

B I O K E M I J A

O R G A N S K I D E L

dr. Črtomir STROPNIK

izr. prof. za Organsko in splošno kemijo

20 ur predavanj, 10 ur seminarja

1.) UVOD; od (al)kemije preko organske do biokemije

bio- gr. življenje,

organon- nlat. organ (živega organizma)

Človek je hitro spoznal, da se vsa snov, iz katerih so razne stvari v njegovem življenju, bolj ali manj hitro spreminja; to seveda velja tudi za njega samega. Umrljivost mu ni bila in mu še danes ni povšeči: išče svojo eksistenco v nečem trajnemšem, v nečem, če le mogoče, večnem. V (politični) ekonomiji, ki praktično določa družbo, se je do nedavnega, v načelu pa še danes, zanašalo na zlato in po obstojnosti njemu podobnim snovem: ves denar je imel "zlato podlago". Poenostavljeno predstavljeno: za zlato si lahko zamenjal (si dobil, torej kupil) karkoli. Zlato je zaradi svoje "kemijske stabilnosti" (njegova redkost, torej to, da ga v naravi ni v velikih količinah, je tudi botrovala k njegovi "ekonomski uspešnosti") postalo univerzalno sredstvo menjave. In tako je nastala želja, da bi zlato napravili iz snovi, ki je je v naravi v izobilju: **alkemija** se je razvijala (tudi) pod vplivom te ideje. Alkemiki so poskušali narediti tudi "eliksir večne mladosti" (neskončno življeneje pa še mlad povrhu) pa tudi "kamen modrosti". Zelo konkretno in mnogokrat učinkovito pa so alkemiki pripravljali tudi snovi, s katerimi so zdravili ljudi (iatro-kemija oz. zdravilska kemija) in tudi živali. Zdi se, da iskanje kamna modrosti vedno ostaja pastorek v človekovih prizadevanjih saj bi danes najverjetneje daleč bolje prodali "postopek za izdelavo zlata iz kamenja" ter "kozmetiko (zares) večne mladosti" kot pa "kamen modrosti", recimo v obliki odlične univerze z vso moderno informacijsko, laboratorijsko itd. infrastrukturo. Farmaceutvska industrija pa je danes ena od najpropulzivnejših vej človekove (ekonomske ?) aktivnosti; verjetno je v njeni posesti vsaj pesek, ki je nastal iz kamna modrosti.

Konzerviranje hrane, recimo s soljo ali s sušenjem, je bila ena prvih kemijskih aktivnosti človeka. Obvladovanje ognja je omogočila termično obdelavo hrane ali povedano po domače pečenje in kuhanje, ki je, predstavljeno z današnjimi pojmi, kemijska aktivnosti človeka. Metalurgija se je razvila pri izdelavi orodja in v veliki meri tudi orožja. Priprava zdravilnih napitkov in praškov s pomočjo snovi, pridobljenih iz izbranih (delov oz. organov) rastlin ter nekaterih (delov oz. organov) živali, je bila uporaba kemije pri zdravljenju bolezni in poškodb. Kemijska predelava rud v kovine, torej snovi iz nežive, an-organske narave, (je) poteka(la) pri temperaturah, pri katerih snovi iz žive, organske narave hitro razpadejo. To je bil razlog, da se je poznavanje in kemijsko znanje o organskih snoveh razvilo precej kasneje, kot znanje o anorganskih snoveh, saj je bilo treba razviti nove (subtilnejše) metode raziskav navedenih snovi. Verjetno ni naključje, da je bil mož, ki je prvi "znal delati" raziskave s temi občutljivimi snovmi po znanstvenih metodah, lekarnar Scheele. 1810 je Jacob Berzelius, švedski znanstvenik, izdal prvi učbenik do takrat zbranega kemijskega znanja o snoveh iz žive narave; naslov učbenika je bil "Organska kemija". Berzelius bi to znanje lahko poimenoval tudi bio-kemija, če bi se mu zdelo, da je treba vsebino tega znanja predstaviti s (staro) grškim (bios -

