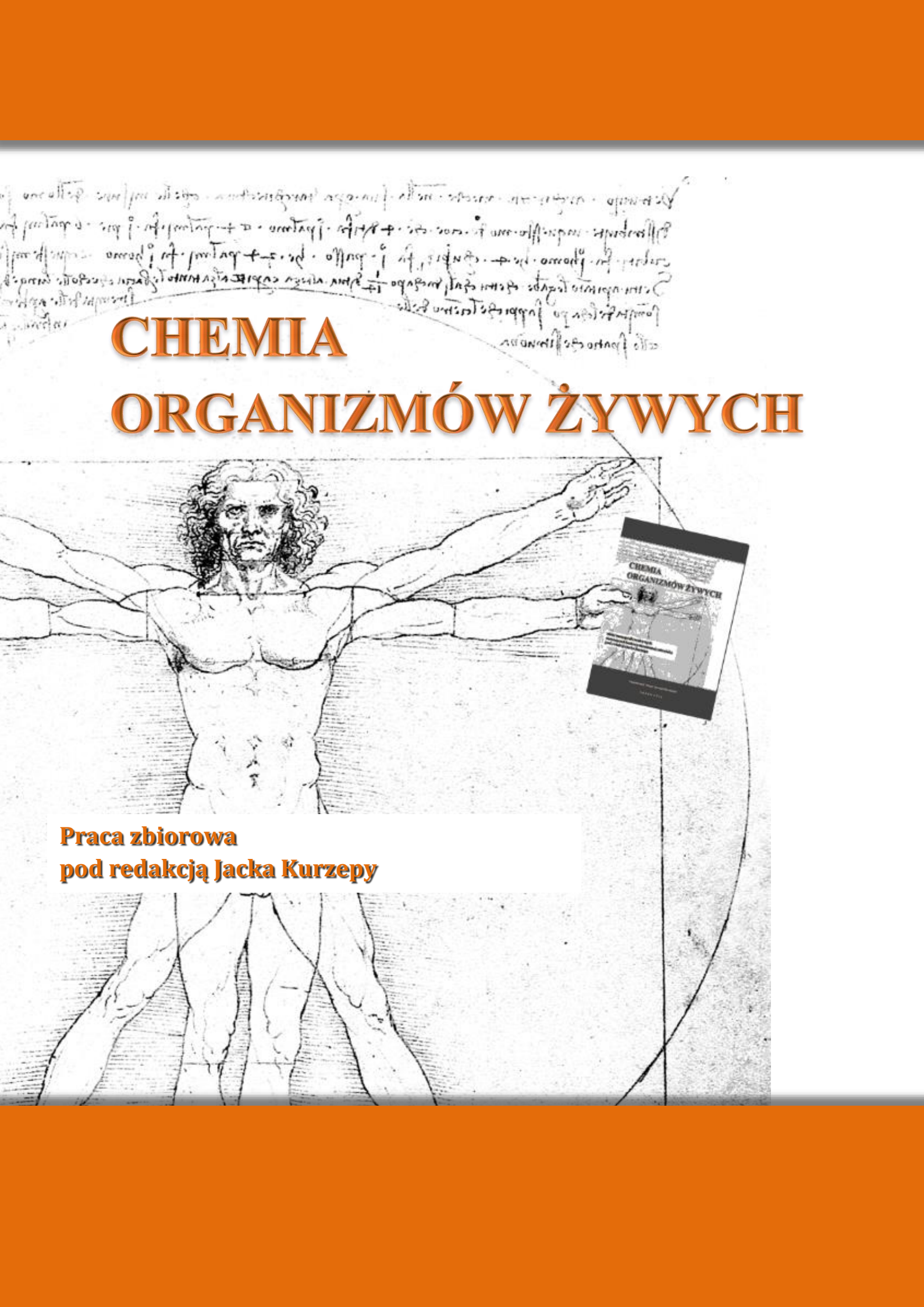




# CHEMIA ORGANIZMÓW ŻYWYCH

**Praca zbiorowa  
pod redakcją Jacka Kurzepy**





# **Chemia organizmów żywych**

**Radomskie Towarzystwo Naukowe**

**RADOM 2014**

© Copyright by Anna Boguszevska-Czubara, Anna Hordyjewska,  
Małgorzata Kielczykowska, Jacek Kurzepa, Irena Musik, Maria  
Szpetnar.

Afiliacja autorów:  
Katedra i Zakład Chemii Medycznej  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie



Wydawca:  
Radomskie Towarzystwo Naukowe  
ul. Kościuszki 5a, 26-600 Radom,  
[www.rtn.radom.pl](http://www.rtn.radom.pl)



Recenzenci:  
Dr hab. inż. Marcin Sobczak  
*Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa*

Dr n. biol. Adrianna Sławińska-Brych  
*Zakład Biologii Komórki, Instytut Biologii i Biochemii,  
Uniwersytet Marii Curie Skłodowskiej, Lublin*

Dr inż. Agnieszka Łapczuk-Krygier  
*Instytut Chemii i Technologii Organicznej, Politechnika  
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki, Kraków*

Projekt okładki:  
Jacek Kurzepa

Ryciny:  
Jacek Kurzepa

Monografia zawiera 8,5 arkusza wydawniczego. Wydanie I

**ISBN 978-83-88100-18-5**

## Spis treści

|                                                                                  |            |
|----------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>1. Pierwiastki występujące w organizmie</b>                                   | <b>5</b>   |
| <i>Jacek Kurzepa, Anna Hordyjewska</i>                                           |            |
| <b>2. Grupy funkcyjne i związki chemiczne o znaczeniu biologicznym</b>           | <b>16</b>  |
| <i>Anna Hordyjewska, Małgorzata Kiełczykowska</i>                                |            |
| <b>3. Woda – najważniejsza cząsteczka życia</b>                                  | <b>47</b>  |
| <i>Anna Boguszevska-Czubara</i>                                                  |            |
| <b>4. Kwasy i zasady w organizmie</b>                                            | <b>63</b>  |
| <i>Małgorzata Kiełczykowska</i>                                                  |            |
| <b>5. Bufory. Zasada działania i znaczenie biologiczne</b>                       | <b>80</b>  |
| <i>Małgorzata Kiełczykowska, Jacek Kurzepa</i>                                   |            |
| <b>6. Aminokwasy, peptydy, białka</b>                                            | <b>96</b>  |
| <i>Maria Szpetnar</i>                                                            |            |
| <b>7. Podstawy teoretyczne działania i rola kolidów w układach biologicznych</b> | <b>116</b> |
| <i>Maria Szpetnar</i>                                                            |            |
| <b>8. Węglowodany. Budowa chemiczna i znaczenie biologiczne</b>                  | <b>131</b> |
| <i>Irena Musik</i>                                                               |            |
| <b>9. Lipidy w metabolizmie człowieka</b>                                        | <b>147</b> |
| <i>Jacek Kurzepa</i>                                                             |            |

Informacje dotyczące budowy chemicznej organizmów żywych są niejednokrotnie wplecione w poszczególne rozdziały podręczników do biochemii. Niniejsza monografia jest zbiorem opracowań, z których każde dotyczy innego aspektu budowy chemicznej człowieka. Przenosi czytelnika w głąb chemii ludzkiego ciała, w którym spotyka pierwiastki, kwasy, zasady, białka, cukry, tłuszcze oraz dowiadyuje się o wzajemnych zależnościach pomiędzy nimi. Osobny rozdział został poświęcony wodzie, jako najważniejszej „cząsteczce życia”. W monografii znajdują się zarówno informacje czysto teoretyczne, jak również odniesienia do nauk medycznych.

Mamy nadzieję, że niniejsza pozycja będzie dobrym wstępem zarówno do biochemii, jak i nauk klinicznych dla szerokiego grona czytelników.

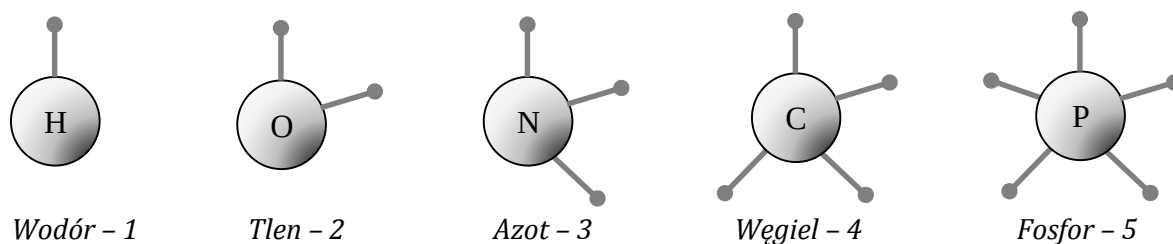
Jacek Kurzepa

Lublin, wrzesień 2014.

# 1. Pierwiastki występujące w organizmie

*Jacek Kurzepa, Anna Hordyjewska*

Aby wytworzyć różnorodną ilość szkieletów cząsteczek organicznych, natura posługuje się kilkoma rodzajami pierwiastków, niczym klockami. Atomy te wytwarzają między sobą różną liczbę wiązań:



Ponieważ cząsteczki mogą składać się z wielu tysięcy atomów, w organizmie występuje niezliczona liczba kombinacji struktur budujących związki chemiczne.

Różny stopień zapotrzebowania na poszczególne pierwiastki stał się przyczyną ich podziału na makro i mikropierwiastki. Te, które muszą być dostarczane w dużych ilościach (powyżej 100 mg/dobę) są nazwane **makroelementami**. Należą do nich wymienione powyżej: **węgiel, wodór, tlen, azot, fosfor, ale też siarka, sód, potas, wapń, magnez, chlor**. Pozostałe pierwiastki niezbędne do funkcjonowania organizmu, jednak dostarczane w mniejszych ilościach (poniżej 100 mg/dobę), są nazwane **mikroelementami**. Należą do nich: **jod, żelazo, fluor, kobalt, miedź, cynk, mangan, molibden i selen**.

Atomy węgla, wodoru, azotu, siarki i tlenu (nie mylić z tlenem cząsteczkowym, w postaci gazowej, niezbędnym do oddychania komórkowego!), które wykorzystywane są do budowy związków w organizmie, dostarczane są, jako składniki cząsteczek węglowodanów, lipidów i białek. Pozostałe pierwiastki są dostarczane głównie w postaci jonowej, jako wolne kationy i aniony, aczkolwiek mogą być również dostarczane będąc wbudowanym w cząsteczki innych związków.

## 1.1. Makroelementy

### 1.1.1. Węgiel, tlen, wodór, azot i siarka – dostarczane, jako składowe związków organicznych.

Trzy najliczniejsze pierwiastki organizmów, **węgiel, tlen i wodór, pełnią podstawową rolę budulcową dla wszystkich związków organicznych**. Ponadto **utlenianie atomów węgla**

**jest podstawowym źródłem energii niezbędnej do funkcjonowania organizmu.**

Szkielety związków organicznych są zbudowane z atomów węgla. Wzajemne przemiany związków często wiążą się za zmianą stopnia utlenienia atomów węgla, który może przyjmować wartość od -4 do +4. Każda zmiana stopnia utlenienia w kierunku wyższej wartościowości (utlenianie) wiąże się z utratą energii, która może być wydzielona w postaci ciepła lub zamieniona na energię chemiczną. Węgiel na najwyższym, +4 stopniu utlenienia, jaki znajduje się w dwutlenku węgla ( $\text{CO}_2$ ), nie jest w stanie „wygenerować” energii w wyniku utleniania. Dlatego też, jest on głównie **usuwany** z organizmu w wydychanym powietrzu. Włączenie cząsteczki dwutlenku węgla w przemiany biochemiczne wymaga redukcji atomu węgla przy użyciu związku wysokoenergetycznego, jakim jest najczęściej adenosynotrójforsoran (ATP).

**Utlenianie atomów węgla w cząsteczce związku chemicznego jest związane z utratą atomów wodoru lub/i przyłączaniem atomów tlenu przez związek.** Większa ilość atomów wodoru w cząsteczce związku świadczy, iż węgiel w takiej cząsteczce znajduje się na niższym stopniu utlenienia, a w wyniku jego utlenienia wydzielona jest większa ilość energii (dlatego cząsteczka kwasu tłuszczowego, bogata w atomy wodoru jest bardziej energetyczna niż cząsteczka węglowodanu o takiej samej ilości atomów węgla. Sprawdź, ile kalorii ma 100g tłuszczu i 100g cukru?).

**Azot** jest głównym składnikiem powietrza atmosferycznego (78% objętości), jako azot cząsteczkowy  $\text{N}_2$ . Przez organizm ludzki azot jest **przyswajany** w postaci związków organicznych; występuje głównie w aminokwasach budujących białka (jako grupa aminowa będąca najczęściej składową wiązania peptydowego), kwasach nukleinowych (wbudowany w pierścienie związków heterocyklicznych), ale też w lipidach złożonych. Azot pod postacią jonu amonowego ( $\text{NH}_4^+$ ) jest toksyczny dla człowieka, dlatego jest **usuwany** z organizmu po „przerobieniu” na mniej toksyczny **mocznik**.

**Mocznik jest końcowym produktem katabolizmu białek.**

Azot pochodzący z katabolizmu zasad purynowych jest usuwany pod postacią **kwasu moczowego**. Niedobór azotu w żywieniu (np. dieta uboga w białko) powoduje powstanie tzw. ujemnego **bilansu azotowego** polegającego na usuwaniu większej ilości azotu niż zostanie przyjęte z żywieniem. Efektem tego jest utrata masy ciała, głównie masy mięśniowej. Dodatni bilans azotowy występuje u rosnących organizmów (dzieci, młodzieży, kulturystów).

**Siarka** jest przyswajana w postaci związków organicznych, głównie w postaci białek zawierających aminokwasy siarkowe: **metioninę** i **cysteinę**, ale też w połączeniach z żelazem (centra żelazo-siarkowe w niektórych białkach, m.in. w białkach łańcucha oddechowego). W cysteinie siarka buduje **grupę tiolową** ( $-\text{SH}$ ). Cysteina wbudowana w łańcuch polipeptydowy może z inną cząsteczką cysteiny tego łańcucha wytworzyć tzw. mostek dwusiarczkowy stabilizujący strukturę polipeptydu (np. w insulynie) lub w



przypadku białka strukturę III lub IV-rzędową (patrz rozdział 6). W trakcie katabolizmu metioniny oraz cysteiny siarka bądź jest odłączana tworząc siarkowodór ( $\text{H}_2\text{S}$ , rolę siarkowodoru omówiono w rozdziale 2), bądź jest utleniana do siarczanów(VI) ( $\text{SO}_4^{2-}$ ). Siarczany(VI) są to sole kwasu siarkowego(VI). **Prawidłowe stężenie siarczanów we krwi wynosi 50-150  $\mu\text{mol/l}$ , Zbyt duże stężenie siarczanów w osoczu krwi przyczynia się do rozwoju kwasicy metabolicznej. Zatrzymanie siarczanów(VI) w organizmie spowodowane jest najczęściej niewydolnością nerek.**

W organizmach żywych siarczany występują głównie w postaci estrów. Estrы siarczanowe monosacharydów powstają w reakcji siarczanowania, w której aktywnym donorem grup siarczanowych jest 3-fosfoadenozyno-5'-fosfosiarczan (*ang. 3'-Phosphoadenosine-5'-phosphosulfate*, PAPS), tak zwany „aktywny siarczan”. **Estry siarczanowe** glukozy są zazwyczaj **składnikami heteroglikanów** (glikozoaminoglikanów, patrz rozdział 8), siarczany  $\beta$ -D-galaktozy znajdują się np. w **sulfolipidach**. Wszystkie glikozoaminoglikany (gluko- i galakto-), z wyjątkiem kwasu hialuronowego, są siarczanowane i występują, jako O- i N-estry siarczanowe. **Grupy siarczanowe są nośnikami ujemnego ładunku, przez co nadają charakter polianionowy łańcuchom glikozoaminoglikanów.** Do galaktozoaminoglikanów należą: siarczany chondroityny (patrz rozdział 8, str. 145) oraz siarczan dermatanu. W połączeniu z białkami są one typowymi substancjami podporowymi tkanki łącznej. Występują w ścięgnach, kościach, skórze, chrząstce oraz w ścianach naczyń krwionośnych. Glikozoaminoglikanami są: siarczan heparanu, heparyna, siarczan keratanu i kwas hialuronowy. Siarczany heparanu w połączeniu z białkami są składnikami błon cytoplazmatycznych oraz wewnątrzkomórkowej i pozakomórkowej macierzy. **Heparyna i siarczany heparanu mają działanie antykoagulacyjne** – decyduje o tym pentasacharydowa sekwencja wiążąca antytrombinę III. Kwas hialuronowy bierze udział w utrzymaniu równowagi wodnej w tkankach i narządach. Tworzy również roztwory koloidalne, dzięki czemu pełni funkcję biologicznego smaru, np. w stawach, jako składnik mazi stawowej, lub na powierzchniach bocznych włókien mięśniowych.

Siarka jest usuwana z organizmu głównie w postaci utlenionej do **siarczanów** lub jako składnik **tauryny** wydzielanej do przewodu pokarmowego razem z kwasami żółciowymi.

## 1.1.2. Kationy

### Sód ( $\text{Na}^+$ ) i potas ( $\text{K}^+$ )

Należą do podstawowych kationów jednowartościowych organizmu. **Sód** jest głównym kationem **zewnątrzkomórkowym**, czynnie usuwanym z komórek za pomocą enzymu – pompy sodowo-potasowej ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPazy). Bilansując ujemne ładunki anionów chlorowych, wodorowęglanowych, białczanowych i fosforanowych bierze udział w regulacji gospodarki kwasowo-zasadowej organizmu (patrz rozdział 5). Jest niezbędny do utrzymania

potencjału czynnościowego błony komórkowej. Nagły napływ kationów sodowych do komórki (depolaryzacja) leży u podstawy pobudliwości komórek i przewodnictwa impulsów nerwowych.

Prawidłowe stężenie sodu w płynie pozakomórkowym jest ściśle kontrolowane. Dopuszczalne wahania wynoszą zaledwie 7% (norma 135-145 mmol/l). Niedobór sodu (**hiponatremia**, łac. *hipo* – mało, *natrium* – sól) skutkuje zaburzeniami gospodarki kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej, nudnościami, osłabieniem, objawami neurologicznymi (zaburzenia świadomości, drgawki, śpiączka). Nadmiar sodu (**hipernatremia**) objawia się w pierwszej kolejności wzmożonym pragnieniem (porównaj pragnienie po spożyciu słonego pokarmu), w dalszej kolejności występują nudności, osłabienie, drgawki i śpiączka.

**Potas**, główny kation **wewnątrzkomórkowy**, jest aktywnie wpompowywany do komórek również za pomocą pompy sodowo-potasowej. Bierze udział w regulacji gospodarki kwasowo-zasadowej na drodze wymiany z zewnątrz-komórkowymi jonami wodorowymi (tzw. wymiana jonowa, patrz rozdział 5).

Prawidłowe stężenie potasu w osoczu wynosi 3,5-5,0 mmol/l. Niedobór potasu w płynach zewnątrzkomórkowych (**hipokaliemia**, łac. *hipo* – mało, *kalium* – potas) skutkuje zaburzeniami rytmu serca, zaburzoną pracą mięśni, bolesnymi skurczami, zaburzeniem gospodarki kwasowo-zasadowej. **Hiperkaliemia** doprowadza do zaburzonej pracy serca, w skrajnym przypadku do jej zatrzymania.

### Wapń ( $\text{Ca}^{2+}$ )

Występuje w organizmie ludzkim w ilości przekraczającej 1% masy ciała, z czego 99% występuje w kościach (w połączeniach z fosforanami jako hydroksyapatyty). Pozostała część występuje w postaci związanej z białkami lub w postaci wolnej (tzw. zjonizowanej). Prawidłowe całkowite stężenie wapnia w osoczu wynosi 2,1-2,6 mmol/l.

Wapń zjonizowany pełni szereg istotnych funkcji:

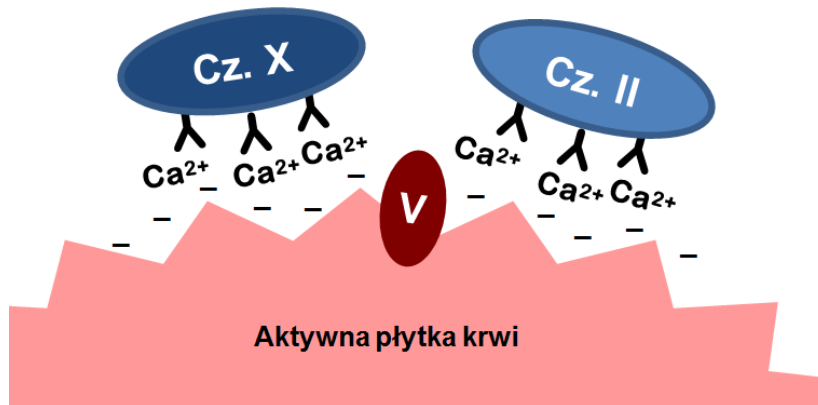
- **Aktywator enzymów.** Pomimo, iż wapń nie bierze zwykle bezpośredniego udziału w katalizie, jego obecność w cząsteczce wielu enzymów jest niezbędna do zachowania ich aktywności biologicznej (np. metaloproteiny macierzy zewnątrzkomórkowej).
- **Wtórny przekaźnik.** Sygnał docierający do błony komórkowej (np. przenoszony przez cząsteczkę hormonu) jest przekazywany do wnętrza komórki poprzez szereg wtórnych przekaźników. Wśród nich znajduje się wapń. Nagłe zwiększenie stężenia wapnia wewnątrzkomórkowego powoduje jego łączenia się z białkami cytoplazmatycznymi (np. kalmoduliną) oraz aktywację odpowiednich enzymów, najczęściej kinaz białkowych, wywołujących końcowy efekt biologiczny. Szczegółowy opis przekaźnictwa wewnątrzkomórkowego znajduje się w podręcznikach do cytofizjologii i biochemii.
- **Udział w skurczu mięśni.** Potencjał czynnościowy dochodzący do komórki mięśniowej powoduje depolaryzację jej błony ko-

mórkowej, co skutkuje uwolnieniem jonów wapnia z retikulum endoplazmatycznego do cytoplazmy. W mięśniach szkieletowych jony wapnia łączą się z troponiną C powodując zmianę konformacji troponiny i tropomiozyny. Indukuje to tworzenie mostków pomiędzy miozyną i aktyną oraz wsuwanie się obu filamentów pomiędzy siebie objawiając się skurczem mięśnia. Mięśnie gładkie zawierają białko wiążące wapń – kalmodulinę, która po połączeniu w jonami wapnia indukuje fosforylację miozyny, a przez to skurcz mięśnia.

- **Czynnik krzepnięcia krwi.** Krew bez jonów wapnia traci zdolność wytwarzania fibryny stabilizującej skrzep. Jony wapnia są niezbędne do zakotwiczenia osoczowych czynników krzepnięcia: cz. II, VII, IX i X na powierzchni aktywnych płytek krwi. Czynniki krzepnięcia mogą posłużyć się jonami wapnia, jako swoistego rodzaju kotwicą jedynie wtedy, gdy w swojej strukturze posiadają dodatkową grupę karboksylową przyłączoną do węgla  $\gamma$  reszty kwasu glutaminowego.

**Proces tzw.  $\gamma$ -karboksylacji jest zależny od obecności witaminy K.**

Podwójna, zdysocjowana grupa karboksylowa może przyłączyć dwuwartościowy kation wapniowy, a całe ugrupowanie zostaje przyłączone poprzez jony wapnia do ujemnie naładowanej błony komórkowej aktywnych płytek krwi (Rycina 1.1.2).



**Rycina 1.1.2. Rola jonów wapnia w procesie aktywacji protrombiny (cz. II) przez aktywny czynnik X oraz czynnik V.**

$\gamma$ -karboksylowane reszty kwasu glutaminowego czynników X i II przyłączają jony wapnia, które z drugiej strony łączą się z ujemnie naładowaną błoną komórkową aktywnej płytki krwi. Obecność obu osoczowych czynników krzepnięcia w sąsiedztwie produkowanego przez płytki czynnika V jest niezbędna do aktywacji czynnika II, bezpośrednio odpowiedzialnego za syntezę fibryny.

Połączenie wybranych czynników krzepnięcia z aktywnymi płytkami jest niezbędne do wytworzenia fibryny w miejscu, w którym tworzy się czop płytkowy zatykający uszkodzone naczynie krwionośne.

- *Udział w przewodzeniu impulsu przez synapsę nerwową.* Impuls nerwowy (depolaryzacja) dochodzący do synapsy powoduje otwarcie kanałów dla jonów wapnia w błonie presynaptycznej, wniknięcie wapnia do zakończenia nerwowego i uwolnienie do przestrzeni synaptycznej neurotransmitera wywołując depolaryzację w błonie postsynaptycznej.
- *Udział w procesie apoptozy.* Wzrost stężenia jonów wapnia w cytoplazmie może być jednym z elementów inicjującym apoptozę komórek (kontrolowaną śmierć). W komórkach nerwowych nadmierne stężenie jonów wapnia doprowadza do ich uszkodzenia (zjawisko ekscytotoksyczności). W tym przypadku napływ wapnia do komórek aktywuje wiele enzymów uszkadzających struktury wewnątrzkomórkowe.
- *Inne funkcje.* Wapń bierze udział w prawidłowej pracy serca oraz procesie widzenia.

Gospodarka wapniowa jest ściśle regulowana za pomocą hormonów: **parathormonu, witaminy D i kalcytoniny**.

Istotnymi z punktu widzenia biologicznego jest duże powinowactwo i zdolność łączenia wapnia ze związkami dikarboksylowymi (szczawianami, karboksylowaną w pozycji  $\gamma$  resztą kwasu glutaminowego). Szczawiany tworzą nierozpuszczalne sole wapniowe, które są podłożem tworzenia się kamieni nerkowych, a ww. proces  $\gamma$ -karboksylacji jest niezbędny do prawidłowego procesu krzepnięcia krwi.

**Kwas cytrynowy (związek trójkarboksylowy) również wiąże wapń. Związek ten będący naturalnym metabolitem organizmu jest też stosowany w probiótkach do pobierania krwi w celu zapobiegnięcia jej krzepnięciu.**

### Magnez ( $Mg^{2+}$ )

Pierwiastek kojarzony najczęściej z kurczami mięśniowymi lub nadmiernym rozdrażnieniem – w przypadku jego niedoboru. W organizmie jony magnezu pełnią wiele ważnych funkcji. W przeciwieństwie do jonów wapnia, jony magnezu występują w podobnym stężeniu w płynie wewnątrz i pozakomórkowym. Ponadto stężenie magnezu w cytoplazmie nie ulega tak znacznym wahaniom jak jonów wapnia, co uniemożliwia pełnienie im roli wtórnego przekazywacza. Powinowactwo do dwukarboksylowych związków jest również mniejsze niż jonów wapnia, dlatego jony magnezu nie pełnią w procesie krzepnięcia krwi podobnej roli do jonów wapnia. Jednakże jony magnezu są niezbędne do stabilizowania błon biologicznych; mitochondriów, lizosomów, rybosomów, a także stabilizowania kwasów nukleinowych oraz nukleotydów. Biorą udział w aktywacji ponad 300 enzymów, również,

jako pierwiastek niezbędny do utrzymania prawidłowego działania ATP.

W wielu procesach biochemicznych magnez jest uważany za antagonistę wapnia. Zmniejsza skurcz mięśni gładkich oraz szkieletowych. W badaniach *in vitro* magnez jest antagonistą receptorów NMDA (N-Metylo-D-Asparaginianowych) zintegrowanych z kanałami wapniowymi, przez co wywiera działanie ochronne na neurony (działanie neuroprotektoryjne).

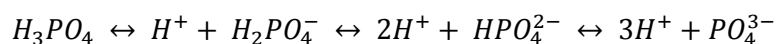
Prawidłowe stężenie magnezu w osoczu wynosi 0,8-1,0 mmol/l.

### 1.1.3. Aniony

#### Fosforany (źródło fosforu)

Fosfor (z greckiego *phosphoros*, „niosący światło”) w postaci czystej nie występuje w organizmach, gdzie występuje pod postacią **fosforanów**, reszt kwasu ortofosforowego(V), lub w połączeniach z białkami, kwasami nukleinowymi i lipidami. W postaci fosfolipidów fosforany wchodzi w skład błon komórkowych oraz błon mikrosomalnych i mitochondrialnych. Wchodząc w skład hydroksyapatytów fosfor wraz z wapniem odgrywa istotną rolę w budowie szkieletu.

Kwas ortofosforowy(V) dysocjuje trójetapowo z wytworzeniem trzech różnych anionów:

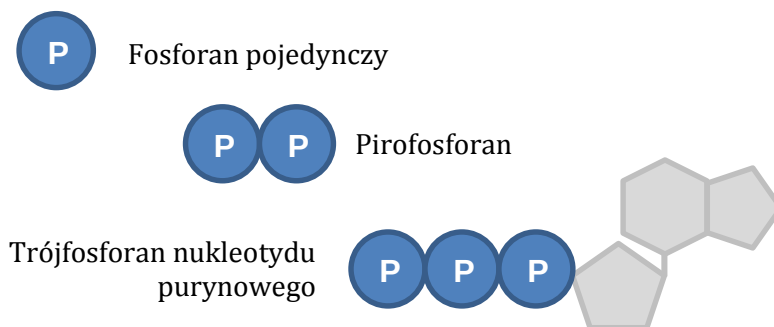


Aniony  $H_2PO_4^-$   $HPO_4^{2-}$  są zaangażowane w regulację gospodarki kwasowo-zasadowej organizmu (patrz rozdział 5). Anion  $PO_4^{3-}$  (zwany „resztą fosforanową” oznaczony często w podręcznikach symbolem  $\textcircled{P}$ ) bierze udział w budowie białek, kości, kwasów nukleinowych, nukleotydów i lipidów. W przewodzie pokarmowym fosforany są odłączane od związków biologicznych i przyswajane są w postaci niezwiązanej.

W organizmach reszty fosforanowe mogą występować zarówno w stanie wolnym jak i w połączeniach z innymi związkami zarówno **pojedynczo**, **podwójnie** (nazwane pirofosforanem) oraz **potrójnie** (jedynie w nukleotydach, jako trójfosforan odpowiedniego nukleotydu, np. ATP, rycina 1.1.3). Łączenie fosforanów do cząsteczek białek jest wykorzystywane do regulacji aktywności enzymów. Po przyłączeniu reszty fosforanowej niektóre enzymy ulegają aktywacji (np. fosforylaza glikogenowa) inne ulegają dezaktywacji (np. syntaza glikogenowa). Białko z przyłączoną resztą fosforanową nazywamy **ufosforylowanym**, a po jej odłączeniu – **zdefosforylowanym**. Enzymy prowadzące proces fosforylacji (przyłączania reszt fosforanowych) są nazywane **kinazami**, a odcinające reszty fosforanowe – **fosfatazami**.

Trójfosforany nukleotydów (głównie ATP) pełnią kluczową rolę w procesach energetycznych komórki. Dwa wiązania pomiędzy trzema resztami fosforanowymi nukleotydu są wiązaniami wysokoenergetycznymi, a energia w nich zgromadzona może być przekazana w reakcji chemicznej na substraty. Energia uzyskana

w organizmie w procesie utleniania związków węgla jest w połowie magazynowana w postaci wiązań wysokoenergetycznych w ATP (druga połowa jest rozpraszana w postaci ciepła).



**Rycina 1.1.3.** Rodzaje fosforanów w organizmie.

Proces przyłączania reszty fosforanowej do mono i dwufosforanu nukleotydu, w efekcie czego powstaje trójfosforan, („ładowanie ATP”) nosi nazwę **fosforylacji**. Innymi związkami wysokoenergetycznymi posiadającymi w swojej strukturze fosforany są: **fosfokreatyna** oraz **fosfoenolopirogronian**.

Prawidłowe wartości stężenia fosforanów w surowicy wynoszą 0,84-1,45 mmol/l dla dorosłych oraz 1,10-2,0 mmol/l dla dzieci.

### Chlor (Cl<sup>-</sup>)

Anion chlorowy jest **głównym anionem nieorganicznym**. Równoważy dodatni ładunek kationów. Ponadto bierze udział w tworzeniu **kwasu solnego** w żołądku. Jest również **aktywatorem** pepsynogenu.

Wzrost stężenia anionów chlorkowych wewnątrz komórki doprowadza do hiperpolaryzacji błony komórkowej utrudniając powstanie potencjału czynnościowego. Kanały chlorkowe w błonie komórkowej neuronów są połączone z receptorem dla kwasu  $\gamma$ -aminomasłowego ( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA), który otwiera kanały chlorkowe. GABA, poprzez wywołanie hiperpolaryzacji, jest nazwany neuroprzekaznikiem hamującym.

## 1.2. Mikroelementy

### Jod (I<sup>-</sup>)

Anion jodkowy bierze udział w syntezie hormonów gruczołu tarczowego (tarczycy) – **tyroksyny (T<sub>4</sub>)** i **trójjodotyroniny (T<sub>3</sub>)**. W trakcie syntezy T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub> anion jodkowy jest utleniany do I<sub>2</sub> (stopień utlenienia 0). Tarczyca potrafi aktywnie gromadzić jod. Dobowe zapotrzebowanie na ten pierwiastek wynosi około 200  $\mu$ g u osób dorosłych. Niedobór jodu może skutkować niedoczynnością gruczołu tarczowego i zmniejszoną syntezą tyroksyny i trójjodotyroniny.

Radioaktywny izotop jodu ( $^{131}\text{I}$ ) jest wykorzystywany w diagnostyce chorób tarczycy.

### Żelazo ( $\text{Fe}^{2+}$ , $\text{Fe}^{3+}$ )

Żelazo w organizmie może występować na dwóch stopniach utlenienia:  $\text{Fe}^{2+}$  oraz  $\text{Fe}^{3+}$ . Jest centralnym składnikiem **hemu** – grupy prostetycznej występującej w hemoglobinie, mioglobinie, katalazie, peroksydazie, cytochromie C, cyklazie guanylowej i wielu innych białkach. Aktywność biologiczna hemu jest uwarunkowana obecnością kationu żelaza  $\text{Fe}^{2+}$ . Taki stopień utlenienia umożliwia wytworzenie połączeń z innymi związkami np. tlenem, tlenkiem węgla, tlenkiem azotu. Żelazo z hemie wbudowanym do hemoglobiny jest niezbędne do skutecznego dostarczania tlenu do tkanek. Utlenienie żelaza hemowego do  $\text{Fe}^{3+}$  znosi zdolność wiązania z tlenem uniemożliwiając jego przenoszenie. Poza hemem żelazo występuje w połączeniach z siarką tworząc centra żelazo-siarkowe w niektórych białkach.

Żelazo jest wchłaniane do organizmu z przewodu pokarmowego na 2+ stopniu utlenienia. Żelazo na 3+ stopniu utlenienia musi uprzednio zostać zredukowane do 2+ przy użyciu odpowiedniego enzymu oraz witaminy C. W organizmie żelazo jest magazynowane na 3+ stopniu utlenienia poprzez połączenie z białkiem ferrytyną. We krwi transport żelaza odbywa się również na 3+ stopniu utlenienia, razem z białkiem transferyną.

**Ze względu na różny stopień utlenienia żelaza wchłanianego z przewodu pokarmowego oraz transportowanego we krwi, preparaty doustnego żelaza zawierają jony  $\text{Fe}^{2+}$ , a preparaty żelaza podawanego dożylnie zawierają jony  $\text{Fe}^{3+}$ .**

### Fluor ( $\text{F}^-$ )

Pomimo swojej toksyczności jest pierwiastkiem niezbędnym do prawidłowej budowy **kości i zębów**. Fluor wchodzi w reakcje z hydroksyapatytami budującymi szkielet zębów powoduje powstanie odporniejszych na działanie kwasów oraz twardsze **fluoroapatyty**.

### Miedź ( $\text{Cu}^{2+}$ )

Jako bardzo dobry przewodnik prądu miedź znalazła zastosowanie w przemyśle elektrycznym i elektronicznym. Okazuje się, że powyższe właściwości miedzi są od dawna wykorzystywane przez naturę. Miedź jest integralnym składnikiem wielu białek, których zadaniem jest przekazywanie elektronów pomiędzy substratem i produktem. Bierze udział głównie w procesach **oksydo-redukcyjnych** (np. będąc składnikiem dysmutazy ponadtlenkowej).

**Cynk ( $\text{Zn}^{2+}$ )**

Cynk jest niezbędnym składnikiem wielu **enzymów** (np. metaloproteiny macierzy zewnątrzkomórkowej, anhidraza węglanowa, dysmutaza ponadtlenkowa). Występując w ich centrach aktywnych jest bezpośrednio zaangażowany w procesy katalityczne. Jony cynku wchodzi również w skład tzw. **palców cynkowych** – struktury umożliwiającej czynnikom transkrypcyjnym połączenie z kwasem deoksyrybonukleinowym (DNA). Proces ten jest kluczowy dla zainicjowania syntezy określonych białek, których ekspresja jest kontrolowana czynnikami transkrypcyjnymi wykorzystującymi motyw palca cynkowego.

Ponadto cynk jest niezbędny w gojeniu ran, działaniu układu odpornościowego, wpływa na stężenie witaminy A oraz reguluje wydzielanie insuliny przez trzustkę.

**Kobalt ( $\text{Co}^{2+}$ )**

Kobalt jest składową **witaminę B<sub>12</sub>**, układu korynowego należącego do tej samej, co układ hemowy grupy – porfiryn. Witamina B<sub>12</sub>, a z nią kobalt, jest niezbędna w dwóch reakcjach w organizmie; konwersji homocysteiny do metioniny oraz metylacji trójwęglowego związku powstałego w trakcie rozkładu nieparzysto-węglowego kwasu tłuszczowego (szczegółowe informacje: patrz podręczniki do biochemii). Poza układem typowym dla witaminy B<sub>12</sub>, kobalt znajduje się również w centrach aktywnych kilku **enzymów** (np. aminopeptydazy metioninowej).

Radioaktywny izotop kobaltu ( $^{60}\text{Co}$ ) jest wykorzystywany w radioterapii nowotworów.

**Molibden**

Jest składnikiem enzymów (np. oksydazy ksantynowej). Zwiększa również odporność zębów na próchnicę.

**Selen,**

Jest składnikiem enzymów. Jednym z ważnych enzymów zależnych od selenu jest peroksydaza glutationowa. Enzym ten jest zaangażowany w rozkładanie nadtlenu wodoru, będącego wolnym rodnikiem tlenowym.

**Mangan,**

Jest składnikiem enzymów (np. dysmutazy ponadtlenkowej 2, odwrotnej transkryptazy). Duże ilości manganu działają neurotoksycznie powodując objawy podobne do choroby Parkinsona.

**Rola chromu, boru, niklu i krzemu w metabolizmie człowieka nie jest wystarczająco udokumentowana.**

Rola tych pierwiastków w procesach biochemicznych człowieka jest kontrowersyjna. Badania opierają się głównie na efek-



tach niedoboru danego pierwiastka, co jest trudne do zaobserwowania zważywszy na fakt, iż pierwiastki te mogą wykazywać działanie już w ultra niskich stężeniach. Niektórzy badacze podkreślają istotną rolę  $\text{Cr}^{3+}$  w metabolizmie węglowodanów. Bor wydaje się wpływać na gospodarkę wapniową organizmu. Nikiel odgrywa istotną rolę w organizmach niższych. Preparaty krzemu prawdopodobnie poprawiają wygląd przydatków skóry (włosów, paznokci). Dokładny punkt uchwytu tych pierwiastków wymaga dalszych badań. Nie jest jednak wykluczone, że minimalne ich ilości mają działanie biologiczne nie będąc bezpośrednimi składnikami enzymów.

### Piśmiennictwo

- Gruszka M, Odrowąż-Sypniewska G, Pater A. Znaczenie fosforu i fosforanów w organizmie. Przegląd Med Lab, 2005, 4, 9-12.
- Jackowska I. (red). Pierwiastki w środowisku i medycynie. Instytut Naukowo-Wydawniczy „Spatium”, Radom, 2011.
- Kobayashi M, Shimizu S. Cobalt proteins. Eur J Biochem. 1999, 261, 1-9.
- Kokot F, (red. wydania polskiego). Biochemia Harpera. PZWL, Warszawa, 1995.
- Nielsen FH. Should bioactive trace elements not recognized as essential, but with beneficial health effects, have intake recommendations. J Trace Elem Med Biol. 2014 Jul 5 (w druku).
- Wielosz M, (red. wydania polskiego). Farmakologia kliniczna. Czelej, Lublin, 2001.
- Żak I. (red). Chemia Medyczna. Śląska Akademia Medyczna, Katowice 2001.

## 2. Grupy funkcyjne i związki chemiczne o znaczeniu biologicznym

Anna Hordyjewska, Małgorzata Kiełczykowska

Wszystkie związki organiczne zbudowane są ze **szkieletu węglowego**, do którego przyłączone są głównie **atomy wodoru**. Do atomów węgla mogą być również przyłączone inne atomy (np. chlor, siarka) lub grupy atomów, które nazywamy **grupami funkcyjnymi**. Decydują one o właściwościach chemicznych cząsteczki, bez względu na jej wielkość i złożoność. Związki te również stanowią szeregi homologiczne, w których każdy kolejny związek różni się od poprzedniego grupą metylenową  $-\text{CH}_2-$ . Najważniejsze grupy chemiczne przedstawiono w tabeli 2.

| Nazwa grupy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Wzór                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>hydroksylowa</b> – w związkach nieorganicznych grupa hydroksylowa związana jest z atomem metalu tworząc wodorotlenki (zasady) lub hydroksosole, natomiast w chemii organicznej stanowi grupę funkcyjną <b>alkoholi</b> i <b>fenoli</b> oraz fragment grupy karboksylowej, charakterystycznej dla kwasów karboksylowych. | $-\text{OH}$                                                                        |
| <b>karbonylowa</b> – grupa występująca w wielu rodzajach związków organicznych (np. aldehydy, ketony, kwasy karboksylowe, estry, amidy, bezwodniki kwasowe), składająca się z atomu węgla połączonego wiązaniem podwójnym z atomem tlenu.                                                                                  | $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \end{array}$            |
| <b>aldehydowa</b> – grupa funkcyjna zbudowana z grupy karbonylowej, której atom węgla jest bezpośrednio związany z atomem wodoru. Grupa ta jest charakterystyczną grupą <b>aldehydów</b> i <b>aldoz</b> .                                                                                                                  | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\   \\ \text{H} \end{array}$  |
| <b>ketonowa</b> – tj. grupa karbonylowa połączona z dwoma atomami węgla. Grupa ta wstępuje w <b>ketonach</b> i <b>węglowodanach z szeregu ketoz</b> .                                                                                                                                                                      | $\begin{array}{c} \text{C} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{C} \end{array}$  |
| <b>karboksylowa</b> – obecna we wszystkich <b>kwasach karboksylowych</b> oraz <b>aminokwasach</b> . Ma charakter kwasowy, a kwasowość zależy od reszty węglowodorowej.                                                                                                                                                     | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\   \\ \text{OH} \end{array}$ |
| <b>eterowa</b> – grupa funkcyjna w której występuje wiązanie C-O-C, przy czym żaden z atomów węgla nie jest związany z więcej niż jednym atomem tlenu.                                                                                                                                                                     | $\text{C}-\text{O}-\text{C}$                                                        |
| <b>estrowa</b> – dwuwartościowa grupa funkcyjna występująca w <b>estrach</b> czyli związkach organicznych powstałych w wyniku reakcji kwasów karboksylowych i alkoholi. Typowa dla związków <b>lipidowych</b> .                                                                                                            | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\   \\ \text{O}- \end{array}$ |

|                                                                                                                                                                                            |                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>aminowa pierwszorzędowa</b> – ma właściwości zasadowe, gdyż atom azotu jest zasadą Lewisa, grupa funkcyjna amin pierwszorzędowych i aminokwasów.                                        | $\text{—NH}_2$                                                  |
| <b>amidowa</b> – obecna w amidach. Przykładem są aminokwasy glutamina i asparagina.                                                                                                        | $\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{—C—NH}_2 \end{array}$ |
| <b>tiolowa</b> – odpowiednik grupy hydroksylowej, w której atom tlenu grupy został zastąpiony atomem siarki, łatwo tworzy sole rtęciowe. Przykładem związku z grupą tiolową jest cysteina. | $\text{—SH}$                                                    |

**Tabela 2. Najważniejsze grupy chemiczne spotykane w związkach obecnych w organizmach żywych.**

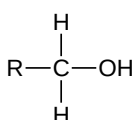
## 2.1. Związki organiczne o znaczeniu biologicznym

### 2.1.1. Alkohole

#### Właściwości chemiczne

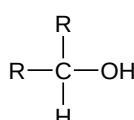
Alkohole są to związki alifatyczne lub cykliczne o ogólnym wzorze **ROH**, w których do jednego lub więcej atomów węgla o hybrydyzacji  $\text{sp}^3$  przyłączona jest grupa hydroksylowa. Grupa ta określa charakterystyczne właściwości tej klasy związków. Na właściwości chemiczne alkoholi (np. reaktywność, rodzaj zachodzących reakcji) wpływa również budowa szkieletu węglowodorowego. W zależności od struktury fragmentu węglowodorowego wyróżniamy:

- alkohole I-rzędowe – alkohole, w których grupa  $\text{—OH}$  związana jest z atomem węgla połączonym z dwoma atomami wodoru, wyjątkiem jest metanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ )
- alkohole II-rzędowe – alkohole, w których grupa  $\text{—OH}$  związana jest z atomem węgla połączonym z jednym atomem wodoru
- alkohole III-rzędowe – alkohole, w których grupa  $\text{—OH}$  związana jest z atomem węgla pozbawionym atomów wodoru.



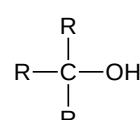
alkohol pierwszorzędowy

(1°)



alkohol drugorzędowy

(2°)



alkohol trzeciorzędowy

(3°)

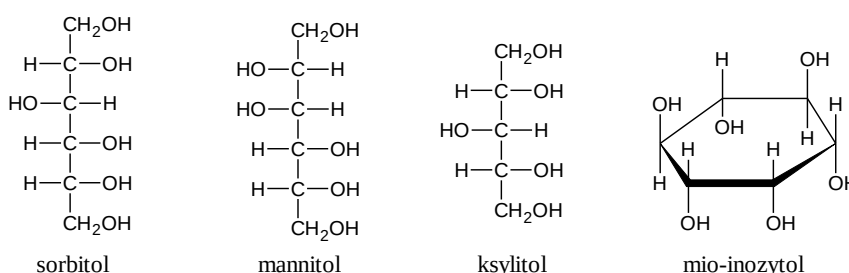
Metanol ze względu na swoje właściwości jest również zaliczany do alkoholi pierwszorzędowych, pomimo iż atom węgla połączony jest z trzema atomami wodoru.

Ze względu na ilość grup hydroksylowych przyłączonych do szkieletu węglowego wyróżniamy alkohole:

**a) Alkohole monohydroksylowe**

|                    |                                                                      |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------|
| metanol            | CH <sub>3</sub> OH                                                   |
| etanol             | CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH                                   |
| alkohol amyłowy    | CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH   |
| alkohol izoamyłowy | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH |
| alkohol benzylowy  | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> OH                     |

**b) Alkohole polihydroksylowe**

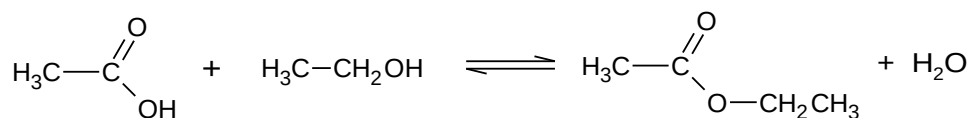


HO – CH<sub>2</sub> – CH<sub>2</sub> – OH glikol etylenowy (etano-1,2-diol)

Innymi związkami, które także posiadają grupę -OH przyłączoną do szkieletu węglowego są węglowodany (sacharydy, cukry), które szczegółowo zostaną omówione w rozdziale 8.

**Wybrane reakcje, którym ulegają alkohole**

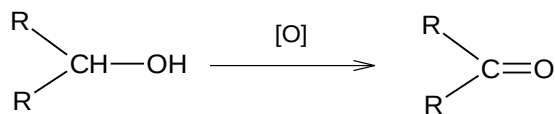
1. *Reakcja z halogenowodorami*
2. *Reakcja dehydratacji*
3. *Reakcja tworzenia estrów*



ester etylowy kwasu octowego

octan etylu (etanian etylu)

4. *Utlenianie*



alkohol drugorzędowy

keton

## Właściwości fizyczne

Alkohole zawierają silnie polarną grupę hydroksylową. Atom wodoru w tej grupie jest przyłączony do tlenu – atomu pierwiastka silnie elektroujemnego, co umożliwia tworzenie się wiązań wodorowych, które obniżają lotność związków przez asocjację cząsteczek. W związku z tym alkohole wykazują wysokie temperatury wrzenia, które wynikają z dużej wartości energii potrzebnej do rozerwania międzycząsteczkowych wiązań wodorowych, dzięki którym tworzą duże aglomeraty. Temperatura wrzenia alkoholi rośnie wraz ze wzrostem liczby atomów w cząsteczce, z kolei w miarę wzrostu rozgałęzienia łańcucha węglowego następuje obniżanie ich temperatury wrzenia. Rozpuszczalność alkoholi również odzwierciedla ich zdolność do tworzenia wiązań wodorowych. Alkohole o małej masie cząsteczkowej bardzo dobrze rozpuszczają się w wodzie. Alkohole o długim łańcuchu alifatycznym ze stosunkowo małą grupą hydroksylową na końcu – mają na ogół charakter zbliżony do alkanów. Diole o małej masie atomowej (do 7 atomów węgla w cząsteczce) rozpuszczają się w wodzie bardzo dobrze.

## Znaczenie biologiczne

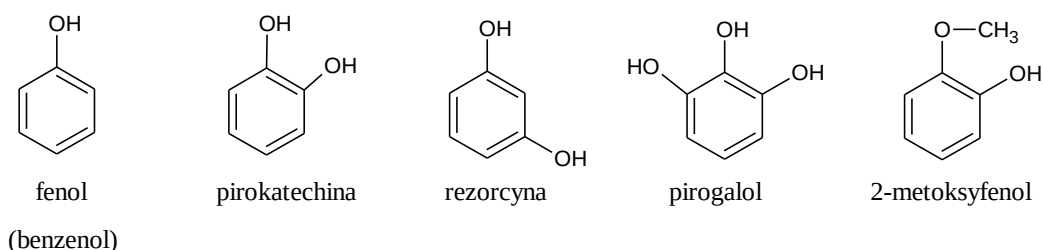
Spośród różnych grup funkcyjnych, **grupa hydroksylowa** należy do najczęściej występujących w przyrodzie, jako element strukturalny licznych związków naturalnych. Są to z reguły związki o złożonej budowie, zawierające obok grupy hydroksylowej jeszcze inne grupy funkcyjne takie jak: aldehydowa lub ketonowa (np. cukry – aldozy, ketozy) aminowa (sfingozyna – to aminoalkohol wchodzący w skład lipidów, serotoninina – neuroprzekaznik, kolamina) czy karboksylowa (np. aminokwasy – seryna, treonina, hydroksyprolina). Związki te będą omówione w następnych rozdziałach. Proste alkohole mają stosunkowo niewielki udział w budowie organizmów roślinnych i zwierzęcych. Wyjątek stanowi glicerol – składnik tłuszczów. Cholesterol (składnik lipoprotein osocza, błon komórkowych), witaminy: A (ważna w procesie widzenia) oraz D (witamina przeciwkrzywicza) to także przykłady biologicznie ważnych alkoholi. W przemyśle spożywczym często stosowany jest etanol. Należy on do substancji narkotycznych z kategorii depresantów. Zwiększa płynność błon komórkowych neuronów, w wyniku czego zaburzone zostają funkcje kanałów jonowych. Wchodzi także w bezpośrednie interakcje z receptorami GABA ( $\gamma$ -aminobutyric acid) i NMDA (N-Metylo-D-Asparaginianowych), a także z receptorami acetylocholin i serotonininy. W medycynie stosuje się **mannitol** – (osmotycznie czynny środek przeciwobrzękowy) oraz **ksylitol** (cukier brzozy), który ze względu na przeciwpróchnicze właściwości stanowi dodatek do gum do żucia. Sorbitol, powstały z redukcji glukozy, stosowany jest w kosmetyce. Ze względu na jego właściwości, jako humektanta (substancji o działaniu nawilżającym w wyniku wiązania wody) stanowi istotny dodatek do kremów, balsamów czy szamponów.

## 2.1.2. Fenole

### Właściwości chemiczne

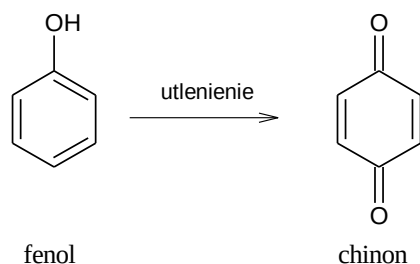
Związki, w których grupa hydroksylowa przyłączona jest bezpośrednio do węgla wchodzącego w skład pierścienia aromatycznego to fenole. Związki te wykazują właściwości odmienne od alkoholi.

Atom wodoru grupy hydroksylowej w fenolach ulega odszczerpieniu znacznie łatwiej niż w alkoholach. Fenole są na tyle silnymi kwasami, że ich sole można otrzymywać w reakcjach z wodorotlenkami metali. Charakter kwasowy prostych fenoli jest jednak nieznaczny, gdyż nie reagują one z wodorowęglanem sodu, co pozwala odróżnić fenole od kwasów karboksylowych.



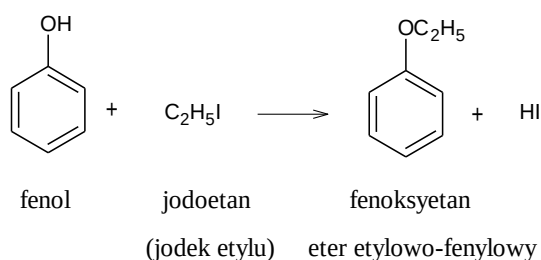
### Wybrane reakcje, w których biorą udział fenole

1. *Tworzenie soli*
2. *Utlenienie do chinonów*

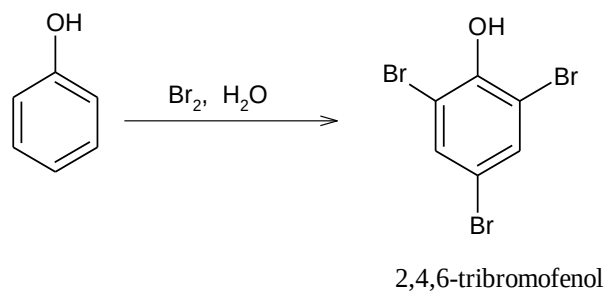


**Układ chinonowy występuje w ubichinonie (składnik łańcucha oddechowego) oraz witaminie K.**

3. *Tworzenie estrów*
4. *Tworzenie eterów*



5. *Reakcje charakterystyczne dla pierścienia aromatycznego (nitrowanie, sulfonowanie, halogenowanie, alkiłowanie, acylowanie)*



### Właściwości fizyczne

Fenole są trudno rozpuszczalne w wodzie. Rozpuszczalność fenoli w wodzie wzrasta wraz ze wzrostem liczby grup hydroksylowych w cząsteczce. Fenole łatwo rozpuszczają się w alkoholach, eterze, chloroformie oraz roztworach wodorotlenków metali. Najprostsze fenole są cieczami lub ciałami stałymi o niskich temperaturach topnienia. Mają wysokie temperatury wrzenia, co jest spowodowane występowaniem międzycząsteczkowych wiązań wodorowych. Jednowodorotlenowe fenole wykazują charakterystyczny zapach, natomiast w przypadku fenoli wielowodorotlenowych zapach jest mniej intensywny.

### Znaczenie biologiczne

Wśród właściwości fenoli na pierwszym miejscu należy wymienić ich działanie bakteriobójcze. Fenol był jednym z pierwszych w historii medycyny środkiem antyseptycznym stosowanym w zabiegach chirurgicznych. Obecnie, jako środki dezynfekujące stosowane są różne pochodne fenolu. Duże znaczenie w medycynie i kosmetyce mają polifenole. Rezorcyna hamuje wydzielanie łożu. Ponadto bierze udział w udrażnianiu ujść gruczołów łojowych oraz mieszków włosowych, wygładzaniu drobnych blizn i usuwaniu przebarwień. Wykazuje właściwości antyseptyczne i znieczulające, dzięki czemu jest wykorzystywana w dentystyce do odkazania kanałów zębowych oraz jako cement dentystyczny w mieszaninie z tlenkiem cynku. 2-metoksyfenol stosowany jest w niezbyt drogich oddechowych jako środek wykrztuśny i odkazający górne drogi oddechowe. 1,2,3-trihydroksybenzen (pirogolol) stosowany bywa sporadycznie w dermatologii jako lek o działaniu złuszczeniowym w miejscowym leczeniu łuszczycy. Pirokatechina jest kluczowym związkiem do syntezy katecholamin, ważnych

neuroprzekaźników (np. dopamina, adrenalina, noradrenalina). Innymi związkami, które posiadają w swojej budowie pierścień fenolowy są np. tyrozyna, trójiodotyronina, kwas salicylowy, estriol, morfina, adriamycyna czy koenzym Q.

