

VITAMINY

- vymezení a význam
- klasifikace
- jednotlivé vitaminy (hydrofilní a lipofilní)
 - struktura, vlastnosti
 - biochemický význam
 - nutriční a medicínský význam
 - výskyt v potravinách
 - chemické reakce a změny v potravinách
- látky s antivitaminovým účinkem

Symbole použité v prezentaci a vztahující se k učivu

Žádný symbol – základní učivo, jehož znalost bude v rozumné míře vyžadována.

OCH

Učivo by měl(a) student(ka) již znát z organické chemie; zde je připomenuto pro osvěžení nebo uvedení do souvislosti. Orientace v příslušných pasážích organické chemie se u zkoušky předpokládá.

BCH

V

Souvislost s jiným předmětem (biochemie, základy výživy); uvedené skutečnosti jsou sice v kontextu významné, nepatří ale primárně do učiva chemie potravin.

D

Detail, doplňková nebo dokreslující informace, jejíž znalost nebude vyžadována; v některých případech ale může být důležitá pro hlubší pochopení podstaty věci; v jiných případech se jedná jen o faktické podrobnosti.

D

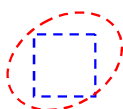
D

Detail vyššího řádu.

•

•

Ve výčtech s odrážkami jsou nejdůležitější body uvedeny barevnými odrážkami, body méně významné pro tento předmět a detaily černými odrážkami.



Rámeček nebo ovál upozorňuje na důležitou nebo zvláštní sloučeninu nebo část molekuly.

Vitaminy

- tradiční název pro některé biologicky aktivní složky potravin (původ názvu – K. Funk „*vita amina*“ pro thiamin)
- organické esenciální exogenní biokatalyzátory
- minoritní nebo stopové složky
⇒ mikronutrienty
- nedostatek vitamínu: *hypovitaminosa*
nepřítomnost vitamínu: *avitaminosa*
značný nadbytek vitamínu: *hypervitaminosa*
- biologicky účinné prekurzory vitamínů: *provitaminy*
- z chemického hlediska rozmanité nízkomolekulární sloučeniny (často heterocyklické či polycyklické)

Biochemické funkce vitamínů

BCH

- kofaktory enzymů
 - lipoát, biotin...
- prekurzory kofaktorů
 - thiamin → TPP, riboflavin → FMN, FAD
 - niacin → $\text{NAD}^+/\text{NADH}+\text{H}^+$, $\text{NADP}^+/\text{NADPH}+\text{H}^+$
 - pyridixin → pyridoxalfosfát
 - pantothenová kyselina → koenzym A (HS CoA)
 - vit. B₁₂ (kobalamin) → kobamidový kofaktor
- redoxní systémy, antioxidanty
 - vit. C (AA/DAA), vit. E (tokoferoly)
- látky podobné hormonům
 - vit. D (kalciferoly)

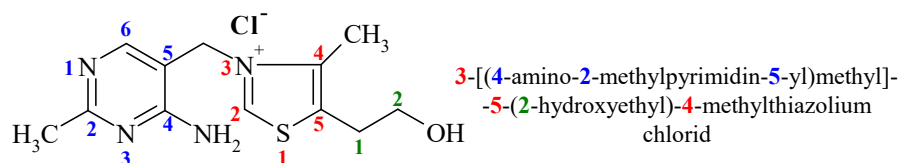
Klasifikace vitaminů

- podle struktury
 - acyklické sloučeniny (pantothenová kyselina)
 - dusíkaté heterocyklické sloučeniny (thiamin, riboflavin, niacin)
 - kyslíkaté heterocyklické sloučeniny (vit. C, vit. E)
 - sírné heterocyklické sloučeniny (thiamin, biotin)
 - chinony (vit. K)
 - isoprenoidy (vit. A, vit. D...)
- podle funkce (kofaktory/jiné funkce)
- **podle rozpustnosti**
 - vitaminy rozpustné ve vodě (*hydrofilní*): B, C
 - vitaminy rozpustné v tucích (*lipofilní*): A, D, E, K

Thiamin

vitamin B₁ (aneurin)

Struktura



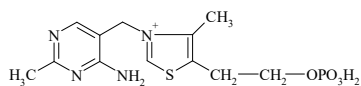
Vlastnosti thiaminu

- bezbarvá kryst. látka rozpustná ve vodě a 96 % ethanolu nerozpustná v čistém EtOH, etheru, CHCl₃...
- $M_r = 301$, t.t. 248 °C (rozklad)
- λ_{\max} 246 nm (hydrochlorid), 232 nm (ve vodném roztoku NaOH)
- **velmi nestálý v alkalickém prostředí** (hydrolyzuje)
- **relativně stálý v mírně kyselém prostředí** (pH 3–5)

Biologicky aktivní formy vitamínu B₁

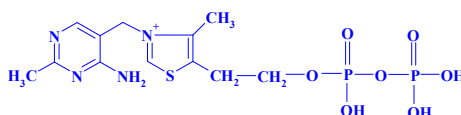
- thiamin
- fosfáty:

thiaminmonofosfát

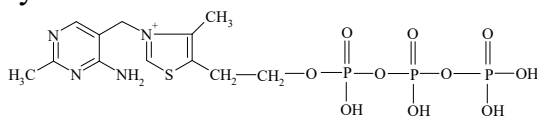


thiamindifosfát (TPP)

TPP je důležitý kofaktor transferas, isomeras a lyas

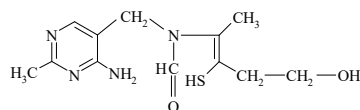


thiamintrifosfát

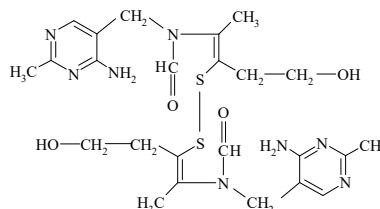


Další částečně aktivní formy vitamínu B₁

- thiaminthiol (TSH)
a TSH vázaný na proteiny



- thiamindisulfid (TSST)



Biochemické funkce thiaminu

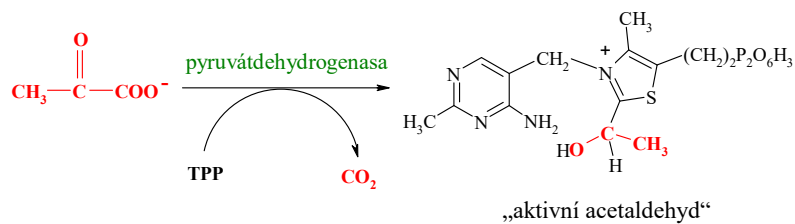
BCH

- TPP je kofaktorem dekarboxylas, dehydrogenas, transketolas a karboligas
- nejdůležitější procesy za účasti TPP:
 - vznik acetyl CoA z pyruvátu (oxidační dekarboxylace)
 - vznik sukcinyl CoA z α -ketoglutarátu (oxidační dekarboxylace)
 - druhý krok katabolismu aminokyselin s rozvětveným řetězcem (Val, Leu, Ile) – viz v části o biotinu
 - transketolasová reakce v hexosamonofosfátovém zkratu

Oxidační dekarboxylace pyruvátu

D BCH

Účast TPP v prvním kroku:



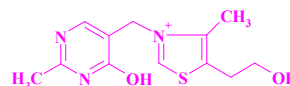
Další kroky:

- přenos acetylové skupiny na lipoát a regenerace TPP
- přenos acetylové skupiny na HSCoA
→ vznik acetyl CoA a dihydrolipoátu
- regenerace lipoátu přenosem 2H na NAD^+

Nutriční a medicínský význam thiaminu

v

- doporučené dávky: 1,2 mg/den
(v pubertě až 1,4, kojící matky 1,4 mg/den)
- relativně bohaté zdroje: obilné klíčky, celozrnné obiloviny, kvasnice, játra
- možnosti vzniku deficitu
 - nedostatečné dávky thiaminu
 - vliv thiaminasy a **oxythiaminu** (antivitamin B₁)
 - alkoholismus
- důsledky deficitu: hromadění pyruvátu a laktátu v těle
- zdravotní důsledky hypovitaminosy/avitaminosy B₁
 - choroba *beri-beri* (JV Asie)
↑ laktát, pyruvát → vasodilatace... → poruchy srdeční činnosti
 - Wernickova-Korsakovova encefalopatie
poruchy vědomí a koordinace pohybu, poruchy pohybu očí...
poruchy paměti



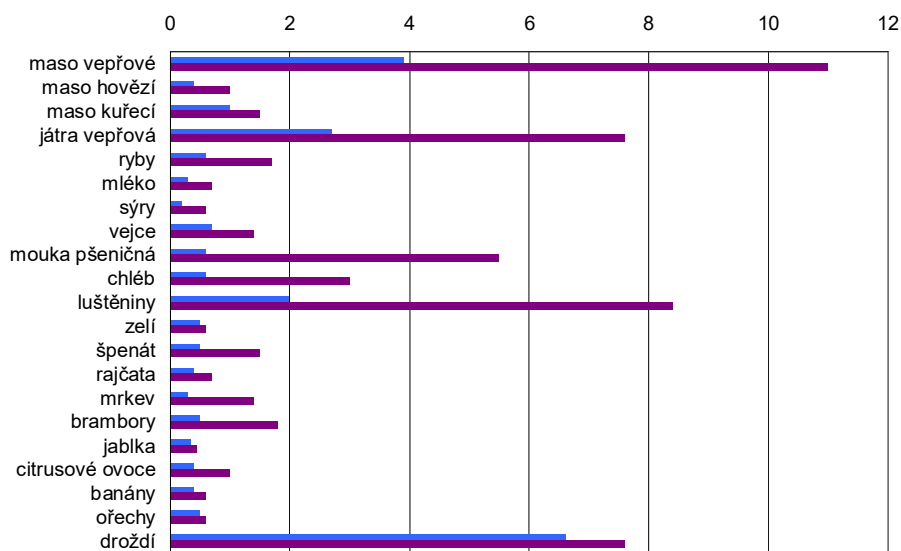
Výskyt thiaminu v potravinách

Převažující formy výskytu

- maso – fosfáty thiaminu vázané na bílkoviny, volný thiamin
- mléko – volný thiamin a difosfát
- obiloviny a luštěniny – volný thiamin

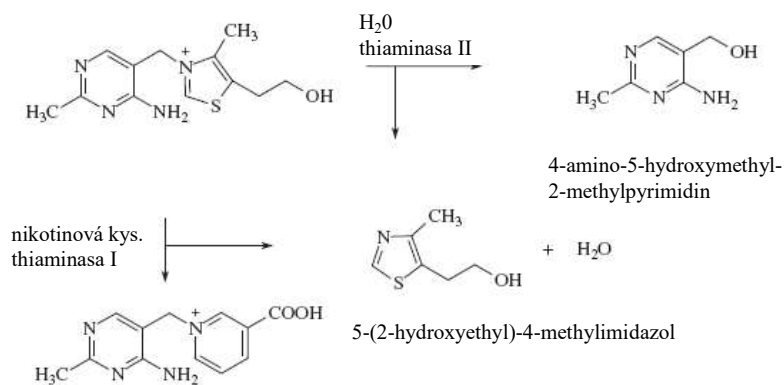
Obsah vitamínu B₁ v potravinách (rozpětí hodnot jako thiamin v mg/kg)

D



Reakce thiaminu v potravinách

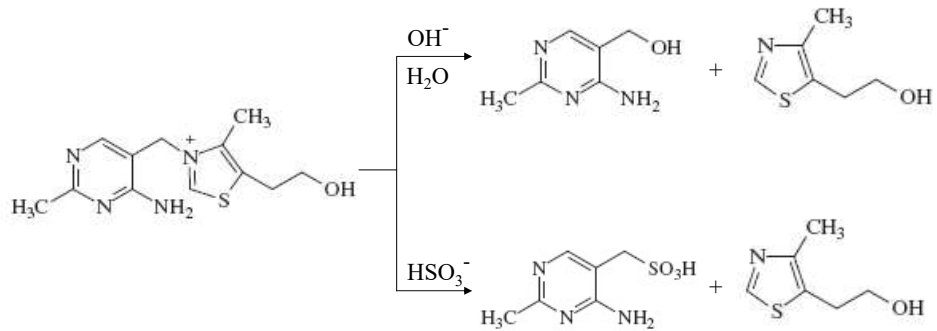
Enzymová degradace thiaminu



- thiaminasa I – výskyt v syrových rybách
- thiaminasa II – mikrobiální původ

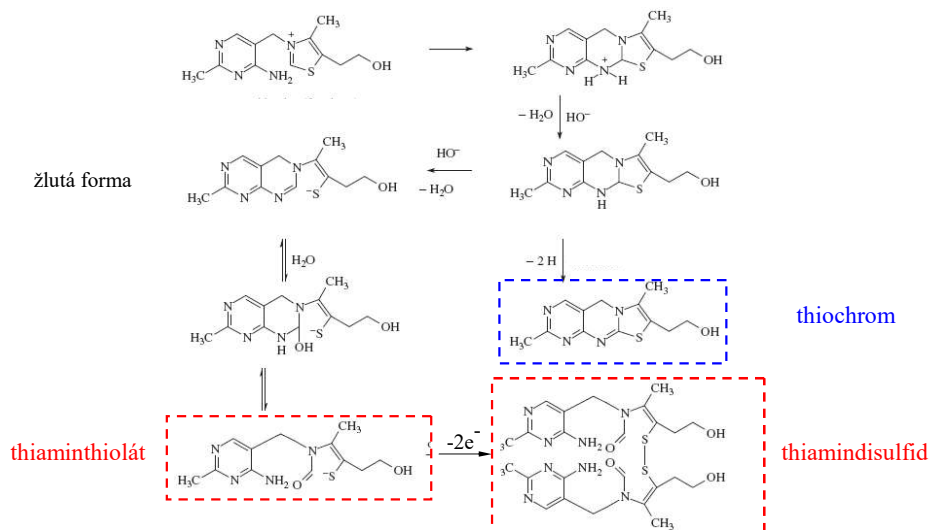
Neenzymové štěpení thiaminu

- v alkalickém prostředí
- účinkem oxidu siřičitého nebo hydrogensířičitanu



Oxidace thiaminu

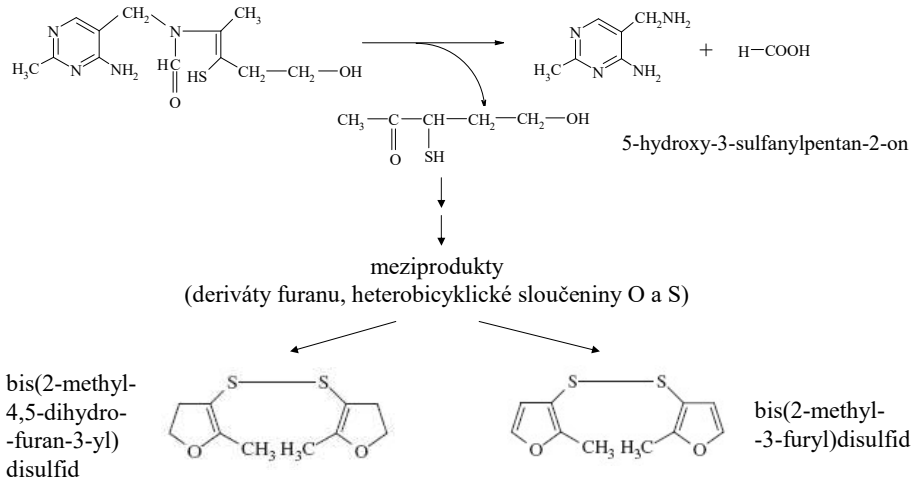
- reverzibilní vznik thiamindisulfidu, thiaminthiolu
- ireverzibilní vznik thiochromu



Následné reakce thiaminthiolu

D

Vznik vonných látek termickým rozkladem

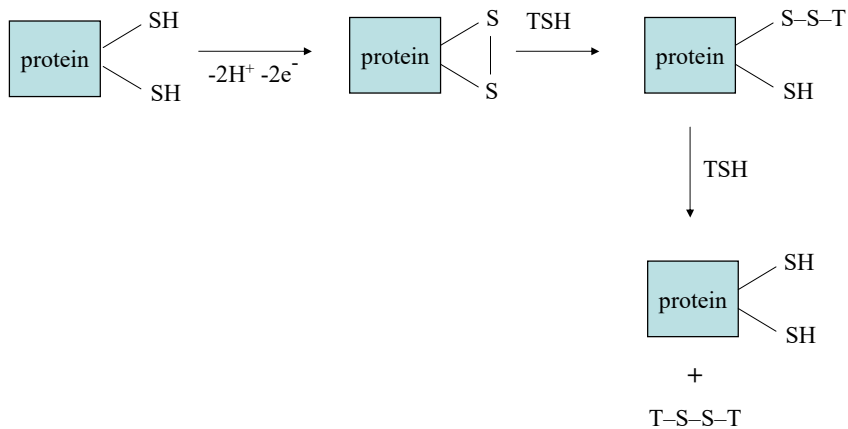


- použití thiaminu pro simulaci masového aroma (sírné sloučeniny)

Následné reakce thiaminthiolu

D

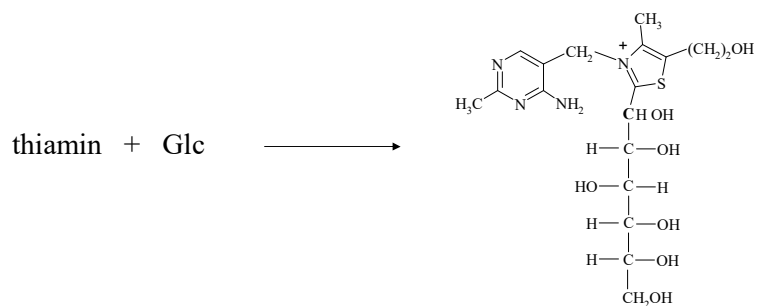
Vazba TSH na bílkoviny



Reakce thiaminu s aldehydy a aldosa

D

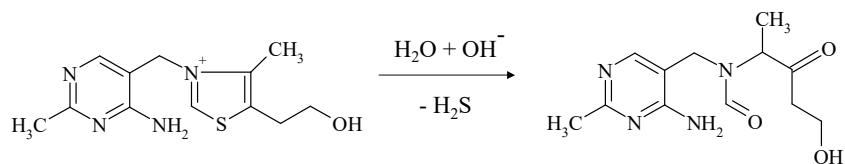
- aktivní místo molekuly:
atom C₂ thiazolového kruhu (disociace H⁺, vznik aniontu)
- nukleofilní adice aniontu na karbonylovou skupinu



Desulfurace thiaminu

D

- probíhá v alkalickém prostředí
- katalýza aminokyselinami (Gly, Ala, Val, Glu)
- produktem je tzv. dethiothiamin



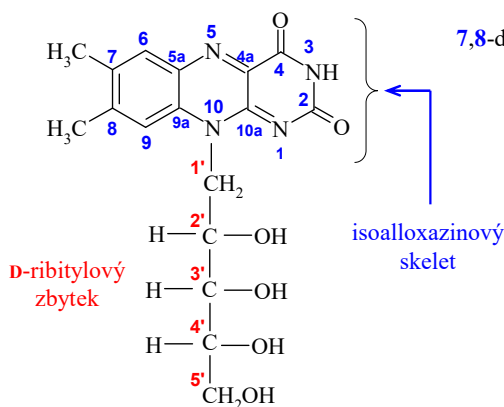
Změny obsahu thiaminu při zpracování potravin D

- maso
 - ztráty vařením 50–70 %
 - ztráty smažením 10–50 %
- mléko
 - pasteurace, UHT záhřev, sušení mléka: ztráty 10–20 %
 - skladování sušeného mléka: ztráty do 20 %
- výrobky z obilovin
 - pečení chleba: ztráty cca 20 %
 - výroba sušenek: ztráty až 80 % (alkalické uhličitany jako kypřicí látky)
- ovoce a zelenina
 - ztráty vařením zeleniny 25–40 %
 - aplikace SO₂ → téměř úplná destrukce thiaminu

Riboflavin

vitamin B₂ (laktoflavin)

Struktura



7,8-dimethyl-10-(D-ribo-2,3,4,5-tetrahydroxy-pentyl)-isoalloxazin

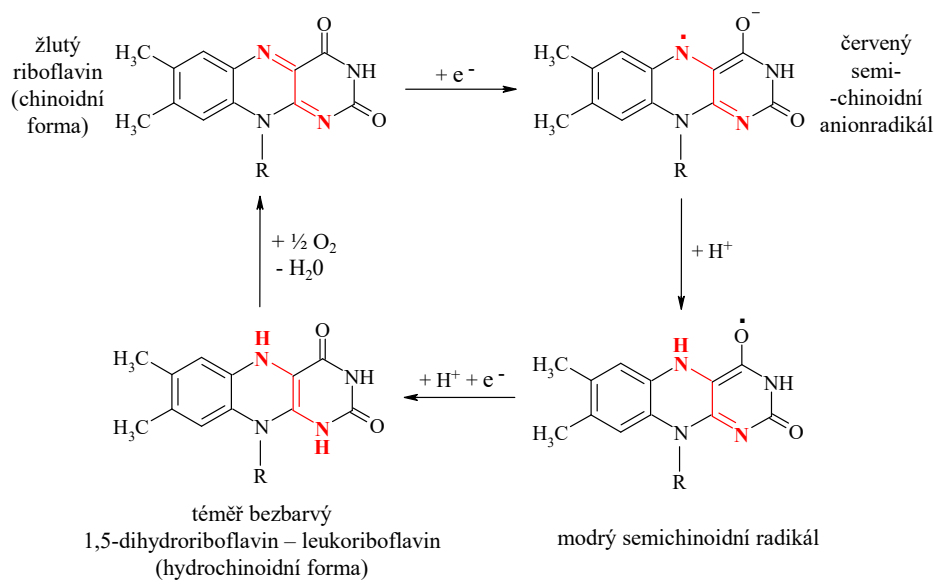
nebo

7,8-dimethyl-10-[(2S,3S,4R)-tetrahydroxypentyl]-benzo[g]-pteridin-2,4-dion

Vlastnosti riboflavinu

- žlutá kryst. látka rozp. ve vodě, nerozp. v EtOH, CHCl₃
- $M = 376$, t.t. 280 °C,
- λ_{\max} 224, 267, 370, 460 nm
- fluoreskuje
- je fotolabilní

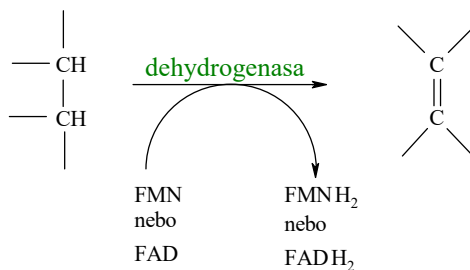
Redoxní přeměny riboflavinu



Biochemické funkce riboflavinu

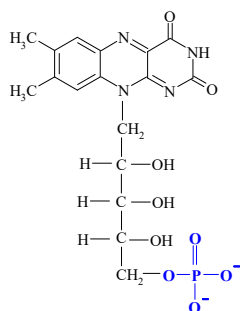
BCH

- riboflavin je základem struktury tzv. flavinových kofaktorů FMN a FAD
- FMN a FAD jsou prostetické skupiny flavinových dehydrogenas
- v příslušných katalyzovaných reakcích se substrátu odebírají 2H a obvykle vzniká produkt s násobnou vazbou mezi atomy C:

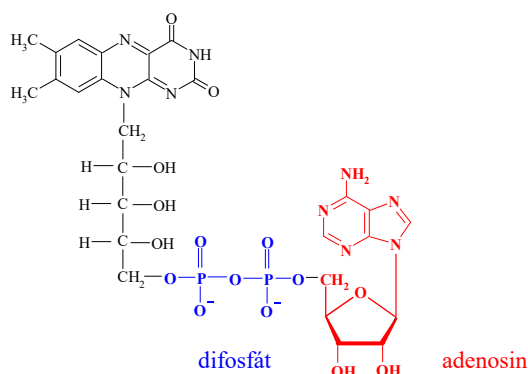


Struktura FMN a FAD

BCH



flavinmononukleotid (FMN)
= riboflavin-5'-fosfát



flavinadenindinukleotid (FAD)