življenej) ne pa z (neo)latinskim (organon - organ živega bitja) jezikom. Berzelius je vsebino svoje knjige poleg še drugih idej utemeljil na ideji "vitalistične sile": iz snovi iz nežive narave ni mogoče narediti snovi iz žive narave; vedno je potrebno nekaj "vitalistične sile", da smo kos takšni nalogi. Kar hitro (1828) pa je nemškemu kemiku Woehler-ju uspelo iz čistih anorganskih snovi, nedvoumno za vso znanstveno javnost, sintetizirati sečnino (urea), ki je tipična snov iz živega sveta. Berzeliusu na čast pa je še treba povedati, da se je njegov termin "organska kemija" z nekoliko spremenjenim vsebinskim pomenom ohranil do danes, pa tudi nekatere ideje iz njegovega učbenika (recimo ideja, da je izomerija, v nasprotju z anorgansko kemijo, pravilo v organski kemiji) veljajo še danes.

Z razvito metodologijo in razjasnjenimi osnovnimi pojmi je bil razvoj organske kemije v 19. stoletju hiter in obsežen. Znanje o fizikalnih in kemijskih lastnostih "malih" organskih spojin je rastlo, število poznanih organskih snovi je vedno znova prešlo še tako optimistične ocene o njihovi množičnosti. Ta proces odkrivanja in sintetiziranja novih in novih organskih snovi traja še danes, ko poznamo že preko 20 milijonov organskih snovi. Kombinatorna (organska) kemija, ko z "eno potezo" sintetiziramo na tisoče organskih snovi ("knjižnjica snovi"), je ta proces kumuliranja empiričnih dejstev o organskih snoveh izredno pospešila, konca ali pa izčrpanja te znanstvene aktivnosti, torej organske kemije, pa kljub temu ni videti. Računalniki so seveda v veliko pomoč pri urejanju in pri dostopnosti informacij o tej ogromni količini (empiričnih) podatkov. Pri predstavitvi silne rasti empirične osnove organske kemije je vedno potrebno vključiti izjemen razvoj metod ločevanja oziroma čiščenja organskih snovi z vrstami modernih metod (razne kromatografije in –foreze) ter določanje njihove strukture z vrsto spektroskopskih metod. Tudi za ti dve področji znanosti obstajajo jasne vizije njunega nadaljnega razvoja. Iz vsega tega je nastala tudi kemijska tehnologija, ki v večjih, tržnih količinah, proizvaja snovi, ki jih ljudje množično uporabljajo. Barvila (začetek moderne kemijske industrije ob koncu 19. stoletja), plastične mase in površinsko aktivne snovi (čistila vseh mogočih vrst) ter proizvodnja zdravil so osnova današnje, ekonomsko zelo uspešne, kemijske in farmacevtske industrije.

Intenzivni empirični razvoj organske kemije v 19. stoletju je prinesel tudi na teoretičnem področju dve veliki novosti. Strukturna teorija Kekule-ja (1856) je s pomočjo valence (črtice med atomoma) ogljika pojasnila vrsto vprašanj povezanih s strukturo organskih spojin: štirivalentnost ogljika ter njegova zmožnost vezave s samim seboj (med elementi periodnega sistema jih ni dosti, ki to "znajo"; med tistimi, ki to znajo (recimo silicij, žveplo, fosfor), pa je ogljik res še poseben mojster) na razne načine (enojna, dvojna in trojna vez), sta še danes osnova organske kemije. Drugo veliko novost pa je prineslo gledanje na organske molekule kot objekte v tridimenzionalnem prostoru. Tako sta na eni strani van't Hoff na drugi strani pa LeBell istega leta 1874 neodvisno drug od drugega pokazala, da ima štirivalentni ogljik, ki je vezan s štirimi enojnimi vezmi (in ne s kakšno dvojno ali trojno vezjo) tetraedrično strukturo. Tudi to spoznanje ima še danes popolno domovinsko pravico v moderni organski kemiji. Iz povedanega postaja razvidno, da je ogljik centralni atom organske kemije. Tako se je Berzeliusova definicija organske kemije razširila; danes je organska kemija veda o spojinah ogljika (izvzete so soli ogljikove kisline, recimo karbonati, ki jih obravnava anorganska kemija). Polietilena, danes zelo razširjene plastične mase (vrečke, prosojnice, embalaža itd.), v naravi ni in po Berzeliusovi definiciji ne bi bil organska snov. Seveda je k poglobljanju poznavanja strukture organskih molekul svoje dodalo tudi 20. stoletje. Odkritje elektrona je valenčno črtico spremenilo v dve pikici in tako omogočilo kvalitativno razlago kemijske (kovalentne)

