

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

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 vitaminů: *provitaminy*
- z chemického hlediska rozmanité nízkomolekulární sloučeniny (často heterocyklické či polycyklické)

Biochemické funkce vitaminů

- 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) → kofaktor B₁₂
- redoxní systémy, antioxidanty
 - vit. C (AA/DAA), vit. E (tokoferoly)
- látky podobné hormonům
 - vit. D (kalciferoly)

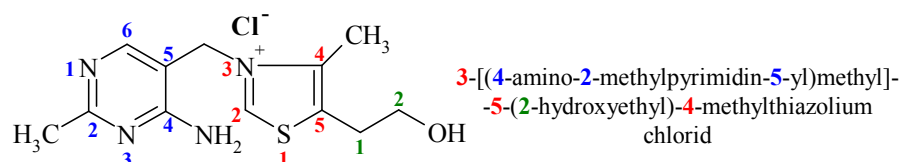
Klasifikace vitaminů

- 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



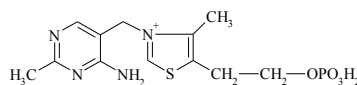
Vlastnosti thiaminu

- 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 vitaminu B₁

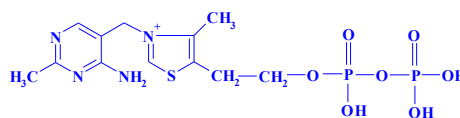
- thiamin
- fosfáty:

thiaminmonofosfát

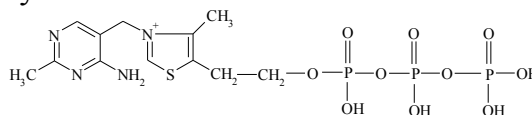


thiamindifosfát (TPP)

TPP je důležitý kofaktor transferas, isomeras a lyas

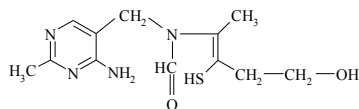


thiamin trifosfát

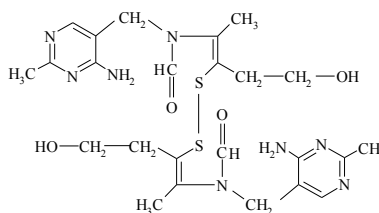


Další částečně aktivní formy vitamínu B₁

- thiaminthiol (TSH)
a TSH vázaný na proteiny



- thiamindisulfid (TSST)



Biochemické funkce thiaminu

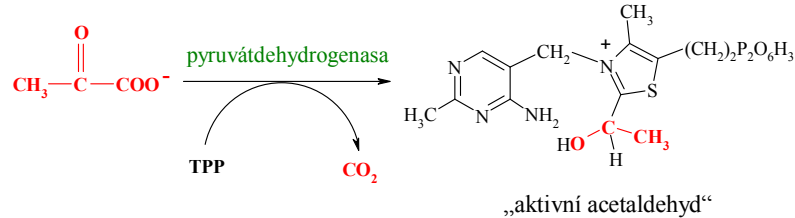
BCH

- 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 hexosamono-fosfátovém zkratu

Oxidační dekarboxylace pyruvátu

D BCH

Účast TPP v prvním kroku:



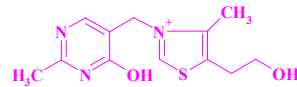
Další kroky:

- přenos acetylové skupiny na lipoát a regenerace TPP
- přenos acetylové skupiny na HSCoA
→ vznik acetylCoA 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



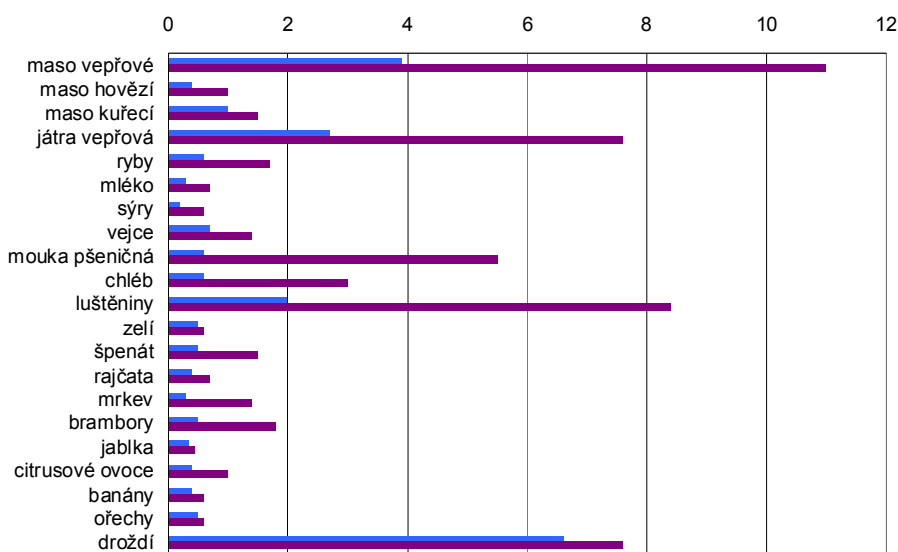
Výskyt thiaminu v potravinách

Převažující formy výskytu

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

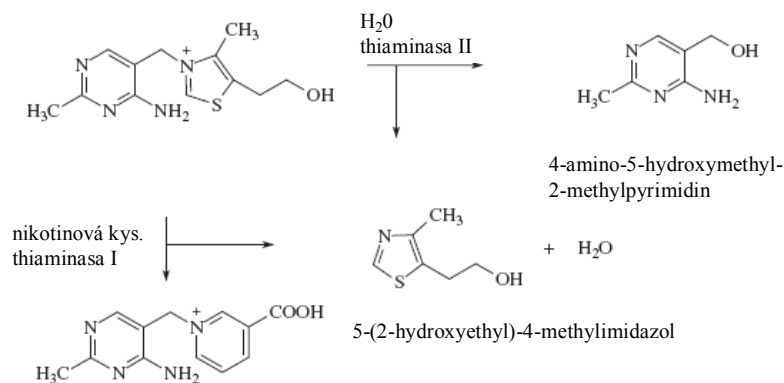
Obsah vitamínu B₁ v potravinách (rozpětí hodnot jako thiamin v mg/kg)

D



Reakce thiaminu v potravinách

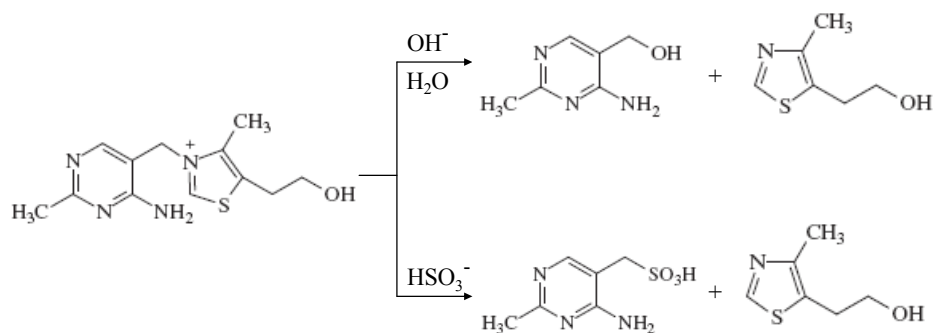
Enzymová degradace thiaminu



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

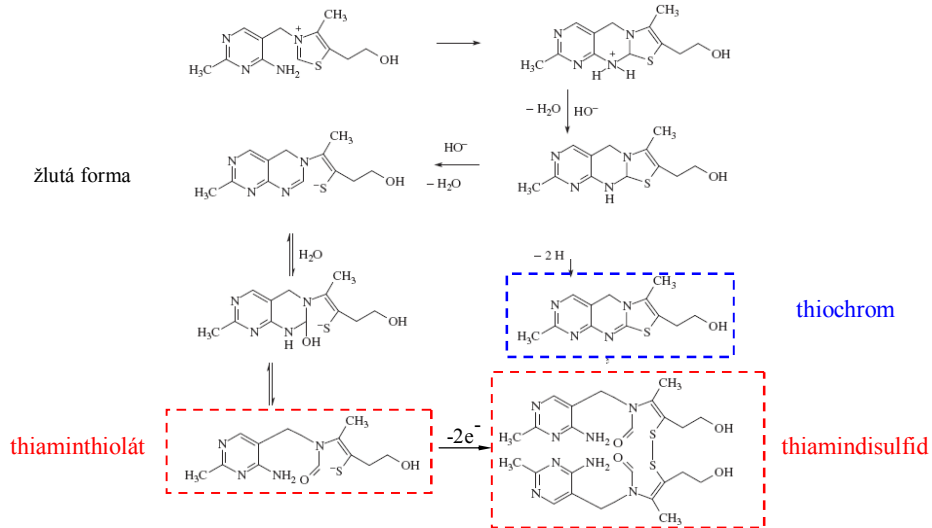
Neenzymové štěpení thiaminu

- v alkalickém prostředí
- účinkem oxidu siřičitého nebo hydrogensířičitanu



Oxidace thiaminu

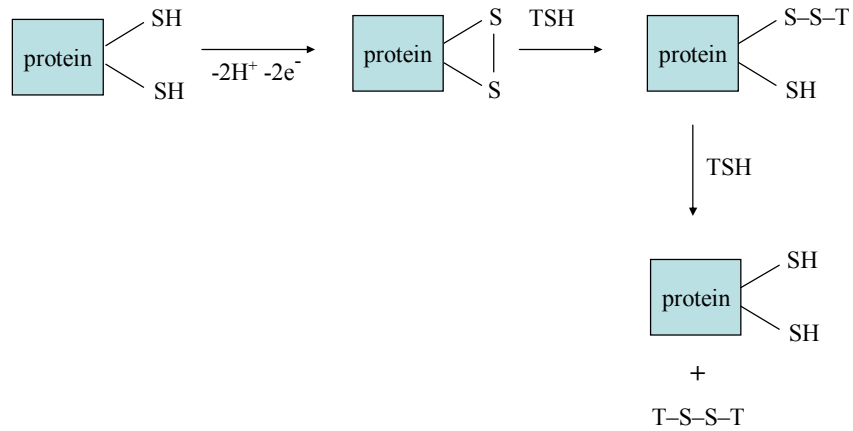
- reverzibilní vznik thiamindisulfidu, thiaminthiolu
- ireverzibilní vznik thiochromu