Nutriční a medicínský význam riboflavinu

v

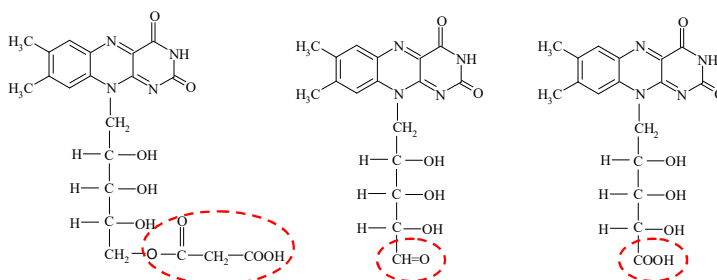
- doporučené dávky:
0,4 mg/den (malé děti) – 1,5 mg/den (dospělí)
- důležité zdroje: mléko, mléčné výrobky, zelenina, kvasnice, vejce, maso a vnitřnosti, játra ryb, jikry, pivo
- možnosti vzniku deficitu
 - nedostatečné dávky riboflavinu
 - omezená absorpce riboflavinu (z rostlinných zdrojů)
 - alkoholismus
- nedostatek vitamínu B₂ (*ariboflavinosa*)
 - zánětlivé změny kůže a sliznic (např. sliznice žaludku, sliznice horního rtu a ústní dutiny...), suchost kůže, anemie (vzácně)
 - objevuje se obvykle společně s jinými avitaminosami (pelagra)

D

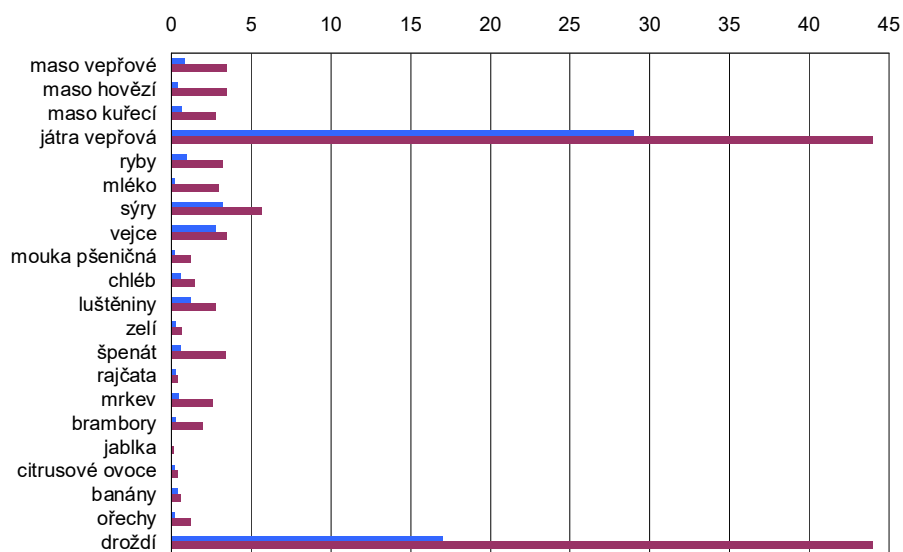
Výskyt vitamínu B₂ v potravinách

Převažující formy výskytu

- mléko – volný riboflavin, riboflavin vázaný na kaseiny, dále FAD, stopy FMN
- maso – volný riboflavin, FMN a FAD a asociované s bílkovinami
- obiloviny, luštěniny, houby – volný riboflavin, FAD, FMN rovněž vázané formy (estery) a deriváty (aldehyd, kyselina)

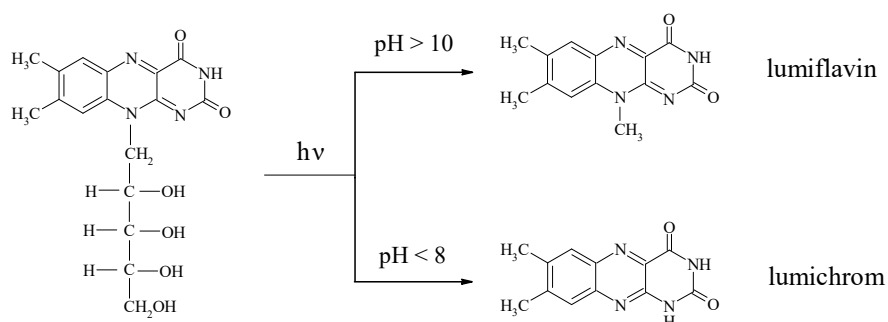


Obsah vitamínu B₂ v potravinách (rozpětí hodnot jako riboflavin v mg/kg)



Reakce riboflavinu v potravinách

- za nepřístupu světla je riboflavin v potravinách stálý (rozklad až v silně kyselém nebo silně alkalickém prostředí)
- světlo (UV složka) vyvolává rychlý a téměř úplný **fotchemický rozklad**



Změny obsahu riboflavinu při zpracování potravin

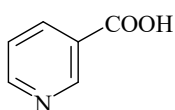
- **ztráty fotodegradací jsou velmi významné**
u mléka vystaveného slunci pokles obsahu 20–40 % za hod
- ztráty vyluhováním
– vaření zeleniny: pokles obsahu 30–40 %
- ztráty termickým rozkladem jsou malé
– u mléka zanedbatelné (UHT mléko cca 2 % ztráty)
– pečení chleba – pokles obsahu cca 10 %
- ztráty při skladování
– skladování sušeného mléka – cca 2 % ztráty
- zvýšení obsahu mikrobiální činností: fermentace mléka

D

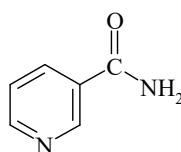
Niacin

vitamin B₃, faktor PP (*pellagra-preventive factor*)

Chemické formy (vitamery)



nikotinová
kyselina



nikotinamid

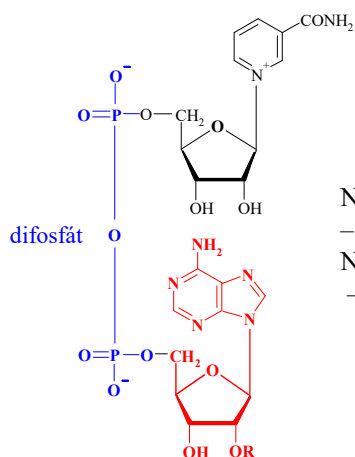
Vlastnosti

- bezbarvé kryst. látky
- velmi stálé

Biochemický význam niacinu

BCH

- od nikotinamidu jsou odvozeny kofaktory dehydrogenas NAD a NADP



NIKOTINAMID ADENIN DINUKLEOTID

– NAD⁺ (R = H)

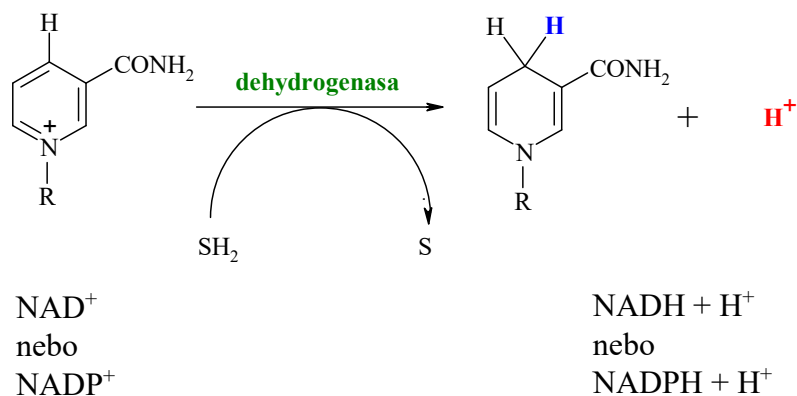
NIKOTINAMID ADENIN DINUKLEOTID FOSFÁT

– NADP⁺ (R = PO₃²⁻)

adenosin (R=H) nebo 2'-fosfoadenosin (R= PO₃²⁻)

Redoxní přeměny NAD a NADP

BCH



Hlavní biochemické děje probíhající za účasti NAD

BCH

- glykolysa
- oxidační dekarboxylace pyruvátu
→ acetyl CoA
- oxidace acetyl CoA v citrátovém cyklu
- β -oxidace mastných kyselin
- oxidace ethanolu

Hlavní biochemické děje probíhající za účasti NADPH

BCH

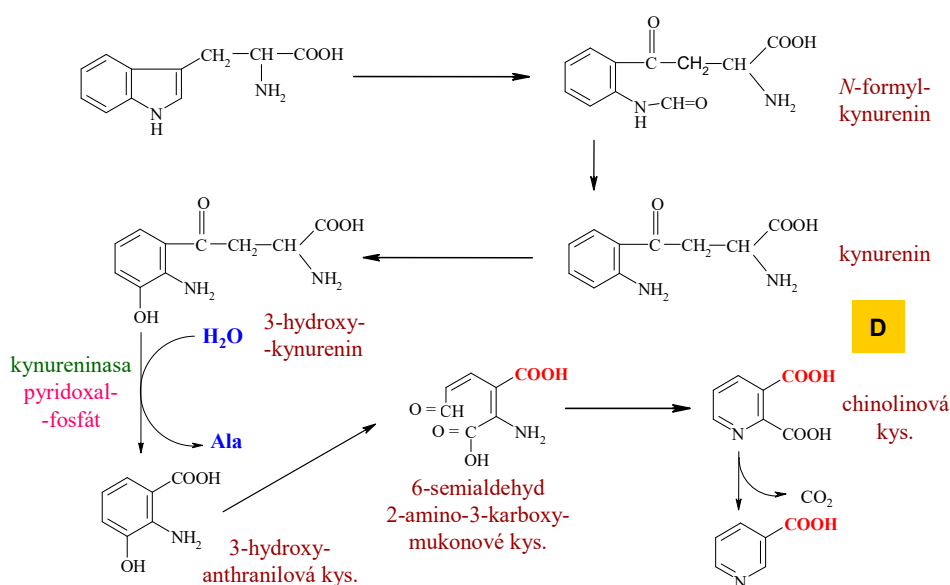
- syntéza mastných kyselin
- syntéza cholesterolu a steroidních hormonů
- syntéza prolinu
- syntéza deoxyribonukleotidů
- regenerace glutathionu (GSH), kys. askorbové, thioredoxinu
- syntéza fofátových kofaktorů (DHF, THF, methyl-THF...)

Vznik NADPH

- v pentosovém cyklu (v oxidační fázi)

Vznik nikotinové kyseliny z tryptofanu (v játrech a střevě účinkem mikroorganismů)

V BCH



Nutriční a medicínský význam niacinu

V

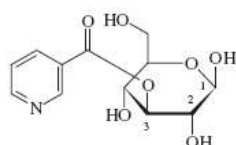
- doporučená dávka niacinového ekvivalentu (= niacin+Trp/60): cca 15 mg/den u dospělých (až 18 mg/den u dospívajících)
- bohaté zdroje niacinu: játra, ledviny > maso, ryby, droždí > obilné klíčky a otruby > celozrnná pšenice, káva (mléko, maso, vejce – zdroje Trp)
- možnosti vzniku deficitu
 - nízké dávky nebo snížená absorpce niacinu (obiloviny)
 - strava s nízkým obsahem Trp (kukuřice)
 - deficit vitamínu B₆ (blokováná konverze Trp → niacin)
- nedostatek niacinu → *pelagra*; projevy choroby:
 - dermatitis – záněty kůže v ostře ohraničených oblastech (vzhled jako při silném „popálení“ sluncem, pigmentace, olupování kůže..., často na krku)
 - zánět jazyku, průjmy, mentální příznaky (→ demence)

D

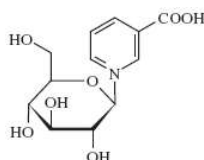
Výskyt niacinu v potravinách

Převažující formy výskytu

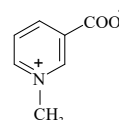
- maso, vnitřnosti, vejce – nikotinamid, NAD a NADP
- obiloviny – převažuje nikotinová kyselina, často vysoký celkový obsah (celozrnné obiloviny, zvláště klíčky)
podstatná část ve vázaných formách (vysokomolekulární estery glykopeptidů v čiroku a kukuřici, *N*-glykosidy) – malá využitelnost
- zelená káva obsahuje trigonelin, z něhož částečně vzniká při pražení nikotinová kys.



3-*O*-nikotinylní-β-D-glukopyranosa
– jednotka polymerních glykopeptidů



N-(β-D-glukopyranosyl)-
-nikotinová kys.

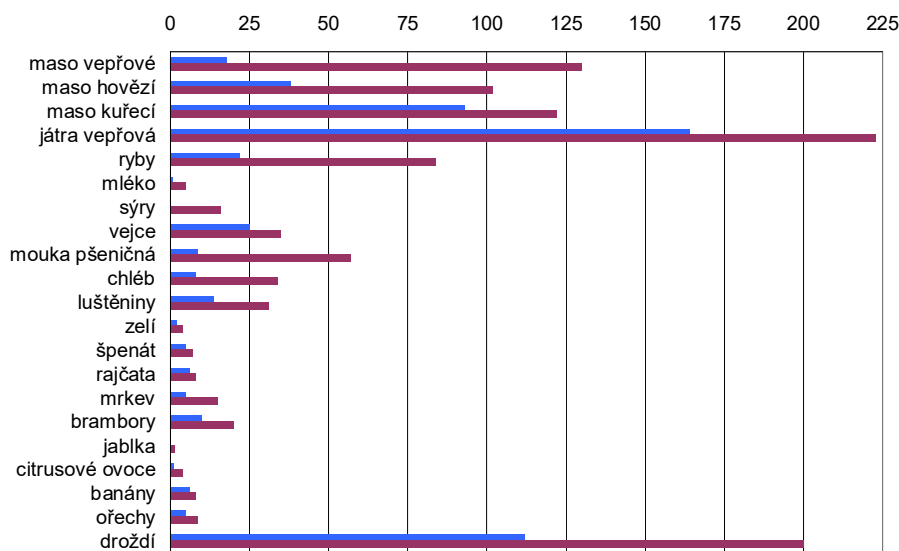


trigonelin

D

Obsah niacinu v potravinách (rozpětí hodnot jako nikotinová kys. v mg/kg)

D

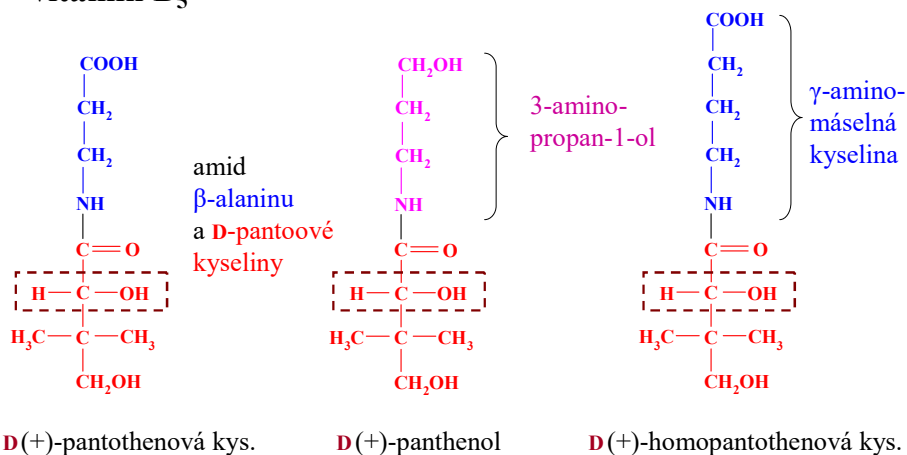


Chemické reakce a změny niacinu v potravinách

- reaktivita: oba vitamery jsou velmi stabilní
přeměna vitamérů: hydrolýza (amid → kyselina)
v silně kyselém a silně alkalickém prostředí
- ztráty niacinu při pracování
 - termická úprava (pečení): pokles obsahu cca 10 %
 - vyluhování, odkap při rozmrazování masa: významnější ztráty
- zvýšení obsahu využitelného niacinu:
vlivem alkalické hydrolýzy vázaných forem (při použití zásaditých kypřících prostředků v pečivu)

Pantothénová kyselina

vitamin B₅

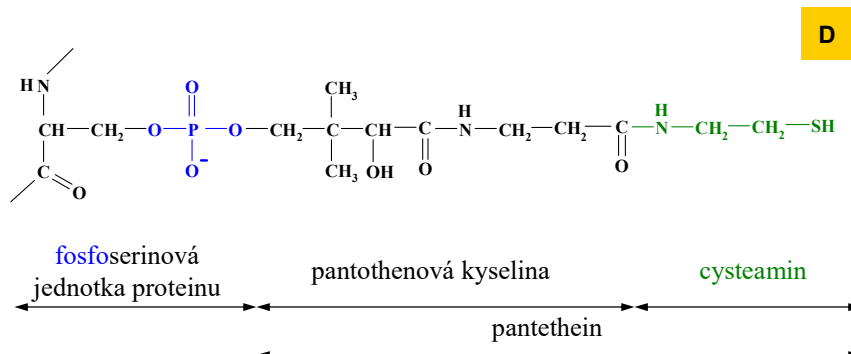


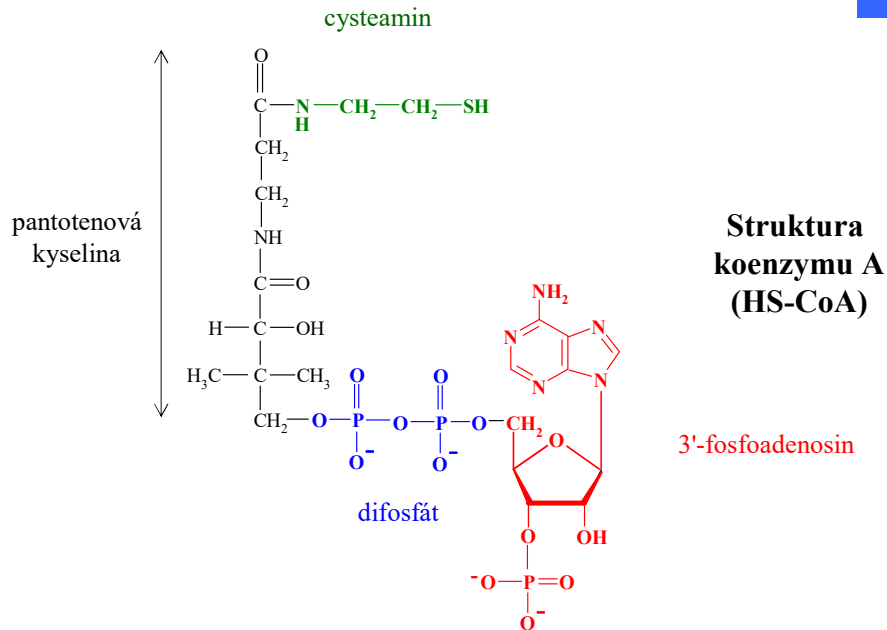
- tyto tři sloučeniny mají vitamínovou účinnost (L-enantiomery nikoli)
- pantothénová kys. je viskózní kapalina mísitelná s vodou

Biochemický význam pantothénové kyseliny

BCH

- od pantothénové kyseliny je odvozen koenzym A (HS-CoA)
- pantethein (pantothénoyl-cysteamin) je vázán na fosfoserinovou jednotku v tzv. acyl-přenašejícím proteinu (HS-ACP, zkr. *acyl-carrier protein*), který je nezbytný pro syntézu mastných kyselin

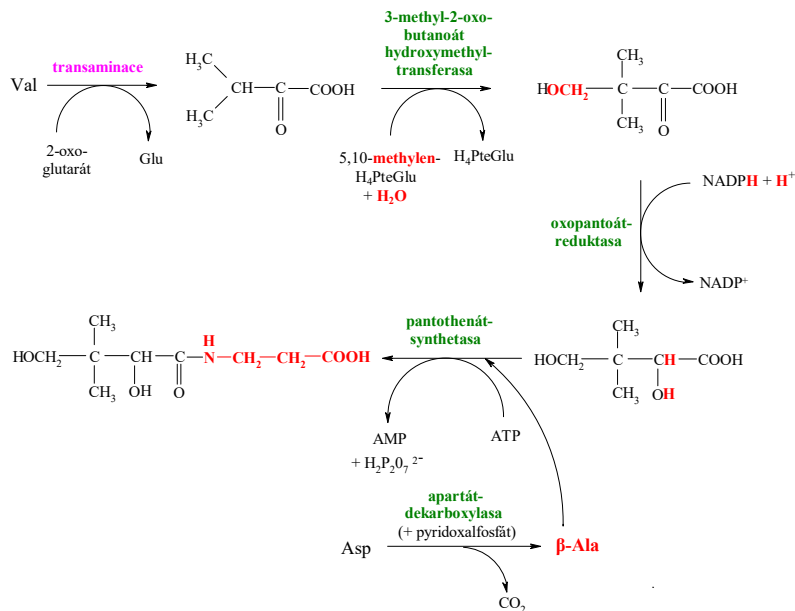




Biochemické procesy probíhající za účasti koenzymu A a acylkoenzymů A

- metabolismus lipidů
 - aktivace mastných kyselin před β -oxidací
 - první krok syntézy (prodloužení řetězce) mastných kyselin (vznik malonyl-SCoA karboxylací acetyl-SCoA)
 - syntéza fosfatidů a triacylglycerolů (přenosem acylových skupin z acyl-CoA na glycerol-fosfát)
- citrátový cyklus a související reakce
 - oxidační dekarboxylace pyruvátu – přenos acetylové skupiny na HS-CoA a vznik acetyl-SCoA (rovněž s přispěním thiamindifosfátu - TPP, lipoátu, FAD a NAD^+)
 - oxidační dekarboxylace 2-oxoglutarátu (α -ketoglutarátu)
 - vznik sukcinátu ze sukcinyl-SCoA

Biosyntéza pantothenové kyseliny rostlinami



Nutriční a medicínský význam pantothenové kys.