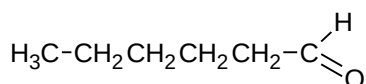
### 2.1.3. Aldehydy i ketony

W aldehydach i ketonach występuje grupa karbonylowa, w której atom węgla jest połączony wiązaniem podwójnym z atomem tlenu. W aldehydach grupa karbonylowa jest połączona z atomem wodoru i szkieletem węglowodorowym (alifatycznym lub aromatycznym). Wyjątkiem jest metanal (aldehyd mrówkowy), w którym grupa karbonylowa połączona jest z dwoma atomami wodoru. Natomiast w ketonach grupa karbonylowa połączona jest z dwoma resztami węglowodorowymi.

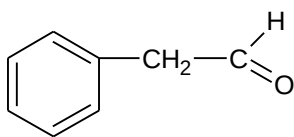
#### Właściwości chemiczne

Aldehydy i ketony posiadają podobne właściwości chemiczne co spowodowane jest występowaniem w cząsteczce spolaryzowanej grupy karbonylowej. Istnieją jednak także i różnice – aldehydy, w przeciwieństwie do ketonów, łatwiej ulegają utlenianiu oraz polimeryzacji. Ketony można odróżnić od aldehydów za pomocą reakcji Trommera lub Fehlinga oraz lustra srebrnego (Tollensa). Ketony tym reakcjom nie ulegają, z wyjątkiem cukrów z grupy ketoz (np. fruktoza).

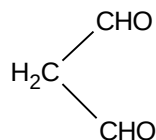
Przykłady aldehydów:



heksanal (aldehyd kapronowy)



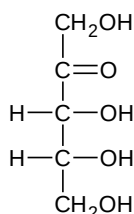
fenyloetanal (aldehyd fenylooctowy)



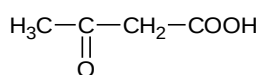
propanodial (aldehyd malonowy)



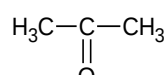
Przykłady związków zawierających grupę ketonową:



D-rybuloza



kwas acetoctowy

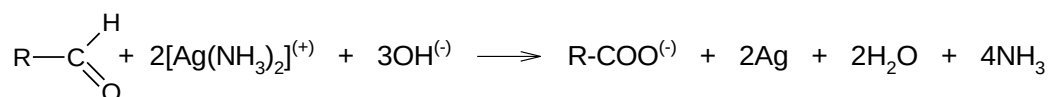


aceton

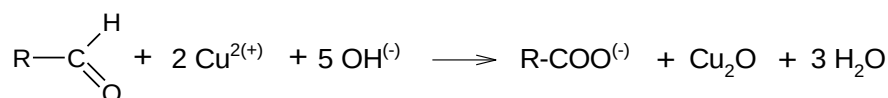
### Wybrane reakcje, którym ulegają aldehydy i ketony

#### 1. Utlenianie do kwasów karboksylowych

##### a) Reakcja Tollensa



##### b) Reakcja Trommera



2. Redukcja do alkoholi
3. Addycja pochodnych amoniaku
4. Addycja alkoholi – tworzenie acetalu i hemiacetalu
5. Kondensacja aldolowa

### Właściwości fizyczne

Właściwości fizyczne aldehydów i ketonów zmieniają się wraz ze wzrostem masy cząsteczkowej. Polarność grupy karbonylowej powoduje zwiększoną polarność aldehydów i ketonów, co wiąże się z ich wyższą temperaturą wrzenia w porównaniu do związków niepolarnych o takiej samej masie cząsteczkowej. Cząsteczki aldehydów i ketonów nie mogą jednak tworzyć między sobą wiązań wodorowych, gdyż ich atomy wodoru połączone są wyłącznie z

atomami węgla. Mają niższe temperatury wrzenia niż odpowiednie alkohole lub kwasy karboksylowe. Aldehydy i ketony o niskiej masie cząsteczkowej (do 5 atomów C w cząsteczce) są w miarę dobrze rozpuszczalne w wodzie, ale lepiej w rozpuszczalnikach organicznych. Aldehydy są to substancje będące w większości ciałami stałymi, wyjątkami są: formaldehyd, acetaldehyd i aldehydy nienasycone – są gazami lub cieczami w miarę dobrze rozpuszczalnymi w wodzie. Formaldehyd (aldehyd mrówkowy, metanal) jest gazem stosowanym albo w postaci roztworu wodnego (formaliny) albo w postaci polimeru – paraformaldehydu lub trioksanu. Ketony z niewielkimi grupami alkilowymi są cieczami, które dobrze mieszają się zarówno z wodą, jak i z rozpuszczalnikami organicznymi. Ketony są związkami umiarkowanie polarnymi i jednocześnie stosunkowo niereaktywnymi, dlatego są często stosowane jako rozpuszczalniki i dodatki do zmywaczy farb.

### Znaczenie biologiczne

Aldehydy i ketony stanowią głównie pospolite składniki materiałów roślinnych. Aldehyd octowy występuje np. w drożdżach jako produkt pośredni fermentacji alkoholowej. Aldehydy aromatyczne są szeroko rozpowszechnione w świecie roślinnym np. aldehyd benzoesowy, salicylowy, cynamonowy, anyżowy, stosowane w przemyśle perfumeryjnym (synteza olejków zapachowych), w przyprawach czy w produkcji barwników. Przykładem aldehydu, który powstaje w organizmach zwierzęcych (np. w wyniku procesów peroksydacji lipidów komórkowych), jak również w trakcie utleniania tłuszczów w produktach spożywczych jest dialdehyd malonowy – biochemiczny marker peroksydacji lipidów. Przykładami związków z grupą ketonową, występującymi w organizmie zwierzęcym są np. acetoctan, aceton, fosfodihydroksyaceton czy rybuloza. Aceton i acetoctan należą do tzw. *ciał ketonowych* – w warunkach fizjologicznych z przemian aminokwasów keto i gliko-ketogennych powstają niewielkie ich ilości, natomiast podwyższone ich stężenia pojawiają się w organizmie przy zaawansowanej i nieleczzonej cukrzycy oraz głodzeniu. Fosfodihydroksyaceton bierze udział w szlaku metabolicznym glukozy (glikolizie). Rybuloza z kolei należy do węglowodanów i bierze udział w szlaku pentozofosforanowym, którego celem jest dostarczanie komórce NADPH oraz synteza pentoz.

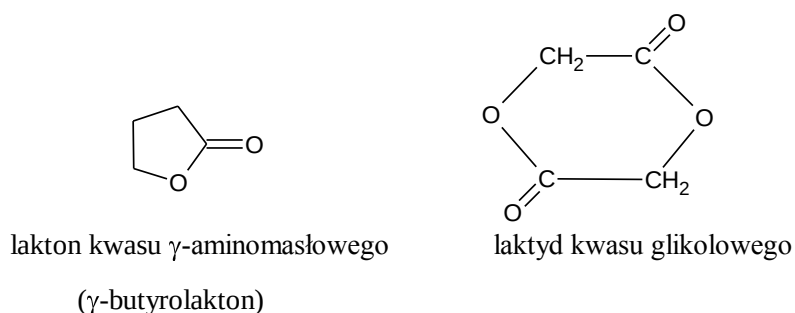
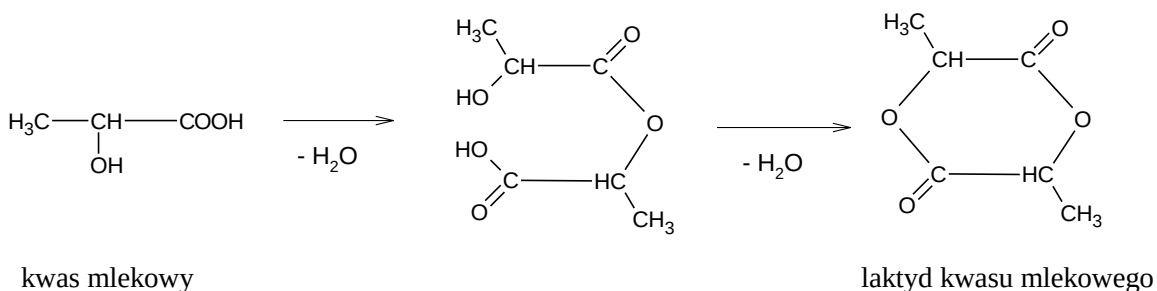
## 2.1.4. Kwasy karboksylowe

### Właściwości chemiczne

Kwasami karboksylowymi nazywamy związki, w których występuje grupa karboksylowa połączona z resztą węglowodorową (alifatyczną lub aromatyczną), a w przypadku metanolu – z atomem wodoru. W skład grupy karboksylowej wchodzi grupa karbonylowa i wodorotlenowa. Właściwości tych grup nie są typowe, jak w aldehydach, ketonach i alkoholach. W związku na ich bliskość i wzajemne oddziaływanie, właściwości są zmodyfikowane i współzależne. W zależności od ilości grup karboksylowych

występujących w cząsteczce, można wyróżnić kwasy jedno-, dwu- i wielokarboksylowe. Ze względu na liczbę wiązań podwójnych w cząsteczce możemy wyróżnić kwasy karboksylowe nasycone lub nienasycone (monoenowe i polienowe). Z uwagi na rodzaj podstawników występujących w cząsteczce, wśród kwasów karboksylowych można wyróżnić:

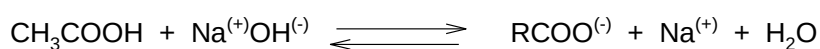
- **hydroksykwasy** – oprócz grupy karboksylowej występuje grupa hydroksylowa (np. – kwas glikolowy, kwas mlekowy, kwas jabłkowy, kwas winowy, kwas cytrynowy). Cząsteczki hydroksykwasów mogą tworzyć estry zarówno z kwasami jak i alkoholami, mogą reagować również między sobą dając poliestry. W wyniku wewnątrzcząsteczkowej estryfikacji mogą powstawać laktony



- **oksokwasy (ketokwasy)** – występuje w nich również grupa ketonowa (kwas pirogronowy, kwas acetylooctowy). Związki te odgrywają ważną rolę w wielu procesach biochemicznych. Ulegają dekarboksylacji do związków karbonylowych i dwutlenku węgla
- **aminokwasy** – oprócz grupy karboksylowej występuje również grupa aminowa, reagują z kwasami i zasadami (np. kwas glutaminowy, kwas asparaginowy, alanina).

### Wybrane reakcje, w których biorą udział kwasy karboksylowe

#### 1. Tworzenie soli



#### 2. Tworzenie chlorków kwasowych

#### 3. Tworzenie estrów – kluczowa dla powstawania lipidów (patrz pkt. 2.1.5.)



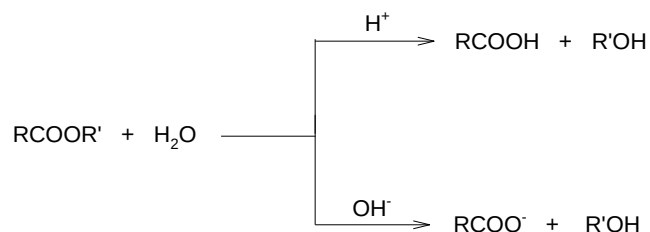
- ## 5. Tworzenie bezwodników kwasowych

wie pierścieniowej).

– pochodna kwasu propionowego.

fenoli – kwasami, bezwodnikami lub halogenkami kwasowymi.

1. *Amonoliza (reakcja z amoniakiem) i aminoliza (odpowiednio reakcja z aminami) w wyniku której powstają amidy*
2. *Hydroliza kwasowa lub zasadowa w wyniku czego powstają kwasy karboksylowe lub ich sole oraz alkohole*



3. *Reakcja z hydrazyną (powstawanie hydrazydów)*
4. *Redukcja (tworzenie alkoholi)*

### Właściwości fizyczne

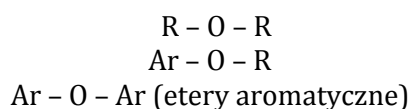
Estry nie są zdolne do tworzenia między sobą wiązań wodorowych, przez co wykazują stosunkowo niskie temperatury wrzenia. Estry alifatyczne są cieczami dobrze rozpuszczalnymi w rozpuszczalnikach organicznych. Estry kwasu mrówkowego i octowego z niższymi alkoholami są dobrze rozpuszczalne w wodzie, gdyż tworzą wiązania wodorowe z wodą.

### Znaczenie biologiczne

Estry to szeroko rozpowszechnione w świecie roślinnym i zwierzęcym związki. W tkankach roślinnych, a szczególnie w owocach występują estry niższych kwasów karboksylowych i alkoholi monohydroksylowych, które nadają owocom zapach. Jednakże największą grupą estrów kwasów karboksylowych stanowią lipidy (szczegółowe informacje patrz rozdział 9). Woski roślinne i zwierzęce są mieszaninami estrów kwasów karboksylowych i alkoholi o długich łańcuchach węglowych. Oleje roślinne oraz tłuszcze zwierzęce to estry gliceryny i kwasów tłuszczowych. Fosfoglicerydy takie jak lecytyna, kefalina kolaminowa, serynowa, inozytolowa to także przykłady estrów o ważnej funkcji biologicznej – m.in. wchodzą w skład błon komórkowych. Acetylocholina to z kolei ester kwasu octowego i choliny, która działa, jako neuroprzekaznik w neuronach cholinergicznym. W organizmach żywych powszechnie występują również estry kwasu fosforowego, np. nukleotydy i kwasy nukleinowe (DNA, RNA).

### 2.1.6. Etery

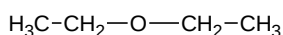
Etery są to związki organiczne opisywane wzorami ogólnymi:



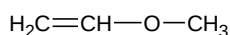
### Właściwości chemiczne

Etery to związki organiczne zawierające atom tlenu połączony z dwoma atomami węgla. Nazwę eteru tworzy się w ten sposób, że po słowie eter podaje się w kolejności alfabetycznej nazwy dwóch grup, które są przyłączone do atomu tlenu. Jeżeli dwie grupy są jednakowe to eter określamy jako symetryczny (np. eter dimetylowy), natomiast jeśli obie grupy mają odmienną strukturę – jako niesymetryczny. Etery łatwo ulegają rozszczepieniu pod wpływem kwasów np. HI, HBr, HCl.

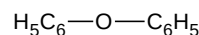
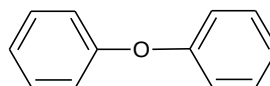
Przykłady eterów:



eter dietylowy  
(etoksyetan)



eter winylowo-metylowy  
(metoksyeten)



eter difenylowy  
(fenoksybenzen)

### Właściwości fizyczne

W porównaniu do alkoholi etery mają niższe temperatury wrzenia, lecz porównywalną do nich rozpuszczalność w wodzie, co tłumaczy się tworzeniem wiązania wodorowego pomiędzy cząsteczkami wody i eteru.

### Znaczenie biologiczne

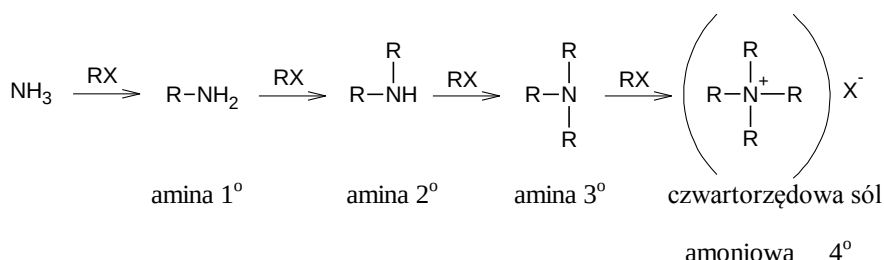
W przyrodzie rozpowszechnione są przede wszystkim etery aromatyczno-alifatyczne, obecne głównie w olejkach eterycznych. Proste etery alifatyczne charakteryzują się działaniem narkotycznym, np. eter dietylowy lub eter diwinylowy stosowane w chirurgii. Z biochemicznego punktu widzenia ważne są etery zawierające układ oksiranowy. Tlenek skwalenu jest bezpośrednim prekursorem układu steroidowego. Związkami, które posiadają wiązanie eterowe są np. plazmalogeny stanowiące około 10% fosfolipidów mózgu i mięśni.

Wiązanie eterowe pomiędzy dwoma pierścieniami aromatycznymi występuje w hormonach tarczycy np. trójiodotyroninie (wzór strona 102), czyli kwasie (2S)-2-amino-3-[4-(4-hydroksy-3-jodofenoksy)-3,5-dijodofenylo]propanowym lub tyroksynie. W obu ww. hormonach pierścienie aromatyczne ulegają podstawieniu atomów jodu.

### 2.1.7. Aminy

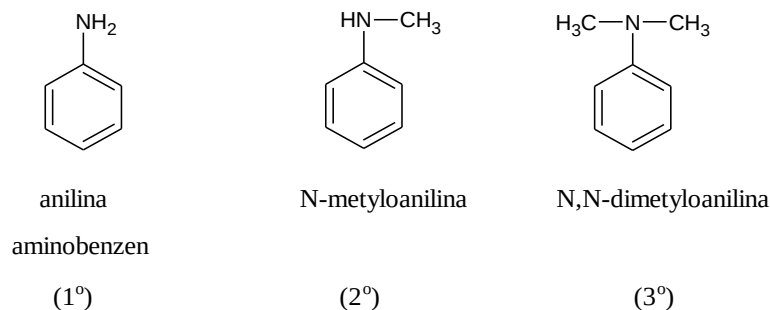
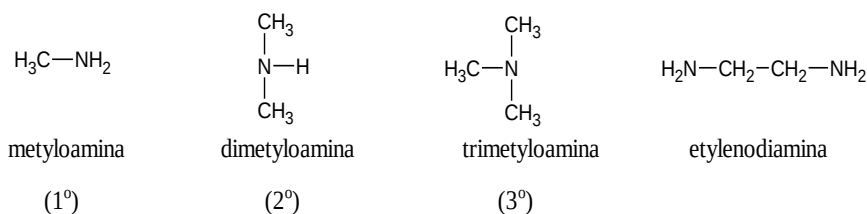
Azot jest obok węgla, wodoru, tlenu i fluorowców jednym z najczęściej występujących pierwiastków w związkach organicznych. Występuje między innymi w aminach, amidach, związkach nitrowych oraz aminokwasach i białkach, a także jest w zasadach azotowych budujących nukleotydy (puryny, pirymidyny).

Aminy są to związki organiczne wywodzące się od amoniaku, gdzie zamiast kolejnych wodorów znajdują się grupy węglowodorowe. Rozróżniamy aminy pierwszorzędowe  $R-NH_2$ , drugorzędowe  $R_2NH$ , trzeciorzędowe  $R_3N$  oraz czwartorzędowe sole amoniowe  $R_4N^+X^-$ :



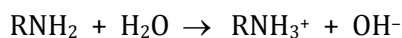
$RX$  może być halogenkiem alkilu lub aryłu z podstawnikami wyciągającymi elektrony

Przykłady amin:



### Właściwości chemiczne

Najważniejsze właściwości chemiczne amin pierwszorzędowych, drugorzędowych i trzeciorzędowych są zdeterminowane przez reaktywność atomu azotu, który dzięki obecności wolnej pary elektronów posiada właściwości zasadowe i nukleofilowe. Aminy są zasadami Lewisa (dysponują wolną parą elektronów na azocie) oraz zasadami Brönsteda (azot może przyłączać proton). Miarą zasadowości amin jest stała równowagi reakcji z wodą:

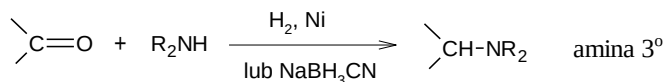
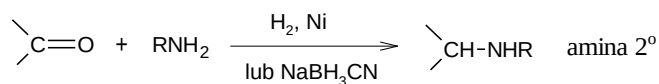
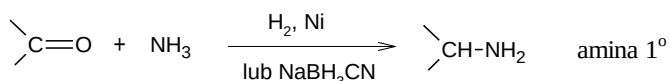


Aminy alifatyczne są mocniejszymi zasadami niż amoniak, w przeciwieństwie do amin aromatycznych, które są słabszymi zasadami. Zwiększona, w porównaniu z amoniakiem, zasadowość

amin alifatycznych jest spowodowana dodatnim efektem indukcyjnym grup alkilowych, które odpychają elektrony w kierunku atomu azotu. Słaby charakter zasadowy amin aromatycznych jest wynikiem sprzężenia wolnej pary elektronowej atomu azotu z układem aromatycznym.

### Otrzymywanie amin

1. Redukcja związków nitrowych
2. Reakcja halogenków alkilowych z amoniakiem lub aminami
3. Aminowanie redukcyjne



4. Redukcja nitryli
5. Degradacja amidów Hofmanna

### Wybrane reakcje, którym ulegają aminy

1. Reakcje z kwasami
2. Alkilowanie
3. Tworzenie amidów

### Właściwości fizyczne

Podobnie jak amoniak, aminy są związkami polarnymi i mogą tworzyć (z wyjątkiem amin trzeciorzędowych) międzycząsteczkowe wiązania wodorowe. W wyniku tego aminy zawierające w swej budowie do 6 atomów węgla dość dobrze rozpuszczają się w wodzie. Aminy mają niższe temperatury wrzenia w porównaniu do alkoholi czy kwasów karboksylowych o takiej samej liczbie atomów węgla. Aminy aromatyczne w większości łatwo utleniają się na powietrzu oraz są trujące – ulegają szybkiemu wchłanianiu przez skórę.

### Znaczenie biologiczne

Biologicznie aktywne aminy pochodzenia roślinnego noszą nazwę **alkaloidów**. Przykładami alkaloidów są np. **kodeina** (środek przeciwbólowy), **atropina** (środek rozszerzający źrenice), **sko-**



### 2.1.8. Amidy

$$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3}{\parallel \! \! \! /}} + \text{NH}_3 \longrightarrow \text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{NH}_2}{\parallel \! \! \! /}} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$$

octan etylu                                  amid etylowy kwasu octowego

### Właściwości chemiczne

Amidy charakteryzują się dużą różnorodnością budowy, ale wszystkie zawierają układ złożony z grupy karbonylowej połączonej z aminowym atomem azotu. Amidy, mimo że są pochodnymi amoniaku lub amin, są bardzo słabymi zasadami. Jest to wynikiem wpływu kwasowej grupy acylowej – amidy wykazują w przybliżeniu taką samą kwasowość jak woda.

### Właściwości fizyczne

31

## Znaczenie biologiczne

Związki z ugrupowaniem amidowym występują bardzo często w przyrodzie np. **mocznik** będący końcowym produktem przemiany związków azotowych, **glutamina**, **asparagina**. Wiązanie amidowe występuje w białkach, w wielu **antybiotykach** (np. chloramycyna, tertacyklina, penicylina, sulfonamidy), **lekach przeciwnowotworowych** (cyklofosfamid) i **alkaloidach** (ergotamina). Wśród amidów syntetycznych szczególnie interesujący jest **kwask barbiturowy**, który powstaje w reakcji mocznika i estru kwasu malonowego. Jego pochodne znalazły szerokie zastosowanie jako leki uspakajające i nasenne, np. weronal i luminal.

### 2.1.9. Tiole

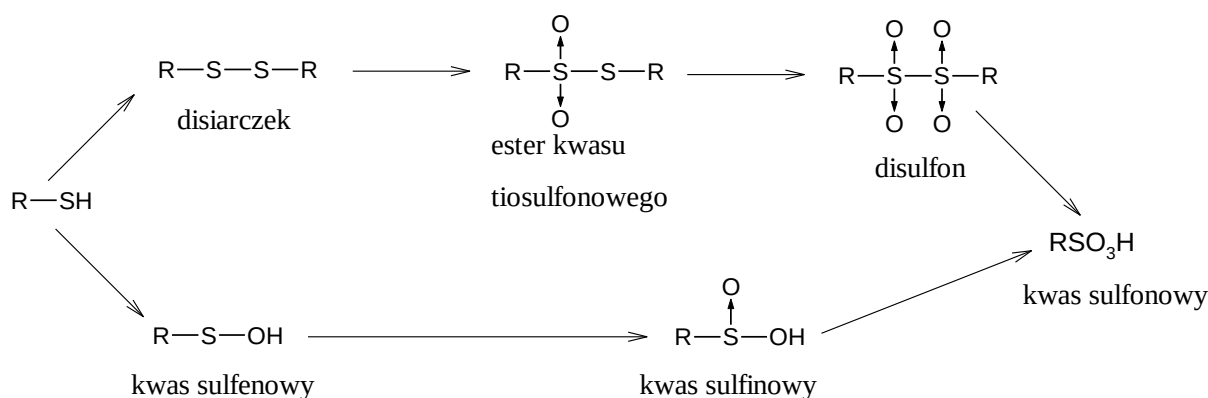
Siarka tworzy wiele grup funkcyjnych a jedną z nich jest grupa tiolowa – SH, obecna w tioalkoholach (inna nazwa – merkaptanty, tiole). Tiole wykazują charakter kwasowy znacznie silniejszy niż alkohole, w związku z czym reagują z zasadami i niektórymi metalami, tworząc związki o charakterze soli.

#### Właściwości chemiczne

Jak wspomniano powyżej tiole są silniejszymi kwasami niż alkohole. Kwasowość jest na tyle duża, że ich sole ulegają tylko częściowej hydrolizie w roztworach wodnych. Silne utleniacze ( $\text{HNO}_3$ ,  $\text{KMnO}_4$ ) przekształcają związki z grupą –SH w kwasy sulfonowe, natomiast łagodne utlenienie (jodem,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ) prowadzi do disulfidów. Pośrednimi produktami utlenienia do kwasów sulfonowych są kwasy sulfenowe i sulfinowe.

#### Właściwości fizyczne

Tioalkohole nie tworzą silnych wiązań wodorowych między sobą i mają dużo niższe temperatury wrzenia niż alkohole.



**Rycina 2.1.9.** Wzajemne przemiany związków tiolowych.

## Znaczenie biologiczne

W układach biologicznych bardzo często następuje utlenianie tioli do disulfidów – co jest procesem odwracalnym. Reakcja ta jest często wykorzystywana w procesach oksydo-redukcyjnych. Grupa tiolowa występuje np. w budowie kwasu dihydroliponowego, który w wyniku utlenienia przechodzi w kwas liponowy (niezbędny do przekształcenia kwasu pirogronowego w acetylo-CoA). Podobna reakcja tworzenia disulfidu występuje podczas utlenienia glutationu – trójspeptydu biorącego udział w procesach utleniania i redukcji. Grupa SH występuje w strukturze koenzymu A – przenoszącym ugrupowania acylowe, czy też cysteinie. Wiązanie pomiędzy dwoma atomami siarki dwóch cystein wbudowanych do różnych domen polipeptydowych bierze istotny udział w stabilizacji struktury III i IV-rzędowej białek (patrz rozdział 6).

## 2.2. Związki nieorganiczne o znaczeniu biologicznym

Spośród związków **nieorganicznych o znaczeniu biologicznym należy wymienić siarczany(VI) oraz fosforany(V), omówione w rozdziale 1.**

### 2.2.1. Kwas solny

Kwas solny wytwarzany jest przez komórki okładzinowe błony śluzowej żołądka w wyniku działania tzw. pompy protonowej w stężeniu ok. 0,5%, a następnie wydzielany jest do jego światła. Kwas solny ma różnorakie funkcje – między innymi denaturuje białka zawarte w pokarmach, aktywuje pepsynogen, zapewnia prawidłowe pH dla działania pepsyny, hamuje rozwój flory bakteryjnej czy też wpływa na motorykę ścian żołądka. Jest buforowany w wyniku reakcji z glikoproteinami (zjonizowane grupy karboksylowe białek przyłączają jony  $H^+$ , natomiast zjonizowane grupy aminowe przyłączają jony  $Cl^-$ ) oraz fosforanami (przyłączają jony  $H^+$ ). W wyniku tych reakcji buforowania powstają połączenia, z których kwas solny może łatwo się odszczepiać, w związku z czym występuje w dwóch postaciach: postaci wolnej i związanej. Suma zawartości wolnego i związanego kwasu solnego oraz innych związków o właściwościach kwasowych, w tym białek, fosforanów i kwasów organicznych określana jest jako kwasota całkowita soku żołądkowego.

### 2.2.2. Gazy produkowane w organizmie

W latach 80-tych XX wieku nastąpiło zainteresowanie trans-mitterami gazowymi, jako aktywnymi biologicznie cząsteczkami, dzięki odkryciu, iż tlenek azotu(II) (NO) należy do tzw. śródbłonkowych czynników rozluźniających mięśnie gładkie naczyń krwionośnych (*ang. endothelium-derived relaxing factor, EDRF*). Obecnie wiadomo, że także siarkowodór ( $H_2S$ ) oraz tlenek węgla

(CO), znane głównie z toksycznych właściwości, biorą również udział w procesach ważnych fizjologicznie procesach.

### Tlenek azotu(II) – NO

Znaczenie tlenu azotu(II) dla organizmu jest wielorakie. Pełni on rolę m. in. w funkcjonowaniu układu odpowiedzi immunologicznej, układu krążenia, centralnego i obwodowego układu nerwowego, regulacji funkcji układu rozrodczego. Produkowany przez komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego bierze udział w procesach niszczenia patogenów – poprzez wpływ na produkcję czynnika martwicy nowotworu  $\alpha$  (*ang. tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF $\alpha$* ), pełni rolę pośrednią w stymulacji receptorów glutaminianowych. Substratem do syntezy tlenu azotu jest **L-argina**, a katalizatorem reakcji jest syntaza tlenu azotu (*ang. nitric oxide synthase, NOS*). Jak dotąd zidentyfikowano trzy podstawowe izoformy syntazy tlenu azotu:

- neuronalną n-NOS (NOS-1) – występuje w neuronach ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, zależna jest od jonów wapnia i stymulowana za pośrednictwem kalmoduliny, charakteryzuje się aktywnością konstytutywną
- endotelialną e-NOS (NOS-3) – występuje w komórkach śródbłonka naczyń, podobnie jak neuronalna jest zależna od jonów wapnia i stymulowana za pośrednictwem kalmoduliny, charakteryzuje się również aktywnością konstytutywną
- indukowalną i-NOS (NOS-2) – występuje głównie w makrofagach i granulocytach obojętnochłonnych. Do aktywacji wymaga stymulacji przez czynniki prozapalne, np. lipopolisacharyd lub cytokiny. Ta forma enzymu wykazuje tak silne powinowactwo do związanej z nią kalmoduliny, że pozostaje w pełni aktywna nawet przy najniższych fizjologicznych stężeniach  $\text{Ca}^{2+}$ .

Tlenek azotu produkowany jest przez komórkę w trzech formach:

- jako wolny rodnik NO•, aktywując syntezę cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP) odpowiedzialny jest za rozkurczanie naczyń, działanie antyagregacyjne na płytki krwi, neurotransmisję bodźców
- jako komponent S-nitrozyłowej struktury RSNO stanowiącej formę transportu i przechowania NO• przez hemoglobinę, który po uwolnieniu z RSNO aktywuje cGMP
- jako tlenek azotu połączony z jonami metali, po odłączeniu od których także aktywuje cGMP biorąc udział w procesach regulacji reakcji enzymatycznych i regulacji immunologicznej cytotoksyczności.

Ze względu na krótki okres półtrwania, nieprzekraczający 10 s, tlenek azotu jest czynnikiem działającym miejscowo (parakrynnie). Jego działanie wewnątrz komórki zależy przede wszystkim od aktywacji cyklazy guanylanowej i wzrostu syntezy cGMP,

który z kolei może aktywować wiele kinaz i fosfodiesteraz w różnego rodzaju komórkach oraz modyfikować aktywność bramkowanych przez cGMP kanałów jonowych.

Niedobór tlenu azotu występuje w licznych schorzeniach układów: sercowo-naczyniowego, pokarmowego, moczowo-płciowego oraz oddechowego. W pewnych warunkach nadmierna ekspresja syntazy tlenu azotu, a dokładnie jej formy indukowanej (iNOS), może okazać się dla organizmu niekorzystna, co ma miejsce np. we wstrząsie septycznym. Tlenek azotu w warunkach fizjologicznych powstaje w komórkach śródbłonna z udziałem śródbłonkowej syntazy tlenu azotu (eNOS). Oddziałując na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, pełni rolę regulatora przepływu i ciśnienia krwi. Tlenek azotu hamuje również agregację płytek i leukocytów oraz adhezję do powierzchni komórek śródbłonna.

**Nitrogliceryna (triazotan glicerolu), jest lekiem rozszerzającym naczynia żylne przedsercowe, mającym zastosowanie w leczeniu choroby niedokrwiennej serca. Działanie nitrogliceryny polega na uwalnianiu ze swej cząsteczki tlenu azotu.**

### Siarkowodór – H<sub>2</sub>S

Siarkowodór (H<sub>2</sub>S) to bezbarwny gaz o typowym zapachu zepsutych jaj, który, tak samo jak tlenek węgla (CO), jest znany głównie ze swoich toksycznych właściwości. W organizmie człowieka siarkowodór jest wytwarzany głównie z L-cysteiny, przez dwa enzymy: syntazę cystationiny (*ang. β-cystathionine synthase*, CBS) oraz liazę cystationiny (*ang. cystathionase*, CSE). Kofaktorem obu enzymów jest fosforan pirydoksalu (witamina B<sub>6</sub>). CBS odgrywa główną rolę w wytwarzaniu siarkowodoru w mózgu, natomiast CSE w układzie krążenia. W niektórych tkankach konieczna jest obecność obydwu enzymów, często jednak jeden z nich wystarcza do jego syntezy. H<sub>2</sub>S powstaje dodatkowo wskutek aktywności sulftansferazy 3-merkaptopirogronianu w połączeniu z aminotransferazą cysteiny. W warunkach fizjologicznych, tj. w roztworach wodnych o pH zbliżonym do 7,4, około 1/3 H<sub>2</sub>S występuje w postaci niezdisocjowanej, a 2/3 dysocjuje na jony H<sup>+</sup> i HS<sup>-</sup>. Niezdisocjowany siarkowodór jest związkiem lipofilnym i łatwo przenika przez błony komórkowe. Fizjologiczne stężenie siarkowodoru we krwi ssaków mieści się w przedziale 30-100 μM. W mózgu górna granica to 160 μM; wartości powyżej 200 μM mogą wykazywać działanie toksyczne. Nowe badania dostarczają dowodów na udział siarkowodoru w regulacji licznych procesów fizjologicznych.

Wykazano, iż siarkowodór bierze udział między innymi w:

- hamowaniu kurczliwości mięśnia sercowego
- obniżeniu ciśnienia tętniczego
- aktywacji kanałów potasowych zależnych od ATP
- aktywacji receptorów NMDA w ośrodkowym układzie nerwowym

- hamowaniu adherencji leukocytów w śródbłonku naczyń
- wazodylatacji (rozkurczu mięśni gładkich) naczyń
- wzroście długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (*ang. Long-Term Potentiation, LTP*), w mózgu
- działaniu antyoksydacyjnym
- protekcji w układzie pokarmowym (przed uszkodzeniami żołądka indukowanymi inhibitorami cyklooksygenaz i etanolem, powstałymi na skutek stresu oksydacyjnego, przed uszkodzeniami jelita cienkiego powodowanymi np. kwaśną treścią żołądkową, w wyniku zwiększenia produkcji ochronnych prostaglandyn w jelicie cienkim, czy też w wyniku obniżenia uwalniania cytokin prozapalnych).

### Tlenek węgla – CO

Tlenek węgla (CO) to gaz bezwonny i bezbarwny, powstający podczas spalania związków węglowych przy niewystarczającej ilości tlenu, zajmujący pod względem częstości zatruć trzecie miejsce tuż po zatruciach lekami i etanolem. Działanie toksyczne CO jest wynikiem bezpośredniego i nieodwracalnego łączenia się z hemoglobina (około 250-krotnie silniejsza addycja niż połączenie tlenu z hemoglobina). Powstała w efekcie karboksyhemoglobina (hemoglobina tlenkowęgłowa) redukuje pojemność tlenową krwi, co prowadzi do niedotlenienia i śmierci komórek. Głównym źródłem endogennego tlenu węgla w organizmie człowieka jest oksydacyjna degradacja hemu w reakcji katalizowanej przez enzym oksygenazę hemową. Dotychczas zidentyfikowano trzy izoformy oksygenazy hemowej (*ang. heme oxygenase, HO*):

- oksygenaza hemowa HO-1 – indukowana przez endotoksyny, hipoksję
- oksygenaza hemowa HO-2 – forma konstytutywna, występująca w mięśniówce gładkiej naczyń, a jej aktywność zależy od kompleksu wapń – kalmodulina
- oksygenaza hemowa HO-3 – również forma konstytutywna, uważana za wariant HO-2, choć niektóre badania sugerują, iż jest to tzw. pseudogen, powstały na drodze ewolucji w wyniku odwrotnej transkrypcji z RNA HO-2.

W warunkach chorobowych dodatkowym źródłem tlenu węgla jest peroksydacja lipidów, fotooksydacja związków organicznych, a także aktywność bakterii jelitowych. Dziennie wytwarzanych jest około 500  $\mu\text{moli}$  tlenu węgla, co w przeliczeniu na objętość stanowi około 12 ml tego gazu.

Pierwszą opisaną biologiczną funkcją tlenu węgla był jego udział w procesie plastyczności synaps. Badania wykazały, że tlenek węgla w niskich stężeniach działa przeciwzapalnie i cytoprotekcyjnie. Podobnie jak tlenek azotu oraz siarkowodór wpływa na regulację układu krążenia poprzez działanie naczyniorozkurczające. W naczyniach tętniczych aktywność ta jest niezależna od występowania śródbłonka naczyń i może się wiązać zarówno z aktywacją cyklazy guanylanowej, jak i aktywacją kanałów potasowych (K/Ca) mięśniówki gładkiej naczyń. Ogólna fizjologiczna rola tlenu węgla to:

- Działanie wazodylatacyjne i gastroportekcja – w wyniku aktywacji cykazy guanylowej oraz zależnych od  $\text{Ca}^{2+}$  kanałów potasowych
- Działanie antyproliferacyjne, działanie przeciwzapalne oraz działanie antykoagulacyjne – w wyniku aktywacji kinazy p38.

W wyniku połączenia tlenku węgla z hemoproteinami: hemoglobina, mioglobina, czy oksydazą cytochromu C następuje upośledzenie transportu tlenu oraz upośledzenie oddychania komórkowego.

## 2.3. Reaktywne formy tlenu

Tlen cząsteczkowy w układach biologicznych jest stabilny i mało reaktywny. Zachowuje się jak akceptor elektronów. W wyniku jego redukcji w trakcie przebiegu łańcucha oddechowego dochodzi do wytwarzania cząsteczki wody. Około 2-5% elektronów może opuścić łańcuch oddechowy (głównie na poziomie kompleksu I oraz koenzymu Q) i wejść w jednoelektronowe reakcje nieenzymatyczne z tlenem, prowadząc do niepełnej redukcji  $\text{O}_2$  i wytworzenia tzw. **wolnych rodników tlenowych (WRT)**. Wolnymi rodnikami tlenowymi (reaktywne formy tlenu, aktywne postacie tlenu, tlenowe związki reaktywne, *ang. reactive oxygen species*, ROS) nazywamy cząsteczki zdolne do niezależnego występowania, zawierające co najmniej jeden atom tlenu i posiadające co najmniej jeden lub więcej niesparowanych elektronów. Stan taki jest niekorzystny metabolicznie ze względu na wysoką reaktywność, krótki czas życia wolnych rodników oraz niezwykłą łatwość wchodzenia w reakcje chemiczne ze składnikami komórek. Do wolnych rodników tlenowych należą:

- anionorodnik ponadtlenkowy  $\text{O}_2^{\bullet-}$
- rodnik wodoronadtlenkowy  $\text{HO}_2^{\bullet}$
- rodnik hydroksylowy  $\text{HO}^{\bullet}$
- rodnik alkoksylowy  $\text{RO}^{\bullet}$
- rodnik nadtlenkowy  $\text{ROO}^{\bullet}$

W organizmie źródłami wolnych rodników tlenowych, oprócz powstawania ich w mitochondrialnym łańcuchu oddechowym, są również komórki śródbłonna naczyń płuc, granulocyty kwasochłonne i obojętnochłonne, monocyty oraz makrofagi. W warunkach homeostazy, reaktywne formy tlenu uwalniane w ilościach fizjologicznych biorą udział m.in. w skurczach mięśni, wydzielaniu hormonów, działaniu układu odpornościowego, regulacji napięcia naczyniowego, warunkują aktywność bakteriobójczą śliny. Uczestniczą w usuwaniu leków z ustroju. Ich destrukcyjne działanie na organizm ma miejsce wtedy, gdy są produkowane w nadmiarze. Do czynników egzogennych, które powodują ich powstanie należą np. zła dieta, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, wzmożone tempo oddychania podczas wysiłku fizycznego, działanie promieniowania jonizującego. Wzrost stężenia w organizmie reaktywnych form tlenu przyczynia się do powstania wielu schorzeń, takich jak: miażdżyca, niedokrwienie, uszkodzenie serca, mózgu i płuc, cukrzyca, nowotwory, ekspresja wirusów (HIV, AIDS), reumatoidalne zapalenie stawów, niepłodność czy inicjacja

i aktywacja procesów neurodegeneracyjnych (np. choroba Alzheimera).

Eliminacja wolnych rodników zachodzi poprzez dwa mechanizmy:

- System nieenzymatyczny – to substancje ochronne, które przekazują wolnym rodnikom swoje elektrony i przechodzą w wyniku tego w postać utlenioną, mało reaktywną. Związki te określane są jako **zmiatacze wolnych rodników**. Mogą być endogenne (zredukowany glutation GSH) oraz egzogenne (witamina C, witamina E, witamina i prowitamina A, koenzym Q<sub>10</sub>, flawonoidy, kreatynina, neopteryna, melatonina, antocyjaniny, bilirubina, hormony płciowe -estron, estradiol)
- System enzymatyczny – to ściśle współpracujące ze sobą enzymy, przeprowadzające reakcje usuwania wolnych rodników i zapobiegania ich powstawaniu. Należą do nich: **dysmutaza ponadtlenkowa** (ang. *SuperOxide Dismutase*, SOD) – występująca w trzech izoformach; **peroksydaza glutationowa** (ang. *glutathione peroxidase*, GPx) – selenoproteina biorąca udział w redukcji nadtlenku wodoru do wody i przekształceniu zredukowanego glutationu w jego postać utlenioną; **katalaza** (ang. *CATalase*, CAT) – hemoproteina obecna w peroksy-somach, uczestnicząca w rozkładzie nadtlenku wodoru do wody i tlenu.

Zdolności antyoksydacyjne organizmu zależą również od ilości i aktywności innych białek o właściwościach antyoksydacyjnych tzw. antyoksydantów prewencyjnych. Antyoksydanty te zapobiegają wytwarzaniu się nowych wolnych rodników tlenowych oraz peroksydacji lipidów. W osoczu krwi rolę taką pełnią m.in. ceruloplazmina, ferrytyna, transferyna, albumina – białka, wiążące się z wolnymi jonami metali przejściowych posiadającymi niesparowane elektrony (np. miedzi i żelaza).

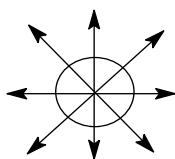
Wyżej wymienione zmiatacze wolnych rodników, enzymy antyoksydacyjne oraz antyoksydanty prewencyjne stanowią w organizmie tzw. antyoksydacyjny układ ochronny – ADS (ang. *antioxidant defense system*). Dzięki jego działaniu zostaje znacznie ograniczona produkcja wolnych rodników, a powstałe już wolne rodniki zamieniane są na tlen cząsteczkowy lub wodę, związku obojętnego wobec składników komórki.

## 2.4. Izomeria optyczna

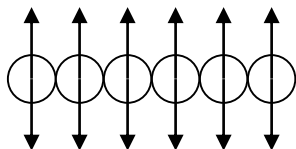
Izomeria optyczna jest zjawiskiem często spotykanym w otaczającym nas świecie. Ponieważ większość kluczowych związków, biorących udział w procesach życiowych może wykazywać izomerię optyczną, pełni ona bardzo istotną rolę w biochemii. Organizmy żywe „akceptują” zazwyczaj tylko jeden rodzaj izomeru danej substancji. Przykładem może być biosynteza białka, w której biorą udział tylko L-aminokwasy czy też przyswajanie przez organizmy tylko form D-cukrów. Spośród ponad dwustu izomerów optycznych cholesterolu tylko jeden jest włączany do procesów biochemicznych. Podobnie jak tylko jeden izomer optyczny kwasu askorbinowego jest witaminą, czy też tylko jeden izomer epinefryny działa stymulująco. Inny izomer optyczny tej samej substancji jest



albo całkowicie neutralny dla organizmu i nie bierze udziału w procesach biochemicznych, albo jest wręcz szkodliwy. Po zbyt dużym, gwałtownym wysiłku, w mięśniach wytwarzany jest jeden z izomerów optycznych kwasu mlekowego. Kolejny izomer tego kwasu powstaje w procesie biochemicznego utleniania i rozpadu cukrów. Z kolei w serze, kiszzonej kapuście i ogórkach czy też w kwaśnym mleku występuje mieszanina obydwu izomerów optycznych kwasu mlekowego. Izomery z reguły odróżniają się także odmiennymi cechami fizycznymi, co może przekładać się na ich różne praktyczne zastosowanie. Niejednaki może być np. zapach izomerów optycznych tego samego związku. Przykładowo limonen – jeden z izomerów pachnie jak pomarańcza, drugi ma zapach cytryny, mentol – jeden izomer ma domniemany zapach mięty, drugi – zapach stęchlizny, karwon – zapach również mięty, drugi z izomerów to typowa woń kminku. Izomeria optyczna jest ściśle związana z właściwością fizyczną będącą wynikiem oddziaływania struktury cząsteczek substancji ze światłem spolaryzowanym liniowo, czyli z tzw. czynnością optyczną. Promień światła naturalnego (niespolaryzowanego), składa się z fal elektromagnetycznych, które drgają we wszystkich możliwych płaszczyznach, prostopadłych do kierunku rozchodzenia się światła – płaszczyzn tych jest nieskończenie wiele. Ogólnie można to pokazać następująco:



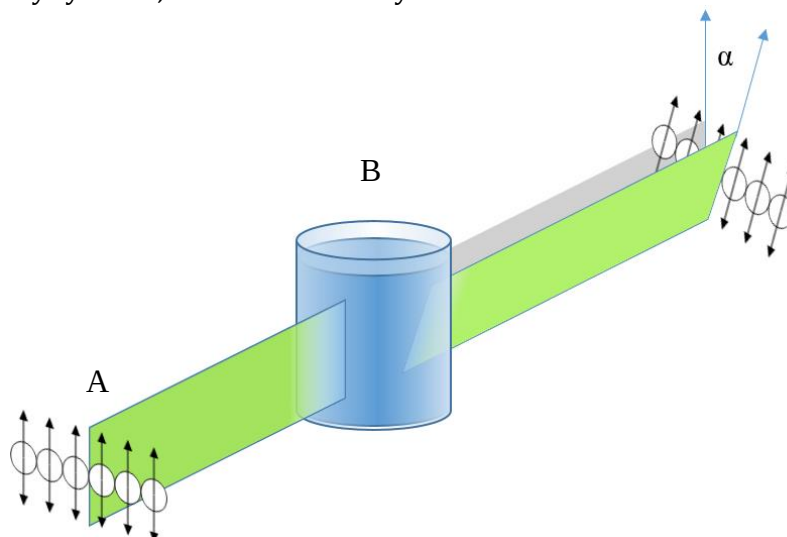
Po przejściu promienia światła przez polaryzator – tylko jedna fala świetlna drgająca w jednej z tych płaszczyzn przedostaje się i otrzymujemy światło płasko spolaryzowane



Jeśli na drodze światła spolaryzowanego umieści się związek optycznie czynny to będzie miało miejsce odchylenie płaszczyzny tego światła (o pewien kąt - w prawo (+) bądź w lewo (-)) od pierwotnego kierunku. Ten sam związek chemiczny otrzymany w odmiennych warunkach może skręcać światło raz w prawo (+), innym razem w lewo (-), o taki sam czy też inny kąt albo w ogóle nie skręcać światła. Jest to dowód na występowanie różnej, przestrzennej struktury cząsteczek tej samej substancji, czyli izomerii optycznej (rycina 2.4).

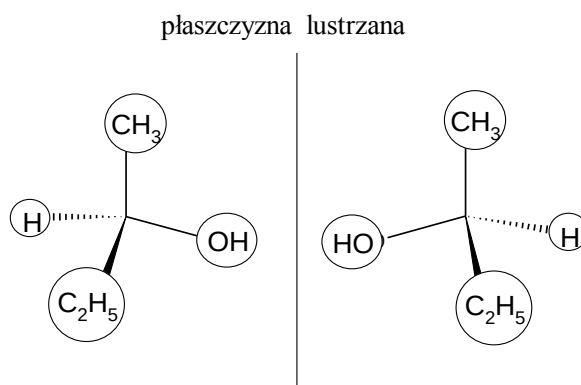
Chiralność (od greckiego słowa *cheir* - ręka) jest cechą fizyczną, polegającą na niemożności nałożenia przedmiotu na jego własne lustrzane odbicie. Chiralność występuje z reguły wśród związków organicznych. Bezwzględnym warunkiem występowania izomerii optycznej jest istnienie dwóch, przestrzen-

ných cząsteczek o tej samej strukturze, stanowiących swoje wzajemne lustrzane odbicie. Atom węgla lub czasem innego pierwiastka, który połączony jest czterema pojedynczymi wiązaniami, z czterema różnymi podstawnikami lub atomami, grupami atomów określany jest jako centrum chiralności. Taki atom węgla, stanowiący centrum chiralności określa się jako asymetryczny atom węgla. Pojedyncza cząsteczka chiralna nie ma ani płaszczyzny symetrii, ani także środka symetrii.



**Rycina 2.4. Schemat zjawiska czynności optycznej.** Światło spolaryzowane (A) przechodzące przez roztwór czynny optycznie (B) jest skręcane w prawo o kąt  $\alpha$ .

Enancjomery to izomery przestrzenne, z których jeden zbudowany jest z cząsteczek będących nienakładanym, lustrzanym odbiciem cząsteczek drugiego izomeru. Enancjomeria to występowanie związków w postaci enancjomerów. Każdy enancjomer zbudowany jest z cząsteczek chiralnych i każdy jest związkiem optycznie czynnym. Prawie wszystkie cechy fizyczne enancjomerów tej samej substancji są identyczne, niemniej jednak enancjomery różnią się kierunkiem skręcania płaszczyzny światła spolaryzowanego.

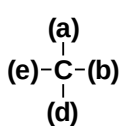


**Rycina 2.4b. Przykład związku o budowie chiralnej (butan-2-ol).**

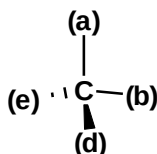
Enancjomery mogą wykazywać różnice również w kolorze lub aromacie. Różna jest rozpuszczalność obydwu enancjomerów w takim samym, chiralnym rozpuszczalniku (inne stężenie i inna szybkość reakcji) oraz odmienne zachowanie w reakcji z tą samą substancją chiralną (mogą utworzyć się inne izomery optyczne produktu). Odmienność we właściwościach enancjomerów jest wynikiem różnego ich występowania, innej ich funkcji w przyrodzie czy też różnego ich wykorzystania. W środowisku achiralnym wszystkie właściwości chemiczne enancjomerów są jednakowe.

Racematem (mieszaniną racemiczną) określa się mieszaninę równych ilości (tj. równomolową) enancjomerów tej samej substancji. Mieszanina taka, mimo występowania w niej cząsteczek chiralnych, jest optycznie nieczynna i oznaczana się ją symbolem (+/-).

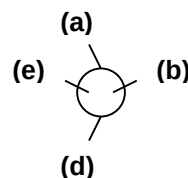
Ze względu na to, iż o typie izomeru optycznego decyduje przestrzenne rozmieszczenie atomów lub grup atomów wokół centrum chiralności, występuje problem z zobrazowaniem wzoru takiego izomeru na płaszczyźnie. Najczęściej stosowane są niżej wymienione sposoby umownego przedstawiania wzorów przestrzennych:



wzór rzutowy Fischera



wzór stereochemiczny



wzór perspektywiczny

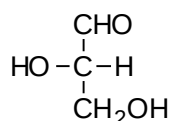
Konfiguracją centrum chiralności określa się położenie podstawników w przestrzeni wokół centrum chiralności. Ustalenie faktycznego, przestrzennego układu atomów (grup atomów) w cząsteczce możliwe jest jedynie na podstawie badań rentgenowskich, krystalograficznych lub przy pomocy mikroskopu elektronowego. Tylko w oparciu o to, można określić konfigurację centrum chiralności. Aktualnie, w celu określenia konfiguracji związków chiralnych, posługuje się dwoma całkowicie niezależnymi, umownymi systemami:

- systemem konfiguracji względnej D-L tj. porównanie do wzoru aldehydu glicerynowego
- systemem konfiguracji absolutnej R-S, który polega na określeniu kolejności podstawników według „starszeństwa”.

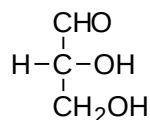
### System konfiguracji względnej D-L

System ten został zaproponowany przez Fischera w roku 1885. Wykorzystywany jest również i dziś, szczególnie do ustalania konfiguracji hydroksykwasów, aminokwasów i cukrów. Za wzorzec przyjmuje się aldehyd glicerynowy. Cechą charakterystyczną jest ułożenie grupy - OH przy centrum chiralności. Jeżeli grupa - OH jest po lewej stronie, to taki izomer ma konfigurację L

(od „loevus”), jeśli po prawej stronie – to jest to wówczas izomer D (od „dexter”).



aldehyd L-glicerynowy



aldehyd D-glicerynowy

Izomery o konfiguracji L i D tego samego związku, są enancjomerami, gdyż stanowią swoje wzajemnie nienakładalne lustrzane odbicia. Podczas badania różnych substancji optycznie czynnych nie zauważono żadnej korelacji między konfiguracją cząsteczek chiralnych, a kierunkiem skręcania przez nie płaszczyzny światła spolaryzowanego. Świadczy to o tym, że izomer o konfiguracji D lub L, jednej substancji, może skręcać światło w prawo (+), a w przypadku innej substancji, izomer o tej samej konfiguracji będzie skręcał światło w lewo (-).