Následné reakce thiaminthiolu

D

Vazba TSH na bílkoviny



Změny obsahu thiaminu při zpracování potravin

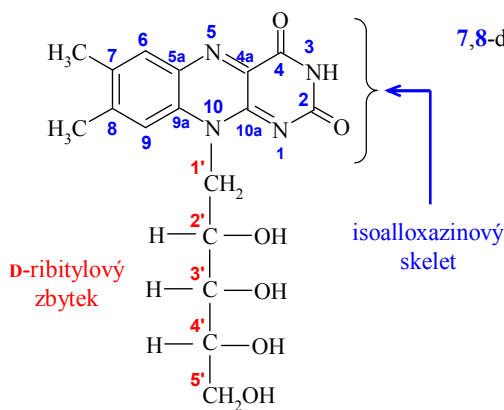
- maso
 - ztráty vařením 50–70 %
 - ztráty smažením 10–50 %
- mléko
 - pasterace, UHT záhřev, sušení mléka: ztráty 10–20 %
 - skladování sušeného mléka: ztráty do 20 %
- výrobky z obilovin
 - pečení chleba: ztráty cca 20 %
 - výroba sušenek: ztráty až 80 % (alkalické uhličitany jako kypřicí látky)
-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

D

Riboflavin

vitamin B₂ (laktoflavin)

Struktura



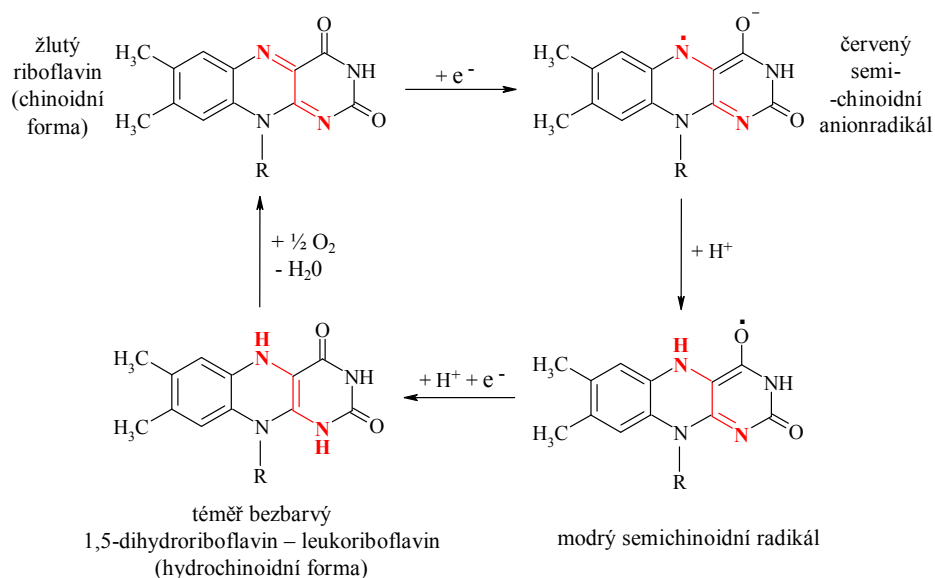
7,8-dimethyl-10-(D-ribo-2,3,4,5-tetrahydroxy-pentyl)-isoalloxazin

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

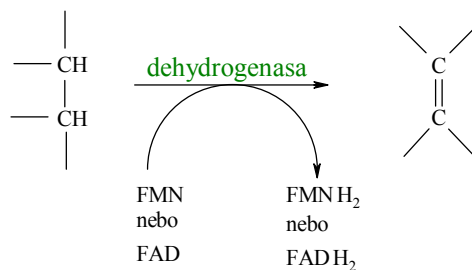
Redoxní přeměny riboflavinu



Biochemické funkce riboflavinu

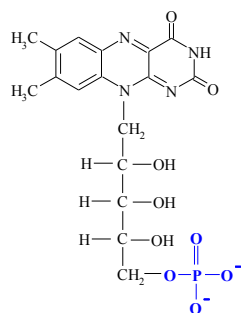
BCH

- 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:

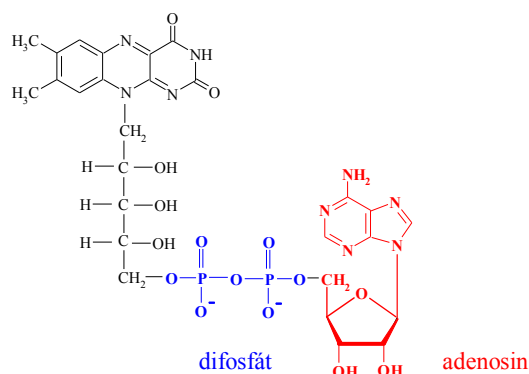


Struktura FMN a FAD

BCH



flavinmononukleotid (FMN)
= riboflavin-5'-fosfát



flavinadenindinukleotid (FAD)

Nutriční a medicínský význam riboflavinu

V

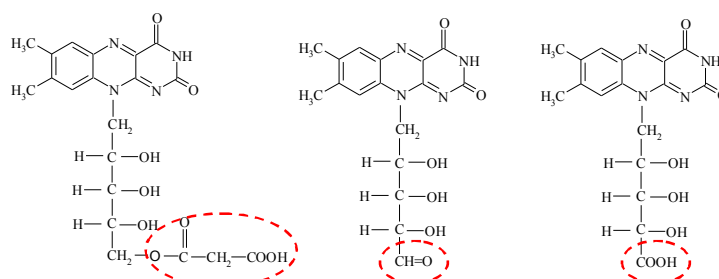
- doporučené dávky:
0,4 mg/den (malé děti) – 1,5 mg/den (dospělí)
- důležité zdroje: mléko, mléčné výrobky, zelenina, kvasnice, vejce, maso a vnitřnosti, játra ryb, jikry, pivo
- možnosti vzniku deficitu
 - nedostatečné dávky riboflavinu
 - omezená absorpce riboflavinu (z rostlinných zdrojů)
 - alkoholismus
- 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)

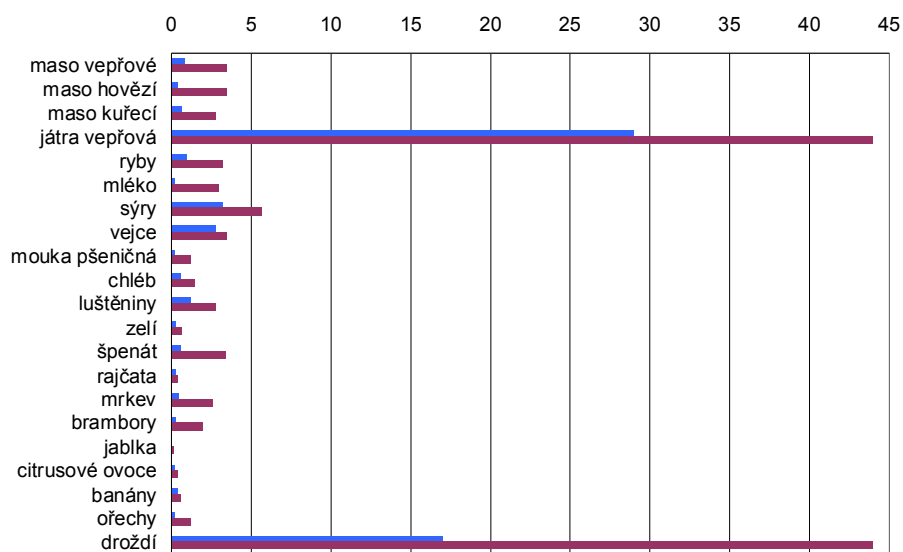


D

Obsah vitamínu B₂ v potravinách

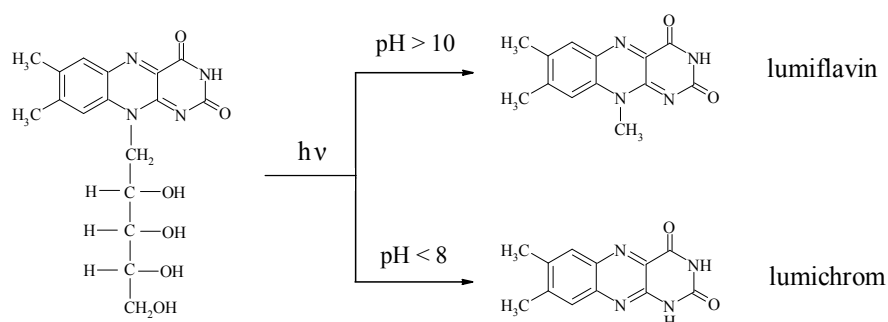
(rozpětí hodnot jako riboflavin v mg/kg)

D



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

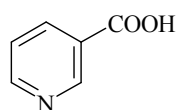
- **ztráty fotodegradací jsou velmi významné**
u mléka vystaveného slunci pokles obsahu 20–40 % za hod
- ztráty vyluhováním
– vaření zeleniny: pokles obsahu 30–40 %
- ztráty termickým rozkladem jsou malé
– u mléka zanedbatelné (UHT mléko cca 2 % ztráty)
– pečení chleba – pokles obsahu cca 10 %
- ztráty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

D

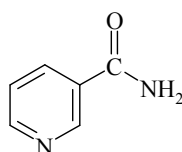
Niacin

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

Chemické formy (vitamery)



nikotinová
kyselina



nikotinamid

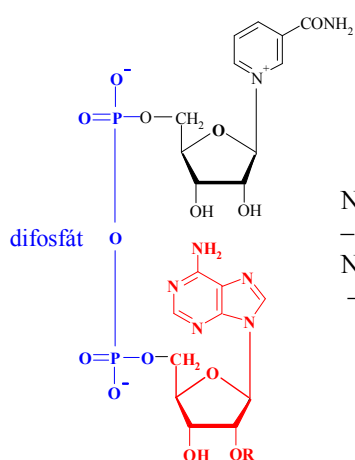
Vlastnosti

- bezbarvé kryst. látky
- velmi stálé

Biochemický význam niacinu

BCH

- od nikotinamidu jsou odvozeny kofaktory dehydrogenas NAD a NADP



NIKOTINAMID ADENIN DINUKLEOTID

– NAD⁺ (R = H)