V

- doporučená dávka 6 mg/den (dospělí)
- zdroje pantothenové kys. – téměř všechny potraviny s výjimkou tuků a cukru
- deficit pantothenové kys. u člověka nevzniká (výjimka: podvyživení váleční zajatci – kožní příznaky)
- panthenol – použití ve farmacii a kosmetice

Výskyt pantothenové kyseliny v potravinách

Formy výskytu

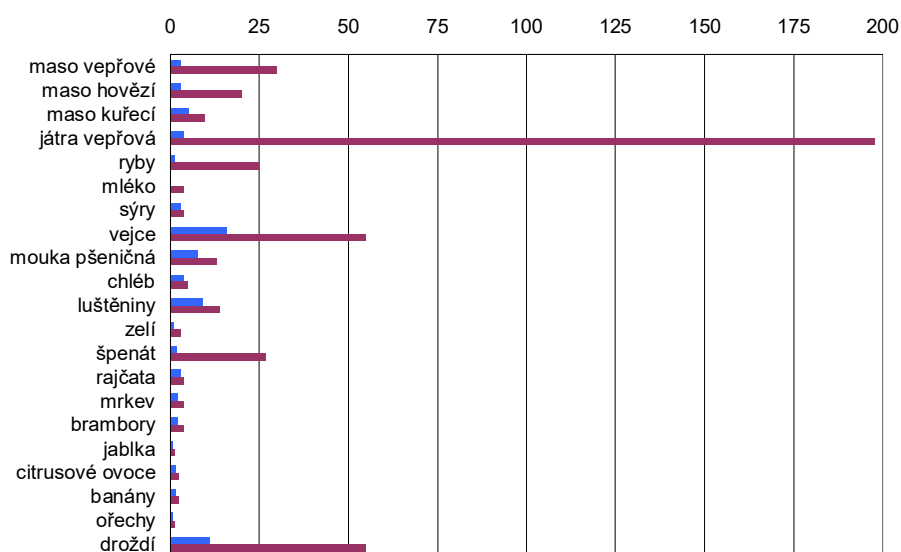
- vázané formy: HS-CoA, acyl-SCoA, HS-ACP
- volná kyselina
- homopantothenová kys. (kvasnice)

Obsah v potravinách

- obsah v konkrétních potravinách může být velmi proměnlivý
- bohatší zdroje jsou potraviny živočišného původu a droždí
- tuky a vysoce rafinované produkty (cukr) neobsahují p.k. vůbec

Obsah pantothenové kyseliny v potravinách (rozpětí hodnot v mg/kg)

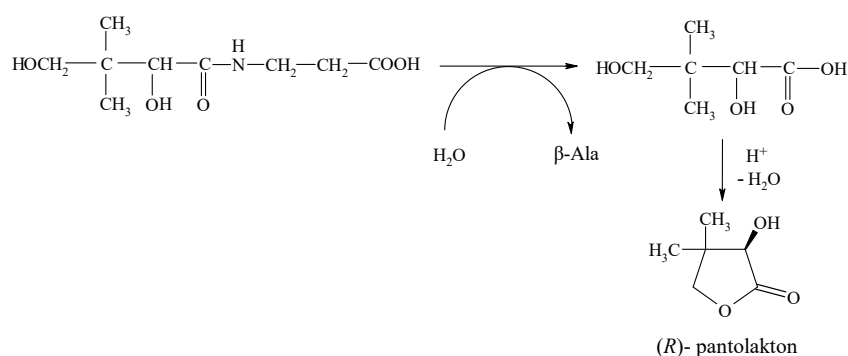
D



Reakce pantothenové kyseliny v potravinách

Hydrolyza a následná dehydratace (cyklizace)

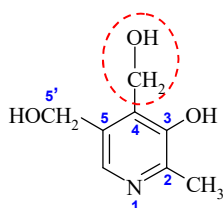
- kyselé nebo alkalické prostředí
→ hydrolytické štěpení na β -Ala a pantoovou kys.
- kyselé prostředí (pH < 3)
→ dehydratace pantoové kys. za vzniku laktonu



Pyridoxin

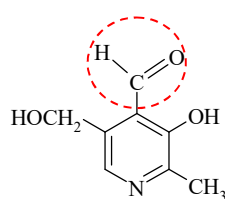
vitamin B₆

Struktura vitamerů pyridoxinové triády



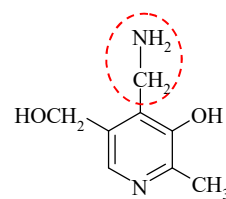
pyridoxol

4,5-bis(hydroxymethyl)-
2-methylpyridin-3-ol



pyridoxal

3-hydroxy-5-hydroxymethyl-
2-methylpyridin-4-
karbaldehyd

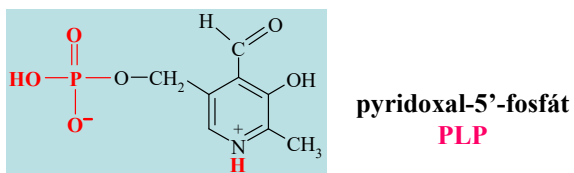
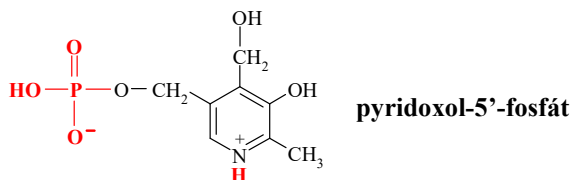


pyridoxamin

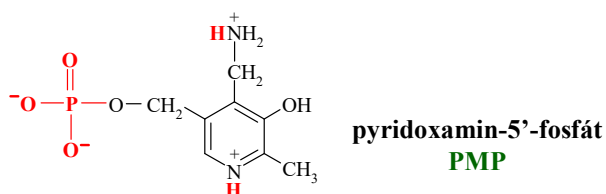
(3-hydroxy-5-hydroxymethyl-
2-methylpyridin-4-yl)-
methylamin

- bezbarvé krystalické látky
- stabilní v kyselém prostředí (pyridoxol je nejstálejší)

Fosforylované formy pyridoxinu



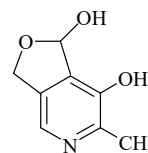
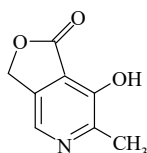
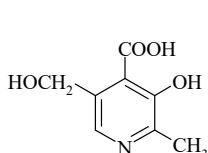
PLP je kofaktorem mnoha enzymů



Odvozené sloučeniny

D

- pyridoxinová kyselina
 - lakton pyridoxinové kyseliny (4-pyridoxolakton)
 - isopyridoxal (5')
 - isopyridoxinová kyselina
 - lakton
- metabolity pyridoxinu vylučované močí, nemají účinek vitamínu



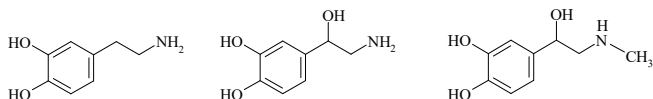
cyklický poloacetál pyridoxalu

Biochemické procesy probíhající za účasti PLP

BCH

- transaminace aminokyselin
 - dehydratace/deaminace serinu
 - metabolismus sirných aminokyselin včetně hCys (viz B₁₂)
 - dekarboxylace aminokyselin a jejich derivátů
 - vznik běžných biogenních aminů
 - vznik neurotransmiterů a (tkáňových) hormonů
- Glu → γ -aminomáselná kys. (GABA)
- His → histamin
- 5-hydroxy-Trp → serotonin
- Tyr → dihydroxyfenylalanin → dopamin → noradrenalin → adrenalin

D



Transaminace

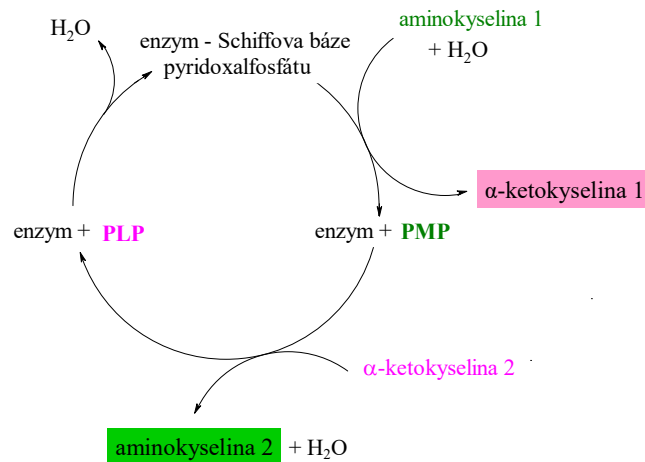
BCH

- výměna (přenos) aminoskupiny mezi aminokyselinou 1 a α -ketokyselinou 2
→ aminokyselina 2 + α -ketokyselina 1
- akceptorem aminoskupiny je obvykle α -ketoglutarát, případně pyruvát nebo oxalacetát
- enzymy **aminotransferasy** (transaminasy)
- prostetickou skupinou je **pyridoxalfosfát (PLP)**
během reakce se mění na **pyridoxaminfosfát (PMP)** a zpět na PLP

Průběh transaminace

D BCH

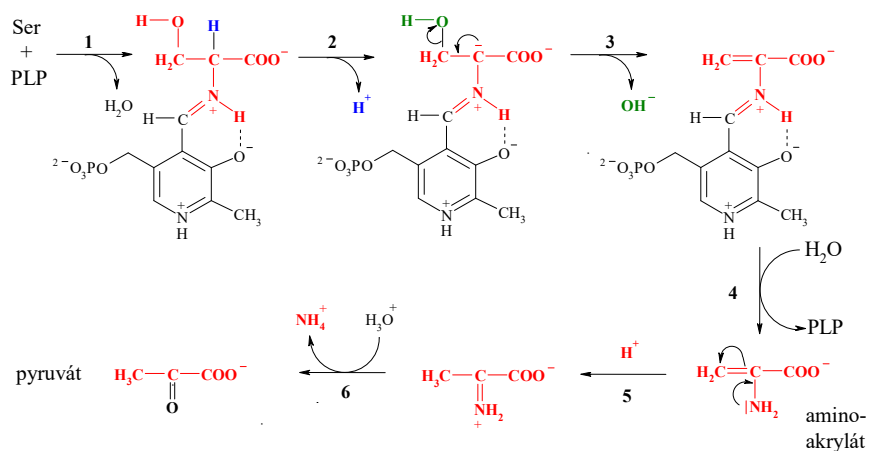
- dvousubstrátová reakce
- ping-pongový mechanismus



Dehydratace/deaminace serinu

D D BCH

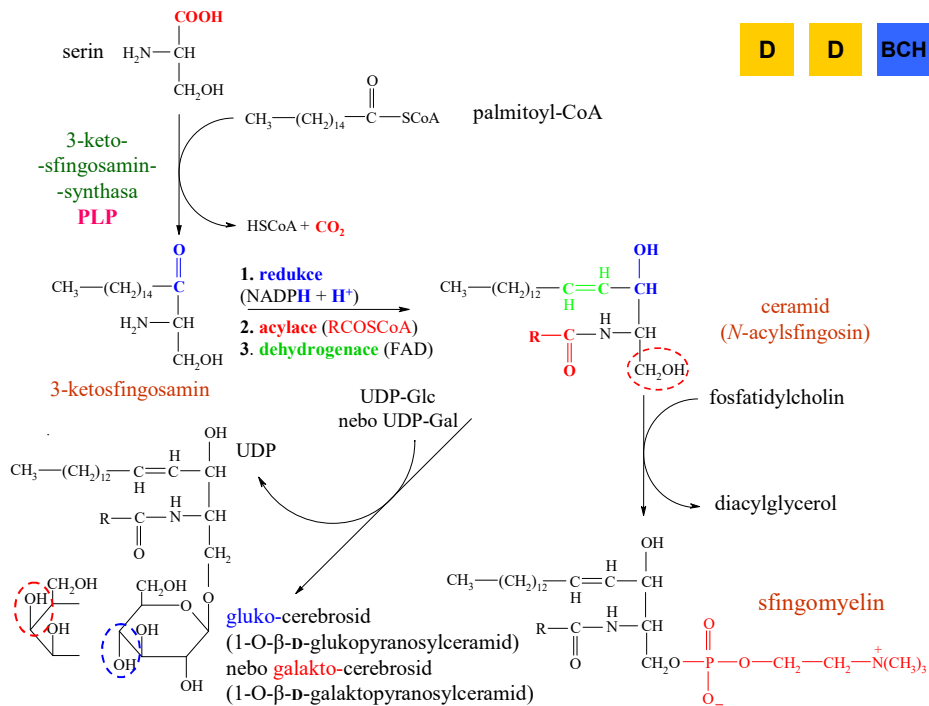
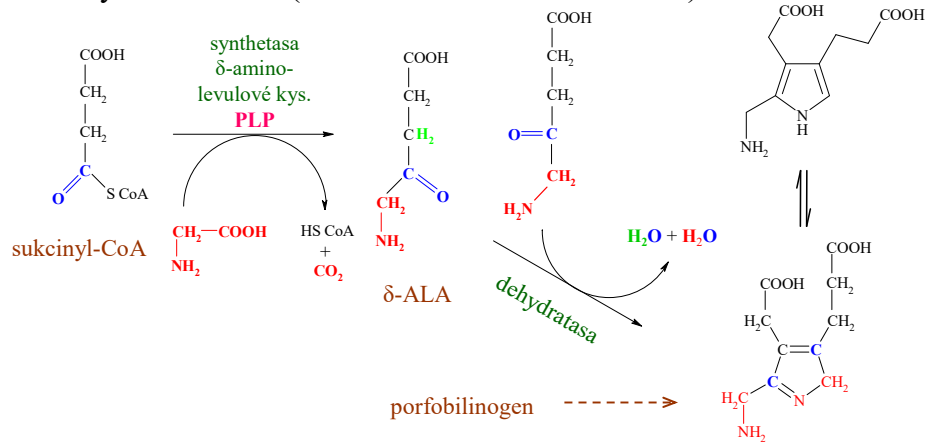
- enzym **serindehydratasa** s **PLP** jako kofaktorem
- krok 1: vznik Schiffovy báze, kroky 2–4 jsou enzymově katalyzované, kroky 5 a 6 jsou neenzymové



Další procesy, pro které je potřebný PLP

D D BCH

- fosforolýza glykogenu
- vznik δ -aminolevulové kys. (první krok v syntéze porfyrinů)
- syntéza sfingolipidů (sfingomyelinu, cerebrosidů)
- syntéza taurinu (taurin = 2-aminoethansulfonát)



D D BCH

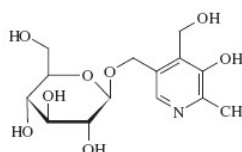
Výskyt pyridoxinu v potravinách

Formy výskytu

- pyridoxol, (hlavně v rostlinách), pyridoxamin (hlavně v mase), pyridoxal ve všech potravinách
- fosfáty: pyridoxolfosfát, PLP, PMP (v živočišných materiálech)
- vázané formy (účinné): Schiffovy báze PLP s proteiny (v mase)
- hůře využitelné vázané formy: glykosidy obsažené v rostlinách

příklad glykosidu:

5'-*O*-(β-D-glukopyranosyl)pyridoxol

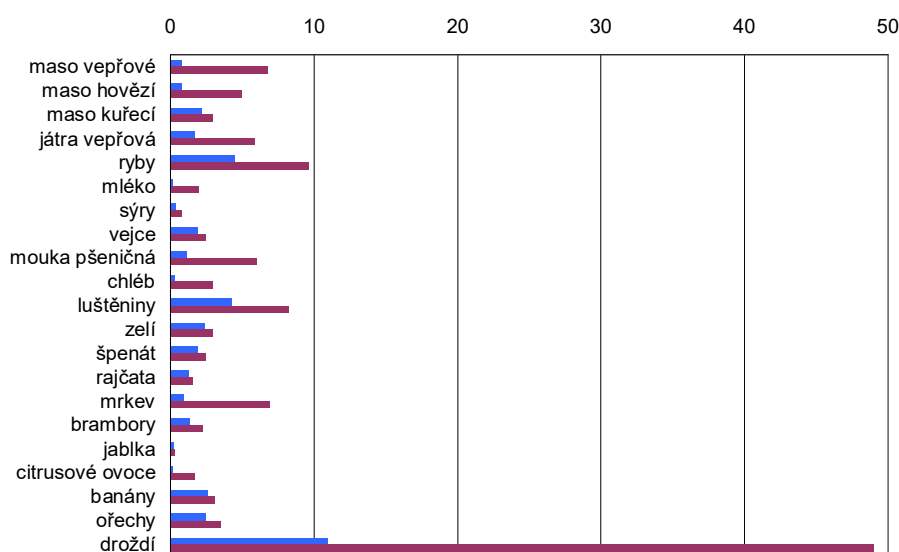


Obsah v potravinách

- obvykle jednotky mg/kg
- dobré zdroje: droždí, maso, vnitřnosti, vaječný žloutek, celozrnné obiloviny, luštěniny

Obsah pyridoxinu v potravinách (rozpětí hodnot v mg/kg)

D



Nutriční souvislosti a medicínský význam pyridoxinu

v

- doporučená dávka 1,2–1,6 mg/den (dospělí)
2 mg/den (těhotné ženy a kojící matky)
- absorpce v GI traktu: pouze volné formy (pxol, pxal, pxamin), fosfáty musí být defosforylovány (alkalická fosfatasa)
- vitamery B₆ jsou v játrech fosforylovány (ATP+pyridoxin kinasa), pyridoxolfosfát a PMP se v játrech oxidují na PLP za katalýzy PNP oxidasou (FMN), v krevní plasmě je PLP vázán na albumin
- deficit je vzácný, vyšší pravděpodobnost deficitu ve starším věku a u alkoholiků
- příznaky deficitu: kožní vyrážky, slabost, únava, zánět jazyka, záněty sliznice v ústech, rozštěp rtu, neurologické problémy (zmatenost, záchvaty, křeče)
možný sek. efekt → deficit niacinu (*pelagra*)
→ → zvýšení hladiny homocysteinu → srdeční choroby

Reakce pyridoxinu v potravinách

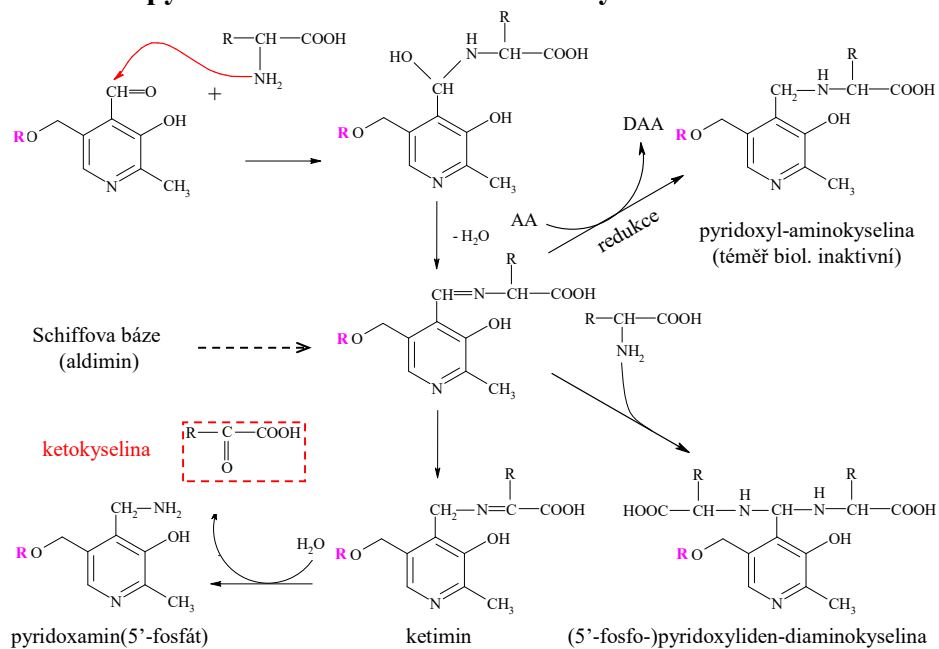
Reaktivita

pyridoxalfosfát (PLP) > pyridoxal > pyridoxamin > pyridoxol

Reakce PLP a pyridoxalu s aminosloučeninami

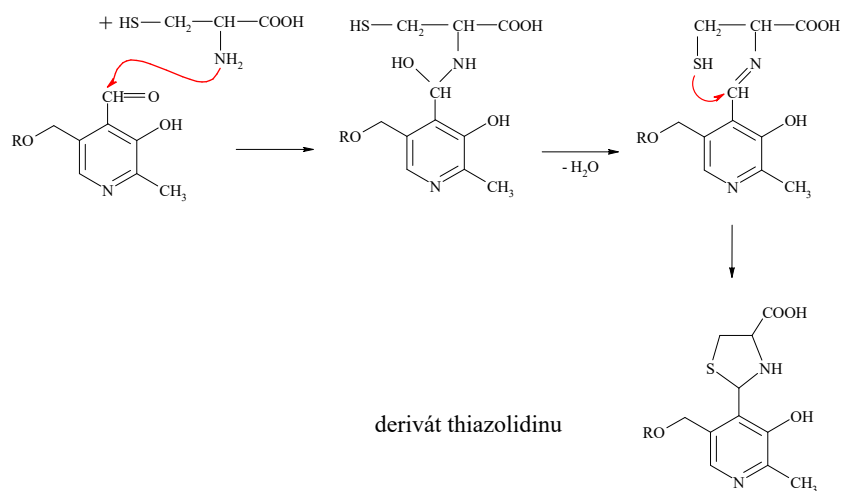
- s volnými aminokyselinami (α -NH₂ skupina)
- s peptidy a proteiny (NH₂ skupina N-konce)
- s peptidy a proteiny (ϵ -NH₂ skupina lisylového zbytku)
- reakce za účasti dalších funkčních skupin a částí molekuly
 - skupina –SH cysteinu
 - heterocyklické struktury } reakcí s Cys, Glu, Trp a His
vznikají cyklické produkty

Reakce pyridoxalu nebo PLP s α -aminokyselinami



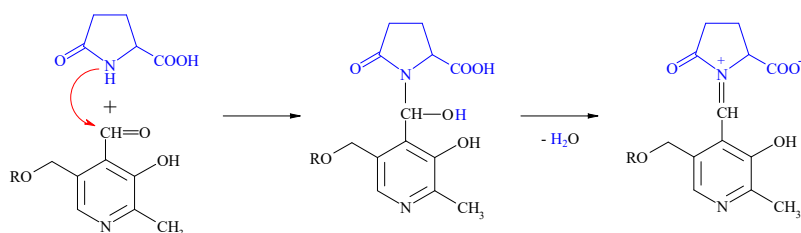
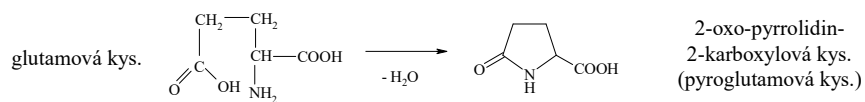
Reakce pyridoxalu a PLP s cysteinem

D



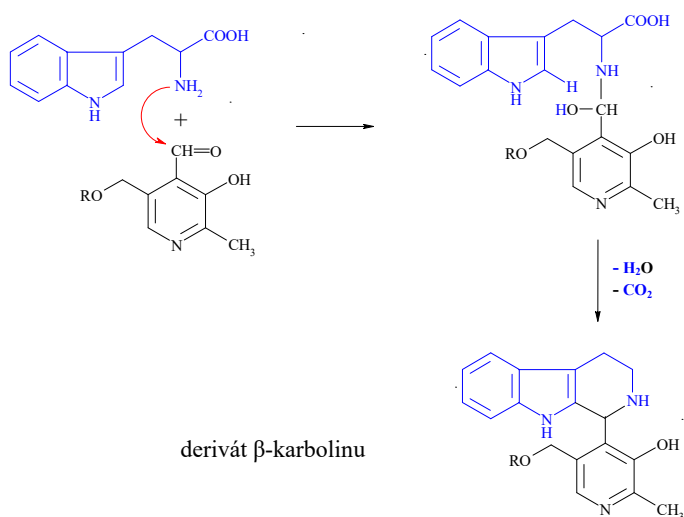
Reakce pyridoxalu a PLP s glutamovou kyselinou

D



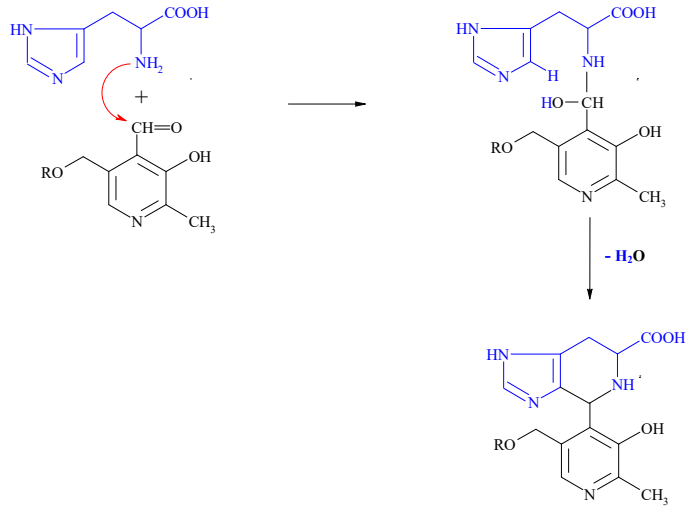
Reakce pyridoxalu a PLP s tryptofanem

D



Reakce pyridoxalu a PLP s histidinem

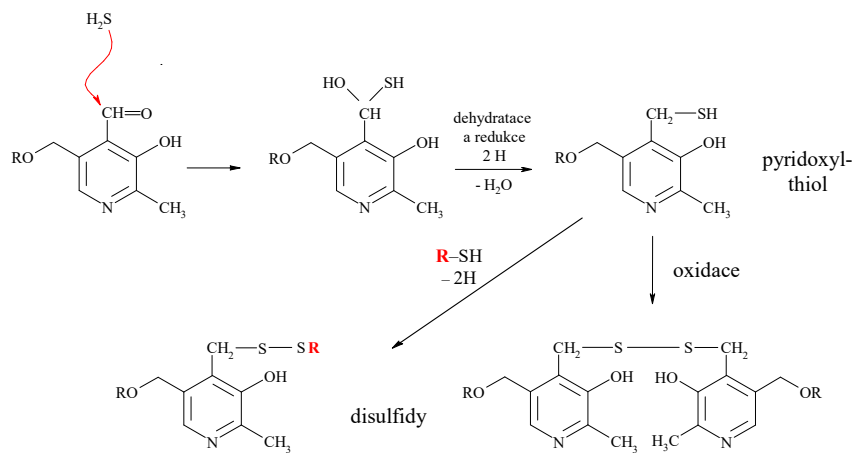
D



Reakce pyridoxalu se sulfanem

D

- sulfan vzniká rozkladem cysteinu (např. při mikrobiální degradaci bílkovin)



Změny obsahu pyridoxinu při zpracování potravin

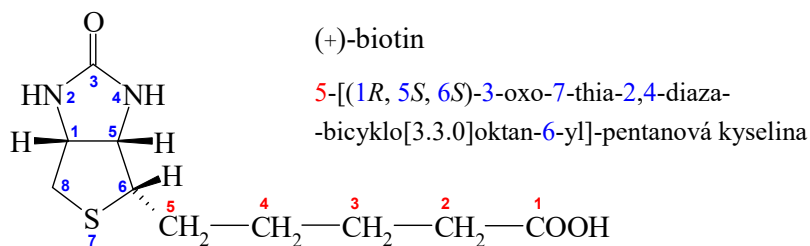
- ztráty způsobené chemickými reakcemi jsou obvykle menší u potravin rostlinného původu, v nichž převažuje stabilnější pyridoxol
- ztráty frakcionací: při mletí obilovin přechází většina do otrub → bílé mouky mají nižší obsah, celozrnné vyšší
- pečení chleba: ztráty cca 15 %
- vaření těstovin: ztráty 30–50 %
- pečení masa: ztráty cca 45–65 %
- tepelné ošetření mléka: ztráty cca 10 %