### System konfiguracji absolutnej R-S

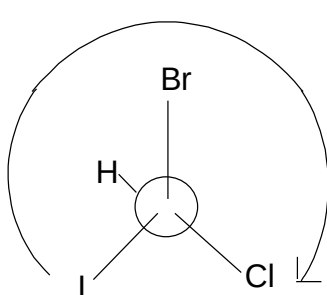
System ten, zaproponowany w latach pięćdziesiątych XX wieku przez Cahn, Ingolda, Preloga, jest bardziej uniwersalny w porównaniu do konfiguracji D-L. Z tego względu jest częściej stosowany, wypierając z użycia system D-L. Wyznaczenie konfiguracji centrum chiralności przy zastosowaniu tego systemu, wymaga określenia kolejności podstawników połączonych z asymetrycznym atomem według tzw. „starszeństwa”. Wykorzystuje się tu regułę opartą na liczbach atomowych: „starszy” jest ten podstawnik, który z centrum chiralności, związany jest atomem pierwiastka o większej liczbie atomowej. Ważna jest liczba atomowa, a nie masa atomowa. W przypadku dwu lub więcej atomów o tej samej liczbie atomowej połączonych z atomem asymetrycznym, należy wziąć pod uwagę liczby atomowe kolejnych atomów: np. grupa  $\text{CH}_3\text{CH}_2$  będzie miała pierwszeństwo przed grupą  $\text{CH}_3$ , a grupa  $-\text{NHCH}_3$  przed grupą  $\text{NH}_2$ . Jeśli występują wiązania podwójne bądź potrójne, oba połączone nimi atomy liczą się podwójnie lub potrójnie.

| Kolejność podstawników | Rodzaj podstawnika |           |
|------------------------|--------------------|-----------|
| 1                      | -I                 | jodkowy   |
| 2                      | -Br                | bromkowy  |
| 3                      | -Cl                | chlorkowy |
| 4                      | -SO <sub>3</sub> H | sulfonowy |
| 5                      | -F                 | fluorkowy |
| 6                      | -OCH <sub>3</sub>  | eterowy   |

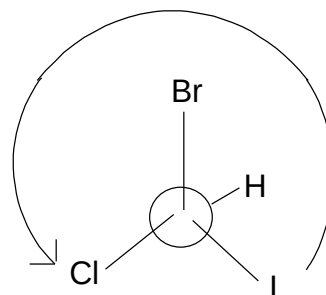
|    |                                   |              |
|----|-----------------------------------|--------------|
| 7  | -OH                               | hydroksylowy |
| 8  | -NO <sub>2</sub>                  | nitrowy      |
| 9  | -NH <sub>2</sub>                  | aminowy      |
| 10 | -COOH                             | karboksylowy |
| 11 | -CHO                              | aldehydowy   |
| 12 | -CH <sub>2</sub> OH               | alkoholowy   |
| 13 | -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> | etylowy      |
| 14 | -CH <sub>3</sub>                  | metylowy     |
| 15 | -H                                | wodorowy     |

Konfiguracja w systemie R-S określana jest na podstawie wzoru stereochemicznego. Należy zapisać wzór stereochemiczny enancjomeru tak, aby „najmłodszy” czyli ostatni podstawnik ulokowany był za płaszczyzną rysunku (tj. z tyłu, najdalej od obserwatora). Pozostałe trzy podstawniki wyznaczają wówczas płaszczyznę. Jeśli przejście od podstawnika „starszego” do „młodszego”, odbywa się zgodnie z ruchem wskazówek zegara (tj. ruch w prawo), to konfiguracja takiego związku określana jest jako R (od „rectus” – prawy). Z kolei jeśli przejście odbywa się przeciwnie do ruchu wskazówek zegara (tj. w lewo), to konfigurację taką określa się jako S (od „sinister” – lewy).

Substancja optycznie czynna, która posiada w swej budowie kilka centrów chiralności, może występować w większej liczbie izomerów optycznych. Jeśli w cząsteczce występuje „n” nierównocennych centrów chiralności, i każde z nich może przybierać dwie różne konfiguracje, to maksymalnie może istnieć 2<sup>n</sup> izomerów. Nierównocenne centra chiralności zawierają różne zestawy podstawników, równocenne – takie same.



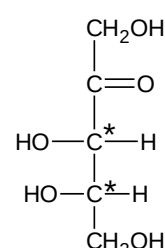
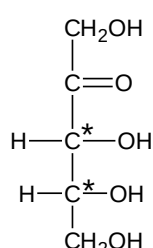
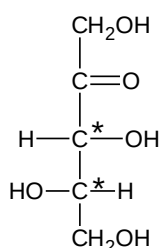
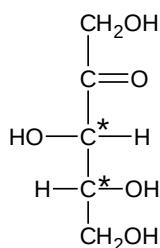
R



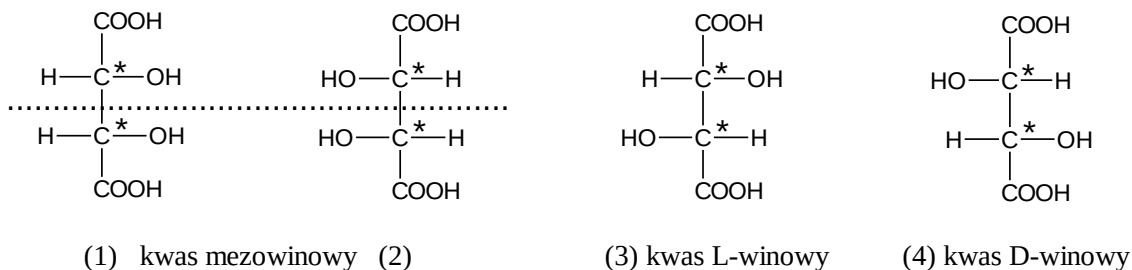
S

w prawo, czyli konfiguracja R  
R-bromochlorojodometan

w lewo, czyli konfiguracja S  
S-bromochlorojodometan



D-ksyluloza ma w swojej budowie 2 centra chiralności, czyli prawdopodobne jest występowanie  $2^2 = 4$  izomerów optycznych. Jeśli jednak centra chiralności będą równocenne, może powstać struktura, w której obecna będzie płaszczyzna symetrii, w wyniku czego górna część cząsteczki będzie lustrzanym odbiciem dolnej (tzw. forma „mezo”). Liczba izomerów optycznych takiej struktury będzie wówczas mniejsza (np. kwas winowy, patrz wzory poniżej).



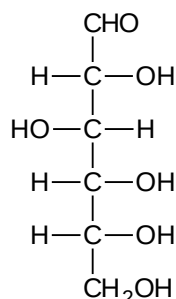
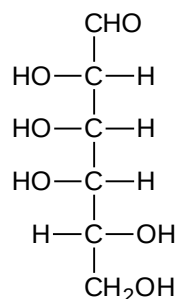
Wzór (1) oraz (2) stanowią tę samą strukturę, gdyż obrót jednego wzoru o  $180^\circ$  daje wzór drugi - jest tu płaszczyzna symetrii prostopadła do płaszczyzny rysunku (linia przerywana - górna część cząsteczki jest lustrzanym odbiciem dolnej części). Jest to forma „mezo” (kwas D, L - winowy). Struktura przedstawiona wzorem (3) stanowi lustrzane odbicie struktury nr (4) - żaden obrót struktury (3) nie daje (4). W efekcie istnieją tylko trzy izomery.

Wzór (1) oraz (2) stanowią tę samą strukturę, gdyż rotacja jednego wzoru o  $180^\circ$  tworzy drugi wzór - jest tu płaszczyzna symetrii prostopadła do płaszczyzny rysunku (linia przerywana - dolna część cząsteczki jest lustrzanym odbiciem górnej części). Jest to forma „mezo” (kwas D, L - winowy). Struktura określona wzorem (3) jest lustrzanym odbiciem struktury nr (4) - żadna rotacja struktury (3) nie daje (4), w związku z czym istnieją tylko trzy formy kwasu winowego. Zatem jest tu para enancjomerów - struktura 3 i 4 oraz formę mezo - struktura 1 i 2.

Izomery, które nie są enancjomerami nazywamy diastereoizomerami, natomiast fakt występowania związków w postaci diastereoizomerów nazywa się diastereoizomerią. Parę diastereoizomerów w przypadku kwasu winowego stanowią np. forma mezo i struktura 3 oraz forma mezo i struktura 4. Diastereoizomeria często ma miejsce w przypadku związków, które zawierają kilka centrów chiralności w swojej budowie. Diastereoizomery różnią się nie tylko niejednakowym kierunkiem, ale i kątem skręcania płaszczyzny światła spolaryzowanego, ale także i innymi właściwościami (np. temperaturą topnienia lub wrzenia).

Przykładami izomerów optycznych mogą być aldoheksozy: L - glukoza, D - glukoza oraz D - taloza pokazane poniżej:



**D-glukoza****L-glukoza****D-glukoza****D-taloza**

D-glukoza oraz L-glukoza to enancjomery, ponieważ jedna forma stanowi lustrzane odbicie drugiej. Przekształcenie jednej formy w drugą byłoby możliwe po zmianie konfiguracji wszystkich centrów chiralności na przeciwną. Natomiast D-glukoza oraz D-taloza są diastereoizomerami, ponieważ żaden z tych izomerów nie jest lustrzanym odbiciem drugiego - są to zupełnie inne struktury, jedna z tych form powstałaby z drugiej po zmianie konfiguracji na przeciwną, ale tylko w przypadku dwóch centrów chiralności.

**Piśmiennictwo:**

- Baranowski WJ. Wydzielanie kwasu solnego w żołądku – nowe fakty. Wiad Lek. 2007, LX, 9–10.
- Bartosz G. Druga twarz tlenu. PWN Warszawa 2003.
- Bełtowski J. Siarkowodór jako biologicznie aktywny mediator w układzie krążenia. Postępy Hig Med Dośw. 2004, 58, 285-291.
- Czajka A. Wolne rodniki tlenowe a mechanizmy obronne organizmu. Nowiny Lek. 2006, 75, 582-586.
- Jasnos K, Magierowski M, Kwiecień S, Brzozowski T. Tlenek węgla w fizjologii organizmu człowieka – rola w układzie pokarmowym Postępy Hig Med. Dośw. 2014, 68, 101-109.
- Kalisz O, Wolski T, Gerkowicz M, Smorawski M. Rektywne formy tlenu (RTF) oraz ich rola w patogenezie niektórych chorób. Ann Univ Mariae Curie-Skłodowska. 2007, LXII, 87-99.
- Krzyżnowski M, Gos T, Huser R. Znaczenie tlenu azotu dla medycyny nie tylko sądowej. Arch Med Sąd Krym. 1999, XLIX, 23-30.
- Magierowski M, Jasnos K, Kwiecień S, Brzozowski T. Rola siarkowodoru w fizjologii przewodu pokarmowego i w mechanizmie gastro protekcji. Postępy Hig Med Dośw. 2013, 67, 150-156.

- Mastalerz P. Chemia organiczna. PWN, Warszawa 1984.
- Morrison RT, Boyd RN. Chemia Organiczna. Tom 1. PWN, Warszawa 2012.
- Roberts JD, Caseiro MC. Chemia Organiczna PWN, Warszawa 1969.
- Sokołowska M, Włodek L. Dobre i złe strony tlenku azotu. Folia Cardiol 2001, 5, 467–477.
- Ufnal M, Żera T. Rola tlenku azotu, siarkowodoru oraz tlenku węgla w regulacji układu krążenia i ich potencjał farmakoterapeutyczny. Kardiologia Pol 2010, 68, 436–440.
- Zabłocka A, Janusz M. Dwa oblicza wolnych rodników tlenowych. Postępy Hig Med Dośw. 2008, 62, 118-124.



## 3. Woda – najważniejsza cząsteczka życia

*Anna Boguszevska-Czubara*

Woda jest bardzo reaktywnym związkiem chemicznym, powszechnym rozpuszczalnikiem i czynnikiem dyspergującym. Jest to związek o bardzo dużym znaczeniu biologicznym, ze względu na swoje występowanie jak również z powodu swoich bardzo szczególnych właściwości fizykochemicznych.

### 3.1. Budowa i rola biologiczna wody

Woda w otoczeniu występuje powszechnie – jest najważniejszym związkiem chemicznym na naszej planecie. Jako ciecz i lód pokrywa 70% powierzchni ziemi, a jako para wodna stanowi istotny składnik atmosfery. Woda słodka, niezbędna dla wszystkich żywych organizmów jak i również do zabezpieczenia wielu dziedzin życia człowieka, stanowi zaledwie 3% całkowitej ilości wody na Ziemi. Tylko 0,003% tej wody uczestniczy w cyklu hydrologicznym, a pozostała część jest unieruchomiona w lodach biegunowych. Jednakże jej całkowite zasoby są wystarczające do zabezpieczenia potrzeb wszystkich organizmów żywych. Rozmieszczenie wody na Ziemi nie jest równomierne i w dużym stopniu decyduje o wegetacji roślin, produkcji żywności oraz o gęstości zaludnienia na kuli ziemskiej.

Woda jest ważnym składnikiem środowiska, obok powietrza jest podstawowym elementem niezbędnym do życia i rozwoju organizmów żywych. Jej zawartość waha się w bardzo szerokich granicach: od 10 – 12 % w nasionach do 99 % w ciałach jamochłonów czy glonów. Różnice te wynikają m.in. z trybu życia, środowiska życia, stopnia rozwoju ewolucyjnego, wieku i czynników zewnętrznych. Niezależnie od tego woda jest niezbędna do życia wszystkich organizmów, ponieważ:

- stanowi uniwersalny rozpuszczalnik substancji budujących organizmy żywe;
- jest nośnikiem i transporterem wielu substancji (np. pokarmowych, hormonów);
- jest substratem lub produktem licznych reakcji biochemicznych;
- umożliwia zachodzenie wielu procesów biologicznych;
- utrzymuje odpowiednie wymiary i kształty komórek, warunkuje jędrność komórek (tzw. turgor);
- jest dobrym nośnikiem ciepła.

Woda jest głównym składnikiem ilościowym organizmów zwierząt i ludzi. W organizmie dorosłego człowieka stanowi ona około 60% masy ciała. Odsetek ten jest uzależniony od wieku, składu ciała, warunków otoczenia. Przykładowo, w organizmie zdrowego mężczyzny o masie ciała 70 kg całkowita woda stanowi 42 kg. U osób szczupłych, u których tkanka tłuszczowa stanowi

mniej niż 10% masy ciała, zawartość całkowita wody w organizmie wynosi 70%, natomiast u bardzo otyłych tylko do 55%. W organizmie noworodków woda stanowi 75–80% masy ciała, natomiast u ludzi starszych (powyżej 60 lat) w granicach 46% (u kobiet) do 54% masy ciała (u mężczyzn). Biorąc pod uwagę poszczególne tkanki: mięśnie to w 70% woda, mózg zawiera jej od 70% do 80%, a krew składa się w 95% z wody. Nawet kości, pozornie twarde i zwarte, zawierają do 20 % wody.

W organizmie istnieją dwie główne przestrzenie wodne: przestrzeń wewnątrzkomórkowa i pozakomórkowa.

- **przestrzeń wewnątrzkomórkowa** zawiera około 66% całkowitej wody ustrojowej, co stanowi około 40% masy ciała (28 litów);
- w **przestrzeni pozakomórkowej** znajduje się około 34% całkowitej wody ustrojowej, która stanowi około 20% masy ciała (14 litrów). Przestrzeń wewnątrznacyniowa, którą stanowi osocze zajmuje 4 litry, a przestrzeń śródmiąższowa ma objętość około 10 litrów. Dodatkowo woda znajduje się w przestrzeni przewodu pokarmowego, jam opłucnowych, dróg moczowych, tkance kostnej i kościach. Przestrzeń wewnątrznacyniowa określa tzw. wolemię. W organizmie utrzymywana jest izowolemia, czyli prawidłowa wielkość przestrzeni wodnych, stany chorobowe mogą zmieniać wielkość i skład przestrzeni wodnych.

#### **W organizmie człowieka woda pełni wiele istotnych funkcji:**

- stanowi środowisko, w którym zachodzi przemiana energii i materii;
- jest powszechnym rozpuszczalnikiem związków ustrojowych;
- bierze bezpośredni udział w wielu reakcjach biochemicznych jako substrat (reakcje hydrolizy np. polisacharydów, białek) lub produkt (reakcje kondensacji np. aminokwasów, cukrów, reakcje utleniania cukrów, tłuszczów, białek). Dobowo w organizmie dorosłego człowieka powstaje około **300 ml wody endogennej**, czyli powstającej w komórkowych procesach metabolicznych;
- stanowi środek transportu wewnątrzystrojowego, np: tlenu, produktów przemiany materii, substancji odżywczych, hormonów, witamin, enzymów;
- jest istotna w procesach oczyszczania organizmu z końcowych produktów przemiany materii;
- jest niezbędna do utrzymania odpowiedniej objętości i ciśnienia krwi;
- wpływa na homeostazę kwasowo-zasadową organizmu (utrzymanie stałego pH);
- bierze udział w termoregulacji;
- odgrywa rolę w utrzymaniu odpowiedniej dynamicznej struktury układów wielkocząsteczkowych, jak również budowy elementów strukturalnych komórek. Biologiczne czynne struktury białek i kwasów nukleinowych oraz struktury nadcząsteczkowe, jak błony biologiczne, powstają spontanicznie jedynie w środowisku wodnym.
- zwilża stawy, gałki oczne, błony śluzowe, ułatwia przełykanie;

- uczestniczy w przenoszeniu dźwięku przez ucho środkowe i wewnętrzne;
- utrzymując ciągłe odpowiednie nawilżenie płuc, umożliwia zachodzenie wymiany gazowej;
- wpływa na jędrność skóry.

W ludzkim organizmie stale zachodzi wymiana wody. U zdrowego człowieka gospodarka wodna jest zbilansowana, czyli objętość wody dostarczanej do organizmu (ok. 2600 ml) jest równa objętości wody traconej w cyklu dobowym. Organizm musi stale sprawować kontrolę nad bilansem płynów, ponieważ już ubytek 2% wody jest zauważalny dla ustroju i może wywoływać negatywne skutki. Dlatego też regulacja równowagi wodnej zależy od złożonego mechanizmu, na który składają się: reakcja podwzgórza kontrolującego pragnienie, działanie hormonu antydiuretycznego (ADH), zatrzymywanie czy wydalanie wody przez nerki oraz utrata wody przez parowanie. Woda jest dostarczana do organizmu w postaci płynów (ok. 1500 ml), pokarmów (ok. 800 ml) oraz może być pozyskiwana w niektórych reakcjach metabolicznych zachodzących w komórkach (ok. 300 ml). Ilość takiej wody endogennej zależy od diety. Przemiany tłuszczów dostarczają najwięcej wody, ponieważ przy utlenieniu 100 g tłuszczów powstaje aż 108 ml  $H_2O$ . Wynika to z faktu, że tłuszcze mają najbardziej uwodoro- wany szkielet węglowy. Utlenienie tej samej ilości węglowodanów dostarcza 58 ml wody, natomiast białek – 44 ml. Straty wody następują podczas pocenia się (ok. 500 ml), parowania z dróg oddechowych (ok. 400 ml), wydalania moczu (ok. 1600 ml) i kału (ok. 100 ml). W utrzymaniu równowagi wodnej w organizmie człowieka biorą udział: narządy wydalnicze, przewód pokarmowy, układ oddechowy, skóra i jej gruczoły.

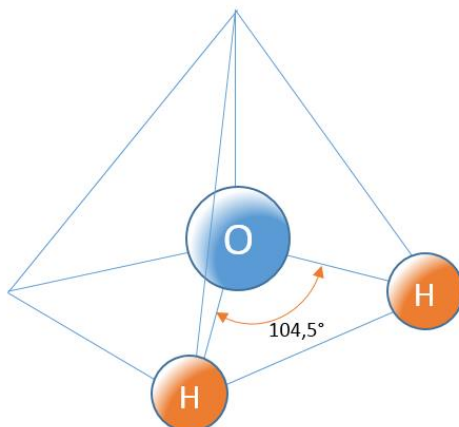
Woda jest również składnikiem wielu związków nieorganicznych, w których może występować w wielu funkcjach:

- woda konstytucyjna – nie występuje w związkach jako cząsteczka  $H_2O$ , a jedynie wydziela się podczas ich rozkładu, np.  $Ca(OH)_2 \rightarrow CaO + H_2O$ ;  $KOH$ ,  $H_2SO_4$  itp.
- woda koordynacyjna – związana w cząsteczkach przez wiązanie koordynacyjne, np.  $[Cu(NH_3)_4(H_2O)_2]^{3+}$ ,  $[Cr(H_2O)_6]^{3+}$  itp.
- woda krystalizacyjna – woda wiązana przez związki jonowe podczas krystalizacji i zawarta w kryształach w ilościach stechiometrycznych, np.  $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ .
- woda sieciowa – woda zawarta pomiędzy warstwami sieci krystalicznej.

### 3.2. Struktura i właściwości wody

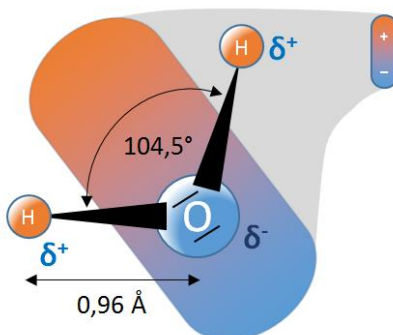
Woda to związek chemiczny dwóch pierwiastków: wodoru i tlenu. Cząsteczka wody,  $H_2O$ , jest trójatomowa, składa się z dwóch atomów wodoru i jednego atomu tlenu połączonych wiązaniami kowalencyjnymi spolaryzowanymi. Właściwości chemiczne i fizyczne wody są zdecydowanie różne od właściwości podobnych związków, takich jak  $HF$  czy  $H_2S$ , co bezpośrednio wynika ze struktury i geometrii cząsteczki  $H_2O$ .

Cząsteczka wody ma kształt nieregularnego czworościanu z atomem tlenu w środku (rycina 3.2a). Cztery zhybrydyzowane orbitale  $sp^3$  skierowane są w stronę naroży czworościanu: dwa z nich tworzą wiązania z atomami wodoru, natomiast pozostałe dwa zajmują 2 pary elektronowe (atom tlenu posiada 6 elektronów walencyjnych). Ze względu na silne oddziaływanie elektrostatyczne (odpychanie) między wolnymi parami elektronowymi, kąt między wiązaniami kowalencyjnymi dwóch atomów wodoru z tlenem wynosi  $104,5^\circ$  i jest nieznacznie mniejszy niż w przypadku czworościanu idealnego ( $109,5^\circ$ ).



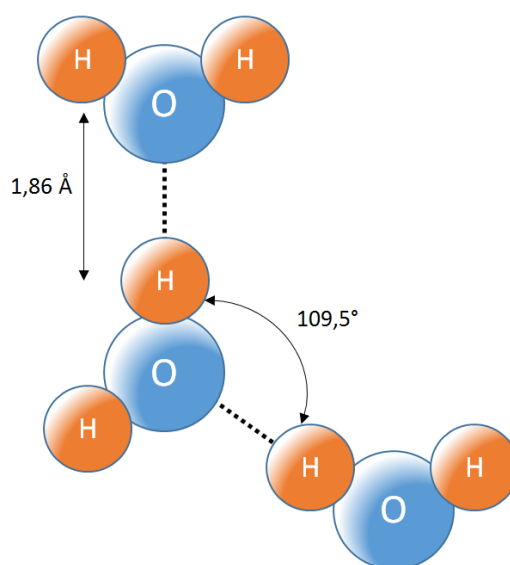
**Rycina 3.2a. Struktura cząsteczki wody.**

Cząsteczka wody jest elektrycznie obojętna, natomiast różnice elektroujemności pomiędzy atomem tlenu (3,5) i atomami wodoru (2,1) oraz geometria cząsteczki powodują powstawanie przesunięć ładunku elektrycznego w jej obrębie. I tak atom tlenu o większej elektroujemności silniej przyciąga elektrony uwspólnione w procesie powstawania wiązania. Elektrony, które tworzą wiązanie kowalencyjne spolaryzowane częściej przebywają w sąsiedztwie atomu tlenu niż atomu wodoru, w związku z tym na atomie tlenu powstaje cząstkowy ładunek ujemny ( $\delta^-$ ), natomiast na atomach wodoru cząstkowy ładunek dodatni ( $\delta^+$ ).



**Rycina 3.2b. Dipolarność wody oraz schematyczne przedstawienie jej spolaryzowanej cząsteczki.**

Dipolarność wody powoduje, że jej cząsteczki mogą między sobą oddziaływać. W wyniku przyciągania elektrostatycznego między atomem tlenu jednej cząsteczki, a atomem wodoru drugiej powstaje wiązanie wodorowe. Jest ono dłuższe ( $\approx 1,9 \text{ \AA}$ ) i wielokrotnie słabsze ( $20 \text{ kJ/mol}$ ) od wiązania kowalencyjnego O-H ( $\approx 0,96 \text{ \AA}$  i  $460 \text{ kJ/mol}$ ). Energia wiązania wodorowego zależy od jego kierunku, jest większa gdy atom wodoru i dwa inne atomy elektroujemne, z którymi jest uwspólniony leżą w linii prostej. Dzięki ukierunkowaniu wiązania wodorowe są zdolne utrzymać dwie cząsteczki w specyficznej orientacji przestrzennej. Pojedyncze wiązanie wodorowe jest bardzo labilne – jego czas półtrwania w wodzie wynosi  $10^{-10} \text{ s}$ . Jednakże, gdy występuje ich dużo, mają znaczną energię i determinują stabilność ciekłej wody, ale również innych struktur biologicznych – białek, kwasów nukleinowych, polisacharydów czy błon biologicznych.



**Rycina 3.2c. Wiązania wodorowe pomiędzy cząsteczkami wody.**

Tetraedryczny kształt cząsteczki wody, oraz możliwość zarówno donacji jak i akceptacji protonów pozwala jej na utworzenie czterech wiązań wodorowych z czterema sąsiednimi cząsteczkami. **Takie wiązania powstające między cząsteczkami wody dostarczają siłę kohezji, dzięki którym woda w stanie ciekłym występuje w szerokim przedziale temperatur, czyli charakteryzuje się dużą wartością ciepła właściwego ( $4 \text{ kJ/mol}$ ).** Podniesienie temperatury wody o jeden stopień Celsjusza wymaga nakładu bardzo dużej ilości energii – ma to istotne znaczenie klimatyczne i stabilizujące temperaturę na Ziemi. Znaczny udział wody na naszej planecie przeciwdziała gwałtownemu ocieplaniu lub oziębianiu się środowiska wraz ze zmianami temperatury w atmosferze (np. w rytmie dobowym). Największe dobowe różnice temperatur panują na dużych obszarach pustynnych, czyli obszarach charakteryzujących się znacznym deficytem wody. Na przykład na pustyni Gobi dobową amplitudę temperatury wynosi od  $+40^{\circ}\text{C}$  do  $-20^{\circ}\text{C}$ . Duża pojemność cieplna wody sprawia, że oceany,

morza, jeziora czy inne zbiorniki utrzymują względnie stałą temperaturę, co sprzyja a w niektórych przypadkach nawet umożliwia życie wielu organizmom.

**Duża zawartość wody w organizmach żywych gwarantuje utrzymanie stałej temperatury wewnętrznej, niezależnie od zmian temperatury zewnętrznej czy w przypadku wytwarzania ciepła jako produktu metabolizmu.**

Silne oddziaływania między cząsteczkami wody wynikające z obecności sieci wiązań wodorowych wpływają na spójność ciekłej wody, zwanej kohezją. Cząsteczki wody mogą również przylegać do powierzchni substancji, na których występują grupy polarne lub zjonizowane. Siły adhezji, które działają w tym przypadku tłumaczą zdolności zwilżające wody. Siły kohezji i adhezji wpływają na zjawiska kapilarne, czyli podnoszeniu się wody w rurkach o małej średnicy. Zjawisko to ma ogromne znaczenie w biologii, jest bowiem wykorzystywane przez rośliny w procesie transpiracji czyli transportowania substancji odżywczych od korzeni do liści.

Wysokie napięcie powierzchniowe wody również można wyjaśnić obecnością wiązań wodorowych, a mianowicie zagęszczeniem cząsteczek wody na granicy z powietrzem, na skutek silniejszego oddziaływania ze sobą (kohezji) niż z cząsteczkami powietrza (adhezji). Jednocześnie duża labilność wiązań wodorowych, których czas trwania wynosi od nanosekund do pikosekund, warunkuje małą lepkość wody gwarantując jej molekularną ruchliwość i płynność.

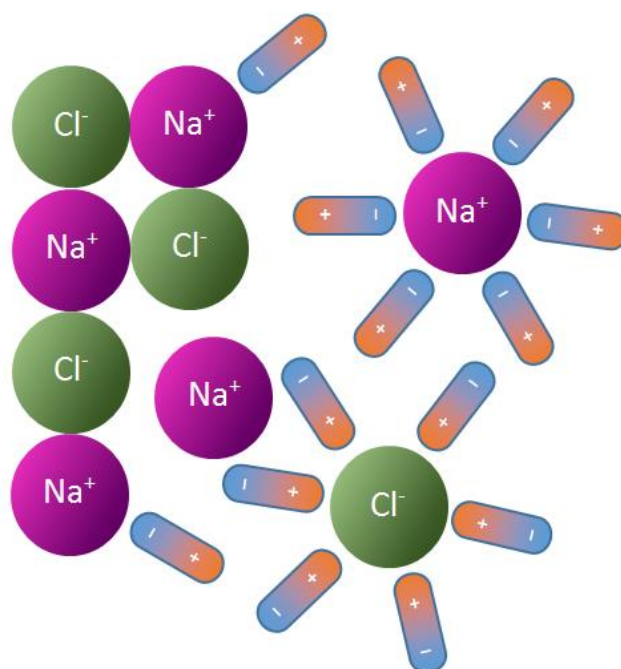
### 3.2.1. Woda jako rozpuszczalnik

Najbardziej rozpowszechnionym zastosowaniem wody jest jej wykorzystanie jako rozpuszczalnika. O jej właściwościach właśnie jako rozpuszczalnika decyduje polarna natura jej cząstek jak również zdolność do tworzenia wiązań wodorowych. Woda nie jest rozpuszczalnikiem uniwersalnym – dobrze rozpuszcza związki polarne i zjonizowane, natomiast słabo substancje pochodzenia organicznego o charakterze niepolarnym. Związki, które są dobrze rozpuszczalne w wodzie noszą nazwę hydrofilowych, natomiast te, które wodnego środowiska nie lubią – hydrofobowych.

Dodanie do wody substancji rozpuszczonej powoduje zmianę zarówno właściwości tej substancji jak i właściwości środowiska wodnego. Cząsteczki wody, jako dipole oddziałują na cząsteczki, w których występują jony, dlatego struktura wody w bezpośrednim sąsiedztwie cząsteczek substancji rozpuszczonej jest mniej labilna niż pozostałej wody. Takie oddziaływanie jest znane jako **hydratacja**. Rozmiary i trwałość powłok hydratacyjnych zależą od struktury substancji rozpuszczonej, pH, temperatury oraz obecności innych związków w roztworze.

Podstawą procesu rozpuszczania i hydratacji jest oddziaływanie pomiędzy jonem i przeciwnie naładowanym biegunem dipolarniej cząsteczki wody. Ujemny biegun dipola wody przyciągany

jest przez jon dodatni i odwrotnie dodatni biegun dipola jest przyciągany przez anion. Jony które zostały oderwane od kryształu ulegają hydratacji, w wyniku czego jony otaczają się cząsteczkami wody. Proste jony o znaczeniu biologicznym, np.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , w roztworach wodnych nie występują w stanie wolnym. Każdy z nich jest otoczony trwałą powłoką hydratacyjną. Całkowita powłoka hydratacyjna jonu sodu zawiera 16 cząsteczek wody, a jonu potasu – 10. **Grubość powłoki hydratacyjnej ma duże znaczenie biologiczne, gdyż decyduje o transporcie tych jonów przez wąskie kanały lub pory zlokalizowane w błonach komórkowych.**



**Rycina 3.2.1. Schematyczny obraz powłoki hydratacyjnej tworzącej się wokół jonów  $\text{Na}^+$  i  $\text{Cl}^-$  podczas rozpuszczania kryształu  $\text{NaCl}$ .**

Jony, poprzez zmianę struktury ciekłej wody, mają wpływ na oddziaływania cząsteczek wody z substancjami rozpuszczonymi. Rodzaj i stężenie jonów w środowisku wodnym ma duży wpływ na konformację makrocząsteczek i stabilność roztworów koloidalnych.

**Woda jest dobrym rozpuszczalnikiem większości cząsteczek wchodzących w skład organizmów żywych, ponieważ w znacznej części są one polarne lub posiadają zjonizowane grupy funkcyjne**, np. karboksylowe, aminowe, karbonylowe, amidowe, iminowe czy zestryfikowane reszty kwasu fosforowego. Grupy funkcyjne związków organicznych zdolne do tworzenia między sobą wiązań wodorowych, mogą tworzyć wiązania o podobnej energii z cząsteczkami wody.

**Substancje hydrofobowe, takie jak węglowodory, apolarne łańcuchy kwasów tłuszczowych lub reszty niektórych aminokwasów, wprowadzone do wody wykazują tendencję**

**do agregacji, aby zminimalizować kontakt z wodą. Proces ten znany jest jako oddziaływanie hydrofobowe.**

Cząsteczki, które w swojej budowie posiadają jednocześnie fragmenty polarne lub zjonizowane jak i fragmenty hydrofobowe (czyli cząsteczki amfipatyczne, tj. fosfolipidy, sterole, aminokwasy, niektóre witaminy i barwniki, białka i kwasy nukleinowe) w wodzie ulegają dyspersji lub agregacji, w taki sposób, aby powierzchnia hydrofobowa eksponowana do środowiska wodnego była jak najmniejsza. Fragment hydrofilowy lub grupa zjonizowana chętnie oddziałuje z wodą, próbując się w niej rozpuścić, podczas gdy fragment hydrofobowy stara się od wody uciec. Wiele związków amfipatycznych tworzy trwałe struktury składające się z tysięcy cząsteczek, np. micelle czy błony lipidowe. Na powierzchniach makrocząstek i struktur nadcząsteczkowych zazwyczaj znajduje się wiele grup polarnych i zjonizowanych, które dążą do kontaktu ze środowiskiem wodnym. Badania wykazały, że wokół cząsteczek białek, kwasów nukleinowych, dwuwarstw lipidowych i komórkowych elementów strukturalnych występuje warstwa wody związanej. Nie jest to woda nieruchoma; pozostaje związana tylko przejściowo i podlega ciągłym przegrupowaniom w wyniku ruchów termicznych i labilności wiązań wodorowych. Jednak ma ona duże znaczenie biologiczne, ponieważ powłoki hydratacyjne tworzone lub niszczone wymuszają zmiany konformacji makrocząsteczek, prowadząc do modyfikacji właściwości i funkcji biologicznych (np. wysalanie białek).

### 3.3. Roztwory wodne. Sposoby wyrażania stężenia roztworu

Roztwory wodne stanowią podstawowy składnik materii żywej oraz środowiska w którym istnieje życie. Woda w środowisku naturalnym nie występuje w stanie całkowicie czystym, tylko jest roztworem soli i gazów. W roztworze, składnik stanowiący większość jest nazywany rozpuszczalnikiem, natomiast substancja w nim rozpuszczona zwykle stanowi mniejszość. Roztwory, w zależności od wielkości rozpuszczonych cząstek mogą być rzeczywiste lub koloidalne:

- **Roztwory rzeczywiste (właściwe)** – cząsteczki są mniejsze od jednej stumilionowej milimetra ( $1 \cdot 10^{-8} \text{ mm}$ ). Wiązka światła przechodzi przez roztwór właściwy bez problemu, dlatego jej nie widzimy. Cząsteczki substancji rozpuszczanej są zbyt małe, aby rozpraszać światło.
- **Roztwory koloidalne** – cząsteczki w tym roztworze mają rozmiary od jednej milionowej ( $1 \cdot 10^{-6} \text{ mm}$ ) do pięciu stumilionowych milimetra ( $5 \cdot 10^{-8} \text{ mm}$ ). Cząsteczki substancji rozpuszczanej są na tyle duże, że rozpraszają promień światła przechodzący przez roztwór koloidalny i dlatego jest on dla nas widoczny. Rozproszenie promienia światła na cząstkach roztworu koloidalnego nazywamy efektem Tyndalla (patrz rozdział 7).

W zależności od stopnia wysycenia roztworu substancją rozpuszczoną roztwory możemy podzielić na:



- Roztwór nasycony, czyli roztwór zawierający największą w określonej temperaturze (np. 20°C) ilość substancji rozpuszczonej, która znajduje się w równowadze z tą substancją pozostającą w fazie stałej.
- Roztwór nienasycony – w określonej temperaturze w danej objętości wody można jeszcze rozpuścić pewną ilość substancji.

Wśród roztworów nienasyconych wyróżniamy:

- Roztwór stężony - ilość substancji rozpuszczonej jest większa w stosunku do ilości wody.
- Roztwór rozcieńczony - ilość substancji rozpuszczonej jest mała w stosunku do ilości wody.

Skład roztworów określa się poprzez podanie stężenia roztworów. Stężenie, z definicji, jest to ilość substancji (pierwiastka, związku chemicznego lub jonu) zawarta w określonej jednostce masy lub objętości roztworu, lub rozpuszczalnika. Istnieje wiele sposobów wyrażania stężeń. W chemii najczęściej używa się stężeń molowego lub molalnego. Powszechnie stężenia wyraża się w procentach (masowych, objętościowych lub masowo-objętościowych). Warto zapoznać się ze wszystkimi sposobami wyrażania stężeń i jak również nauczyć się przeliczać jedne jednostki na drugie.

**Stężenie molowe** określa liczbę moli danej substancji ( $n$ ) w jednostce objętości roztworu ( $V$ ). Podstawową jednostką jest  $\text{mol/dm}^3$ , co oznacza ilość moli danej substancji zawartej w 1 litrze, czyli  $1 \text{ dm}^3$  roztworu:

$$C_M = \frac{n}{V}$$

Stężenie molowe wyraża się za pomocą symbolu  $M$ , czyli  $0,2M$  oznacza roztwór o stężeniu  $0,2 \text{ mol/dm}^3$ . Gdy roztwory są znacznie rozcieńczone stosuje się podwielokrotności stężenia molowego, tj.  $\text{milimol/dm}^3$  ( $\text{mmol/dm}^3$ ),  $\text{mikromol/dm}^3$  ( $\mu\text{mol/dm}^3$ ) czy  $\text{nanomol/dm}^3$  ( $\text{nmol/dm}^3$ ). **Stężenie molowe zależy od temperatury.**

W chemii, zwłaszcza w chemii analitycznej, do wyrażenia stężenia używa się normalności roztworu, czyli liczby gramorównoważników substancji rozpuszczonej w jednostce objętości roztworu. Normalność roztworu wyraża się za pomocą symbolu  $N$ , czyli  $1 N$  oznacza że w  $1 \text{ dm}^3$  roztworu znajduje się jeden gramorównoważnik substancji. Gramorównoważnik, czyli ekwiwalent stechiometryczny, to taka masa związku chemicznego, która całkowicie przereaguje z jednym molem innego związku chemicznego zgodnie z równaniem stechiometrycznym określonej reakcji chemicznej.

**Stężenie molalne** określa ilość moli danej substancji ( $n$ ) rozpuszczonej w  $1 \text{ kg}$  rozpuszczalnika:

$$C_L = \frac{n}{m_{\text{rozp}}}$$

Jednostką jest  $\text{mol/kg}$ . **Stężenie to nie zależy od temperatury.**

Stężenia roztworów wieloskładnikowych mogą być wyrażone poprzez **ułamek ilości substancji obecnych w układzie**, gdzie

suma ułamków jest równa jedności, dzięki czemu wystarczy znać stężenia (k-1) składników dla k-składnikowej mieszaniny:

$$\sum_{i=1}^k x_i = 1 \text{ oraz } x_k = 1 - \sum_{i=1}^{k-1} x_i$$

**Ułamek molowy** określa stosunek liczby moli jednego składnika ( $n_s$ ) do sumy moli wszystkich składników w roztworze ( $n_i$ ):

$$x_m = \frac{n_s}{\sum_{i=1}^k n_i}$$

Jednostką jest mol/mol. Suma ułamków molowych wszystkich składników roztworu wynosi zawsze 1.

**Ułamek wagowy** – stosunek masy rozpuszczonej substancji ( $m_s$ ) do sumy masy wszystkich składników roztworu ( $m_i$ ):

$$x_w = \frac{m_s}{\sum_{i=1}^k m_i}$$

**Ułamek objętościowy** jest to stosunek objętości substancji rozpuszczonej do objętości całego roztworu:

$$x_v = \frac{V_s}{V_{\text{roztw}}}$$

Ponieważ objętości składników roztworu nie są addytywne, całkowita objętość roztworu tylko w przybliżeniu jest sumą objętości wszystkich jego składników:

$$V_{\text{roztw}} \approx \sum_{i=1}^k V_i$$

Podobnie jak suma ułamków molowych wszystkich składników jest równa jeden, tak w przypadku ułamków wagowych i objętościowych – suma dla wszystkich składników roztworu jest zawsze równa jedności.

**Stężenie procentowe** roztworu można wyrazić na trzy sposoby: jako stężenie masowe, stężenie masowo-objętościowe i stężenie objętościowe.

**Stężenie procentowe masowe**, wagowe (% , %m/m) jest to liczba części masowych substancji rozpuszczonej ( $m_s$ ) w 100 tych samych częściach masowych roztworu ( $m_r$ ):

$$C_{\%m} = \frac{m_s}{m_{\text{roztw}}} \cdot 100\%$$

Stężenie procentowe wyraża liczbę gramów substancji rozpuszczonej w 100 g roztworu. I tak 20 % roztwór NaOH oznacza, że w 100 g roztworu zawarte jest 20 g NaOH. Stężenie procentowe masowe jest niezależne od temperatury.

**Stężenie procentowe masowo – objętościowe** (% m/V, g/dl) wyraża liczbę części masowych substancji rozpuszczonej w 100 częściach objętościowych roztworu:

$$C_{\%m/V} = \frac{m_s}{V_{\text{roztw}}} \cdot 100\%$$

Na przykład 0,01% (m/V) roztwór NaCl oznacza, że 0,01 g NaCl znajduje się w 100 ml roztworu.

**Stężenie procentowe objętościowe** (% V/V) – wyraża stosunek części objętościowych substancji rozpuszczonej ( $V_s$ ) do 100 tych samych części objętościowych roztworu:

$$C_{\%V} = \frac{V_s}{V_{\text{roztw}}} \cdot 100\%$$

Taki sposób wyrażania stężenia stosuje się w przypadku roztworów substancji ciekłych. Przykładowo 40% roztwór etanolu oznacza, że 40 ml etanolu rozcieńczono do 100 ml wodą, lub innymi słowami 100 ml roztworu zawiera 40 ml czystego etanolu.

Często w diagnostyce klinicznej stosowana jest jednostka **mg%** (miligramoprocent). Oznacza ona liczbę mg substancji zawartą w 100 ml roztworu, np. stężenie glukozy we krwi na poziomie 180 mg% oznacza, że w 100 ml krwi znajduje się 180 mg glukozy.

**Promil** (‰, g/l) – określa liczbę gramów substancji rozpuszczonej w litrze roztworu.

Szczególnie niskie stężenia, np. w analizie śladowej, podaje się w specjalnych jednostkach: **ppm**, **ppb** czy **ppt**:

**ppm** = parts per milion ( $10^6$ ) – to część na million, czyli np. liczba mikrogramów substancji zawarta w 1 gramie lub ml roztworu ( $\mu\text{g/g}$ ,  $\mu\text{g/ml}$ ) lub liczba miligramów substancji zawarta w jednym kilogramie bądź litrze roztworu ( $\text{mg/kg}$ ,  $\text{mg/l}$ ). 1 ppm stanowi stężenie  $10^{-4}\%$ ;

**ppb** = parts per billion ( $10^9$  miliard) – to część na miliard, czyli np. Liczba nanogramów substancji zawarta w 1 gramie lub mililitrze roztworu ( $\text{ng/g}$ ,  $\text{ng/ml}$ ) lub liczba mikrogramów substancji zawarta w jednym **kilogramie** bądź litrze roztworu ( $\mu\text{g/kg}$ ,  $\mu\text{g/l}$ ). 1 ppb stanowi stężenie  $10^{-7}\%$ ;

**ppt** = parts per trillion ( $10^{12}$  bilion) – to część na billion. Może wyrażać liczbę pikogramów substancji w 1 gramie lub 1 ml roztworu ( $\text{pg/g}$ ,  $\text{pg/ml}$ ). 1ppt stanowi stężenie  $10^{-10}\%$ .

### 3.4. Rozpuszczalność

Parametr ten jest definiowany jako zdolność substancji rozpuszczalnej do rozpuszczania się w rozpuszczalniku, tworząc roztwór, czyli mieszaninę homogeniczną. Rozpuszczalność danej substancji jest wyrażana jako maksymalna ilość substancji (w gramach lub molach), którą można rozpuścić w danej ilości rozpuszczalnika (100ml) w określonych warunkach ciśnienia i temperatury (warunki normalne). Jeżeli rozpuszczalność substancji wynosi 20 g, oznacza to, że w 100 ml wody można rozpuścić 20 g tej substancji otrzymując roztwór nasycony. Rozpuszczalność substancji wyrażona w molach na  $1 \text{ dm}^3$  rozpuszczalnika jest nazywana *rozpuszczalnością molową*.

Substancja jest uważana za rozpuszczalną, gdy jej rozpuszczalność wynosi więcej niż 1 g w 100 ml, substancja nierozpuszczalna, to taka, której rozpuszczalność jest mniejsza niż 0,1 g w 100 ml, natomiast substancje słabo rozpuszczalne charakteryzują się rozpuszczalnością w granicach wyznaczonych przez rozpuszczalność substancji rozpuszczalnych i nierozpuszczalnych.

Patrząc na tabelę rozpuszczalności (Tabela 1) można ogólnie stwierdzić, że wszystkie azotany, octany, chlorki, bromki i jodki (z wyjątkiem srebra, rtęci oraz ołowiu) są dobrze rozpuszczalne. Rozpuszczalne są również siarczany, z wyjątkiem siarczanów baru, strontu, ołowiu oraz słabo rozpuszczalnych siarczanów wapnia, srebra i rtęci. Praktycznie nierozpuszczalne są wszystkie obojętne węglany i fosforany, z wyjątkiem węglanów i fosforanów amonowych oraz metali alkalicznych.

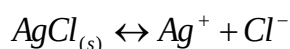
Rozpuszczalność substancji zależy od:

- rodzaju (natury chemicznej) substancji rozpuszczanej,
- rodzaju rozpuszczalnika,
- temperatury,
- ciśnienia,
- wpływu wspólnego jonu,
- kompleksowania,
- siły jonowej roztworu.

**Natura rozpuszczanej substancji** ma duże znaczenie, ponieważ rozpuszczalność jest ściśle powiązana z budową związku i obecnością określonych grup funkcyjnych, które wpływają na charakter hydrofilowy lub hydrofobowy cząsteczki. Co więcej, charakter substancji rozpuszczanej w pewnym stopniu determinuje również **rodzaj rozpuszczalnika**, w którym dana substancja będzie się rozpuszczała dobrze, a w którym będzie nierozpuszczalna. W myśl ogólnej zasady, że **podobne rozpuszcza się w podobnym**, substancje polarne lub o budowie jonowej będą się dobrze rozpuszczać w rozpuszczalnikach polarnych (woda, etanol), natomiast substancje apolarne (hydrofobowe lub lipofilowe) będą się lepiej rozpuszczać w rozpuszczalnikach niepolarnych (węglowodory, chloroform).

**Ze wzrostem temperatury, rozpuszczalność najczęściej rośnie dla cieczy i ciał stałych, zaś maleje dla gazów**, natomiast efekt **ciśnienia** na rozpuszczalność faz skondensowanych (ciecze, ciała stałe) jest stosunkowo niewielki i przeważnie ignorowany w praktyce. Rozpuszczalność gazów w wodzie przy stałej temperaturze jest proporcjonalna do ciśnienia cząstkowego gazu i zazwyczaj jest nieznaczna. Zmiana rozpuszczalności gazów w zależności od temperatury ma znaczenie biologiczne. W okresie letnim (podczas bardzo wysokich temperatur) spada ilość tlenu rozpuszczonego w wodzie: może to powodować np. padanie ryb. Zjawisko to może mieć również pozytywny aspekt: poprzez gotowanie wody można z niej usunąć zawarte w niej zanieczyszczenia gazowe.

**Wpływ jonu wspólnego** wynika z natury reakcji strącania i stałej tej reakcji. Trudno rozpuszczalna sól, na przykład chlorek srebra, ulega w wodzie dysocjacji elektrolitycznej według równania:



Stałą równowagi powyższej reakcji można zapisać:

$$K = \frac{[Ag^{+}][Cl^{-}]}{[AgCl]}$$

Stężenie chlorku srebra w fazie stałej jest stałe i nie może się zmienić bez względu na ilość tej fazy stałej, znajdującej się w kontakcie z roztworem. Dlatego można zapisać:

$$[Ag^+][Cl^-] = K[AgCl] = I_R$$

**Iloczyn rozpuszczalności**  $I_R$  jest iloczynem stężeń jonów  $[Ag^+][Cl^-]$  w nasyconym roztworze i jest wielkością stałą i charakterystyczną dla danej substancji w określonej temperaturze.

Iloczyn rozpuszczalności przede wszystkim jest wykorzystywany do przewidywania, czy strąca się lub nie osady soli po zmieszaniu dwóch roztworów. Przekroczenie wartości granicznej iloczynu  $I_R$  tej soli powoduje strącanie osadu.

Proste przekształcenie wzoru na iloczyn rozpuszczalności prowadzi do wzoru określającego rozpuszczalność danej soli w czystej wodzie. Stężenie  $[Ag^+]$  jest równe stężeniu  $[Cl^-]$ . Jeżeli oznaczymy to stężenie jako  $R$  (rozpuszczalność), wtedy otrzymamy:

$$R^2 = I_R, \text{ a więc } R = \sqrt{I_R}.$$

Wracając do wpływu jonu wspólnego na rozpuszczalność, zgodnie z regułą przekory Le Chateliera-Brauna, wzrost stężenia jednego z jonów powoduje przesunięcie równowagi reakcji w kierunku tworzenia trudno rozpuszczalnego osadu, czyli rozpuszczalność maleje.

Rozpuszczalność w roztworach wieloskładnikowych, zawierających jony inne niż substancja trudno rozpuszczalna zależy również od **siły jonowej roztworu** (mocy jonowej). W przypadku zwiększenia się siły jonowej roztworu, współczynniki aktywności jonów przyjmują wartości mniejsze od jedności, a więc należy je uwzględnić w obliczeniach.

$$I_R = [Ag^+] f_{Ag}^+ [Cl^-] f_{Cl}^-$$

$$[Ag^+] = [Cl^-] = R$$

$$I_R = R^2 f_{Ag}^+ f_{Cl}^-$$

$$R = \sqrt{\frac{I_R}{f_{Ag}^+ f_{Cl}^-}}$$

Na skutek zmniejszenia współczynników aktywności, stężeniowy iloczyn rozpuszczalności wzrośnie, wzrośnie także rozpuszczalność soli.

Rozpuszczalność substancji ma duże znaczenie biologiczne. Każda substancja chemiczna może rozpuszczać się w wodzie lub w lipidach i tylko substancje chemiczne w nich rozpuszczalne stanowią zagrożenie dla organizmu. Biorąc pod uwagę to, że organizm ludzki stanowi środowisko wodne, a barierami warunkującymi rozprzestrzenianie się w nim substancji chemicznych są błony komórkowe o strukturze białkowo-lipidowej, właściwość ta ma bardzo istotne znaczenie. Wiele groźnych dla życia trucizn charakteryzuje się dobrą lub bardzo dobrą rozpuszczalnością. Natomiast związki takie, jak np. siarczki (PbS) czy też niektóre siarczany (BaSO<sub>4</sub>), praktycznie nierozpuszczalne, nie stanowią zagrożenia. Jeżeli chodzi o leki, to rozpuszczalność determinuje w dużej

mierze skuteczność ich terapeutycznego działania. Firmy farmaceutyczne poszukują takich modyfikacji substancji leczniczych, aby otrzymane związki posiadały jak najkorzystniejsze właściwości fizykochemiczne i farmakodynamiczne. Kluczową właściwością, którą należy poprawiać, jest rozpuszczalność substancji biologicznie czynnej. Związane jest to z tym, że ponad 40% dostępnych na rynku farmaceutycznym leków charakteryzuje się słabą rozpuszczalnością w wodzie. Co więcej, jednym z pierwszych etapów oceny aktywności biologicznej nowo syntezowanych związków chemicznych jest określenie ich lipofilowości, czyli miary ich powinowactwa do fazy organicznej (niepolarnej) lub wodnej (polarnej). Lipofilowość jest czynnikiem warunkującym biodostępność, stopień degradacji oraz toksyczność badanej substancji.

Duże znaczenie ma również rozpuszczalność związków obecnych w organizmie, a powstających jako produkty uboczne lub końcowe procesów metabolicznych, ponieważ wpływa na szybkość i możliwość ich usuwania z organizmu. Przykładem takiej substancji może być **kwas moczowy**, końcowy produkt katabolizmu puryn, którego rozpuszczalność w wodzie jest niewielka: 0,002% w 20°C. Stężenie kwasu moczowego we krwi osób zdrowych wynosi 180-420  $\mu\text{mol/l}$  (3-7 mg/dl). Z moczem wydala się średnio 500 mg kwasu moczowego w ciągu doby w postaci wolnej lub w formie soli (zależnie od pH moczu). Zalkalizowanie moczu (zwiększenie jego pH) powoduje powstanie soli kwasu moczowego, które charakteryzują się większą rozpuszczalnością. Schorzeniami wynikającymi z nadmiernego stężenia kwasu moczowego w organizmie jest **dna moczanowa** czy obecność **kamieni moczanowych** w nerkach. Kwas moczowy w formie trudno rozpuszczalnych kryształów odkłada się m.in. w nerkach oraz w płynie stawowym prowadząc do wystąpienia ostrych napadów dny.

### 3.5. Związki kompleksowe

Niektóre substancje tworzące trudno rozpuszczalne sole mogą również tworzyć łatwo rozpuszczalne **kompleksy**, np. chlorkowe i jodkowe kompleksy Ag i Pb (ich sole są trudno rozpuszczalne). W takiej sytuacji niewielki dodatek jonu wspólnego spowoduje spadek rozpuszczalności, ale większy dodatek tego jonu doprowadzi do powstawania kompleksu, czyli wzrośnie ilość rozpuszczonego metalu, chociaż stężenie wolnego jonu metalu w roztworze będzie mniejsze.

Kompleksy, czyli związki koordynacyjne czy addycyjne, zbudowane są z atomów centralnych koordynowanych przez ligandy, przy czym przynajmniej jedno z wiązań między atomem centralnym a ligandem ma charakter koordynacyjny. Strefę koordynacyjną kompleksu, składającą się z jonu centralnego i ligandów, zaznacza się nawiasem kwadratowym:  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ ,  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$ .

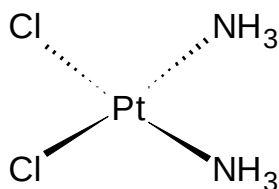
Twórcą nowoczesnej teorii związków kompleksowych, który po długoletnich badaniach rozszyfrował budowę tych związków i stworzył podwaliny pod współczesną chemię koordynacyjną był Alfred Werner (1866-1919). W 1893 roku ogłosił swoją teorię związków kompleksowych, za co w 1913 roku otrzymał Nagrodę Nobla w dziedzinie chemii. Werner stwierdził, że cząsteczki

związków o pozornie wysyconych wartościowościach reagują ze sobą dając tzw. związki addycyjne (cząsteczkowe).

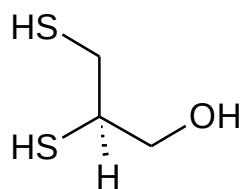
W związkach koordynacyjnych jonem centralnym jest jon metalu, najczęściej bloku d-elektronowego, np. Cu, Fe, Co, Ni, Ag czy Au. Jon centralny stanowi rdzeń kompleksu koordynując wokół siebie aniony czy cząsteczki. Ligandy mogą być nieorganiczne, np.  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{NO}_3^-$ , organiczne, tj.  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$  lub cząsteczki obojętne, mające wolne pary elektronowe, np.  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NH}_3$ , aminy. Jon centralny charakteryzuje się określoną liczbą koordynacyjną (LK), która określa liczbę ligandów jednopozycyjnych, które dany jon centralny może przyłączyć. Przyjmuje ona wartości od 2 do 12 i w zależności od rodzaju liganda może ulegać zmianie. Zależy również od ładunku i promienia jonu centralnego, np. liczba koordynacyjna dla Pt (II) jako jonu centralnego wynosi na ogół 4, a dla Pt (IV) – 6. Liczba koordynacyjna jest charakterystyczna dla okresu (a nie dla grupy, jak to ma miejsce w przypadku wartościowości): dla okresu 2. przyjmuje często wartość 2, dla okresów 3. i 4. wartość 6 a dla okresów 5. i 6. wartość 8 (reguła Lamberta).

Dany ligand może zajmować jedno, dwa, trzy lub więcej miejsc koordynacyjnych, np. do ligandów jednopozycyjnych należą:  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{RNH}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  (cząsteczka wody może być ligandem dwupozycyjnym, podobnie jony halogenkowe), do dwu- i wielopozycyjnych (dentatnych) należą:  $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ ,  $\text{RCOO}^-$ ,  $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COO}^-$ , etylenodiamina ( $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ ), EDTA.

Specjalną grupę kompleksów stanowią **związki wewnętrzne kompleksowe**, czyli chelatowe lub kleszczowe (gr. *chela* – kleszcze kraba). W kompleksach tych ligandy są przynajmniej dwukrotnie związane z jonem centralnym tworząc z nim zamknięty pierścień (najczęściej pięcio- lub sześcioczłonowy). Czynnikiem chelatującymi są cząsteczki mające atomy N lub O o charakterze donorowym (z wolną parą elektronową) lub aniony, np. jony kwasów karboksylowych. Czynnikiem silnie chelatującymi są aminokwasy, np. kwas aminooctowy  $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ . Kompleksy chelatowe są bardzo trwałe. Znajdują ogromne zastosowanie w chemii (analizie chemicznej zarówno jakościowej jak i ilościowej), technice i przemyśle (dotowanie szkła, stali, pigmenty, barwniki, katalizatory itp.) jak również farmacji i medycynie (leki nieorganiczne, przenośniki tlenu, diagnostyka medyczna).