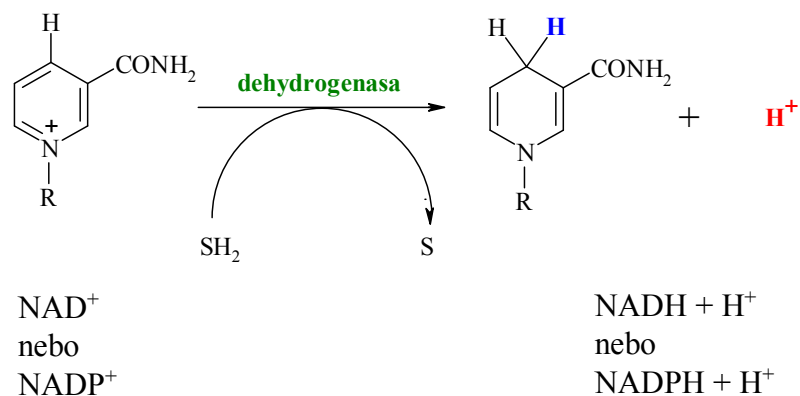
NIKOTINAMID ADENIN DINUKLEOTID FOSFÁT

– 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

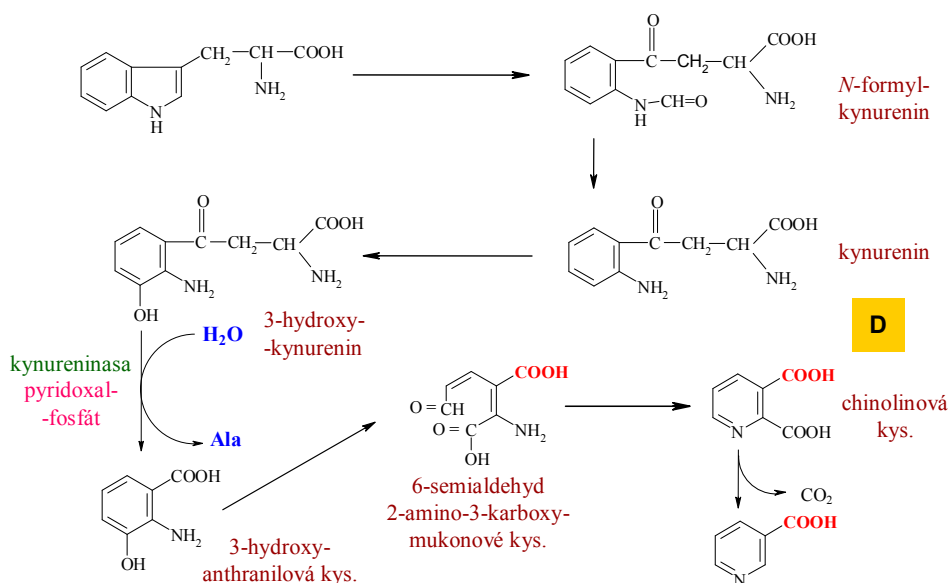
- syntéza mastných kyselin
- syntéza cholesterolu a steroidních hormonů
- syntéza prolinu
- syntéza deoxyribonukleotidů
- regenerace glutathionu (GSH), kys. askorbové, thioredoxinu
- syntéza folátových kofaktorů (DHF, THF, methyl-THF...)

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

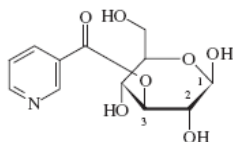
- doporučená dávka niacinového ekvivalentu (= niacin+Trp/60): cca 15 mg/den u dospělých (až 18 mg/den u dospívajících)
- bohaté zdroje niacinu: játra, ledviny > maso, ryby, droždí > obilné klíčky a otruby > celozrnná pšenice, káva (mléko, maso, vejce – zdroje Trp)
- možnosti vzniku deficitu
 - nízké dávky nebo snížená absorpce niacinu (obiloviny)
 - strava s nízkým obsahem Trp (kukuřice)
 - deficit vitamínu B₆ (blokována 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

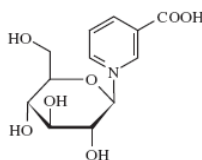
Výskyt niacinu v potravinách

Převažující formy výskytu

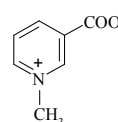
- maso, vnitřnosti, vejce – nikotinamid, NAD a NADP
- obiloviny – převažuje nikotinová kyselina, často vysoký celkový obsah (celozrnné obiloviny, zvláště klíčky)
podstatná část ve vázaných formách (vysokomolekulární estery glykopeptidů v čiroku a kukuřici, *N*-glykosidy) – malá využitelnost
- zelená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

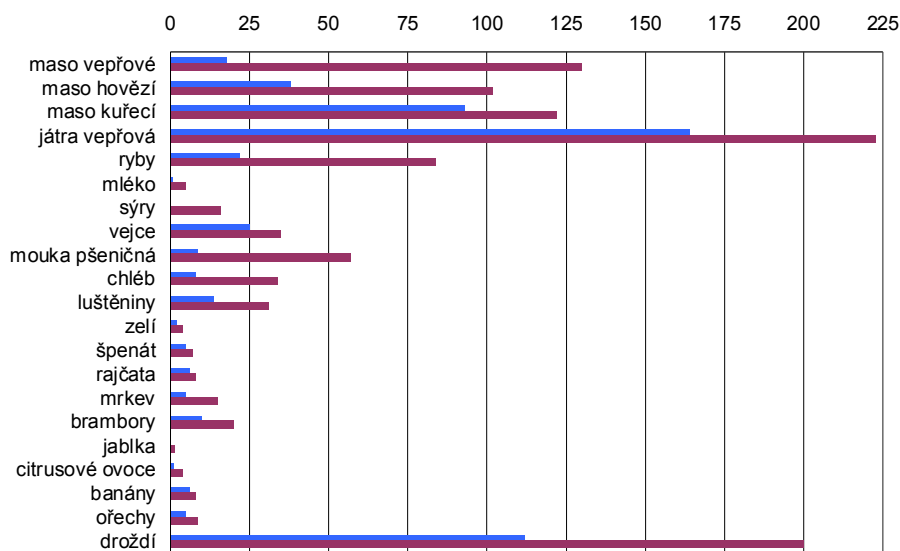


trigonelin

D

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

D

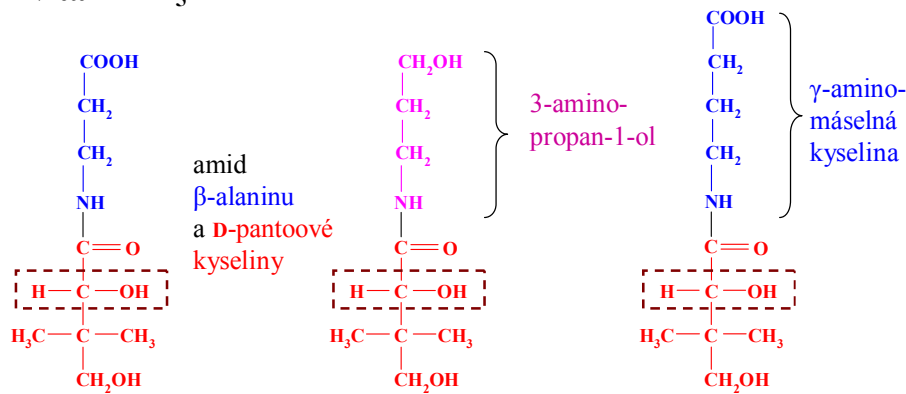


Chemické reakce a změny niacinu v potravinách

- reaktivita: oba vitamery jsou velmi stabilní
přeměna vitamérů: hydrolýza (amid → kyselina)
v silně kyselém a silně alkalickém prostředí
- ztráty niacinu při zpracování
 - 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



D(+)-pantothénová kys.

D(+)-panthénol

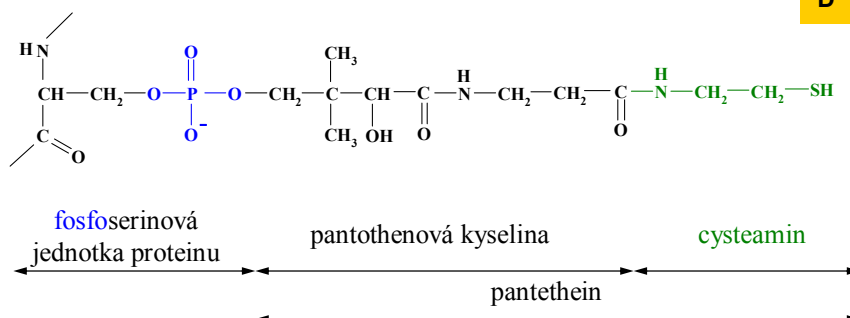
D(+)-homopantothénová kys.

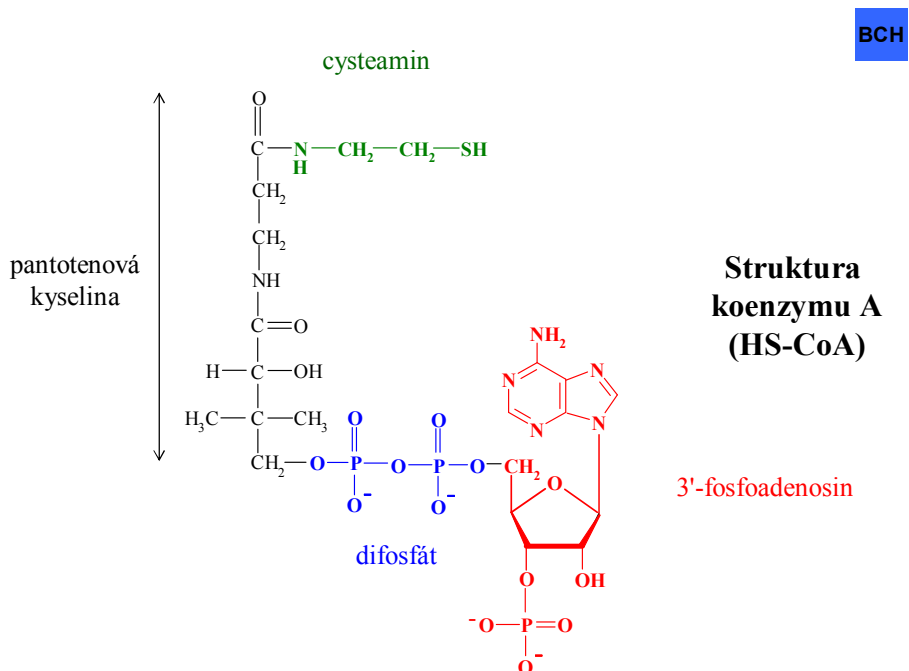
- tyto tři sloučeniny mají vitaminovou účinnost (L-enantiomery nikoli)
- pantothénová kys. je viskózní kapalina mísitelná s vodou

Biochemický význam pantothénové kyseliny

BCH

- od pantothénové kyseliny je odvozen koenzym A (HS-CoA)
- pantethin (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