D

Biotin

vitamin B₇, vitamin H

Struktura



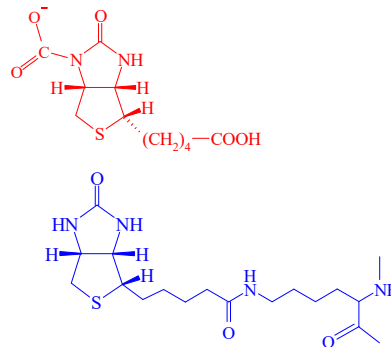
Vlastnosti

- slabě kyselá látka
- termostabilní, fotostabilní v neutrálním a kyselém prostředí
- oxilabilní v alkalickém prostředí

Biochemické funkce biotinu

BCH

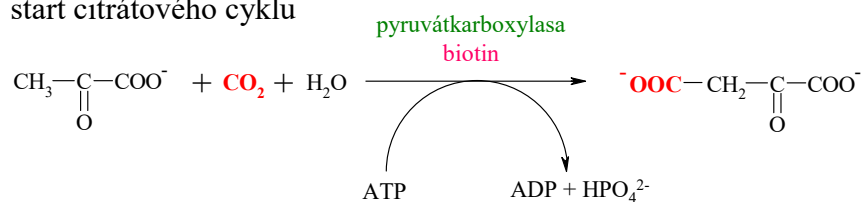
- biotin je prostetickou skupinou enzymů katalyzujících přenos karboxylové skupiny
- příslušné metabolické procesy
 - biosyntéza mastných kyselin
 - katabolismus aminokyselin s rozvětveným řetězcem
- meziprodukt reakcí je ***N*-karboxybiotin**
- v molekule enzymu je biotin vázán amidovou vazbou na ϵ -aminoskupinu lysinu – seskupení se nazývá **biocytin** (ϵ -*N*-biotinyllysin)



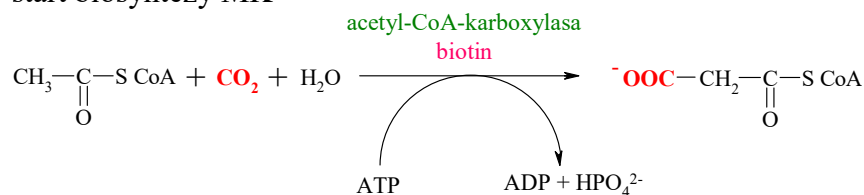
Karboxylační reakce za účasti biotinu

D BCH

- karboxylace pyruvátu – vznik oxalacetátu: start citrátového cyklu



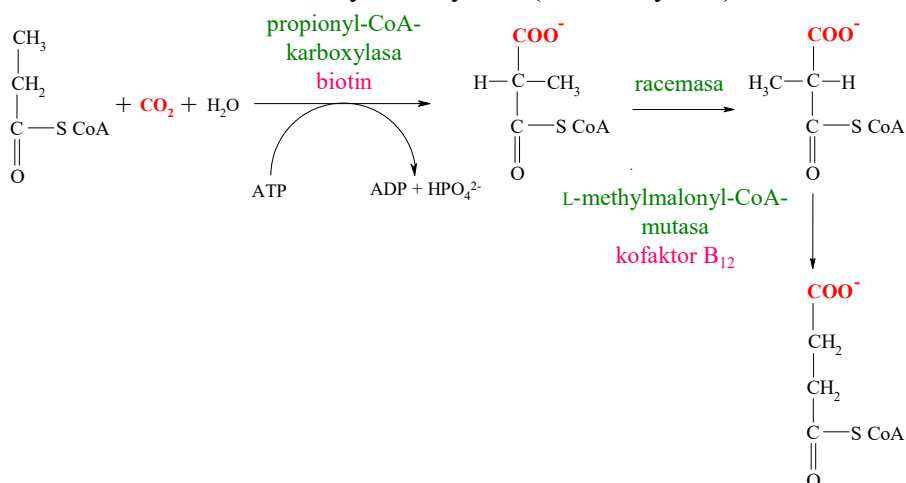
- karboxylace acetylkoenzymu A – vznik malonylkoenzymu A: start biosyntézy MK



Karboxylační reakce za účasti biotinu

D **BCH**

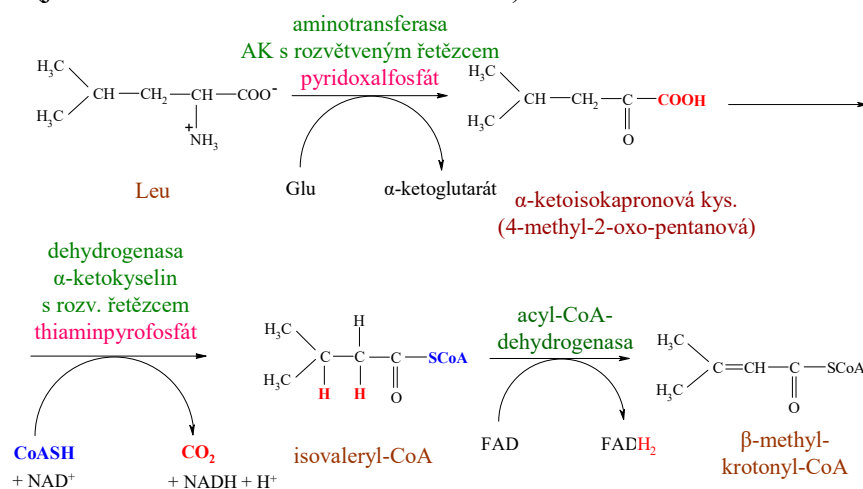
- karboxylace propionylkoenzymu A
 → D-methylmalonylkoenzym A → L-methylmalonylkoenzym A
 → isomearce na sukcinylkoenzym A (→ citr. cyklus)

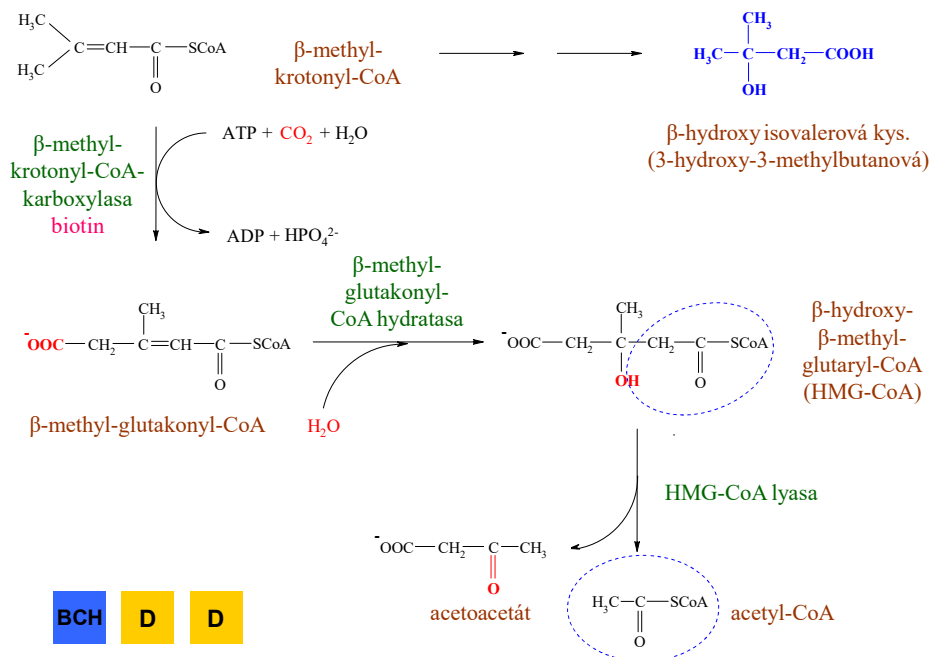


Karboxylační reakce za účasti biotinu

D **D** **BCH**

- karboxylace 3-methylkrotonylkoenzymu A
 (jedna z reakcí v katabolismu leucinu)





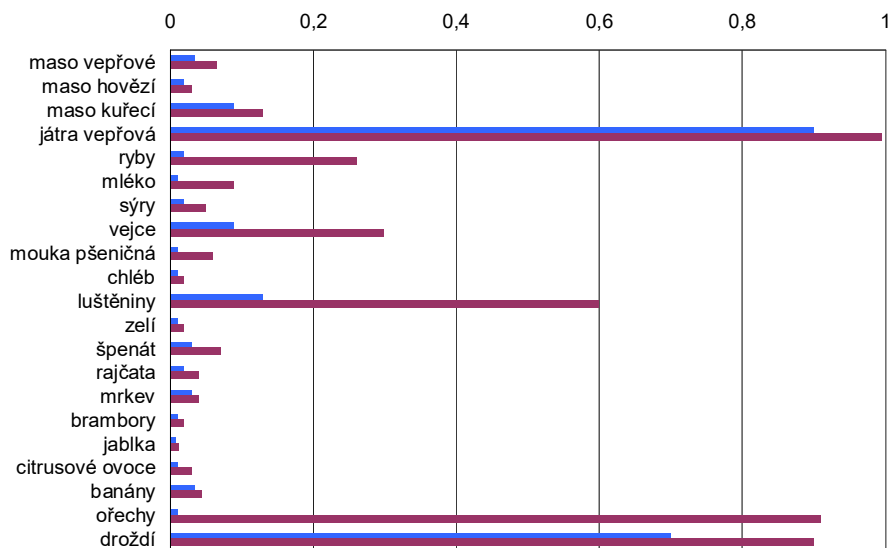
Nutriční souvislosti a význam biotinu

V

- průměrná dávka je cca 30–60 $\mu\text{g}/\text{den}$ pro dospělé, cca 5 $\mu\text{g}/\text{den}$ pro novorozence
- dobré zdroje: játra, ledviny, vejce (žloutek), kvasnice, mléko
- biotin je v potravinách vázán na bílkoviny, absorpce v GI traktu je podmíněna předchozím enzymovým štěpením na volný biotin, případně biocytin
- absorpce biotinu probíhá především v *jejunu* (lačníku)
- ve vaječném bílku je obsažen protein **avidin**, který tvoří s biotinem nevyužitelný komplex; termickou denaturací antivitaminový účinek avidinu mizí
- deficit biotinu ve stravě je vzácný
- příznaky avitaminosy: kožní vyrážky, ztráta vlasů, nauzea, zvracení, zánět jazyka, poruchy příjmu potravy, deprese, hypercholesterolemie

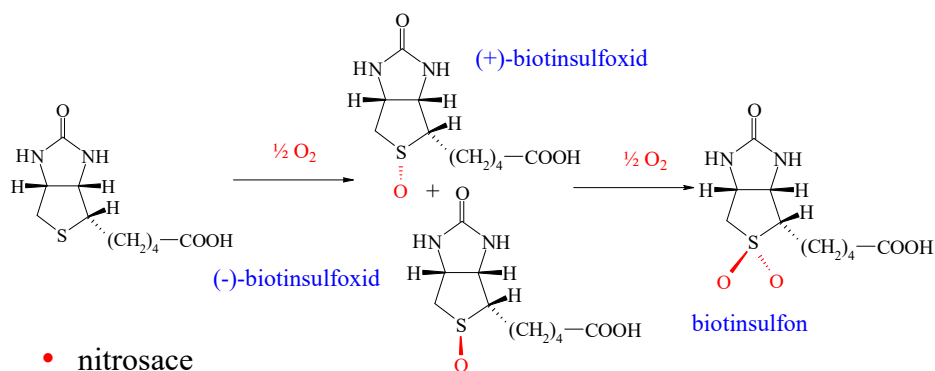
Obsah biotinu v potravinách (rozpětí hodnot v mg/kg)

D

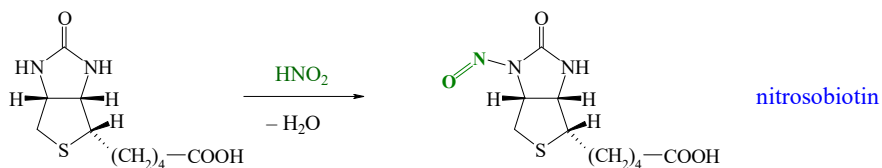


Reakce a změny biotinu v potravinách

- oxidace – vznik sulfoxidů a sulfonu (např. účinkem H_2O_2)



- nitrosace



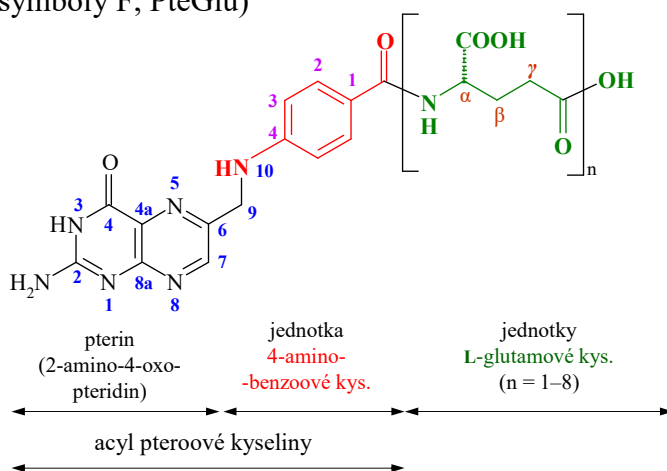
Změny obsahu biotinu při zpracování potravin

- biotin je poměrně stabilní
- ztráty biotinu – především vyluhováním, méně rozkladem
 - vaření masa: ztráty cca 20 %
 - pasteurace mléka: ztráty 10–15 %
- změny způsobené mikroorganismy při fermentacích
 - jogurt: snížení (*Lactobacillus*) nebo naopak zvýšení obsahu (*Micrococcus*) o desítky %

D

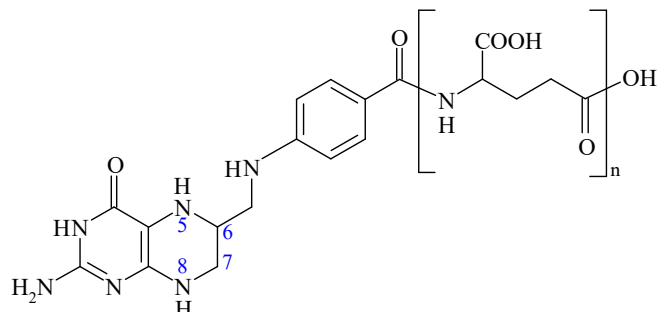
Folacin

folát, listová kyselina, pteroylglutamová kyselina, vitamin B₉
(symboly F, PteGlu)



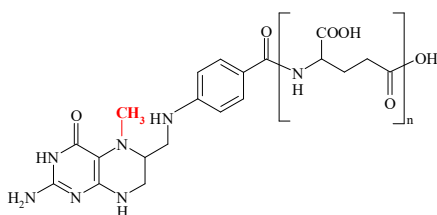
4-[(pterin-6-yl-methyl)amino]-benzoyl-poly-L- γ -glutamát
 $M_r \approx 441$ (monoglutamát) až 1344 (oktaglutamát)

Tetrahydrofolát

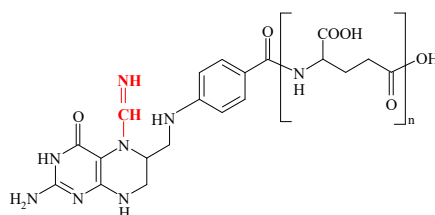


- biochemicky aktivní forma vitamínu
- zkratky THF, FH₄, H₄PteGlu
- ve srovnání s listovou kys. jsou zredukovány dvojné vazby mezi atomy N a C číslo 5, 6 a 7, 8 v pyrazinovém cyklu
- funkce: přenos jednoválcových skupin (methyl, formyl)

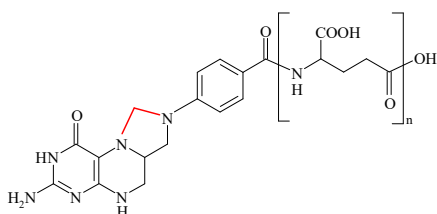
Sloučeniny odvozené od THF



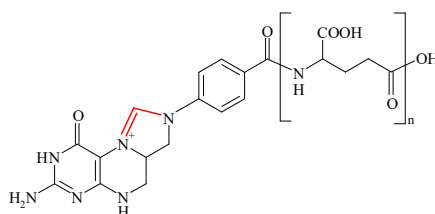
5-methyl-H₄PteGlu
(5-Me-THF)



5-formimino-H₄PteGlu
(5-formimino-THF)

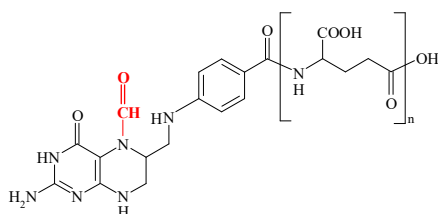


5,10-methylen-H₄PteGlu
(5,10-methylen-THF)

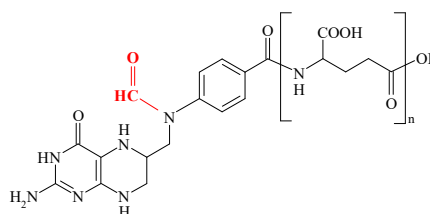


5,10-methenyl-H₄PteGlu
(5,10-methenyl-THF)

Sloučeniny odvozené od THF



5-formyl-H₄PteGlu
(5-formyl-THF)



10-formyl-H₄PteGlu
(10-formyl-THF)

Biochemický význam folacinu

BCH

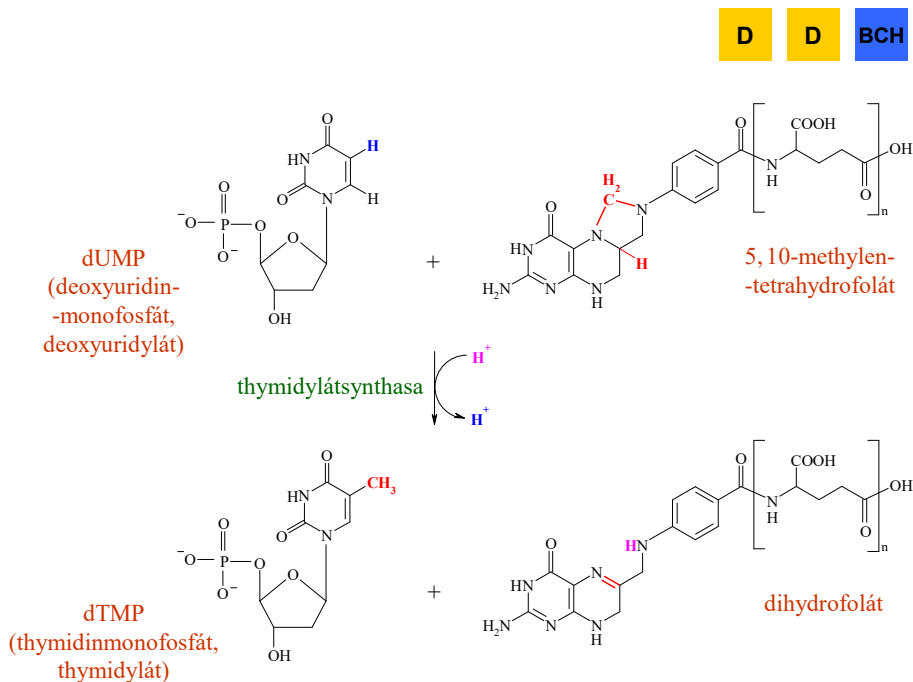
- THF (H₄PteGlu) je koenzymem enzymů (transferas, lyas, isomeras), které katalyzují přenos jednoválcových zbytků (methyl, hydroxymethyl, formyl) mezi molekulami
- intermediáty reakcí jsou např.
 - 5-Me-THF (=5-methyl-H₄PteGlu)
 - 5-formyl-THF (=5-formyl-H₄PteGlu)
 - 5,10-methylen-THF (=5,10-methylen-H₄PteGlu)...
- příslušné metabolické děje
 - katabolismus a přeměny aminokyselin
 - přeměny nukleotidů
 - syntéza purinových nukleotidů

Některé reakce probíhající za účasti THF a jeho derivátů



Substráty / produkty (enzymy, koenzymy/další produkty) těchto reakcí jsou např.

- serin / glycin + H₂O
(**serinhydroxymethyltransferasa**, THF/ 5,10-methylen-THF)
- homocystein / methionin
(**methioninsynthasa**, 5-Me-THF a kofaktor B₁₂ / THF)
- histidin / glutamát + NH₄⁺
(**formiminotransferasa**, THF / 5-formimino-THF)
- dUMP / dTMP
(**thymidylátsynthasa**, 5,10-methylen-THF / DHF)



Nutriční souvislosti a medicínský význam folacinu

v

- minimální potřebná dávka pro dospělé 0,15-0,20 mg/den
- doporučená dávka 0,4 mg/den
v těhotenství 0,6 mg/den, pro kojící matky 0,6 mg/den
(mimořádná důležitost folacinu v těhotenství pro zdravý vývoj plodu)
- listová kys. (monoglutamát) se vstřebává lépe než přírodní folát ekvivalence:
1 mg listové kys. odpovídá 1,7 mg přírodního folátu
- nedostatek folacinu → *megaloblastická (makrocytární) anemie* (ubývání erytrocytů, abnormální zvětšování erytrocytů, zvětšování dalších buněk a jejich jader → *makrocyty*)
- souvislost s deficitem B₁₂ (vyvolává podmíněný deficit THF)
- nedostatek 5-Me-THF → zvýšení hladiny homocysteinu (zablokování konverze na methionin) → zvýšení rizika srdečních chorob

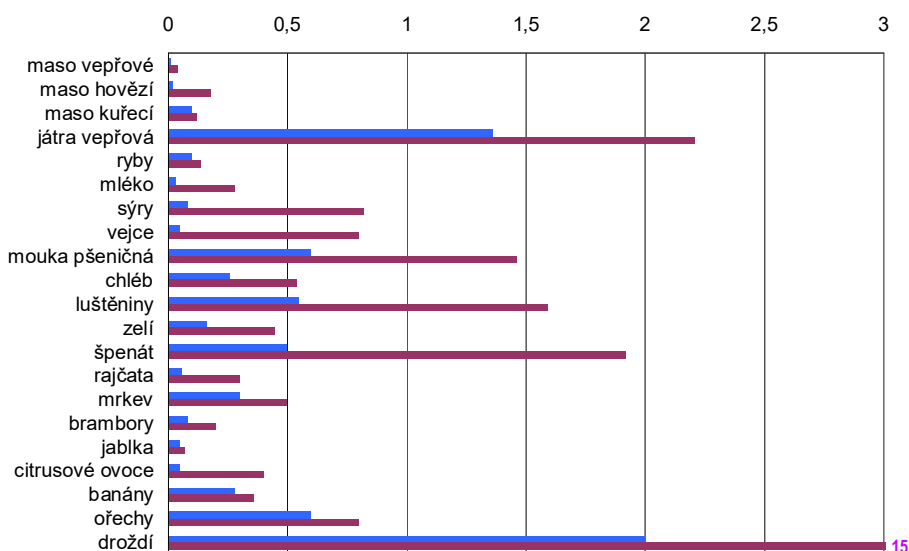
Výskyt folacinu v potravinách

Běžné formy výskytu

- THF s různým počtem jednotek glutamové kys.
- 5-methyl-tetrahydrofoláty
- 10-formyl-terahydrofoláty
- listová kyselina s proměnným počtem jednotek glutamové kys.