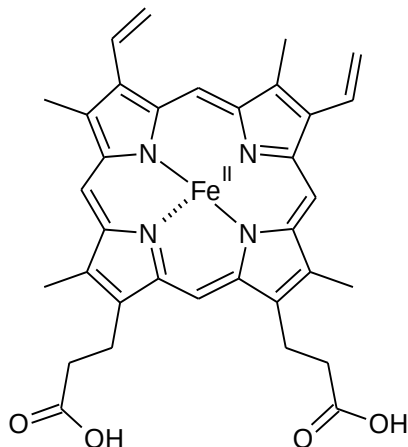
Cisplatyna – lek stosowany od ok. 30 lat w leczeniu kilku rodzajów raka: jąder, pęcherza moczowego, jajników, piersi, płuc



Dimerkaprol (BAL) – antidotum w leczeniu zatruc arsenem, rtęcią i innymi metalami ciężkim. Poprzez wiązanie się grup sulfhydrylowych ( $-\text{SH}$ ) z metalami ciężkimi w organizmie człowieka tworzą się trwałe, nietoksyczne, rozpuszczalne w wodzie związki,

które następnie zostają wydalone z moczem.

Związki kompleksowe odgrywają ważne role w przyrodzie. Do najważniejszych z nich zaliczamy związek żelazo–porfirynowy. Jest on obecny m.in. w **hemie** hemoglobiny i mioglobiny.



Innymi przykładami takich związków jest witamina B<sub>12</sub> (jon centralny Co) oraz chlorofil (jon centralny Mg). Związkami kompleksowymi są również białka transportujące lub wiążące metale, np. ceruloplazmina (Cu), transferryna (Fe), kalmodulina (Ca).

### ***Piśmiennictwo***

- Żak I. (red). Chemia medyczna Śląska Akademia Medyczna, Katowice, 2001.
- Sikorski ZE (red). Chemia żywności. Skład, przemiany i właściwości żywności, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa, 2000.
- Bielański A. Podstawy chemii nieorganicznej. PWN, Warszawa, 2010.
- Brzyska W. Wstęp do chemii koordynacyjnej. Wydawnictwo UMCS, Lublin, 1996

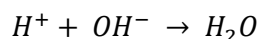


## 4. Kwasy i zasady w organizmie

Małgorzata Kiełczykowska

### 4.1. Teorie kwasów i zasad

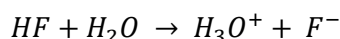
Kwasy, zasady oraz sole stanowią ważną grupę związków nieorganicznych. Ścisłe określenie pojęcia kwasu, zasady i soli nastroczało wiele trudności. Szwedzki uczoney **Svante Arrhenius**, odkrywca zjawiska dysocjacji elektrolitycznej, podał pierwsze definicje. Substancje, które w roztworze wodnym dysocjują z odszczepieniem kationu wodorowego  $H^+$  nazwał **kwasami**, natomiast te, które w procesie dysocjacji elektrolitycznej uwalniają anion wodorotlenowy  $OH^-$  - **zasadami**. W reakcji pomiędzy kwasem a zasadą, zwaną zobojętnianiem, zachodzi połączenie jonów  $H^+$  i  $OH^-$  prowadzące do powstania wody:



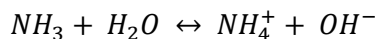
W miarę rozwoju chemii pojawiły się substancje, których właściwości nie można było wytłumaczyć w oparciu o teorię Arrheniusa, np. amoniak, aminy. Wodne roztwory tych substancji wykazują odczyn zasadowy, pomimo iż nie mogą one odszczepić jonu  $OH^-$ .

Twórcami kolejnej teorii kwasów i zasad byli **Brönsted i Lowry**, autorzy tzw. „teorii protonowej”, według której kwasem jest substancja, która może być dawcą (donorem) protonu (jonu  $H^+$ ), natomiast **zasadą** – substancja, która może być biorcą (akceptorem) protonu. Według tej teorii substancje o charakterze kwasu lub zasady w roztworach wodnych ulegają reakcji z wodą, która może pełnić rolę zarówno kwasu jak i zasady.

Przykłady:



W tej reakcji HCl (kwas) jest dawcą protonu, natomiast  $H_2O$ , jako biorca protonu, jest zasadą. Powstający w reakcji jon  $H_3O^+$ , który może być dawcą protonu jest kwasem, natomiast jon  $Cl^-$ , który ma możliwość przyjęcia protonu stanowi zasadę.



W tej reakcji amoniak, biorca protonu, wykazuje charakter zasadowy, natomiast woda jest dawcą protonu i wykazuje właściwości kwasu. Jon  $NH_4^+$  jest kwasem, natomiast jon  $OH^-$  zasadą.

W teorii protonowej w reakcji kwasu z zasadą powstają zawsze dwie substancje również posiadające charakter kwasu bądź zasady. Kwas i powstająca z niego zasada nazywamy **parą sprzężoną**. W pierwszej reakcji takimi parami są:  $H_3O^+$  i  $H_2O$  oraz HCl i  $Cl^-$ ; w drugiej  $NH_4^+$  i  $NH_3$  oraz  $H_2O$  i  $OH^-$ .

Im mocniejszy jest kwas, tym sprzężona z nim zasada jest słabsza. Np.:  $\text{Cl}^-$  - słaba zasada sprzężona jest z mocnym kwasem  $\text{HCl}$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  - mocna zasada, sprzężona ze słabym kwasem  $\text{CH}_3\text{COOH}$ .

Cząsteczki, które są kwasami według teorii Arrheniusa są również kwasami według teorii Brönsteda i Lowry'ego. Jednakże teoria Brönsteda i Lowry'ego rozszerza pojęcie kwasu i zgodnie z nią wyróżniamy kwasy cząsteczkowe, kationowe i anionowe (Tabela 4.1a).

| cząsteczkowe                                 | kationowe                                                                              | anionowe                                                     |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| $\text{HCl}$ , $\text{HNO}_3$ , $\text{HCN}$ | $\text{NH}_4^+$ , $[\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ ,<br>$\text{H}_3\text{O}^+$ | $\text{HCO}_3^-$ , $\text{HSO}_4^-$ ,<br>$\text{HPO}_4^{2-}$ |

**Tabela 4.1a. Kwasy według teorii Brönsteda i Lowry'ego.**

„Klasyczne zasady” czyli cząsteczki wykazujące właściwości zasadowe według teorii Arrheniusa ( $\text{NaOH}$ ,  $\text{KOH}$ ,  $\text{Ba}(\text{OH})_2$ ) nie mogą pełnić roli zasad według teorii Brönsteda i Lowry'ego. W teorii Brönsteda i Lowry'ego wyróżniamy zasady cząsteczkowe i anionowe (Tabela 4.1b).

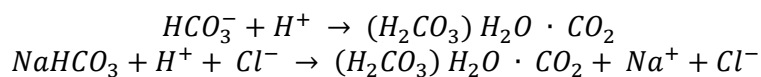
| cząsteczkowe                                                                                                | anionowe                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $\text{NH}_3$ , $\text{CH}_3\text{NH}_2$ , $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ ,<br>$\text{NH}_2\text{-NH}_2$ | $\text{HCO}_3^-$ , $\text{HSO}_4^-$ , $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,<br>$\text{HPO}_4^{2-}$ , $\text{Cl}^-$ , $\text{OH}^-$ , $\text{SO}_4^{2-}$ , $\text{NO}_3^-$ |

**Tabela 4.1b. Zasady według teorii Brönsteda i Lowry'ego.**

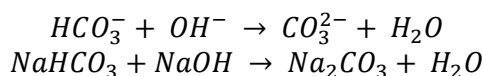
W teorii Brönsteda i Lowry'ego brak jest pojęcia soli. Miejsce dysocjacji zajmuje reakcja pomiędzy cząsteczkami kwasu bądź zasady i wody.

Tylko bardzo mocne kwasy lub zasady zachowują się zawsze jak donory lub akceptory protonów. Pozostałe substancje w obecności mocnego kwasu mogą zachowywać się jak zasady, natomiast w obecności mocnej zasady wykazują charakter kwasowy. Dotyczy to przede wszystkim wody i jonów pochodzących z niecałkowitej dysocjacji kwasów wieloprotonowych.

Np. jon  $\text{HCO}_3^-$  w reakcji z kwasem staje się akceptorem protonu:

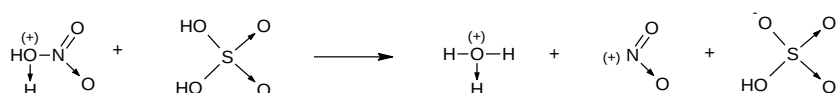
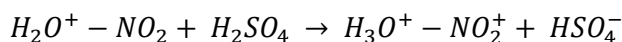
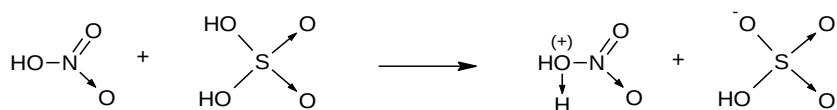
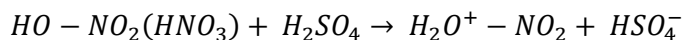


W reakcji z zasadą jest donorem protonu:

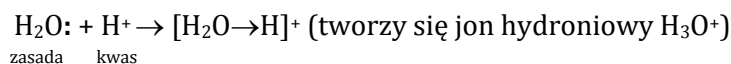
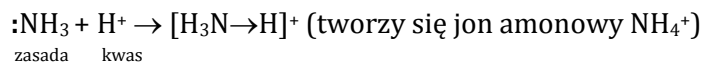


Nawet kwasy, które znamy jako mocne, mogą w zetknięciu z jeszcze mocniejszym kwasem zachowywać się jak zasada, np.

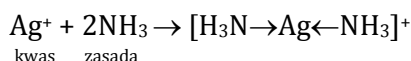
stężony  $\text{HNO}_3$  w mieszaninie ze stężonym  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (tzw. mieszanina nitrująca).



Trzecią, najbardziej znaną teorią kwasów i zasad, jest teoria „**elektronowa**” **Lewisa**. Według niej **kwasem** jest substancja, która pełni rolę akceptora pary elektronowej (musi posiadać wolny, nieobsadzony elektronami orbital), a **zasadą** substancja, która pełni rolę donora pary elektronowej (dysponująca całkowicie zapelnionym orbitalem), np.

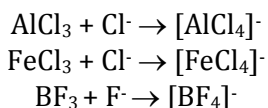


Według teorii Lewisa procesy tworzenia kompleksów również nabierają charakteru reakcji kwas - zasada, np.



Substancja powstająca w wyniku reakcji kwasu z zasadą zawiera w swojej budowie **wiązanie koordynacyjne**.

Teoria Lewisa rozszerzyła pojęcie kwasu na takie substancje, w których atom centralny nie posiada pełnego oktetu elektronowego, np.:  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{BF}_3$ .



Związki ulegające dysocjacji możemy podzielić na elektrolity mocne i słabe. Roztwory wodne mocnych elektrolitów bardzo dobrze przewodzą prąd (wykazują duże przewodnictwo), natomiast w przypadku słabych elektrolitów przewodnictwo jest niewielkie. Do mocnych elektrolitów należą mocne kwasy i zasady oraz sole dobrze rozpuszczalne w wodzie, natomiast słabymi elektrolitami

są słabe kwasy i zasady oraz sole trudno rozpuszczalne i nierozpuszczalne w wodzie.

Moc kwasów i zasad określają dwa parametry: stopień i stała dysocjacji.

**Stopień dysocjacji ( $\alpha$ )** jest to iloraz ilości lub stężenia cząsteczek elektrolitu ( $n_{zdys}$  lub  $c_{zdys}$ ), które uległy dysocjacji oraz ilości lub stężenia wszystkich cząsteczek elektrolitu wprowadzonych do roztworu ( $n_0$  lub  $c_0$ ). Stopień dysocjacji jest wielkością zależną od stężenia elektrolitu (maleje wraz ze wzrostem stężenia).

$$\alpha = \frac{n_{zdys}}{n_0} = \frac{c_{zdys}}{c_0}$$

Dla mocnych kwasów i zasad w niezbyt stężonych roztworach przybiera on wartość bliską 1 (100%). Dla słabych kwasów i zasad zwykle ma wartość poniżej 0,05 (5%), chociaż w bardzo rozcieńczonych roztworach może osiągać wartości o wiele wyższe.

Znacznie lepszą miarą mocy jest niezależna od stężenia **stała dysocjacji**. Jest to stała równowagi reakcji dysocjacji słabego kwasu bądź słabej zasady.

Dla kwasu ulegającego dysocjacji według równania:  $HA \leftrightarrow H^+ + A^-$

przybiera ona postać:

$$K_a = \frac{[H^+] \cdot [A^-]}{[HA]}$$

Natomiast dla zasady ulegającej dysocjacji według równania:  $BOH \leftrightarrow B^+ + OH^-$ :

$$K_b = \frac{[B^+] \cdot [OH^-]}{[BOH]}$$

Im większa wartość stałej dysocjacji tym mocniejszy elektrolit.

Zależność pomiędzy stałą K, stopniem dysocjacji  $\alpha$  i całkowitym stężeniem elektrolitu  $c_0$  opisuje prawo rozcieńczeń Ostwalda. Ma ono postać:

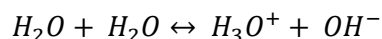
$$K = \frac{\alpha^2 \cdot c_0}{1 - \alpha}$$

W przypadku elektrolitów dysocjujących w bardzo niewielkim stopniu ( $\alpha < 5\%$  lub  $c_0 / K > 400$ ) możemy stosować tzw. uproszczoną postać prawa rozcieńczeń Ostwalda  $K = \alpha^2 \cdot c_0$ .

Woda jest bardzo słabym elektrolitem, bardzo słabo przewodzi prąd elektryczny. Niewielka ilość jonów znajdująca się w czystej wodzie pochodzi z tzw. procesu autodysocjacji:



Według teorii Brönsteda i Lowry'ego proces ten możemy zapisać w postaci:



gdzie jedna cząsteczka pełni rolę kwasu a druga zasady.  
Stałą dysocjacji wody możemy zapisać w postaci:

$$K_{H_2O} = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]}$$

Ponieważ stężenie wody „w wodzie” jest stałe i równe 55,56 mol/dm<sup>3</sup>, a zmierzona wartość stałej dysocjacji wynosi 1,8 · 10<sup>-16</sup> otrzymujemy  $[H^+] \cdot [OH^-] = 55,56 \cdot 1,8 \cdot 10^{-16} = 10^{-14}$ .

Powyższa zależność nazywana jest **iloczynem jonowym wody**.

W czystej wodzie (środowisko obojętne)  $[H^+] = [OH^-] = 10^{-7}$  mol/dm<sup>3</sup>. W środowisku kwaśnym  $[H^+] > [OH^-]$ ,  $[H^+] > 10^{-7}$  mol/dm<sup>3</sup> natomiast  $[OH^-] < 10^{-7}$  mol/dm<sup>3</sup>. W środowisku zasadowym  $[H^+] < [OH^-]$ ,  $[H^+] < 10^{-7}$  mol/dm<sup>3</sup> a  $[OH^-] > 10^{-7}$  mol/dm<sup>3</sup>.

Miarą odczynu środowiska jest wielkość wprowadzona przez Sörensena  $pH = -\lg [H^+]$ , a  $pOH = -\lg [OH^-]$

W środowisku obojętnym  $pH = pOH = 7$ , w kwaśnym  $pH < 7$  a  $pOH > 7$ , natomiast w zasadowym  $pH > 7$  a  $pOH < 7$ .

## 4.2. Podstawy analizy objętościowej

Do najbardziej rozpowszechnionych metod klasycznej analizy ilościowej należy **analiza objętościowa**. W metodzie tej do roztworu oznaczanej substancji niewielkimi porcjami (**miareczkami**) substancji wprowadza się odczynnik zwany **titrantem**. Jest to roztwór o znanym stężeniu, zawierający substancję reagującą stechiometrycznie z substancją zawartą w badanej próbce, której ilość należy oznaczyć. Zawartość oznaczanej substancji oblicza się na podstawie **objętości zużytego titranta**.

Istnieje możliwość stosowania różnych reakcji. Muszą one jednak spełniać kilka podstawowych warunków:

1. przebieg reakcji pomiędzy substancją oznaczaną i wprowadzonym odczynnikiem (titrantem) powinien być szybki, stechiometryczny i opisany równaniem chemicznym;
2. wprowadzany odczynnik nie może wchodzić w reakcje z innymi substancjami obecnymi w roztworze;
3. musi istnieć odpowiedni wskaźnik umożliwiający uchwycenie końca reakcji a tym samym końca miareczkowania.

**W analizie objętościowej roztwór o znanym stężeniu nazywany jest roztworem mianowanym. Roztwór mianowany można sporządzić przez:**

1. **odważenie** odpowiedniej ilości czystej substancji i rozpuszczenie jej w **ściśle określonej objętości** rozpuszczalnika;
2. **rozcieńczenie** roztworu o większym stężeniu;
3. **rozpuszczenie gotowej odważki analitycznej** (tzw. fiksali) w określonej objętości rozpuszczalnika.

W zależności od rodzaju reakcji zachodzącej podczas miareczkowania wyróżniamy następujące działy klasycznej ilościowej analizy objętościowej:

1. alkacymetria – reakcje zobojętniania;
2. redoksymetria – reakcje redox;
3. kompleksometria – reakcje tworzenia kompleksów;
4. analiza strąceniowa – reakcje strącania osadów.

Metody analizy ilościowej można podzielić na bezpośrednie i pośrednie. W metodach bezpośrednich podczas miareczkowania składnik oznaczany wchodzi w bezpośrednią reakcję z titrantem. W metodach pośrednich do analizowanej próbki wprowadzamy trzecią substancję, która wchodzi w reakcję z substancją oznaczaną tworząc produkt, który reaguje z titrantem podczas miareczkowania.

#### 4.2.1. Alkacymetria

Jest to dział analizy objętościowej oparty na reakcji zobojętniania:



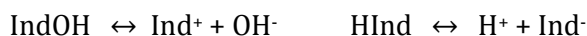
Za pomocą tej metody można oznaczać:

1. substancje o charakterze zasad przez miareczkowanie mianowanymi roztworami kwasów (np. za pomocą mianowanego roztworu HCl można oznaczyć ilość NaOH,  $\text{NH}_3$ );
2. substancje o charakterze kwasów przez miareczkowanie mianowanymi roztworami zasad (np. za pomocą mianowanego roztworu NaOH można oznaczyć ilość HCl,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , kwasu szczawiowego);
3. substancje nie posiadające charakteru kwasowego ani zasadowego za pomocą metod pośrednich.

Miareczkowanie powinno zostać zakończone, gdy ilość użytego titranta jest **ściśle stechiometrycznie równoważna** ilości substancji oznaczanej. Praktycznie koniec reakcji można uchwycić wizualnie stosując tzw. wskaźniki alkacymetryczne (indykatory). Są to związki, które zmieniają swoją barwę w zależności od pH środowiska. Pozwalają one na określenie tzw. "punktu końcowego" (**PK**) miareczkowania, tzn. momentu, w którym ilość wprowadzonego titranta jest możliwie najbliższa ilości stechiometrycznej. Wskaźnik powinien zostać dobrany w taki sposób, aby w punkcie końcowym miareczkowania nastąpiła zmiana jego barwy. Wymaga to dokładnej znajomości zmian pH roztworu badanego, jakie zachodzą w czasie miareczkowania, zwłaszcza w pobliżu punktu końcowego. Przebieg zobojętniania można przedstawić graficznie przy pomocy tzw. "krzywych miareczkowania". Określają one zależność pH roztworu miareczkowanego od objętości dodawanego titranta.

#### Wskaźniki (indykatory)

Są to substancje organiczne o charakterze słabych zasad ( $\text{IndOH}$ )<sup>1</sup> lub słabych kwasów ( $\text{HInd}$ ), których **jony mają inne zabarwienie niż cząsteczki niezdisocjowane**.



<sup>1</sup> Skrót „Ind” używany w literaturze do określania grupy indenylowej, w niniejszym opracowaniu oznacza „indykator”.

gdzie:  $\text{IndOH}$  i  $\text{HInd}$  – cząsteczki niezdysocjowane o określonej barwie,  $\text{Ind}^+$  i  $\text{Ind}^-$  – jony wskaźników o barwie odmiennej niż cząsteczki

W przypadku wskaźnika o charakterze kwasu  $\text{HInd}$  w środowisku kwaśnym duży wzrost stężenia jonów  $\text{H}^+$  cofa dysocjację i obserwowana jest wówczas barwa charakterystyczna dla cząsteczek niezdysocjowanych ( $\text{HInd}$ ). W środowisku zasadowym duże stężenie jonów  $\text{OH}^-$  prowadzi do prawie całkowitego przesunięcia dysocjacji wskaźnika w prawo i występuje wtedy barwa charakterystyczna dla anionów ( $\text{Ind}^-$ ).

Dla wskaźnika o charakterze zasady  $\text{IndOH}$  w roztworze kwaśnym reakcja dysocjacji zachodzi całkowicie i występuje barwa formy zdysocjowanej  $\text{Ind}^+$ , natomiast dodatek zasady cofa dysocjację i obserwowana jest barwa charakterystyczna dla cząsteczek niezdysocjowanych  $\text{IndOH}$ .

O barwie roztworu decyduje stosunek stężeń obu form (zdysocjowanej i niezdysocjowanej), **zależny od pH roztworu**.

Przedział pH, w którym zachodzą widoczne zmiany barwy wskaźnika nosi nazwę **zakresu zmiany barwy**. **Przedział ten obejmuje zwykle ok. 2 jednostki pH** (Tabela 3).

| Wskaźnik              | Zakres zmiany barwy | Barwa wskaźnika                               |                                               |
|-----------------------|---------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|                       |                     | w roztworze o pH poniżej zakresu zmiany barwy | w roztworze o pH powyżej zakresu zmiany barwy |
| Błękit bromofenolowy  | 3,0 - 4,6           | żółta                                         | niebiesko-fioletowa                           |
| Oranż metylowy        | 3,1 - 4,4           | czerwona                                      | żółta                                         |
| Zieleń bromokrezolowa | 4,0 - 5,6           | żółta                                         | niebieska                                     |
| Czerwień metylowa     | 4,4 - 6,2           | czerwona                                      | żółta                                         |
| Błękit bromotymolowy  | 6,2 - 7,6           | żółta                                         | niebieska                                     |
| Czerwień obojętna     | 6,8 - 8,0           | czerwona                                      | żółta                                         |
| Fenoloftaleina        | 8,2 - 10,0          | bezbarwna                                     | malinowa                                      |
| Tymoloftaleina        | 9,4 - 10,6          | bezbarwna                                     | niebieska                                     |
| Żółcień alizarynowa   | 10,0 - 12,0         | żółta                                         | fioletowa                                     |

**Tabela 4.2.1a. Zakres zmiany barwy najbardziej znanych wskaźników.**

Podane niżej przykłady przedstawiają przebieg zobojętniania:

- mocnego kwasu mocną zasadą;
- słabego kwasu mocną zasadą;
- mocnej zasady mocnym kwasem;
- słabej zasady mocnym kwasem.

#### **Miareczkowanie mocnego kwasu mocną zasadą**

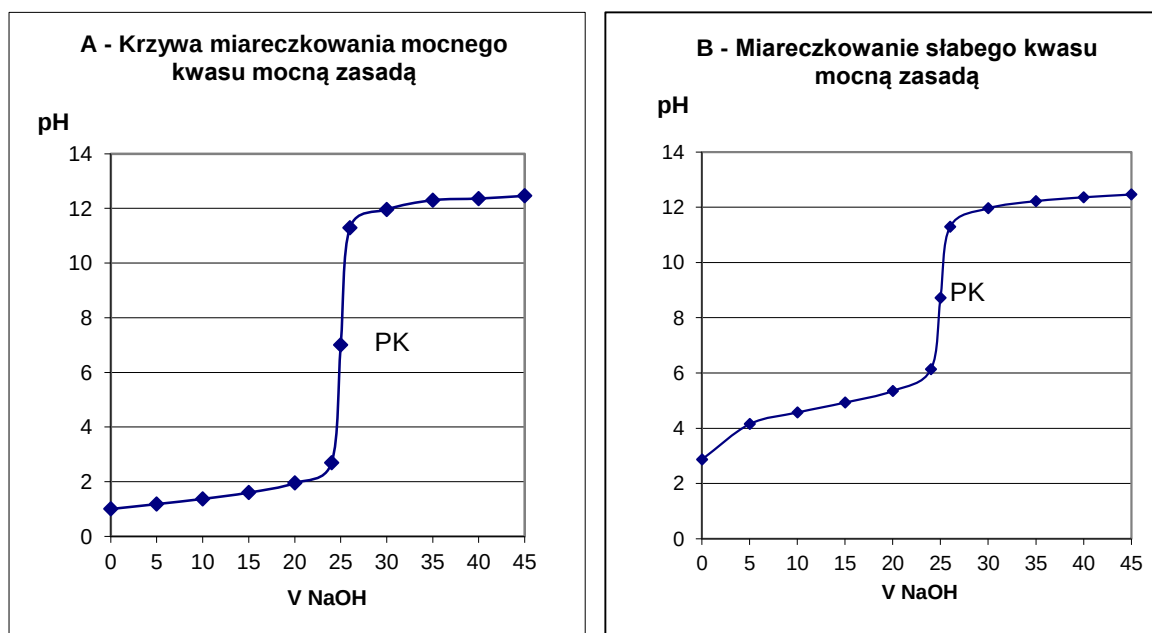
Podczas miareczkowania roztworu mocnego kwasu za pomocą roztworu mocnej zasady pH początkowo nie ulega zbyt wielkim zmianom. W pobliżu punktu końcowego PK nawet bardzo niewielkie ilości dodawanego titranta powodują bardzo znaczny wzrost pH. Na wykresie zależności pH roztworu zawierającego substancję oznaczaną od ilości dodawanego titranta widoczne jest

to w postaci tzw. „skoku miareczkowania” – gwałtownej zmiany pH, obejmującej zależnie od stężeń kwasu i zasady 6 lub nawet więcej jednostek. Punkt końcowy miareczkowania znajduje się dokładnie w połowie skoku, a pH punktu końcowego wynosi 7. Wynika to z faktu, że po całkowitym zobojętnieniu kwasu zasadą tworzy się sól, która **nie ulega hydrolizie**.

Zmiany pH roztworu podczas dodawania roztworu NaOH o stężeniu  $0,1 \text{ mol/dm}^3$  do  $25 \text{ cm}^3$  roztworu HCl o stężeniu  $0,1 \text{ mol/dm}^3$  przedstawione są na Rycinie 4.2.1a.(A). Graficzne przedstawienie tej zależności nazywane jest krzywą miareczkowania.

### Miareczkowanie słabego kwasu mocną zasadą

W przypadku miareczkowania słabego kwasu mocną zasadą przebieg zależności zmian pH jest odmienny niż w przypadku miareczkowania mocnego kwasu mocną zasadą, szczególnie w pierwszej części. Początkowe pH roztworu analizowanego jest wyższe. Podczas dodawania NaOH zmiany pH są niezbyt gwałtowne, ponieważ tworzy się układ buforowy (słaby kwas i jego sól z mocną zasadą, np. bufor octanowy  $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COONa}$  gdy miareczkujemy słaby kwas octowy mocną zasadą NaOH).



**Rycina 4.2.1a. Wykres zmian pH w trakcie miareczkowania mocnego kwasu mocną zasadą (A) oraz słabego kwasu mocną zasadą (B).**

W pobliżu PK niewielkie ilości dodawanego titranta powodują znaczne zmiany pH, jednakże mniejsze niż przy miareczkowaniu mocnego kwasu. Skok miareczkowania jest zatem dużo mniejszy. Punkt końcowy miareczkowania znajduje się dokładnie w połowie skoku, a jego wartość pH jest większa od 7. Jest to spowodowane faktem, że w PK w roztworze znajduje się sól ulegająca hydrolizie z odczynem zasadowym, np.  $\text{CH}_3\text{COONa}$ , którego hydrolizę możemy zapisać:  $\text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CH}_3\text{COOH} + \text{OH}^-$ .

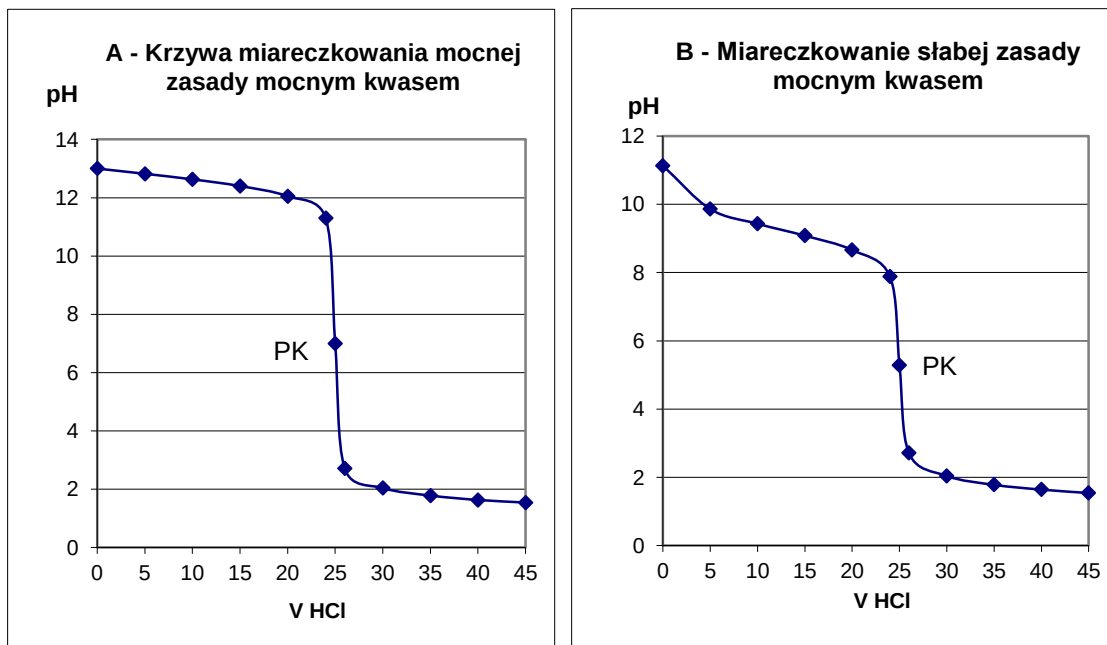


Zmiany pH roztworu podczas dodawania roztworu NaOH o stężeniu  $0,1 \text{ mol/dm}^3$  do  $25 \text{ cm}^3$  roztworu  $\text{CH}_3\text{COOH}$  o stężeniu  $0,1 \text{ mol/dm}^3$  przedstawione są na Rycinie 4.2.1a(B).

### Miareczkowanie mocnej zasady mocnym kwasem

Podczas miareczkowania wartość pH początkowo nie ulega zbyt wielkim zmianom. W pobliżu PK nawet bardzo niewielkie ilości dodawanego titranta – mocnego kwasu, powodują bardzo znaczny spadek pH. Na wykresie zależności pH roztworu zawierającego substancję oznaczaną od ilości dodawanego titranta obserwujemy bardzo wyraźny „skok miareczkowania” (6 lub więcej jednostek, zależnie od stężeń substancji oznaczanej i stosowanego titranta). Punkt końcowy miareczkowania znajduje się dokładnie w połowie skoku, a pH punktu końcowego wynosi 7. Wynika to z faktu, że po całkowitym zobojętnieniu zasady kwasem tworzy się sól, która **nie ulega hydrolizie**.

Zmiany pH roztworu podczas dodawania roztworu NaOH o stężeniu  $0,1 \text{ mol/dm}^3$  do  $25 \text{ cm}^3$  roztworu HCl o stężeniu  $0,1 \text{ mol/dm}^3$  przedstawione są na Rycinie 4.2.1b.(A).

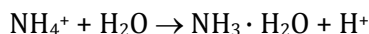


**Rycina 4.2.1b. Wykres zmian pH w trakcie miareczkowania mocnej zasady mocnym kwasem (A) oraz słabej zasady mocnym kwasem (B).**

### Miareczkowanie słabej zasady mocnym kwasem

W przypadku miareczkowania słabej zasady mocnym kwasem przebieg zależności zmian pH jest odmienny niż w przypadku miareczkowania mocnej zasady mocnym kwasem, wykazuje natomiast podobieństwo do miareczkowania słabego kwasu mocną zasadą. Początkowo podczas dodawania titranta zmiany pH są niezbyt gwałtowne, ponieważ tworzy się układ buforowy (słaba zasada i jej sól z mocnym kwasem, np. bufor amonowy  $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} / \text{NH}_4\text{Cl}$  gdy miareczkujemy słabą zasadę jaką jest amoniak mocnym

kwasem HCl). W pobliżu PK nawet bardzo niewielkie ilości dodawanego titranta powodują znaczne zmiany pH. Występuje skok miareczkowania podobny do obserwowanego w przypadku miareczkowania słabego kwasu mocną zasadą. Punkt końcowy miareczkowania znajduje się dokładnie w połowie skoku, a jego wartość pH jest mniejsza od 7. Jest to spowodowane faktem, że w PK w roztworze znajduje się sól ulegająca hydrolizie z odczynem kwasowym, np. chlorek amonu  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , którego hydrolizę można przedstawić:

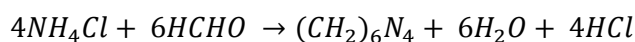


Zmiany pH roztworu podczas dodawania roztworu HCl o stężeniu  $0,1 \text{ mol/dm}^3$  do  $25 \text{ cm}^3$  roztworu amoniaku o stężeniu  $0,1 \text{ mol/dm}^3$  przedstawione są na Rycinie 4.2.1b.(B).

### Dobór wskaźnika do miareczkowania

Aby dokładnie uchwycić moment, w którym osiągnięty został punkt końcowy miareczkowania dodajemy do analizowanego roztworu wskaźnik. Zaobserwowanie PK będzie możliwe, gdy zastosujemy wskaźnik, którego zakres zmiany barwy zawarty jest w obrębie skoku miareczkowania. W przypadku gdy zarówno substancja oznaczana jak i titrant należą do mocnych elektrolitów (miareczkowanie mocnego kwasu mocną zasadą i mocnej zasady mocnym kwasem) skok miareczkowania jest tak duży, że zasadniczo można zastosować bardzo wiele wskaźników. W praktyce stosuje się takie, których zakres zmiany barwy obejmuje pH punktu końcowego PK czyli w tym przypadku 7 (błękit bromotymolowy, czerwień obojętna). Dla miareczkowania słabego elektrolitu mocnym skok miareczkowania jest znacznie mniejszy i obejmuje zwykle około czterech jednostek. Do uchwycenia PK najbardziej przydatne będą takie wskaźniki, których zakres zmiany barwy zawiera wartość pH w punkcie końcowym PK. W przypadku miareczkowania słabego kwasu mocną zasadą pH punktu końcowego jest większe od 7. W takim przypadku stosowanym wskaźnikiem jest zwykle fenoloftaleina. Dla miareczkowania słabej zasady mocnym kwasem właściwe będą wskaźniki, których zakres zmiany barwy znajduje się w środowisku słabo kwaśnym, np. czerwień metylowa.

Metodami alkacymetrycznymi można także oznaczać substancje, które nie mają właściwości kwasowych ani zasadowych. Są to metody pośrednie, w których do roztworu oznaczanej substancji dodaje się odpowiedni odczynnik, który reaguje z substancją oznaczaną, a w wyniku reakcji tworzy się kwas lub zasada w ilości stechiometrycznie równoważnej. Przykładem takiego oznaczenia jest oznaczanie ilości soli amonowych metodą formalinową. Jony amonowe w reakcji z formaldehydem tworzą urotropinę  $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$ , a drugim produktem reakcji jest kwas zawierający anion z oznaczanej soli amonowej. Np. w przypadku chlorku amonu zachodzi następująca reakcja:

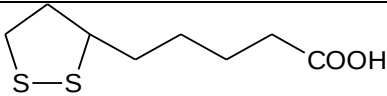
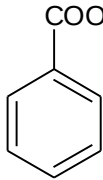


Powstający HCl można następnie odmiareczkować mianowanym roztworem zasady, np. NaOH.

### 4.3. Kwasy występujące w organizmie

Związki o charakterze kwasów lub zasad oraz ich pochodne mają bardzo duże znaczenie biologiczne. W organizmach żywych mogą występować zarówno kwasy organiczne jak i nieorganiczne. Z kwasów nieorganicznych i ich pochodnych największe znaczenie mają kwas solny, grupy siarczanowe, chlorkowe, wodorowęglanowe, diwodorofosforanowe i wodorofosforanowe. Wśród połączeń organicznych zasadnicze znaczenie mają kwasy zawierające jedną lub więcej grup karboksylowych ( $-\text{COOH}$ ) oraz wywodzące się od nich grupy acylowe ( $\text{RCO}-$ ).

#### Kwasy karboksylowe

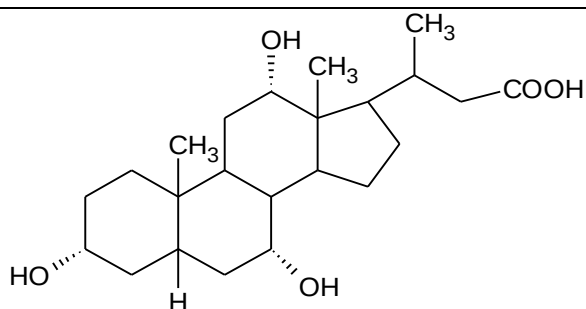
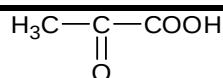
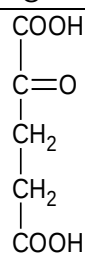
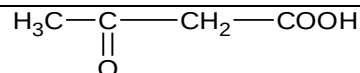
| nazwa                                        | wzór                                                                                                   |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>kwasy monokarboksylowe</b>                |                                                                                                        |
| mrówkowy<br>(metanowy)                       | $\text{HCOOH}$                                                                                         |
| octowy (etanowy)                             | $\text{CH}_3\text{COOH}$                                                                               |
| propionowy<br>(propanowy)                    | $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$                                                                    |
| kwas masłowy<br>(butanowy)                   | $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$                                                         |
| kwas liponowy                                |                    |
| kwas benzo-<br>sowy<br>(benzenokarboksylowy) |                     |
| <b>kwasy wielokarboksylowe</b>               |                                                                                                        |
| kwas szczawowy<br>(etanodiowy)               | $\begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{COOH} \end{array}$                                         |
| kwas malonowy<br>(propanodiowy)              | $\begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{COOH} \end{array}$                     |
| kwas bursztynowy<br>(butanodiowy)            | $\begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{COOH} \end{array}$ |

|                                     |        |                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| kwaskrowy<br>(pentanodiowy)         | gluta- | $  \begin{array}{c}  \text{COOH} \\    \\  \text{CH}_2 \\    \\  \text{CH}_2 \\    \\  \text{CH}_2 \\    \\  \text{COOH}  \end{array}  $                                   |
| kwaskleinowy<br>(cis-but-2-endiowy) | ma-    | $  \begin{array}{c}  \text{H} \quad \quad \text{H} \\  \backslash \quad / \\  \text{C} = \text{C} \\  / \quad \backslash \\  \text{HOOC} \quad \text{COOH}  \end{array}  $ |
| kwaskrowy<br>(trans-but-2-endiowy)  | fuma-  | $  \begin{array}{c}  \text{HOOC} \quad \text{H} \\  \backslash \quad / \\  \text{C} = \text{C} \\  / \quad \backslash \\  \text{H} \quad \quad \text{COOH}  \end{array}  $ |

Kwasy karboksylowe mogą również posiadać w swoim składzie inne grupy funkcyjne, np.: hydroksykwasy – zawierają grupę hydroksylową OH; ketokwasy zawierają grupę ketonową C=O.

| nazwa                                                                                  | wzór                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>hydroksykwasy</b>                                                                   |                                                                                                                                                             |
| kwaskmlekowy<br>(2-hydroksypropanowy,<br>$\alpha$ -hydroksypropionowy)                 | $  \begin{array}{c}  \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{COOH} \\    \\  \text{OH}  \end{array}  $                                                           |
| kwask $\beta$ -hydroksymasłowy<br>(3-hydroksybutanowy)                                 | $  \begin{array}{c}  \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{COOH} \\    \\  \text{OH}  \end{array}  $                                               |
| Kwas $\beta$ -hydroksy- $\beta$ -metyloglutakrowy<br>(3-hydroksy-3-metylopentanodiowy) | $  \begin{array}{c}  \text{COOH} \\    \\  \text{CH}_2 \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{CH}_3 \\    \\  \text{CH}_2 \\    \\  \text{COOH}  \end{array}  $ |
| kwaskcytrynowy<br>(2-hydroksy-1,2,3-propanotrikarboksylowy)                            | $  \begin{array}{c}  \text{COOH} \\    \\  \text{CH}_2 \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{COOH} \\    \\  \text{CH}_2 \\    \\  \text{COOH}  \end{array}  $ |
| kwaskizocytrynowy<br>(1-hydroksy-1,2,3-propanotrikarboksylowy)                         | $  \begin{array}{c}  \text{COOH} \\    \\  \text{CH}_2 \\    \\  \text{HC}-\text{COOH} \\    \\  \text{HO}-\text{CH} \\    \\  \text{COOH}  \end{array}  $  |

kwas cholowy

**ketokwasy**kwas pirogronowy  
(2-oksopropanowy)kwas  $\alpha$ -ketoglutarowy  
(2-oksopentanodiowy)kwas acetoctowy  
(3-oksobutanowy)

W organizmach mogą występować również kwasy organiczne nie posiadające grup karboksylowych:

| nazwa                                      | wzór          |                |
|--------------------------------------------|---------------|----------------|
| kwas moczowy<br>(2,6,8-trihydroksy-puryna) |               |                |
|                                            | forma enolowa | forma ketonowa |

Ważną grupę kwasów organicznych stanowią kwasy tłuszczowe. Należą one do kwasów monokarboksylowych i zawierają z reguły długie łańcuchy węglowodorowe, zarówno nasycone jak i nienasycone. Stanowią elementy składowe tłuszczów prostych i złożonych oraz wosków.

**Kwasy tłuszczowe**

| nazwa                 | wzór |
|-----------------------|------|
| <b>kwasy nasycone</b> |      |

|                                                                     |                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| kwas masłowy                                                        | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$                                                                                                                                                                   |
| kwas kaprylowy<br>(oktanowy)                                        | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$                                                                                                                                                                   |
| kwas kaprynowy<br>(dekanowy)                                        | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$                                                                                                                                                                   |
| kwas laurynowy<br>(dodekanowy)                                      | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$                                                                                                                                                                |
| kwas mirystynowy<br>(tetradekanowy)                                 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$                                                                                                                                                                |
| kwas palmitynowy<br>(heksadekanowy)                                 | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$                                                                                                                                                                |
| kwas stearynowy<br>(oktadekanowy)                                   | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$                                                                                                                                                                |
| kwas arachidowy<br>(ikozaenowy)                                     | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$                                                                                                                                                                |
| kwas cerebronowy<br>(2-hidroksy-tetra-<br>kozaenowy)                | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{21}\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$                                                                                                                                            |
| Kwas lignocery-<br>nowy<br>(tetrakozanowy)                          | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$                                                                                                                                                                |
| <b>kwasy nienasycone zawierające wiązania podwójne</b>              |                                                                                                                                                                                                           |
| kwas oleinowy<br>(cis-oktadek-9-<br>enowy)                          | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$                                                                                                                             |
| kwas nerwonowy<br>(cis-tetrakoz-15-<br>enowy)                       | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_{13}-\text{COOH}$                                                                                                                          |
| kwas linolowy<br>(oktadeka-9,12-<br>dienowy)                        | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$                                                                                             |
| kwas $\alpha$ -linolenowy<br>(oktadeka-9,12,15-<br>trienowy)        | $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$                                                                 |
| kwas $\gamma$ -linolenowy<br>(oktadeka-6,9,12-<br>trienowy)         | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$                                                             |
| kwas arachido-<br>nowy<br>(ikoza-5,8,11,14-<br>tetraenowy)          | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$                             |
| kwas timnodono-<br>nowy<br>(ikoza-<br>5,8,11,14,17-pen-<br>taenowy) | $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$ |

**Grupy acylowe RCO-**

| kwasy    | nazwa grupy acylowej | wzór grupy acylowej |
|----------|----------------------|---------------------|
| mrówkowy | formyl,              | -CHO                |

|                              | grupa formylowa                  |                                                                                                                                                  |
|------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| octowy                       | acetyl,<br>grupa acetylowa       | CH <sub>3</sub> CO-                                                                                                                              |
| propionowy                   | propionyl,<br>grupa propionylowa | CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CO-                                                                                                              |
| masłowy                      | butyryl,<br>grupa butyrylowa     | CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO-                                                                                              |
| bursztynowy                  | bursztynyl lub<br>sukcynyl       | $\begin{array}{c}   \\ \text{CO} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{COOH} \end{array}$                                        |
| szczawiowy                   | oksalil                          | $\begin{array}{c}   \\ \text{CO} \\   \\ \text{COOH} \end{array}$                                                                                |
| malonowy                     | malonyl                          | $\begin{array}{c}   \\ \text{CO} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{COOH} \end{array}$                                                            |
| β-hydroksy-β-metyloglutarowy | β-hydroksy-β-metyloglutaryl      | $\begin{array}{c}   \\ \text{CO} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{COOH} \end{array}$ |
| kwas benzoesowy              | benzoil                          | $\begin{array}{c}   \\ \text{CO} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$                                                                       |

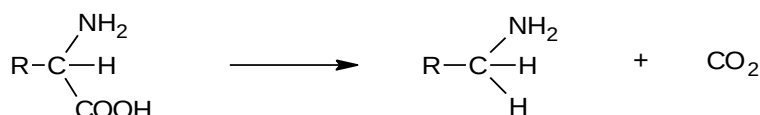
#### 4.4. Zasady występujące w organizmie

Dużą rolę w procesach metabolicznych odgrywają także związki o właściwościach zasadowych.

Wśród połączeń nieorganicznych kluczową rolę pełnią zasady Brönsteda i Lowry'ego HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, które jako składniki buforu wodorowęglanowego i fosforanowego odgrywają zasadni-

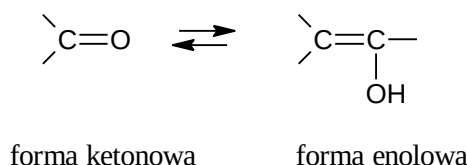
czą rolę w utrzymaniu prawidłowego pH krwi i płynów ustrojowych. Do najważniejszych zasad organicznych należą: aminy biogenne, białka zasadowe, zasady azotowe.

**Aminy biogenne** są produktami dekarboksylacji aminokwasów. Proces dekarboksylacji przebiega według schematu:

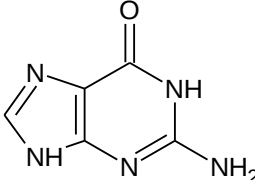
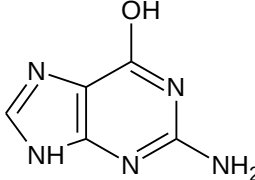


W przypadku aminokwasów grupa aminowa pozostająca w cząsteczce pozbawionej kwasowej grupy (-COOH) nadaje cząsteczce właściwości zasadowe.

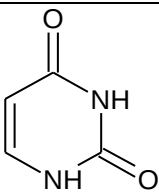
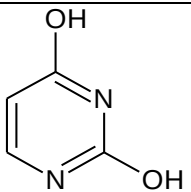
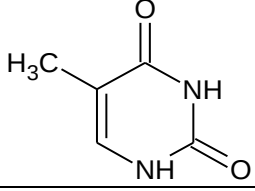
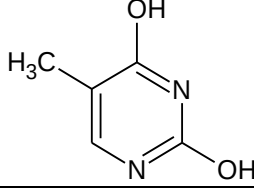
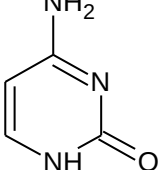
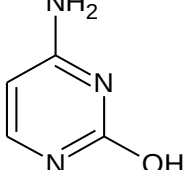
Ważną grupę związków biologicznych o właściwościach zasadowych stanowią tzw. **zasady azotowe** – składniki kwasów nukleinowych. Wyróżniamy wśród nich zasady purynowe (adenina, guanina) oraz pirymidynowe (tymina, uracyl, dihydrouracyl, cytozyna). Większość z nich może występować w dwóch formach tautomerycznych. Tautomery są to izomery tego samego związku, które w sposób samorzutny mogą przechodzić jeden w drugi. W zasadach azotowych występuje tzw. tautomeria keto-enolowa, w której jeden z tautomerów posiada jedną lub więcej grup ketonowych, natomiast w cząsteczce drugiego obecne są ugrupowania enolowe (ugrupowanie enolowe stanowi grupa OH związana z atomem węgla, który z sąsiadującym z nim atomem połączony jest wiązaniem podwójnym).



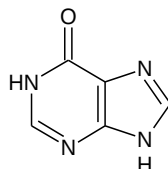
Forma ketonowa bywa też zwana laktamową, a enolowa laktymową.

| nazwa zasady                      | forma ketonowa<br>(laktamowa)                                                       | forma enolowa<br>(laktymowa)                                                          |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| guanina<br>(2-amino-6-oksopuryna) |  |  |

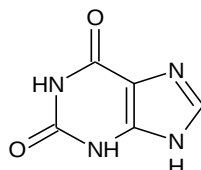


|                                           |                                                                                   |                                                                                     |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| uracyl<br>(2,4-dioksopirymidyna)          |  |  |
| tymina<br>(2,4-diokso-5-metylopirymidyna) |  |   |
| Cytozyna<br>(2-okso-4-aminopirimidyna)    |  |  |

Do zasad purynowych należą też metabolity adeniny i guaniny – hipoksantyna i ksantyna.



hipoksantyna (6-oksopuryna) – forma ketonowa



ksantyna (2,6-dioksopuryna) – forma ketonowa.

### Piśmiennictwo

- Chemia analityczna. Podręcznik dla studentów pod redakcją Ryszarda Kocjana. T. 1 i 2. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2000.
- Gumińska M. Zarys biochemii ogólnej dla studentów farmacji i analityki medycznej. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 1998.
- Pauling L., Pauling P. Chemia. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1997.
- Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W. Biochemia Harpera. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1995.
- Zarys biochemii klinicznej i analityki. Podręcznik dla studentów medycyny. Pod red. Stefana Angielskiego i Jerzego Rogulskiego. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich. Warszawa 1982.

## 5. Bufory. Zasada działania i znaczenie biologiczne.

Małgorzata Kiełczykowska, Jacek Kurzepa

Wartość pH środowiska ma ogromne znaczenie dla przebiegu wielu reakcji chemicznych wykorzystywanych w procesach przemysłowych. W przypadku procesów biochemicznych zachodzących w organizmach zachowanie stałego i właściwego pH środowiska stanowi kwestię kluczową dla prawidłowego przebiegu metabolizmu. **Enzymy** (katalizatory reakcji chemicznych) działają prawidłowo tylko w ściśle określonych wartościach pH np.: pepsyna – enzym proteolityczny wydzielany przez komórki gruczołowe żołądka, działa prawidłowo w pH około 1.0. Odchylenia od tej wartości mogą być przyczyną zaburzenia trawienia białka. Wewnątrzkomórkowe enzymy lizosomalne również działają w pH kwaśnym. Zabezpiecza to komórkę przed samostrawieniem w przypadku uszkodzenia lizosomów i przedostania się ich treści do cytoplazmy. Z kolei trypsyna czy fosfataza alkaliczna działają w środowisku zasadowym. Zmiana pH pociąga za sobą zmianę jonizacji centrum aktywnego enzymów lub zmianę konformacji całej cząsteczki białka uniemożliwiając prawidłowy przebieg katalizy.

**Niektóre enzymy są bardzo wrażliwe na zmianę odczynu środowiska. Obniżenie pH cytoplazmy z 7.3 na 7.2 powoduje około dwudziestokrotny spadek aktywności fosfofrukto-kinazy-1, enzymu biorącego udział w glikolizie.**

Właściwe pH organizmu jest również niezbędne do zapewnienia prawidłowej pracy **włókien nerwowych** oraz utrzymania prawidłowego **stężenia elektrolitów** we krwi, głównie potasu (bezpośrednio wpływającego na pracę mięśnia sercowego) oraz wapnia (wpływającego na funkcję mięśni i nerwów).

### 5.1. Zasada działania układów buforowych

Substancje lub mieszaniny substancji, których obecność umożliwia zachowanie wymaganej wartości pH nazywane są **buforami**. Właściwości buforów wykazują roztwory zawierające sprzężone pary kwas – zasada Brönsteda i Lowry'ego.

Najczęściej spotykane przykłady mieszanin o właściwościach buforujących to:

**Mieszaniny słabych kwasów i ich soli z mocnymi zasadami**, np.:

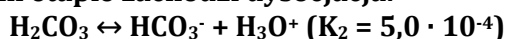
*bufor octanowy*  $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{CH}_3\text{COONa}$ , sprzężoną parę kwas – zasada stanowią kwas octowy  $\text{CH}_3\text{COOH}$  i anion octanowy  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ;

*bufor węglanowy*  $\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CO}_2$  ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) +  $\text{NaHCO}_3$ , sprzężoną parę kwas – zasada stanowią kwas węglowy (dwutlenek węgla rozpuszczony w wodzie)  $\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CO}_2$  i anion wodorowęglanowy  $\text{HCO}_3^-$ .

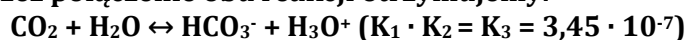
**Zapis wzoru sumarycznego kwasu węglowego w postaci  $\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CO}_2$  wynika z faktu, iż w temperaturze pokojowej jedynie 0,1%  $\text{CO}_2$  rozpuszczonego w wodzie ulega powolnej reakcji (stała równowagi reakcji została podana w nawiasie):**



**W dalszym etapie zachodzi dysocjacja:**



**Przez połączenie obu reakcji otrzymujemy:**



**Wartość  $K_3$  jest pierwszą stałą dysocjacji kwasowej dla kwasu węglowego.**

**Mieszaniny słabych zasad i ich soli z mocnymi kwasami, np.:**

*bufor amonowy*  $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  +  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , parę sprzężoną zasada – kwas stanowią amoniak  $\text{NH}_3$  i kation amonowy  $\text{NH}_4^+$ .

**Mieszaniny soli kwasów wieloprotonowych, np.:**

*bufor fosforanowy*  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  +  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , parę sprzężoną kwas – zasada stanowią anion diwodorofosforanowy(V)  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  i anion wodorofosforanowy(V)  $\text{HPO}_4^{2-}$ ;

*bufor wodorowęglanowy*  $\text{NaHCO}_3$  +  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , parę sprzężoną kwas – zasada stanowią anion wodorowęglanowy  $\text{HCO}_3^-$  i anion węglanowy  $\text{CO}_3^{2-}$ .

Bufor może także tworzyć substancja, w której budowie znajdują się zarówno grupy o charakterze **kwasowym**, jak i **zasadowym**, np. białko, które zawiera zasadowe grupy aminowe  $-\text{NH}_2$  i kwasowe karboksylowe  $-\text{COOH}$  stanowi *bufor białczanowy*. Właściwości buforów mogą także wykazywać **stężone** roztwory mocnych kwasów lub mocnych zasad.