BCH

- 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

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

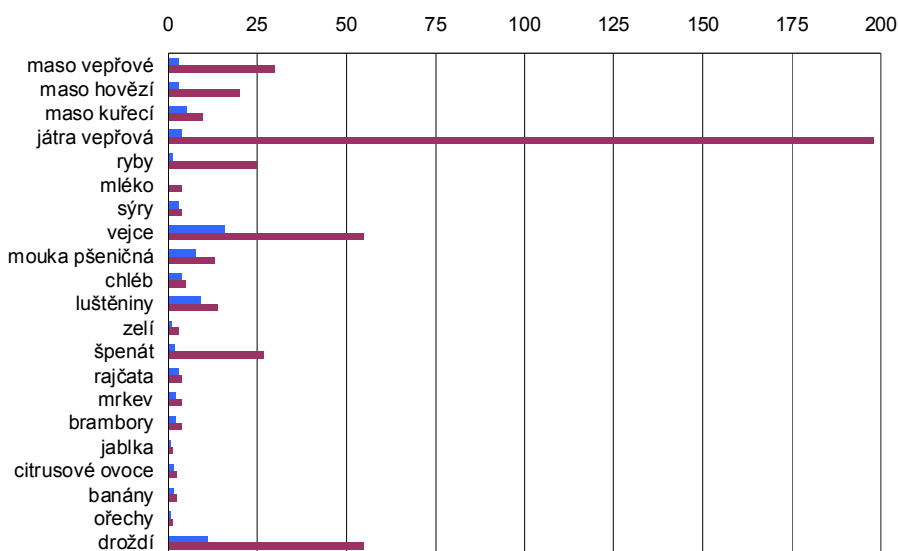
- vázané formy: HS-CoA, acyl-SCoA, HS-ACP
- volná kyselina
- homopantothenová kys. (kvasnice)

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)

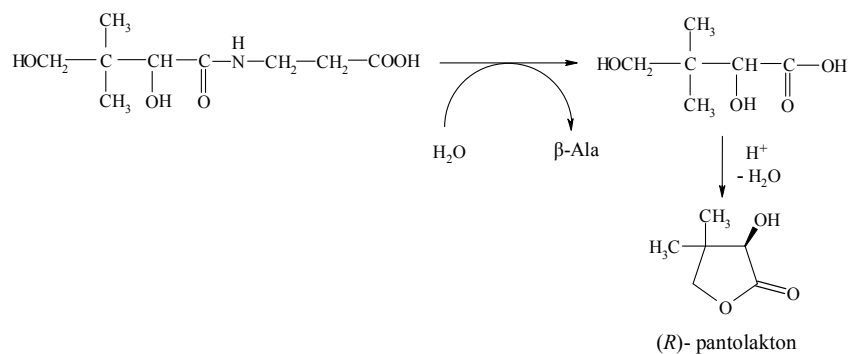
D



Reakce pantothenové kyseliny v potravinách

Hydrolyza a následná dehydratace (cyklizace)

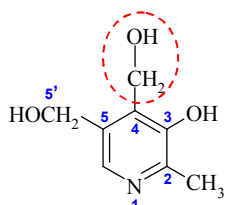
- kyselé nebo alkalické prostředí
→ hydrolytické štěpení na β -Ala a pantoovou kys.
- kyselé prostředí (pH < 3)
→ dehydratace pantoové kys. za vzniku laktonu



Pyridoxin

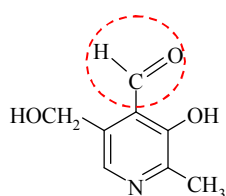
vitamin B₆

Struktura vitamerů pyridoxinové triády



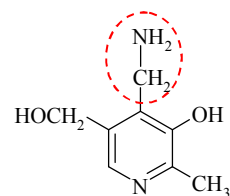
pyridoxol

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



pyridoxal

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

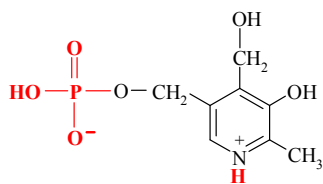


pyridoxamin

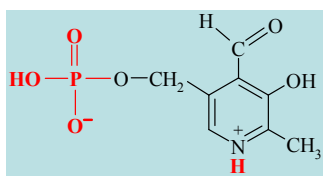
(3-hydroxy-5-hydroxymethyl-
2-methylpyridin-4-yl)-
methylamin

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

Fosforylované formy pyridoxinu

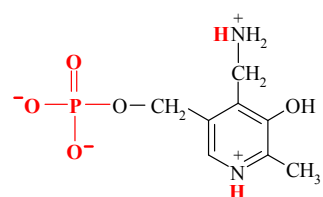


pyridoxol-5'-fosfát



pyridoxal-5'-fosfát
PLP

PLP je kofaktorem
mnoha enzymů



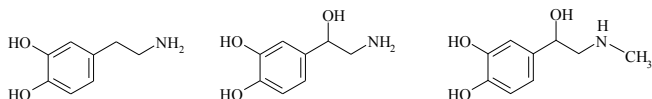
pyridoxamin-5'-fosfát
PMP

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

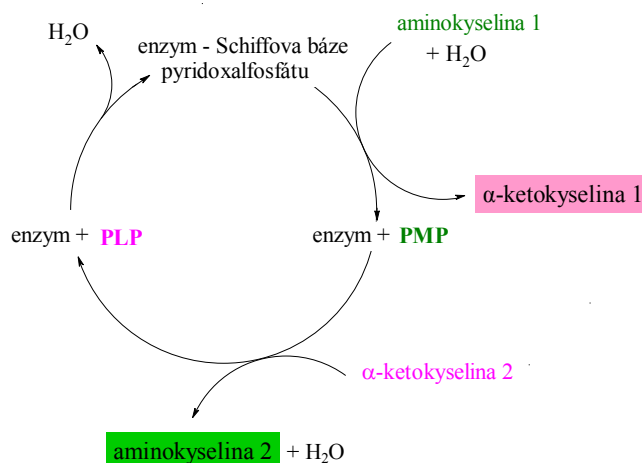
BCH

- 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



- dvousubstrátová reakce
- ping-pongový mechanismus

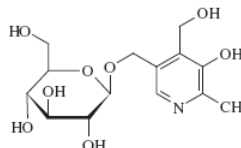


Výskyt pyridoxinu v potravinách

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

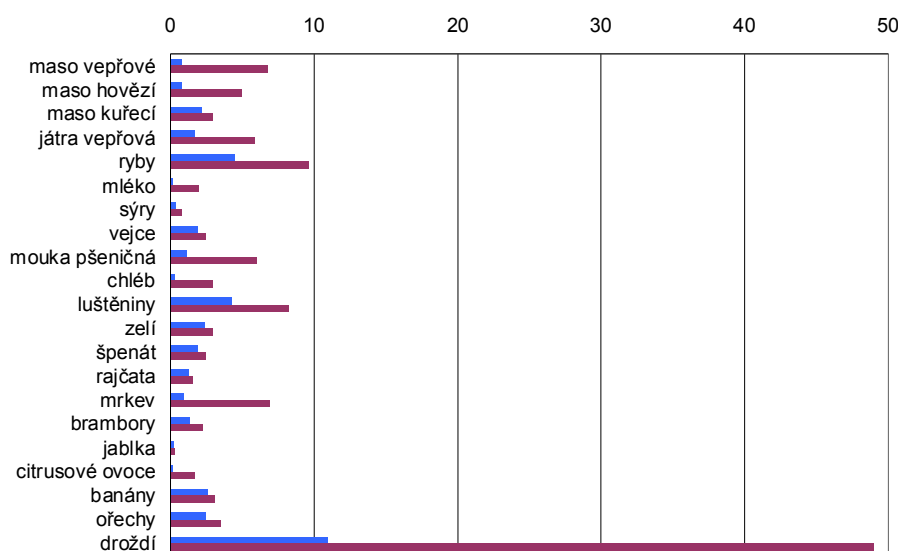


Obsah v potravinách

- 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 přeměňují 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

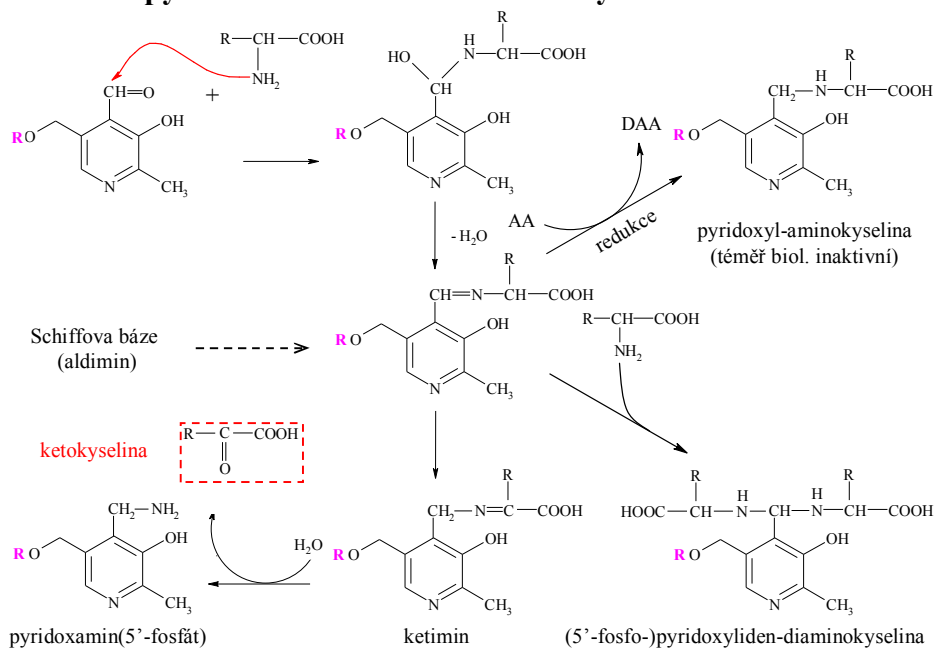
Reaktivita

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



Změny obsahu pyridoxinu při zpracování potravin

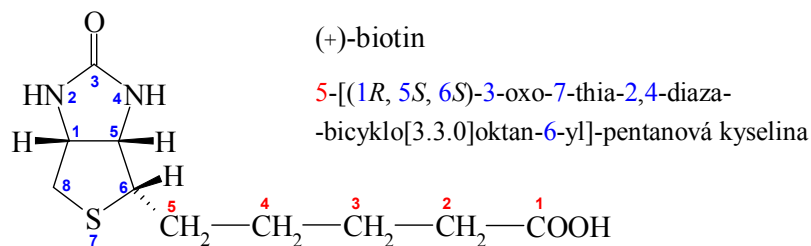
- ztráty způsobené chemickými reakcemi jsou obvykle menší u potravin rostlinného původu, v nichž převažuje stabilnější pyridoxol
- ztráty frakcionací: při mletí obilovin přechází většina do otrub → bílé mouky mají nižší obsah, celozrnné vyšší
- pečení chleba: ztráty cca 15 %
- vaření těstovin: ztráty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

