



## **Biochemická úloha**

Zuzana Květenská, Jitka Tumpachová

Podstatou života je výměna látek a energie. Lidský organismus je v podstatě jedna velká pohybující se chemická reakce. Biochemie je věda o životě na molekulární úrovni. Pojdme se tedy společně podívat na některé otázky, kterými se biochemie zabývá.

Přes neustále probíhající chemické přeměny je pro organismus nezbytná stálost vnitřního prostředí, jež se udržuje bez ohledu na měnící se okolí. Jednou z podmínek pro udržení stálosti je rovnováha mezi katabolismem a anabolismem. Předmětem studia biochemie je pak struktura a funkce základních stavebních kamenů živé hmoty jako jsou například sacharidy, tuky, bílkoviny, nukleové kyseliny a další biomolekuly.

### **1) Z jakých prvků se látky organismu skládají? Napište hlavní 4.**

Téměř všechny chemické reakce jsou umožňovány katalytickým efektem biologických katalyzátorů - enzymů.

Enzymy jsou povahou proteiny složené z řetězců aminokyselin, které jsou specificky prostorově uspořádány. Pro správnou funkci enzymů je tedy nutné vhodné prostředí, které ovlivňuje také míru jejich aktivity. Příkladem může být vliv pH na trávicí enzymy. Pepsin, enzym přítomný v žaludku, je nejvíce aktivní při pH 1,5 - 3,5, které je zajišťováno vyplavováním kyseliny chlorovodíkové. Oproti tomu pankreatická lipáza, která se účastní trávení ve střevě, je nejvíce aktivní při pH 7,5 - 10.

### **2) Nakreslete jednoduchou strukturu enzymu, popište jeho jednotlivé části a jejich funkce.**

### **3) Kde všude v buňce můžeme enzymy najít? Uveďte alespoň 4 příklady a ke každému místu v buňce uveďte alespoň jeden konkrétní příklad enzymu včetně jeho funkce.**

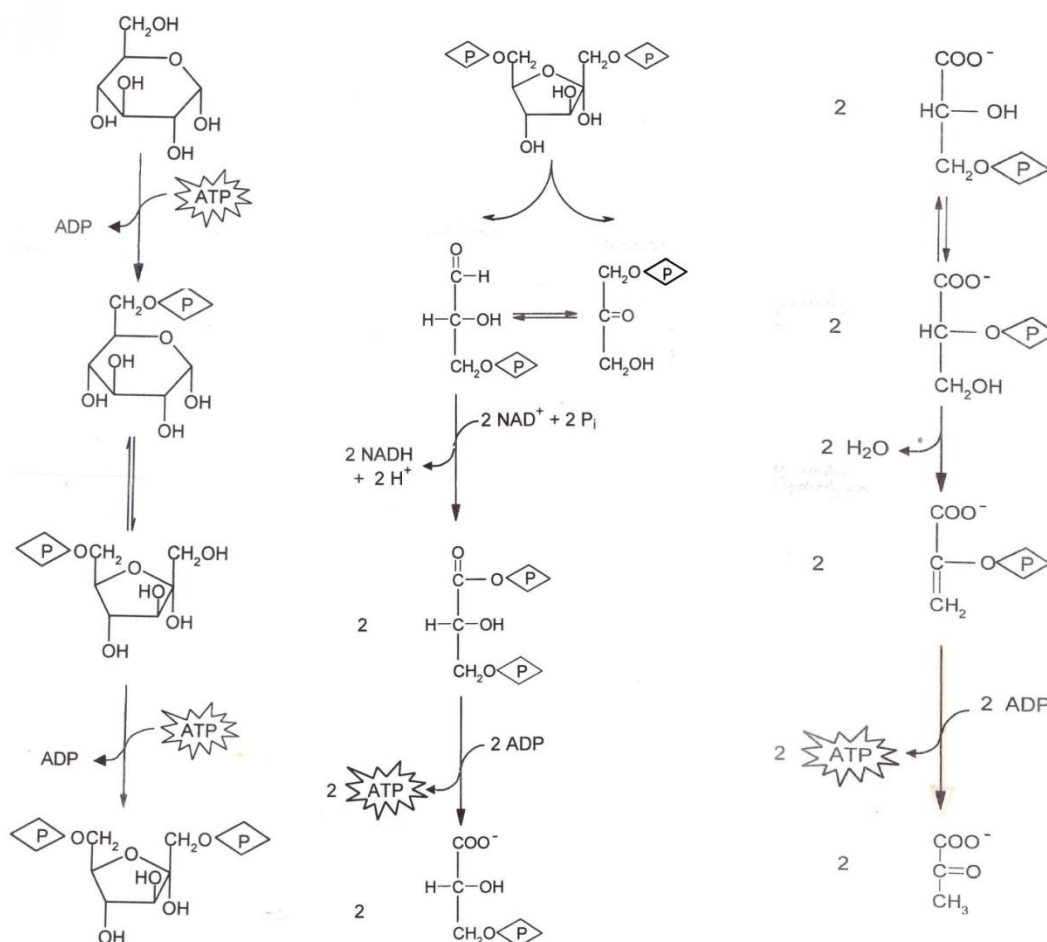
Biochemie se zabývá také jednotlivými metabolickými dráhami. V následující otázce se zaměříme na jeden z nejdůležitějších zdrojů energie pro organismus. Průběh této metabolické dráhy najdete na obrázku na další stránce.