vezi; tudi predstava o ionih, nabitih atomih in molekularnih delcih, je elektron napravil precej bolj jasno. Kvantna mehanika s svojim opisom strukture atoma (to so naredili fiziki, Heisenberg in Schroedinger) je v kemijo prinesla vrsto novosti: z resonanco je pojasnila vrsto do takrat teoretično nepojasnjenih lastnosti raznih molekul, tako anorganskih kot organskih, pojasnila je strukturno razliko med molekulo dušika in molekulo kisika, omogočeno je bilo računanje kemijske vezi, pojasnila je nenavadne lastnosti aromatskih snovi, s hibridizacijo atomskih orbital (preprosta operacija znotraj kvantne kemije) je pojasnila vso bogatstvo tridimenzionalnih struktur vseh vrst molekul, uporabo simetrijske lastnosti molekularnih orbital kot izhodišče pojasnitve nenavadnih, danes jih imenujemo "periciklične", reakcij nekaterih organskih spojin itd. itd.

Zdaj pa še o "rojstvu" biokemije v današnjem pomenu besede. Bezelius-ov izraz "organska kemija" brez problema tolmačimo tudi kot "biokemija", vendar še zdaleč ne v današnjem smislu. Za takratnega organskega- ali bio-kemika je bila snov, dobljena naravnost iz narave, prezahtevna oziroma prezapletena; zato jo je, po kemijsko (s pirolizo (suha destilacija), močna kislina in/ali močan lug) pretvoril v bolj preproste snovi, ki pa jim je s takratnimi metodami lahko, v nekaterih primerih samo v obrisih, določil strukturo. Od današnje organske kemije se je današnja biokemija začela ločevati konec 19. stoletja, ko je eden največjih organskih kemikov Emil Fischer začel snovi, ki jih je dobil naravnost iz narave in jih ni predhodno obdelal, raziskovati z metodami, ki jih je imel na razpolago. Njegovo briljantno določanje strukture sladkorjev ter nekatere njihove kemijske presnove so še danes temelj kemije ogljikovih hidratov. Sintetiziral je tudi oligopeptide. Tako se je današnja biokemija ločila od organske kemije, ko so se metode organske kemije toliko razvile, da je bilo mogoče začeti delo na zapletenih (kompleksnih) snoveh iz živih organizmov. Ta smer razvoja je torej potekala od atoma do organskih molekul v okviru (organske) kemije ter se na neki razvojni stopnji osamosvojila. Sodobni učbeniki organske kemije vsebujejo (običajno na koncu) poglavja o sladkorjih, proteinih, nukleinskih kislinah, steroidih ipd., torej o snoveh, s katerimi se običajno začno poglavja v sodobnih učbenikih biokemije. Današnja biokemija pa ima svoj drugi izvir v delu znanstvenikov, ki so proučevali delovanje in strukturo tkiv rastlin živali in človeka z metodami biologije, torej v smeri iz navadnega, makro sveta, proti mikro svetu molekularne strukture. Bolj in bolj podrobno proučevanje življenja in življenjskih funkcij organizmov in njihovih delov ter tkiv je pripeljalo do njihovega proučevanja na molekularnem nivoju. Cilji so zelo zahtevni: na molekularnem nivoju pojasniti dobesedno "vse živo"!

