

Стероиди

АДАПТИРАНО СПОРЕД

ЛЕНИНЏЕР ПРИНЦИПИ НА БИОХЕМИЈАТА , ДЕЈВИД НЕЛСОН, МАЈЛК КОКС И

ОРГАНСКА ХЕМИЈА, ЏОН МЕКМУРИ

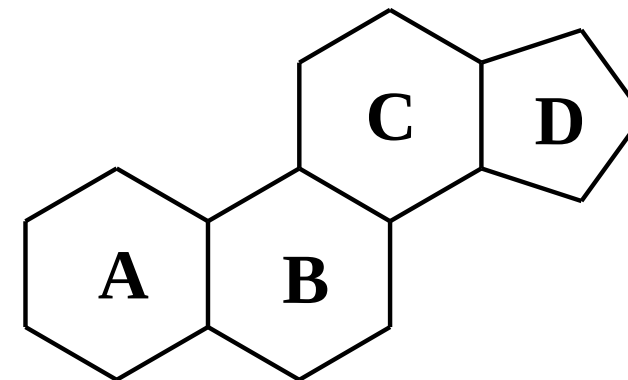
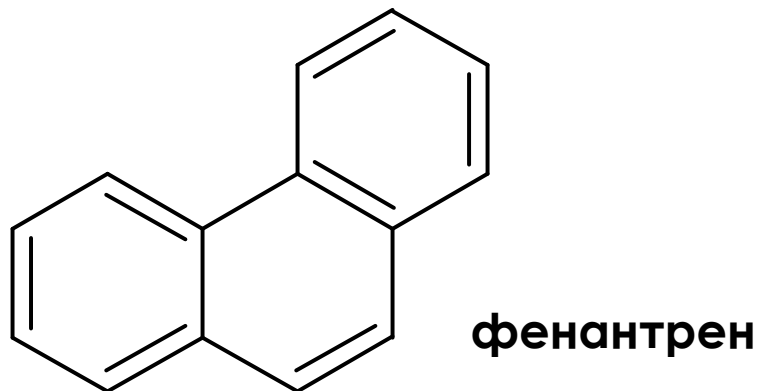
БИОХЕМИЈА, СЛОБОДА А. ЏЕКОВА-СТОЈКОВА И СОРАБОТНИЦИ

доц. д-р Наташа Ристовска, Институт за хемија, ПМФ-Скопје

Поим и номенклатура на стероиди

Стероиди

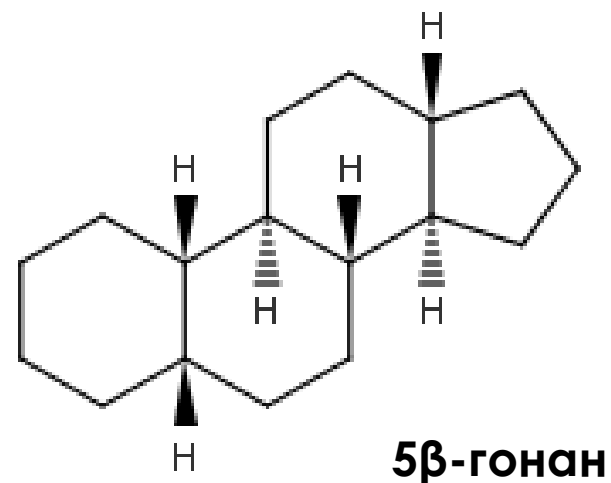
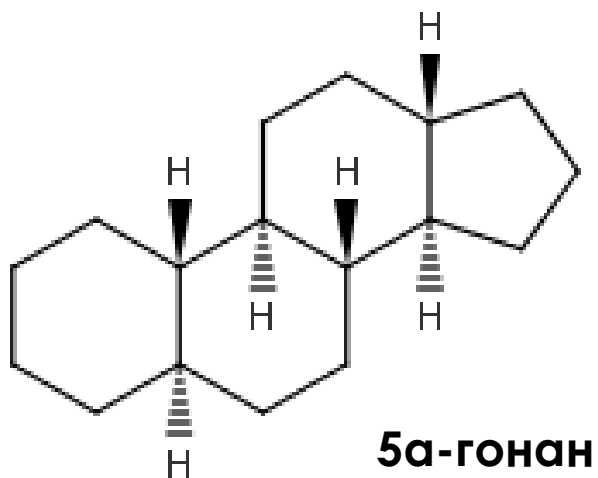
- ▶ Стероиди се класа на липиди кои не хидролизираат.
- ▶ Не претставуваат естери и не учествуваат во реакции на сапунификација.
- ▶ Структурата ја сочинуваат четири фузирани прстени A, B, C и D.
- ▶ Според структурата, стероиди се полициклични соединенија, деривати на **циклопентаноперхидрофенантрен**.



циклопентаноперхидрофенантрен

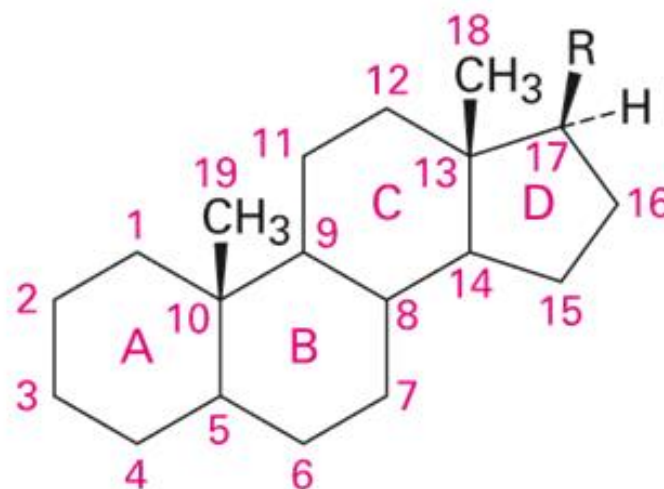
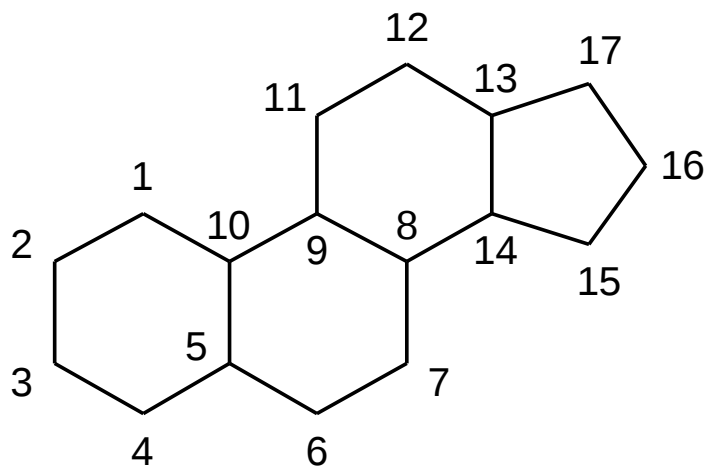
Гонан (стеран)

- ▶ Заситениот цикличен јаглеродород со циклопентаноперхидрофенантrensка структура се вика **ГОНАН** или **СТЕРАН**.
- ▶ Гонан (Стеран) не е најден во природата.