### **4) a) Jak se tato metabolická dráha jmenuje?**

**b) Co je hlavním produktem?**

**c) Kde tato metabolická dráha probíhá?**

**d) Které kroky této metabolické dráhy jsou regulačními místy?**



Enzymy, účinné „urychlovače“ chemických reakcí, hrají velkou roli v životě farmaceuta. Mnoho léčiv působí na úrovni ovlivňování různých enzymatických reakcí vazbou na enzym, který může být takovou interakcí inhibován, aktivován, či jinak alterován. Takovým ovlivněním změním rovnováhu probíhající chemické reakce a dojde tak k ovlivnění celé řady následujících dějů probíhajících v organismu.

Abychom si ilustrovali důležitost enzymů jako cíle léčiv, jako příklad postačí, abychom se podívali zblízka na léčiva používaná v léčbě hypertenze (vysokého krevního tlaku). Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu jsou léčiva často používaná pro tuto indikaci. Enzym, který inhibují, se nazývá angiotenzin konvertující enzym (ACE).

**5) a) Jaké jsou substráty a produkty tohoto enzymu?**

**b) Jakými mechanismy dochází ke snížení krevního tlaku inhibicí tohoto enzymu?**

**c) Jaký vztah může mít inhibice ACE k častému nežádoucímu účinku této skupiny léčiv (kašel)?**

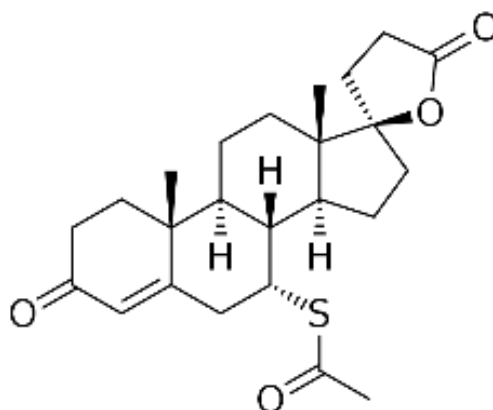
## Organická a farmaceutická chemie

Mylan Rydrych

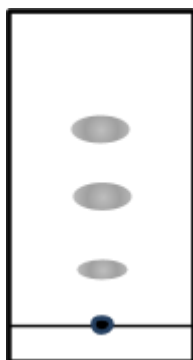
Následující úlohy nemají za úkol prověřit vaše znalosti. Mají za úkol naznačit styl výuky na FaF a ukázat, že chemie není jen o opakování -ný -natý -ičtý, i když i to je důležité pro další rozvoj. Není důležité odpovědět správně na všechny otázky, jde o to, naučit se přemýšlet nad mechanismy chemických reakcí a seznámit se s „něčím zajímavějším“.

Spironolakton působí jako tzv. draslík šetřící diuretikum. Díky své podobnosti s aldosteronem s ním může soupeřit o místo na receptoru. Tím snižuje tlak krve a redukuje ztráty draslíku, což je výhoda oproti většině diuretik z jiných strukturních skupin.