Danes živimo v dobi "bio-"! Temu se ob bok postavlja tudi "nano-". Na področju "bio-" se bodo zgodile stvari, ki bodo v temelju spremenile našo civilizacijo. Medicina bo "v prvih bojnih vrstah" na področju samih raziskav, enaka pionirska vloga pa jo bo doletela tudi na področju etike. Globoko v reševanju slednjih zapletenih vprašanj je že danes.

2.) NEKAJ SPLOŠNEGA O SNOVI

Snov ali materija, tudi substanca, je vse, iz česar je vesolje; torej tudi živa bitja in seveda mi, ljudje, kot "krona stvarstva", kar si mnogokrat, nekateri manj ali pa sploh ne, drugi pa več ali celo preko vsake mere, domišljamo. Biokemija se v načelu ukvarja, kot smo že rekli, s snovjo iz živega sveta.

Znanost je v nepregledni množici sila različnih manifestacij (oblika, vonj, okus, barva, agregatno stanje, vrelišče, tališče trdota, gorljivost in zmožnost še drugih reakcij, sposobnost rasti oziroma živost itd. ipd.) raznih snovi našla in uvedla neko urejenost. Iz predstavljene "zmešnjave" ji je s posebnimi postopki, ki jih je bilo treba prav tako še dognati, uspelo izolirati **čisto snov (homogena snov; iz istega rojena snov)**: njene lastnosti se z nadaljnjimi postopki čiščenja več ne spreminjajo. Lastnosti čiste snovi so torej konstantne (invariantne na nadaljnje postopke čiščenja) ter praviloma značilne zanjo; tako lahko čisti snovi enoznačno določimo tališče, vrelišče, infra rdeči spekter, reaktivnost z NaOH oziroma s H₂SO₄, pa še marsikaj; s tem jo nedvoumno operdelimo. Preko navedenih lastnosti lahko torej vedno preverimo ali imamo opravka s snovjo, o kateri nam je kolega, znanstvenik na drugem kontinentu, sporočil, da je ta snov odlično zdravilo za... Čisti snovi znanost določi "strukturo"; danes to pomeni, da ugotovimo, kateri atomi tvorijo molekulo te čiste snovi in natančno kako so ti atomi med seboj povezani (še to: tudi posanezni element je čista snov; elementi so lahko monoatomarni ali pa v raznih večatomnih oblikah). S poznavanjem strukture čista snov dobi svoje "nomenklaturno ime", iz katerega (poznavalec) enoznačno sestavi strukturo imenovane snovi. Poleg slednjega lahko ima še druga imena. Trivialno ime (ocetna in vinska kislina; penicilin itd), ki je nastalo v obdobju raziskav, ko struktura te čiste snovi še ni bila poznana; to ime se te čiste snovi običajno drži zelo dolgo, čeprav bi ga naj nadomestilo nomenklaturno, ki pa je res "nemogoče" pri snovi z malo bolj zapleteno strukturo. Snov, ki se izkaže kot koristna na nekem področju, postane predmet ekonomije (proizvodnja, prodaja) in si pri tem običajno pridobi vsaj še eno dodatno, recimo mu "komercialno ime". Izvora čiste snovi sta v načelu dva: izolacija iz naravnih virov ter sinteza v laboratoriju. Danes je pridobljenih in karakteriziranih več kot 15×10^6 različnih čistih snovi, dnevna bera novih pa gre v stotine. O končnosti ali brezkončnosti števila čistih snovi pa še tečejo filozofske razprave. Druga oblika snovi, s katero pa imamo v vsakodnevem življenju res mnogo opravka, je **zmes (heterogena snov; iz različnega rojena snov)**. Zmes (izvor besede "zmešnjava") je sestavljena iz vsaj dveh ali pa večih čistih snovi ter mnogokrat še iz ene ali več "**nedefiniranih snovi**". Čisto snov smo z njenimi natančno definiranimi lastnostmi na kratko že predstavili in jo lahko pridobimo iz zmesi; temu procesu pridobivanja čiste snovi rečemo tudi "izolacija" (izločanje) čiste snovi, "čiščenje" čiste snovi ipd. Ta proces je običajno zapleten in zahteva mnogo obrtnega znanja in spretnosti. "Nedefinirana snov" pa je snov, kateri ne moremo enoznačno določiti nekih "fizikalnih konstant", kot to lahko storimo pri čisti snovi. Recimo kruh je taka snov, ki ji ne moremo določiti tališča, kaj šele vrelišča, topnosti v H₂SO₄ in podobno. Meso, zemlja, koža, možgani itd. itd. so nadaljnje take "nedefinirane snovi". V strogem smislu, kot pri čistih snoveh, "nedefinirani snovi" ne moremo (ali pa še ne znamo) določiti strukture. S kvantitativno določitvijo vsebnosti elementov ("povprečna elementna sestava") običajno ni težav; mnogokrat tako lahko izračunamo "empirično formulo" neki "nedefinirani snovi" (recimo škrobi iz raznih vrst rastlin in glikogeni iz živalskega sveta imajo, kljub precejšnji razliki v lastnostih, enako "empirično formulo" C₆H₁₀O₅; tudi beljakovine imajo neko splošno "empirično formulo"). Glavna težava pri določanju strukture "nedefinirane snovi" pa je v tem, da ji ne moremo določiti "molekulske mase". To pomeni določiti število "osnovnih gradnikov oz. enot" - molekul v, recimo, enem gramu ali mililitru preiskovane snovi. Iz zgornjega nabora naštetih "nedefiniranih snovi" je večina tkiv iz živih organizmov, tudi človeka. Struktura tkiv je običajno zelo zapletena.