D

Biotin

vitamin B₇, vitamin H

Struktura



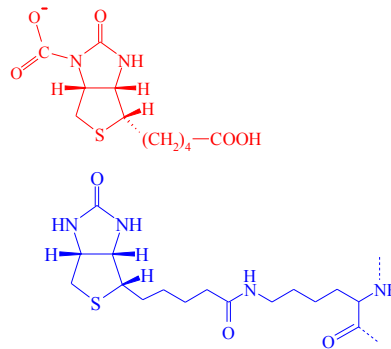
Vlastnosti

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

Biochemické funkce biotinu

BCH

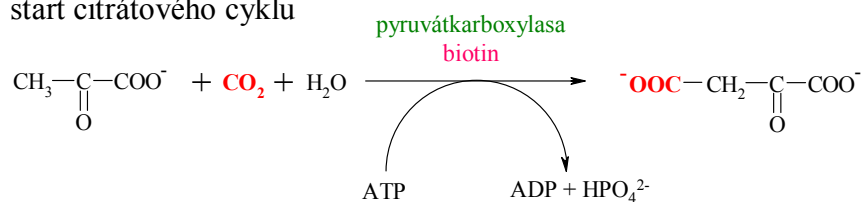
- biotin je prostetickou skupinou enzymů katalyzujících přenos karboxylové skupiny
- příslušné metabolické procesy
 - biosyntéza mastných kyselin
 - katabolismus aminokyselin s rozvětveným řetězcem
- meziprodukt reakcí je ***N*-karboxybiotin**
- v molekule enzymu je biotin vázán amidovou vazbou na ε-aminoskupinu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



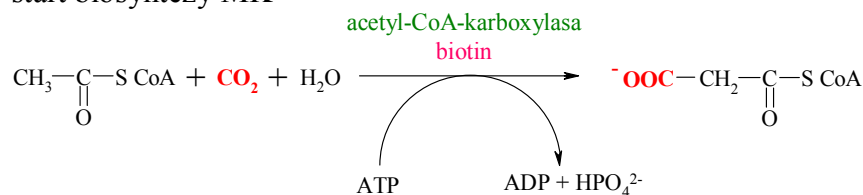
Karboxylační reakce za účasti biotinu

D BCH

- karboxylace pyruvátu – vznik oxalacetátu: start citrátového cyklu



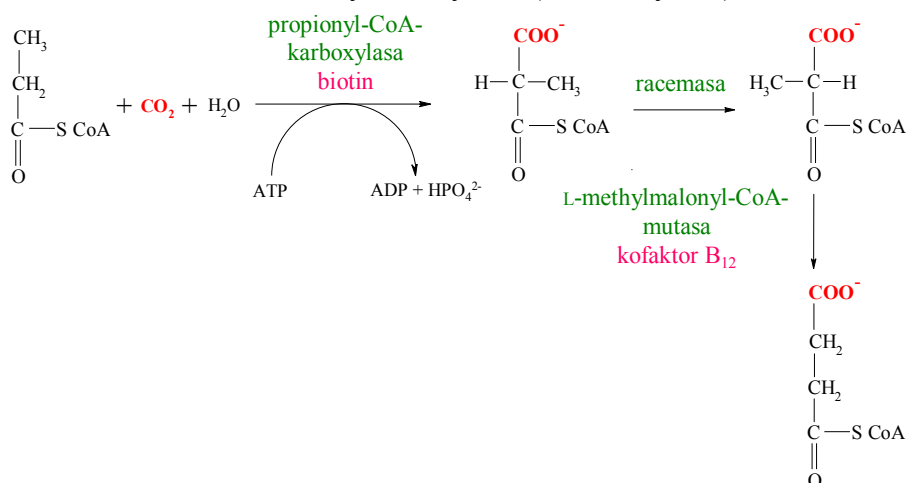
- karboxylace acetylkoenzymu A – vznik malonylkoenzymu A: start biosyntézy MK



Karboxylační reakce za účasti biotinu

D BCH

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



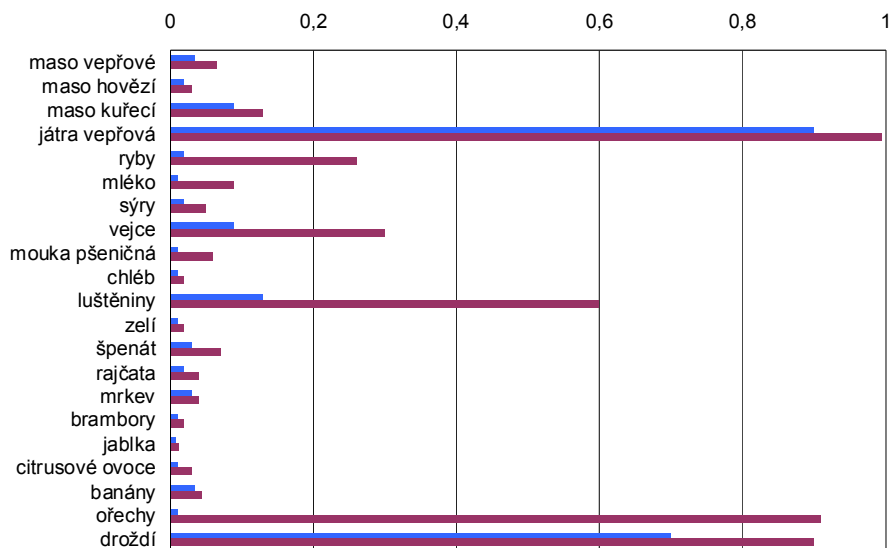
Nutriční souvislosti a význam biotinu

V

- průměrná dávka je cca 30–60 μg/den pro dospělé, cca 5 μg/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

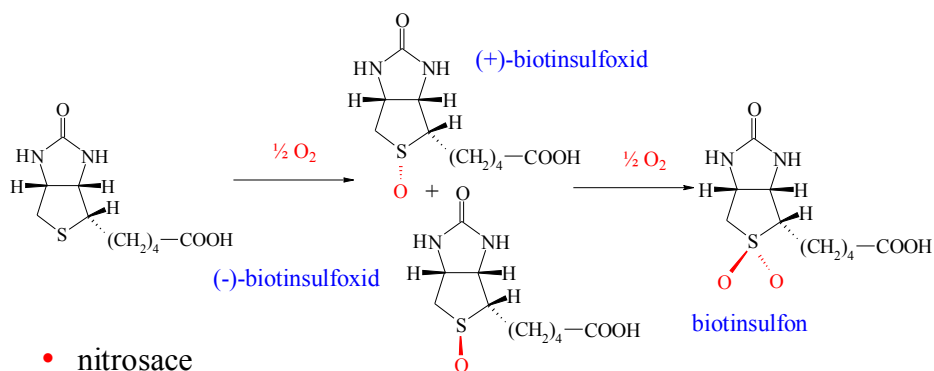
Obsah biotinu v potravinách (rozpětí hodnot v mg/kg)

D

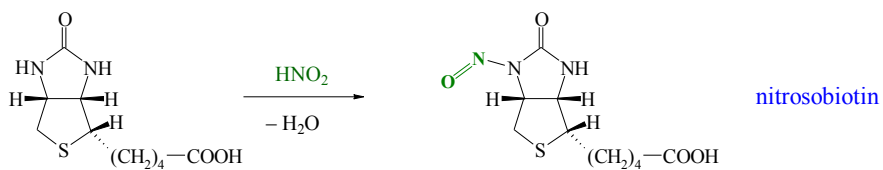


Reakce a změny biotinu v potravinách

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



- nitrosace



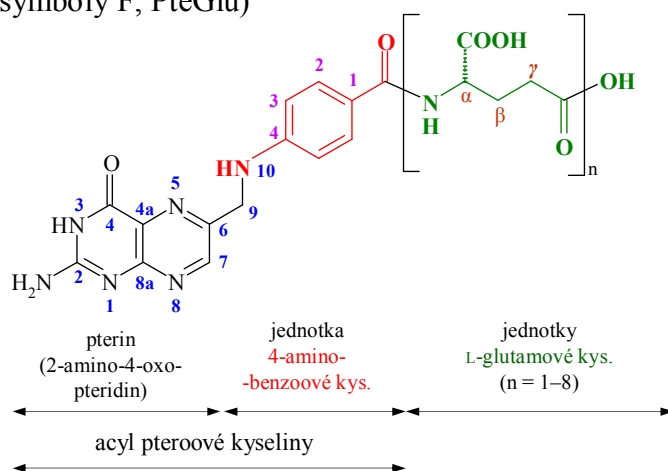
Změny obsahu biotinu při zpracování potravin

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

D

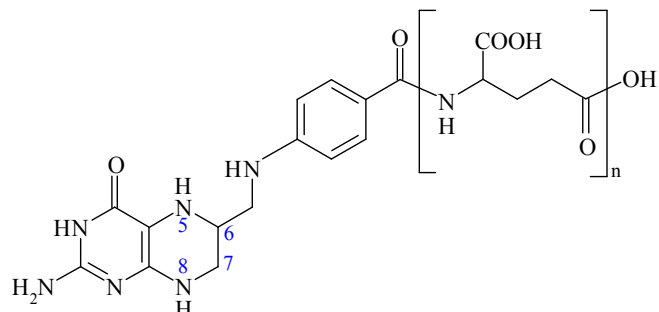
Folacin

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



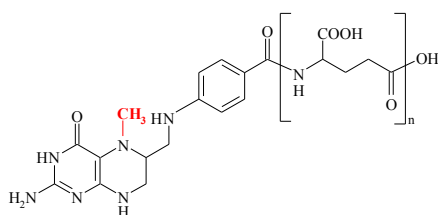
4-[(pterin-6-yl-methyl)amino]-benzoyl-poly-L- γ -glutamát
 $M_r \approx 441$ (monoglutamát) až 1344 (oktaglutamát)

Tetrahydrofolát

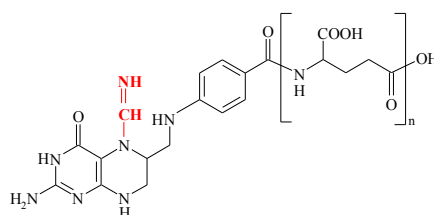


- biochemicky aktivní forma vitamínu
- zkratky THF, FH₄, H₄PteGlu
- ve srovnání s listovou kys. jsou zredukovány dvojné vazby mezi atomy N a C číslo 5, 6 a 7, 8 v pyrazinovém cyklu
- funkce: přenos jednoválcových skupin (methyl, formyl)