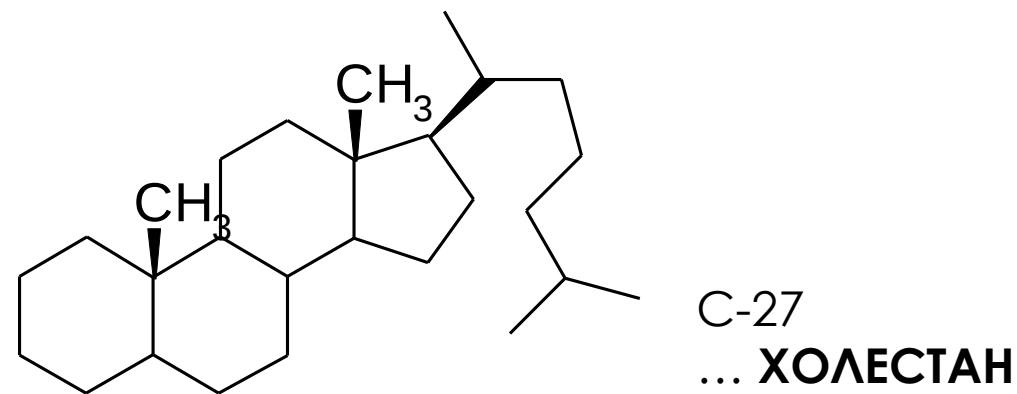
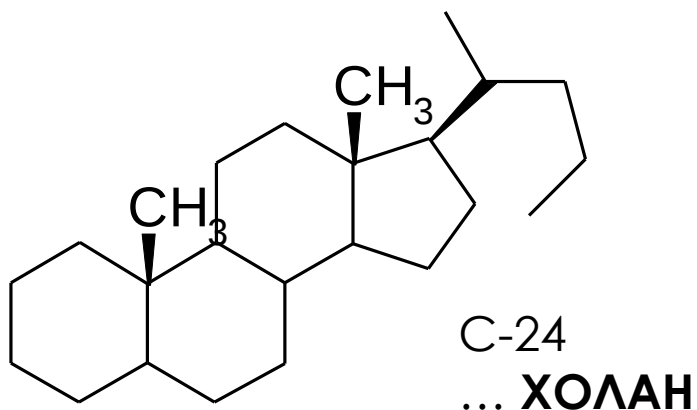
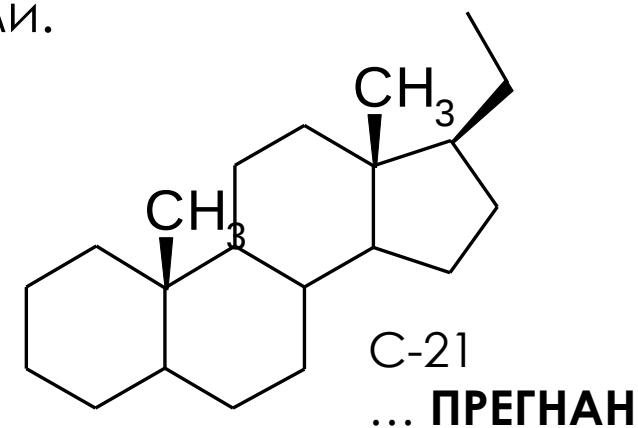
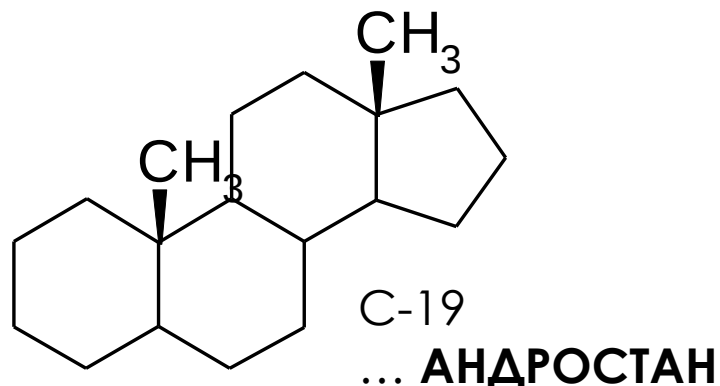
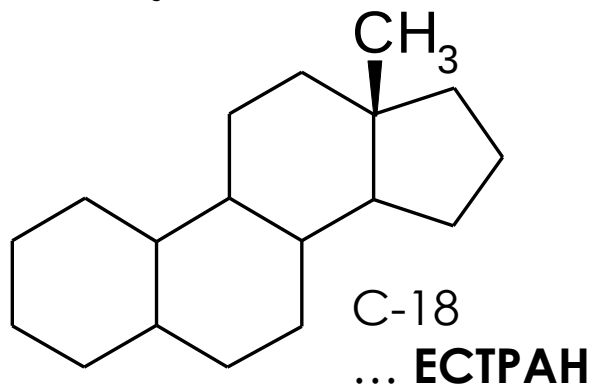
Нумерирање на С-атомите кај гонан

- Речиси сите познати стероиди имаат метил група во положба С-10 и С-13, кои се нумерирани како С19 и С18 соодветно.
- Стероидите имаат странична низа (со различна должина и структура) во положба С-17.



Именување на стероиди

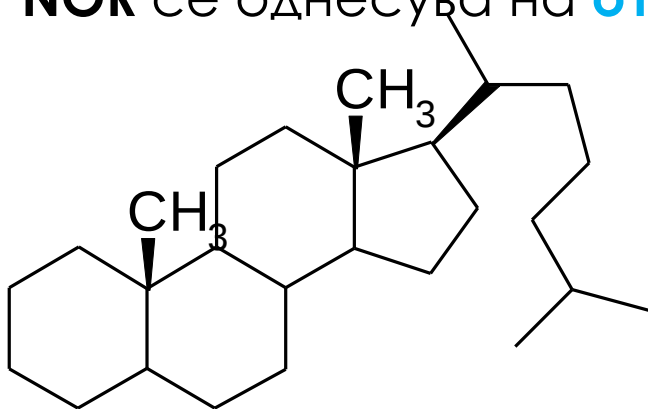
- **Основа на името** е полицикличен заситен јаглеродород со 17-27 C-атоми.
- Најзастапени се стероиди со 18; 19; 21; 24 и 27 C-атоми.



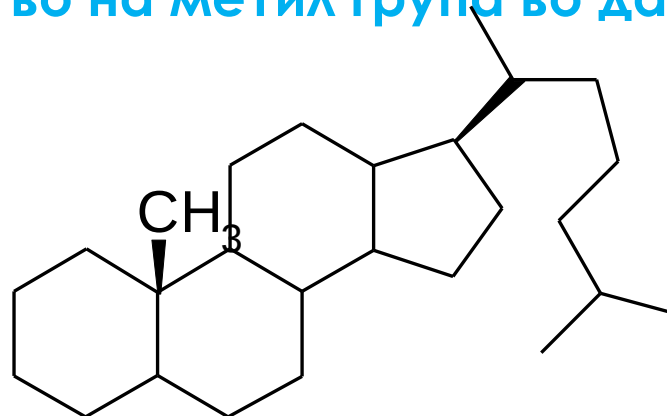
NOR номенклатура на стероиди

► Терминот **NOR** се однесува на **отсуство на метил група во дадена положба:**

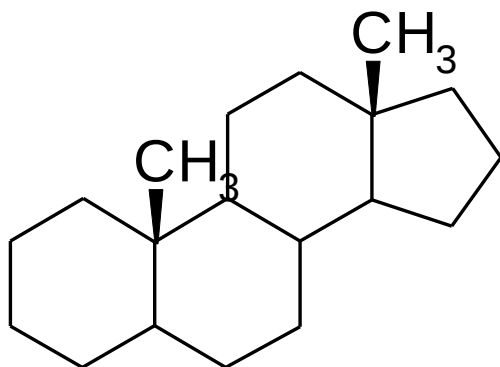
C-27
... **ХОЛЕСТАН**



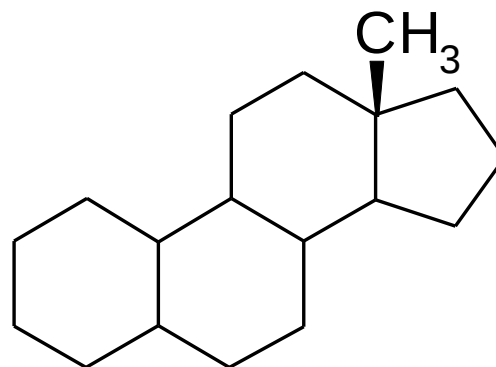
C-27 без метил група
нумерирана како C-18
... **18-NOR ХОЛЕСТАН**