Histologija je veda, ki opisuje strukturo tkiv na z mikroskopom opaznem nivoju. Biokemijski pristop pa teži k temu, da se iz tkiva izolira "čisto snov" (rekli smo že, da je to izredno zahtevno opravilo) in se ji nato z metodami določanja strukture za čisto snov določi strukturo. Tako iz nekega tkiva, ki ima svoje ime (recimo maščobnega tkiva) izoliramo vrsto čistih snovi, ki nato, ko jim določimo strukturo (natančno kateri atomi in kako so povezani v molekulo te čiste snovi) dobijo svoja strukturna in/ali trivialna imena (tripalmitat, holesterol,... iz maščobnega tkiva). Strukturo tkiva nato (poskusimo) sestavi(ti)mo iz čistih snovi in rečemo, da je snov, ki ji rečemo maščobno tkivo, sestavljeno iz nadmolekulskih (supramolekulskih) struktur raznih čistih snovi. Supramolekularna struktura je v bioloških sistemih izrednega pomena: holesterol, ena sama vrsta čiste snovi, je lahko v eni supramolekularni obliki telesu potrebna, v drugi supramolekularni obliki pa škodljiva ("dober" in "slab" holesterol). V kruhu pa vemo, da imamo "prepraženi škrob" ali razne vrste dekstrinov, katerih strukturo v globalu poznamo (na razne načine skupaj spete glukoze), kakšne pa so v podrobnostih molekule dekstrina pa ne vemo. Vsaki spečeni kruh ima svojo, edinstveno nepoznano strukturo dekstrinov; slednji so v skorji oziroma v sredici kruha seveda različni. Iz predstavljenih primerov (maščobno tkivo, kruh) je (verjetno) razvidna vsebina pojma "nedefinirana snov"; ni pa odveč opozorilo, da pojma "nedefinirana snov" ni treba jemati dobesedno, saj od primera do primera o njej (že) kar nekaj vemo.

Če povzamemo: s stališča znanosti imamo v biokemiji in seveda tudi v medicini opravka tako s čistimi snovmi kot z zmesmi in s tkivi; slednja so mnogokrat v obliki, ki jim, ne glede na to koliko poznamo njihovo strukturo, lahko rečemo "nedifinirana snov".