**1) Podívejte se na jeho strukturu a odpovězte na otázku, jak jeho jméno vzniklo:**



1g 3,5-dihydroxybenzaldehydu a 2,5g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bylo rozpuštěno v 40ml acetonitrilu. Do směsi bylo za stálého míchání přikapáno 4g 1,2-dibromethanu. Reakce se uměle zahřála na 80°C a nechala běžet čtyři dny pod zpětným chladičem. Následně byla použita tenkovrstvá chromatografie (TLC) s mobilní fází hexan : ethyl-acetát v objemovém poměru 1:1. Stacionární fází byl SiO<sub>2</sub> naimpregnovaný látkou svítící pod UV 256nm nanesený na hliníkovou desku. Na chromatogramu jsou vidět tři skvrny.



**2) Určete, která skvrna patří které látce. Nápoděda: Williamsonova syntéza**



ACD/Chemsketch je zdarma dostupný software pro práci s chemickými vzorci.

**3) Stáhněte si ho a vytvořte v něm molekulu penicilinu V, vygenerujte jeho relativní molekulovou hmotnost a systematický název podle IUPAC.**

Levodopa je nejčastěji používané léčivo na mírnění příznaků Parkinsonovy choroby.

**4) Zdůvodněte, proč se podává spolu s benserazidem nebo karbidopou.**

10g NaOH v kádince bylo zalito 40ml vody. Kádinka se výrazně zahřívá.

**5) Stručně zdůvodněte popsáný jev.**

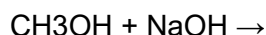
Součástí výuky organické chemie je také návrh možných syntéz určitých látek.

**6) Navrhněte syntézu methyl benzoátu z kys. benzoové včetně postupu oddělení vzniklých produktů.**

5g KOH se rozpustí v 80% ethanolu. Do roztoku se zavádí CO<sub>2</sub> produkovaný v Kippově přístroji. V roztoku se začínají objevovat vločky bílé sraženiny.

**7) O jakou látku se jedná?**

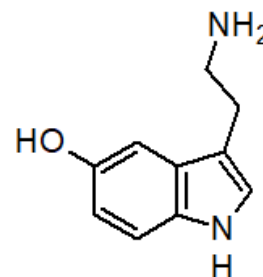
**8) Uveďte všechny produkty těchto reakcí ve vodném prostředí:**



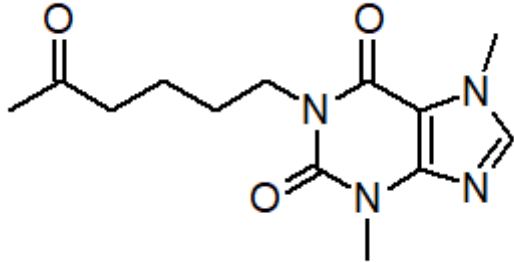
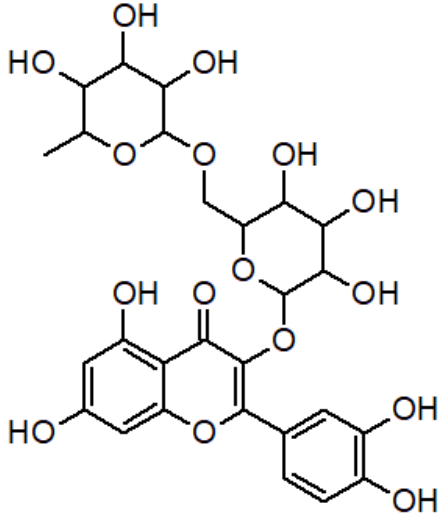
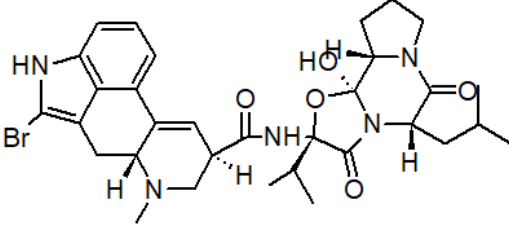
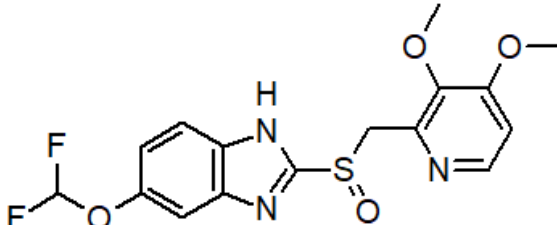
Na TLC chromatogramu vyvíjeném v soustavě methanol : ethylacetát má skvrna analytu retenční faktor zhruba 0,2. Pro ideální separaci pomocí sloupcové chromatografie by R<sub>f</sub> měl být v rozmezí 0,4 až 0,6.