Obsah folacinu v potravinách (rozpětí hodnot v mg/kg)

D



Reakce folacinu v potravinách

Možnosti chemických změn

- hydrolytické štěpení polyglutamátů
 $\text{Pte}(\text{Glu})_n \rightarrow \text{Pte}(\text{Glu})_{n-1} \rightarrow \dots \rightarrow \text{PteGlu}$
 zachování účinnosti, zvýšení biologické využitelnosti
- isomerace (za tepla nebo v alkalickém prostředí)
 $10\text{-formyl-H}_4\text{PteGlu} \rightarrow 5\text{-formyl-H}_4\text{PteGlu}$
- oxidace a štěpení na inaktivní produkty (degradace)
 $\rightarrow p\text{-aminobenzoyl-(poly)-glutamová kys.} + \text{derivát pteridinu}$
- redukce kys. askorbovou
 např. $5\text{-Me-H}_2\text{PteGlu} \rightarrow 5\text{-MeH}_4\text{PteGlu}$

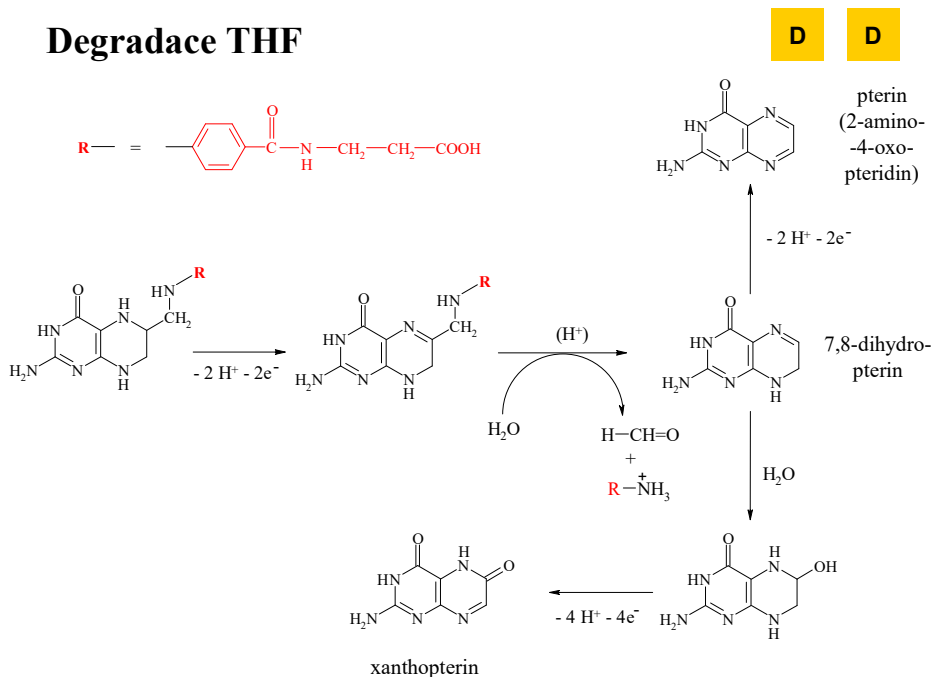
Stabilita

vůči oxidaci klesá v pořadí

$\text{Pte}(\text{Glu})_n > \text{PteGlu} \approx 5\text{-formyl-H}_4\text{PteGlu} > 5\text{-Me-H}_4\text{PteGlu}$

D

Degradace THF



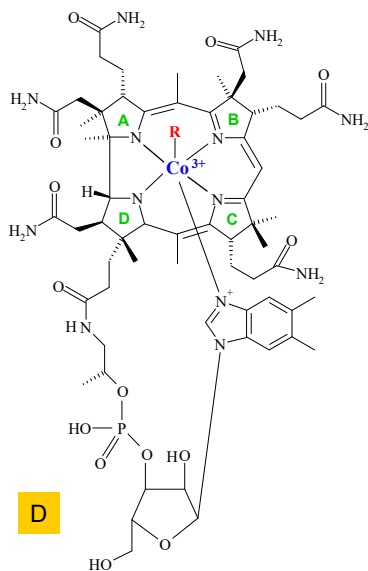
Změny obsahu folacinu v potravinách

D

- obsah folacinu se snižuje především vyluhováním (např. při vaření), zčásti degradací
- vaření a pečení masa: ztráty až 95 %
- pasterace mléka: ztráty cca 5 %
- výroba zahuštěného mléka: ztráty až 75 %
- výroba sýrů: snížení obsahu ve srovnání s mlékem 10–25 %
- pečení chleba: ztráty cca 20 %
- vaření a konzervování zeleniny: ztráty 20 – 50 %

Kobalaminy

vitamin B₁₂

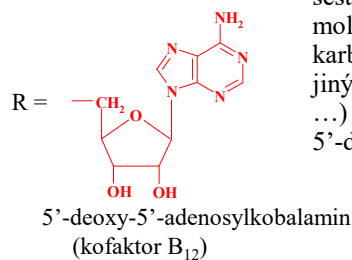


D

- R = $-\text{CN}$
kyanokobalamin
- R = $-\text{OH}$
hydroxykobalamin
- R = $-\text{OH}_2$
akvakobalamin
- R = $-\text{CH}_3$
methylkobalamin
- R = $-\text{NO}_2$
nitritokobalamin
- R = $-\text{OSO}_2$
sulfitokobalamin

Struktura

- korinový skelet
- centrální atom Co
- vazba Co se čtyřmi N atomy pyrrolových jader korinového cyklu a s dalším atomem N dimethylbenzimidazolu
- šestý ligand je malá molekula (H_2O) karbanion (CH_3^-) nebo jiný anion (CN^- , OH^- ...) nebo zbytek 5'-deoxyadenosinu

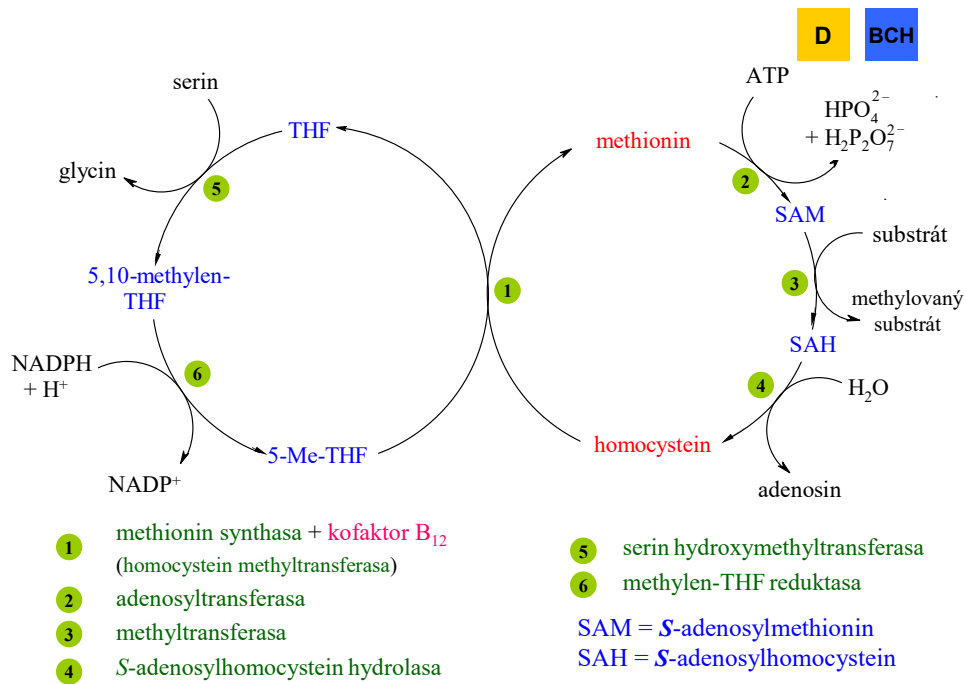


Biochemický význam kobalaminu

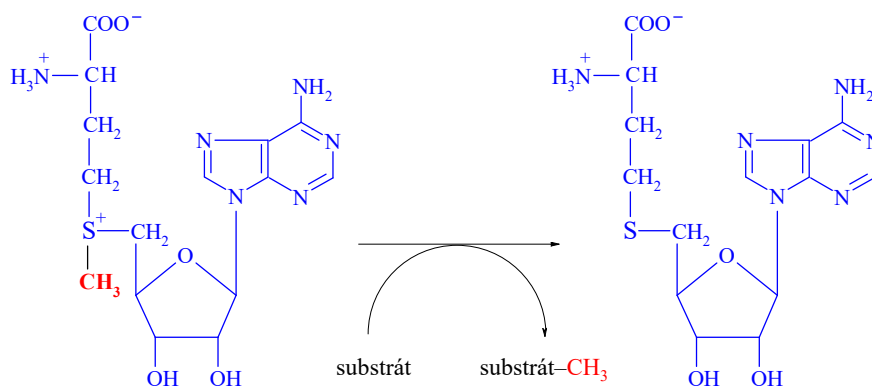
D BCH

Deoxyadenosyl-kobalamin (kofaktor B₁₂) je prostetickou skupinou několika enzymů, především

- **methylmalonyl-CoA mutasy**
(přeměna methylmalonyl-CoA na sukcinyl-CoA)
methylmalonyl-CoA vzniká karboxylací (viz část o biotinu) propionylkoenzymu A, který je intermediátem katabolismu Val, Ile, cholesterolu a MK s lichým počtem C
- **methionin synthasy**,
která katalyzuje přeměnu (methylaci) homocysteinu na methionin donorem methylové skupiny je 5-Me-THF (viz schéma na dalším snímku)

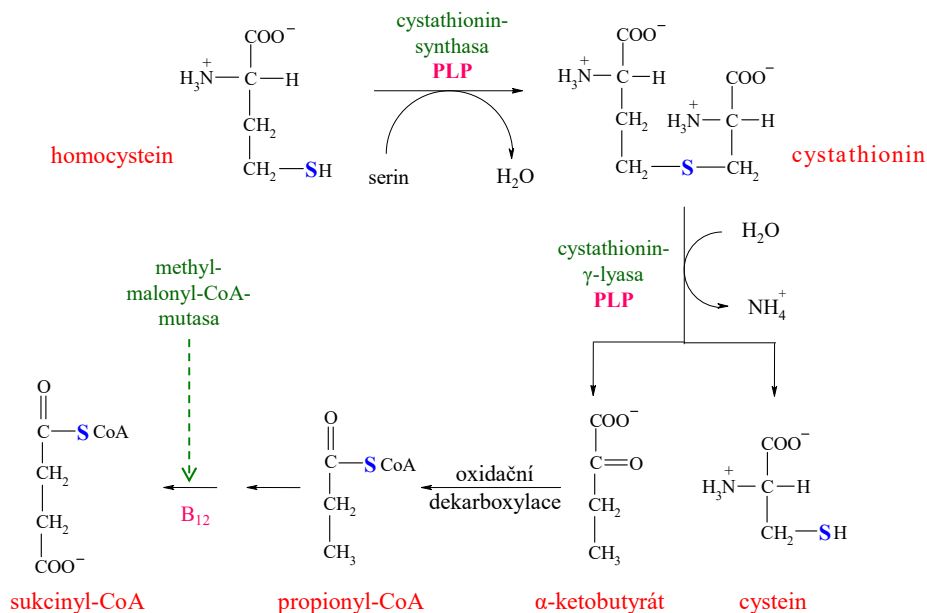


S-Adenosylmethionin a S-adenosylhomocystein



Další metabolické přeměny homocysteinu

BCH



Nutriční souvislosti a medicínský význam vit. B₁₂

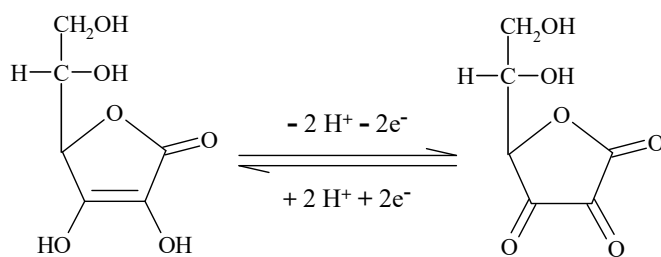
V

- doporučená dávka 3 μg/den u dospělých (3,5 μg/den pro těhotné ženy, μg/den 4 pro kojící matky)
- hlavní nutriční zdroje: játra, maso, vejce (vit B₁₂ vzniká také mikrobiální činností v tlustém střevu)
- pro absorpci vit. B₁₂ je potřebný tzv. vnitřní faktor (*intrinsic factor*) – glykoprotein vylučovaný buňkami žaludeční sliznice
- komplex vitamínu a vnitřního faktoru je absorbován v *ileu*
- nedostatek vit. B₁₂ ve stravě se projeví až za několik let
- deficit: ve vyšším věku a často v souvislosti s chorobami žaludku
- důsledek deficitu: *perniciózní anemie*
aktivita methioninsynthasy klesá → hyperhomocysteinemie, → folacin se hromadí ve formě 5-Me-THF (nemůže se přeměňovat na jiné formy) → *megaloblastická anemie* → je inhibována syntéza porfyrinů → anemie z nedostatku hemu

Výskyt vitamínu B₁₂ v potravinách

- jen potraviny živočišného původu
 - játra: 500–1200 µg/kg
 - maso savců: 5–20 µg/kg
 - drůbež, vejce: cca 5 µg/kg
 - ryby: 10–30 µg/kg
 - mléko 3–40 µg/kg
- potraviny rostlinného původu mohou vit. B₁₂ obsahovat jen při spolupůsobení mikroorganismů (fermentované zelí...)

Vitamin C



kyselina L-askorbová (AA)

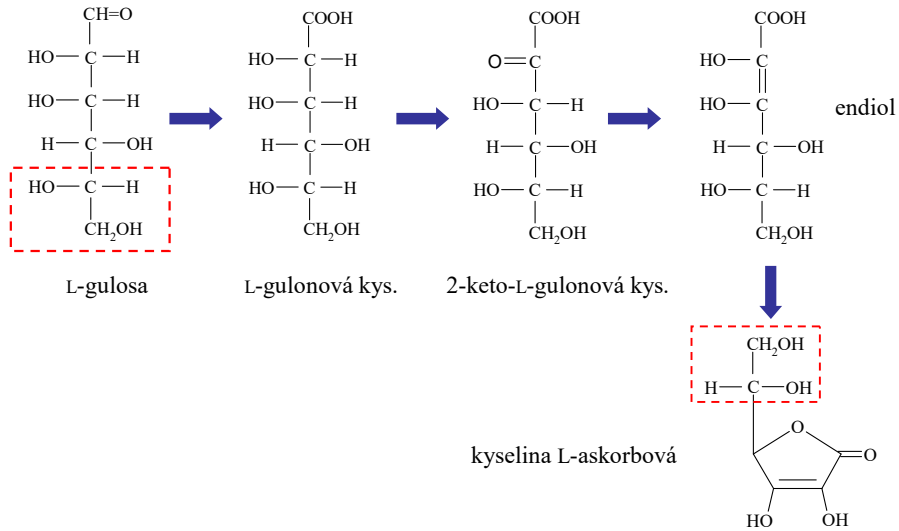
kyselina L-dehydroaskorbová (DAA)

Vlastnosti kys. L-askorbové

- bílá kryst. látka, rozpustná ve vodě, nerozpustná v etheru...
- $M = 176$, t.t. 218 °C (rozklad)
- redukční a antioxidační účinky

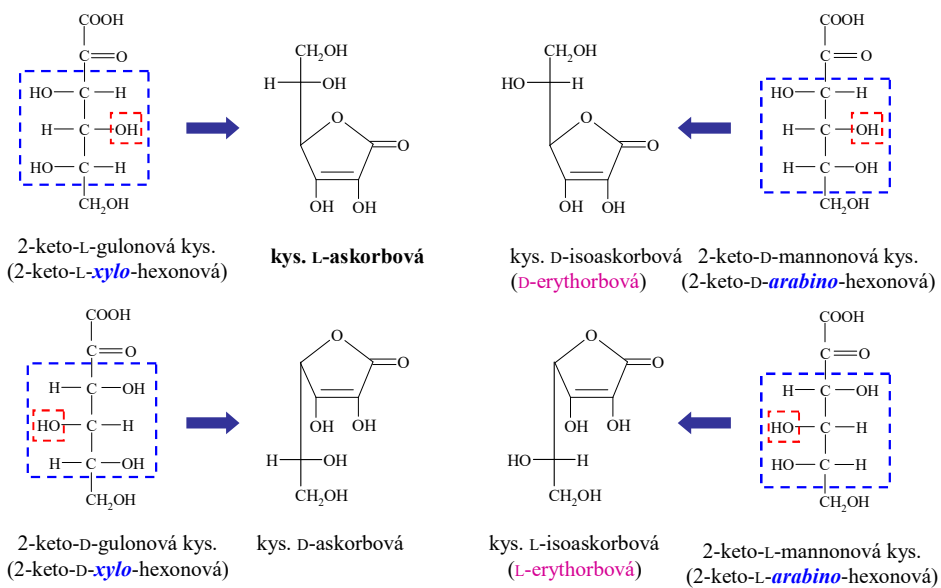
Kyselina L-askorbová

(2,3-endiol γ -laktonu 2-keto-L-gulonové kyseliny)



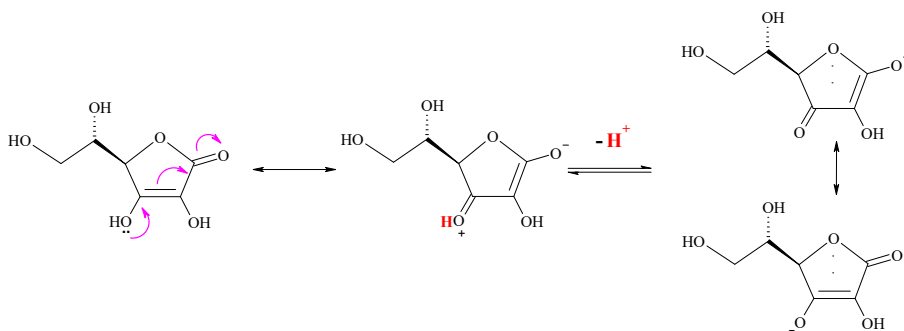
Stereoisomery

D **OCH**



Acidita kyseliny askorbové

OCH

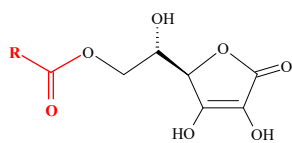


$$pK_{a1} = 4,04$$

$$pK_{a2} = 11,4$$

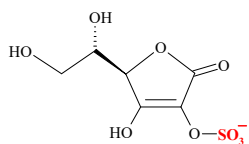
Estery kys. L-askorbové s karboxylovými a minerálními kyselinami

D

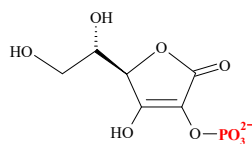


6-L-askorbyl palmitát $R = H_3C(CH_2)_{14}$

6-L-askorbyl acetát $R = H_3C$



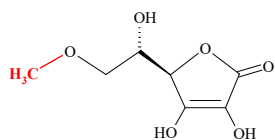
2-L-askorbyl sulfát
(inaktivní)



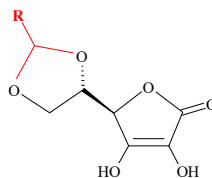
2-L-askorbyl fosfát
(aktivní)

Další odvozené sloučeniny

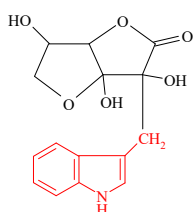
D D



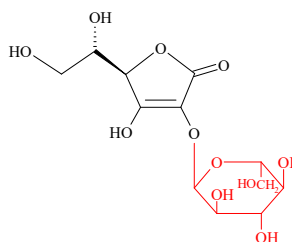
kys. 6-deoxy-L-askorbová
(částečně aktivní)



5,6-acetál
kys. L-askorbové s alifatickým aldehydem



askorbigen
(částečně aktivní)

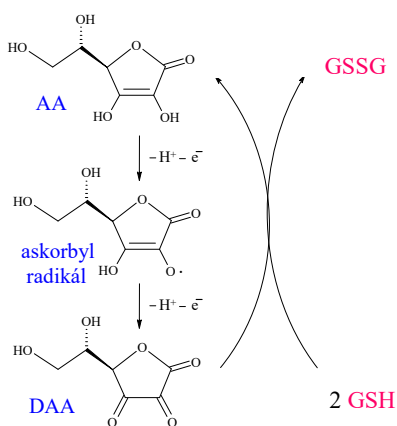


kys. 2-O-(α -D-glukopyranosyl)-L-askorbová
(aktivní)

Redukční a antioxidační vlastnosti kys. L-askorbové

Látky oxidující AA:

- O_2
- Fe^{3+} , Cu^{2+}
- peroxidy
- radikály $HO\cdot$, $HO_2\cdot$, $O_2^{\cdot-}$
- chinony



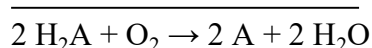
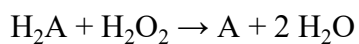
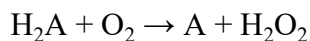
Další aktivní biomolekuly regenerující AA z DAA:

- dihydrolipoát
- jiné thiohy
- thioredoxin
- $NAD(P)H+H^+$

Průběh a stechiometrie oxidace kys. L-askorbové kyslíkem a peroxidem vodíku

D

- autooxidace



stech. poměr $\text{H}_2\text{A}:\text{O}_2$ 1:1 až 2:1

Symboly:

H_2A = kys. L-askorbová

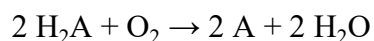
A = kys. L-dehydroaskorbová

$\text{HA}\cdot$ = askorbylový radikál

$\text{A}\cdot^-$ = anion askorbylového radikálu

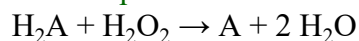
- enzymově katalyzovaná oxidace

– askorbát oxidasa



poměr 2:1

– askorbát peroxidasa



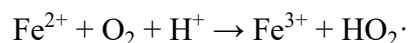
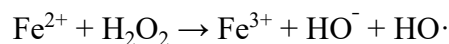
poměr 1:1

Prooxidační efekt kys. L-askorbové

D

D

- nastává při vysokých (nefyziologických) koncentracích nekomplexovaných iontů kovů, za přítomnosti peroxidů nebo kyslíku
- redukcí iontů kovů (Fe^{3+} , Cu^{2+}) do nižšího oxidačního stavu vznikají prooxidačně působící ionty kovů, které vstupují do tzv. Fentonovy reakce s peroxidem vodíku, čímž vzniká mimořádně reaktivní hydroxylový radikál, reakcí s molekulovým kyslíkem vzniká hydroperoxylový radikál:



Biochemický význam vitamínu C

BCH

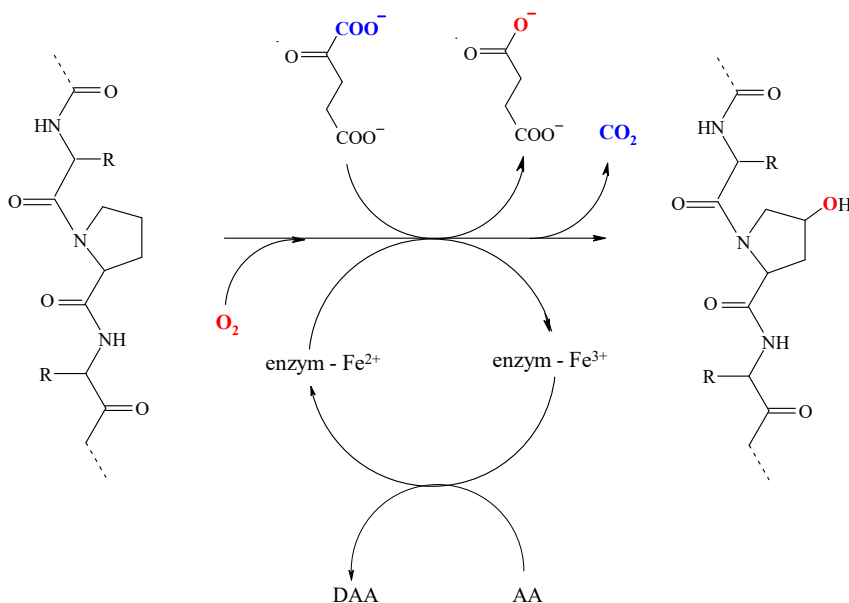
- hydroxylace prolinových a lysinových zbytků bílkovin (kolagenu)
spojeno s ox. dekarboxylací α -ketoglutarátu
enzymy **prolyl-4-hydroxylasa**, **prolyl-3-hydroxylasa**,
lysyl-5-hydroxylasa – konverze $\text{Fe}^{2+} / \text{Fe}^{3+}$ a regenerace účinkem kys. L-askorbové
- antioxidační působení
- syntéza karnitinu
- syntéza a katabolismus tyrosinu
- syntéza katecholaminů a serotoninu
- modifikace prim. struktury některých peptidových hormonů (amidace na C-konci)
- hydroxylace xenobiotik