C-19
... **АНДРОСТАН**

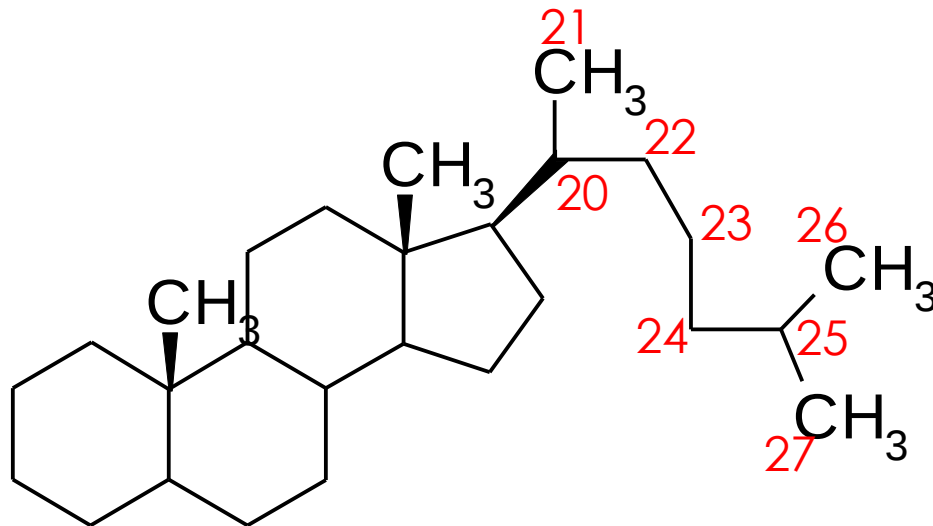


C-19 без метил група
нумерирана како C-19
... **19-NOR АНДРОСТАН**



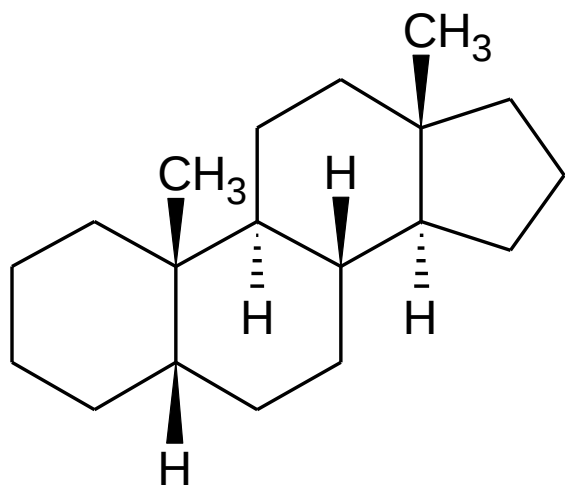
Нумерирање на С-атомите од алкил низата

- ▶ Алкил супституентот е сврзан за С-17 од структурата на циклопентаноперхидрофенантрен:

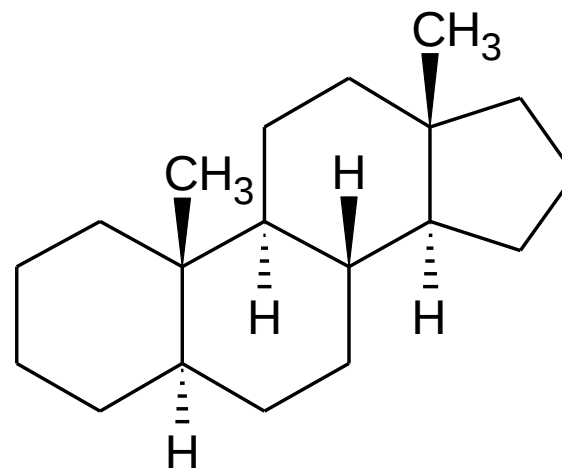


Префикс во името на стероидот

- ▶ Префикс на името е ознаката **α** или **β** со соодветниот **локант** кој ја опишува **геометриската изомерија на врската меѓу прстените A и B**.
- ▶ Просторниот распоред на супституентите се определува според метил групата сврзана за C-10 во структурата на циклопентаноперхидрофенантрен (секогаш над рамнината на прстенот).



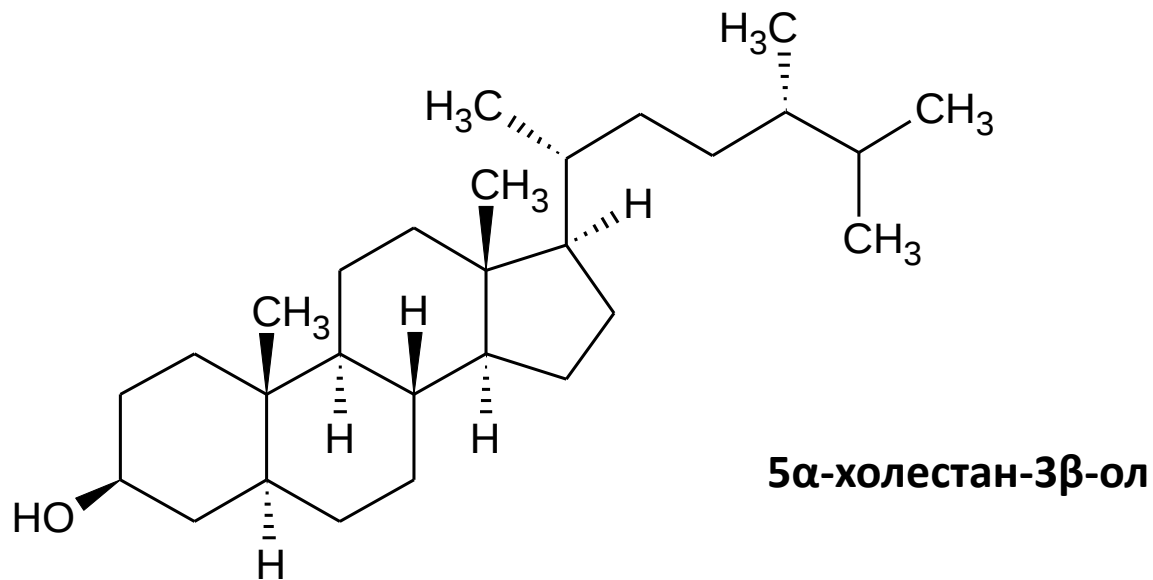
5 β -андростан



5 α -андростан

Суфикс во името на стероидот

- ▶ Суфиксот се однесува на присутната **функционална група и нејзината карактеристична наставка**, чија положба е опишана со **ЛОКАНТ**.
- ▶ Номенклатурата на голем број стероиди е според нивните **тривијални имиња**.