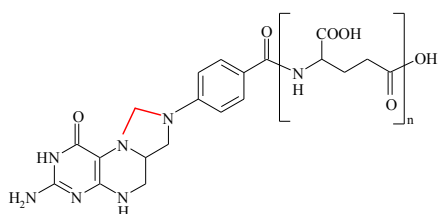
Sloučeniny odvozené od THF



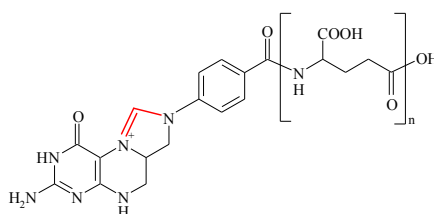
5-methyl-H₄PteGlu
(5-Me-THF)



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

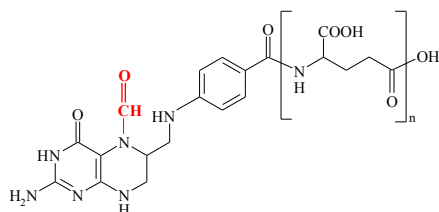


5,10-methylen-H₄PteGlu
(5,10-methylen-THF)

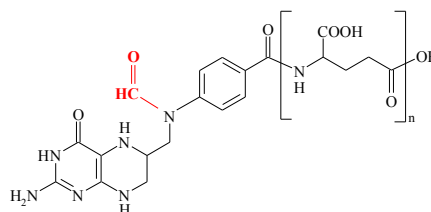


5,10-methenyl-H₄PteGlu
(5,10-methenyl-THF)

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 jednovuhlíkatých 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



- 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

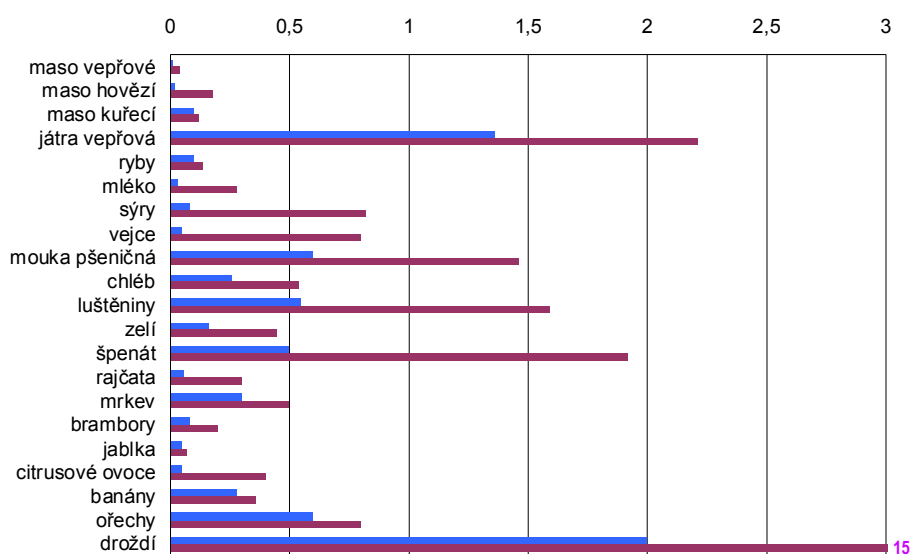
Výskyt folacinu v potravinách

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
 $\text{Pte(Glu)}_n \rightarrow \text{Pte(Glu)}_{n-1} \rightarrow \dots \rightarrow \text{PteGlu}$
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

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

D

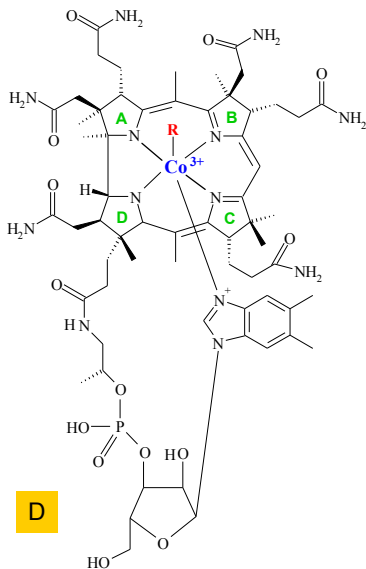
Změny obsahu folacinu v potravinách

- 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 %

D

Kobalaminy

vitamin B₁₂

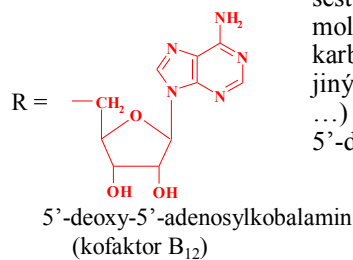


D

- R = **-CN**
kyanokobalamin
- R = **-OH**
hydroxykobalamin
- R = **-OH₂**
akvakobalamin
- R = **-CH₃**
methylkobalamin
- R = **-NO₂**
nitritokobalamin
- R = **-OSO₂**
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 (H₂O) karbanion (CH₃⁻) nebo jiný anion (CN⁻, OH⁻ ...) nebo zbytek 5'-deoxyadenosinu

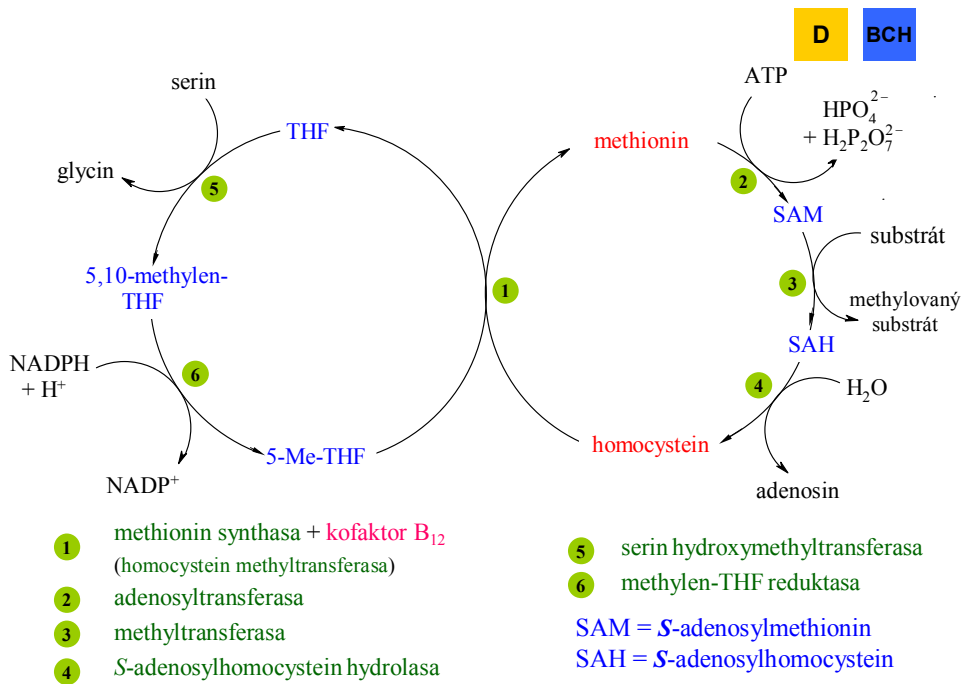


Biochemický význam kobalaminu

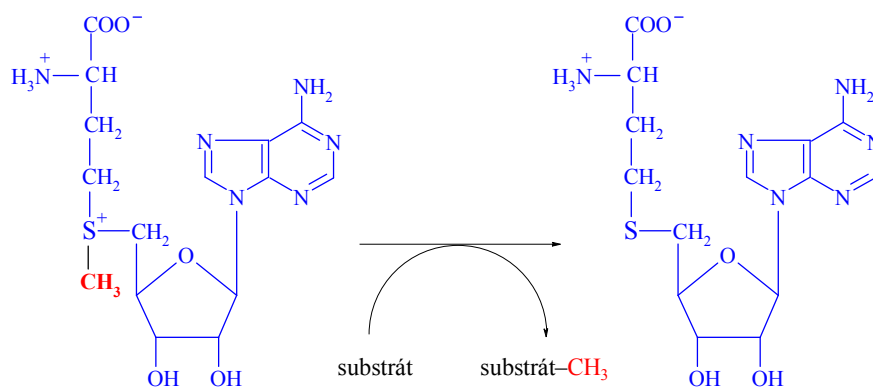
D BCH

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)

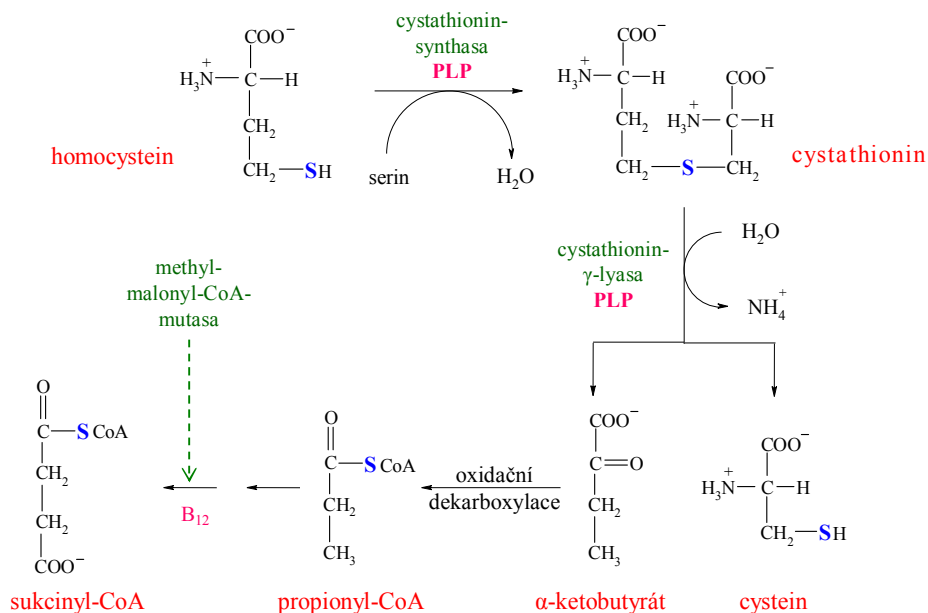


S-Adenosylmethionin a S-adenosylhomocystein



Další metabolické přeměny homocysteinu

BCH



Nutriční souvislosti a medicínský význam vit. B₁₂

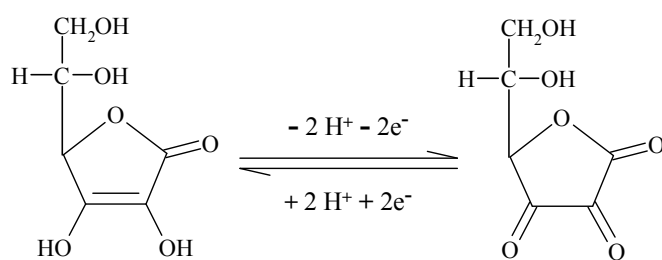
V

- 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: *perniciosní 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 vit. 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)