D

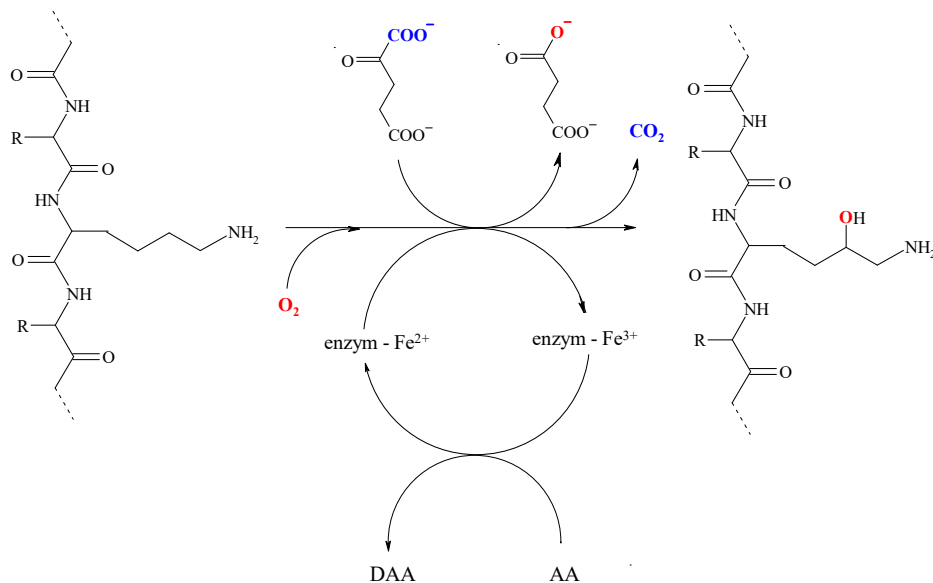
Reakce katalyzovaná **prolyl-4-hydroxylasou**

D

BCH



Reakce katalyzovaná lysyl-5-hydroxylasou



Nutriční souvislosti a medicínský význam vit. C

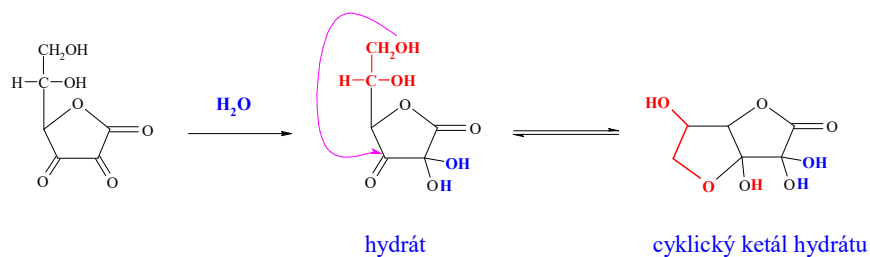
V

- doporučená dávka 100 mg/den pro dospělé
110 mg/den v těhotenství, 150 mg/den pro kojící matky
- hlavní nutriční zdroje brambory, zelenina
- bohaté zdroje: drobné ovoce, citrusové ovoce, šípky, brukvovitá zelenina
- absorpce AA ve střevě aktivním transportem
DAA se vstřebává rychleji
- nadbytek se vylučuje močí, část se metabolizuje na oxalovou kys.
- normální hladina AA v plasmě cca 50 μmol/l (23–87 μmol/l)
- hladina uvnitř buněk je vyšší než v extracelulární tekutině
- deficit: kurděje (*skorbut*) – symptomy po 3-6 měsících: únava, záněty kůže, hyperkeratosa, krvácivost kůže, deprese
→ k vyléčení stačí dávky cca 10 mg AA/den

Reakce a přeměny AA a DAA ve vodném prostředí

- pH 2,5–5,5
 - AA je stabilní
 - DAA tvoří hydrát a cyklický ketál
- silně kyselé prostředí
 - vznik derivátů furfuralu
- slabě kyselé až alkalické prostředí
 - oxidace AA → DAA rozpuštěným kyslíkem
 - hydrolyza laktonového kruhu DAA → diketogulonová kys.
 - štěpení: vznik oxalové, threonové kys. a dalších produktů

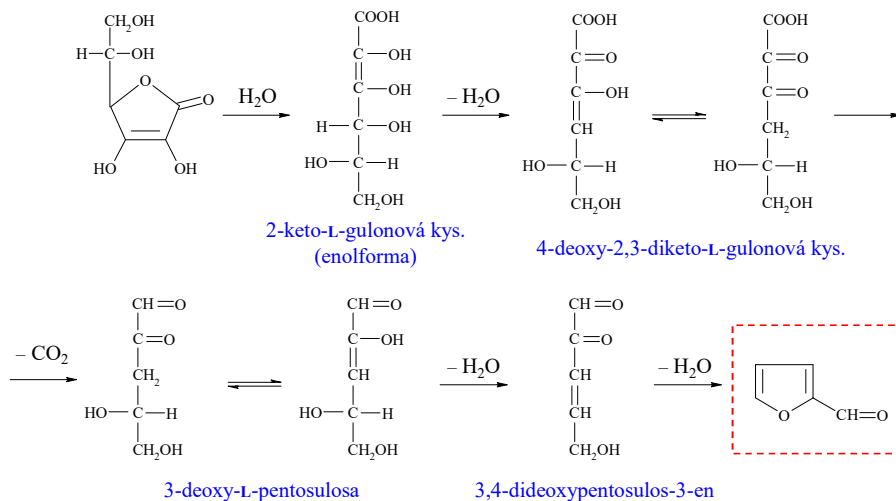
Hydratace DAA a cyklizace



Degradace AA v kyselém prostředí

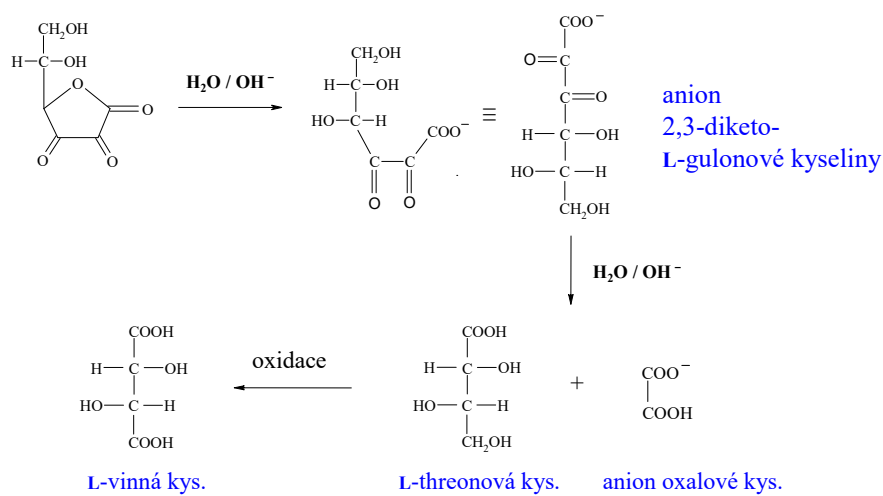
D

- hydrolýza, dekarboxylace, dehydratace
- hlavní produkt: **furfural** (furan-2-karbaldehyd)



Hydrolýza laktonového kruhu DAA

(pH ≥ 4)

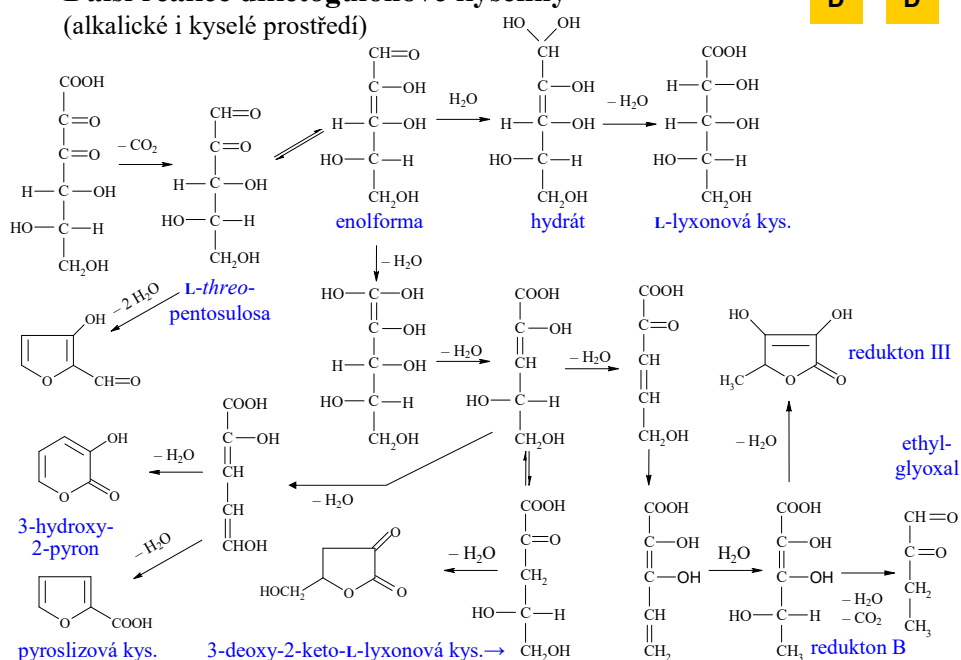


Další reakce diketogulonové kyseliny

(alkalické i kyselé prostředí)

D

D



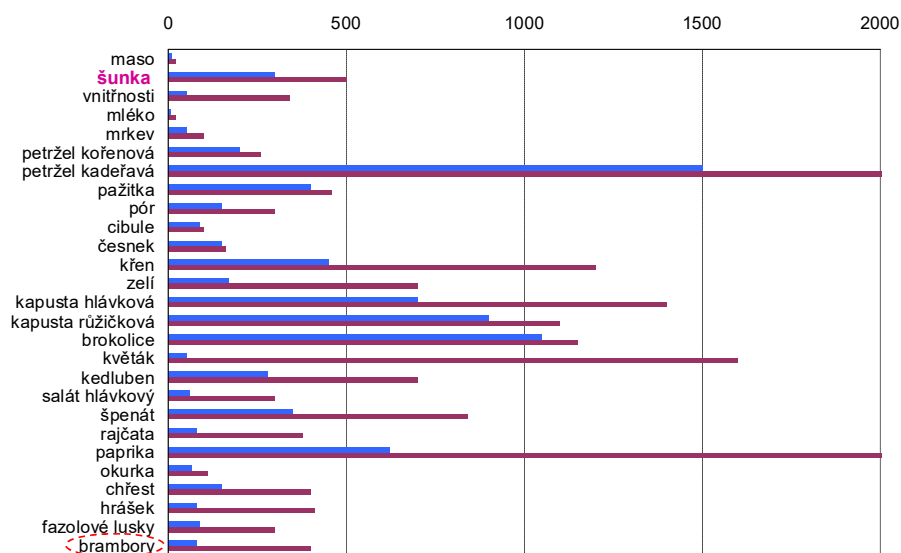
Výskyt vitamínu C v potravinách

Formy výskytu

- AA
- DAA
- askorbigen (zelenina)
- glykosidy kys. askorbové
- kys. 6-deoxy-L-askorbová a její glykosidy (houby)
- 1,4-lakton D-glycero-pent-2-enonové a jeho glykosidy (houby)

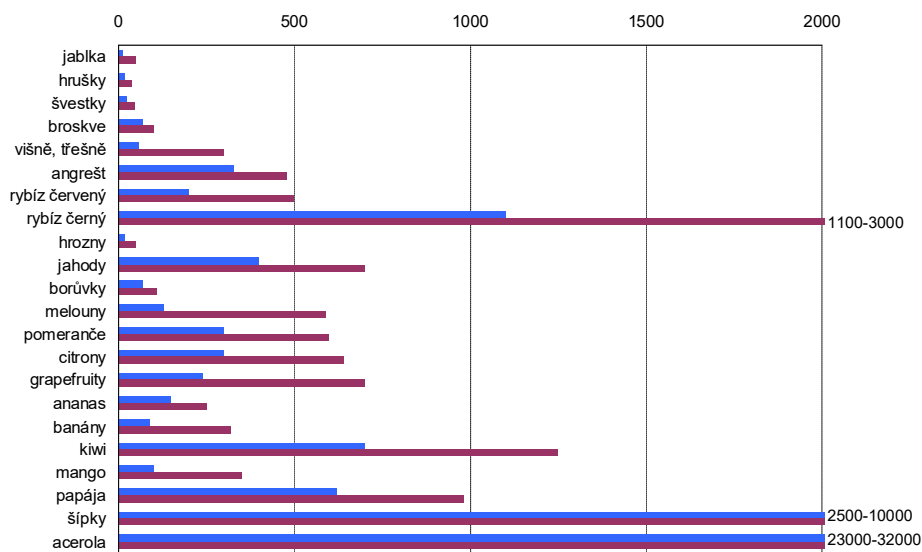
Obsah vitamínu C v potravinách (rozpětí hodnot v mg/kg)

D



Obsah vitamínu C v potravinách (rozpětí hodnot v mg/kg)

D



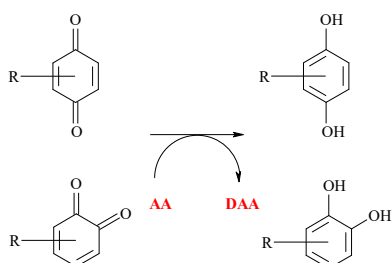
Reakce AA a DAA se složkami potravin

- reakce oxidačně-redukční
 - reakce s oxidovanými lipidy a volnými radikály
 - reakce s chinony
 - reakce s dusitany
 - reakce s hemovými barvivy
 - reakce s thiolovými a disulfidovými skupinami bílkovin/peptidů
- reakce adiční a kondenzační
 - reakce s aminokyselinami
 - reakce s karbonylovými sloučeninami

Reakce s oxidovanými lipidy a reaktivními formami kyslíku

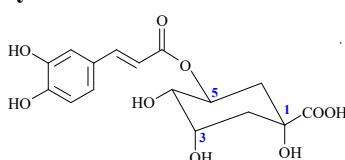
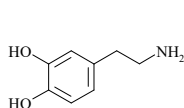
- reaguje AA ($=H_2A$) nebo askorbylpalmitát (v lipidovém podílu) společně s tokoferoly
- reakce s peroxylovým a alkoxylovým radikálem
$$H_2A + ROO\cdot \rightarrow HA\cdot + ROOH$$
$$H_2A + RO\cdot \rightarrow HA\cdot + ROH$$
- reakce s hydroxylovým radikálem, superoxidovým anionradikálem
$$H_2A + HO\cdot \rightarrow HA\cdot + H_2O$$
$$H_2A + O_2^{\cdot-} + H^+ \rightarrow HA\cdot + H_2O_2$$

Reakce s chinony, resp. s oxidovanými fenolovými látkami

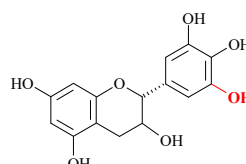


- fenolové látky (zejména *o*-difenoly) jsou substráty reakcí enzymového hnědnutí
- oxidací kyslíkem za katalýzy fenoloxidasami vznikají chinony
- polymerací chinonů vznikají barevné produkty
- AA redukuje chinony zpět na difenoly, čímž zpomaluje hnědnutí

Některé substráty fenoloxidas:



chlorogenová kys.
(5-kafeoylchinová)

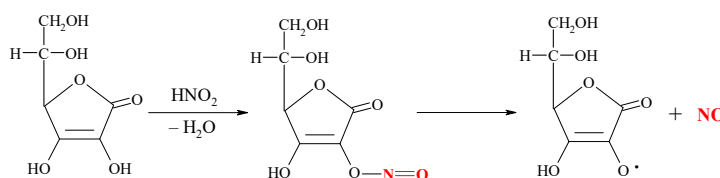


(+)-catechin a (-)-epikatechin
galkatechin a epigalkatechin

D

Reakce AA s kys. dusitou nebo dusitany

- NaNO_2 a AA se používají společně jako aditiva do masných výrobků
- odstranění nadbytku HNO_2 reakcí s AA zabraňuje vzniku karcinogenních nitrosaminů



D

Reakce AA s hemovými barvivy

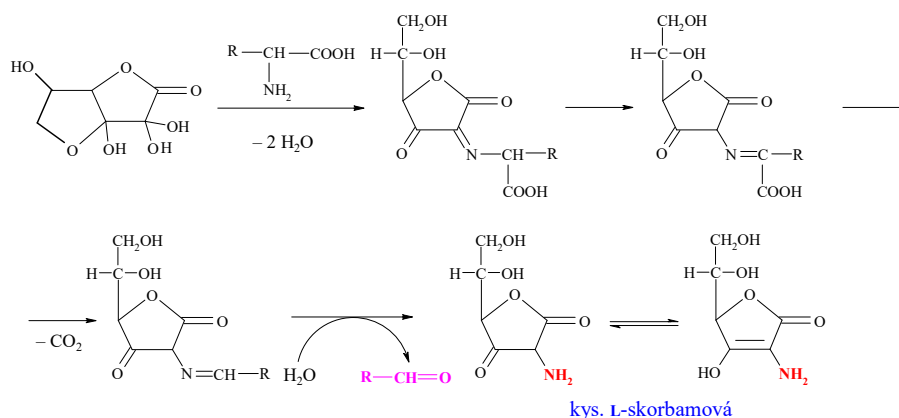


- oxymyoglobin $\text{Mb}(\text{Fe}^{2+})\text{O}_2$ a metmyoglobin $\text{Mb}(\text{Fe}^{3+})$ se redukují na myoglobin $\text{Mb}(\text{Fe}^{2+})$
 $\text{H}_2\text{A} + \text{Mb}(\text{Fe}^{2+})\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HA}\cdot + \text{Mb}(\text{Fe}^{3+}) + \text{H}_2\text{O}_2 + \text{OH}^-$
 $\text{H}_2\text{A} + \text{Mb}(\text{Fe}^{3+}) \rightarrow \text{HA}\cdot + \text{Mb}(\text{Fe}^{2+}) + \text{H}^+$
- volný myoglobin reaguje s NO na stabilní nitroxymyoglobin $\text{Mb}(\text{Fe}^{2+})\text{NO}$

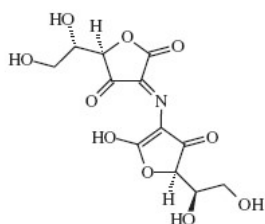
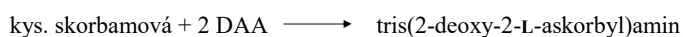
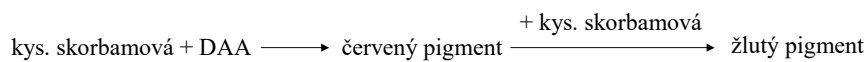
Reakce DAA s aminokyselinami



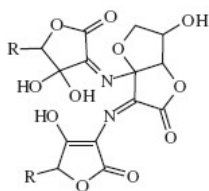
- hydrát DAA kondenzuje s aminokyselinou na imin...
- probíhá Streckerova degradace ($\rightarrow \text{CO}_2 + \text{aldehyd}$)
- produkt: kys. L-skorbamová



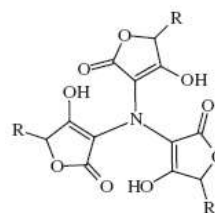
Produkty následných reakcí kys. skorbamové s DAA



červený pigment

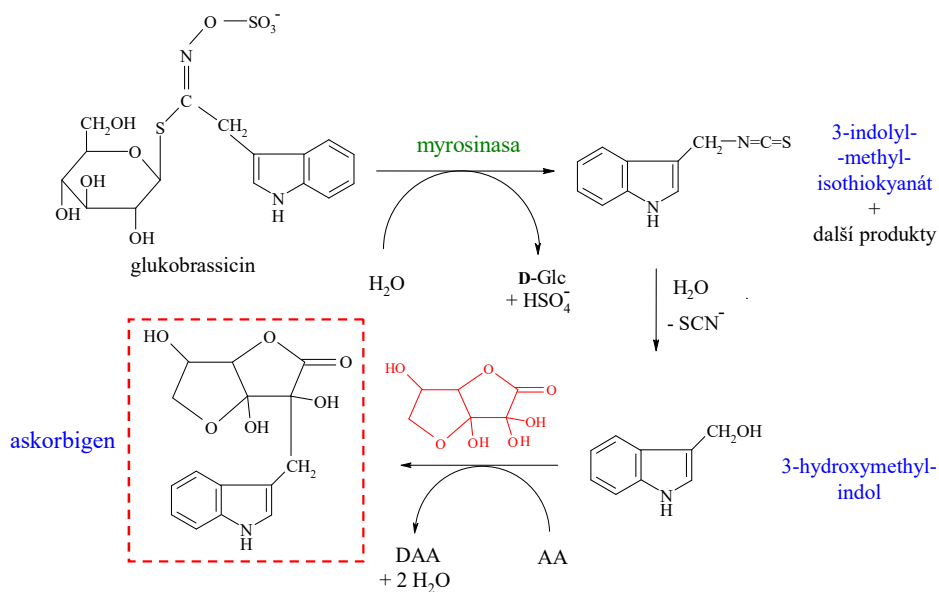


žlutý pigment



tris(2-deoxy-2-L-askorbyl)amin

Reakce AA a cyklického hydrátu DAA s glukosinoláty



Změny vitamínu C při zpracování potravin

- ztráty vyluhováním – až desítky %
- značné ztráty oxidací AA
 - zvláště v neutrálním a alkalickém prostředí a za katalýzy ionty železa a mědi
 - účinkem enzymů (*askorbát oxidasa*, *askorbát peroxidasa*)
- následuje degradace DAA → ztráta vitaminové účinnosti
- oxidační štěpení AA účinkem *askorbát-2,3-dioxygenasy* → oxalová a L-threonová kys.
- pokles obsahu vit. C při konzervářenském zpracování ovoce a zeleniny cca 20–40 %

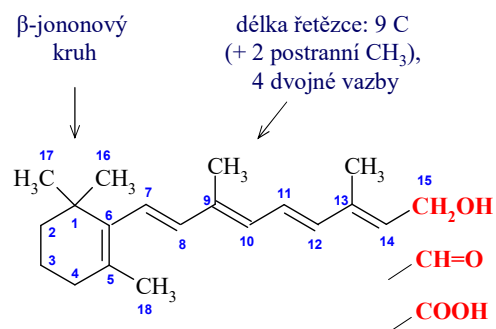
Vitamin A

all-trans-retinol (axeroftol, vitamin A₁)

all-trans-retinal (retinaldehyd)

all-trans-retinová kyselina

struktura



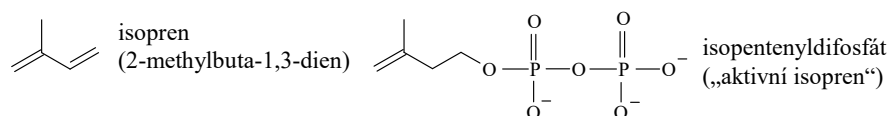
Vlastnosti

- lipofilní látky
- snadno podléhají oxidaci a isomeraci

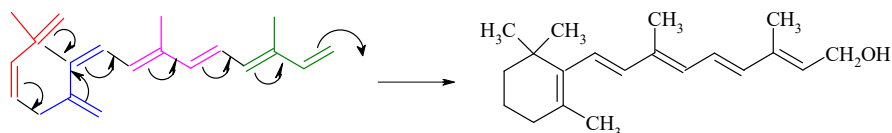
Retinol je diterpenický alkohol



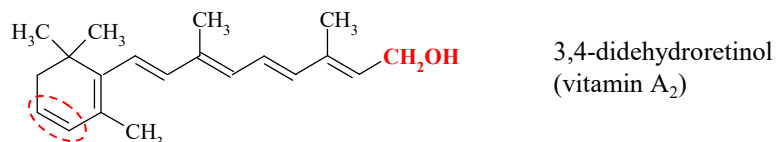
Skupina	počet jednotek isoprenu	počet atomů C
monoterpeny	2	10
seskviterpeny	3	15
diterpeny	4	20
triterpeny	6	30
tetraterpeny	8	40



Sestavení skeletu molekuly retinolu z jednotek isoprenu:

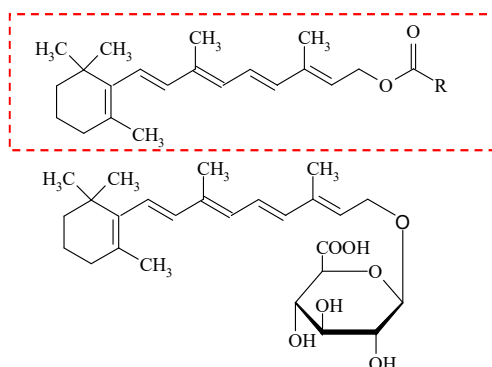


Další formy vitamínu A

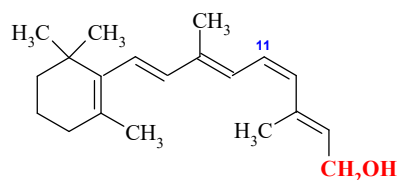


Složené sloučeniny odvozené od vitamínu A

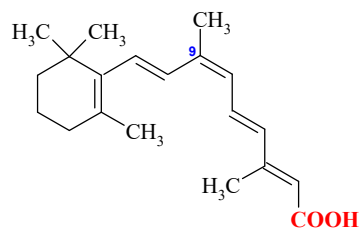
- estery retinolu s karboxylovými kys. metabolity v játrech (palmitát) a látky užívané pro fortifikaci (acetát)
- glykosidy – glukuronidy metabolity (např. v jaterních buňkách)



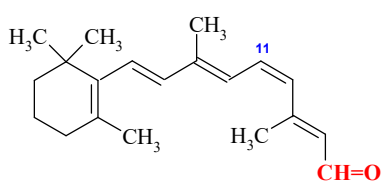
Cis-trans isomerie vitaminu A



11-*cis*-retinol



9-*cis*-retinová kyselina



11-*cis*-retinal

Provitaminy A

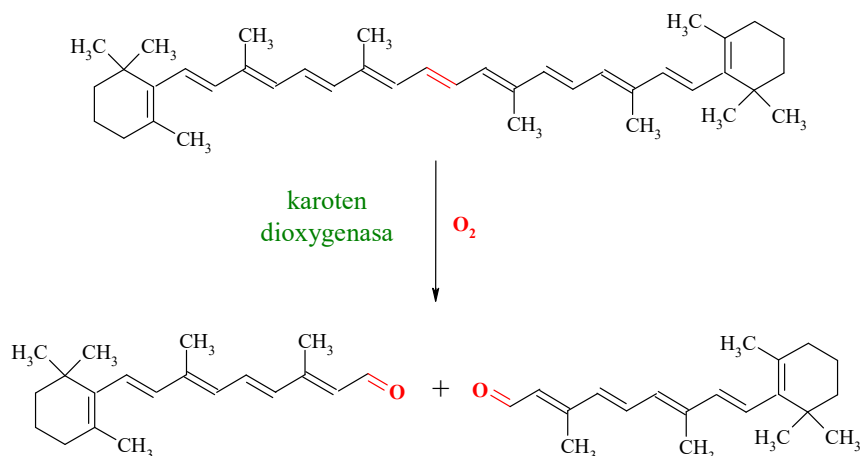
- látky, ze kterých vzniká vitamin A metabolickou přeměnou
- karotenoidy obsahující β -jononový kruh
 - **β -karoten**
 - dále např. α -karoten, γ -karoten, β -kryptoxanthin, echinenon...