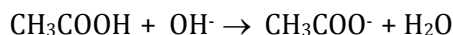
### 5.1.1. Mechanizm działania i pH buforu octanowego

W laboratorium często stosowany jest bufor octanowy będący mieszaniną kwasu octowego ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) i octanu sodu ( $\text{CH}_3\text{COONa}$ ). Buforujące działanie takiej mieszaniny można wyjaśnić następująco:

*po dodaniu mocnego kwasu nadmiar jonów wodorowych zostanie związany przez jony octanowe (zasada Brönsteda i Lowry'ego), a produktem reakcji będzie słabo zdysocjowany kwas octowy:*



po dodaniu mocnej zasady nadmiar jonów wodorotlenowych zostanie usunięty w wyniku zajścia reakcji z kwasem Brönsteda i Lowry'ego:



Wartość pH buforu octanowego można wyliczyć na podstawie poniższych rozważań. Kwas octowy dysocjuje wg równania:



a jego stała dysocjacji kwasowej ma postać:

$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

Dysocjację octanu sodu przedstawia równanie:



Octan sodu, jako mocny elektrolit, zdysocjowany jest całkowicie. Dysocjacja kwasu octowego (słabego elektrolitu) zostaje cofnięta wskutek wprowadzenia do roztworu dużej ilości jonów octanowych pochodzących z dysocjacji  $\text{CH}_3\text{COONa}$ . Stężenie molowe części niezdisocjowanej kwasu można zatem uznać za równe jego całkowitemu stężeniu:

$$[\text{CH}_3\text{COOH}] = C_a$$

natomiast stężenie jonów octanowych za równe stężeniu soli:

$$[\text{CH}_3\text{COO}^-] = C_s$$

Wzór na stałą dysocjacji przyjmie wtedy postać:

$$K_a = \frac{[\text{H}^+]C_s}{C_a} \quad \text{skąd} \quad [\text{H}^+] = \frac{K_a C_a}{C_s}$$

Podstawiając:

$$\text{pH} = -\lg [\text{H}^+] \quad \text{i} \quad \text{p}K_a = -\lg K_a$$

otrzymujemy wzór na pH buforu octanowego, tzw. równanie Hendersona-Hasselbalcha:

$$\text{pH} = \text{p}K_a - \lg \frac{C_a}{C_s} \quad \text{lub} \quad \text{pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{C_s}{C_a}$$

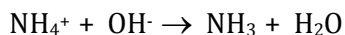
### 5.1.2. Mechanizm działania i pH buforu amonowego

Bufor amonowy jest mieszaniną amoniaku ( $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) i chlorku amonu ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ). Buforujące działanie takiej mieszaniny można wyjaśnić następująco:

po dodaniu mocnego kwasu nadmiar jonów wodorowych zostanie związany przez cząsteczki amoniaku (zasada Brönsteda i Lowry'ego), a produktem reakcji będzie jon amonowy:



po dodaniu mocnej zasady nadmiar jonów wodorotlenowych zostanie usunięty w wyniku reakcji z jonem amonowym (kwas Brönsteda i Lowry'ego), której produktem jest słabo zdysocjowany amoniak:



Wartość pH buforu amonowego można obliczyć w oparciu o poniższe rozważania. W wodnym roztworze amoniaku pewna ilość cząsteczek  $\text{NH}_3$  ulega reakcji:



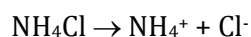
Reakcję tę należy traktować jako swego rodzaju „dysocjację” amoniaku i w dalszych rozważaniach stosować wzór na stałą dysocjacji:

$$K_b = \frac{[\text{NH}_4^+][\text{OH}^-]}{[\text{NH}_3][\text{H}_2\text{O}]}$$

Wartość  $[\text{H}_2\text{O}]$  w roztworze wodnym jest wielkością stałą, a zatem:

$$K_b = \frac{[\text{NH}_4^+][\text{OH}^-]}{[\text{NH}_3]}$$

Dysocjację chlorku amonu przedstawia równanie:



Chlorek amonu, jako mocny elektrolit zdysocjowany jest całkowicie. Dysocjacja słabego elektrolitu, jakim jest amoniak, zostaje zahamowana na skutek wprowadzenia do roztworu dużej ilości jonów amonowych pochodzących z dysocjacji  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Stężenie molowe niezdisocjowanej części amoniaku można zatem uznać za równe całkowitemu stężeniu tej substancji:

$$[\text{NH}_3] = C_b$$

natomiast stężenie jonów amonowych za równe stężeniu soli:

$$[\text{NH}_4^+] = C_s$$

Wzór na stałą dysocjacji przyjmie wtedy postać:

$$K_b = \frac{[\text{OH}^-]C_s}{C_b} \quad \text{skąd} \quad [\text{OH}^-] = \frac{K_b C_b}{C_s}$$

Podstawiając:

$$pOH = -\lg [OH^-] \text{ i } pK_b = -\lg K_b$$

otrzymujemy wzór na pOH:

$$pOH = pK_b - \lg \frac{C_b}{C_s}$$

a następnie na pH buforu amonowego:

$$pH = 14 - pOH = 14 - pK_b + \lg \frac{C_b}{C_s}$$

**Bufor amonowy odgrywa istotną rolę w buforowaniu i usuwaniu jonów  $H^+$  w kanalikule dystalnym nefronu.**

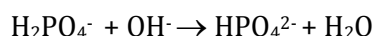
### 5.1.3. Mechanizm działania i pH buforu fosforanowego

Bufor fosforanowy jest mieszaniną diwodorofosforanu(V) sodu ( $NaH_2PO_4$ ) i wodorofosforanu(V) sodu ( $Na_2HPO_4$ ). Buforujące działanie takiej mieszaniny można wyjaśnić w poniższy sposób:

*po dodaniu mocnego kwasu, nadmiar jonów wodorowych zostanie związany przez jony  $HPO_4^{2-}$  (zasada Brönsteda i Lowry'ego):*



*po dodaniu mocnej zasady nadmiar jonów wodorotlenowych zostanie usunięty w wyniku zajścia reakcji z jonem  $H_2PO_4^-$  (kwas Brönsteda i Lowry'ego):*



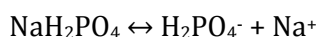
Wartość pH buforu fosforanowego można obliczyć na podstawie poniższych rozważań. Drugi etap dysocjacji kwasu fosforowego(V)  $H_3PO_4$  przedstawia równanie:



a jego druga stała dysocjacji kwasowej ma postać:

$$K_2 = \frac{[H^+][HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]}$$

Dysocjację diwodorofosforanu(V) sodu przedstawia równanie:



natomiast wodorofosforanu(V) sodu:



Oba fosforany, jako sole dobrze rozpuszczalne w wodzie, są zdysocjowane całkowicie. Możemy zatem przyjąć, że stężenie molowe jonów  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  jest równe stężeniu  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , natomiast stężenie molowe jonów  $\text{HPO}_4^{2-}$  jest równe stężeniu  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ . Wzór na stałą dysocjacji przyjmie wtedy postać:

$$K_2 = \frac{[\text{H}^+][\text{Na}_2\text{HPO}_4]}{[\text{NaH}_2\text{PO}_4]}$$

skąd:

$$[\text{H}^+] = \frac{K_2[\text{NaH}_2\text{PO}_4]}{[\text{Na}_2\text{HPO}_4]}$$

Podstawiając  $\text{pH} = -\lg [\text{H}^+]$  oraz  $\text{p}K_2 = -\lg K_2$  otrzymujemy wzór na pH buforu fosforanowego:

$$\text{pH} = \text{p}K_2 - \lg \frac{[\text{NaH}_2\text{PO}_4]}{[\text{Na}_2\text{HPO}_4]} \quad \text{lub} \quad \text{pH} = \text{p}K_2 + \lg \frac{[\text{Na}_2\text{HPO}_4]}{[\text{NaH}_2\text{PO}_4]}$$

**Bufor fosforanowy jest istotnym buforem wewnątrz-komórkowym. Współpracuje również z buforem amonowym w buforowaniu i usuwaniu jonów  $\text{H}^+$  w kanalikule dyfuzyjnym nefronu.**

#### 5.1.4. Pojemność buforowa

Ze wzorów na pH poszczególnych buforów wynika, że pH zależy jedynie od stosunku stężeń poszczególnych składników, a nie od wartości tych stężeń. Stężenia składników wywierają natomiast wpływ na tzw. pojemność buforową ( $\beta$ ). Jest to **ilość moli mocnego kwasu lub mocnej zasady, która powoduje zmianę pH objętości 1 dm<sup>3</sup> buforu o jednostkę**.

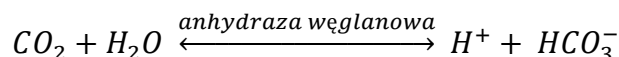
$$\beta = \frac{\Delta \text{HA}}{\Delta \text{pH}} \quad \text{lub} \quad \beta = \frac{\Delta \text{BOH}}{\Delta \text{pH}}$$

$\Delta \text{HA}$ ,  $\Delta \text{BOH}$  – dodana ilość moli kwasu (HA) lub zasady (BOH) do objętości 1 dm<sup>3</sup> buforu,  $\Delta \text{pH}$  – zmiana pH

Im mniejsze stężenia składników buforu tym mniejsza będzie pojemność takiego buforu.

## 5.2. Równowaga kwasowo-zasadowa w organizmie

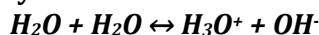
W procesach metabolicznych zachodzących w organizmie powstają substancje o charakterze kwasowym. Dwutlenek węgla jest produktem końcowym oddychania komórkowego. Pod wpływem enzymu **anhydrazy węglanowej** zawartej w erytrocytach, ulega on konwersji do kwasu węglowego i dysocjuje na jon  $H^+$  oraz anion wodorowęglanowy:



Duża szybkość reakcji katalizowanej przez anhydrazę węglanową (w ciągu 1 sekundy enzym powoduje uwodnienie 10 000 000 cząsteczek dwutlenku węgla) powoduje, że w organizmie wytwarza się stan równowagi pomiędzy ciśnieniem parcjale dwutlenku węgla ( $pCO_2$ ), a stężeniem jonu  $HCO_3^-$ ; w przypadku zmiany wartości któregoś z parametrów, drugi parametr reaguje zmianą w takich samych proporcjach. Dlatego też kwas węglowy jest nazwany „lotnym kwasem” (*ang. volatile acid*).

**Prawdopodobny mechanizm reakcji prowadzonej przez anhydrazę węglanową zakłada dwuetapowy przebieg reakcji:**

**1. Jonizacja wody**

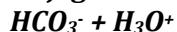


**2. Połączenie jonu  $OH^-$  z jonem cynku, znajdującym się w centrum aktywnym enzymu**



który następnie nukleofilowo oddziaływuje z  $CO_2$  tworząc jon  $HCO_3^-$

Przyjmując powyższy mechanizm reakcji można zauważyć, że nie powstaje cząsteczka kwasu węglowego, a bezpośrednio tworzona jest jego forma zdysocjowana:



Tłumaczy to, dlaczego w obecności anhydrazy węglanowej kwas węglowy, pomimo iż jest słabym kwasem, występuje w formie zdysocjowanej.

W wielu procesach katabolicznych mogą powstawać inne kwasy (tzw. „nielotne”, *ang. nonvolatile acids*). Wśród nich są kwasy organiczne (kwas mlekowy, wolne kwasy tłuszczowe, ciała ketonowe, kwas moczowy) oraz nieorganiczne (np. kwas siarkowy, z metabolizmu aminokwasu cysteiny). Podział kwasów na lotne i nielotne wiąże się z możliwością ich usuwania przez płuca lub nerki (lotny kwas będzie usuwany przez płuca, nielotne przez nerki).

W celu zachowania stałego pH płynów ustrojowych organizm wykształcił złożony, wieloskładnikowy system, którego podsta-



wowym elementem są bufory. Bufory działają bardzo szybko, niwelują pojawiające się fluktuacje pH środowiska w czasie ułamków sekund. Najważniejsze z buforów to:

- wodorowęglanowy,
- hemoglobinianowy,
- białczanowy,
- fosforanowy.

W osoczu działają bufory:

- wodorowęglanowy,
- białczanowy,
- fosforanowy,

w erytrocytach bufory:

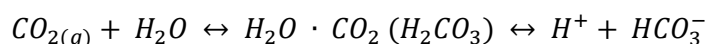
- wodorowęglanowy,
- fosforanowy,
- hemoglobinianowy.

**Fizjologiczne pH krwi wynosi: 7,35– 7,45**

### 5.2.1. Bufor wodorowęglanowy

Największy udział w całkowitej pojemności buforowej krwi posiada **bufor wodorowęglanowy** (ponad 60% pojemności buforowej).

Składnikami buforu wodorowęglanowego są cząsteczki słabego kwasu węglowego, a właściwie dwutlenku węgla rozpuszczonego w wodzie i jony wodorowęglanowe ( $\text{HCO}_3^-$ ). Składniki te tworzą sprzężoną parę – słaby kwas i sprzężona z nim zasada. Zależność między poszczególnymi składnikami, które tworzą ten bufor można przedstawić równaniem:



Podstawę do obliczenia stężenia jonów wodorowych, a tym samym pH tego buforu, stanowi wzór na stałą pierwszego etapu dysocjacji kwasu węglowego:

$$K_1 = \frac{[\text{H}^+][\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_{2(\text{rozp})}]}$$

Po przekształceniu i zlogarytmowaniu tego równania otrzymujemy wzór na pH buforu:

$$\text{pH} = \text{p}K_1 + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_{2(\text{rozp})}]}$$

Stężenie  $\text{CO}_2$  może zostać zastąpione przez ciśnienie parcjale dwutlenku węgla w powietrzu pęcherzykowym i wówczas:

$$[\text{CO}_{2\text{rozp.}}] = \alpha - \text{pCO}_2$$

gdzie  $\alpha$  jest to współczynnik rozpuszczalności Bunsena równy  $0,0226 \text{ mmol/dm}^3 \cdot \text{hPa}$  gdy ciśnienie wyrażone jest w hPa. Powyższe równanie przyjmuje wówczas postać:

$$pH = pK_1 + \lg \frac{[HCO_3^-]}{\alpha \cdot pCO_2}$$

Jest to równanie Hendersona-Hasselbalcha dla buforu wodorowęglanowego.

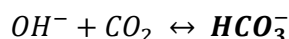
Ciśnienie parcjale dwutlenku węgla we krwi tętniczej jest równe  $pCO_2$  w powietrzu pęcherzykowym. Jego prawidłowa wartość wynosi  $53,2 \text{ hPa}$ .

Stężenie  $CO_2$  rozpuszczonego we krwi w warunkach fizjologicznych wynosi  $1,2 \text{ mmol/dm}^3$ . Stężenie jonów wodorowęglanowych we krwi prawidłowej utrzymuje się na poziomie  $25 \text{ mmol/dm}^3$ . Podstawiając te wartości oraz  $pK_{a1} = 6,1$  (wartość wyznaczona dla osocza w temp  $38^\circ\text{C}$ ) do równania Hendersona-Hasselbalcha dla buforu wodorowęglanowego otrzymujemy prawidłowe pH osocza krwi:

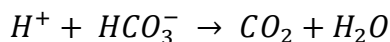
$$pH = 6,1 + \lg \frac{25}{1,2} = 7,42$$

Z powyższych rozważań wynika, że pH krwi zależy nie od absolutnych wartości stężeń  $CO_2$  i jonów  $HCO_3^-$ , ale **od stosunku stężeń jonów wodorowęglanowych do stężenia  $CO_2$ . W warunkach fizjologicznych wynosi on 20 : 1.**

Wprowadzone do buforu jony  $OH^-$  ulegną związaniu przez dwutlenek węgla rozpuszczony w wodzie z wytworzeniem wodorowęglanu:



Z kolei, jeżeli do środowiska zawierającego bufor wodorowęglanowy zostaną wprowadzone jony wodorowe, to ulegną one związaniu przez jony  $HCO_3^-$ , które pełnią funkcję zasady sprzężonej ze słabym kwasem węglowym:



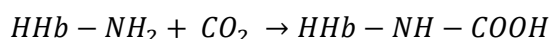
Pozostaje pytanie, w jaki sposób odtworzyć zdolność buforową buforu wodorowęglanowego w przypadku powstania dużej ilości wodorowęglanów lub dwutlenku węgla? Bufor wodorowęglanowy tworzy tzw. **otwarty układ buforowy**, czyli układ mogący wymieniać składniki z otoczeniem. W zamkniętym układzie buforowym nie ma możliwości uzupełniania składowych buforu w trakcie jego działania. Przykładem jest bufor wytworzony w naczyniu laboratoryjnym, do którego nie dokładamy składników buforu w miarę ich „zużywania” w procesach buforowych. Jednak bufor wodorowęglanowy działający *in vivo* jest układem otwar-

tym, współpracującym w utrzymywaniu pH z **płucami** oraz **nerkami**. Dwutlenek węgla wytwarzany z szybkością ok. 10 mmol/min. w tkankach dyfunduje do krwi, a następnie do powietrza pęcherzykowego i z szybkością równą szybkości wytwarzania wydalaný jest na zewnątrz. Zapewnia to utrzymanie stałej wartości  $p\text{CO}_2$ . Nadmiar dwutlenku węgla powstałego w wyniku neutralizacji jonów  $\text{H}^+$  jest wydalaný przez płuca na zewnątrz poprzez zwiększoną wentylację oraz wymianę gazową. W przypadku zmniejszenia  $p\text{CO}_2$  w procesie neutralizacji jonów  $\text{OH}^-$  wydalanie dwutlenku węgla ulega zmniejszeniu poprzez spadek częstości oddechów. Drugą składową buforu wodorowęglanowego są jony  $\text{HCO}_3^-$ . Zarówno w ich usuwaniu jak i produkcji biorą udział nerki. Ze względu na zaangażowanie płuc oraz nerek w metabolizm obu składników buforu wodorowęglanowego, jony  $\text{HCO}_3^-$ , syntetyzowane i wydane w miarę potrzeby przez nerki, są nazwane **składową metaboliczną** buforu, natomiast dwutlenek węgla, wydalaný przez płuca, nazwany jest **składową oddechową**.

**Bufor wodorowęglanowy działający w układzie otwartym posiada pojemność buforową około 5 razy większą niż taki sam bufor działający u układzie zamkniętym.**

### 5.2.2. Transport $\text{O}_2$ i $\text{CO}_2$ , a bufor wodorowęglanowy i hemoglobinianowy

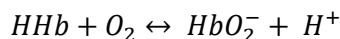
Działanie buforu wodorowęglanowego jest związane m.in. z specyficznym transportem dwutlenku węgla we krwi.  $\text{CO}_2$  powstały w procesach oddychania komórkowego jedynie w 10% jest transportowany jako fizycznie rozpuszczony w osoczu. Aż 70% dwutlenku węgla ulega przekształceniu pod wpływem anhidrazy węglanowej zawartej w erytrocytach i jest transportowane w osoczu jako wodorowęglanowy, dostarczając składowej metabolicznej buforu wodorowęglanowego. Pozostałe 20% jest transportowane w formie karbaminianów związanych z hemoglobina. Karbaminiany powstają w efekcie łączenia się dwutlenku węgla z grupami  $-\text{NH}_2$  wchodzącymi w skład hemoglobiny.



Jak wspomniano powyżej obecność anhidrazy węglanowej, jednego z najbardziej wydajnych enzymów w organizmie, pozwala z dużą szybkością zamieniać  $\text{CO}_2$  w jon  $\text{HCO}_3^-$  (w tkankach) lub  $\text{HCO}_3^-$  w  $\text{CO}_2$  (w płucach), w celu jego usunięcia do powietrza pęcherzykowego.

Pomimo, że hemoglobina jest białkiem i wykazuje właściwości buforowe charakterystyczne dla innych białek, jej zdolność buforowa jest od nich większa. Cecha ta związana jest z transportem tlenu przez hemoglobina. Podczas przyłączania cząsteczki tlenu do żelaza hemowego następuje odłączenie z cząsteczki hemoglo-

biny jonu  $H^+$ . W przypadku odłączania cząsteczki tlenu z oksyhemoglobiny ma miejsce proces odwrotny – jon  $H^+$  ponownie przyłącza się do hemoglobiny. Całość można przedstawić równaniem:

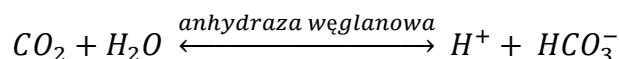


Równowagę tej reakcji można opisać:

$$K = \frac{[HbO_2^-] [H^+]}{[HHb] [O_2]}$$

Z powyższych wzorów można wywnioskować, że aby zachować stałą wartość  $K$  podczas zwiększenia kwasowości środowiska, stężenie  $HbO_2^-$  musi ulec obniżeniu – jony  $H^+$  łączą się z  $HbO_2^-$ , co skutkuje odłączeniem tlenu od oksyhemoglobiny oraz zmniejszeniem stężenia  $HbO_2^-$ . Tlen dyfunduje do tkanek. Jony  $H^+$  powstają przy udziale anhidrazy węglanowej z  $CO_2$  i  $H_2O$  w erytrocytach przepływających w naczyniach krwionośnych tkanek. Dlatego też pojawienie się  $CO_2$  w erytrocytach rozpoczyna kaskadę zjawisk mającą na celu nie tylko jego transport w formie wodorowęglanów, ale też odłączenie tlenu od  $HbO_2^-$  (Rycina 5.2.2).

Dwutlenek węgla przenika z osocza do nerek, gdzie przy udziale anhidrazy węglanowej zachodzi reakcja:

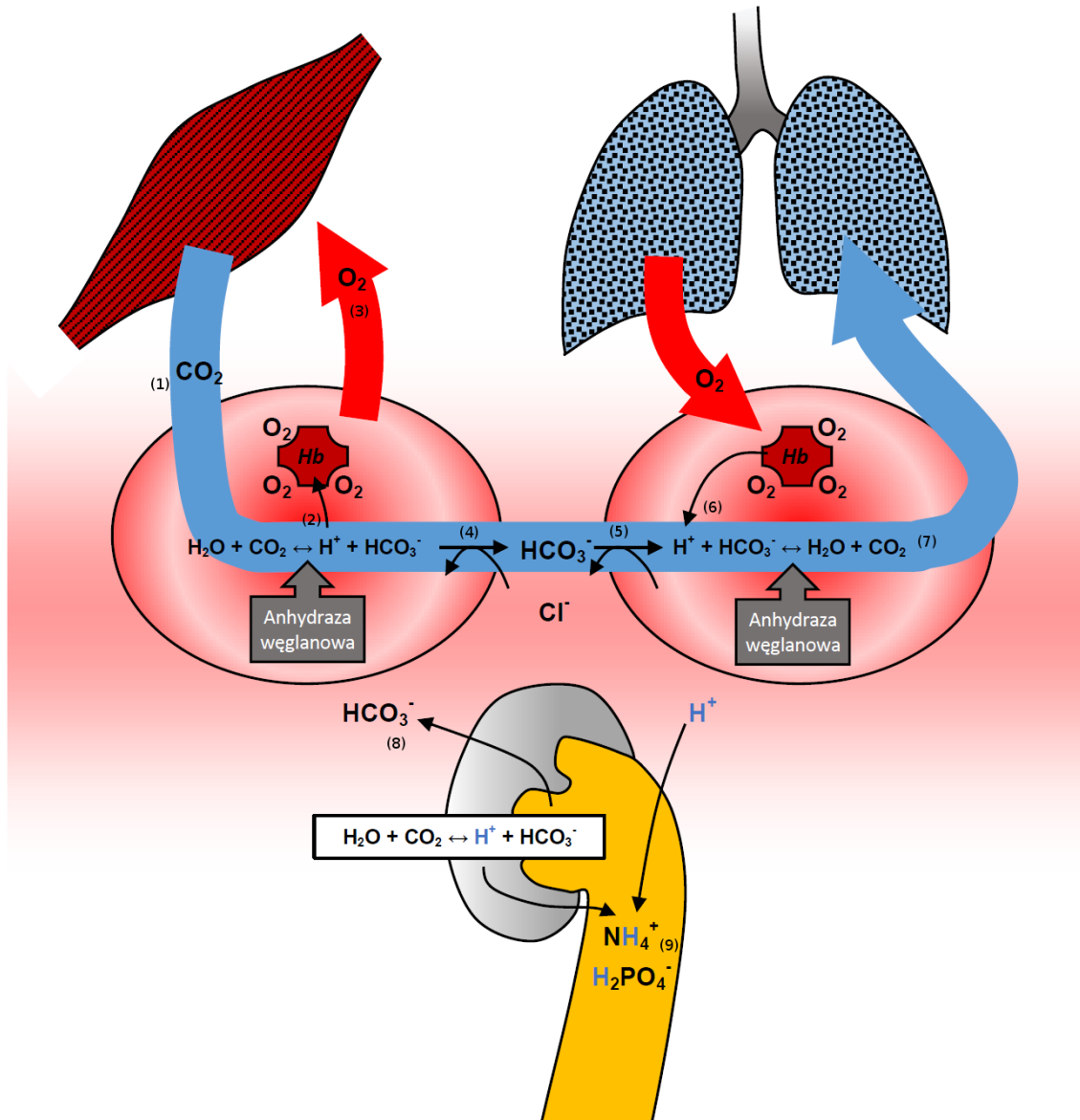


Jony  $HCO_3^-$  przechodzą do osocza, natomiast jon  $H^+$  przechodzi do przesączu kłębkowego na drodze wymiany z kationem  $Na^+$ . Jony  $H^+$  w moczu pierwotnym są buforowane, poprzez ich łączenie z amoniakiem (wytwarzając jon amonowy  $NH_4^+$ ) oraz z jonami  $HPO_4^{2-}$  (wytwarzając jon  $H_2PO_4^-$ ). Jeżeli zwiększa się  $pCO_2$  we krwi nasila się tworzenie jonów  $H^+$  i  $HCO_3^-$ , a następnie wydalanie jonów  $H^+$  z moczem i wchłanianie jonów  $HCO_3^-$  do osocza. Przy zmniejszonym  $pCO_2$  we krwi ilość wytworzonych jonów  $H^+$  i  $HCO_3^-$  maleje, co powoduje zahamowanie wchłaniania jonów wodorowęglanowych do osocza i wydalania jonów wodorowych z moczem (Rycina 5.2.2).

### 5.2.3. Parametry buforów krwi

Pomiar pH krwi, stężenia jonów wodorowęglanowych oraz stężenia lub ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla we krwi pozwala na ocenę prawidłowości równowagi kwasowo-zasadowej organizmu.

Ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla  $pCO_2$  można wyznaczyć na podstawie wartości pH krwi lub bezpośrednio za pomocą specjalnej elektrody. Zakres prawidłowych wartości  $pCO_2$  wynosi 46,5 – 60,0 hPa dla krwi tętniczej i 50,0 – 70,0 hPa dla krwi żyłnej.



**Rycina 5.2.2. Powiązanie transportu tlenu i dwutlenku węgla z równowagą kwasowo-zasadową.** Dwutlenek węgla powstały w tkankach (1) wnika do erytrocytów i przy udziale anhidrazy węglanowej jest zamieniany na jony  $\text{H}^+$  i  $\text{HCO}_3^-$ . Powstałe protony obniżają pH wewnątrz erytrocytu, łączą się z oksyhemoglobina (2) umożliwiając jednocześnie odłączeniu tlenu (3), który następnie dyfunduje do tkanek. Wodorowęglany są przenoszone do osocza, na drodze wymiany z anionami  $\text{Cl}^-$  (4). W osoczu wodorowęglany pełnią rolę składnika buforu wodorowęglanowego, są transportowane do kapilar płucnych gdzie ponownie wnikają do światła erytrocytu na drodze wymiany z anionami  $\text{Cl}^-$  (5). Następnie wodorowęglany łączy się w jonami  $\text{H}^+$ , odłączonymi od hemoglobiny w trakcie przyłączania cząsteczki tlenu (6). Anhidraza węglanowa przeprowadza reakcję odwrotną do reakcji przeprowadzonej w czasie, kiedy erytrocyty znajdowały się w kapilarach tkanek obwodowych. Efektem jej działania jest powstanie dwutlenku węgla, który dyfunduje do pęcherzyków płucnych i jest wydalany wraz z wydychanym powietrzem (7).

*Szybkość wentylacji płucnej reguluje ilość dwutlenku węgla we krwi ( $p\text{CO}_2$ ), wpływając na oddechowy składnik buforu wodorowęglanowego. Nerki mają możliwość zarówno reabsorpcji jak i produkcji wodorowęglanów (8) dostarczając metabolicznej składowej buforu wodorowęglanowego. Jednocześnie nadmiar protonów jest w kanalikach nerkowych łączony z  $\text{NH}_3$  (powstałym z rozkładu glutaminy) oraz  $\text{HPO}_4^{2-}$  z wytworzeniem odpowiednio  $\text{NH}_4^+$  oraz  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  (9).*

Prawidłowe stężenie  $\text{HCO}_3^-$  wynosi 21 – 25 mmol/dm<sup>3</sup> we krwi tętniczej i 25 – 28 mmol/dm<sup>3</sup> we krwi żyłnej.

Kolejnym parametrem charakteryzującym równowagę kwasowo-zasadową organizmu jest nadmiar lub niedobór zasad. Określa je liczba milimoli mocnego kwasu (nadmiar) lub zasady (niedomiar), jaką należy dodać do 1 dm<sup>3</sup> krwi aby przy wartości  $p\text{CO}_2$  równej 53,2 hPa i w temperaturze 38°C doprowadzić jej pH do wartości 7,4. Prawidłowe wartości tego parametru wynoszą: dla kobiet od -3,3 do +1,3 mmol/dm<sup>3</sup>, dla mężczyzn od -2,4 do +2,3 mmol/dm<sup>3</sup>.

#### 5.2.4. Wpływ pH krwi na stężenie wapnia i potasu

Prawidłowe stężenie wapnia i potasu jest niezbędne dla utrzymania prawidłowej pracy serca, mięśni oraz włókien nerwowych. W osoczu **wapń** występuje w dwóch frakcjach; zjonizowanej (tzw. frakcji wolnej, wykazującej działanie biologiczne) oraz niezjonizowanej (frakcji związanej z białkami osocza, nie wykazującej działania biologicznego). W przypadku zmiany pH jony  $\text{H}^+$  mogą łączyć się lub być odłączane od białek osocza wymiennie z jonami  $\text{Ca}^{2+}$ , zmieniając ilość frakcji zjonizowanej wapnia. W przypadku zasadowicy jony  $\text{H}^+$  są odłączane od białek w celu przywrócenia ich prawidłowego stężenia, jednocześnie jony  $\text{Ca}^{2+}$  łączą się z białkami zmniejszając stężenie frakcji zjonizowanej wapnia. Stan taki może być przyczyną zaburzeń nerwowo-mięśniowych o nazwie *tężyżka*, objawiających się nadmiernym, nieprawidłowym skurczem mięśni, zaburzeniami czucia (tzw. parestezjami, uczuciem „chodzenia mrówek” po skórze), czasem zaburzeniami widzenia i oddychania. Potas, podstawowy kation wewnątrzkomórkowy, również bierze udział w buforowaniu zmian pH w osoczu. W przypadku wzrostu pH we krwi jony  $\text{H}^+$  są przenoszone z cytoplazmy poza komórkę wymiennie z kationami  $\text{K}^+$ . Efektem tego jest spadek stężenia potasu w osoczu objawiający się najczęściej zaburzoną, nieregularną pracą serca (*arytmią*).

#### 5.2.5. Rola pozostałych narządów w utrzymaniu równowagi kwasowo-zasadowej

Oprócz płuc i nerek, również inne narządy mogą wpływać na wartość pH krwi. Wątroba, będąc źródłem np. ciał ketonowych może obniżać pH w przypadku nasilonej ich syntezy. Podobnie przewód pokarmowy; w przypadku biegunki (usuwania dużej ilo-

ści wodorowęglanów wraz z częstymi wypróżnieniami) może wystąpić spadek wartości pH, a w przypadku wymiotów (usuwania jonów  $H^+$  będących składnikiem soku żołądkowego) może ulec zwiększeniu wartość pH w organizmie. Długotrwale utrzymująca się kwasica może doprowadzić do destrukcji kości, które będąc bogate w związki wapnia (o charakterze zasadowym), stają się źródłem zasad przeciwdziałających obniżonemu pH krwi.

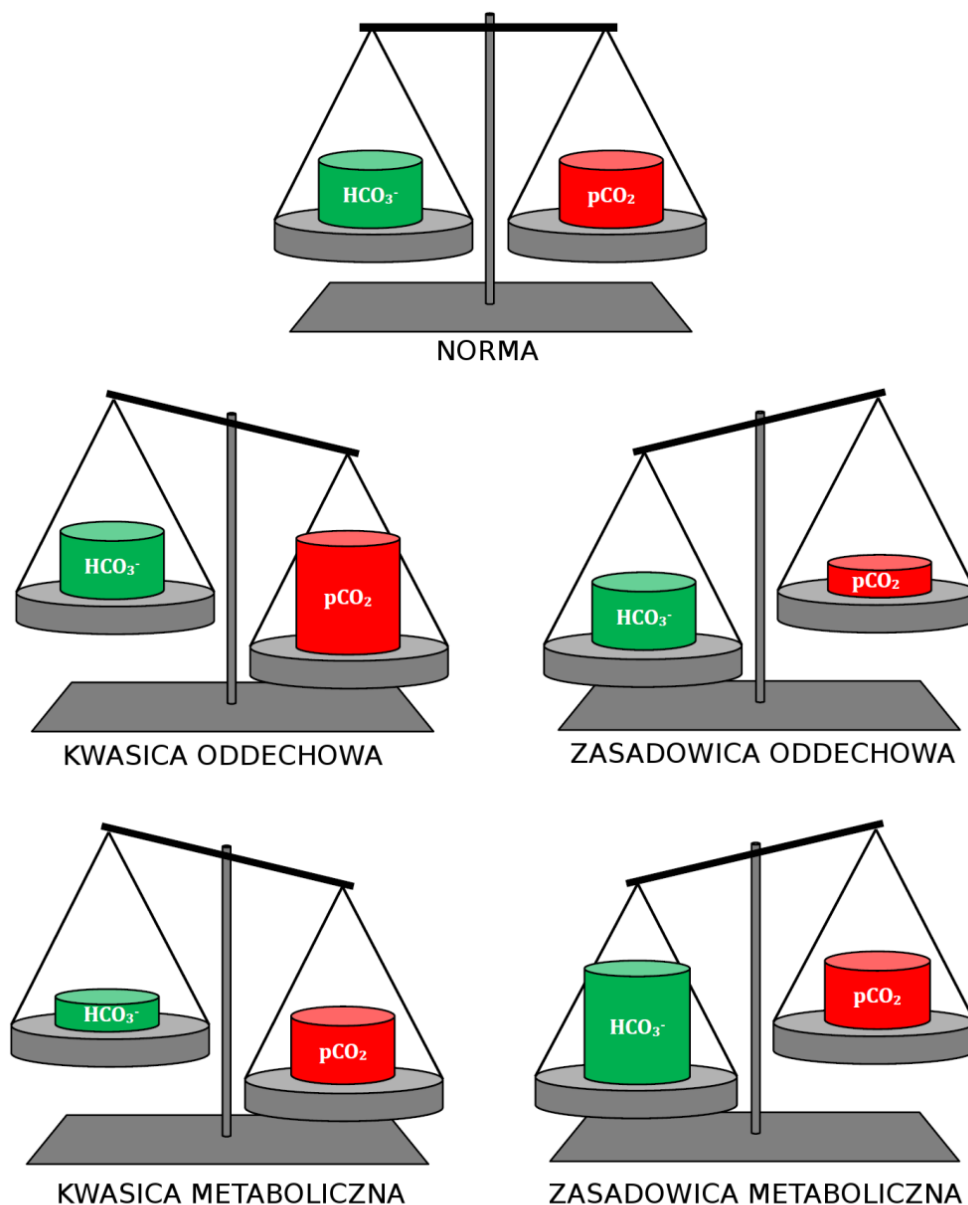
### 5.3. Zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej

Zachwiania równowagi kwasowo-zasadowej są związane z zaburzeniem proporcji pomiędzy składową oddechową i metaboliczną buforu wodorowęglanowego. Zaburzenia składowej oddechowej ( $pCO_2$ ) prowadzą do wystąpienia **kwasicy** lub **zasadowicy oddechowej**, natomiast zaburzenia składowej metabolicznej ( $HCO_3^-$ ) prowadzą do **kwasicy** lub **zasadowicy metabolicznej** (Rycina 5.3).

**Kwasica metaboliczna** jest związana ze spadkiem stężenia jonów wodorowęglanowych. Występuje, gdy w organizmie zwiększa się produkcja kwasów „nielotnych” (kwas mlekowy, kwas acetylooctowy i inne). Zjawisko takie może wystąpić w przypadkach nieleczzonej cukrzycy, przy niewydolności nerek, przewlekłych biegunkach oraz po podaniu inhibitorów anhidrazy węglanowej, a także w warunkach głodzenia lub zatruciach (np. metanolem). Jeżeli towarzyszy temu zmniejszenie ilości dwutlenku węgla mamy do czynienia z kwasicą o charakterze wyrównanym. Jeśli ilość  $CO_2$  nie zostaje zmniejszona kwasica ma charakter niewyrównany a pH krwi ulega obniżeniu.

**Zasadowica metaboliczna** występuje w przypadku nadmiaru jonów wodorowęglanowych w organizmie. Przyczyną jej mogą być uporczywe wymioty i przetoki żołądkowe, stosowanie leków moczopędnych oraz niektóre zaburzenia endokrynologiczne. Samorzutna zasadowica metaboliczna występuje rzadko. W stanie zasadowicy wyrównanej  $pCO_2$  także ulega zwiększeniu, natomiast przy zasadowicy niewyrównanej  $pCO_2$  pozostaje niezmienione. Nadmiar jonów  $HCO_3^-$  powoduje wtedy zwiększenie pH krwi, zmniejszenie częstotliwości oddechów oraz podwyższenie pH moczu i ilości jonów  $HCO_3^-$  wydalanych z moczem.

**Kwasica oddechowa** występuje w przypadku wzrostu  $pCO_2$  we krwi spowodowanym najczęściej niedostatecznym wydalaniem dwutlenku węgla. Przyczynami kwasicy oddechowej mogą być: zwężenie światła oskrzeli, choroby układu oddechowego (zapalenie płuc, rozedma, astma oskrzelowa), unieruchomienie mięśni oddechowych, porażenie ośrodkowego nerwowego spowodowane np. zatruciem narkotykami lub alkoholem etylowym, nadmierna podaż  $CO_2$ .



**Rycina 5.3. Podstawowe zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej.** W zależności od tego, który komponent, oddechowy ( $p\text{CO}_2$ ) lub metaboliczny ( $\text{HCO}_3^-$ ) jest zaburzony, można rozpoznać zaburzenie oddechowe lub metaboliczne. W przypadku kwasic stosunek pomiędzy  $p\text{CO}_2$ , a stężeniem  $\text{HCO}_3^-$  wypada na korzyść  $p\text{CO}_2$ . Przeciwna sytuacja ma miejsce w zasadowicach.

**Zasadowica oddechowa** występuje w przypadku nadmiernego wydalania  $\text{CO}_2$  przez płuca. Przyczynami zasadowicy oddechowej mogą być czynniki drażniące ośrodek oddechowy np.: zaburzenia funkcji centralnego układu nerwowego, zatrucia, śpiączka wątrobowa. Z zasadowicą oddechową mamy do czynienia w przypadku hiperwentylacji psychogennej (np. spowodowanej przestraszeniem). Celem wyrównania zaburzenia organizm zwiększa wydalanie substancji zasadowych.



## **Piśmiennictwo**

- Angielski S, Rogulski J. (red). Zarys biochemii klinicznej i analityki. Podręcznik dla studentów medycyny. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich. Warszawa 1982.
- Bielański A. Podstawy chemii nieorganicznej, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2010.
- Brzyska W. Podstawy chemii. Wydawnictwo Naukowe UMCS, Lublin 2001.
- Kolditz L. (red). Chemia nieorganiczna. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1994.
- Cotton FA, Wilkinson G, Gaus PL. Chemia nieorganiczna. Podstawy. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1995.
- Cox PA. Krótkie wykłady. Chemia nieorganiczna. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2003
- Gumińska M. Zarys biochemii ogólnej dla studentów farmacji i analityki medycznej. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 1998.
- Hames BD, Hooper NM, Houghton JD. Krótkie wykłady. Biochemia. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2001.
- Jones L, Atkins P. Chemia ogólna. Częsteczki, materia, reakcje. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2004.
- Kędryna T. Chemia ogólna z elementami biochemii. Wydawnictwo „Zamiast korepetycji”, Kraków 1998.
- Kocjan R. (red). Chemia analityczna. Podręcznik dla studentów. T. 1 i 2. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2000.
- Lipiec T, Szmal ZS Chemia analityczna z elementami analizy instrumentalnej. PZWL, Warszawa 1980.
- Murray RK, Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W. Biochemia Harpera. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1995.
- Pauling L, Pauling P. Chemia. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1997.
- Praca zbiorowa. Podstawy chemii. Wydawnictwo Uniwersytetu w Białymstoku. Białystok 1998.

## 6. Aminokwasy, peptydy, białka

Maria Szpetnar

**Aminokwasy – związki organiczne, posiadające w swojej cząsteczce przynajmniej jedną grupę aminową  $-NH_2$  i jedną grupę karboksylową  $-COOH$ .**

Aminokwasy stanowią dość liczną grupę związków występujących w przyrodzie. Najogólniej można je podzielić na dwie grupy:

- **aminokwasy białkowe,**
- **aminokwasy niebiałkowe.**

### 6.1. Aminokwasy białkowe

Są to najmniejsze elementy struktury peptydów i białek wszystkich organizmów żywych, od mikroorganizmów do człowieka. We wszystkich tkankach i płynach ustrojowych każdego żywego organizmu istnieje również pula wolnych aminokwasów, które oprócz tworzenia peptydów i białek, pełnią wiele istotnych biologicznych funkcji. Wolne aminokwasy są wykorzystywane w syntezie lipidów i ich pochodnych np. seryna wchodzi w skład fosfolipidów, a glicyna w skład soli żółciowych. Aminokwasy lub ich pochodne są neuroprzekaźnikami (kwas glutaminowy, kwas asparaginowy, glicyna), neurohormonami i hormonami (pochodne tyrozyny – adreanlina, noradrenalina, tyroksyna, trijodotyronina czy pochodne tryptofanu – serotonina, melatonina). Szkielet węglowy aminokwasów pochodzi z metabolitów pośrednich głównych szlaków metabolicznych przebiegających w organizmie (glikoliza, cykl Krebsa, szlak pentozofosforanowy; patrz podręczniki do biochemii). Aminokwasy są prekursorami zasad azotowych, hemoglobiny, amin biogennych, kreatyny, kolagenu, elastyny i wielu innych cząsteczek. Wszystkie aminokwasy białkowe są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania organizmu, a zaburzenia enzymów niezbędnych do przemian aminokwasów powodują powstanie tzw. bloków metabolicznych. Na przykład brak hydroksylazy fenyloalaninowej powoduje fenyloketonurię, w której fenyloalanina nie może być przekształcona w tyrozynę i gromadzi się w organizmie. Niewłaściwe funkcjonowanie dekarboksylazy  $\alpha$ -ketokwasów powoduje zaburzenie metabolizmu aminokwasów rozgałęzionych: waliny, izoleucyny i leucyny, a w konsekwencji wzrost ich stężenia we krwi i w moczu (mocz tych pacjentów ma zapach syropu klonowego).

Niektóre aminokwasy białkowe, po wbudowaniu w łańcuch polipeptydowy ulegają chemicznej tzw. posttrybosomalnej mody-

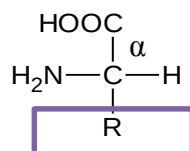
fikacji, do której należą takie procesy jak: N-alkilowanie, C-hydroksylowanie, redukcja, tworzenie wiązań disulfidowych, amidowych i innych.

**Strukturę białek tworzy 20 różnych aminokwasów, które w zapisie informacji genetycznej mają własny kodon, co warunkuje ich wbudowywanie w łańcuchy polipeptydów.**

Posiadają one pierwszorzędową grupę  $\text{-NH}_2$  związaną z tym samym atomem węgla co grupa  $\text{-COOH}$ , nazywanym węglem- $\alpha$  (wyjątkiem jest prolina, która jest  $\alpha$ -aminokwasem, ale posiada drugorzędową grupę aminową  $\text{-NH}$ , wbudowaną w pierścień łańcucha bocznego, co sprawia, że jest iminokwasem).

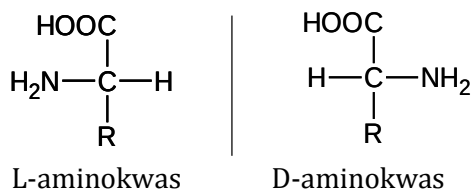
**Wszystkie aminokwasy tworzące białka są  $\alpha$ -aminokwasami – grupa karboksylowa oraz aminowa jest przyłączona do węgla  $\alpha$ .**

Ogólny wzór aminokwasów:

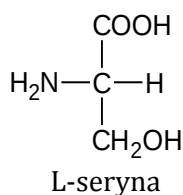


pokazuje, że aminokwasy różnią się od siebie **jedynie łańcuchem bocznym R**, który w swojej strukturze posiada różne grupy funkcyjne – hydroksylową, fenolową, karboksylową, aminową, amidową, metylową, disulfidową, układy heterocykliczne (indolowy, pirydolinowy, imidazolowy). Budowa łańcucha bocznego aminokwasów determinuje zatem ich właściwości fizyczne i chemiczne oraz różnorodność reakcji chemicznych, którym ulegają.

We wszystkich aminokwasach białkowych, z wyjątkiem glicyny, węgiel- $\alpha$  posiada cztery różne podstawniki, a więc jest węglem asymetrycznym. Dlatego aminokwasy są cząsteczkami chiralnymi, związkami optycznie czynnymi, które skręcają płaszczyznę światła spolaryzowanego o pewien kąt, charakterystyczny dla danego aminokwasu, w prawo (+) lub w lewo (-). Chiralne aminokwasy występują w dwóch formach stereoizomerycznych L lub D.



Aminokwas należy do szeregu L, jeśli w projekcji Fischera (pionowy zapis atomów łańcucha węglowego z grupą  $\text{-COOH}$  na górnym końcu) ma taką samą konfigurację jak L-seryna, czyli grupa aminowa  $\text{-NH}_2$  znajduje się po lewej stronie łańcucha węglowego.



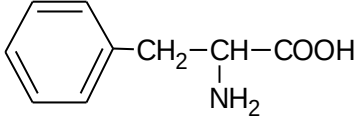
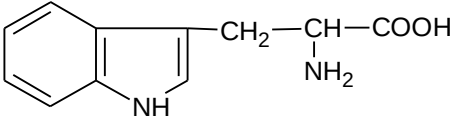
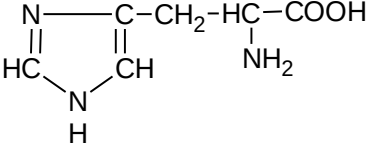
**Wszystkie aminokwasy tworzące białka mają konfigurację L.**

### 6.1.1. Nomenklatura aminokwasów

Aminokwasy posiadają nazwy zwyczajowe, chemiczne oraz kody trójliterowe, a aminokwasy białkowe posiadają dodatkowo jednoliterowe symbole międzynarodowe (Tabela 6.1.1.). W nomenklaturze chemicznej aminokwasy traktuje się jako odpowiednie pochodne kwasów karboksylowych. Symbole międzynarodowe są bardzo przydatne do krótszego i bardziej ekonomicznego zapisu sekwencji aminokwasów, zwłaszcza w długich łańcuchach białek. Nazwy jednoliterowe zaczerpnięto z alfabetu angielskiego, stosując kilka reguł nazewnictwa, z których dwie najważniejsze mówią, że:

- jeśli na daną literę alfabetu zaczyna się nazwa tylko jednego aminokwasu, to staje się ona jego symbolem (S- seryna, V-walina),
- jeśli na daną literę zaczynają się nazwy kilku aminokwasów, to należy ona do tego, który jest najbardziej powszechny w białku, a dla pozostałych wyszukiwane są inne względy, głównie fonetyczne (R – *aRginine*, Y – *tYrosine*).

| Nazwa                                                | Skrót      | Wzór                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aminokwasy egzogenne</b>                          |            |                                                                                                                                                                                    |
| Treonina<br>kwas(-)2-amino-<br>3-hydroksymasłowy     | Thr<br>(T) | $  \begin{array}{c}  \text{OH} \\    \\  \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\    \\  \text{NH}_2  \end{array}  $                                                  |
| Walina<br>kwas(-)2-amino-<br>3-metylomasłowy         | Val<br>(V) | $  \begin{array}{c}  \text{H}_3\text{C} \\  \diagdown \\  \text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\  \diagup \quad   \\  \text{H}_3\text{C} \quad \text{NH}_2  \end{array}  $             |
| Izoleucyna<br>kwas(-)2-amino-<br>3-metylowalerianowy | Ile<br>(I) | $  \begin{array}{c}  \text{CH}_3 \\    \\  \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\    \\  \text{NH}_2  \end{array}  $                                    |
| Leucyna                                              | Leu<br>(L) | $  \begin{array}{c}  \text{H}_3\text{C} \\  \diagdown \\  \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\  \diagup \quad   \\  \text{H}_3\text{C} \quad \text{NH}_2  \end{array}  $ |

|                                                       |            |                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| kwas(-)2-amino-4-metylowalerianowy                    |            |                                                                                                                                                                     |
| Metionina<br>kwas(-)2-amino-3-metylotiomasłowy        | Met<br>(M) | $\text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$                                                                 |
| Fenylalanina<br>kwas(-)2-amino-3-fenylpropionowy      | Phe<br>(F) |                                                                                   |
| Tryptofan<br>kwas(-)2-amino-3-(3-indylo)propionowy    | Trp<br>(W) |                                                                                   |
| Histydyna*<br>kwas(-)α-amino-β-imidazolo-4-propionowy | His<br>(H) |                                                                                   |
| Lizyna<br>kwas(+)2,6-diamino-5-guanidynowalerianowy   | Lys<br>(K) | $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$                                                  |
| Arginina*<br>kwas(+)2-aminoheksanowy                  | Arg<br>(R) | $\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{NH}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ |
| <b>Aminokwasy endogenne</b>                           |            |                                                                                                                                                                     |
| Glicyna<br>(glikokol) kwas aminooctowy                | Gly<br>(G) | $\text{H}_2\text{C}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$                                                                                                  |
| Alanina<br>kwask(+)2-amino-propionowy                 | Ala<br>(A) | $\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{H}_2\text{N}}{\text{CH}}-\text{COOH}$                                                                                           |
| Seryna<br>kwask(-)2-amino-3-hydroksypropionowy        | Ser<br>(S) | $\text{HO}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$                                                                                               |
| Asparagina<br>kwask 2-amino-bursztynyloamowy          | Asn<br>(N) | $\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$                                    |
| Kwas asparaginowy<br>kwask(+)2-amino-bursztynowy      | Asp<br>(D) | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$                                                                                             |

|                                                                     |            |                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kwas glutami-<br>nowy<br>kwas(+)2-amino-<br>glutarowy               | Glu<br>(E) | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$                                                                                    |
| Glutamina<br>kwas 2-amino-<br>glutaroamonowy-<br>propionowy         | Gln<br>(Q) | $\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{  }}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$                          |
| Prolina<br>kwas(-)2-pioli-<br>dynokarboksy-<br>lowy                 | Pro<br>(P) | $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \quad   \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{NH} \\ \quad \quad   \\ \quad \quad \text{CH}_2 \end{array}$ |
| Cysteina<br>kwas(+)2-amino-<br>3-merkaptopro-<br>pionowy            | Cys<br>(C) | $\text{HS}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$                                                                                                  |
| Tyrozyna<br>kwas(-)2-amino-<br>3-(4-hydroksyfe-<br>nylo) propionowy | Tyr<br>(Y) | $\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$                                                                             |

\* uważane za egzogenne w okresie intensywnego wzrostu organizmu. Histydyna może być syntetyzowana z fosforybozylpifosforanu (PRPP), arginina powstaje w cyklu mocznikowym.

**Tabela 6.1.1. Aminokwasy białkowe.**

## 6.1.2. Podział aminokwasów białkowych

Istnieje wiele kryteriów podziału aminokwasów tworzących białka. Najważniejsze z nich przedstawiono poniżej.

Ze względu na polarność łańcucha bocznego:

- **apolarne (hydrofobowe) – o łańcuchu bocznym alifatycznym:** glicyna, alanina, walina, izoleucyna, leucyna, prolina (grupa  $\alpha$ -aminowa zamyka łańcuch boczny proliny w pierścień i ta cyklizacja usztywnia konformację aminokwasu), cysteina (łańcuch boczny cysteiny jest hydrofobowy, ale dzięki obecności tiolowej grupy -SH jest bardzo reaktywny i w reakcji z inną cząsteczką cysteiny, poprzez wiązanie disiarczkowe, powstaje cystyna) oraz **o łańcuchu bocznym aromatycznym:** fenyloalanina, tryptofan i tyrozyna (tyrozyna ma słabszy charakter hydrofobowy, gdyż zawiera reaktywną grupę -OH, która uczestniczy w tworzeniu wiązań wodorowych).
- **polarne – posiadające w pH obojętnym ładunek: dodatni** - aminokwasy zasadowe (lizyna, histydyna, arginina) lub **ujemny** – aminokwasy kwaśne (kwas asparaginowy, kwas glutaminowy) oraz **polarne pozbawione ładunku w pH obojętnym:** treonina, seryna, asparagina, glutamina. Aminokwasy te są pozbawione ładunku, ale dzięki obecności w łańcuchu bocznym grupy amidowej lub hydroksylowej, mogą

tworzyć wiązania wodorowe. Histydyna należy do aminokwasów zasadowych, ale pierścień imidazolowy jej łańcucha bocznego, w pH obojętnym, może być naładowany dodatnio lub pozbawiony ładunku i łatwo przechodzić z jednego stanu w drugi. Łańcuchy boczne kwasu glutaminowego i kwasu asparaginowego w pH obojętnym są prawie zawsze ujemnie naładowane i dlatego często określa się je mianem soli: **glutaminian, asparaginian**.

Ze względu na strukturę łańcucha bocznego:

- **alifatyczne (łańcuchowe)** – z łańcuchem prostym: glicyna, alanina, treonina, seryna, cysteina oraz z łańcuchem rozgałęzionym: walina, izoleucyna, leucyna.
- **cykliczne (pierścieniowe)** – z pierścieniem aromatycznym: tyrozyna, fenyloalanina i z pierścieniem **hetrocyklicznym**: prolina, histydyna, tryptofan.

Ze względu na miejsce wytwarzania (Tabela 6.1.1.):

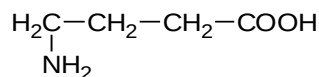
- **egzogenne** – nie mogą być syntetyzowane w organizmie człowieka i zwierząt wyższych, dlatego muszą być dostarczane wraz z pokarmem białkowym o odpowiednim składzie. W przypadku ich braku lub zbyt małej podaży, może dojść do niebezpiecznych dla życia zmian funkcjonowania organizmu (opóźnienie wzrostu, ujemny bilans azotowy, zakłócenie syntezy białek). Zapotrzebowanie na aminokwasy egzogenne zależy od stopnia rozwoju fizjologicznego organizmu. Z tego powodu arginina i histydyna są egzogenne dla młodych organizmów w okresie wzrostu i przestają być niezbędne dla osobników dorosłych. W okresie ciąży wzrasta zapotrzebowanie na tryptofan i lizynę, a w okresie niemowlęcym na tryptofan i izoleucynę. U człowieka dorosłego największe zapotrzebowanie dzienne jest na leucynę, a najmniejsze na tryptofan.
- **endogenne** – są syntetyzowane w organizmie człowieka i zwierząt. Niektóre z nich są **względnie endogenne**, to znaczy mogą być syntetyzowane w organizmie, pod warunkiem, że w diecie zostanie dostarczona odpowiednia ilość ich egzogennych prekursorów. Takimi aminokwasami są tyrozyna (powstaje z fenyloalaniny) i cysteina (powstaje z metioniny).

Ze względu na strukturę związków powstających z przemian szkieletów węglowych:

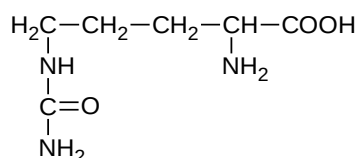
- **glikogenne** – dostarczają niezbędne metabolity do syntezy glukozy w procesie glukoneogenezy - treonina, seryna, kwas asparaginowy, kwas glutaminowy, prolina, glicyna, alanina, walina, cysteina, metionina, histydyna, arginina.
- **ketogenne** – dostarczają produktów do ketogenezy, w wyniku której powstaje acetoocetan, 3-hydroksymaślan i aceton, które nazywa się ciałami ketonowymi. Aminokwasami ketogennymi są leucyna i lizyna.
- **gliko-ketogenne** – dostarczają zarówno substratów do glukoneogenezy, jak i ciał ketonowych - izoleucyna, tyrozyna, fenyloalanina, tryptofan.