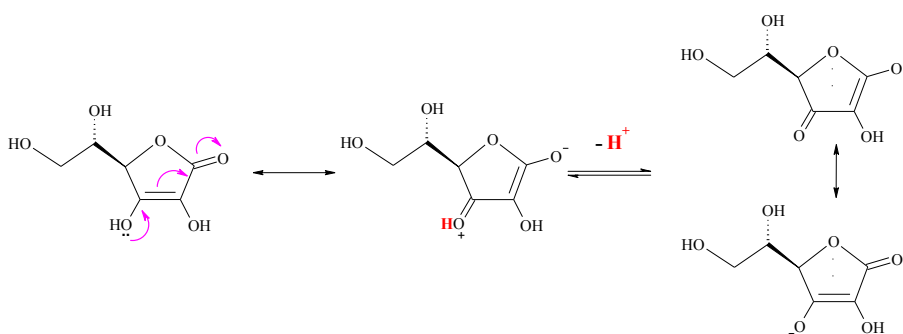
kyselina L-dehydroaskorbová (DAA)

Vlastnosti kys. L-askorbové

- bílá kryst. látka, rozp. ve vodě, nerozpustná v etheru...
- $M = 176$, t.t. 192 °C
- redukční a antioxidační účinky

Acidita kyseliny askorbové

OCH

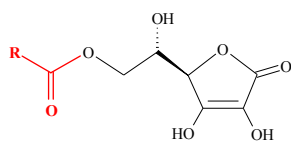


$$pK_{a1} = 4,04$$

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

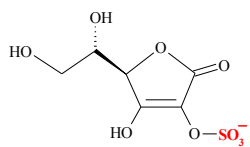
Estery kys. L-askorbové s karboxylovými a minerálními kyselinami

D

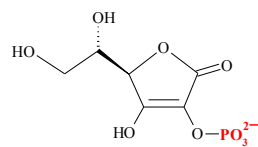


6-L-askorbyl palmitát $R = H_3C(CH_2)_{14}$

6-L-askorbyl acetát $R = H_3C$

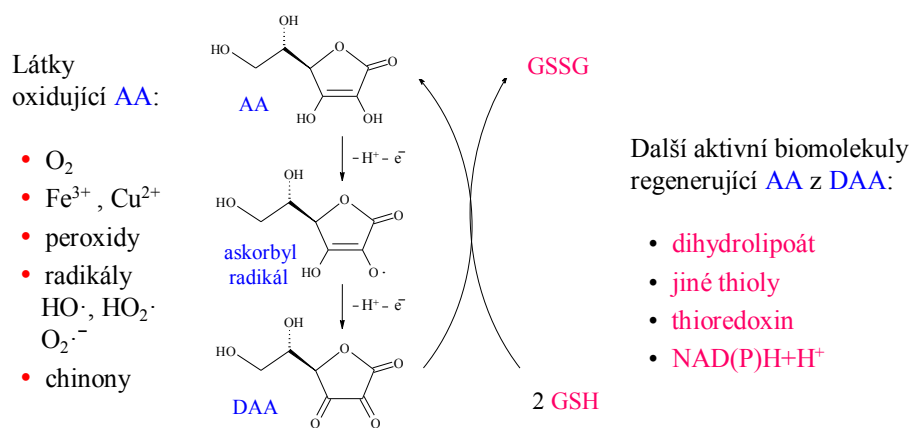


2-L-askorbyl sulfát
(inaktivní)



2-L-askorbyl fosfát
(aktivní)

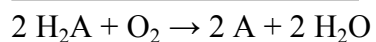
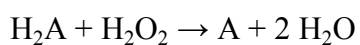
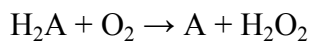
Redukční a antioxidační vlastnosti kys. L-askorbové



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

D

- autooxidace



stech. poměr H₂A : O₂ 1:1 až 2:1

Symboly:

H₂A = kys. L-askorbová

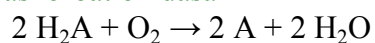
A = kys. L-dehydroaskorbová

HA· = askorbylový radikál

A^{·-} = anion askorbylového radikálu

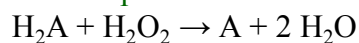
- enzymově katalyzovaná oxidace

– askorbát oxidasa



poměr 2:1

– askorbát peroxidasa



poměr 1:1

Biochemický význam vitamínu C

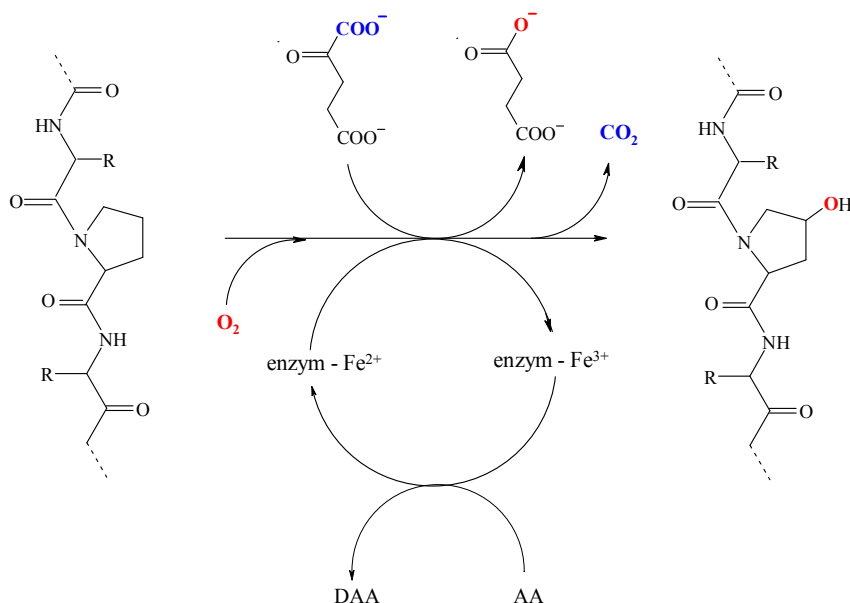
BCH

- 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

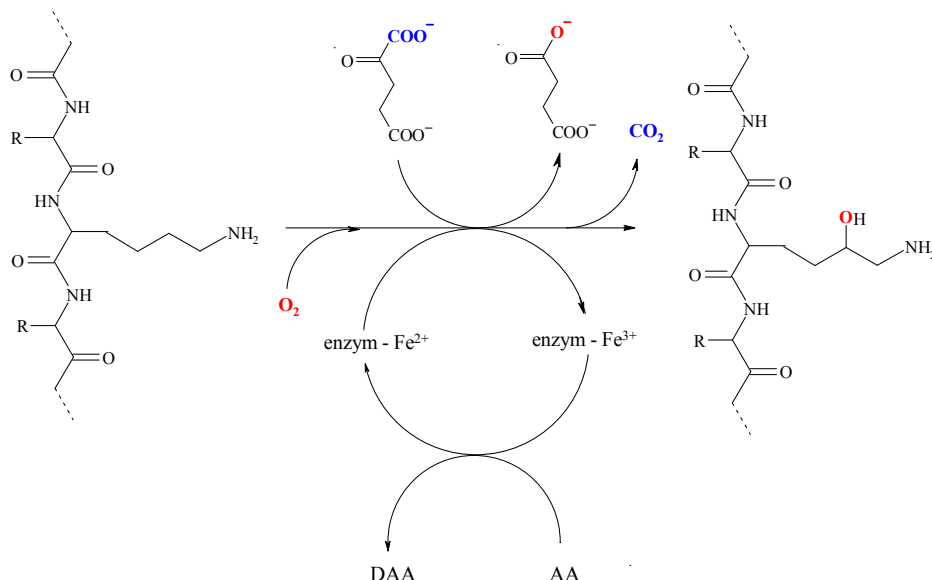
Reakce katalyzovaná **prolyl-4-hydroxylasou**

D BCH



Reakce katalyzovaná lysyl-5-hydroxylasou

D BCH



Nutriční souvislosti a medicínský význam vit. C

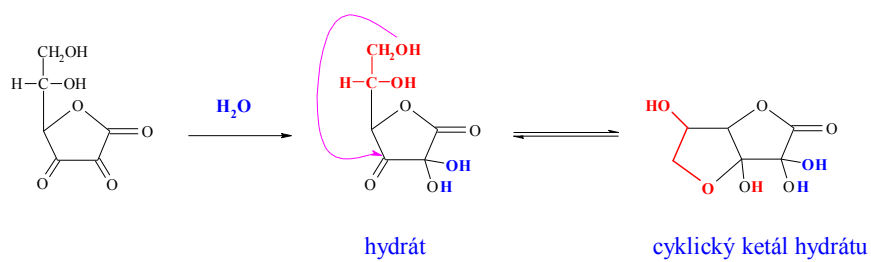
V

- 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, zhoršené hojení ran, hyperkeratosa, krvácivost kůže, krvácení dásní, krvácení v oblasti nehtů, anemie, 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
- alkalické prostředí
 - oxidace AA \rightarrow DAA rozpuštěným kyslíkem
 - hydrolýza laktonového kruhu DAA \rightarrow diketogulonová kys.
 - štěpení: vznik oxalové, threonové kys. a dalších produktů