Retinoidy

- širší okruh sloučenin s účinkem vitaminu A (C_{20} isoprenoidy i C_{40} sloučeniny – karotenoidy)
- přírodní i syntetické látky

Vznik retinalu z β -karotenu

D



Biochemický význam vitamínu A

BCH

D

- účast retinalu v biochemii vidění
 - vazba 11-*cis*-retinalu na bílkovinu oční sítnice opsin → rhodopsin
 - světlo → isomerace vázaného retinalu v rhodopsinu na all-*trans*
 - konformační změny bílkoviny → nervový vzruch →
 - opsin + all-*trans*-retinal → all-*trans*-retinol → 11-*cis*-retinol
 - ↓
 - 11-*cis*-retinal
- retinová kyselina (all-*trans* a 11-*cis* isomer) se podílí na řízení růstu a diferenciaci buněk prostřednictvím regulace genové exprese

Nutriční souvislosti a medicínský význam vit. A

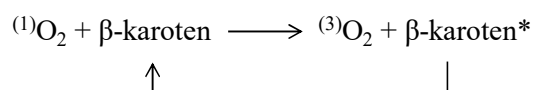
V

- doporučená dávka ekvivalentu vitamínu A
pro děti 0,4 – 0,9 mg, pro dospívající 0,9 – 1,1 mg,
pro dospělé muže 1,0 mg, pro ženy 0,8 mg
(pro těhotné 1,1 mg a 1,5 mg pro kojící matky)
- retinolový ekvivalent = $m_{\text{retinol}} + (1/6) \cdot m_{\text{beta-karoten}} + (1/12) \cdot m_{\text{ostatní provitaminy}}$
- mezinárodní jednotka (IU) obsahu vit. A = 0,3 µg retinolu
- hlavní zdroje provitaminů: zelenina
- bohatý zdroj retinolu: tuk z jater ryb
- projevy nedostatku
 - šeroslepost a xeroftalmie (vysychání spojivky a rohovky)
 - zpomalený růst (u dětí), zhoršená imunita, změny kůže a sliznic (zvětšení vlasových folikulů, keratinizace...)
- nadbytek vitamínu A je toxický

D

Význam a účinky karotenoidů

- antioxidační působení
 - „zhášení“ singletového kyslíku (karoteny, lykopen, lutein...)



- „zhášení“ radikálů

- zdravotní účinky
 - ochrana proti degenerativním změnám očních tkání
 - ochrana proti aterosklerose
 - inhibice proliferace a stimulace diferenciacce buněk
→ antikancerogenní účinky?

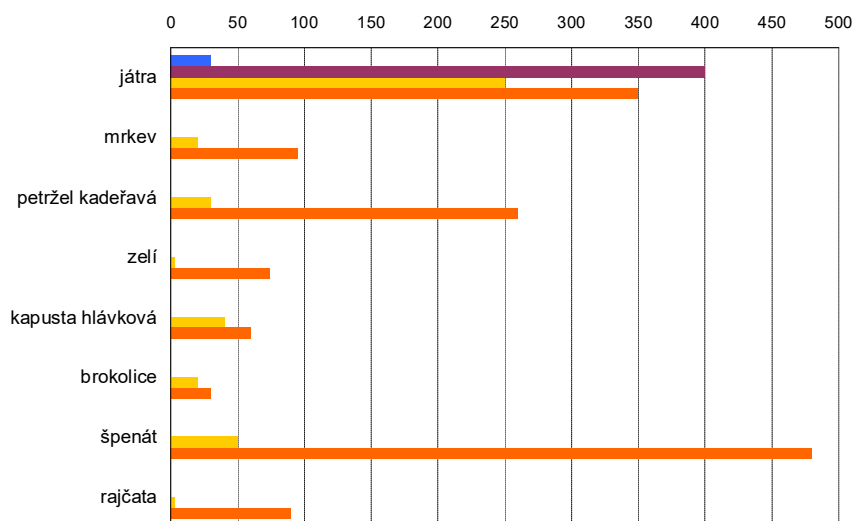
V

Výskyt vitaminu A a provitaminů A v potravinách

- vitamin A: jen v živočišných potravinách jako retinol nebo estery retinolu
- provitaminy A (β -karoten...)
 - primárně v potravinách rostlinného původu: zelenina (mrkev, špenát, paprika...), některé druhy ovoce (meruňky, mango), obiloviny, luštěniny...
 - v některých živočišných materiálech vaječný žloutek: karoteny, většinou však vitaminově inaktivní karotenoidy (zeaxanthin, lutein – působí jen antioxidačně)

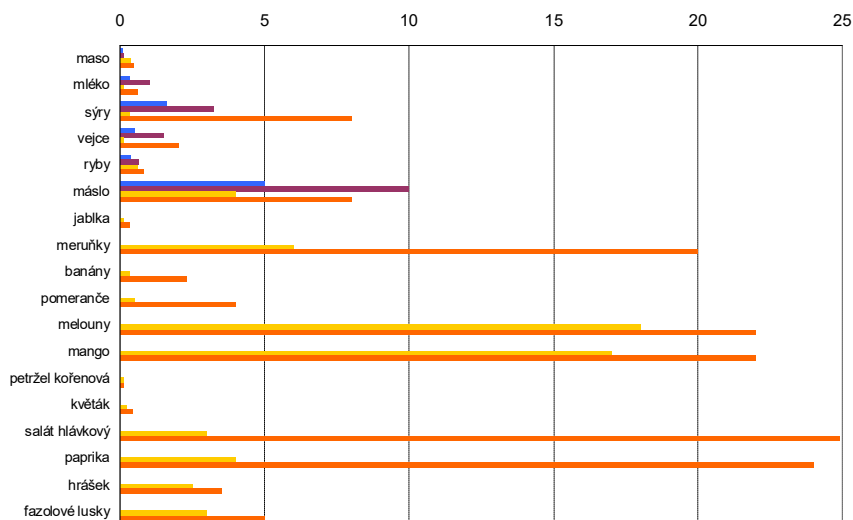
Obsah vitaminu a provitaminů A v potravinách (mg/kg) (bohatší zdroje)

D



Obsah vitamínu a provitaminů A v potravinách (mg/kg) (některé ostatní zdroje)

D

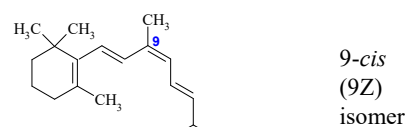
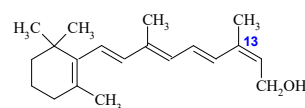
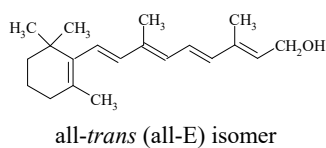


Reakce retinolu v potravinách

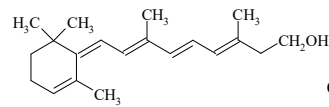
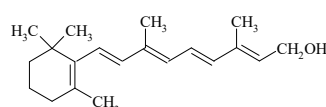
D

Isomerace retinolu

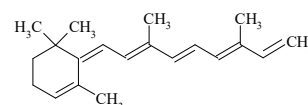
- cis-trans* isomerace



- posun dvojných vazeb a násl. dehydratace



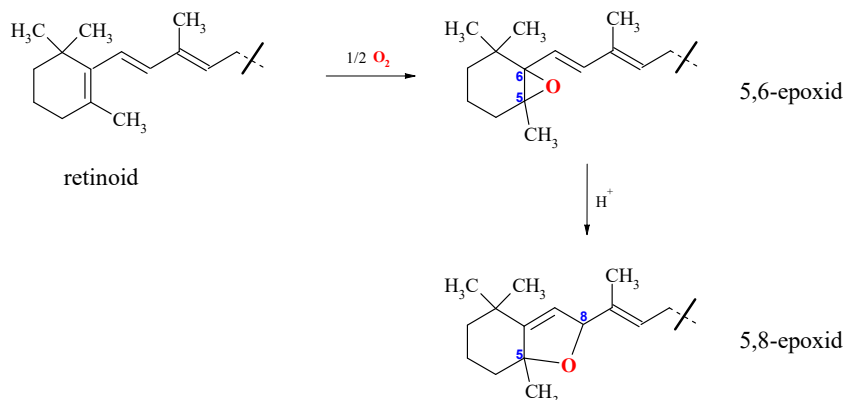
anhydroretinol



Oxidace retinolu a karotenů

D

- oxidace retinol → retinal
- oxidace β-jononového kruhu: vznik cyklických etherů (epoxidů)

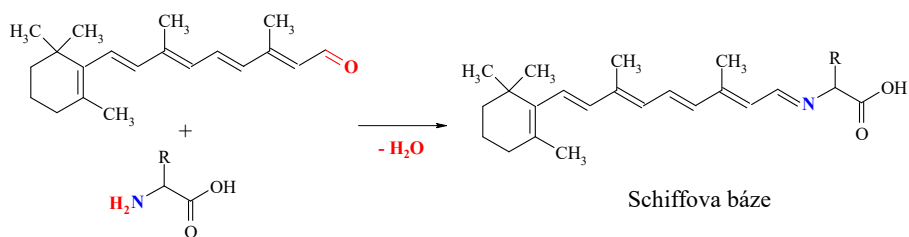


Další reakce vitamínu A

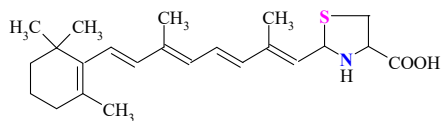
D

D

retinal + aminokyseliny

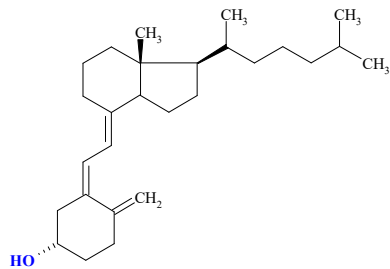


retinal + cystein → derivát thiazolidinu:

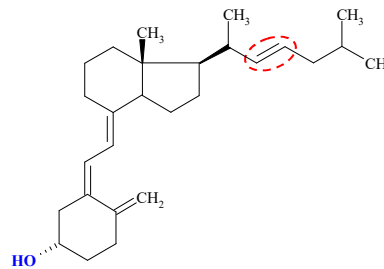


Vitamin D

Struktura



cholecalciferol
vitamin D₃

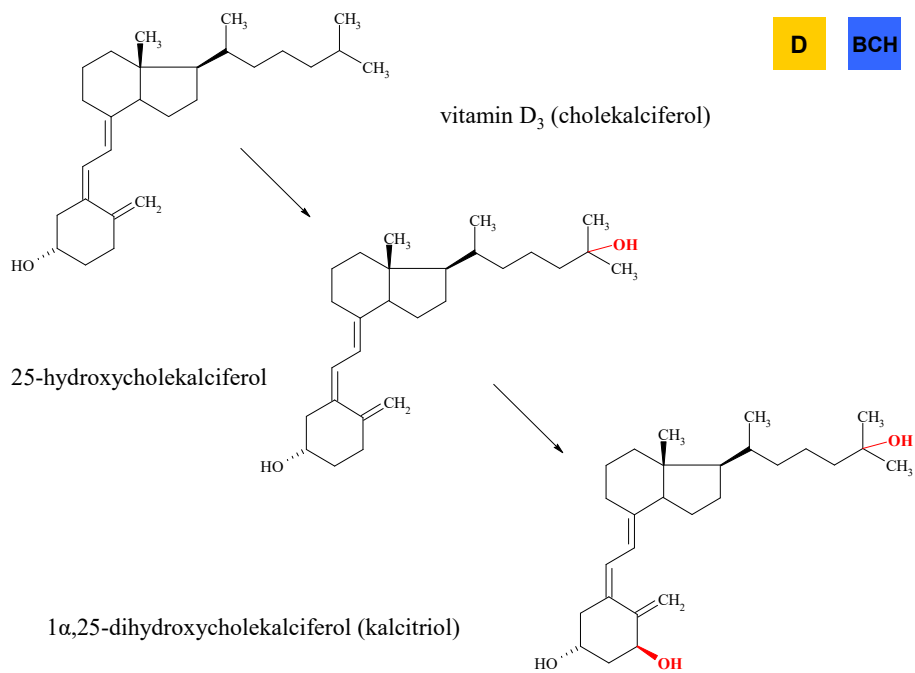
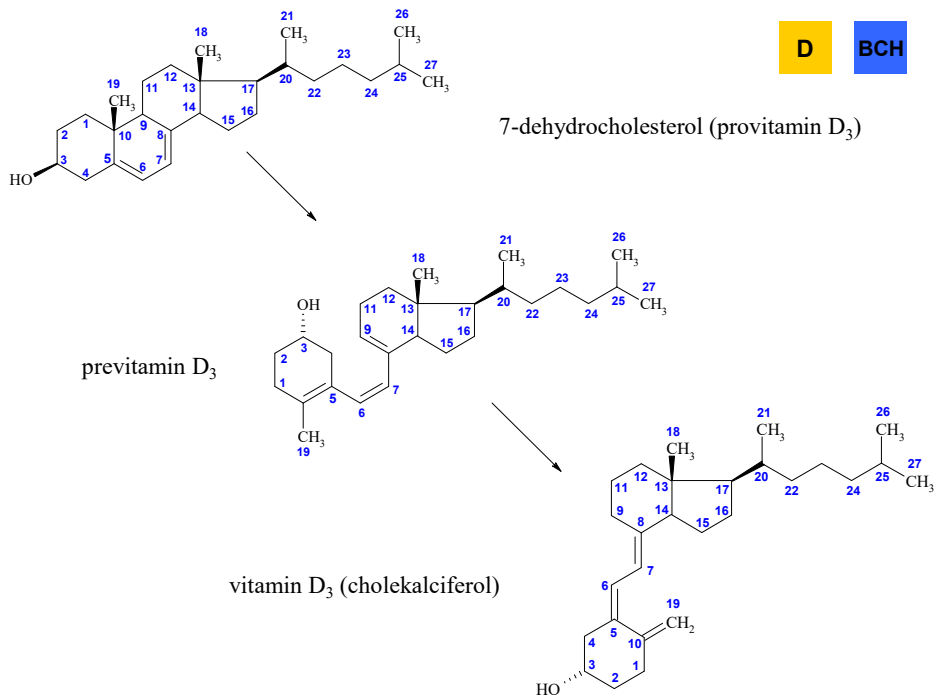


ergocalciferol
vitamin D₂

Vznik vitamínu D a biochemické souvislosti

BCH

- vznik fotochemickou přeměnou ze sterolů (provitaminů D)
7-dehydro-cholesterol → cholecalciferol
(UV ozáření pokožky)
ergosterol → ergocalciferol
- hydroxylací v játrech a ledvinách vzniká postupně 1,25-dihydroxyvitamin D₃, tj. vlastní aktivní forma (hormon **kalcitriol**)
význam: regulace homeostázy vápníku a fosforu



Nutriční význam vitamínu D

V

- je nezbytný pro tvorbu kalcitriolu
- zčásti vzniká v těle fotochemickou cestou z provitaminu D (7-dehydrocholesterol, ergosterol)
- doporučené dávky
novorozenci, kojenci a senioři: 10 µg/den
děti a dospělí: 5 µg/den
- nedostatek vit. D
u dětí → křivice (rachitis)
u dospělých → osteomalácie
- toxické účinky vysokých dávek (100 µg/den):
↑ Ca v plasmě (hyperkalcemie)
→ poškození ledvin a dalších orgánů

D

D

Výskyt vitamínu D v potravinách

- prekurzory vit. D
 - ergosterol: v houbách a kvasinkách (droždí) a plísňových sýrech
 - 7-dehydrocholesterol: v lilkovitých rostlinách
- vit. D₃ (cholecalciferol)
 - bohatý zdroj: jaterní tuky mořských ryb (jednotky až desítky mg/kg)
 - další zdroje: ryby, rybí tuky (setiny až desetiny mg/kg)
 - stopy v mléce, vejcích, mase a játrech jatečných zvířat a drůbeže (tisíciny až setiny mg/kg)

Chemické reakce vitamínu D v potravinách

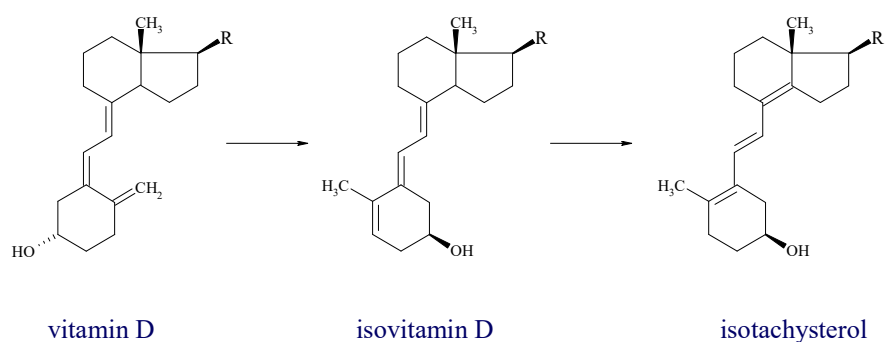
D

- isomerace (kysele katalyzovaná)
→ isotachysterol
- cyklizace při zahřívání
→ steroidní sloučeniny: pyrovitamin D a isopyrovitamin D
(za mírně zvýšených teplot je vit. D stabilní)
- fotochemické reakce
→ řada produktů včetně isomerů vitamínu (*trans*-vitamin D, tachysteroly), provitaminu a jeho isomeru lumisterolu

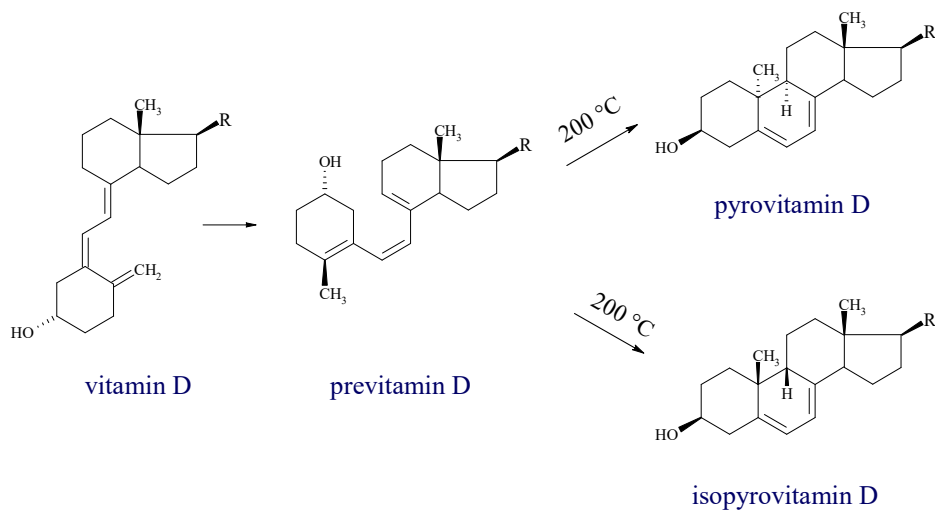
Kysele katalyzovaná isomerace vitamínu D

D

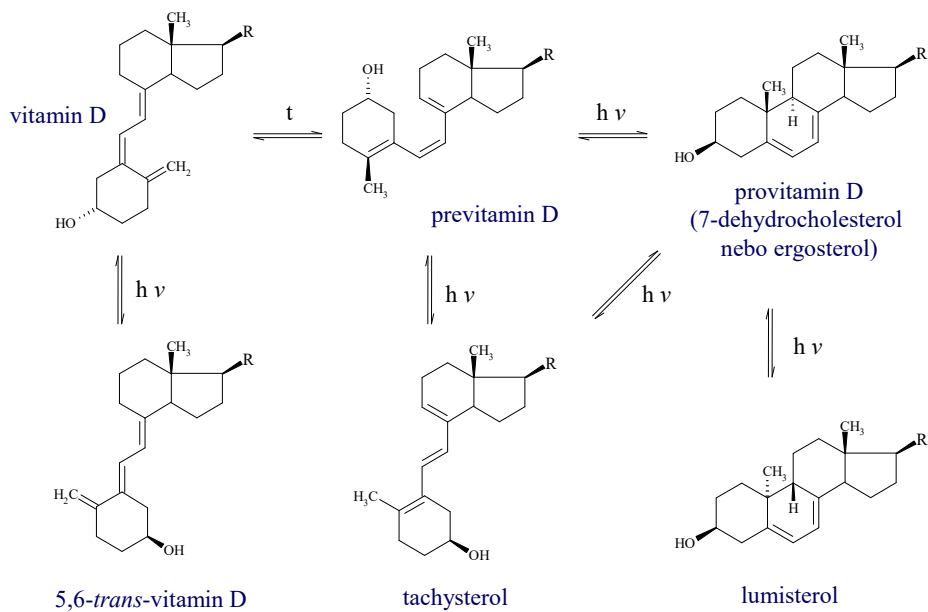
D



Termické přeměny vitamínu D



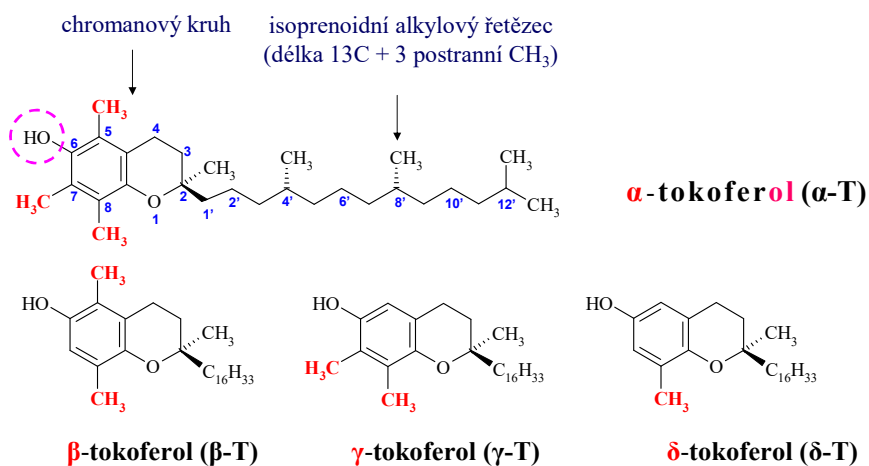
Termické a fotochemické přeměny vitamínu D