**9) Jak byste upravili mobilní fázi tak, aby se R<sub>f</sub> zvýšil?**

Serotonin je jeden z nejdůležitějších neurotransmiterů v centrální nervové soustavě. Obvykle bývá spojován s pocitem štěstí a léčiva, která ovlivňují jeho množství na nervových synapsích, jsou využívána jako antidepresiva. Pokud se serotonin naváže na receptor na vnitřním povrchu cévy, hladké svalstvo v cévní stěně se smrští a tím zredukuje svůj průměr. Tohoto se využívá například při terapii akutních migrenických záchvatů.



**10) Prohlédněte si strukturu serotoninu a rozhodněte, která z uvedených sloučenin bude interagovat s receptory pro serotonin a krátce zdůvodněte proč.**

A	
B	
C	
D	



Spektrofotometrie je velmi užitečná, rychlá a nenákladná metoda v kvantitativní analýze. Velmi zjednodušeně se jedná o pozorování intenzity světla o přesně definované vlnové délce procházející vrstvou roztoku látky (nejčastěji 1cm). Míra zachycení procházejícího světla se nazývá absorbance, je lineárně závislá na koncentraci. Spektrofotometrickým měřením bylo zjištěno, že zkoumaná látka vykazuje největší absorbanci při 635nm. Následně se připravily vzorky o známých koncentracích, které byly změřeny při tomto peaku.

koncentrace [g/l]	$A_{635\text{nm}}$
0,30	0,362
0,60	0,506
1,00	0,698
1,50	0,938

**11) Sestrojte v tabulkovém editoru kalibrační křivku podle výše popsaných hodnot absorbance a odpovězte na otázku, jakou koncentraci má neznámý vzorek s absorbancí 0,532.**

## Enantiomery

Isabela Whelanová

Ve farmacii je velice důležité prostorové uspořádání molekul. I nepatrná změna ve struktuře látky může vyvolat velkou změnu v účinku na lidský organismus. Příkladem toho jsou enantiomery. Enantiomery sice na první pohled vypadají stejně, ale při bližším zkoumání zjistíme, že jsou to zrcadlové obrazy. Liší se v orientaci navázaných substituentů na tzv. chirální uhlík, který má čtyři jednoduché vazby se čtyřmi různými substituenty. Jelikož mají tyto látky jiný tvar, interagují s jinými receptory či enzymy v těle, protože nemohou „zapadnout“ do těch samých – podobně, jako si nelze nasadit levou rukavici na pravou ruku.

Poměrně hezký příklad poskytují citrusové plody. V plodech citronovníku a pomerančovníku se nachází monoterpen, který je zodpovědný za jejich vůni. V pomeranči se ale nachází jiný enantiomer, než nalezneme v citronu (avšak enantiomer z citronu můžeme najít v jiných rostlinách, např. borovici).

**1) Zakresli vzorce těchto dvou enantiomerů s důrazem na rozdíly mezi nimi a správně je pojmenuj.**

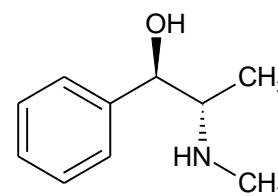
Všechny enantiomery nemají takto pěkné účinky. V 50. letech se prodávalo jako léčivo látka, jejíž jeden enantiomer měl za následek těžké poškození plodu. Tato skutečnost byla objevena až poté, co byl lék v oběhu a stihl tak poškodit stovky lidí.

**2) Jak se tato látka jmenuje a na jaké potíže byl lék předepisován právě těhotným ženám?**

**3) Jak se nazývá směs, ve které je stejné množství obou enantiomerů dané látky?**

Podobné enantiomerům jsou diastereomery.

**4) Vytvoř jeden enantiomer a jeden diastereomer od sloučeniny na obrázku.**



Tato látka se řadí mezi protoalkaloidy. Využívá se ve farmacii, např. při léčbě astmatu nebo narkolepsie. Víš, jak se tato látka jmenuje? Pojmenuj i dva její izomery, které jsi vytvořil v úkolu č.4

**5) Zdůvodni, proč jsou výroba a prodej efedrinu přísně hlídány.**