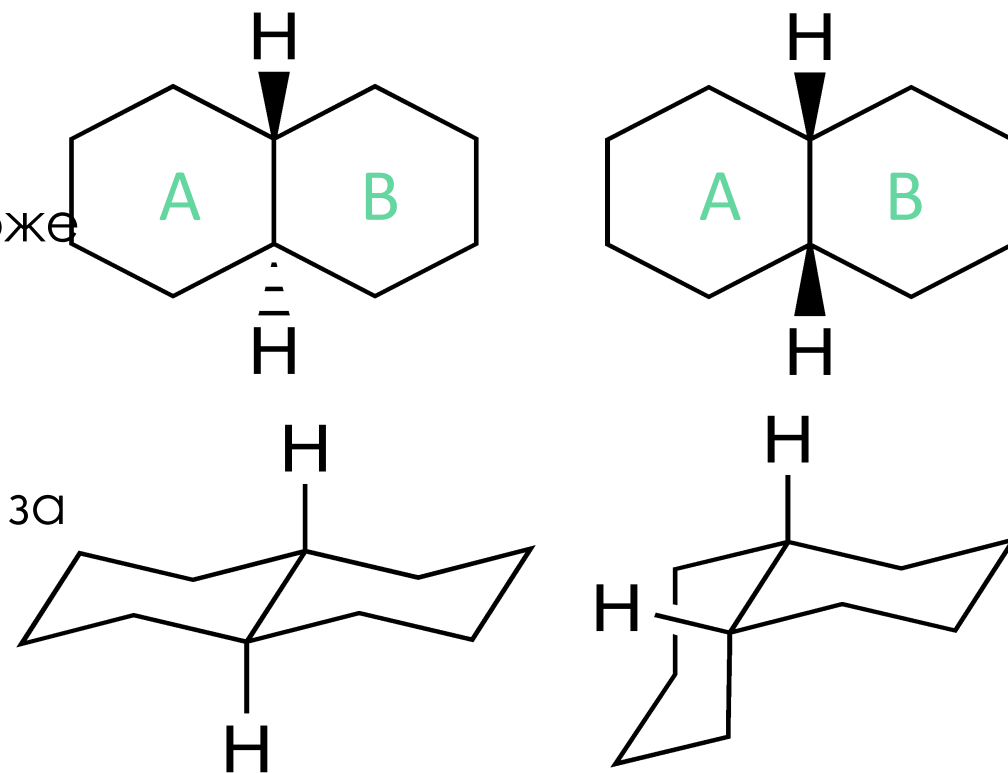
Стереохемија на стероиди

ГЕОМЕТРИСКА ИЗОМЕРИЈА:
CIS-TRANS ИЗОМЕРИЈА

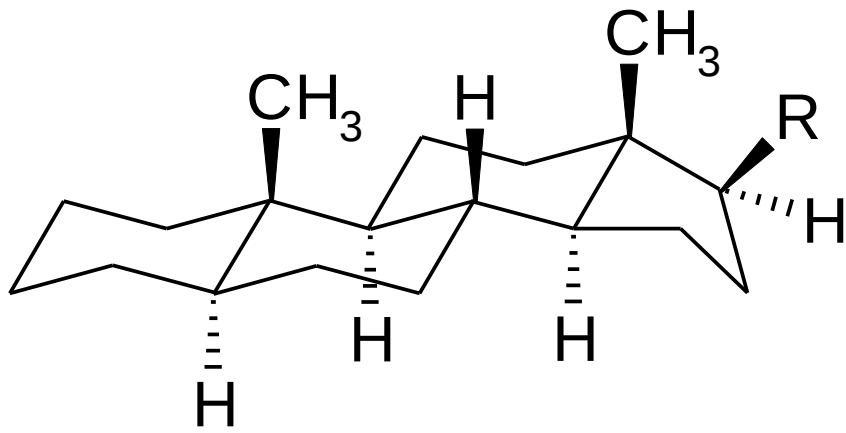
СТЕРЕОИЗОМЕРИЈА:
КОНФОРМАЦИЈА СТОЛИЦА

Cis-Trans изомерија кај стероиди

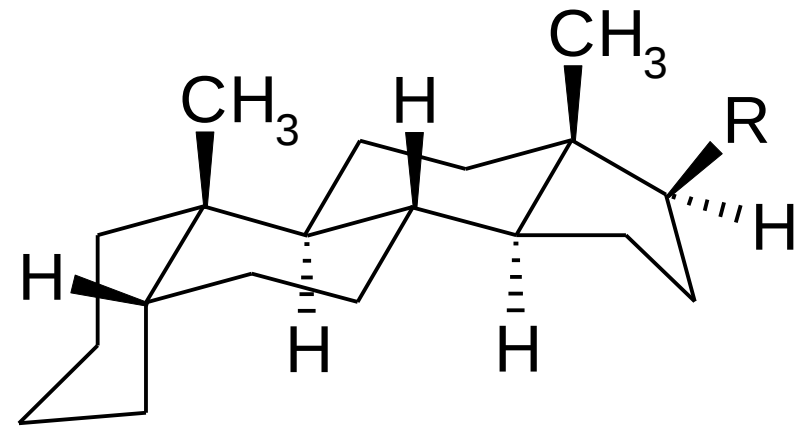
- ▶ Прстените од структурата на цикlopentanоперхидрофенантрен може да бидат во **cis** или **trans** положба.
- ▶ Cis или trans изомерија се определува според просторната ориентација на супституентите или H-атомите сврзани за врската меѓу прстените.



- Колку изнесува бројот на можни изомери кај стероидите?
- Најчесто врските меѓу B и C прстените, како и меѓу C и D, се карактеризираат со trans изомерија.

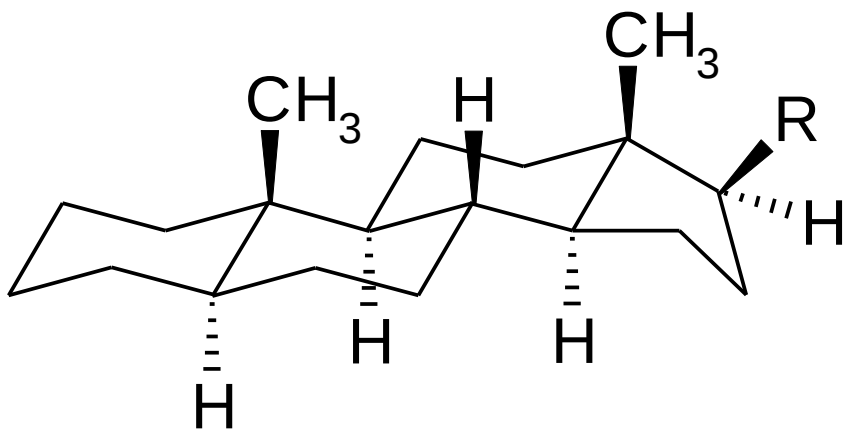


trans-trans-trans

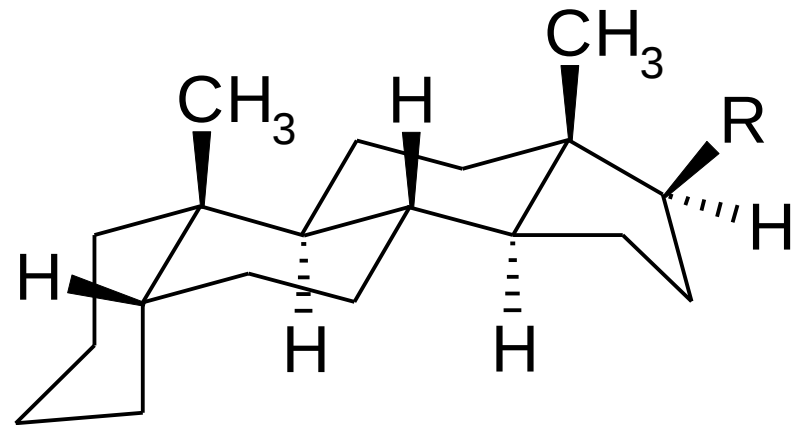


cis-trans-trans

- ▶ Андростан, стероид со две метил групи во положба C-10 и C-13 постои во две изомерни форми **α -** и **β -**.
- ▶ Кога супституентот е од иста страна на рамнината на прстенот (cis положба во однос на метил групата на C-10) станува збор за β -изомер.
- ▶ Ако супституентот е во trans положба, станува збор за α -изомер.



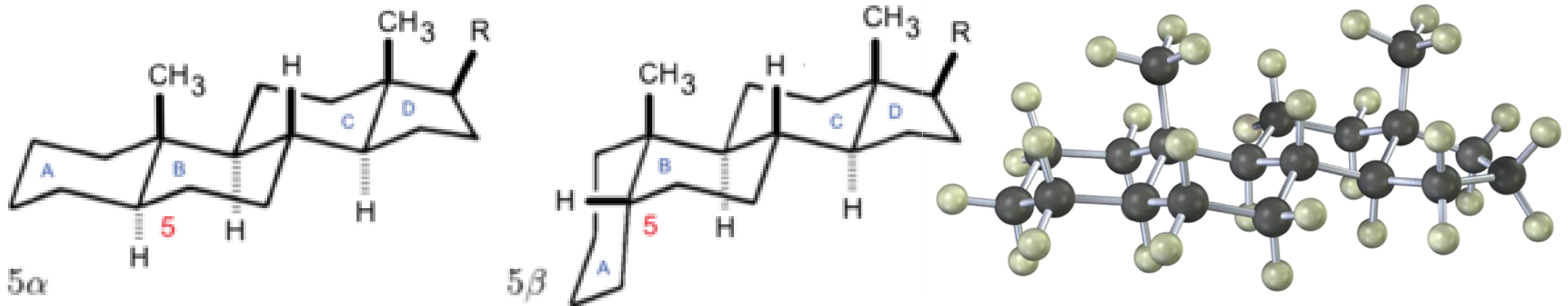
5 α



5 β

Конформација столица кај стероидите

- ▶ Прстените на циклохексан кај природните стероиди имаат стабилна конформација на столица.
- ▶ Некои стероиди учествуваат во градбата на клеточните мембрани (структурни липиди), што се должи на нивната конформација.