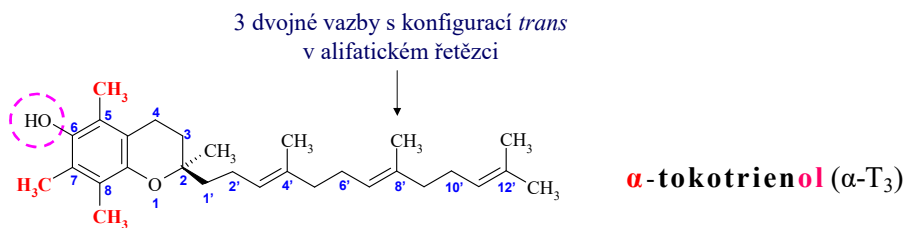
Vitamin E

mezi látky s účinkem vitamínu E patří **tokoferoly** a **tokotrienoly**
(souhrnné označení: *tokochromanoly*)

Struktura tokoferolů

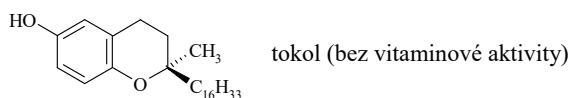


Struktura tokotrienolů



β-tokotrienol
γ-tokotrienol
δ-tokotrienol

} analogická substituce methylovými skupinami
jako u tokoferolů
} γ-T₃ a δ-T₃ mají jen malou vitaminovou aktivitu

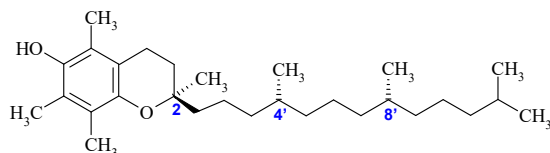


D

Chiralita tokoferolů



přírodní α -tokoferol ($2R, 4'R, 8'R$ isomer)
má nejvyšší vitaminovou účinnost



3 chirální uhlíky: **2, 4', 8'**:

→ 8 ($=2^3$) diastereomerů

RRR (zobrazen vlevo)

RRS

RSR

SRR

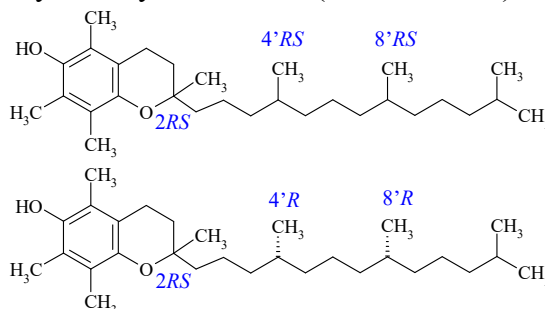
SSR

SRS

RSS

SSS

Syntetický α -tokoferol (nižší účinnost)



1) směs všech isomerů
v rovnoměrném
zastoupení (all-*rac*- α -T)

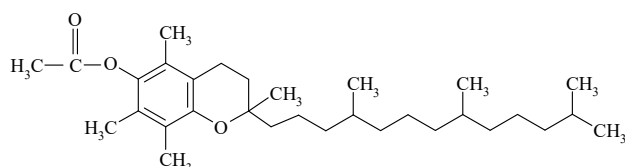
2) racemická směs dvou
isomerů ($2RS, 4'R, 8'R$)

Vlastnosti tokoferolů

- bezbarvé až nažloutlé olejovité kapaliny rozpustné v tucích
- velmi snadno se oxidují
- jsou fotolabilní
- za nepřístupu kyslíku jsou termicky stálé
- v alkalickém prostředí jsou stálé
- v kyselém prostředí jsou stálé asi do 100 °C

Formy vitamínu E užívané pro suplementaci

estery (nejčastěji acetát) all-*rac*- α -T



estery jsou stabilnější než volné tokoferoly

Biochemický a medicínský význam vit. E

BCH

D

- důležitý antioxidant působící *in vivo*:
 - chrání lipidy (především v biol. membránách) před oxidačním poškozením (tj. tvorbou hydroperoxidů) vlivem reaktivních forem kyslíku (radikály, singletový O₂)
 - zpomaluje vznik oxidovaného LDL v plasmě (rizikový faktor aterosklerosy)
- spolupůsobení s vit. C, karotenoidy a enzymovými antioxidačními systémy (glutathionperoxidasa)
- vliv na biosyntézu eikosanoidů (tj. prostaglandinů, thromboxanů a leukotrienů), na zastoupení cholesterolu a fosfatidů v biomembránách (flexibilita membrán)

Nutriční souvislosti

V

D

- doporučená dávka vit. E: děti 5–14 mg/den
muži 14 mg/den, ženy 12 (v těhotenství 13, při kojení 17)
- ekvivalence biol. účinnosti: 1 mg *RRR*- α -T = 2 mg *RRR*- β -T = 4 mg *RRR*- γ -T = 100 mg *RRR*- δ -T = 3,3 mg *RRR*- α -T₃ = 1,5 mg *all-rac*- α -T-acetátu
- biol.dostupnost je závislá na pankreatických enzýmech (estery), dostatku žlučových kyselin a složení tuku v potravě: (SFA → zvýšená biol. dostupnost, PUFA → snížená b. d.)
- účinnost absorpce klesá s rostoucí dávkou (12 mg → 50 %, 24 mg → 30 %, 200 mg → 10 %)
- deficit vit. E (konc. v plasmě < 5 μ mol/l)
→ neurologické příznaky (zhoršené reflexy a koordinace pohybu, poruchy hybnosti končetin, zhoršený pohyb očí...)
→ zhoršení příznaků dalších nemocí (jaterní choroby, poruchy metabolismu lipidů)

Výskyt vitamínu E v potravinách

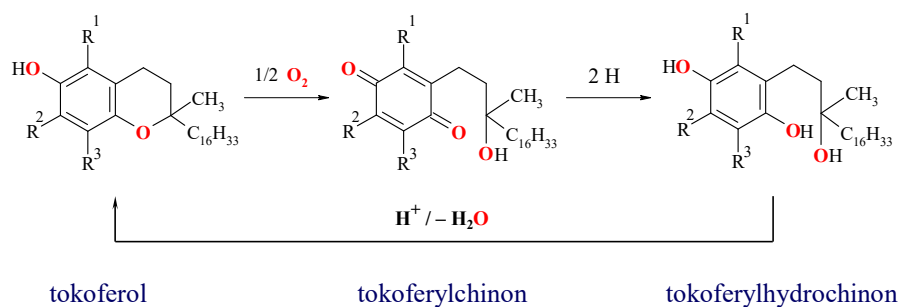
- běžné rostlinné oleje (řepkový, olivový...): stovky mg/kg
surové – panenské oleje > rafinované oleje
- oleje z obilných klíčků: až tisíce (2500) mg/kg
- máslo: desítky mg/kg
- obiloviny a ořechy: desítky mg/kg (tokoferoly i tokotrienoly)
- vejce, játra, ryby: jednotky až desítky mg/kg
- ostatní potraviny: jednotky mg/kg nebo méně

} převažují
T nad T₃

D

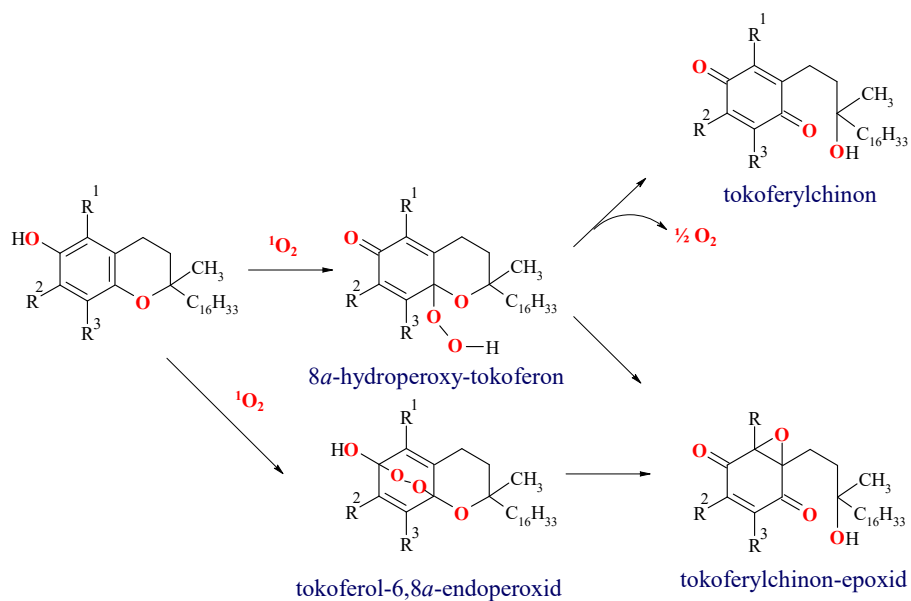
Chemické působení a reakce tokoferolů v potravinách

Oxidace a redukce



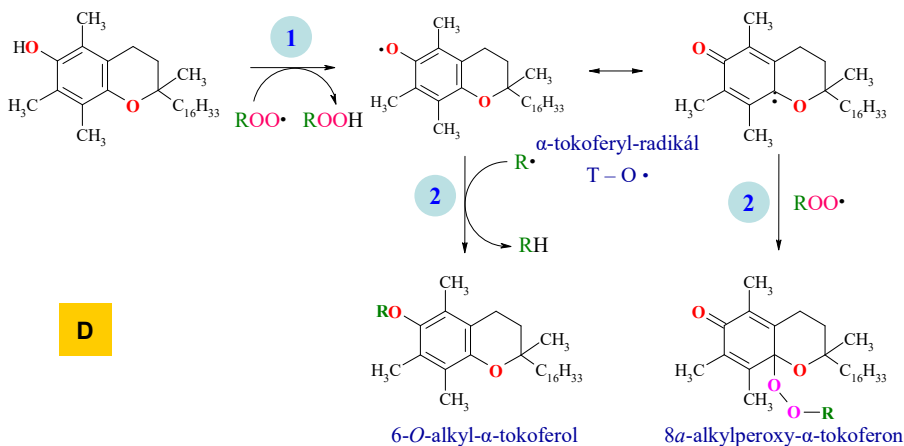
- oxidační agens: O_2 , peroxidy, Fe^{3+}
oxidovaný tuk (\rightarrow jiné produkty)
- redukční agens: kys. askorbová (askorbyl-palmitát)...

Oxidace tokoferolů singletovým kyslíkem



Antioxidační působení tokoferolů vůči oxidovaným lipidům a transformace tokoferolů

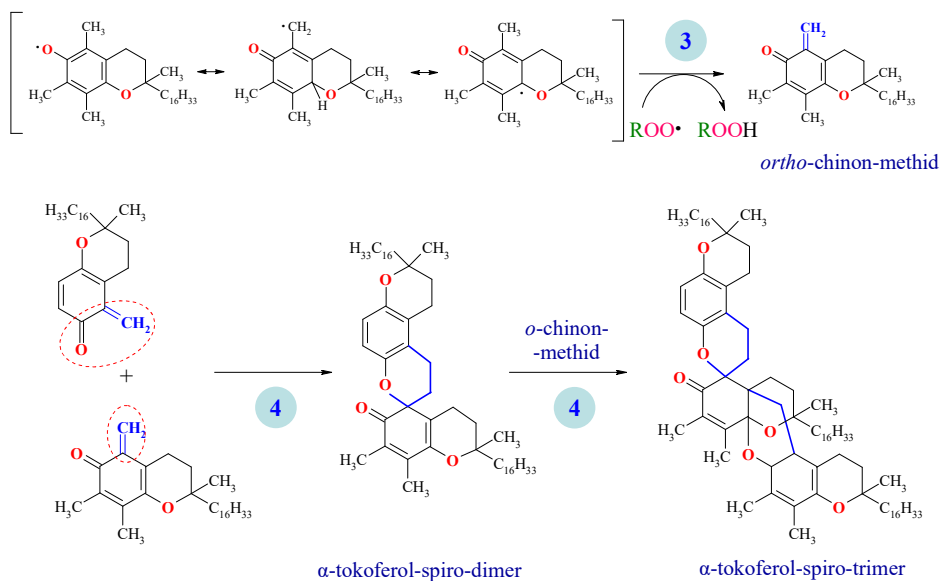
1. přerušení radikálové řetězové reakce likvidací radikálů (především peroxylového radikálu $R-O-O\cdot$) reakcí s tokoferolem T-OH (pořadí antioxidační aktivity klesá v řadě $\delta-T > \gamma-T \approx \beta-T > \alpha-T$)
2. terminace vzniklých tokoferylradikálů T-O•



3. vznik *o*-chinonmethidu

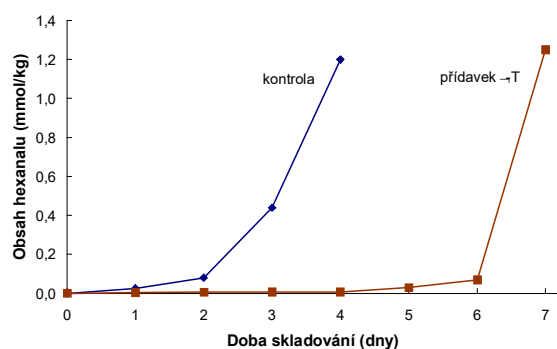
4. Diels-Alderova reakce: vznik dimerů a oligomerů

D **D**



Důsledky přítomnosti a působení tokoferolů v tucích

- zvýšení oxidační stability tuků (prodloužení indukční periody)
- zpomalení oxidačního žluknutí, včetně organoleptických změn

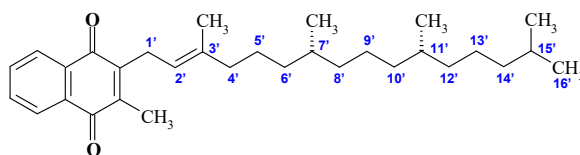


Vliv přidavku γ -tokoferolu do emulze kukuřičného oleje ve vodě na vznik hexanalů při skladování emulze

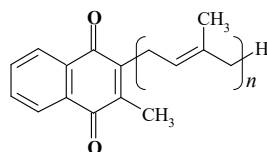
kontrola: emulze oleje, který neobsahuje tokoferoly
přidavek γ -T: 100 mg/kg v olejové fázi

Vitamin K

Struktura: deriváty 2-methyl-1,4-naftochinonu

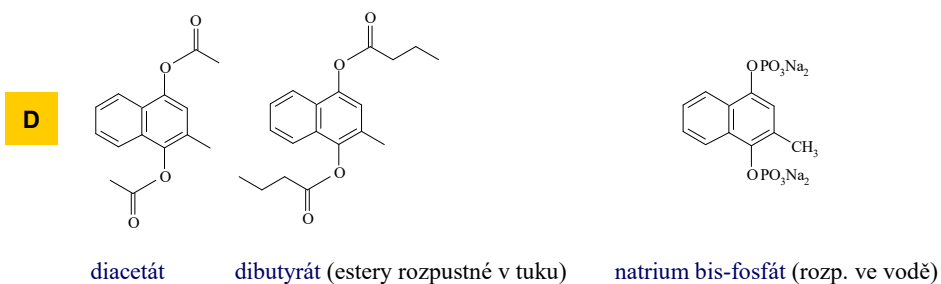
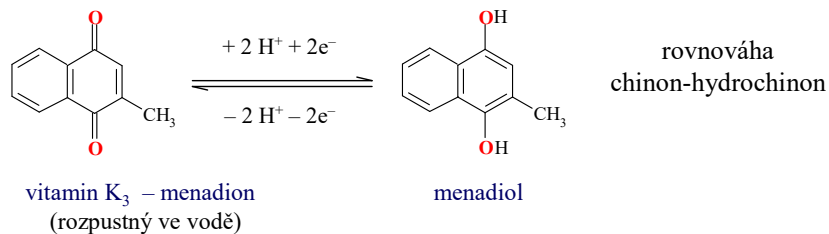


vitamin K₁
fyllochinon
(2-methyl-3-fytyl-1,4-naftochinon)
výskyt v rostlinách



vitamin K₂
menachinon
($n=1-14$)
mikrobiální původ
farnochinon ($n=7$)

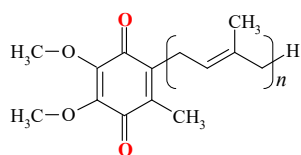
Syntetické formy vitamínu K



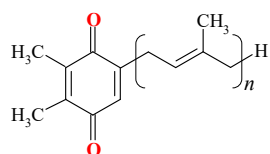
Další biologicky významné chinoidní sloučeniny

BCH

D



ubichinony
 (koenzymy Q)
 ($n = 6 - 10$)
 přenašeče H
 v dýchacím řetězci



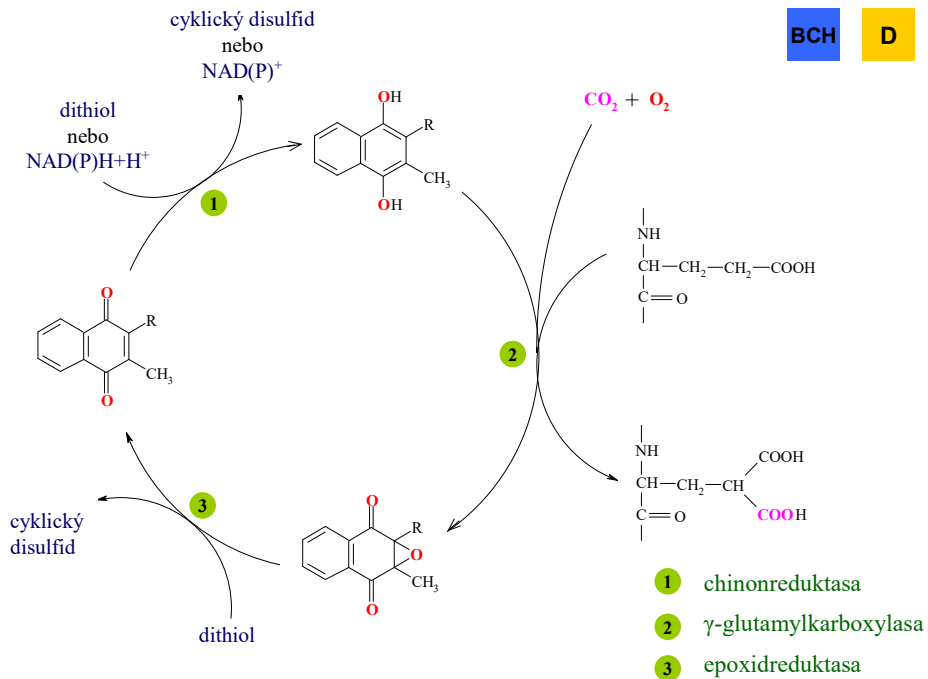
plastochinon
 ($n = 9$)
 reverzibilní redoxní
 substrát ve fotosyntéze

tyto látky
 nejsou vitamíny

Biochemický význam vitamínu K

BCH D

- faktor nezbytný pro srážení krve
vitamin K (ve formě hydrochinonu) je kofaktorem γ -glutamátkarboxylasy (viz cyklus vit. K na dalším snímku): karboxylace zbytků Glu (\rightarrow γ -karboxyglutamát, Gla) probíhá v jaterních buňkách u bílkovin, které po této modifikaci působí v krvi při vzniku krevní sraženiny (např. přeměna prothrombin \rightarrow thrombin)
- vit. K je nezbytný pro syntézu (modifikaci Glu \rightarrow Gla) některých kostních bílkovin (osteokalcin, MGP – matrixový Gla protein) – nezbytná je rovněž aktivita kalcitriolu a retinové kys.



Nutriční souvislosti a medicínský význam vitamínu K



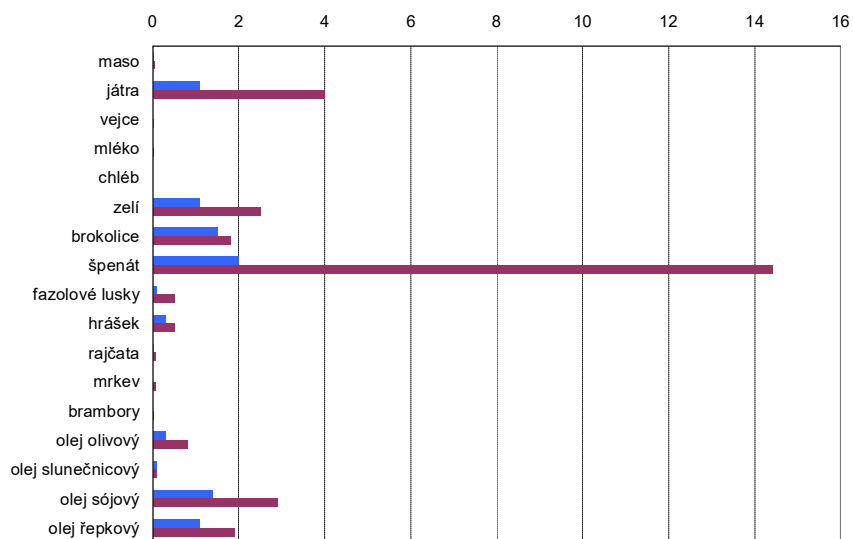
- doporučené dávky:
novorozenci 4 µg/d, děti a dospívající 15–50, dospělí 60–80 µg/den
- potravinové zdroje: zelenina (kapusta, špenát, brokolice, zelí...), zelený čaj, hovězí játra
- pro absorpci ze stravy je nutná emulgace tuku, v němž je vit.K obsažen, žlučovými kyselinami; při nedostatečné tvorbě žluči nebo neprůchodnosti žlučovodu se vit. K nevstřebává
- další krytí potřebné dávky: vitamin K₂ produkovaný střevními mikroorganismy
- deficit vit. K – častý u novorozenců
příčiny: strava chudá na vit. K, opakovaná léčba antibiotiky
- důsledky deficitu: poruchy srážlivosti, nadměrná krvácivost, ve starším věku větší lomivost kostí (nedostatečná tvorba osteokalcinu → osteoporóza)
- toxické dávky vit. K: jednotky – desítky mg/den

Výskyt vitamínu K v potravinách

- formy výskytu:
 - rostliny: fyllochinon
 - živočišné tkáně: fyllochinon i menachinony
- hlavní zdroje vitamínu K
 - zelené části rostlin (špenát, brokolice...)
 - některé oleje (sójový, řepkový)
 - játra

Obsah vitamínu K v některých potravinách (mg/kg)

D

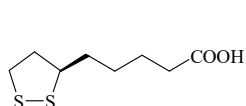


Reakce a změny vitamínu K v potravinách

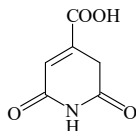
- oxidace a redukce
 - přeměna chinon – hydrochinon
 - oxidace chinonu na epoxid
- redukce: při katalytické hydrogenaci rostlinných olejů se hydrogenuje postranní řetězec fyllochinonu
- tepelná úprava potravin (smažení): pokles o 10–15 %
- ztráty fotochemickou degradací jsou značné

Další biologicky aktivní látky

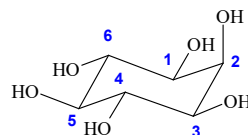
D D



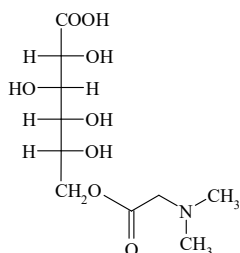
lipoová kyselina



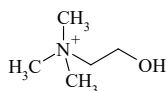
orotová kyselina
(dříve vit. B₁₃)



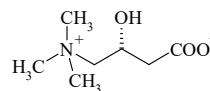
myo-inositol



pangamová kyselina
(dříve vit. B₁₅)



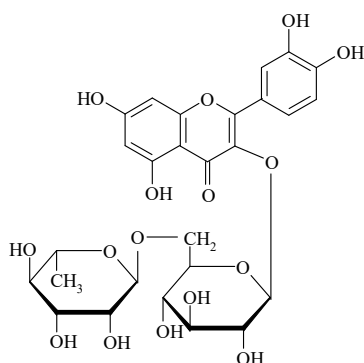
cholin



karnitin
(dříve vitamin B₂₀)

Další biologicky aktivní látky

D D



rutin
(kvercetin-3-rutinosid)

Látky s antivitaminovou účinností

D

D

- enzymy, které katalyzují rozklad vitaminů
např. thiaminasa, askorbát oxidasa...
- inhibitory enzymů, které jsou potřebné pro cyklickou obnovu vitaminu (dikumarol vs. vitamin K)
- látky, které tvoří nevyužitelné komplexy s vitaminy
(**avidin** – antivitamin biotinu)
- látky strukturně podobné vitaminům
obvykle se liší záměnou funkční skupiny
např. **thiamin** vs. **oxythiamin**

Příklady dvojic vitamin – antivitamin

D

D