## 6.2. Aminokwasy niebiałkowe

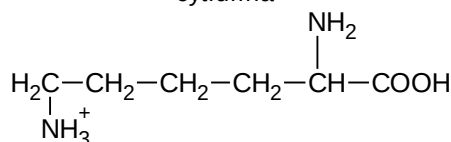
Aminokwasy niebiałkowe nie tworzą struktur białkowych, ale pełnią w organizmie wiele istotnych funkcji. Najczęściej występują w stanie wolnym lub są produktami przemian aminokwasów białkowych. Wszystkie aminokwasy nie będące  $\alpha$ -aminokwasami, czyli aminokwasy  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  - w których grupa  $-\text{NH}_2$  związana jest z kolejnym węglem w łańcuchu R - węglem  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  itd., są aminokwasami niebiałkowymi. Wśród nich bardzo istotny jest kwas  $\gamma$ -aminomasłowy (GABA):



GABA powstaje w mózgu przez dekarboksylację kwasu glutaminowego i pełni rolę głównego neuroprzekaźnika hamującego w układzie nerwowym. Innymi ważnymi aminokwasami niebiałkowymi są ornityna i cytrulina, metabolity pośrednie cyklu mocznikowego, mającego na celu usunięcie nadmiaru amoniaku powstającego w przemianach aminokwasów:

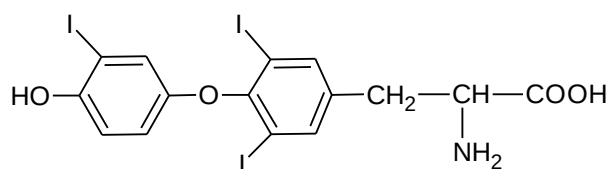


cytrulina



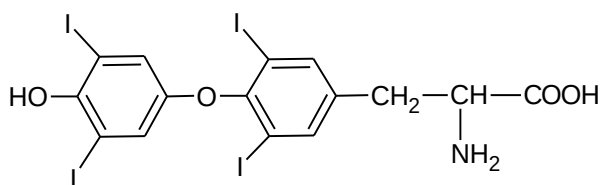
ornityna

Do aminokwasów niebiałkowych zaliczane są także pochodne tyroniny, które są hormonami tarczycy: tyroksyna - tetrajodotyronina ( $\text{T}_4$ ) i trijodotyronina, otrzymana przez odjodowanie tyroksyny ( $\text{T}_3$ ).



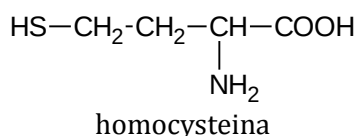
3,5,3'-trijodotyronina





tyroksyna

Ważnym aminokwasem niebiałkowym jest homocysteina, która jest produktem demetylacji metioniny, a równocześnie metabolitem pośrednim w biosyntezie metioniny. Uważana jest za czynnik rozwoju zmian miażdżycowych i zakrzepowych:



### 6.3. Metody otrzymywania aminokwasów

- **z hydrolizatów białkowych** – hydroliza kwasowa, zasadowa lub enzymatyczna pozwala na uzyskanie mieszaniny aminokwasów białkowych. Jest to metoda użyteczna tylko wtedy, gdy z uzyskanej mieszaniny można skutecznie wyizolować pojedyncze aminokwasy. Na przykład w klasycznej hydrolizie 6 molowym kwasem solnym tryptofan ulega całkowitemu rozkładowi, a straty seryny, treoniny, aminokwasów siarkowych czy tyrozyny są szacowane nawet na 10-15%. Niepełna wydajność hydrolizy HCl dla niektórych aminokwasów jest praktycznie nie do uniknięcia. Straty aminokwasów siarkowych można zmniejszyć utleniając je przed hydrolizą kwasem mrówkowym do bardziej stabilnych pochodnych. Z kolei hydroliza alkaliczna np. 3 molowym wodorotlenkiem baru pozwala otrzymać tryptofan, ale powoduje całkowity rozkład hydroksyaminokwasów i cysteiny. Najbardziej efektywną metodą otrzymywania aminokwasów, metodą hydrolizy białek, jest hydroliza enzymatyczna, w której wykorzystywana jest mieszanina kilku enzymów (proteinaz oraz endopeptydaz zwierzęcych i bakteryjnych). Mieszaninę aminokwasów uzyskanych w wyniku hydrolizy rozdziela się metodą chromatografii jonowymiennej, co pozwala wyodrębnić 20 aminokwasów białkowych, ale także niektóre aminokwasy niebiałkowe, które można zidentyfikować w reakcji z ninhydriną, stosując odpowiednie wzorce.
- **metody mikrobiologiczne** – zasadą mikrobiologicznej fermentacji jest tlenowa hodowla mikroorganizmów w rozcieńczonych roztworach pożywek, zawierających łatwo przyswajalne związki: węglowodany, węglowodory, związki azotu i stymulatory wzrostu. Aminokwasy można otrzymać także, stosując w pożywkach ich prekursorzy (np. izoleucynę i serynę można otrzymać na pożywkach zawierających treoninę lub

glicynę). Jako mikroorganizmy wykorzystuje się dzikie szczepy bakteryjne. Na przykład do otrzymywania kwasu glutaminowego wykorzystuje się dwa szczepy bakteryjne: *Corynebacterium glutamicum* i *Brevibacterium flavum*, a jako źródło węgla – glukozę lub melasę. Jako produkt fermentacji uzyskuje się sól amonową L-glutaminianu. Dalszy proces oczyszczania (oddzielenie komórek bakteryjnych, przepuszczenie przez anionit – uwalnia się amoniak i wymywanie z żywicy jonowymiennej roztworem NaOH) pozwala uzyskać produkt końcowy: glutaminian monosodowy. Przy pomocy metod mikrobiologicznych można otrzymać obecnie prawie wszystkie aminokwasy białkowe.

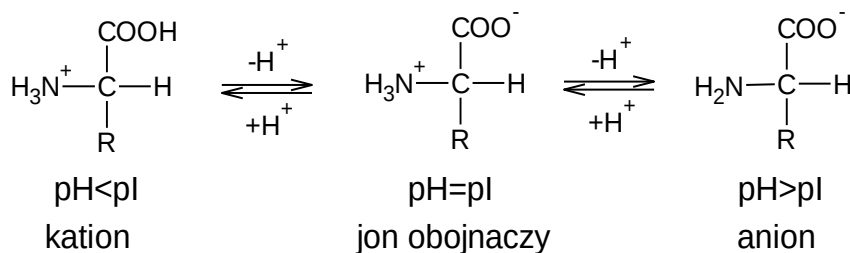
- **metody enzymatyczne** – w metodzie tej (w odróżnieniu od fermentacji mikrobiologicznej, w której obecne są wszystkie enzymy mikroorganizmu) stosuje się konkretny enzym, w postaci czystej lub związanej z nośnikiem, jako katalizator określonego etapu syntezy aminokwasu. Na przykład w produkcji kwasu asparaginowego z fumaranu amonu stosuje się komórkę *E. coli* zawierającą aktywny enzym L-aspartazę immobilizowaną na  $\kappa$ -karagenie.
- **synteza chemiczna** – istnieje wiele dostępnych metod syntetycznych otrzymywania aminokwasów: aminoliza halogenokwasów w reakcji Hella-Volharda-Zielińskiego, synteza Streckera, synteza Gabriela, synteza malonowa, synteza poprzez hydantoiny i zasady Schiffa. W syntezie chemicznej, w odróżnieniu od trzech poprzednich metod, nie uzyskuje się L-aminokwasów, ale mieszaniny racemiczne, które wymagają dalszej obróbki w celu uzyskania czystych stereizomerów. Stąd w celu uzyskania aminokwasów o konfiguracji L najbardziej wydajne i ekonomiczne są metody mikrobiologiczne lub enzymatyczne.

## 6.4. Właściwości chemiczne aminokwasów

Wszystkie aminokwasy posiadają grupy  $\text{-COOH}$  o charakterze kwasowym i grupy  $\text{-NH}_2$  o charakterze zasadowym, dlatego posiadają charakter amfoteryczny i mogą ulegać reakcjom charakterystycznym dla obu grup funkcyjnych.

### 6.4.1. Właściwości kwasowo-zasadowe

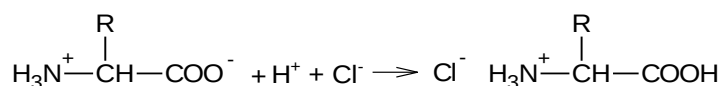
W roztworach wodnych o pH zbliżonym do obojętnego, występują w postaci soli wewnętrznych, jako jony obojętne, posiadające grupę  $(\text{NH}_3^+)$ , powstałą po przyjęciu protonu od kwasowej grupy karboksylowej oraz zjonizowaną grupę karboksylową  $(\text{-COO}^-)$ . Jony obojętne (amfolity) mają wypadkowy ładunek równy zero i nie poruszają się w polu elektrycznym. Dzięki tym grupom aminokwasy w obecności zasad reagują jak aniony, a w środowisku kwasów jak kationy.



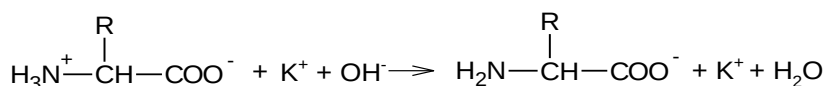
Właściwości kwasowo-zasadowe aminokwasów charakteryzuje punkt izoelektryczny pI.

**Punkt izoelektryczny (pI) to takie pH roztworu, w którym występuje maksymalne stężenie jonów obojnych przy minimalnych, równych sobie, stężeniach formy anionowej i kationowej.**

W pH=pI jest najmniejsza rozpuszczalność aminokwasów w wodzie. W środowisku kwaśnym (pH<pI) cofnięta jest dysocjacja grupy karboksylowej, a grupa aminowa nadaje aminokwasowi formę kationu. W środowisku zasadowym (pH>pI) zostaje cofnięta dysocjacja grupy aminowej, a zjonizowana jest grupa karboksylowa, która nadaje aminokwasowi charakter anionu. Dzięki swoim właściwościom aminokwasy wchodzą w reakcje zarówno z kwasami jak i zasadami. Z mocnymi kwasami tworzą sole amoniowe. Kwasy słabe i średniej mocy nie reagują z aminokwasami.



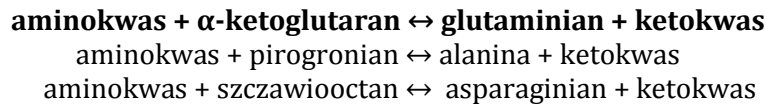
Z mocnymi zasadami aminokwasy tworzą sole karboksylowe (z amoniakiem nie reagują).



## 6.4.2. Reakcje grupy aminowej

Otrzymywanie hydroksykwasów w reakcji z kwasem azotowym(III) – reakcja van Slyke’a, otrzymywanie N-acylo-pochodnych w reakcji z bezwodnikami lub chlorkami kwasowymi, reakcja z aldehydami – otrzymywanie zasad Schiffa, transaminacja i dezaminacja. Obie ostatnie reakcje odgrywają ogromną rolę w przebiegu procesów przemian aminokwasów w organizmie.

**Transaminacja** – pierwszy etap przekształcania szkieletów węglowych aminokwasów - przeniesienie grupy  $\text{-NH}_2$  z aminokwasu na  $\alpha$ -ketokwas (jeden z trzech: kwas  $\alpha$ -ketoglutazarowy, pirogronowy i szczawiooctowy), w wyniku czego powstaje nowy aminokwas i nowy  $\alpha$ -ketokwas. Grupy aminowe większości aminokwasów są przenoszone na  $\alpha$ -ketoglutaran. Jest to odwracalna reakcja katalizowana przez aminotransferazy (transaminazy) z fosforanem pirydoksalu jako koenzymem.



Dzięki transaminacji większość aminokwasów może ulegać wzajemnym przemianom lub być zastąpiona odpowiednimi  $\alpha$ -ketokwasami.

**Transaminacja jest decydującym etapem biosyntezy i degradacji wszystkich aminokwasów endogennych.**

Rekcji tej szczególnie łatwo ulega kwas glutaminowy i asparaginowy, a ich transaminazy (asparaginowa – AST i alaninowa – ALT) wykazują bardzo dużą aktywność, co znalazło odbicie w testach diagnostycznych chorób wątroby (wzrasta aktywność ALT) lub chorób serca (wzrasta AST). Obu aminokwasom odpowiadają dwa  $\alpha$ -ketokwasy:  $\alpha$ -ketoglutazarowy i szczawiooctowy, które są metabolitami cyklu Krebsa i ogniwem łączącym przemiany białek z przemianami węglowodanów.

**Dezaminacja** – odłączenie grupy aminowej, z aminokwasu. Dezaminacja może być oksydacyjna lub nieoksydacyjna. W organizmie znaczenie ma głównie **dezaminacja oksydacyjna** kwasu glutaminowego. Grupa aminowa, która była wcześniej przeniesiona na  $\alpha$ -ketoglutaran z wytworzeniem glutaminianu z innych aminokwasów, jest przy udziale dehydrogenazy glutaminianowej przemieniona w  $\alpha$ -ketokwas i amoniak. Powstające szkielety węglowe biorą udział w cyklu Krebsa.

### 6.4.3. Reakcje grupy karboksylowej

Estryfikacja w reakcji z alkoholami w obecności mocnych kwasów mineralnych, tworzenie amidów i chlorków kwasowych, dekarboksylacja.

W wyniku dekarboksylacji aminokwasów obojętnych lub zasadowych powstają **aminy biogenne**, związki pełniące różne funkcje biologiczne, także związki toksyczne.

Aminy biogenne dzielą się na:

- **aminy alifatyczne – monoaminy** (etanoloamina - powstająca z seryny, cysteamina - z cysteiny), **poliaminy** (kadaweryna - z lizyny, putrescyna, spermina i spermidyna - z ornityny).
- **aminy fenolowe (katecholoaminy)** - dopamina, noradrenalina i adrenalina - powstające z tyrozyny.

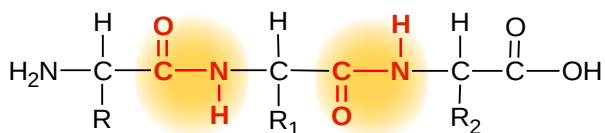
- **aminy hetrocykliczne** - histamina - powstająca z histydyny , serotoninina - z tryptofanu.

#### 6.4.4. Reakcje grupy karboksylowej i aminowej

Tworzenie związków kompleksowych z metalami, termiczny rozkład aminokwasów, reakcja z ninhydryną (jest to reakcja wykorzystywana do oznaczania jakościowego i ilościowego aminokwasów), **tworzenie peptydów**.

### 6.5. Peptydy

**Peptydy – związki powstałe w wyniku utworzenia wiązania amidowego między grupą  $\alpha$ -karboksylową jednego aminokwasu i grupą  $\alpha$ -aminową drugiego aminokwasu. Wiązanie amidowe utworzone w tym przypadku nazywane jest wiązaniem peptydowym.**



**Rycina 6.5. Tripeptyd z zaznaczonym wiązaniem peptydowym.**

W przypadku gdy  $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{R}_3$  mówimy o **homopeptydach**. Najczęściej jednak występują peptydy zbudowane z reszt różnych aminokwasów.

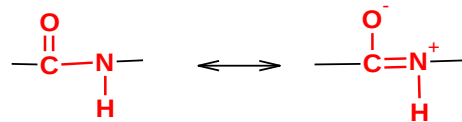
W wyniku połączenia się dwóch aminokwasów wiązaniem peptydowym powstaje **dipeptyd**, który posiada wolną grupę  $\alpha$ -aminową i  $\alpha$ -karboksylową. Te grupy mogą połączyć się z kolejnym aminokwasem tworząc **tripeptyd**, a ten przyłącza kolejne aminokwasy i w konsekwencji może powstać długi, nierozgałęziony łańcuch zawierający wiele reszt aminokwasowych połączonych wiązaniami peptydowymi. Jeśli łańcuch zawiera do 25 reszt aminokwasowych jest **oligopeptydem**, więcej niż 25 reszt aminokwasowych jest polipeptydem. Łańcuch polipeptydów złożony z więcej niż 100 reszt aminokwasowych i posiadający masę cząsteczkową powyżej 10 000 Da to **białko**.

W peptydach ważna jest sekwencja, czyli kolejność wiązania ze sobą aminokwasów. Na lewym końcu peptydu zawsze znajduje się aminokwas z wolną grupą  $\alpha$ -aminową (aminokwas N-końcowy), a na prawym końcu aminokwas z wolną grupą  $\alpha$ -karboksylową (C-końcowy aminokwas).

Zgodnie z przyjętą konwencją nazwę peptydu rozpoczynamy od reszty N-końcowego aminokwasu, następnie wymienia się kolejne reszty aminokwasów i kończy C-końcowym aminokwasem. Sekwencję aminokwasów zapisuje się za pomocą symboli trójliterowych. W nazewnictwie peptydów o krótkich łańcuchach

uwzględnia się liczbę reszt aminokwasowych: di-, tri, tetrapeptydy. Na przykład oligopeptyd złożony z glicyny, tyrozyny i waliny jest tripeptydem: glicylo-tyrozylo-waliną – Gly-Tyr-Val. Do zapisu można zastosować także symbole jednoliterowe – GYV, ale te używa się raczej przy zapisywaniu sekwencji w długich łańcuchach białek.

Budowa **wiązania peptydowego** ma istotne znaczenie dla struktury polipeptydów. Dzięki bliskości wiązania podwójnego między węglem karbonylowym a tlenem, możliwe jest powstanie struktur rezonansowych:



Z tego powodu wiązanie C-N wykazuje częściowo charakter wiązania podwójnego i jest krótsze (132 pm) niż normalne pojedyncze wiązanie C-N (147 pm). W związku z tym grupa peptydowa CO-NH jest sztywna i płaska, ale możliwa jest swobodna rotacja wokół wiązań C $_{\alpha}$ -N i C $_{\alpha}$ -C (położonych z obu stron wiązania peptydowego). Ta rotacja powoduje, że sąsiednie grupy peptydowe mogą być ustawione pod różnym kątem. Wodór grupy aminowej prawie zawsze jest ustawiony w pozycji *trans* (przeciwnej) względem tlenu grupy karbonylowej. Dlatego łańcuch polipeptydowy fałduje się i zwija, dzięki czemu powstaje specyficzna konformacja polipeptydów i białek.

Peptydy są bardzo rozpowszechnione w przyrodzie i występują niemal we wszystkich kompartmentach komórki.

### 6.5.1. Peptydy o znaczeniu biologicznym

Bardzo istotną rolę odgrywa **glutation** – tripeptyd –  $\gamma$ -glutamylcysteinylglicyna (Glu-Cys-Gly), ważny składnik układu antyoksydacyjnego. Występuje w komórkach w dużych ilościach, zarówno w formie utlenionej jak i zredukowanej, pełniąc w nich rolę „zmiatacza wolnych rodników tlenowych”. Utlenienie glutationu jest związane z jego połączeniem z drugą cząsteczką glutationu za pomocą mostka disiarczkowego pomiędzy środkowymi cysteinami (Rycina 6.5.1.).



*Glutation zredukowany*

*Glutation utleniony*

**Rycina 6.5.1. Dwie formy glutationu.**

Peptydy są neuroprzekaźnikami, hormonami peptydowymi czy tkankowym jak np.:

- **enkefaliny metioninowa i leucynowa** – pentapeptydy, neuroprzekaźniki, które różnią się C-końcowym aminokwasem: Tyr-Gly-Gly-Phe-Met (lub Leu) i wraz z **endorfinami** ( $\alpha, \beta, \gamma$ ) należą do opioidów o działaniu przeciwbólowym.
- **oksytocyna i wazopresyna** – wytwarzane w podwzgórzu napeptydy, które różnią się dwoma aminokwasami: oksytocyna pobudza skurcze mięśni gładkich macicy a wazopresyna pobudza resorpcję wody i sodu w kanalikach nerkowych i podnosi ciśnienie krwi
- wytwarzane w trzustce hormony peptydowe – **insulina** – zbudowana z dwóch łańcuchów polipeptydowych A (21 reszt aminokwasowych i B (30 reszt) połączonych mostkami disulfidowymi, obniża poziom glukozy we krwi, a jej niedobór jest przyczyną cukrzycy oraz **glukagon** – polipeptyd zbudowany z 29 reszt aminokwasowych jest antagonistą insuliny, gdyż stymuluje wzrost stężenia glukozy we krwi,
- **parathormon** powstający w przytarczycach – hormon polipeptydowy zbudowany z 84 aminokwasów, odpowiedzialny za gospodarkę wapniowo-fosforanową organizmu,
- **bradykinina** – hormon tkankowy zbudowany z 9 aminokwasów – rozszerza naczynia krwionośne i obniża ciśnienie tętnicze, zwiększa uwalnianie amin katecholowych.

## 6.6. Białka

**Białka są to związki wielkocząsteczkowe zbudowane z pojedynczego lub kilku łańcuchów polipeptydowych, najbardziej różnorodne pod względem struktury i funkcji, które stanowią największą część związków organicznych występujących w komórce.**

Białka mają określony skład chemiczny, a ich masa cząsteczkowa waha się od 10 000 do wielokrotności miliona Da (Da - dalton - 1/12 masy izotopu węgla  $^{14}\text{C}$ ). Każde białko jest sekwencją 20 podstawowych aminokwasów, z których każdy jest kodowany przez charakterystyczną dla siebie trójkę nukleotydów w DNA. Posttranslacyjna modyfikacja proliny do hydroksyproliny i lizyny do hydroksylizyny (w kolegenach) oraz kotranslacyjna modyfikacja cysteiny do selenocysteiny (w selenoproteinach) zwiększa ilość aminokwasów spotykanych w białkach do 23.

Wszystkie reakcje i procesy w organizmie przebiegają przy współudziale białek, które pełnią w organizmie wiele różnych funkcji:

- **funkcje enzymatyczne** – regulowanie wszystkich etapów metabolizmu w komórce dzięki wąskim, specyficznym własnościom każdego enzymu,
- **funkcje transportowe** – przenoszenie małych cząsteczek i jonów, ich magazynowanie i wymiana z otoczeniem, np. hemoglobina uczestniczy w transporcie tlenu i  $\text{CO}_2$ . We krwi białka

osocza przenoszą inne, najczęściej hydrofobowe związki (hormony steroidowe, hormony tarczycy, bilirubinę wolną) lub kationy metali (transferyna żelazo, ceruloplazmina miedź).

- **funkcje strukturalne** – tworzenie cytoszkieletu, błon komórkowych i kompartmentów komórkowych, (kolagen, elastyna, aktyna,  $\beta$ -keratyna), a także histony, które odgrywają kluczową rolę w upakowaniu DNA w chromatynie,
- **ochrona immunologiczna** – (np. immunoglobuliny) ochrona organizmu przed antygenami obcymi dla danego gatunku, czynnikami chorobotwórczymi - bakteriami lub wirusami,
- **odbieranie i przekazywanie sygnałów chemicznych i fizycznych** - np. niektóre hormony (somatotropina, insulina), a także receptory uczestniczące w percepcji różnych cząsteczek sygnałowych
- **funkcje transkrypcyjne** – replikacja oraz kontrola wzrostu i różnicowania komórek
- **motoryczne** – regulują procesy związane z ruchem (aktyna, miozyna),
- **funkcje zapasowe** – np. owoalbumina w białku jaja stanowi źródło aminokwasów dla rozwijającego się zarodka, ferrytyna wiąże żelazo w wątrobie, a niektóre białka budujące mięśnie mogą być wykorzystywane jako materiał energetyczny

### 6.6.1. Podział białek

Różnorodność struktury i funkcji białek sprawia, że klasyfikuje się na różne sposoby, które wraz z poznawaniem wciąż nowych rodzajów i funkcji białek, są stale modyfikowane i poszerzane:

- Ze względu na **pochodzenie** białka – zwierzęce, roślinne, wirusowe i bakteryjne.
- Ze względu na **funkcje biologiczne** – enzymatyczne, strukturalne, hormonalne, transportowe, zapasowe, kurczliwe, odpornościowe, toksyny itd.
- Ze względu na **kształt białka i rozpuszczalność w wodzie oraz rozcieńczonych roztworach soli** – **globularne** (kuliaste) i **fibrylarne** (włókienkowe lub skleroproteiny). Białka globularne są rozpuszczalne i obejmują: białka obojętne (albuminy, globuliny), białka kwaśne (prolaminy, gluteiny) oraz białka zasadowe (histony, protaminy). Do białek fibrylarnych, nierozpuszczalnych, należą: keratyny włosów, paznokci, kolageny zawarte głównie w tkance łącznej, elastyny, fibroina jedwabiu.
- Ze względu na **obecność związków innych niż aminokwasy** – **białka proste** -w wyniku hydrolizy otrzymuje się tylko aminokwasy lub ich pochodne oraz **białka złożone**, które oprócz aminokwasów zawierają nieorganiczną lub organiczną część niebiałkową – zwaną grupą prostetyczną, która z białkiem połączona jest wiązaniem kowalencyjnym, heteropolarnym lub koordynacyjnym. Rodzaj grup prostetycznych pozwala podzielić białka na:
  - **glikoproteiny** – zawierają przyłączone wiązaniami glikozydowymi węglowodany obojętne (galaktoza,



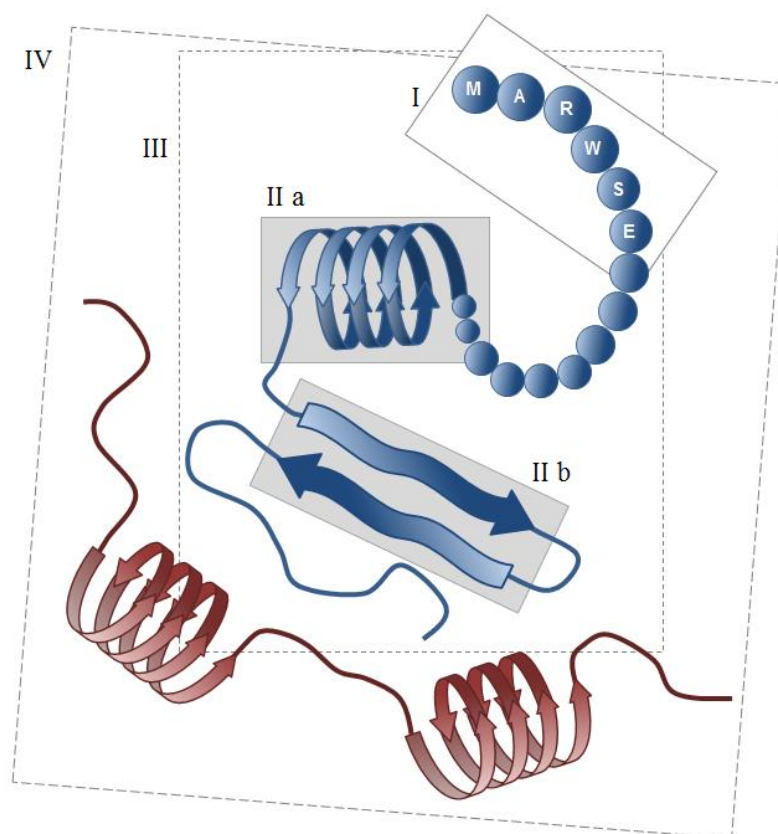
mannoza, fukoza), aminocukry, (N-acetyloglukoza-mina, N-acetylogalaktozamina) lub kwasowe pochodne monosacharydów (kwas uronowy, kwas sjalowy),

- **fosfoproteiny** – zawierają reszty treoniny lub seryny zestryfikowane kwasem fosforowym
- **lipoproteiny** – zawierają kompleksy z lipidami (triglicerydy, fosfolipidy, cholesterol),
- **metaloproteiny** – zawierają jony różnych metali, połączone z białkiem jonowo lub koordynacyjnie,
- **nukleoproteiny** – kompleksy białek z RNA lub DNA
- **chromoproteiny** – zawierają barwną grupę prostetyczną (np. hem).

### 6.6.2. Budowa białek

W budowie białek wyróżnia się cztery struktury, z których każda jest odmienna i zależna od rodzajów wiązań chemicznych występujących między aminokwasami (Rycina 6.6.2.):

- **struktura pierwszorzędowa** – to liniowa sekwencja aminokwasów połączonych **wiązaniami peptydowymi**. Struktura pierwszorzędowa jest genetycznie zdeterminowana przez kolejność ułożenia zasad azotowych w genie kodującym dane białko.
- **struktura drugorzędowa** – to regularne pofałdowanie łańcucha polipeptydowego, możliwe dzięki swobodnej rotacji wiązań  $C_{\alpha}$ -N i  $C_{\alpha}$ -C, położonych z obu stron sztywnego wiązania peptydowego. Najczęściej występującymi sposobami fałdowania białka jest  **$\alpha$ -helisa** i **struktura- $\beta$** . W  **$\alpha$ -helisie** płaszczyzny wiązań peptydowych układają się spiralnie (tak, jakby nawijały się na walec), a reszty aminokwasowe sterczą na zewnątrz. Tlen grupy karbonylowej biorącej udział w tworzeniu wiązania peptydowego, **wytwarza wiązanie wodorowe** z wodorem grupy aminowej (również zaangażowanej w tworzenie wiązania peptydowego) **oddalonej o cztery kolejne aminokwasy**. Na jeden skręt spirali przypada 3,6 reszt aminokwasowych (0,54 nm), a odległość między dwoma resztami wynosi 0,15 nm. W  $\alpha$ -helisie wszystkie wiązania peptydowe biorą udział w tworzeniu wiązań wodorowych. Prolina, która z racji budowy nie posiada wodoru tworzącego wiązanie wodorowe, zmienia kierunek łańcucha polipeptydowego i przerywa łańcuch. Podobne własności przypisuje się czasem glicynie. W **strukturze- $\beta$**  (nazywanej strukturą "pofałdowanej kartki", harmonijkową czy "splisowanego arkusza") łańcuchy polipeptydowe są rozciągnięte (odległość między węglami  $C_{\alpha}$  wynosi 0,35 nm), dlatego **wiązania wodorowe** nie mogą powstać między sąsiednimi wiązaniami, a jedynie między wiązaniami peptydowymi **różnych łańcuchów polipeptydowych lub tego samego, ale w oddalonych od siebie częściach** (jeśli są do siebie równoległe).



**Rycina 6.6.2. Struktury białek.** Struktura pierwszorzędowa (I) określa kolejność aminokwasów w łańcuchu polipeptydowym. Struktura drugorzędowa może w zależności od tworzących ją aminokwasów przybierać formę  $\alpha$ -helisy (IIa) lub  $\beta$ -harmonijki (II b, na schemacie pokazano układ antyrównoległy – łańcuchy biegną naprzeciw siebie). Struktura trzeciorzędowa (III) to wzajemne ułożenie struktur drugorzędowych. Strukturę czwartorzędową (IV) mają białka zbudowane z więcej niż jednego łańcucha polipeptydowego (np. hemoglobina – 4 łańcuchy; kinaza keratynowa – 2 łańcuchy).

Płaska, sztywna struktura wiązania peptydowego sprawia, że łańcuch polipeptydowy staje się "pofałdowaną kartką", a reszty aminokwasowe są położone nad lub pod powierzchnią tej kartki. Sąsiadujące ze sobą łańcuchy w strukturze- $\beta$  mogą być w stosunku do siebie równoległe (końce N-N, C-C) lub antyrównoległe (N-C, N-C). Kierunek przebiegu łańcucha może ulec odwróceniu – **zwrot- $\beta$**  – wówczas węgiel grupy karbonylowej jednego aminokwasu łączy się wiązaniem wodorowym z czwartym wodorem grupy aminowej w tym samym łańcuchu, zaburzając regularną strukturę drugorzędową i przyjmując **konformację zwoju** lub **pętli**. Aminokwasami, które najczęściej występują w zwrocie- $\beta$  są glicyna i prolina. Taka struktura może wystąpić w dużej części łańcucha białek globularnych.

Zmiana struktury  $\alpha$ -helisy na  $\beta$ -harmonijkę w białku prekursorowym prionu (PrP) powoduje drastyczną zmianę jego właściwości – powstałe białko prionowe staje się odporne na działanie proteaz (brak możliwości jego usunięcia z komórki) oraz, co jest istotną zakaźności chorób prionowych, zyskuje zdolność zmiany konformacji prawidłowego białka PrP w białko prionowe.

- **struktura trzeciorzędowa** – to przestrzenne ułożenie całego łańcucha polipeptydowego, **wzajemne ułożenie względem siebie struktur drugorzędowych tego samego łańcucha polipeptydowego**, wywołane wewnątrzcząsteczkowym oddziaływaniem łańcuchów bocznych aminokwasów. Końcowa struktura trzeciorzędowa zależy od sekwencji aminokwasów i utrzymuje się dzięki obecności wiązań wodorowych i disiarczkowych, ale także dzięki oddziaływaniom hydrofobowym i siłom elektrostatycznym, obejmującym oddziaływanie jonowe i van der Walsa. W przypadku białek rozpuszczalnych w wodzie na ukształtowanie łańcuchów wpływa obecność rozpuszczalnika. Woda powoduje zamknięcie niepolarnych łańcuchów bocznych we wnętrzu hydrofobowym białka, a na powierzchni pozostają polarne łańcuchy boczne, obdarzone ładunkiem. Rozpuszczalne polipeptydy mają zwykle kształt kulisty.
- **struktura czwartorzędowa** – to najwyższy poziom organizacji białek, który dotyczy tylko białek zbudowanych z **więcej niż jednego łańcucha polipeptydowego** i ich trójwymiarowej konfiguracji. Struktura czwartorzędowa to wzajemne ułożenie i oddziaływanie poszczególnych łańcuchów. Oddziaływania te to np. wiązania wodorowe (Ser, Thr), disulfidowe (Cys), jonowe między grupami kwasowymi (Asp, Glu) i zasadowymi (Lys, Arg, His), estrowe i tioestrowe (Ser, Thr), oddziaływania hydrofobowe i van der Walsa.

**Najbardziej stabilną strukturę białka, dzięki której pełni swoje biologiczne funkcje nazywamy natywną konformacją białka.**

### 6.6.3. Właściwości białek

Białka, podobnie jak aminokwasy, posiadają ładunek elektryczny, który zależy od liczby i dostępności grup funkcyjnych o charakterze kwasowym lub zasadowym w łańcuchu bocznym zdolnych do jonizacji (N-końcowe i C-końcowe grupy nie wpływają istotnie na ładunek cząsteczki białka) oraz od pH środowiska. Ładunek i pH roztworu wpływa na ich ruch w polu elektrycznym. W punkcie izoelektrycznym (pI), w którym ilość

grup dodatnich jest równoważna ilości grup ujemnych, białko nie porusza się w polu elektrycznym. Przy  $\text{pH} < \text{pI}$  białko jest kationem i porusza się w kierunku katody, a w  $\text{pH} > \text{pI}$  jest anionem i wędruje do anody. Ta zróżnicowana ruchliwość białek w polu elektrycznym pozwala na ich izolację i identyfikację za pomocą **elektroforezy**.

Większość białek dobrze rozpuszcza się w wodzie, a o ich rozpuszczalności decyduje struktura białka, pH środowiska, zdolność do hydratacji i obecność jonów soli o niewielkim stężeniu. Ze względu na duże rozmiary cząstek (5-100 nm), roztwory białek mają charakter koloidów. W roztworze wodnym cząstki koloidalne białka ulegają hydratacji, to znaczy dipole wody wiążą się z grupami polarnymi łańcuchów bocznych, a także z atomami N i O wiązań peptydowych. Każde białko otoczone jest płaszczem wodnym, a w zależności od pH roztworu ma ładunek dodatni lub ujemny lub nie posiada ładunku w pI. Płaszcz wodny warunkuje zawieszenie białka w roztworze koloidalnym. Pozbawienie cząsteczek białka ładunku lub płaszcza wodnego prowadzi do łączenia się pojedynczych cząsteczek w agregaty i wytrącania się osadu (koagulacja). Białko traci otoczkę wodną, gdy do roztworu doda się soli, których jony łatwo tworzą wodziany. Sole, które posiadają zdolność wiązania wody, konkurują z białkiem o cząsteczki wody, odbierając cząsteczkom białek płaszcz wodny. Powoduje to obniżenie ich rozpuszczalności i koagulację. Stężenie soli potrzebne do wytrącenia białka zależy od właściwości danego białka i od pH środowiska. Jest **to proces wysalania białek**. Dzięki temu, że różne białka w tym samym pH będą miały różne pI i powinowactwo do wody, możliwe jest ich frakcjonowanie. Wytrącanie poszczególnych białek z roztworu można osiągnąć również przez zmniejszenie ilości dipolowych cząsteczek wody na powierzchni białka w wyniku dodania rozpuszczalnika o niskiej stałej dielektrycznej (etanol, aceton). Aby w takim procesie otrzymać białka natywne, konieczne jest przeprowadzenie wysalania w niskiej temperaturze, zwiększając stopniowo stężenie dodawanej soli. W przeciwnym razie może nastąpić **denaturacja białka**, to znaczy zniszczenie wszystkich struktur przestrzennych (oprócz pierwszorzędowej), prowadzące do utraty właściwości biologicznych białka. Jeśli zniszczeniu ulegną wiązania kowalencyjne, proces jest nieodwracalny. Jeśli natomiast uszkodzeniu uległy słabe oddziaływania stabilizujące cząsteczkę, możliwe jest przywrócenie naturalnej struktury przestrzennej białka – **renaturacja białka**. Do czynników denaturujących należą: stężone sole nieorganiczne, jony metali ciężkich (Pb, Hg), mocznik, mocne kwasy, zasady, podwyższona temperatura, promieniowanie UV, rentgenowskie, uszkodzenia mechaniczne.

Oznaczenie składu aminokwasowego białka można dokonać przez hydrolizę białka. Otrzymaną mieszaninę białek można rozdzielić i zidentyfikować jakościowo np. przy użyciu chromatografii cienkowarstwowej, a ilościowo chromatografii jonowymiennej w odpowiednich analizatorach aminokwasów. Obie te metody wykorzystują barwną reakcję aminokwasów z ninhydryną. Analiza składu aminokwasowego nie pozwala na ustalenie kolejności aminokwasów w łańcuchu polipeptydowym.

Ustalenie struktury pierwszorzędowej pozwala na zidentyfikowanie N-końcowego aminokwasu i ustalenie sekwencji aminokwasów w białku.

***Piśmiennictwo***

- Doonan S. Białka i peptydy. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2008.
- Hames BD, Hooper MN, Houghton JD. Biochemia. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2009.
- Hart H, Craine LE, Hart DJ, Hadat M. Chemia organiczna. Krótki kurs. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2009.
- Jakubke HD, Jeschkeit H. Aminokwasy, peptydy, białka. PWN, Warszawa, 1989.
- Kłyszejko-Stefanowicz L. Cytobiochemia. Biochemia niektórych struktur komórkowych. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2002.
- Morrison RT, Boyd RN. Chemia Organiczna. Tom 2. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2012.
- Murray RK, Granner DK, Mazes PA, Rodwell VW. Biochemia Harpera. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2001.

## 7. Podstawy teoretyczne działania i rola koloidów w układach biologicznych.

*Maria Szpetnar*

Koloidy odgrywają istotną rolę w biologicznym funkcjonowaniu człowieka. Można stwierdzić, że organizm ludzki jest złożonym układem wielokoloidowym. Układami koloidalnymi są roztwory wodne białek, tłuszczów i polisacharydów, a także włosy, paznokcie i skóra. Roztworem koloidalnym jest żółć - emulgator tłuszczu, a także osocze krwi - mieszanina rozpuszczonych białek. Wszystkie błony komórkowe i płyny fizjologiczne są koloidami. W ustroju zachodzą ciągle procesy charakterystyczne dla układów koloidalnych (koagulacja, peptyzacja, dyspersja dyfuzja i osmoza). Następuje ciągłe oczyszczanie zoli na drodze dializy, obserwuje się ochronne działanie koloidów. To ostatnie zjawisko ma olbrzymie znaczenie biologiczne, gdyż powoduje, że związki nierozpuszczalne znajdujące się w płynach ustrojowych (żółć, mocz) nie wytrącają się w postaci złożeń. Wydaje się, że przyczyną powstawania kamieni nerkowych i żółciowych może być zbyt małe działanie ochronne koloidów.

### 7.1. Definicja układów koloidowych

Układy wielofazowe, w których uzyskano znaczne rozwinięcie powierzchni na skutek rozdrobnienia jednej z faz nazywamy układami dyspersyjnymi. W każdym układzie dyspersyjnym wyróżnia się **fazę zdyspergowaną** (lub rozproszoną) i fazę ciągłą (np. rozpuszczalnik) nazywany **ośrodkiem dyspersyjnym** (lub rozpraszającym), która oddziela od siebie cząstki fazy rozproszonej. Obie fazy mogą występować w trzech różnych stanach skupienia: stałym, ciekłym i gazowym.

Ze względu na wielkość cząsteczek fazy rozproszonej układy dyspersyjne dzielimy na:

- układy o rozdrobnieniu molekularnym (roztwory właściwe - rzeczywiste) -  $<10^{-9}$  m ( $< 1$  nm),
- układy o rozdrobnieniu koloidalnym (koloidy) -  $10^{-9}$  -  $10^{-7}$  m (1-100 nm),
- układy grubodyspersyjne (zawiesiny) -  $> 10^{-7}$  m ( $>100$ nm).

**Układami koloidalnymi (lub krócej koloidami) nazywamy każdy układ dyspersyjny, najczęściej dwuskładnikowy, w którym cząstki substancji rozproszonej odpowiadają rozmiarom  $10^{-9}$  -  $10^{-7}$  m.**

## 7.2. Rozpowszechnienie i podział koloidów

Układy koloidalne są bardzo powszechne w przyrodzie żywej (białka, węglowodany, krew) i nieożywionej (gliny, mgły, dymy), ale stanowią także podstawę wielu gałęzi przemysłu (spożywczego, lakierów, farb, włókien sztucznych).

**Najbardziej rozpowszechnione i najlepiej poznane są zole z ośrodkiem dyspersyjnym w stanie ciekłym, nazywane roztworami koloidalnymi.**

Największe znaczenie praktyczne wśród zoli odgrywają **hydrozole** – roztwory koloidalne, w których ośrodkiem dyspersyjnym jest woda.

Ze względu na stan skupienia fazy rozpraszającej i fazy rozproszonej podział koloidów przedstawiono w tabeli 7.2a.

| Ośrodek rozpraszający | Faza rozproszona  | Rodzaj koloidu                       | Przykłady           |
|-----------------------|-------------------|--------------------------------------|---------------------|
| gaz                   | <i><b>gaz</b></i> | areozole                             | nie istnieje        |
|                       | ciecz             |                                      | Mgła                |
|                       | ciało stałe       |                                      | dym                 |
| ciecz                 | <i><b>gaz</b></i> | <b>zole,<br/>roztwory koloidalne</b> | piana mydlana       |
|                       | ciecz             |                                      | mleko, białka       |
|                       | ciało stałe       |                                      | zole tlenków metali |
| ciało stałe           | <i><b>gaz</b></i> | pirozole                             | pumeks              |
|                       | ciecz             |                                      | kwarc mleczny       |
|                       | ciało stałe       |                                      | Perły fosforowe     |

**Tabela 7.2a. Podział układów koloidalnych ze względu na stan skupienia.**

Ze względu na wielkość cząsteczek fazy rozproszonej:

- **monodispersyjne** – cząstki fazy rozproszonej są tej samej wielkości,
- **polidispersyjne** – cząstki substancji rozproszonej mają różne rozmiary.

Ze względu na kształt cząsteczek fazy rozproszonej:

- **jednostanowiskowe** – wszystkie cząsteczki fazy rozproszonej mają ten sam kształt (np. kulek, walców, blaszek itp.),
- **wielostanowiskowe** – w danym układzie dyspersyjnym znajdują się cząstki o różnych kształtach.

Ze względu na sposób dyspergowania:

- **asocjacyjne** – układy, w których substancja rozproszona samorzutnie przechodzi w stan koloidalny,

- **dyspersyjne** – układy, w których fazę rozproszoną otrzymuje się przez wymuszone rozdrobnienie.

Ze względu na powinowactwo cząsteczek fazy rozproszonej do fazy rozpraszającej:

- **liofile** – cząstki fazy rozproszonej mają duże powinowactwo do fazy rozpraszającej, dzięki czemu ulegają **solwatacji**, czyli procesowi otaczania się cząstek koloidalnych cząsteczkami fazy rozpraszającej, w wyniku którego powstają większe, bardziej trwałe zespoły – solваты. W przypadku, gdy fazą rozpraszającą jest woda, proces solwatacji nosi nazwę **hydratacji**, a koloid nazywany jest koloidem **hydrofilowym** (np. roztwory wodne białka, żelatyny). Do grupy koloidów liofilowych zaliczane są **koloidy molekularne i micelarne**. Koloidy molekularne to grupa układów koloidalnych, w których substancję rozproszoną stanowią pojedyncze makrocząsteczki o dużych masach cząsteczkowych i rozmiarach koloidalnych (białka, węglowodany, hemoglobina, glikogen, kwasy nukleinowe). Koloidy micelarne charakteryzują się niewielkimi masami cząsteczkowymi i niewielkimi rozmiarami, a ich charakterystyczną cechą jest występowanie obszarów o wybitnie polarnym i wybitnie niepolarnym charakterze (roztwory mydeł, kwasów żółciowych, detergentów).
- **liofobowe** – cząstki koloidu liofobowego mają małe powinowactwo do fazy rozpraszającej, nie ulegają solwatacji, a na swojej powierzchni gromadzą ładunek elektryczny. Koloid liofobowy, w którym ośrodkiem dyspersyjnym jest woda, nosi nazwę koloidu hydrofobowego (np. zole metali).

Wybrane właściwości koloidów liofilowych i liofobowych przedstawiono w tabeli 7.2b.

| Koloidy liofile                        | Koloidy liofobowe                       |
|----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Brak lub niewielki ładunek elektryczny | Zawsze obdarzone ładunkiem elektrycznym |
| Pęcznieją - zwiększają objętość        | Nie pęcznieją                           |
| Odwracalna koagulacja                  | Nieodwracalna koagulacja                |
| Bardzo słabe ruchy Browna              | Wyraźne ruchy Browna                    |
| Niewyraźny efekt Tyndalla              | Widoczny efekt Tyndalla                 |
| Bezbarwne                              | Często barwne                           |
| Łatwo tworzą pianę                     | Nie tworzą piany                        |

**Tabela 7.2b. Wybrane właściwości koloidów liofilowych i liofobowych.**

### 7.3. Metody otrzymywania układów koloidalnych

Sposób otrzymywania układów koloidalnych zależy od stanu skupienia ośrodka rozpraszającego i substancji rozproszonej.

Najogólniej metody otrzymywania koloidów można podzielić na dwie grupy:

- **metody dyspersyjne** - rozdrobnienie większych cząstek



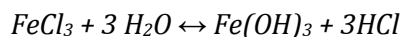
- **metody kondensacyjne** - tworzenie agregatów złożonych z pojedynczych cząstek, hydroliza.

Najważniejsze metody dyspersyjne:

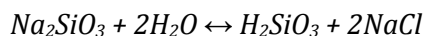
- **mechaniczne rozdrobnienie w młynach koloidalnych** – rozdrobnienie przeprowadza się najczęściej w ośrodku rozpraszającym, często z użyciem niewielkiej ilości substancji stabilizującej układ koloidalny. W taki sposób otrzymuje się na przykład farby mineralne i koloidalnie rozdrobniony grafit.
- **rozpraszanie w łuku elektrycznym** – w wysokiej temperaturze łuku elektrycznego metal elektrod, z których zbudowany jest łuk, przechodzi w parę, która następnie kondensuje w postaci cząstek o rozdrobnieniu koloidalnym. W łuku elektrycznym otrzymuje się na ogół zole złota, miedzi lub platyny oraz tlenków metali.
- **ultradźwięki** – drgania akustyczne o częstotliwości rzędu 20 000 Hz powodują rozdrobnienie koloidalne wielu ciał stałych, a także cieczy. Otrzymuje się w ten sposób wiele emulsji i hydrozoli m.in. barwników, gipsu czy krochmalu.
- **peptyzacja** – powtórne przejście w stan koloidalny nierozpuszczalnego osadu. Następuje to po dodaniu do ośrodka rozpraszającego peptyzatora (np. rozcieńczonych roztworów kwasów, soli metali lekkich czy cukru), który powoduje rozdzielenie związanych „sklejonych” cząstek koloidalnych.

Najważniejsze metody kondensacyjne:

- **hydroliza** – np.



- **reakcja wymiany** – np.



- **reakcja utleniania** – np. utlenianie  $\text{H}_2\text{S}$  za pomocą powietrza umożliwia otrzymanie koloidalnej siarki,
- **reakcja redukcji** – np. redukcja  $\text{AuCl}_3$  w odpowiednich warunkach umożliwia powstanie koloidalnego roztworu złota,
- **metoda zmiany rozpuszczalnika** – np. dodawanie wody do nasyconego roztworu siarki w alkoholu powoduje zmniejszenie rozpuszczalności i wytrącenia koloidalnego osadu siarki,
- **metody kondensacji i polimeryzacji** – stosowane najczęściej do otrzymywania koloidów cząsteczkowych.

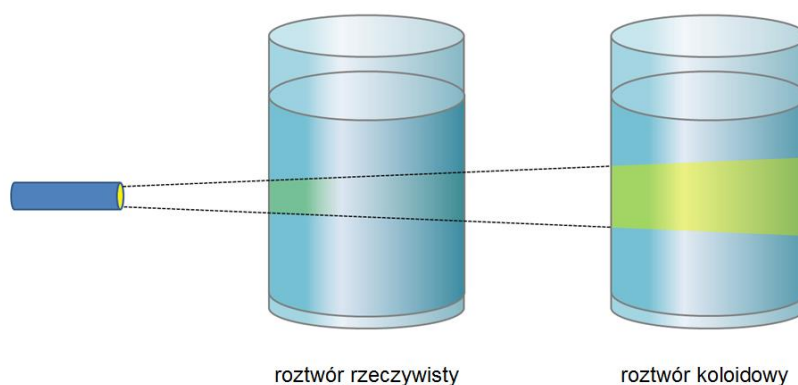
## 7.4. Właściwości układów koloidalnych

Właściwości koloidów determinują małe wymiary cząstek i rozwinięta powierzchnia fazy rozpraszającej. Najważniejsze właściwości układów koloidalnych to:

**Ruchy Browna** – ciągły, nieuporządkowany i nieprzemijający ruch drgający cząstek fazy rozproszonej, wywołany zderzeniami z cząsteczkami ośrodka rozpraszającego. Ruchy Browna są bardziej

charakterystyczne dla koloidów liofobowych, gdyż mniejsza cząsteczka koloidu liofobowego zderza się z ośrodkiem rozpraszającym w sposób nierównomierny i w wyniku tych zderzeń otrzymuje wypadkowy impuls, który powoduje szybsze ruchy w różnych kierunkach. W dużych cząstkach liofilowych zderzenia po przeciwnych stronach cząsteczki się równoważą, dlatego cząsteczka nie wykazuje ruchów Browna. Ruchy Browna można obserwować w ultramikroskopie, co jest jedną z właściwości roztworów koloidalnych.

**Effekt Faradaya-Tyndalla** – efekt polegający na rozpraszaniu wiązki światła przez układ koloidalny. Wiązka światła przepuszczona przez układ koloidalny ugina się na cząstkach fazy rozproszonej, co można obserwować w postaci tzw. stożka Tyndalla. Im mniejsza długość fali światła tym bardziej intensywny jest obserwowany efekt. Podobnie im większa różnica między współczynnikiem załamania fazy rozproszonej i rozpraszającej.



**Rycina 7.4. Effekt Faradaya-Tyndalla.** Światło przechodzące przez roztwór koloidalny ulega rozproszeniu na cząsteczkach fazy rozproszonej dając efekt widzialnego stożka. Promień światła jest niewidzialny w przypadku przechodzenia przez roztwór rzeczywisty.

**Dyfuzja** – samorzutny ruch cząstek substancji rozproszonej w danym ośrodku (w gazie, cieczy, ciele stałym) spowodowany różnicą stężeń pomiędzy różnymi częściami układu koloidalnego. Dyfuzja w gazach i cieczach ma na celu wyrównywanie stężeń wszystkich składników w całej objętości układu koloidalnego. Jednym z przykładów zjawisk, w którym dyfuzja odgrywa dominującą rolę są ruchy Browna i osmoza.

**Osmoza** – dyfuzja cząstek ośrodka rozpraszającego (rozpuszczalnika) przez błonę półprzepuszczalną (membranę)<sup>1</sup>, rozdzielającą układy koloidalne (roztwory) o różnym stężeniu.

<sup>1</sup> Błony półprzepuszczalne (membrany) – bardzo cienkie materiały o małej porowatości (naturalne – roślinne lub zwierzęce, bądź otrzymane na drodze sztucznej), przez które mogą przenikać cząsteczki rozpuszczalnika, a nie mogą cząsteczki koloidu. Właściwości błon półprzepuszczalnych posiadają błony biologiczne zbudowane z fosfolipidów.

Osmoza zachodzi z roztworu mniej stężonego do bardziej stężonego i ustaje, gdy stężenia się wyrównają. Różnica stężeń roztworów znajdujących się po obu stronach membrany i naturalna tendencja układu do wyrównania stężeń i jest przyczyną powstawania ciśnienia osmotycznego.

**Ciśnienie osmotyczne jest to ciśnienie, które należy przyłożyć do błony półprzepuszczalnej od strony roztworu koloidalnego, aby zahamować przechodzenie czystego rozpuszczalnika do roztworu.**

Ciśnienie osmotyczne roztworu koloidalnego ma taki sam sens fizyczny jak dla roztworów rzeczywistych. Dla roztworu o stężeniu  $c$ , który jest oddzielony błoną półprzepuszczalną od czystego rozpuszczalnika, ciśnienie osmotyczne definiuje **równanie van 't Hoffa**:

$$\pi = cRT$$

Dla roztworów bardzo rozcieńczonych, ciśnienie osmotyczne na granicy roztworów o stężeniach  $c_1$  i  $c_2$  można wyrazić wzorem:

$$\pi = (c_1 - c_2) R T$$

gdzie:

$\pi$  – ciśnienie osmotyczne,

$R$  – stała gazowa,

$T$  – temperatura (w skali Kelvina),

$c_1, c_2$  – stężenia molowe związków chemicznych lub jonów, które mogą przepływać przez membranę.

Dla układu, który składa się z kilku rodzajów cząsteczek, całkowite ciśnienie osmotyczne roztworu równe jest sumie ciśnień osmotycznych wywieranych przez poszczególne składniki.

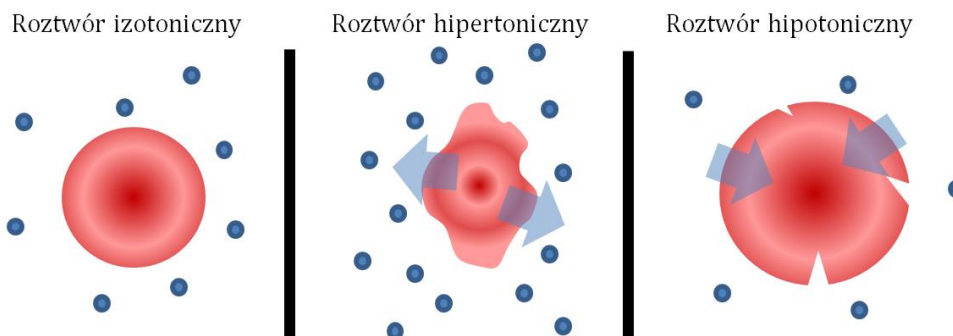
Jeżeli dwa roztwory posiadają jednakowe ciśnienia osmotyczne (takie same stężenie cząstek) i wszystkie cząstki obu roztworów pozostają ze sobą w równowadze dynamicznej, mówimy wówczas, że roztwory są względem siebie **izotoniczne**. Roztwór, który posiada wyższe ciśnienie osmotyczne od porównawczego, nazywa się **hipertoniczny**, a o niższym ciśnieniu osmotycznym od porównawczego **hipotoniczny**. Na przykład roztwór soli fizjologicznej (0,9% NaCl lub 0,3M NaCl) jest izotoniczny wobec osocza i nie powoduje zmian w erytrocytach. W roztworze hipertonicznym nastąpi **plazmoliza** – zjawisko obkurczania się krwinek, natomiast **hemoliza**, pękanie erytrocytów, nastąpi w roztworze hipotonicznym (Rycina 2).

Jeżeli jednak dwa roztwory mają jednakowe ciśnienie osmotyczne i jednakowe stężenia cząstek aktywnych, ale cząsteczki obu roztworów mają różne powinowactwo do błony komórkowej i w różny sposób przez nią przenikają, roztwory nie będą izotoniczne.

We krwi za utrzymanie równowagi między płynem międzykomórkowym, a osoczem odpowiada – **ciśnienie onkotyczne** – rodzaj ciśnienia osmotycznego, o niewielkiej wartości, wywołane

obecnością koloidalnych białek osocza (głównie albumin). Ciśnienie onkotyczne wpływa na utrzymanie właściwego krążenia krwi, dzięki czemu nie dochodzi do utraty wody z naczyń krwionośnych.