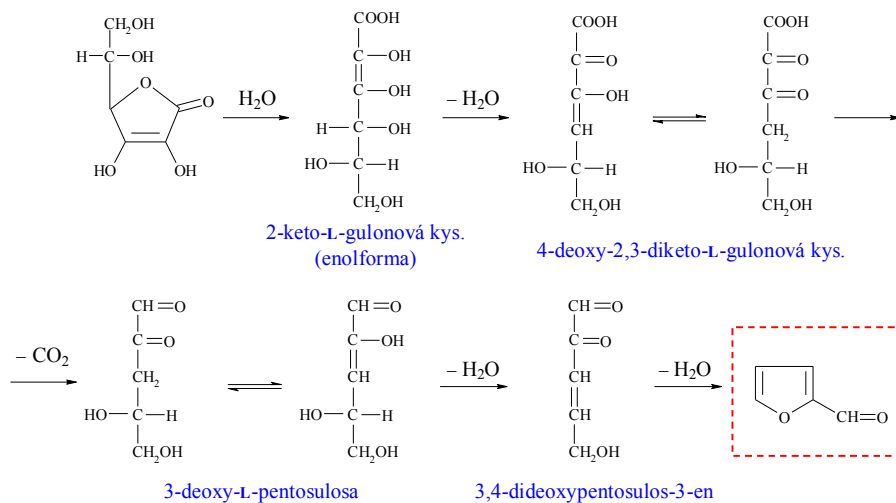
Hydratace DAA a cyklizace



Degradace AA v kyselém prostředí

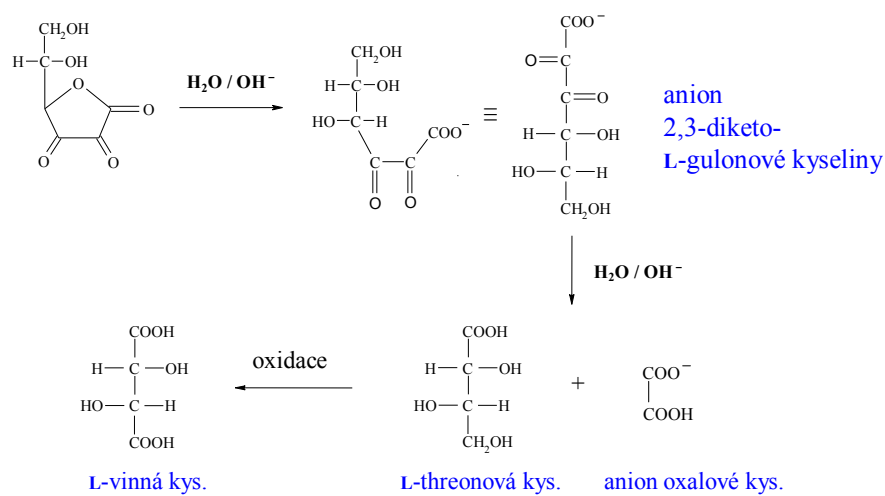
D

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



Hydrolýza laktonového kruhu DAA

(pH ≥ 4)

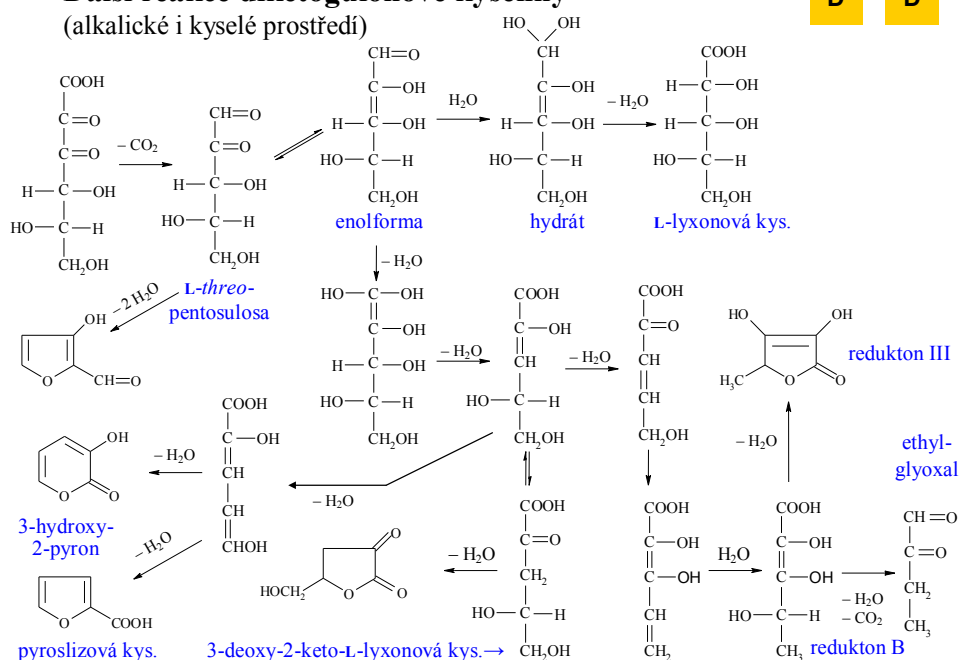


Další reakce diketogulonové kyseliny

(alkalické i kyselé prostředí)

D

D



Výskyt vitamínu C v potravinách

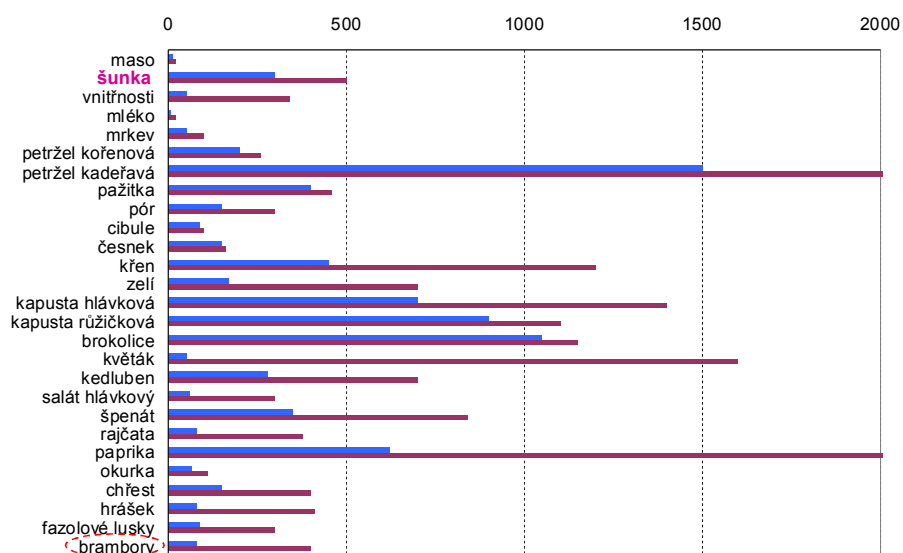
Formy výskytu

- 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)

D

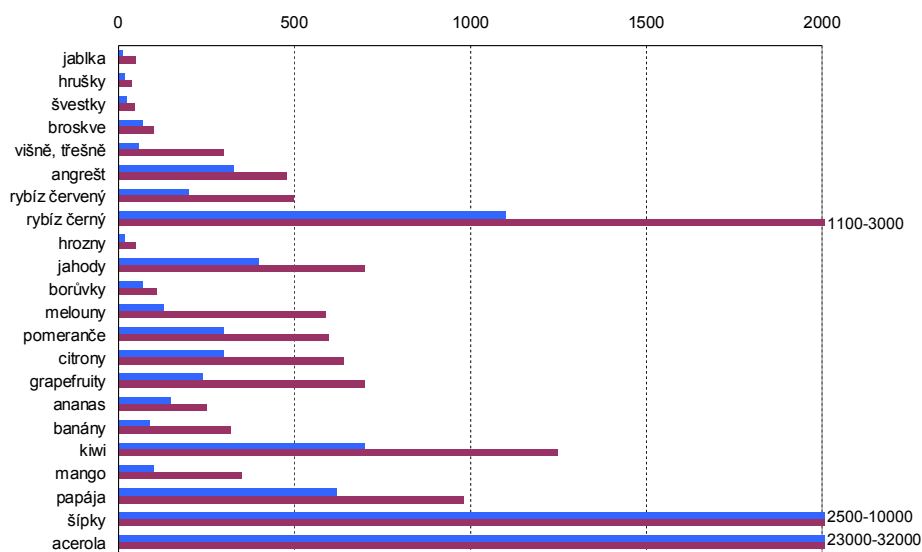
Obsah vitamínu C v potravinách (rozpětí hodnot v mg/kg)

D



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

D



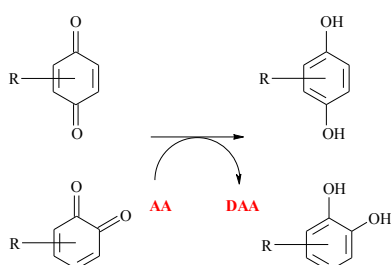
Reakce AA a DAA se složkami potravin

- 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

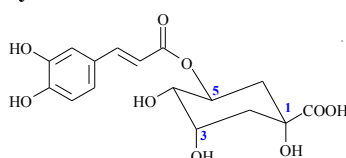
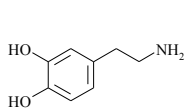
- reaguje AA (=H₂A) nebo askorbylpalmitát (v lipidovém podílu) společně s tokoferoly
- reakce s peroxylovým a alkoxylovým radikálem
$$\text{H}_2\text{A} + \text{ROO}\cdot \rightarrow \text{HA}\cdot + \text{ROOH}$$
$$\text{H}_2\text{A} + \text{RO}\cdot \rightarrow \text{HA}\cdot + \text{ROH}$$
- reakce s hydroxylovým radikálem, superoxidovým anionradikálem
$$\text{H}_2\text{A} + \text{HO}\cdot \rightarrow \text{HA}\cdot + \text{H}_2\text{O}$$
$$\text{H}_2\text{A} + \text{O}_2^{\cdot-} + \text{H}^+ \rightarrow \text{HA}\cdot + \text{H}_2\text{O}_2$$

Reakce s chinony, resp. s oxidovanými fenolovými látkami

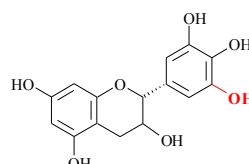


- fenolové látky (zejména *o*-difenoly) jsou substráty reakcí enzymového hnědnutí
- oxidací kyslíkem za katalýzy fenoloxidasami vznikají chinony
- polymerací chinonů vznikají barevné produkty
- AA redukuje chinony zpět na difenoly, čímž zpomaluje hnědnutí

Některé substráty fenoloxidas:



chlorogenová kys.
(5-kafeoylchinová)

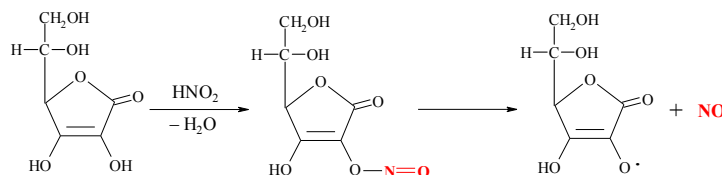


(+)-katechin a (-)-epikatechin
gallo catechin a epigallo catechin

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

D

D

- oxymyoglobin Mb(Fe²⁺)O₂ a metmyoglobin Mb(Fe³⁺) se redukují na myoglobin Mb(Fe²⁺)
$$\text{H}_2\text{A} + \text{Mb}(\text{Fe}^{2+})\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HA}\cdot + \text{Mb}(\text{Fe}^{3+}) + \text{H}_2\text{O}_2 + \text{OH}^-$$
$$\text{H}_2\text{A} + \text{Mb}(\text{Fe}^{3+}) \rightarrow \text{HA}\cdot + \text{Mb}(\text{Fe}^{2+}) + \text{H}^+$$
- volný myoglobin reaguje s NO na stabilní nitroxymyoglobin Mb(Fe²⁺)NO

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, askorbátperoxidasa)
- 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 %