5α -андростан

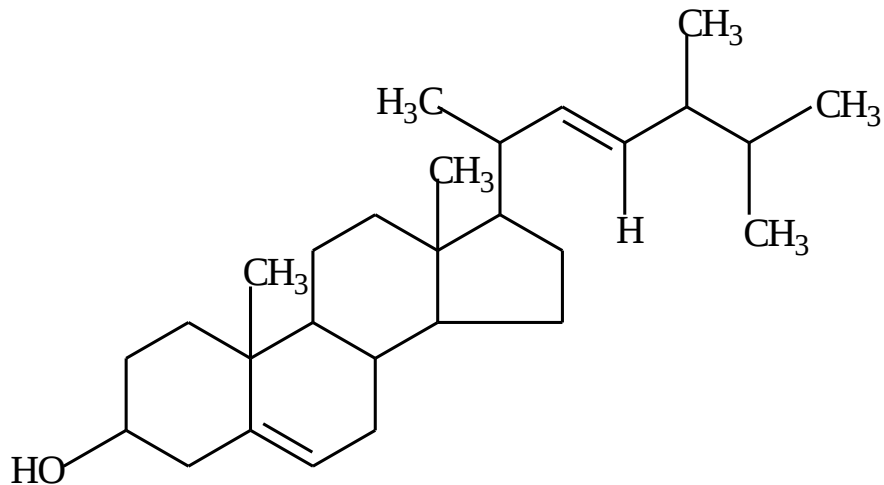
Функција на стероиди

СТЕРОЛИ
ЖОЛЧНИ КИСЕЛИНИ
ХОРМОНИ

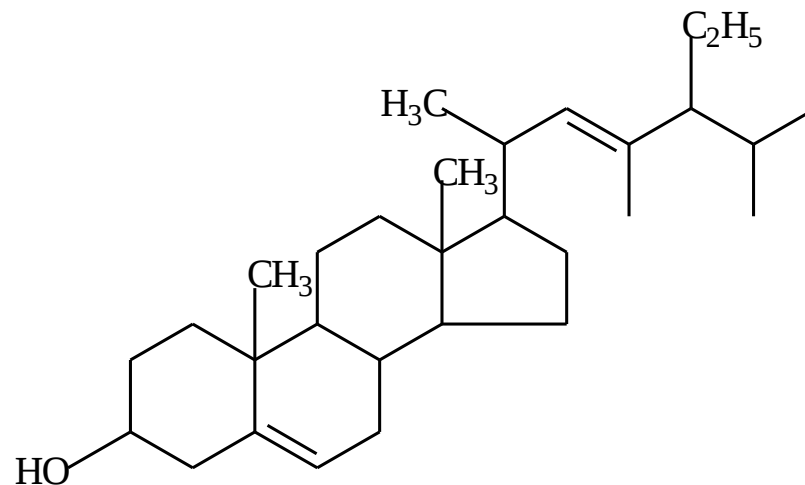
Група	Соединение	Формула	Распространетост и функција
Стероли C27-C30	Холестерол	$C_{27}H_{46}O$	Клетки, клеточна мембрана; прекурсор за други стероиди
	Δ^7 Дехидрохолестерол	$C_{27}H_{44}O$	Кожа; провитамин D
	Ергостерол	$C_{28}H_{44}O$	Квасец; провитамин D
Жолчни киселини C24	Холна киселина	$C_{24}H_{40}O_5$	Жолчка и црева; емулгирање на масти
Хормони C21	Прогестерон	$C_{21}H_{30}O_2$	Хормон на жолто тело
	Алдостерон	$C_{21}H_{28}O_5$	Хормон на кора на надбубрежна жлезда
	Кортизон	$C_{21}H_{30}O_5$	Хормон на кора на надбубрежна жлезда
Хормони C19	Тестостерон	$C_{19}H_{28}O_2$	Хормон на тестиси
Хормони C18	Естрадиол	$C_{18}H_{24}O_2$	Хормон на фоликули

Стероли

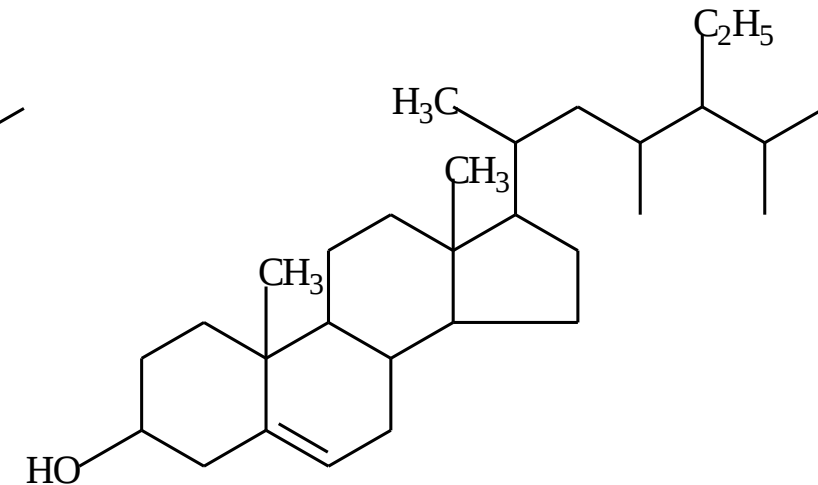
- ▶ Стероли се алкохолни деривати на стеранот: имаат две метил групи во положба C-10 и C-13, странична алкил низа во положба C-17 и –ОН група во положба C-3, секогаш во β -положба.
- ▶ Се разликуваат според должината и структурата на страничната низа, како и според степенот на незаситеност на стеранските прстени.
- ▶ При естерификација се добиваат продукти - стериди.



Ергостерол



Стигмастерол



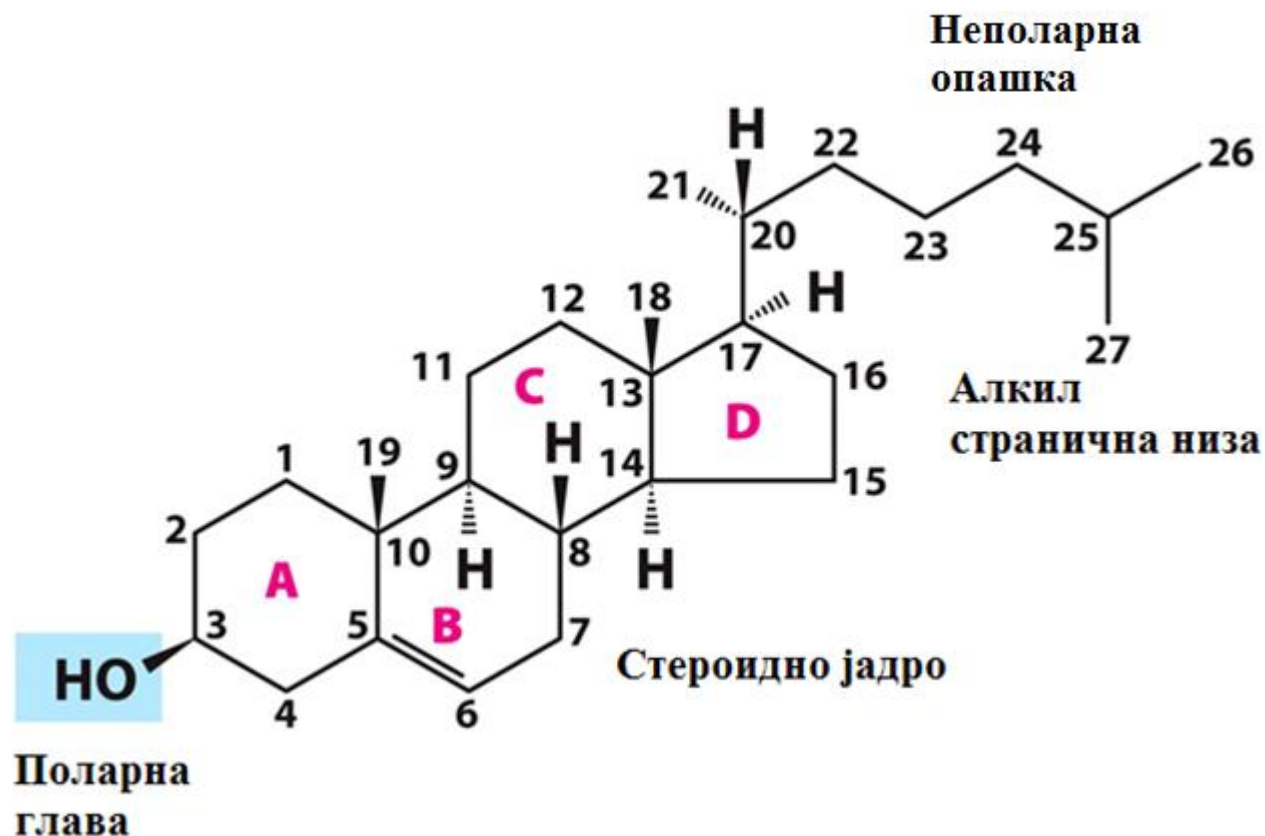
β -Ситостерол

Распространетост на стероли

- ▶ Според потеклото, разликуваме:
 - ▶ **Зоостероли** (животинско потекло);
 - ▶ **Фитостероли** (растително потекло) и
 - ▶ **Микостероли** (стероли на габички).
- ▶ Најраспространет стерол кај 'рбетниците е холестеролот.