**Zmniejszenie stężenia albumin w osoczu skutkuje obniżeniem ciśnienia onkotycznego oraz „ucieczką” wody poza łożysko naczyniowe. Efektem klinicznym tego zjawiska są obrzęki.**



**Rycina 7.4a. Zachowanie erytrocytu w roztworach o różnej osmotyczności.** W roztworze izotonicznym wypadkowa wymiany wody pomiędzy płynem wewnątrz i zewnątrzkomórkowym jest równa zero – komórka nie zmienia kształtu. W roztworze hipertonicznym zachodzi „ucieczka” wody z płynu wewnątrzkomórkowego, skutkując obkurczaniem komórki (plazmolizą). W roztworze hipotonicznym dochodzi do wnikania wody do komórki, skutkując jej powiększeniem oraz przerwaniem ciągłości błony komórkowej (pęknięciem).

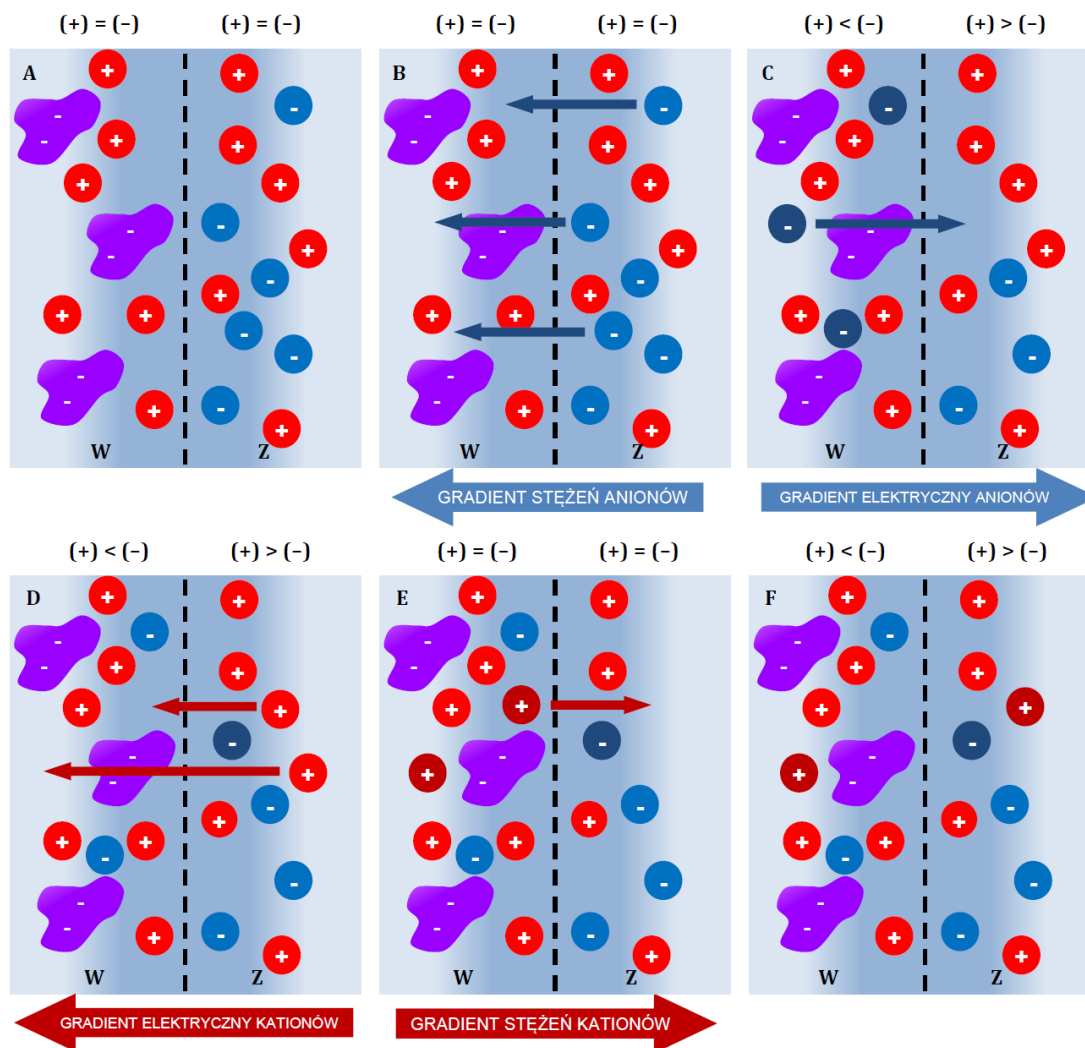
**Przepuszczalność błon jest czynnikiem decydującym o powstaniu ciśnienia osmotycznego i funkcjonowaniu układów biologicznych.**

Na przykład erytrocyty otoczone są selektywną błoną komórkową półprzepuszczalną (błona ta przepuszcza wodę, aniony, mocznik, glukozę, a zatrzymuje jony  $K^+$  i  $Na^+$ ).

Błona komórkowa jest częściowo przepuszczalna i oprócz cząsteczek wody przepuszcza także niektóre substancje w niej rozpuszczone, np. niskocząsteczkowe substancje nieorganiczne i organiczne, a nie przepuszcza białek, które są wielkocząsteczkowymi koloidami. Taki stan układu określa **równowaga Gibbsa-Donnana** (równowaga membranowa) – ustalająca się między dwoma układami, przedzielonymi błoną półprzepuszczalną dla jonów, a nieprzepuszczalną dla dużych cząsteczek np. białek (Rycina 7.4b).

Białka nie mogą przenikać przez błony półprzepuszczalne, ale dzięki występowaniu w formie jonów (kationów lub anionów) wpływają na rozmieszczenie elektrolitów dyfundujących przez błony komórkowe. Ponieważ w organizmie musi być spełniona

zasada elektroobojętności – suma ładunków (+) jest równa sumie ładunków (-) – występuje nierównomierne rozmieszczenie jonów. Oznacza to, że po tej stronie błony, gdzie znajdują się obdarzone ładunkiem białka, stężenia jonów posiadających ten sam znak co białko, są mniejsze, a stężenia jonów przeciwnego znaku są większe. Tak więc białko niezdolne do przechodzenia przez membrany zmienia rozkład stężeń elektrolitów.



**Rycina 7.4b. Zasada tworzenia się równowagi Gibbsa-Donnana na błonie komórkowej.** A – stan przed wytworzeniem równowagi. Po obu stronach błony jest spełniona zasada elektroobojętności – suma kationów jest równa sumie anionów. Białka (zaznaczone na fioletowo) pełnią rolę anionów w przestrzeni wewnątrzkomórkowej (W). Ze względu na nierównomierne rozmieszczenie anionów drobnocząsteczkowych po obu stronach błony dyfundują one z płynu zewnątrzkomórkowego (Z) do wnętrza komórki zgodnie z gradientem ich stężeń (B). Efektem tego jest wzrost ładunku ujemnego wewnątrz komórki i pojawienie się gradientu elektrycznego „wypychającego” część anionów z powrotem do płynu zewnątrzkomórkowego (C). Pozostały gradient elektryczny przyciąga kationy z płynu zewnątrzkomórkowego do wnętrza komórki (D). Nierównomierne rozłożenie kationów po obu stronach błony powoduje, że część z

*nich wraca do płynu zewnątrzkomórkowego zgodnie z gradientem ich stężeń (E). Ustalony stan równowagi Gibbsa-Donnana (F), związany z obecnością wielkocząsteczkowych anionów (białek) jest efektem oddziaływania zarówno gradientów stężeń jak i elektrycznych kationów i anionów obecnych po obu stronach błony półprzepuszczalnej.*

Równowaga Gibbsa-Donnana ma istotne konsekwencje dla organizmu żywego:

- skład elektrolitów osocza różni się od składu elektrolitów przestrzeni śródmiąższowej,
- w erytrocytach stężenie jonów  $H^+$  jest wyższe niż w osoczu (stężenie białek erytrocytów w postaci anionowej jest dużo wyższe, stąd pH erytrocytów jest niższe – 7,19 niż w osoczu – 7,4.
- ułatwione jest wchłanianie anionowej formy leków z jelita do osocza.

**Elektroosmoza** – ruch cząsteczek fazy rozpraszającej względem nieruchomej fazy rozproszonej pod wpływem pola elektrycznego. Elektroosmoza jest skutkiem istnienia podwójnej warstwy elektrycznej na granicy faza rozproszona-ośrodek rozpraszający. Warstwa dyfuzyjna podwójnej warstwy elektrycznej porusza się względem nieruchomego jądra z warstwą adsorpcyjną.

**Elektroforeza** – ruch naładowanych cząstek fazy rozproszonej względem nieruchomej fazy rozpraszającej pod wpływem pola elektrycznego. Gdy ruch cząsteczek odbywa się w kierunku katody mówimy o kataforezie, a gdy w stronę anody o anaforezie. Elektroforeza jest procesem odwrotnym do elektroosmozy.

## 7.5. Oczyszczanie układów koloidalnych

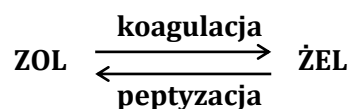
Oczyszczanie koloidów od domieszek substancji tworzących roztwory rzeczywiste (ciała krystaliczne i elektrolity) ma duże znaczenie w zapewnieniu trwałości koloidów. Do najczęściej stosowanych metod oczyszczania koloidów należą:

- **dializa** – proces rozdzielania substancji, w którym wykorzystuje się właściwości błon półprzepuszczalnych, które łatwo przepuszczają substancje o rozdrobnieniu cząsteczkowym, a nie są przepuszczalne dla cząstek koloidalnych. Dializę przeprowadza się w układzie, w którym po jednej stronie membrany znajduje się zanieczyszczony roztwór koloidalny, a po drugiej czysty ośrodek rozpraszający (rozpuszczalnik). Do rozpuszczalnika, przez błonę półprzepuszczalną, przenikają zanieczyszczenia. Kilukrotna wymiana rozpuszczalnika na czysty, pozwala wymywać kolejne zanieczyszczenia. Dializa jest podstawowym zabiegiem medycznym przeprowadzanym u chorych z niewydolnością nerek. W trakcie dializy zachodzą procesy, które normalnie przebiegają w nerkach to znaczny usuwanie z krwi produktów przemiany materii i nadmiaru wody.

- **elektrodializa** – dializa w polu elektrycznym – przyspiesza ruch jonów stanowiących zanieczyszczenie roztworu koloidalnego i znaczne skrócenie procesu dializy, głównie stosowana w przemyśle.
- **ultrafiltracja** – proces filtracji roztworu koloidalnego z wykorzystaniem membran, sit molekularnych, materiałów porowatych, w których wielkość por jest zbliżona do wielkości pojedynczych cząsteczek koloidalnych. Ultrafiltrację przeprowadza się przeważnie z wykorzystaniem małych ciśnień. Przykładem ultrafiltracji jest odwrócona osmoza – wymuszona dyfuzja fazy rozpraszającej (rozpuszczalnika) przez błonę półprzepuszczalną, która rozdziela dwa roztwory o różnym stężeniu.
- **elektrodekantacja** – proces zbliżony do elektrodializy, w którym błona półprzepuszczalna ułożona jest poziomo. Pole elektryczne przykłada się tak, że cząstki koloidalne, w wyniku elektrodializy, gromadzą się w pobliżu dna naczynia, a roztwór z zanieczyszczającymi koloid elektrolitami dekantuje się, po czym dodaje się nową porcję rozpuszczalnika i proces elektrodializa-dekantacja wykonuje się powtórnie do oczyszczenia całego koloidu.
- **adsorpcja wymienna na jonitach** – jony elektrolitu, będące zanieczyszczeniem koloidu, są wymieniane w tzw. wymiennicach jonowych na jony wodorowe (kationity) lub wodorotlenkowe (anionity), w efekcie czego osiąga się bardzo wysoki stopień oczyszczenia koloidu.

## 7.6. Trwałość układów koloidalnych

Roztwory koloidalne są układami nietrwałymi i wykazują tendencję do przechodzenia w żele. Proces przechodzenia zolu w żel nazywamy koagulacją. **Koagulacja** to dążenie cząsteczek koloidu do łączenia się w większe skupiska (agregaty), które po osiągnięciu odpowiedniej wielkości tracą zdolność utrzymywania się w roztworze i opadają na dno naczynia (sedymentacja). Procesem odwrotnym do koagulacji jest **peptyzacja**, czyli ponowne rozdrobnienie wytrąconych żeli i przechodzenie skoagulowanego osadu z powrotem w stan koloidalny.



Istnieje wiele czynników, które obniżają trwałość układu koloidalnego i powodują koagulację:

- dodatek elektrolitu,
- naświetlanie,
- bodźce mechaniczne – mieszanie, wytrząsanie,
- zmiana temperatury – ogrzewanie powoduje denaturację białka,
- przepływ prądu elektrycznego,

- desolwatacja (dehydratacja) środkami odwadniającymi – aceton, alkohol.

Największy wpływ na koagulację wywiera elektrolit. Wykazano, że dodanie dowolnego elektrolitu, w odpowiedniej ilości, powoduje koagulację roztworu koloidalnego.

Minimalna liczba milimoli dodawanego elektrolitu, która powoduje koagulację 1 dm<sup>3</sup> roztworu koloidalnego, nosi nazwę **progu koagulacji**. Zależy on od rodzaju elektrolitu i, przede wszystkim, wartościowości dodawanych jonów. Zależność zdolności koagulacyjnej jonu od jego wartościowości opisuje reguła Hardy-Schulza, według której:

$$\text{Me}^+ : \text{Me}^{2+} : \text{Me}^{3+} = 1 : 50 : 10\,000$$

Na przykład zdolność do koagulacji kationów metali alkalicznych maleje w szeregu: Cs<sup>+</sup> < Rb<sup>+</sup> < Na<sup>+</sup> < Li<sup>+</sup>, a anionów chlorkowych rośnie w szeregu: Cl<sup>-</sup> > Br<sup>-</sup> > I<sup>-</sup>.

Tego typu szeregi noszą nazwę **szeręgów liotropowych** (szeregów Hofmeistera).

Odporność roztworów koloidalnych na koagulację determinują dwa główne czynniki:

- **ładunek elektryczny cząstek koloidalnych**
- **solwatacja.**

### Trwałość roztworów koloidalnych liofobowych

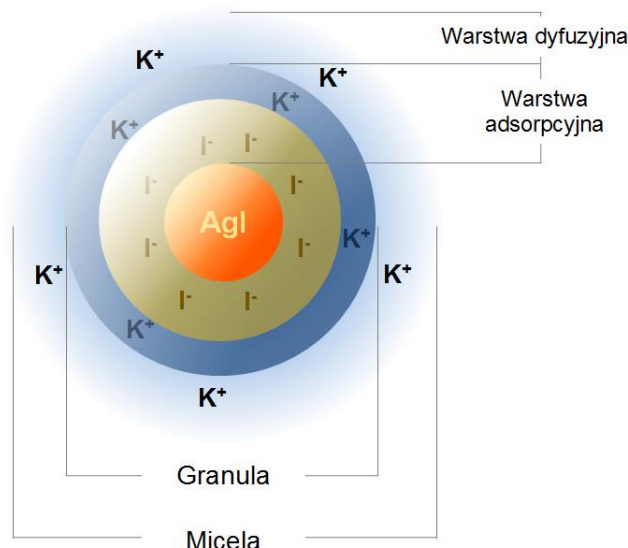
Trwałość tych koloidów jest uzależniona głównie od obecności ładunku elektrycznego na powierzchni cząstki.

**Zobojętnienie ładunku elektrycznego powoduje koagulację koloidów liofobowych i jest to proces nieodwracalny.**

Cząsteczka dowolnego koloidu, która posiada ładunek, nazywana jest **micelą**. Na rycinie 7.6a przedstawiono micelę AgI, powstałą w wyniku dodawania do roztworu AgNO<sub>3</sub> nadmiaru rozcieńczonego KI. Micela składa się z **jądra**, w skład którego wchodzi obojętne cząsteczki AgI. Na powierzchni jądra adsorbowane są te jony wspólne, które są w nadmiarze (I<sup>-</sup>), tworząc **warstwę adsorpcyjną**. W warstwie tej znajduje się również pewna ilość kationów K<sup>+</sup>, adsorbowana na skutek występowania dużego ładunku ujemnego powstałej cząstki. Nie zmieniają one jednak jej wypadkowego ładunku ujemnego. Jądro wraz z warstwą adsorpcyjną nosi nazwę **granuli**. Ujemny ładunek granuli powoduje wytworzenie **warstwy dyfuzyjnej (rozmytej)**, zawierającej głównie pozostałe jony K<sup>+</sup>. Jeśli taki koloid znajdzie się w polu elektrycznym, będzie przemieszczał się do elektrody dodatniej, warstwa dyfuzyjna ulegnie deformacji, natomiast granula nie ulegnie zmianom.

Istnienie ładunku granuli jest czynnikiem determinującym trwałość układu liofobowego.





**Rycina 7.6a. Schemat budowy miceli AgI wytrąconego nadmiarem KI.**

Na granicy faz jądro – roztwór powstaje **podwójna warstwa elektryczna**, która składa się z warstwy adsorpcyjnej i dyfuzyjnej i posiada pewien potencjał elektrokinetyczny. Dodanie elektrolitu powoduje wzrost siły jonowej roztworu (zależnej od wartościowości jonów i stężenia elektrolitu) i szybki zanik warstwy dyfuzyjnej, a w konsekwencji możliwość zbliżenia się miceli i koagulację.

**Jeżeli potencjał elektrokinetyczny osiąga wartość zero, następuje całkowity zanik warstwy dyfuzyjnej. Punkt taki nosi nazwę punktu izoelektrycznego (pI).**

W punkcie izoelektrycznym występują optymalne warunki do koagulacji koloidu. Badania wykazują jednak, że koagulacja przebiega już przy wartościach potencjału elektrokinetycznego mniejszego od wartości krytycznej i wynoszącego 25 - 30 mV.

Koagulacja koloidów liofobowych może nastąpić nie tylko pod wpływem dodatku elektrolitu, ale także poprzez działanie koloidu liofobowego o cząsteczkach koloidalnych przeciwnie naładowanych – jest to **koagulacja wzajemna**.

Dodatek do koloidu liofobowego pewnej ilości koloidu liofilowego powoduje zwiększenie odporności układu liofobowego na działanie elektrolitu (np. dodatek żelatyny do koloidalnego roztworu złota chroni go przed koagulacją). Jest to tzw. **ochronne działanie koloidu liofilowego**. Można je określić ilościowo, podając tzw. **liczbę złota** czyli najmniejszą liczbę miligramów koloidu ochronnego, która zabezpiecza 10 cm<sup>3</sup> 0,1% formaldehydowego zolu złota przed zmianą barwy z czerwonej na fioletową wskutek dodania 1 cm<sup>3</sup> 10% roztworu NaCl.

Jeżeli dodane zostanie za mało koloidu ochronnego i nastąpi przyspieszenie procesu koagulacji, to takie zjawisko nazywa się **sensybilacją**.

## Trwałość koloidów liofilowych

Trwałość koloidów liofilowych jest większa niż liofobowych, gdyż mogą działać tu dwa czynniki stabilizujące:

- warstwa solwacyjna otaczająca cząsteczki koloidalne
- w niektórych przypadkach koloid może mieć ładunek elektryczny, który powstaje w wyniku dysocjacji kwasowych lub zasadowych grup tworzących cząstkę koloidalną.

**Usunięcie otoczki hydratacyjnej koloidu liofilowego powoduje jego koagulację i jest to proces odwracalny.**

Dodanie elektrolitu do roztworu koloidu liofilowego powoduje koagulację i wytrącenie stałych agregatów koloidalnych. Jest to proces **wysalania**. Jeśli w wyniku wysalania powstają agregaty w stanie ciekłym zjawisko nosi nazwę **koacerwacji**.

Przykładem takich koloidów są białka, które są koloidami liofilowymi, ale mogą posiadać ładunek elektryczny, którego wielkość i znak zależy od pH roztworu.

Białko w środowisku wodnym ulega hydratacji, która polega na wiązaniu się dipoli wody z polarnymi grupami hydrofilowymi łańcuchów bocznych na powierzchni białka (np.  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{SH}$ ) oraz azotem i tlenem wiązania peptydowego ( $-\text{CO}-\text{NH}-$ ), w wyniku czego cząsteczka białka otoczona jest **plaszczem wodnym**. W cząsteczce białka hydratacji ulegają także grupy hydrofilowe między splotami łańcuchów peptydowych wewnątrz białka, czemu towarzyszy zwiększenie odstępów między poszczególnymi cząsteczkami białka i zwiększenie objętości białka – tzw. **pęcznienie białek**. Hydratacji ulegają wszystkie białka, ale hydrofilowe roztwory koloidowe tworzą tylko białka rozpuszczalne (np. kolagen białko łatwo ulegające hydratacji, nie jest rozpuszczalny w wodzie i nie tworzy koloidów).

W punkcie izoelektrycznym cząsteczki białka są elektrycznie obojętne, co sprawia, że cząsteczki białka łatwo ulegają agregacji i są wytrącane (Rycina 7.6b). W pH różnym od pI tworzą się naładowane jony białka, które pomimo pozbawienia ich płaszcza wodnego, nie ulegają koagulacji, a zachowują się jak koloidy hydrofobowe. Dodatek małych ilości jonów zobojętniających ładunek elektryczny, powoduje wytrącenie białek.

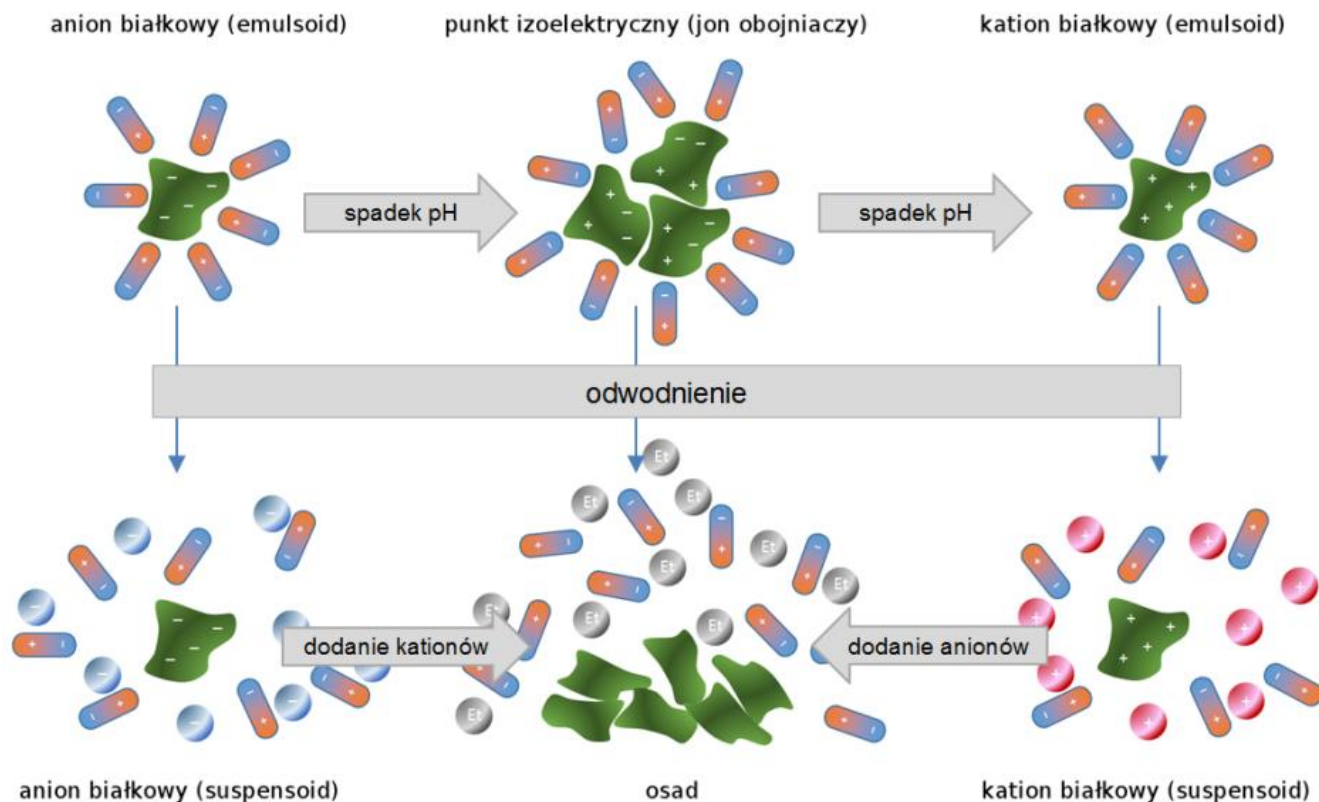
## Peptyzacja

Peptyzacja jest procesem odwrotnym do koagulacji, który polega na przechodzeniu skoagulowanego żelu w zol. Peptyzację możemy spowodować przez:

- dodatek elektrolitów,
- przemywanie,
- dodatek substancji powierzchniowo-czynnych.

Proces peptyzacji wymaga wzrostu potencjału elektrokinetycznego, tak aby ponownie powstała elektrycznie naładowana granula i związana z nią warstwa dyfuzyjna. Elektrolit pełniący rolę peptyzatora, ulega adsorpcji na

powierzchni żelu, odtwarzając podwójną warstwę elektryczną. Dalsze dodawanie elektrolitu powoduje przechodzenie żelu w zol. Dodanie zbyt dużej ilości elektrolitu może spowodować ponowną koagulację. Na przykład peptyzacja AgI może być przeprowadzona przy użyciu niewielkich ilości  $\text{AgNO}_3$  lub KI. W przypadku nadmiaru jonów srebra otrzymujemy zol naładowany dodatnio (rycina 7.6a), w przypadku zaś nadmiaru jonu fluorowca – ujemnie.



**Rycina 7.6b. Warunki strącania białka z roztworów w zależności od pH roztworu.** W roztworze wodnym w pH powyżej punktu izoelektrycznego ( $pI$ ) białko występuje w formie anionowej. W miarę wzrostu stężenia jonów  $\text{H}^+$  (spadek pH) białko osiąga  $pI$  (punkt, w którym sumaryczny ładunek białka jest równy zero). Dalszy spadek pH powoduje powstanie kationu białkowego i ponowne rozpuszczenie białka w roztworze. W przypadku pozbawienia cząsteczek białka otoczki wodnej (odwodnienie), dzięki ładunkowi obecnemu na powierzchni, białko może nie ulegać koagulacji i utrzymywać się w roztworze. Dodanie do takich jonów niewielkich ilości kationów lub anionów powoduje zobojętnienie ładunku i wytrącenie osadu. W  $pI$  odwodnienie białka (np. za pomocą etanolu – na rycinie zaznaczono Et) powoduje zawsze jego wytrącenie.

#### Piśmiennictwo

- Babiński S. Chemia fizyczna. PWN, Warszawa, 1998

- Bielański A. Podstawy chemii nieorganicznej. PWN, Warszawa, 2013.
- Penkala T. Podstawy chemii ogólnej. PWN, Warszawa, 1982.
- Sonntag H. Koloidy. PWN, Warszawa, 1982

## 8. Węglowodany. Budowa chemiczna i znaczenie biologiczne.

Irena Musik

Węglowodany, zwane inaczej cukrami lub sacharydami (gr. *sakcharon* – cukier), są szeroko rozpowszechnione zarówno w świecie roślinnym jak i zwierzęcym. Są jedynymi związkami, które mogą być syntetyzowane przy użyciu dwutlenku węgla, wody oraz energii chemicznej powstałej w procesie fotosyntezy. Dlatego też większość węglowodanów jest pochodzenia roślinnego. Zwierzęta mogą syntetyzować niektóre węglowodany wykorzystując do tego celu inne związki organiczne np. aminokwasy, składniki lipidów.

Węglowodany stanowią podstawowy materiał energetyczny dla człowieka. Pod względem chemicznym są polihydroksylowymi związkami aldehydów i ketonów oraz ich pochodnych. Nazwa „węglowodany” (wodziany węgiel) pochodzi stąd, że większość tych związków zawiera węgiel, wodór i tlen w proporcjach wyrażonych wzorem  $C_n(H_2O)_m$ .

Unikatowe cechy biologiczne węglowodanów są związane z ich budową chemiczną. Posiadanie grupy aldehydowej lub ketonowej pozwala cząsteczkom węglowodanów na tworzenie form pierścieniowych bez udziału enzymów i bez odłączania cząsteczki wody. Formy pierścieniowe połączone ze sobą wiązaniem glikozydowym mają zdolność formowania długich łańcuchów stanowiąc podstawę węglowodanów strukturalnych zwierzęcych (np. chityna, kwas hialuronowy, siarczan hondroityny, składniki glikoprotein) oraz roślinnych (np. celuloza). Ponadto redukcja i utlenianie grupy aldehydowej umożliwia przekształcanie cząsteczek węglowodanów w różne pochodne.

W chemii cukrów powszechnie stosowane są nazwy zwyczajowe z charakterystyczną końcówką –oza, np. glukoza, fruktoza, ryboza itd. Nazwy tego rodzaju nie informują o budowie, w przeciwieństwie do nazw systematycznych, wobec czego konieczne jest zapamiętanie budowy najważniejszych cukrów prostych wraz z konfiguracją podstawników przy asymetrycznych atomach węgla.

Wśród węglowodanów znajdują się zarówno związki o niewielkich cząsteczkach – monozy, jak też polimery o masach cząsteczkowych sięgających 100 milionów unitów – cukry złożone. Różnorodność budowy węglowodanów oraz ich szczególne właściwości sprawiają, że chemia węglowodanów jest złożona i bardzo obszerna, a ustalenie budowy np. glukozy trwało kilkadziesiąt lat.

Ze względu na zdolność węglowodanów do hydrolizy na mniejsze cząsteczki można je podzielić na monosacharydy, oligosacharydy i polisacharydy.

## 8.1. Monosacharydy

Monosacharydy – nie mają zdolności hydrolizowania na mniejsze cząsteczki. Zawierają od 3 do 7 atomów węgla; w zależności od tego kryterium rozróżniamy: triozy (C3), tetrazy (C4), pentozy (C5), heksozy (C6), heptozy (C7).

**Heksozy (C6) są głównym „paliwem” dla procesów energetycznych organizmów. Polimery heksoz pełnią również funkcje zapasowe i strukturalne. Pentozy (C5) są węglowodanami wchodzącymi w skład nukleotydów, przez co biorą udział w przenoszeniu energii chemicznej pomiędzy związkami. Są również elementem strukturalnym kwasów nukleinowych.**

Ze względu na obecność grupy aldehydowej lub ketonowej monosacharydy można podzielić na:

- aldozy
- ketozy

### 8.1.1. Izomeria sacharydów

#### Izomeria optyczna i konfiguracja monosacharydów

Od początku XX wieku przyjęte jest oznaczanie konfiguracji monosacharydów symbolami D i L, umieszczonymi przed ich nazwami. W monosacharydach zawierających więcej niż jeden węgiel asymetryczny, położenie grupy –OH przy asymetrycznym węglu przylegającym do końcowego węgla pierwszorzędowego alkoholowego, warunkuje przynależność cukru do szeregu D lub L (-OH po prawej – izomer D; -OH po lewej – izomer L). Określenie izomeru jako formy D i L jest uwarunkowane przestrzennym podobieństwem do triwęglowego węglowodanu aldehydu glicerynowego (szczegółowe informacje dotyczące izomerii optycznej podano w rozdziale 2).

Spośród węglowodanów, z bardzo nielicznymi wyjątkami, tylko monosacharydy szeregu D są syntetyzowane, metabolizowane i magazynowane przez organizmy roślinne i zwierzęce.

Ilość izomerów optycznych określamy jako  $2^n$  (n to ilość asymetrycznych nierównocennych atomów węgla). Np. aldotetroza ma dwa asymetryczne węgle tak więc posiada 4 izomery optyczne, w tym 2 o konfiguracji D i 2 o konfiguracji L.

#### Izomeria konstytucyjna sacharydów

**Izomery konstytucyjne** różnią się wzorem strukturalnym. Konstytucyjnymi heksozami są glukoza – aldoheksoza i fruktoza – ketoheksoza oraz maltoza i sacharoza.

### Pierścieniowe formy cukrów.

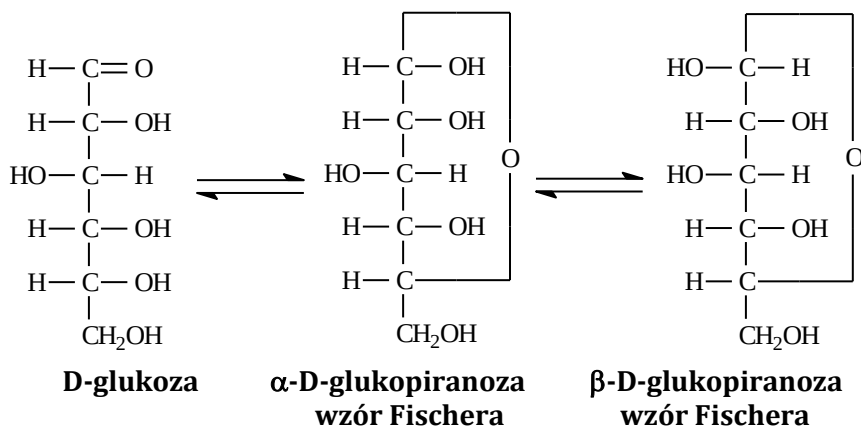
Monozy zawierające cztery lub więcej atomów węgla w cząsteczce występują w postaci pierścieniowych odmian tautomerycznych, tworzących się w wyniku powstawania wewnątrzcząsteczkowych wiązań półacetalowych. Ketozy i aldozy tworzą trwałe układy cykliczne pięciocząłonne podobne do struktury furanu lub sześciocząłonne podobne do struktury piranu. Przejście formy łańcuchowej w pierścieniową nosi nazwę **tautomerii oksocyklicznej**. W przypadku glukozy 99% jej cząsteczek jest w postaci glukopiranozy, a tylko 1% w formie glukofuranozy, natomiast fruktoza może występować tylko jako fruktofuranoza.

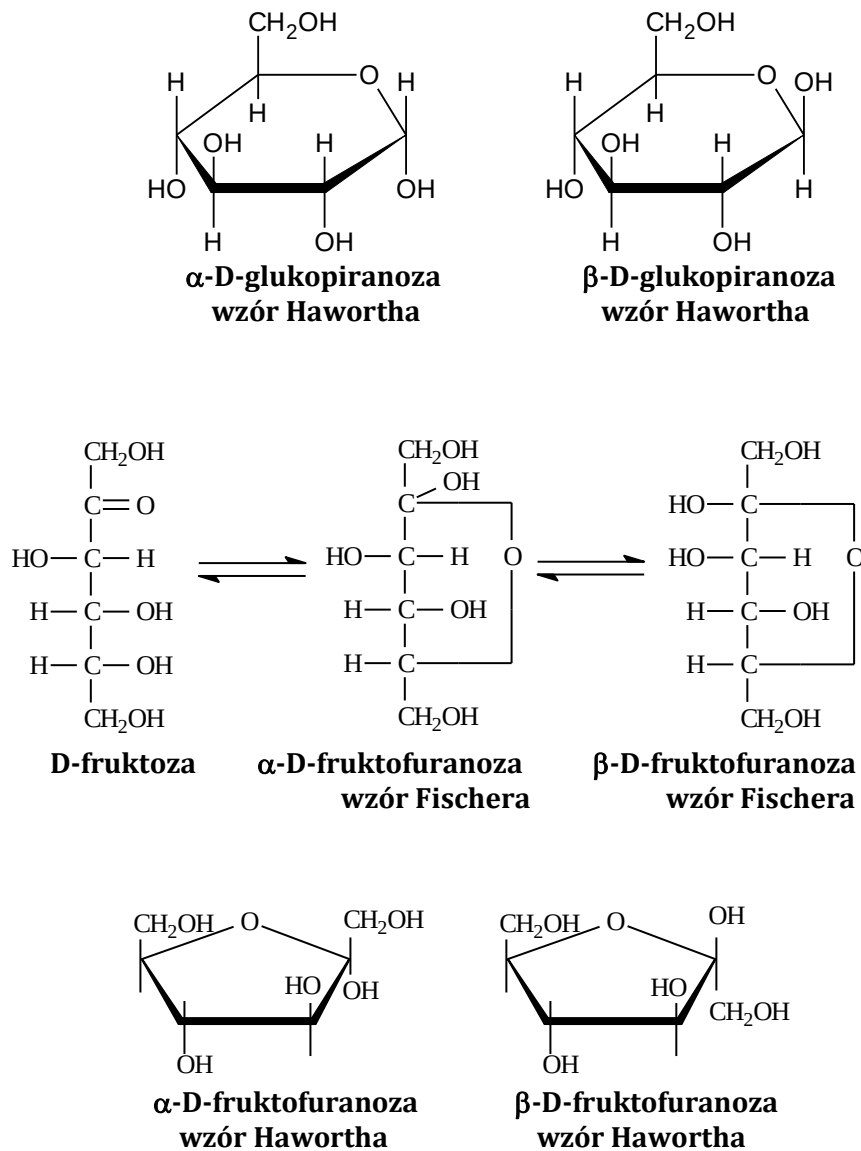
Z formy łańcuchowej mogą powstawać dwie formy pierścieniowe (cykliczne). Różnią się one jedynie położeniem grupy -OH przy pierwszym (w aldozie) i przy drugim (w ketozie) atomie węgla, który po zamknięciu łańcucha monozy w pierścień staje się kolejnym węglem asymetrycznym – **anomerycznym**. Formy te nazywane są **anomerami** i mogą występować jako forma  $\alpha$  lub  $\beta$ .

Budowa anomeru zależy od tego, w którą stronę został zwinęty łańcuch. Utworzone poprzez izomerię oksocykliczą formy pierścieniowe węglowodanów występują we wzorach Hawortha, bądź rzutowych wzorach Fischera.

### Przejście formy łańcuchowej w pierścieniową

Najbardziej popularnymi wzorami strukturalnymi są wzory przestrzenne Hawortha. Płaszczyzny pierścieni są w nich prostopadłe do płaszczyzny rysunku. Wzory te wynikają ze wzorów rzutowych Fischera. Przy obrocie wzoru Fischera o  $90^\circ$  wszystkie grupy -OH leżące po prawej stronie szkieletu węglowego będą się znajdowały pod płaszczyzną pierścienia (na dole) we wzorze Hawortha, natomiast grupy -OH, które znajdowały się po stronie lewej szkieletu węglowego we wzorze Fischera zajmą pozycję nad płaszczyzną pierścienia (na górze) we wzorze Hawortha.

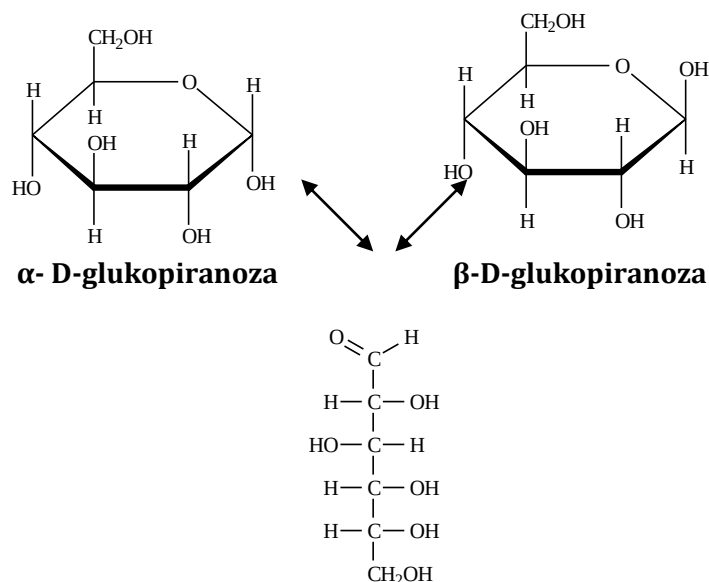




**Mutarotacja** (*łac. mutare* – zmieniać) to zjawisko mające miejsce krótko po rozpuszczeniu krystalicznego monosacharydu w wodzie, polegające na przechodzeniu jednej formy anomerycznej w drugą za pośrednictwem formy łańcuchowej. Na przykład glukoza otrzymana po krystalizacji z mieszaniny alkohol-woda i rozpuszczona w wodzie wykazuje skręcalność  $[\alpha]^{20}_D = +112^\circ$  (glukoza  $\alpha$ ), zmniejszającą się powoli, aż do osiągnięcia stałej wartości  $[\alpha]^{20}_D = +52,7^\circ$ . Zjawisko to, opisane po raz pierwszy w 1846 r. dowodzi, że w roztworze następuje zmiana strukturalna w cząsteczce glukozy, prowadząca do powstania innego związku o innej skręcalności. Kluczem do wyjaśnienia zjawiska mutarotacji było odkrycie drugiej odmiany glukozy nazwanej  $\beta$ -glukozą, którą otrzymuje się przez odparowanie wodnego roztworu glukozy w temperaturze  $98^\circ\text{C}$  lub po krystalizacji z lodowatego  $\text{CH}_3\text{COOH}$  lub pirydyny. Po rozpuszczeniu w wodzie tak otrzymana glukoza wykazuje skręcalność  $[\alpha]^{20}_D = +18,7^\circ$  której skręcalność wzrasta do wartości takiej samej jak w przypadku glukozy  $\alpha$   $[\alpha]^{20}_D = +52,7^\circ$ , a jest to wartość charakterystyczna dla stanu równowagi. Różna skręcalność właściwa obu odmian glukozy dowodzi, że różnią się

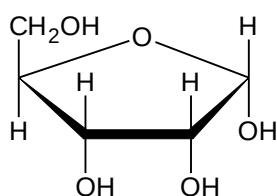


one budową cząsteczek, a ustalenie się tej samej skręcalności końcowej w roztworach sporządzonych tak z jednej, jak i drugiej odmiany świadczy o tym, że ustala się równowaga między  $\alpha$ -D-glukopiranozą i  $\beta$ -D-glukopiranozą. W stanie równowagi zawartość łańcuchowej formy jest minimalna i wynosi około 0,02% natomiast  $\alpha$ -D-glukopiranozy ok. 36% i  $\beta$ -D-glukopiranozy ok. 64%.

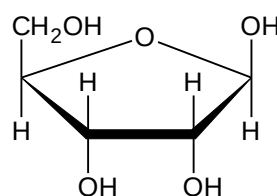


**D-glukoza (forma łańcuchowa)**

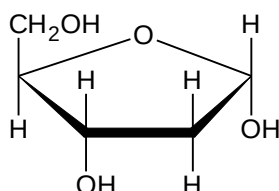
**Wzory Hawortha form anomerycznych ważniejszych monosacharydów:**



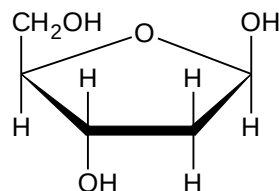
**$\alpha$ -D-rybofuranoza**



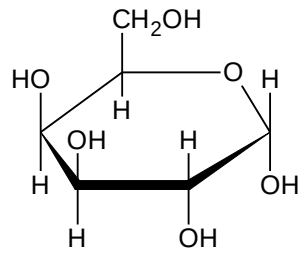
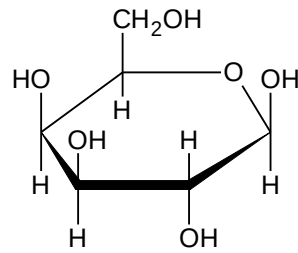
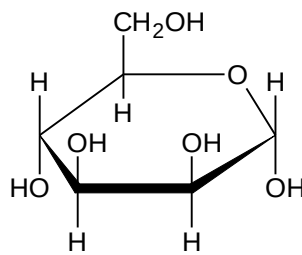
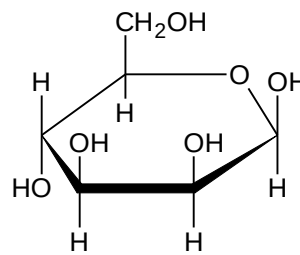
**$\beta$ -D-rybofuranoza**



**$\alpha$ -D-2-dezoksyrybofuranoza**



**$\beta$ -D-2-dezoksyrybofuranoza**

 $\alpha$ -D-galaktopiranoza $\beta$ -D-galaktopiranoza $\alpha$ -D-mannopiranoza $\beta$ -D-mannopiranoza

### 8.1.2. Właściwości biologiczne ważniejszych monosacharydów

**Gluchoza** jest jednym z ważniejszych węglowodanów, ponieważ większość węglowodanów w organizmie przekształca się w wątrobie w glukozę, a w organizmie glukoza jest głównym źródłem energii w tkankach. Erytrocyty jako „paliwa” używają jedynie glukozy.

**Fruktoza** jest najśłodszy cukrem. Występuje w sokach owoców i miodzie. Jest składnikiem sacharozy jak też wielu polisacharydów. Już w 1874 roku opublikowano dane o lepszej tolerancji przez organizm ludzki fruktozy niż glukozy.

**Ze względu na różnice metaboliczne, organizm ma mniej-  
szą kontrolę, w porównaniu z glukozą, nad utylizacją  
fruktozy.**

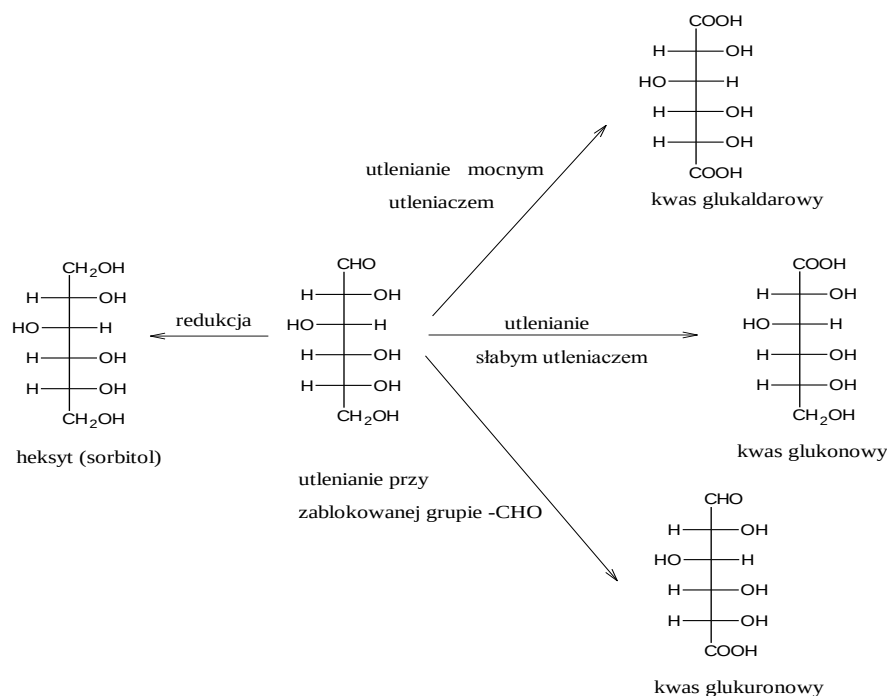
**Galaktoza** jest składnikiem laktozy, disacharydu występującego w mleku. Występuje w pewnych lipidach złożonych oraz w połączeniu z białkami w glikoproteinach i proteoglikanach.

**Deoksyryboza** występuje w deoksynukleozydach, deoksynukleotydach oraz kwasach nukleinowych DNA.

**Ryboza** występuje w N-glikozydach, nukleozydach, nukleotydach i kwasach nukleinowych RNA.

## Właściwości chemiczne cukrów prostych

### 1. Właściwości redukujące i utleniające



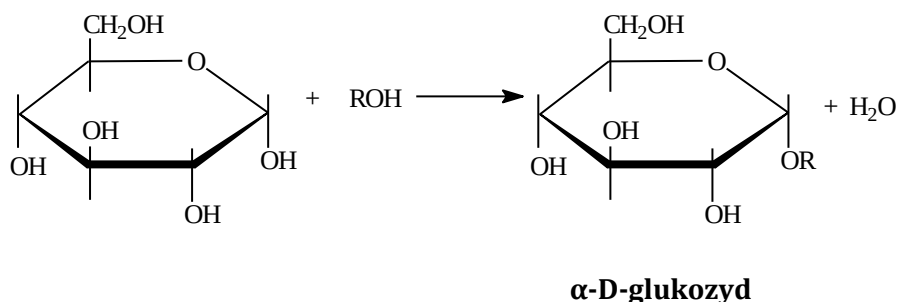
W środowisku kwaśnym utlenieniu ulegają tylko aldozy. Ketozy w środowisku zasadowym również mają właściwości redukujące, ponieważ ulegają izomeryzacji. Izomeryzacja cukrów jest konsekwencją ruchliwości atomów wodoru w położeniu  $\alpha$  względem grupy karbonylowej. Jako produkty pośrednie występują karboaniony i enole, nazywane *endiolami*

### 2. Degradacja monoz

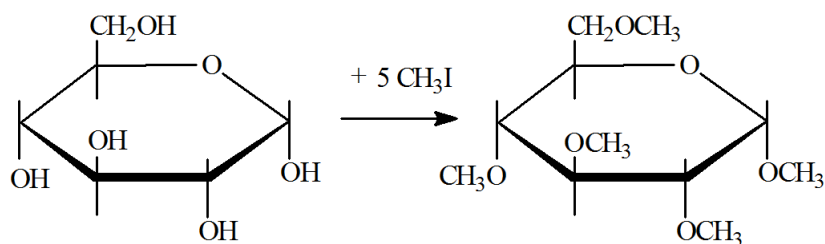
W środowisku zasadowym w monozach może zachodzić rozpad łańcucha węglowego – degradacja. Proces ten zachodzi zawsze w położeniu  $\beta$  względem grupy karbonylowej.

### 3. Reakcja alkilowania

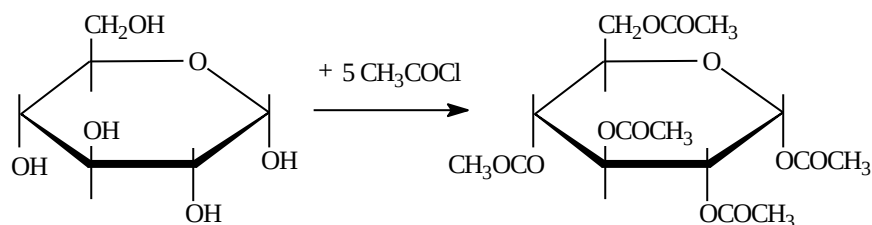
a) z ROH



b) z RI, np. z 5 CH<sub>3</sub>I

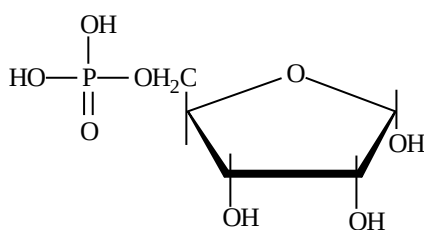
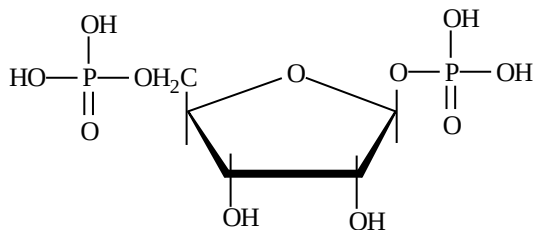
**pentametyloglukozyd****4. Estryfikacja**

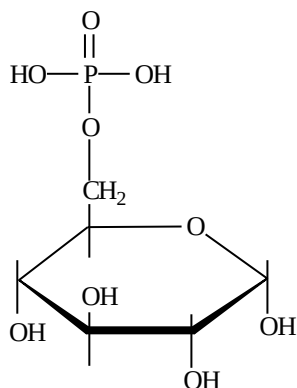
- a) z bezwodnikami kwasów karboksylowych  $(RO)_2CO$  lub chlorkami kwasów karboksylowych  $RCOCl$ , np. z chlorkiem kwasu octowego  $CH_3COCl$

**pentaacetyloglukopiranoza**

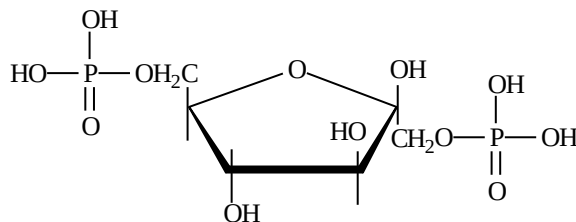
- b) z  $H_3PO_4$

Cukry proste ulegają estryfikacji kwasem ortofosforowym(V). Heksozy przy  $C_1$ : glukoza-1-fosforan (G-1-P), fruktoza-1-fosforan (F-1-P) lub przy węglu pierwszorzędowym  $C_6$ : glukoza-6-fosforan (G-6-P), fruktoza-6-fosforan (F-6-P), a nawet przy obu węglach – fruktoza-1,6-bisfosforan (F-1,6-P). Pentozy ulegają fosforylacji przy  $C_5$ : ryboza-5-fosforan (R-5-P) i przy  $C_1$  i  $C_5$  – ryboza-1,5-bisfosforan. Reakcję fosforylacji katalizują fosfotransferazy (kinazy) wymagające udziału ATP jako dawcy fosforu i energii.

**rybozo-5-fosforan****rybozo- 1,5-bisfosforan**

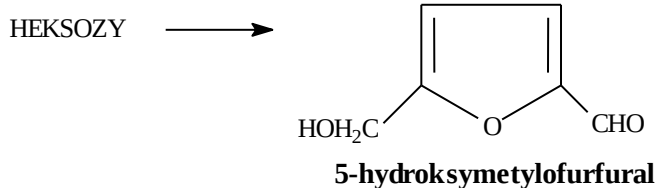
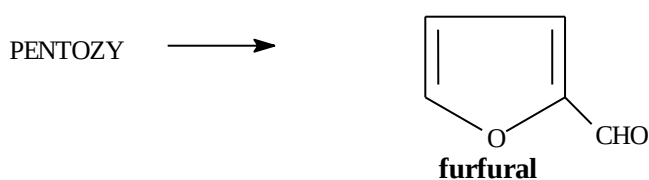


glukoza-6-fosforan



fruktoza-1,6-bisfosforan

### 5. Ogrzewanie z kwasami mineralnymi



## 8.2. Disacharydy

Najważniejszymi i najprostszymi oligosacharydami są disacharydy. Podczas hydrolizy kwasowej lub enzymatycznej dają monozę, z których powstały.

Wszystkie disacharydy można opisać ogólnym wzorem:  $C_{12}H_{22}O_{11}$ . Cukry mogą tworzyć **wiązania glikozydowe** z dowolnymi związkami zawierającymi grupy -OH, a więc także między sobą. Ze względu na właściwości dzielą się na redukujące i nieredukujące. Disacharydy ulegają reakcji hydrolizy enzymatycznej i kwasowej.

Wiązania glikozydowe powstają gdy cząsteczka monosacharydu w formie cyklicznej tworzy połączenie z drugą cząsteczką poprzez grupę OH przy węglu półacetalowym (C1 w aldozach) lub półketalowym (C2 w ketozach). W przypadku gdy połączenie tworzy anomer  $\alpha$  tworzy się wiązanie  $\alpha$ -glikozydowe, natomiast anomer  $\beta$  tworzy wiązanie  $\beta$ -glikozydowe. Jeżeli druga cząsteczka też zawiera grupę OH to powstaje wiązanie O-glikozydowe, natomiast w przypadku połączenia cukrów z cząsteczkami zawierającymi -NH powstaje wiązanie N-glikozydowe.

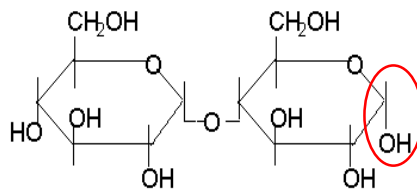
wiązanie  $\alpha$ -O-glikozydowewiązanie  $\beta$ -O-glikozydowe.

Wiązania O-glikozydowe występują w cząsteczkach oligo- i polisacharydów. Wiązania N-glikozydowe występują w nukleozydach, nukleotydach i kwasach nukleinowych.

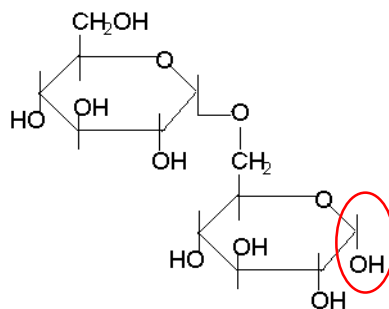
### 8.2.1. Disacharydy redukujące

Stanowią połączenie dwóch cząsteczek monosacharydów, z których jeden tworzy wiązanie O-glikozydowe za pomocą grupy OH związanej z węglem półacetalowym (C 1) lub półketalowym (C 2) **drugi natomiast zachowuje wolną, niezwiązaną grupę OH na C 1 lub C 2**. Dzięki takiej budowie mogą występować w odmianach anomerycznych, ulegają mutarotacji oraz utlenieniu podobnie jak monosacharydy. Do najważniejszych disacharydów redukujących należą: maltoza, izomaltoza, laktoza i celobioza.