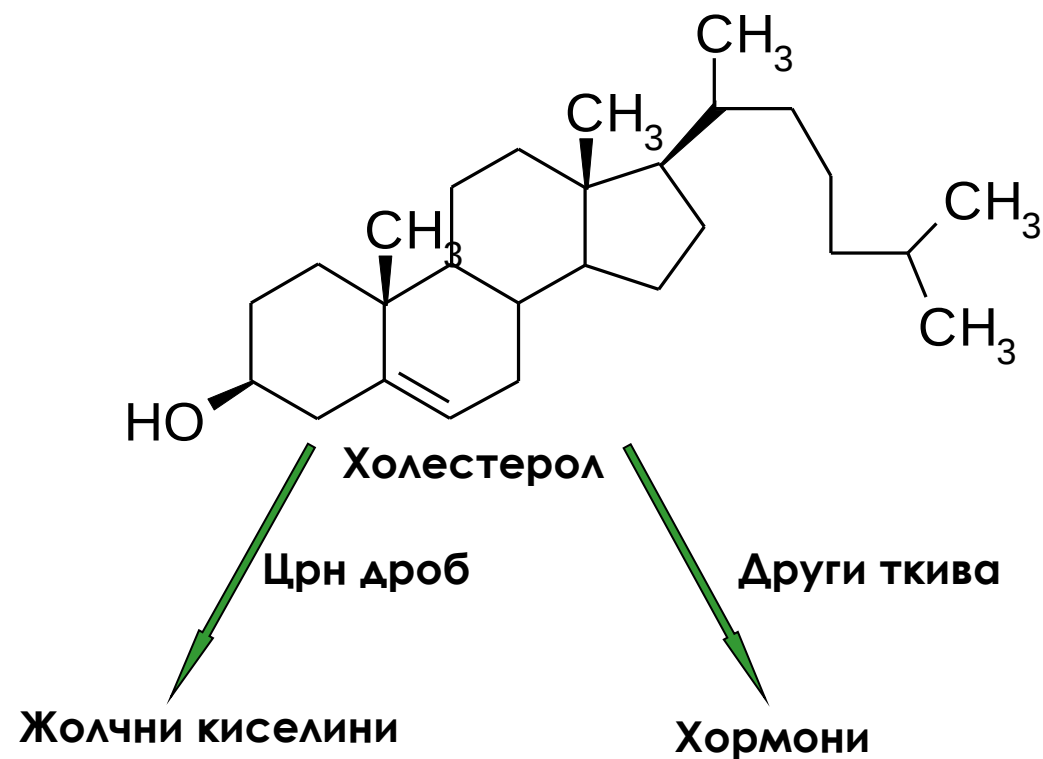
Холестерол

- ▶ Цикличен незаситен алкохолен дериват на стеранот: има две метил групи во положба C-10 и C-13, странична алкил низа од 8 C-атоми во положба C-17 и –OH група во положба C-3, двојната врска е во прстенот B во положба 5.
- ▶ Кристална супстанца, растворлив во органски растворувачи, покажува оптичка активност.



Функција на холестерол

- ▶ Заедно со фосфолипидите учествува во **градба на клеточните мембрани**.
- ▶ Во крвната плазма е **составен дел на липопротеините** LDL – low density lipoproteins и HDL – high density lipoproteins.
- ▶ Во организмите се наоѓа во **слободна состојба**.
- ▶ Претставува **прекурсор за синтеза на други стероиди** (жолчни киселини, стероидни хормони, витамин D).





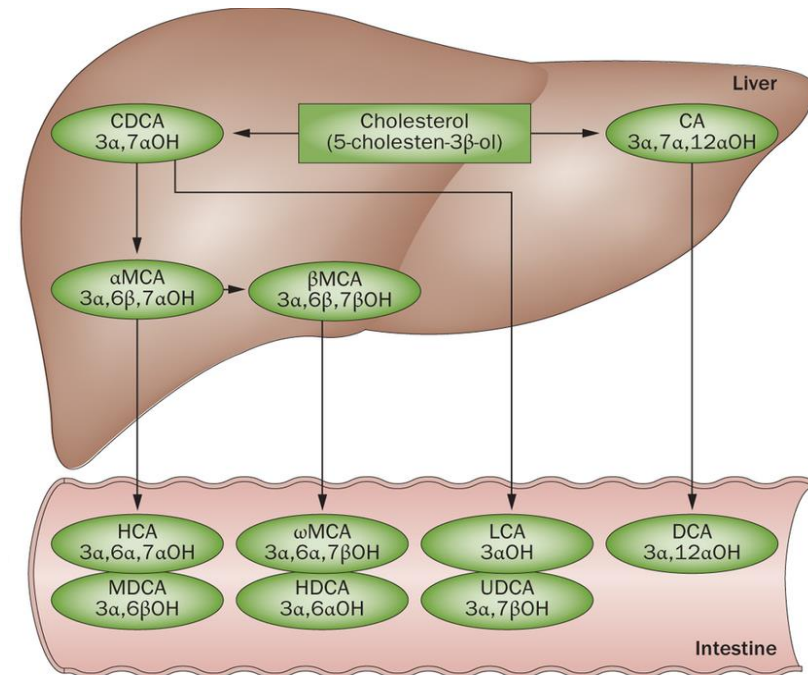
► Наоѓање на холестерол:

- миелинска обвивка на нервно ткиво,
- жолчка од јајце,
- сперматозоиди,
- црн дроб,
- кора на надбубрежна жлезда,
- обвивка на еритроцити и
- во крв (слободен).

- Од вкупното количество на плазма холестерол, две третини се во форма на **ацилхолестерол**. Естерифицираниот холестерол (стерид) има улога да ги **пренесува масните киселини**.

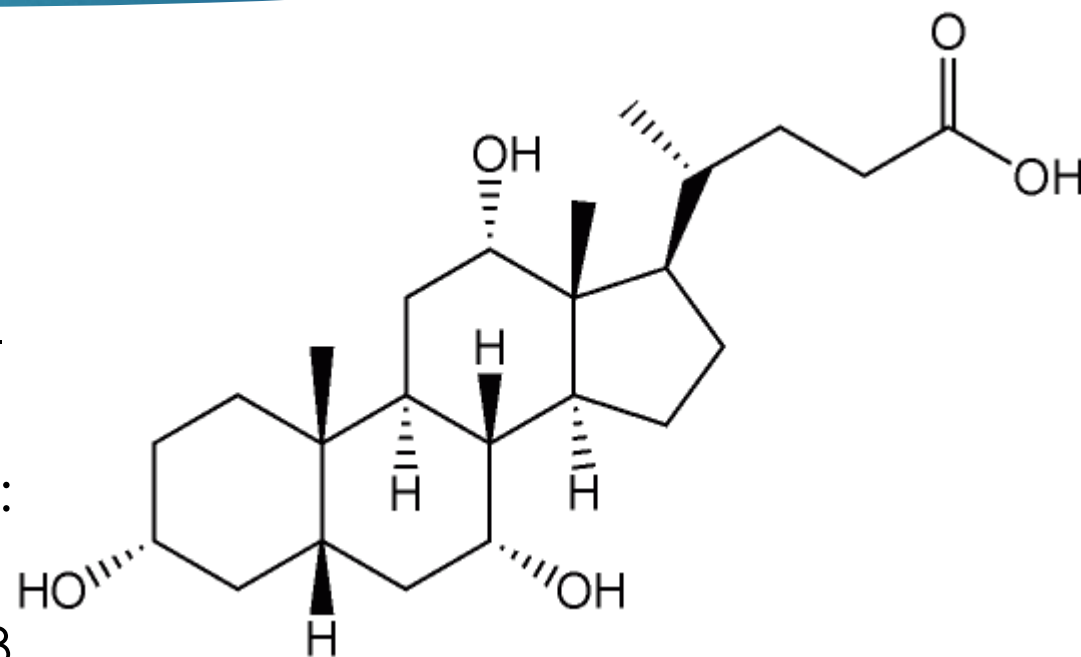
Жолчни киселини

- ▶ Крајни продукти на метаболизмот на холестерол кој се одвива во црниот дроб, се **ЖОЛЧНИТЕ КИСЕЛИНИ**.
- ▶ Од жолчката на црниот дроб се излачуваат во цревата преку жолчните патишта.
- ▶ Имаат важна улога во процесот на варење и ресорпција на масите:
 - ▶ Дејствуваат како емулгатори на масите во дуоденумот.
 - ▶ Природни активатори на панкреасната липаза.
 - ▶ Овозможуваат ресорпција на масните киселини и липосолубилните витамини.
 - ▶ Растворувачи на холестеролот

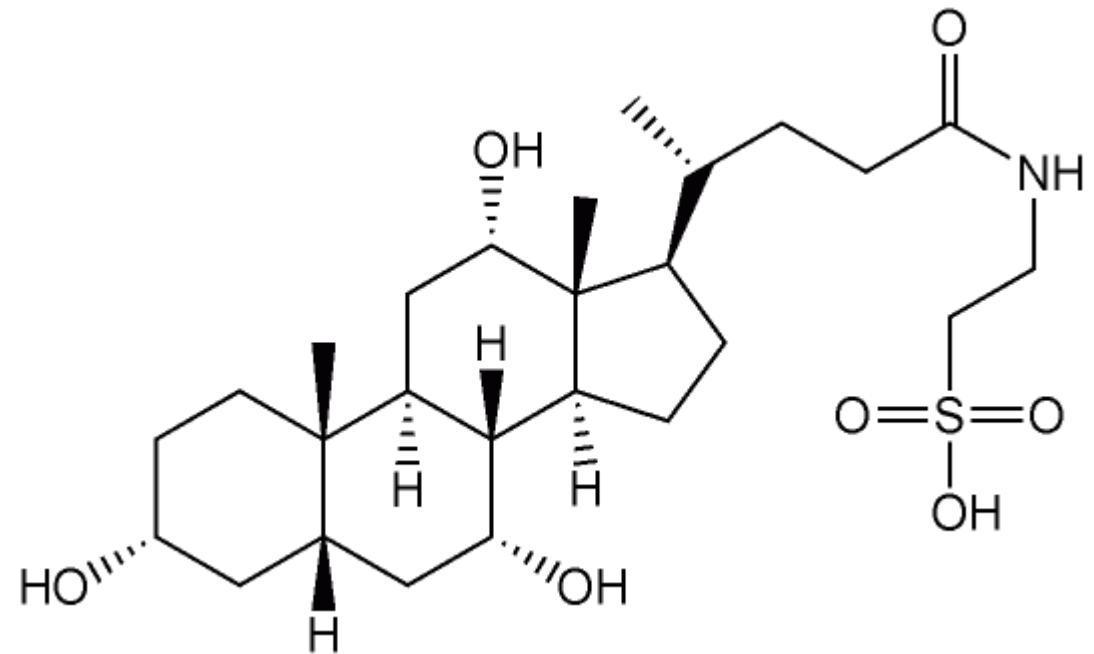


Холна киселина

- ▶ Холната киселина нема двојна врска во прстенот В и претставува заситено соединение.
- ▶ Страничната низа во С-17 се состои од 5 С-атоми
- ▶ Врската меѓу прстените А и В е секогаш *cis*: (5 β -)
- ▶ Трите хидроксилни групи со положба во С-3, С-7 и С-12 имаат α - просторна ориентација.



- ▶ Дериватите на холната киселина се застапени со 80% од сите жолчни киселини.
- ▶ **Гликохолна** и **таурохолна киселина** претставуваат конјугати формирани од холил-СоА со глицин или таурин.



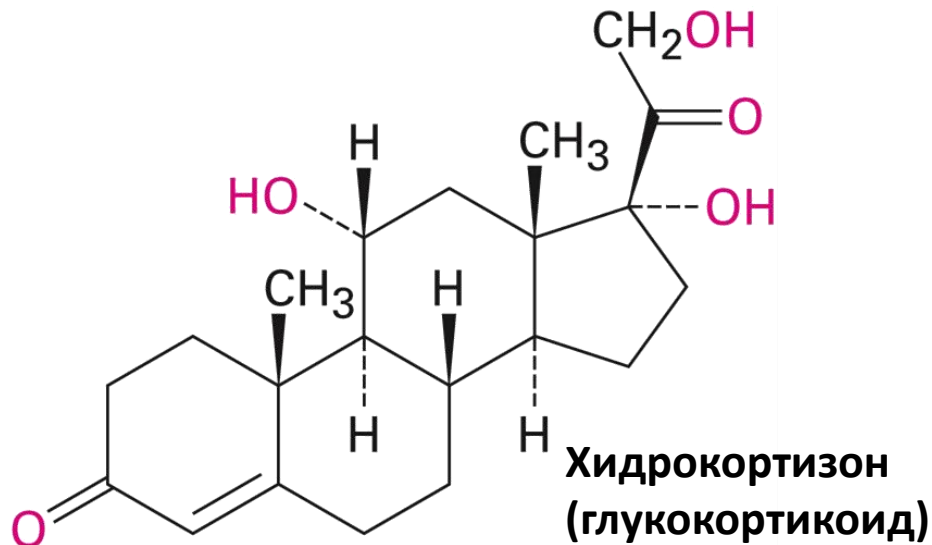
Таурохолна киселина

Стероидни хормони

- ▶ Хормони се биолошки активни супстанции кои ги лачат специфични ендокрини жлезди и циркулираат низ крвотокот до целните ткива каде дејствуваат.
- ▶ Стероидни хормони се: хормоните од кората на надбубрежната жлезда и половите хормони (машки и женски).
- ▶ Општи структурни карактеристики:
 - ▶ Имаат стеролно јадро како холестеролот.
 - ▶ Кај некои стероидни хормони во положба C-3 е присутна кето група (оксидиран облик на хидроксилната група од холестеролот).
 - ▶ Изостанува долгата алкил низа поврзана за прстенот D на холестеролот (пополарни од него).

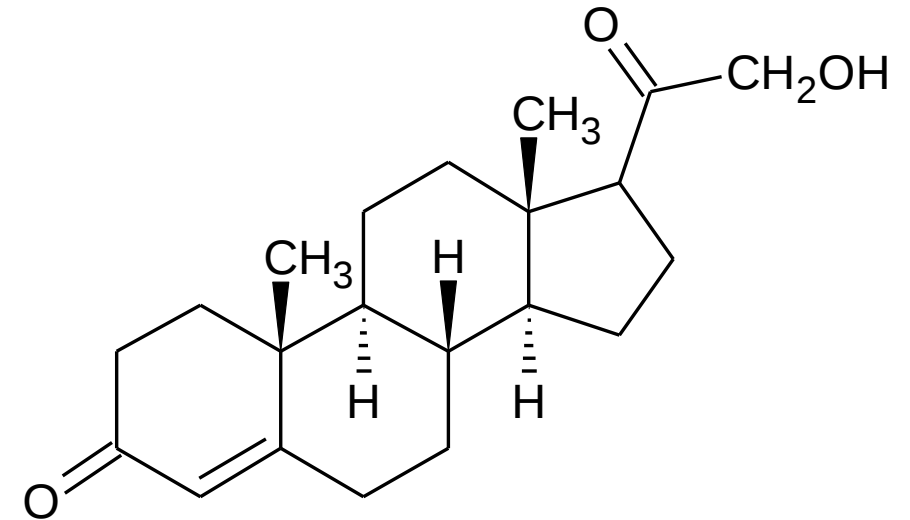
Хормони на кората на надбубрежна жлезда

- ▶ Кората на надбубрежната жлезда продуцира три главни групи на хормони:
 - ▶ **Гликокортикоиди** (влијание врз метаболизмот и одбранбената способност на организмот): **КОРТИЗОЛ**
 - ▶ **Минералокортикоиди** (регулација на режимот Na^+/K^+): **АЛДОСТЕРОН**
 - ▶ Прекурсори на андрогени хормони: **АНДРОСТЕНДИОН**

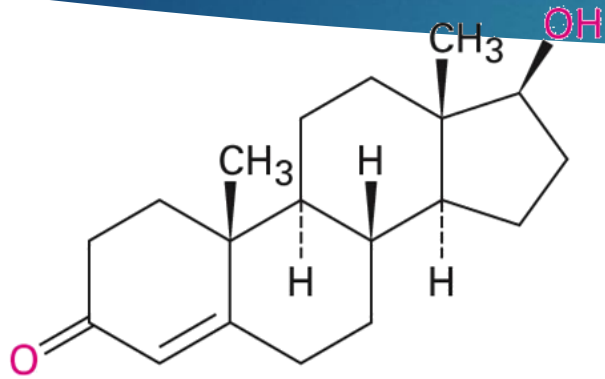


- ▶ Заеднички карактеристики за гликокортикоиди и минералокортикоиди:

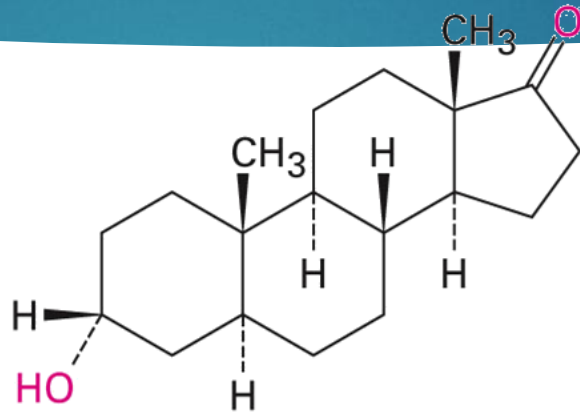
- ▶ Стероидна структура со **21 С-атоми**
- ▶ Присуство на **кето група** во положба С-3
- ▶ Постоене на **двојна врска во прстенот А**, положба С-4.
- ▶ Во страничната низа се присутни **кето и алкохолна функционална група**