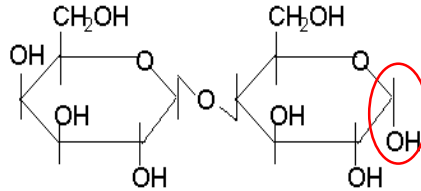
**Maltoza** (cukier słodowy) powstaje z dwóch cząsteczek  $\alpha$ -D-glukopiranozy, które łączą się ze sobą wiązaniem  $\alpha$ -1-4-glikozydowym. Jest podjednostką skrobi i glikogenu, ulega fermentacji. Znajduje zastosowanie jako środek słodzący oraz do przygotowywania pożywek bakteriologicznych.

Maltoza (4-( $\alpha$ -D-glukopiranozydo)- $\alpha$ -D-glukopiranoza)

**Izomaltoza** powstaje z dwóch cząsteczek  $\alpha$ -D-glukopiranozy, połączonych wiązaniem  $\alpha$ -1-6-glikozydowym. Podobnie jak maltoza jest podjednostką skrobi (amylopektyny) i glikogenu.

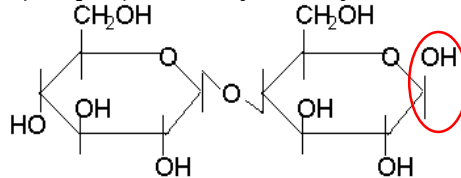
Izomaltoza (6-( $\alpha$ -D-glukopiranozydo)- $\alpha$ -D-glukopiranoza)

**Laktoza** (cukier mlekowy) powstaje z  $\beta$ -D-galaktopiranozy i  $\alpha$ -D-glukopiranozy. Pod wpływem bakterii zawartych w kwaśnym mleku ulega przemianie do kwasu mlekowego. W przewodzie pokarmowym ułatwia rozwój bakterii fermentacyjnych (*Lactobacillus bifidus*), chroniących niemowlę przed rozwojem chorobotwórczych bakterii gnilnych.



Laktoza (4-( $\beta$ -D-galaktopiranozydo)- $\alpha$ -D-glukopiranoza)

**Celobioza** zbudowana jest z dwóch cząsteczek  $\beta$ -D-glukopiranozy. Celobioza jest podjednostką celulozy.

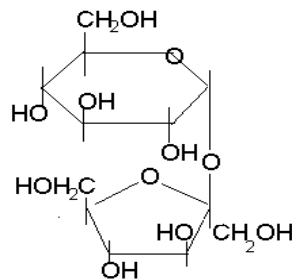


Celobioza (4-( $\beta$ -D-glukopiranozydo)- $\beta$ -D-glukopiranoza)

### 8.2.2. Disacharydy nieredukujące

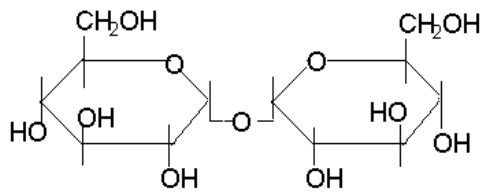
Stanowią połączenie dwóch cząsteczek monosacharydów, których grupy -OH związane z węglem półacetalowym (C 1) lub półketalowym (C 2) uczestniczą w tworzeniu wiązania O-glikozydowego. Dzięki takiej budowie nie mogą występować w odmianach anomerycznych oraz nie ulegają utlenieniu pod wpływem słabych utleniaczy.

**Sacharoza** jest jednym z najważniejszych disacharydów nieredukujących. Powstaje przez połączenie  $\alpha$ -D-glukopiranozy i  $\beta$ -D-fruktofuranozy.



Sacharoza (2-( $\alpha$ -D-glukopiranozydo)- $\beta$ -D-fruktofuranaza)

Innym disacharydem nieredukującym występującym w przyrodzie jest **trehaloza** zbudowana z dwóch cząsteczek  $\alpha$ -D-glukopiranozy połączonych wiązaniem  $\alpha$ -1-1-glikozydowym.

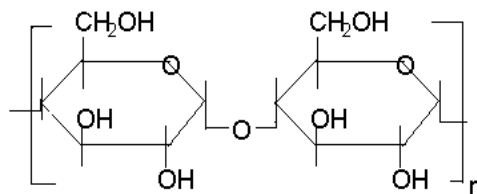
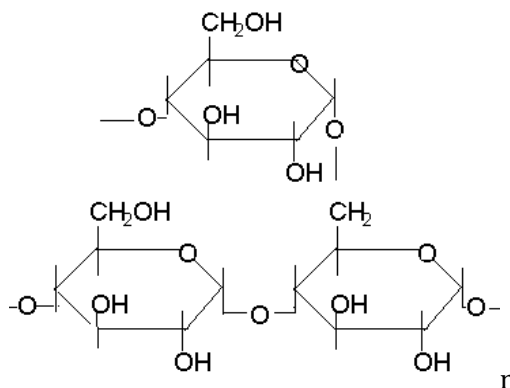
1-( $\alpha$ -D-glukopiranozydo)- $\alpha$ -D-glukopiranoza

## 8.3. Polisacharydy

### 8.3.1. Homoglikany

Są zbudowane z cząsteczek jednego cukru prostego. Np. skrobia, glikogen, celuloza, dekstran zbudowane są z cząsteczek glukozy, natomiast inulina z cząsteczek fruktozy.

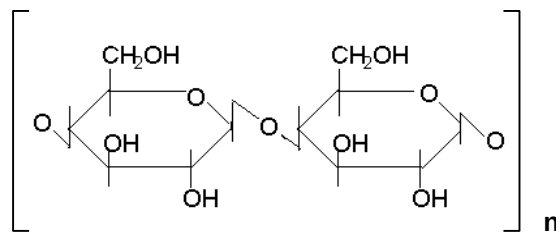
**Skrobia** zbudowana jest z dwóch wielocukrów: **amylozy** i **amylopektyny**. 20% skrobi stanowi amyloza, zbudowana z długich łańcuchów, w których reszty cząsteczek glukozy łączą się między sobą wiązaniem  $\alpha$ -1-4-glikozydowym, rozpuszczalna w wodzie. Nierozpuszczalna w wodzie amylopektyna charakteryzuje się budową rozgałęzioną. Cząsteczki glukozy w amylopektynie są również połączone przez wiązanie  $\alpha$ -1-4-glikozydowe, natomiast co 20-30 reszt glukozowych tworzą się wiązania  $\alpha$ -1-6-glikozydowe.

Amyloza  $\alpha$ -1-4Amylopektyna  $\alpha$ -1-4,  $\alpha$ -1-6

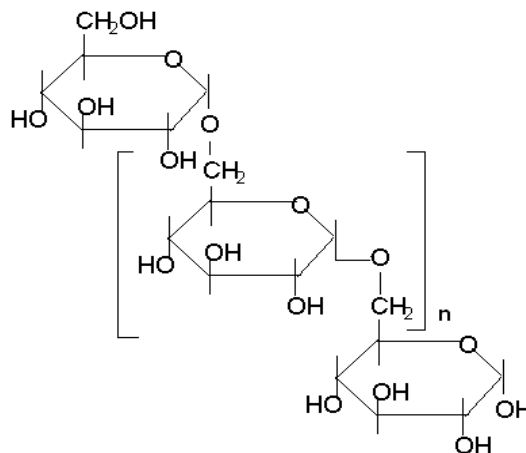


**Glikogen** jest wielocukrem o budowie podobnej do amylopektyny, ale w jego cząsteczce odgałęzienia są liczniejsze i o krótszych łańcuchach bocznych. W glikogenie reszty glukozy są połączone wiązaniami  $\alpha$ -1-4-glikozydowymi, a co 8-10 reszt występują wiązania  $\alpha$ -1-6-glikozydowe, dzięki którym powstają rozgałęzienia. Duża gęstość rozgałęzień cząsteczki glikogenu przyczynia się do zwiększenia jego rozpuszczalności. Glikogen jest formą zapasową glukozy, zmagazynowaną jako ważna rezerwa energetyczna głównie w wątrobie i mięśniach. Rola glikogenu mięśniowego polega na dostarczeniu energii podczas skurczu mięśni, natomiast glikogen wątrobowy służy do utrzymania stałego stężenia glukozy we krwi, co jest jednym z najważniejszych mechanizmów homeostatycznych organizmu.

**Celuloza** jest najbardziej rozpowszechnioną substancją organiczną. Stanowi główny składnik ścian komórkowych roślin, zbudowana jest z ok. 1500 reszt glukozowych połączonych za pomocą wiązań  $\beta$ -1-4-glikozydowych w długie łańcuchy. Pomędzy łańcuchami tworzą się bardzo liczne wiązania wodorowe, które powodują całkowitą nierozpuszczalność celulozy w wodzie.

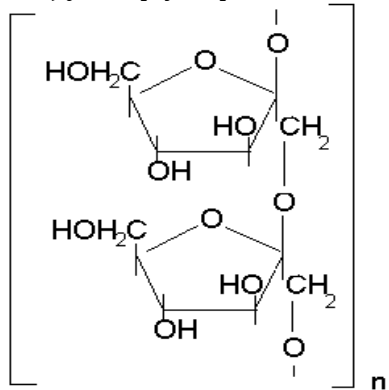


**Dekstran** zbudowany jest z reszt glukozy połączonych wiązaniami  $\alpha$ -1-6-glikozydowymi (90-95%). Występują również wiązania  $\alpha$ -1-3- i  $\alpha$ -1-4-glikozydowe. Jest wielocukrem bakteryjnym, tworzonym przez *Leuconostoc mesenteroides* na pożywce z sacharozą. Roztwory dekstranu zatrzymują wodę w łożysku naczyniowym, stosowane są w stanach wstrząsów i odwodnienia, podwyższają ciśnienie krwi i poprawiają akcję serca.



**Inulina** jest zbudowana z cząsteczek  $\beta$ -D-fruktofuranozy, połączonych wiązaniami  $\beta$ -1-2-glikozydowymi. Występuje w czosnku i cebuli, a także w bulwach i korzeniach mniszka, karczocha i w

korzeniach cykorii. Ma zastosowanie w diagnostyce laboratoryjnej do oznaczania objętości płynu pozakomórkowego.



**Hemiceluloza** jest homoglikanem występującym w ścianach komórek roślin. W drewnie i słomie występuje w formie ksylianów zbudowanych z D-ksylozy a skórkach niektórych owoców jako mannany zbudowane z D-mannozy.

**Pektyny** to polisacharydy występujące w różnych owocach, połączone z celulozą ścian komórkowych. Głównym składnikiem pektyn jest długi łańcuch zbudowany z cząsteczek kwasu  $\alpha$ -galaktourowonowego połączonego wiązaniami 1-4- $\beta$ -glikozydowymi. Reszty kwasowe są w dużym stopniu (10%) zestryfikowane metanolem. Pektyny pęczniąc pobudzają perystaltykę jelit.

### 8.3.2. Heteroglikany (mukopolisacharydy)

Są to polisacharydy zbudowane z dwóch i więcej rodzajów cukrów prostych lub z ich pochodnych typu aminocukrów lub kwasów uronowych.

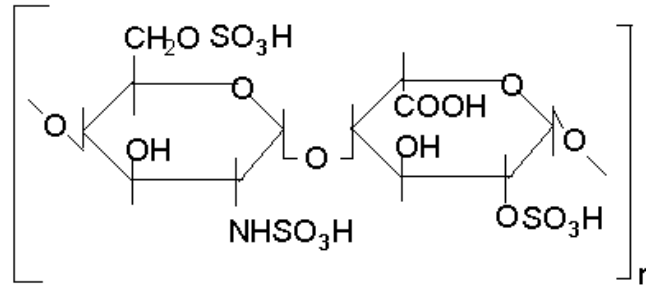
**Chityna** zbudowana jest z cząsteczek N-acetyloglukozaminy połączonych wiązaniami  $\beta$ -1-4-glikozydowymi. Pełni ona rolę substancji podporowej w ścianach komórek niektórych grzybów oraz twardych skorupach stawonogów.

**Agar** jest polisacharydem zbudowanym z D- i L-galaktozy zestryfikowanej kwasem siarkowym. Zdolny jest on do tworzenia żeli, może pęcznić i przechodzić w stan płynny w temperaturze 35-50°C. Ponieważ nie jest rozkładany przez drobnoustroje może być stosowany do wyrobu podłoża dla hodowli bakteryjnych.

**Gumy roślinne** są to wydzieliny patologiczne zbudowane z D-galaktozy, D-mannozy, D-ksylozy, L-arabinozy oraz kwasu D-glukuronowego. Przykładem jest guma arabska posiadająca łańcuch galaktozowy z bocznymi odgałęzieniami L-arabinozy, L-ramnozy i kwasu D-glukuronowego.

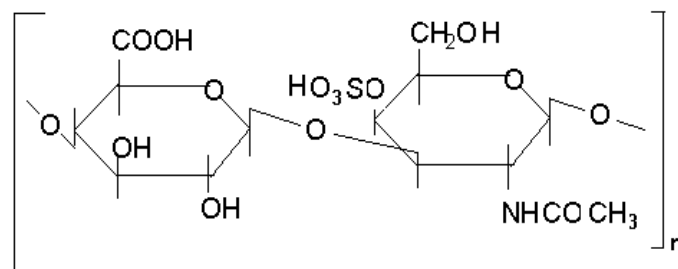
**Heparyna** – zbudowana jest z N-acetylo- lub N-sulfonylo-glukozaminy, kwasu iduronowego i kwasu siarkowego. Kwas siarkowy, oprócz wiązania amidowego z acetyloglukozą łączy się estrowo

z C6 glukozaminy i C2 kwasu iduronowego. Produkowana jest przez komórki tłuszczne (mastocyty, bazocyty), zwłaszcza w płucach. Znalazła zastosowanie w leczeniu wewnątrznaczyniowych zakrzepów i oparzeń oraz przy zabiegach operacyjnych. Stanowi fizjologiczny czynnik hamujący krzepnięcie krwi.



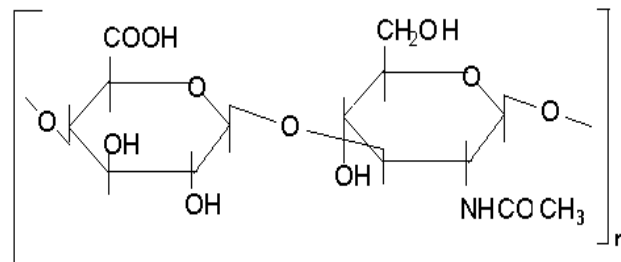
**sulfonowana glukozamina    sulfonowany kwas iduronowy**

**Kwas chondroitynosiarkowy** jest składnikiem chrząstki. Zbudowany jest z fragmentów dwucukrowych złożonych z kwasu glukuronowego i siarczanowej pochodnej N-acetylogalaktozoaminy. Miejscem wiązania siarczanu są grupy hydroksylowe węgla C<sup>4</sup> lub C<sup>6</sup> N-acetylogalaktozaminy, stąd też wyróżnia się: 4-siarczan chondroityny lub 6-siarczan chondroityny. Poniżej przedstawiono 4-siarczan chondroityny.



**kwas  $\beta$ -glukuronowy    siarczan N-acetylogalaktozaminy**

**Kwas hialuronowy** zbudowany jest z jednostek dwucukrowych, w skład których wchodzi N-acetyloglukozamina i kwas glukuronowy, połączone wiązaniami  $\beta$ -1-4 i  $\beta$ -1-3-glikozydowymi. Jest składnikiem substancji międzykomórkowej tkanki łącznej,



**kwas  $\beta$ -glukuronowy    N-acetyloglukozamina**

## Piśmiennictwo

- Bojarski J. Chemia Organiczna. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego 2003.
- Hames BD, Hooper NM, Houghton JD. Krótkie wykłady. BIOCHEMIA. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2001.
- Hart H, Craine LE, Hart DJ, Hadad CM. Chemia Organiczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa 2008.
- Kupryszewski G. Wstęp do chemii organicznej. PWN, Warszawa 1981.
- Mastalerz P. Chemia organiczna. Wyd. Chemiczne, Wrocław 2000.
- McMurry S. Chemia Organiczna. Wydawnictwo Naukowe PWN Warszawa 2001.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Biochemia Harpera. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2006.
- Patrick G. Chemia Organiczna. Krótkie wykłady. Wydawnictwo Naukowe PWN 2002.
- Roberts JD, Caseiro MC. Chemia Organiczna PWN 1969
- Stryer L. Biochemia. PWN. Warszawa 1999.

## 9. Lipidy w metabolizmie człowieka

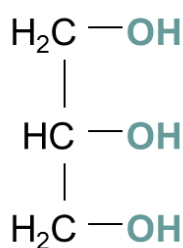
Jacek Kurzepa

Lipidy stanowią heterogenną grupę związków chemicznych, których wspólną cechą jest słaba rozpuszczalność w rozpuszczalnikach polarnych, a dobra w rozpuszczalnikach niepolarnych (hydrofobowość, „niechęć” do rozpuszczania w wodzie, przeciwieństwo hydrofilowości).

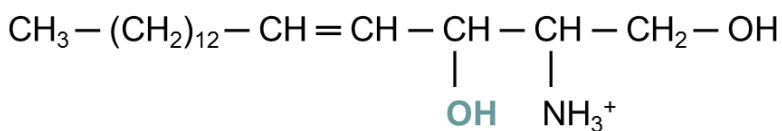
**O braku rozpuszczalności lipidów w wodzie decyduje mała zdolność do polaryzowania się ich cząsteczek pod wpływem wody.**

Niektóre lipidy mają właściwości amfifilowe (amfipatyczne) – posiadają zdolność częściowego rozpuszczania się w rozpuszczalnikach zarówno polarnych jak i niepolarnych. Właściwość tą posiadają lipidy zawierające w swojej budowie podstawniki polarne (np. resztę kwasu ortofosforowego). Ugrupowania takie położone obok siebie tworzą część hydrofilową cząsteczki lipidu.

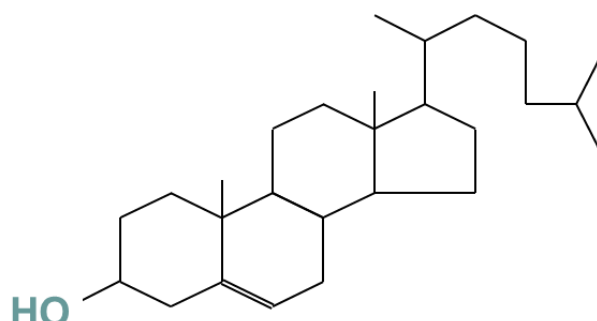
Lipidy najczęściej występują w postaci **estrów kwasów tłuszczowych** z alkoholami takimi jak: **glicerol, sfingozyna, cholesterol** lub **wyższe alkohole monowodorotlenowe**.



glicerol



sfingozyna



cholesterol

Pod względem chemicznym estry są związkami powstałymi w wyniku kondensacji kwasów z alkoholami lub fenolami. Lipidy są

szczególnym rodzajem estrów, w których rolę kwasów pełnią kwasy tłuszczowe, a rolę alkoholu przeważnie pełni glicerol. **Kwasy tłuszczowe** należą do nierozgałęzionych kwasów jednokarboksylowych, najczęściej o **parzystej liczbie atomów węgla**. Parzysta liczba atomów węgla wynika ze sposobu syntezy kwasów tłuszczowych, w której używana jest **dwuwęglowa reszta acetylowa**, a cała cząsteczka jest jej wielokrotnością. Nasycone kwasy tłuszczowe nie zawierają wiązań podwójnych pomiędzy atomami węgla w cząsteczce. Kwasy tłuszczowe nienasycone zawierają jedno lub więcej wiązań podwójnych w cząsteczce.

Enzymy rozkładające wiązania estrowe w cząsteczkach lipidów są nazywane **lipazami**. Należą one do klasy hydrolaz (3 klasa enzymów)

## 9.1. Klasyfikacja lipidów

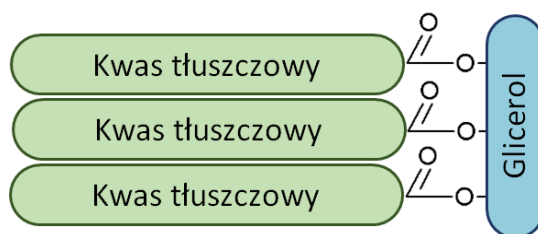
Ze względu na obecność różnych składników w cząsteczce lipidu można je podzielić na dwie grupy:

### 9.1.1. Lipidy proste

Podobnie jak białka proste, zawierające jedynie podstawowe dla nich elementy budulcowe – aminokwasy, lipidy proste są zbudowane tylko z alkoholu i kwasu tłuszczowego. Brak podstawników polarnych powoduje, że lipidy proste należą do związków hydrofobowych.

**Lipidy proste są związkami hydrofobowymi. Często spełniają rolę magazynującą energię, nie wchodzą w skład błon biologicznych.**

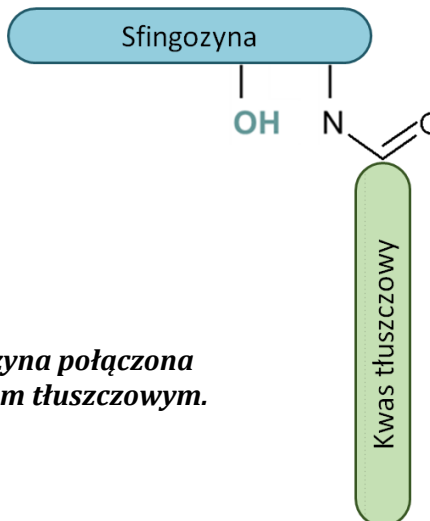
1. **Glicerolipidy** – w grupie tej alkoholem jest izomer D-glicerolu. W zależności od ilości zestryfikowanych grup hydroksylowych w glicerolu wyróżniamy monoacyloglicerole, diacyloglicerole i triacyloglicerole (trójglicerydy) Rycina 9.1.1.a



**Rycina 9.1.1a. Schemat budowy triacyloglicerolu.**

Triacyloglicerole są najczęściej spożywanym lipidem pokarmowym (masło, tłuszcze zwierzęce, oleje). Zarówno właściwości fizykochemiczne jak i rola fizjologiczna triacylogliceroli wynikają z rodzaju kwasów tłuszczowych estyfikujących cząsteczkę glicerolu. Obecność dłuższych i nasyconych kwasów tłuszczowych powoduje wzrost temperatury topnienia triacyloglicerolu. W temperaturze pokojowej związki te występują w stanie stałym (np. masło, smalec). Wraz z pojawianiem się kwasów tłuszczowych nienasyconych oraz kwasów o krótszych łańcuchach temperatura topnienia obniża się. Tłuszcze takie w temperaturze pokojowej występują w stanie płynnym (np. olej). Triacyloglicerol z trzema jednonienasyconymi, osiemnastowęglowymi kwasami tłuszczowymi zachowuje stan płynny do temperatury około 0°C. Kwasy tłuszczowe nienasycone w pierwszej kolejności estyfikują grupę hydroksylową przy węglu drugim glicerolu.

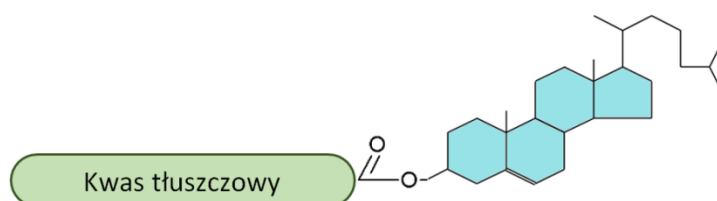
2. **Sfingolipidy** – w grupie tej alkoholem jest sfingozyna. Alkohol ten powstaje z połączenia aminokwasu seryny oraz kwasu palmitynowego, szesnastowęglowego, nasyconego kwasu tłuszczowego. Sfingozyna może wiązać się wiązaniem amidowym (poprzez grupę aminową) z cząsteczką innego kwasu tłuszczowego tworząc **ceramid**. Ceramidy występują w warstwie rogowej naskórka. U człowieka zidentyfikowano ponad 10 różnych ceramidów, w zależności od obecnego kwasu tłuszczowego.



**Rycina 9.1.1b. Ceramid. Sfingozyna połączona wiązaniem amidowym z kwasem tłuszczowym.**

3. **Estry cholesterolu** – alkoholem w tej grupie jest cholesterol. Chociaż w niektórych klasyfikacjach cholesterol jest zaszeregowany do osobnej grupy, przyjmując definicję lipidów prostych, jako związków zbudowanych z alkoholu i kwasu tłuszczowego, można do niej zaliczyć estry cholesterolu. Cholesterol dysponuje jedną grupą hydroksylową (w pozycji C<sub>3</sub>), która po połączeniu z kwasem tłuszczowym tworzy ester cholesterolu. W przeciwieństwie do wolnego cholesterolu, który posiada właściwości amfifilowe, jego estry są związkami hydrofobowymi (Rycina 9.1.1c).

4. **Woski** – związki będące estrami długołańcuchowych (wyższych) alkoholi monohydroksylowych (niekiedy steroli) z kwasami tłuszczowymi. Są produktami głównie metabolizmu roślinnego, jednakże niektóre zwierzęta również potrafią je produkować (np. wosk pszczeli, będący wydzieliną gruczołów woskowych pszczół lub lanolina pozyskiwana podczas obróbki owczej wełny, stosowana w przemyśle farmaceutycznym, jako podłoże do maści).

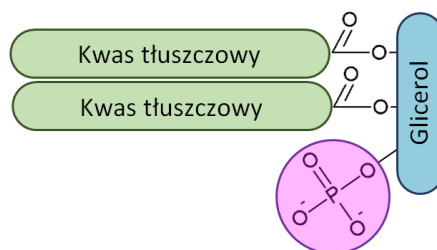


*Rycina 9.1.1c. Ester cholesterolu.*

### 9.1.2. Lipidy złożone

Analogicznie do związków omawianych w innych rozdziałach, lipidy złożone zawierają dodatkowy składnik w swojej budowie, oprócz alkoholu i kwasu tłuszczowego. W niniejszym opracowaniu zastosowano podział lipidów złożonych ze względu na cząsteczkę alkoholu w nim występującą:

1. **Lipidy złożone zawierające glicerol.** Grupę tą stanowią glicerofosfolipidy zawierające resztę kwasu ortofosforowego. Ze względu na dobrą rozpuszczalność w środowisku wodnym, obecność fosforanów w cząsteczce nadaje fosfolipidom właściwości amfifilowych. Często fosfolipidy zawierają inne, dodatkowe podstawniki. Glicerofosfolipidy, są pochodnymi kwasu fosfadydowego (Rycina 9.1.2.a.).

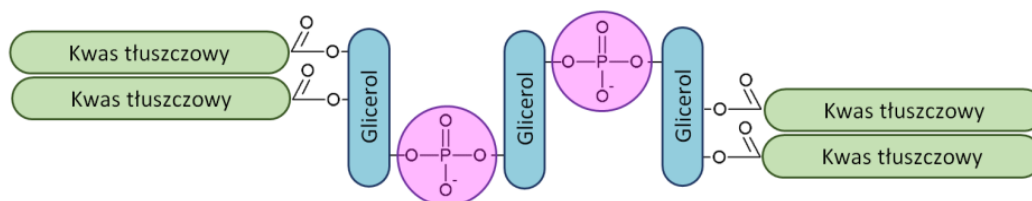


*Rycina 9.1.2.a. Kwas fosfatydowy.*

**Kwas fosfatydowy jest kluczowym związkiem w syntezie triacylogliceroli oraz glicerofosfolipidów.**



Glicerofosfolipidy są głównym składnikiem błon biologicznych, wśród których najczęściej występują fosfatydylocholino (lecytyny), zawierające cholinę. Ze względu na obecność choliny, lecytyny są ważnym źródłem **grup metylowych** oraz stanowią prekursor do syntezy neurotransmitera – **acetylocholiny**. Większość glicerofosfolipidów zawiera resztę nasyconego kwasu tłuszczowego w pozycji pierwszej ( $C_1$ ), a nienasyconego w pozycji ( $C_2$ ). **Dipalmitoilolecytyna jest głównym składnikiem surfaktantu, związku powierzchniowo czynnego, zmniejszającego napięcie powierzchniowe fazy płynnej w pęcherzykach płucnych, zapobiegającego sklejanu się pęcherzyków.** Spośród pozostałych glicerofosfolipidów warto wymienić; **kardiolipinę** (bisfosfatydyloglicerol), zbudowaną z dwóch cząsteczek kwasu fosfatydowego połączonego cząsteczką glicerolu, występującą w błonach mitochondrialnych oraz **plazmalogeny**, związki lipidowe zawierające kwas węglowy połączony z węglem  $C_1$  glicerolu wiązaniem eterowym (zamiast estrowego). Stanowią do 10% fosfolipidów mózgu oraz mięśni oraz pełnią ważne biologiczne funkcje.



*Rycina 9.1.2b. Kardioloipina.*

**Lipidy złożone mają właściwości amfifilowe, wchodzą w skład błon biologicznych, pełnią funkcje dawcy substratów do syntezy różnych związków oraz wtórnych przekazników, funkcje receptorowe, oraz elektroizolacyjne.**

2. **Lipidy złożone zawierające sfingozyne.** W grupie tej można wyróżnić: **Sfingofosfolipidy**, w których oprócz ceramidu występuje reszta kwasu ortofosforowego i najczęściej dodatkowy składnik. Przykładem jest sfingomielina zbudowana z ceramidu, fosforanu i choliny, która w dużej ilości występuje w mózgu. **Glikosfingolipidy (glikolipidy)**, które oprócz ceramidu, zawierają komponenty cukrowe. Związki te występują w każdej tkance organizmu. Najprostszymi glikolipidami są galaktozyloceramid (główny glikolipid mózgu) i glukozylloceramind. Galaktozyloceramid, po podstawieniu zestryfikowaniu grupy hydroksylowej przy węglu  $C_3$  galaktozy kwasem siarkowym, jest nazwany sylfoglukozylosfingolipidem (sulfatydem), licznie występującym w mielinie. Bardziej złożoną budowę posiadają

**gangliozydy**, pochodne glukozyloceramidu. Gangliozydy, oprócz cząsteczek glukozy i galaktozy, zawierają dodatkowo kwas sjałowy.

### 9.1.3. Pozostałe związki zaliczane do grupy lipidów

- a. *Kwasy tłuszczowe* (omówione w rozdziale 4).
- b. *Izoprenoidy i cholesterol*. Jednostki izoprenoidowe, pięciowęglowe, niepolarne związki o charakterze lipidowym, są syntetyzowane w większości komórek organizmu. Połączone ze sobą tworzą dziesięcio, piętnasto lub dwudziestowęglowe łańcuchy, które mogą zostać połączone z cząsteczkami białek lub innych związków nadając im charakter amfifilowy. Służą one m.in. do budowy cholesterolu. Cholesterol jest związkiem, którego struktura jest oparta na budowie czteropierścieniowego układu cyklo-pentano-perhydrofenantrenu (steranu). Jest produktem metabolizmu zwierzęcego, nie występuje w produktach roślinnych. U roślin cholesterol jest zastąpiony innymi związkami steroidowymi – fitosterolami.

Cholesterol jest zbudowany z 27 atomów węgla tworzących trzy cykloheksanowe oraz jeden cyklopentanowy pierścień wraz z łańcuchem izoprenowym dołączonym do węgla C<sub>17</sub>. Pierścienie oznaczone są literami A, B, C, D. Węgiel C<sub>3</sub> w pierścieniu A zawiera grupę hydroksylową, do której w estrach cholesterolu jest dołączony kwas tłuszczowy. Grupa ta może zostać utleniona do grupy ketonowej, co ma miejsce w większości hormonów steroidowych (progesteronie, kortyzolu, aldosteronie, testosteronie). Pomimo, iż cząsteczka cholesterolu może tworzyć ponad 200 teoretycznych izomerów optycznych, w organizmie człowieka występuje tylko jeden izomer.

## 9.2. Rola biologiczna lipidów

1. **„Długoterminowy” magazyn energii.** Zarówno właściwości fizyczne jak i budowa chemiczna sprawiają, że lipidy są bardzo dobrym magazynem energii. Rolę energetyczną spełniają głównie triacyloglicerole. Nadmiar spożytego pokarmu jest przekształcany w trakcie przemian biochemicznych w triacyloglicerole i magazynowany w tkance tłuszczowej. Większa niż w przypadku węglowodanów zawartość atomów wodoru i mniejsza zawartość atomów tlenu w przeliczeniu na atomy węgla w cząsteczce triacyloglicerolu powoduje, że utlenienie jednego mola tych związków dostarcza **dwukrotnie więcej energii niż utlenienie węglowodanów czy białek**.

Istotną cechą lipidów w pełnieniu funkcji magazynującej energię jest hydrofobowość, która warunkuje przechowywanie triacyloglicerolu w tkance tłuszczowej bez konieczności „rozpuszczania go” w wodzie, niejako w postaci

„czystej” (lipidy stanowią ponad od 80 do 90% tkanki tłuszczowej człowieka).

2. **Budowa błon biologicznych.** Środowisko wewnątrz organizmu jest zbudowane głównie z wody, rozpuszczalnika polarnego. Dlatego też, w celu oddzielenia od siebie mikrośrodków wodnych na poziomie komórkowym, natura wykorzystuje do tego celu związki o budowie amfifilowej – fosfolipidy. Częściowa rozpuszczalność fosfolipidów w wodzie powoduje dobre „włączenie się” w środowisko wodne, przy jednoczesnym zachowaniu hydrofobowości warunkującej integralność błon biologicznych. Ponieważ jedynie fragment cząsteczki fosfolipidów wykazuje właściwości hydrofilowe, a środowisko zarówno wewnątrz i zewnątrzkomórkowe ma właściwości polarne, aby stworzyć stabilną błonę biologiczną wymagane są dwie warstwy fosfolipidów połączone z sobą hydrofobowymi „ogonami” kwasów tłuszczowych (Rycina 9.2).

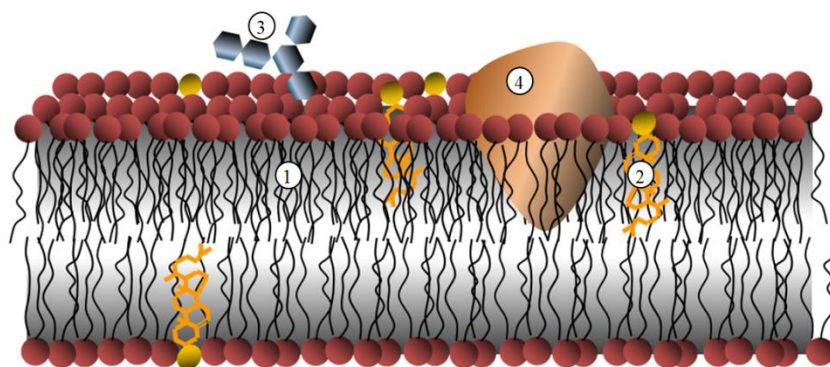
Fosfolipidy mogą zawierać zarówno kwasy tłuszczowe nasycone jak i nienasycone. Podobnie jak w przypadku triacylogliceroli, obecność nienasyconych kwasów tłuszczowych zwiększa płynność błony. Natomiast obecność cholesterolu ją usztywnia.

Warstwy błon biologicznych nie są symetryczne względem siebie, różnią się przede wszystkim składnikami. Największą asymetrię wykazuje błona komórkowa. Lecytyna, sfingomielina, glikolipidy oraz cholesterol występują głównie w zewnętrznej warstwie błony komórkowej, która jest bardziej zwarta niż warstwa wewnętrzna. Fosfolipidy inozytolowe biorące udział w przekazywaniu sygnałów (patrz niżej) oraz fosfatydyloseryna, będąca jednym z czynników nadających ujemny ładunek, występuje w warstwie wewnętrznej.

Błona lipoprotein, ze względu na odmienną strukturę po obu jej stronach; z zewnątrz środowisko polarne (osocze), wewnątrz środowisko niepolarnie (triacyloglicerole, estry cholesterolu), ma budowę jednowarstwową (patrz podrozdział lipoproteiny). Podobną budowę ma błona miceli.

**Środowiska o jednakowej polarności po obu stronach błony biologicznej wymagają dwuwarstwowej błony fosfolipidowej.**

Nowe badania wykazują, że błony biologiczne nie tworzą jednolitej struktury, a są podzielone na swoiste domeny o odmiennej budowie od obszarów je otaczających (tzw. tratwy lipidowe, „rafty”). Domeny takie są bogate w cholesterol i sfingolipidy zawierają receptory i białka uczestniczące w przekazywaniu sygnału komórkowego.



**Rycina 9.2. Budowa błony komórkowej.** Ze względu na obecność hydrofilowych środowisk po obu stronach błony komórkowej ma ona budowę dwuwarstwową. W skład błony wchodzi: fosfolipidy (1), wolny cholesterol (2), glikolipidy (3) i białka błonowe (4).

Nie wszystkie organizmy mają „typową” dwuwarstwową błonę komórkową. Fosfolipidy archeonów, bezjądrowych, jednokomórkowych organizmów, żyjących przeważnie w ekstremalnych warunkach (gorące źródła, silnie zakwaszone lub alkaliczne zbiorniki wodne, bardzo duże głębokości, ale także kolonizujące przewód pokarmowy człowieka) zbudowane są z L-glicerolu połączonego wiązaniem eterowym z izoprenoidowymi łańcuchami, które mogą „przeszywać” komórkę przez środek i łączyć się z fosfolipidami przeciwległej warstwy błony komórkowej.

3. **Izolator termiczny i elektryczny.** Przewodność cieplna lipidów, czyli zdolność do przewodzenia ciepła, wynosi poniżej 0,2 W/mK i jest podobna do przewodnictwa cieplnego drewna. Dla porównania przewodnictwo stali wynosi około 60 W/mK, a diamentu ponad 1000 W/mK. Niska przewodność cieplna sprawia, że lipidy są bardzo dobrym izolatorem termicznym. Tkanka tłuszczowa podskórna pełni istotną rolę w utrzymaniu homeostazy cieplnej organizmu. Dodatkowo spełnia rolę buforu mechanicznego, chroniącego położone wewnątrz ciała narządy przed urazami.

Ze względu na wysoką wartość oporu właściwego (bardzo słabe przewodnictwo prądu) wahającą się od  $10^8$  do  $10^{16} \Omega \cdot m$  lipidy zaliczają się do izolatorów. Dla porównania opór właściwy metali, będących bardzo dobrymi przewodnikami, wynosi ok.  $10^{-8} \Omega \cdot m$ . Doskonałe właściwości izolacyjne lipidów sprawdzają się między innymi w osłonkach mielinowych nerwów przyspieszając przekazywanie impulsów nerwowych wzdłuż aksonów. Ponadto dzięki wysokiemu oporowi właściwemu lipidy podtrzymują gradient elektryczny wytworzony po obu stronach błon biologicznych; zarówno potencjał błony komórkowej jak też w organellach komórkowych (np. gradient protonowy na wewnętrznej błonie mitochondrialnej warunkujący prawidłowe działanie łańcucha oddechowego).

4. **Nośnik innych hydrofobowych związków.** Niektóre niepolarnie związki są niezbędne w metabolizmie człowieka. Przykładem są witaminy rozpuszczalne w tłuszczach (A, D, E, K), które są wchłaniane z przewodu pokarmowego razem z lipidami. Również egzogenne, wielonienasycone kwasy tłuszczowe służące do syntezy eikozanoidów, są wchłaniane wraz z innymi lipidami.
5. **Funkcje specjalne lipidów.** *Wtórny przekaźnik.* 4,5-bis-fosforan fosfatydylo-inozytolu, pełni funkcję prekursora dla dwóch wtórnych przekaźników wewnątrzkomórkowych. Związek ten występuje w wewnętrznej warstwie błony komórkowej. Pod wpływem bodźca zewnętrznego (np. hormonu peptydowego) dochodzi do aktywacji fosfolipazy C, która hydrolizuje 4,5-bisfosforan fosfatydyloinozytolu na: 1,2-diacyloglicerol (DAG) oraz 1,4,5-trifosforan inozytolu (IP<sub>3</sub>). DAG aktywuje następnie kinazę białkową C uruchamiając tym samym kaskadowo ułożony szlak kinaz wewnątrzkomórkowych odpowiedzialnych za przekazanie sygnału. IP<sub>3</sub> aktywuje wewnątrzkomórkowe kanały wapniowe w siateczce śródplazmatycznej uwalniając jony wapniowe do cytoplazmy, które łącząc się białkami wiążącymi wapń również wywierają właściwy dla danej komórki efekt biologiczny.

*Jednostki izoprenoidowe.* Hydrofobowy charakter łańcuchów utworzonych z trzech (farnezyli) lub czterech (geranylgeranyli) jednostek izoprenoidowych nadaje cząsteczkom białek, do których są przyłączone, właściwości amfifilowych. Efektem tego jest zakotwiczenie cząsteczki białka do błony biologicznej, co zmienia jej aktywność biologiczną. Proces ten jest wykorzystywany przez komórki do przekazywania sygnałów z receptorów błonowych na efekторы cytoplazmatyczne. Również koenzym Q (ubichinon), składnik łańcucha oddechowego, wykorzystuje łańcuchy izoprenoidowe, jako „kotwice” błonowe unieruchamiając swoją cząsteczkę w wewnętrznej błonie mitochondrialnej. Zahamowanie syntezy jednostek izoprenoidowych, a przez to zmniejszenie tzw. prenylacji białek, odpowiada za plejotropowy efekt działania leków obniżających stężenie cholesterolu z grupy statyn (inhibitorów enzymu regulatorowego syntezy prenoidów – reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu A, HMG-CoA).

*Cholesterol* pełni istotną rolę, jako składnik błon biologicznych wpływając na ich stabilizację i zmniejszenie płynności. W niektórych błonach np. aparacie Golgiego, zawartość cholesterolu sięga 10% wszystkich lipidów. Cholesterol jest również prekursorem wielu ważnych biologicznie związków; witaminy D<sub>3</sub>, kwasów żółciowych oraz hormonów steroidowych (hormony kory nadnerczy m.in. aldosteron i kortyzol oraz hormony płciowe; estrogeny, gestageny i androgeny).

*Eikozanoidy*, pochodne wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, głównie kwasu arachidonowego, stanowią

osobną grupę związków o charakterze hormonów lokalnych, związków produkowanych przez różne typy komórek, niezgromadzone w gruczoły, działające najczęściej lokalnie, na sąsiednie komórki. Eikozanoidy mają właściwości auto i parakryne. Wyróżniamy kilka grup eikozanoidów:

Prostaglandyny. Odkryte pierwotnie w nasieniu, są produktem cyklizacji środkowej części wielonienasyconego kwasu tłuszczowego, głównie **kwasu arachidonowego**. Prostaglandyny są odpowiedzialne za wiele procesów patologicznych, takich jak: zapalenie, tworzeniu bólu i gorączki oraz procesów fizjologicznych jak indukcja porodu. Prostacykliny, podgrupa prostaglandyn, syntetyzowana w śródbłonkach naczyń. Ich rolą jest zapobieganie niekontrolowanemu krzepnięciu krwi w nieuszkodzonych naczyniach krwionośnych. Hamują agregację płytek krwi oraz działają rozkurczowo na mięśniówkę gładką naczyń.

Tromboksany, syntetyzowane w płytkach krwi (trombocytach). Są wydzielane z płytek w chwili ich aktywacji. Działają przeciwnie do prostacyklin przyczyniając się do procesów krzepnięcia (aktywują płytki krwi) oraz zmniejszenia krwawienia (działają kurcząco na mięśniówkę gładką naczyń).

**Prostaglandyny, prostacykliny i tromboksany są efektem działania enzymu syntazy prostaglandyny H posiadającej właściwości cyklooksygenazy (*ang. cyclooxygenase, COX*). Związki z grupy niesterydowych leków przeciwzapalnych (np. ibuprofen, kwas acetylosalicylowy) hamują aktywność tego enzymu przyczyniając się do spadku syntezy ww. związków, a przez to wywierają efekty; przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe.**

Leukotrieny i lipoksyny, są produktem 5-lipooksygenazy, syntetyzowane przez leukocyty. Biorą udział w procesach immunologicznych. Efektem ich działania jest skurcz m.in. oskrzeli. Biorą udział w patogenezie astmy.

Plazmalogeny pełnią różne funkcje biologiczne. Przykładem jest czynnik aktywujący płytki (*ang. platelet-activating factor, PAF*), 1-alkilo-2-acetylo-sn-glicerolo-3-fosfocholina, analog fosfatydylocholiny, syntetyzowany przez niektóre komórki krwi (płytki, monocyty, neutrofile, eozynofile, mastocyty) jak i komórki różnych narządów. Działając na receptory błonowe aktywuje zarówno kanały wapniowe jak i działa poprzez szlak fosfatydyloinozytolu. Funkcje PAF wykraczają poza aktywację płytek krwi. Odpowiedzialny jest m.in. za rozkurcz mięśni gładkich naczyń z jednoczesną aktywacją płytek krwi (tromboksan wydzielony z aktywnych płytek powoduje następczy

skurcz naczyń), za skurcz mięśni gładkich oskrzeli, współuczestniczy w owulacji, zapłodnieniu i implantacji zarodka.

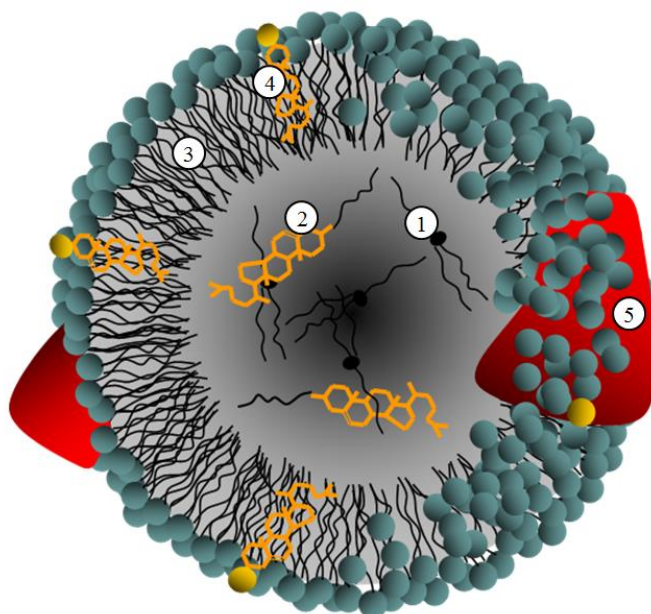
### 9.3. Lipoproteiny

W trakcie transportu związków o właściwościach hydrofobowych pomiędzy różnymi narządami pojawia się istotny problem braku ich rozpuszczalności w środowisku polarnym, jakim jest osocze. Niepolarne oddziaływania pomiędzy cząsteczkami lipidów powodują, iż znajdujące się w rozpuszczalniku polarnym lipidy łączą się ze sobą tworząc coraz większe skupiska („kulki tłuszczu”). Obecność nierozpuszczalnych lipidów we krwi niesie ryzyko powstania zatorów tłuszczowych w naczyniach krwionośnych. Zjawisko takie może pojawić się w wyniku urazów tkanki tłuszczowej lub kości, w wyniku których uszkodzeniu ulegają adipocyty uwalniając do krwioobiegu duże ilości triacyloglicerolu.

Aby związki chemiczne mogły być transportowane we krwi muszą „stać się” rozpuszczalnymi w rozpuszczalnikach polarnych. Jeżeli związek nie może zmodyfikować budowy swojej cząsteczki poprzez dodanie polarnych podstawników, jest transportowany razem z innymi, polarnymi związkami. Przykładem jest transport wolnych kwasów tłuszczowych, które we krwi są transportowane z albuminami, bardzo dobrze rozpuszczalnymi białkami osocza.

**Ponieważ albuminy nie przedostają się przez barierę kłębuszkową w nerkach, związki transportowane razem z nimi nie mogą być wydalone bezpośrednio do moczu.**

Pozostałe cząsteczki lipidów są transportowane we krwi w specjalnych kulistych strukturach, lipoproteinach, będących połączeniem lipidów niepolarnych, fosfolipidów, cholesterolu i białek. Lipoproteiny są skupiskiem niepolarnych lipidów (triacyloglicerolu, estrów cholesterolu) pokrytych jednowarstwową błoną złożoną z fosfolipidów, wolnego cholesterolu oraz białek – apolipoprotein. Właściwości amfifilowe fosfolipidów oraz wolnego cholesterolu zapewniają rozpuszczalność lipoprotein w osoczu. Białka występujące w lipoproteinach są nazwane apolipoproteinami. Pełnią one funkcje ligandów dla receptorów lipoprotein oraz aktywatorów lub inhibitorów enzymów związanych z metabolizmem lipoprotein. Rozróżniamy cztery rodzaje lipoprotein, różniących się: miejscem syntezy, średnicą, ilościową i jakościową zawartością białek, z której wynika gęstość ich cząsteczki (im większa zawartość białek tym większa gęstość lipoprotein).



**Rycina 9.3. Budowa lipoproteiny.** Hydrofobowe wnętrze zbudowane z triacylogliceroli (1) oraz estrów cholesterolu (2) jest pokryte jednowarstwową błoną zawierającą fosfolipidy (3), wolny cholesterol (4) i apolipoproteiny (5).

**Chylomikrony (gr. chyle = limfa).** Największe z lipoprotein sięgające rozmiarem nawet do 1  $\mu\text{m}$ , a jednocześnie o bardzo małej gęstości (zawartość białka około 1% masy). Syntetyzowane są w enterocytach, skąd transportują lipidy pokarmowe do wątroby i tkanek. Ze względu na dużą średnicę chylomikrony nie przedostają się do krwioobiegu wrotnego, a wraz z płynem zewnątrzkomórkowym dostają się do limfy (stąd nazwa). Wraz z limfą przedostają się do lewego kąta żylnego i w tym miejscu wchodzą do krwioobiegu. Typową apoproteiną chylomikronów jest białko ApoB48, które wraz z ApoE tworzy ligand dla wątrobowego receptora chylomikronów.

**Lipoproteiny o bardzo małej gęstości (ang. *very low density lipoprotein*, VLDL).** Pełnią podobną rolę transportową do chylomikronów, jednak przenoszą lipidy z wątroby, gdzie są syntetyzowane, do tkanek. Posiadają większą gęstość od chylomikronów oraz zawierają ApoB100 zamiast B48. Po „oddaniu” części zawartości do tkanek, głównie kwasów tłuszczowych powstałych po hydrolizie transportowanego triacyloglicerolu oraz cholesterolu, stają się **lipoproteinami o małej gęstości (ang. *low density lipoprotein*, LDL).** LDL powstają w krwioobiegu i są transportowane do wątroby. Jednak ze względu na obecność receptorów rozpoznających LDL na komórkach innych tkanek, mogą być również do nich transportowane. Duże stężenie LDL we krwi niesie ryzyko gromadzenia się jego złogów w ścianach naczyń krwionośnych i rozwoju miażdżycy, gdzie LDL pochłonięte przez makrofagi tworzą tzw. komórki piankowate. LDL zmienione przez działanie wol-



nych rodników o wiele szybciej stają się materiałem dla wytworzenia komórek piankowatych i powstania zmian miażdżycowych w ścianie naczyń.

| Nazwa    | Występowanie                 | Funkcja                                         |
|----------|------------------------------|-------------------------------------------------|
| Apo B48  | Chylomikrony                 | Ligand dla receptora wątrobowego.               |
| Apo B100 | VLDL, LDL                    | Ligand dla receptora wątrobowego.               |
| Apo E    | Chylomikrony, VLDL, LDL, HDL | Ligand dla receptora wątrobowego.               |
| Apo CII  | Chylomikrony, VLDL, LDL, HDL | Aktywator lipazy lipoprotei nowej               |
| Apo AI   | HDL                          | Aktywator acylotransferazy lecytyna:cholesterol |

**Tabela 9.3. Właściwości oraz występowanie wybranych apolipoprotein.**

**Lipoproteiny o dużej gęstości (ang. *high density lipoprotein*, HDL).** Są syntetyzowane w wątrobie. Zawartość białek sięga 50%, stąd duża gęstość HDL. Lipoproteiny te początkowo mają budowę dyskoidalną, złożoną z dwóch warstw błony fosfolipidowej wraz z licznie występującymi w nich Apolipoproteinami. W krwioobiegu HDL pełnią rolę specjalnego „odkurzacza” dla cholesterolu zabierając go z tkanek i transportując do wątroby. Mechanizm, działający jak specjalna „pułapka cholesterolowa” polega na estryfikowaniu wolnego cholesterolu w pobliżu HDL. Powstały ester, w przeciwieństwie do wolnego cholesterolu, traci właściwości amfifilowe, stając się hydrofobową cząsteczką, która zostaje wciągnięta pomiędzy warstwy fosfolipidowej błony tworzącej HDL. W miarę przechwytywania coraz większej ilości cząsteczek zestryfikowanego cholesterolu zwiększa się objętość hydrofobowego rdzenia, a HDL zmienia kształt z dyskoidalnej na kulistą.

HDL pełnią rolę ochronną przed miażdżą nie tylko ze względu na transport właściwości „czyszczące” tkanki z cholesterolu, ale również ze względu na zawartość antyoksydacyjnych enzymów m.in. parooksonazy. Cholesterol zawarty w HDL kolokwialnie jest nazwany „dobrym cholesterolem” (w przeciwieństwie do „złego cholesterolu” zawartego w LDL).

## 9.4. Zarys anabolizmu i katabolizmu lipidów

Organizm ma zdolność syntetyzowania większości lipidów również z substratów nielipidowych. Wyjątkiem są lipidy zawierające w swojej budowie egzogenne, wielonienasycone kwasy tłuszczowe należące do szeregu  $\Omega 3$  oraz  $\Omega 6$  (z wiązaniem podwójnym pomiędzy węglem odpowiednio 3 i 4 –  $\Omega 3$  oraz 6 i 7 –  $\Omega 6$  liczącym od końca łańcucha kwasu tłuszczowego). Kwasy te muszą

być pobierane wraz z pokarmem, gdyż organizm ludzki nie ma możliwości tworzenia wiązań podwójnych w ww. pozycjach.

Również degradacja lipidów może zachodzić w większości komórkach ludzkich. Wyjątkiem są związki oparte na budowie steranu (cholesterol i pochodne), które muszą być usunięte z organizmu bez naruszenia czteropierścieniowej struktury cząsteczki. Niesie to ze sobą potrzebę wytworzenia odpowiednich mechanizmów usuwających pochodne cholesterolu z organizmu. Cholesterol jest transportowany ze wszystkich tkanek do wątroby (w HDL), a następnie wydalany do żółci, jako cholesterol lub po konwersji, jako sole kwasów żółciowych. Podobnie drogą pokarmową są usuwane hormony o budowie steroidowej.

**Niewydolność usuwania związków steroidowych przez wątrobę skutkuje wzrostem ich stężenia w organizmie oraz odpowiadających im zespołom klinicznym np. hiperaldosterolemi w przypadku zaburzonego usuwania aldosteronu.**

Brak możliwości „spalenia” cholesterolu w organizmie oraz wynikająca z tego konieczność wydalania cholesterolu drogą pokarmową (przez żółć), wymaga sprawnie działającego układu transportującego cholesterol z tkanek obwodowych do wątroby. Zaburzenia w transporcie cholesterolu skutkujące nieprawidłowym wydalaniem leżą u patogenezy miażdżycy naczyń krwionośnych.

Szczegółowe informacje dotyczące metabolizmu lipidów są podane w podręcznikach do biochemii.

### **Piśmiennictwo**

- Ariga T, McDonald MP, Yu RK. Role of ganglioside metabolism in the pathogenesis of Alzheimer's disease--a review. *J Lipid Res.* 2008,49,1157-75.
- Burdan F, Chałas A, Szumiło J. Cyclooxygenase and prostanooids—biological implications. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2006,60,129-41.
- Koga Y, Morii H. Recent advances in structural research on ether lipids from archaea including comparative and physiological aspects. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2005,69,2019-34.
- Kokot F. (red. wydania polskiego). *Biochemia Harpera*. PZWL, Warszawa, 1995.
- Kuliszkiewicz-Janus M, Gomułka K, Tuz MA. Rola i znaczenie PAF (czynnika aktywującego płytki) w chorobach nowotworowych krwi. *Acta Haematolog Pol* 2007,38,47-52.
- Miller NE. Plasma lipoproteins, lipid transport, and atherosclerosis: recent developments. *J Clin Pathol.* 1979,32,639-50.
- Steinberg D, Lewis A. Conner Memorial Lecture. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. *Circulation.* 1997,95,10.