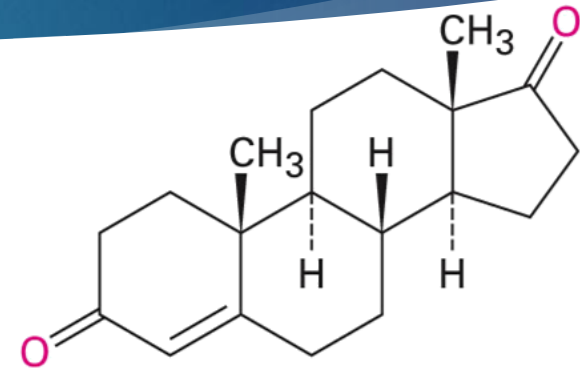
Машки (андрогени) полови хормони



Тестостерон



Андростерон

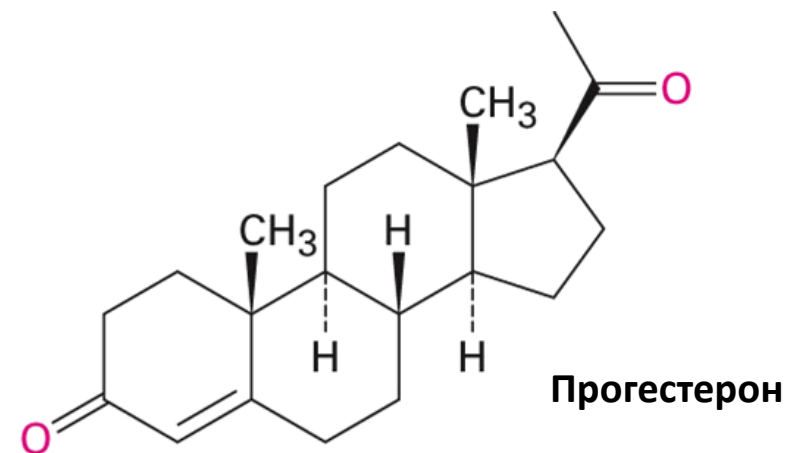


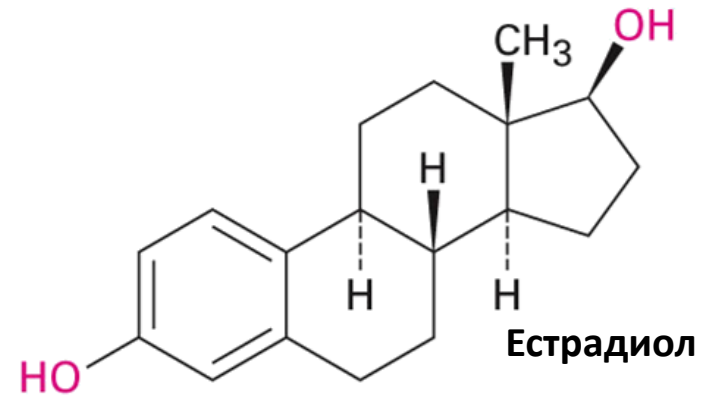
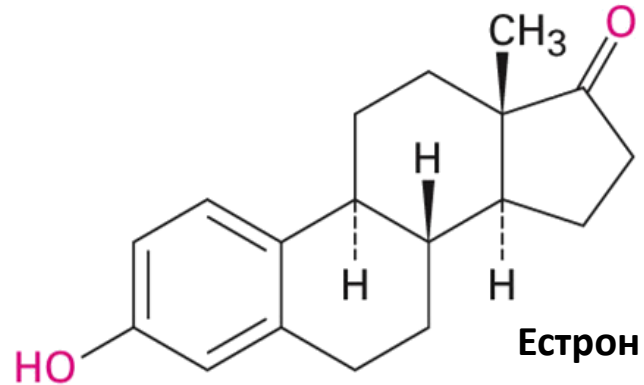
Андростендион

- ▶ Машките полови хормони се синтетизираат во тестистите.
- ▶ Најважен хормон е **тестостерон**, одговорен за диференцијација на машките полови органи и формирање на секундарни машки полови карактеристики.
- ▶ Овој **стероиден хормон со 19 C-атоми** метаболизира до **андростерон**.
- ▶ Конјугатот на **андростерон** со глукуронска киселина се излачува преку бубрезите.
- ▶ **Андростендион** е прекурсор на тестостерон и андростерон.

Женски полови хормони

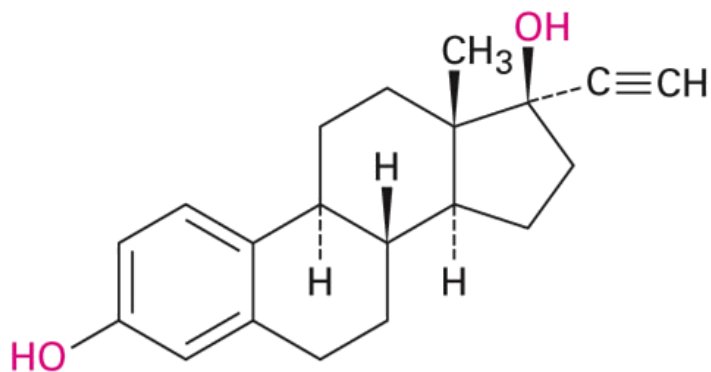
- ▶ Во зависност од местото на нивното лачење разликуваме два вида женски полови хормони:
 - ▶ **естрогени** - се лачат од фоликулите од овариумите и се одговорни за појавата на женските полови карактеристики и регулирање на менструалниот циклус.
 - ▶ **гестагени** - хормони на жолтото тело, познати како хормони на бременост.
- ▶ Најзначаен гестаген хормон е **прогестерон**, стероид кој ја подготвува слузокожата на утерусот за сместување на оплодената јајна клетка и одржување на бременоста.



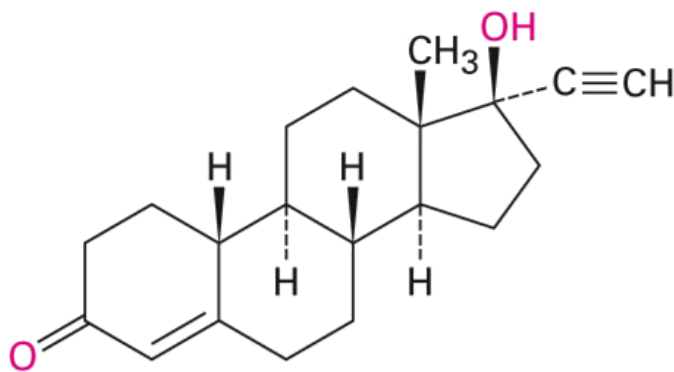


- ▶ Поважни естрогени хормони се **естрон** и **естрадиол**.
- ▶ Заеднички карактеристики: ароматичен прстен наместо прстенот А кај стеролите, фенолна група на С-3, отсуствува метил група во положба С-10, имаат 19 С-атоми.

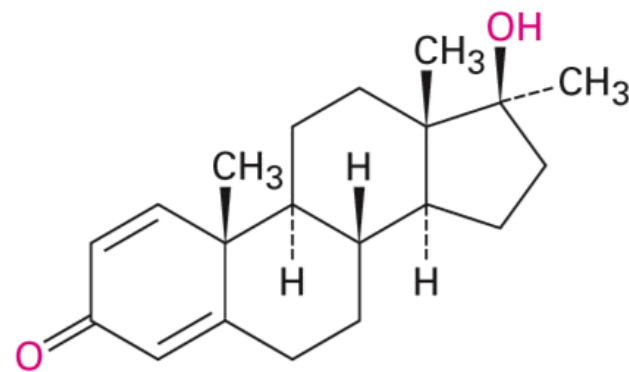
Синтетски стероиди



Етинилестрадиол



Норетиндрон



Метандростенолон

- ▶ Фармацевтски препарати: орални контрацепциски средства и анаболици за зголемување на мускулна маса.
- ▶ Етинилестрадиол е синтетски естроген.
- ▶ Норетиндрон е синтетски прогестерон.
- ▶ Метандростенолон е анаболик (дианабол).