

Олигосахариди и полисахариди

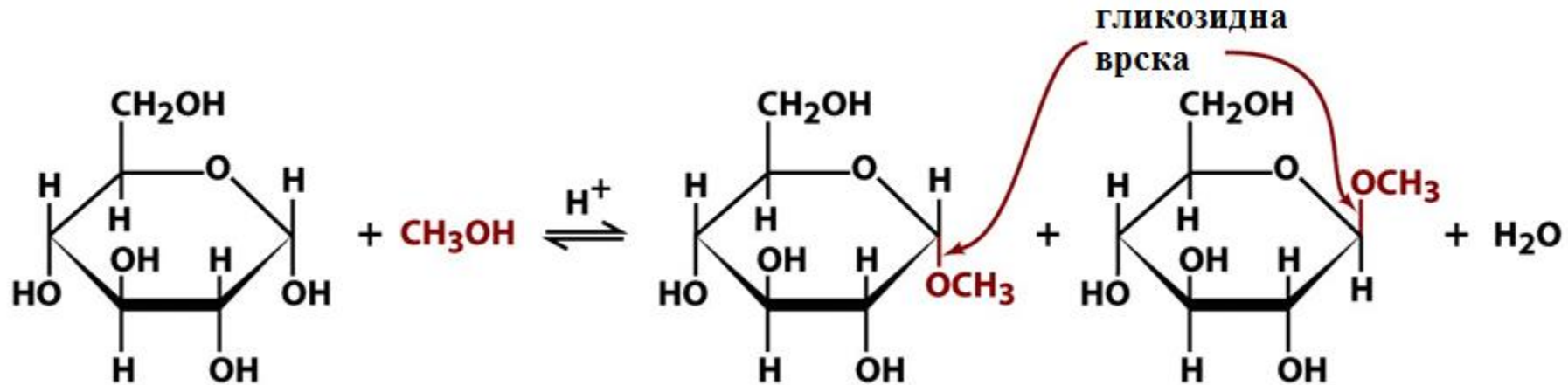
АДАПТИРАНО СПОРЕД

ЛЕНИНЏЕР ПРИНЦИПИ НА БИОХЕМИЈАТА , ДЕЈВИД НЕЛСОН, МАЈЛК КОКС И
ОРГАНСКА ХЕМИЈА, ЏОН МЕКМУРИ

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

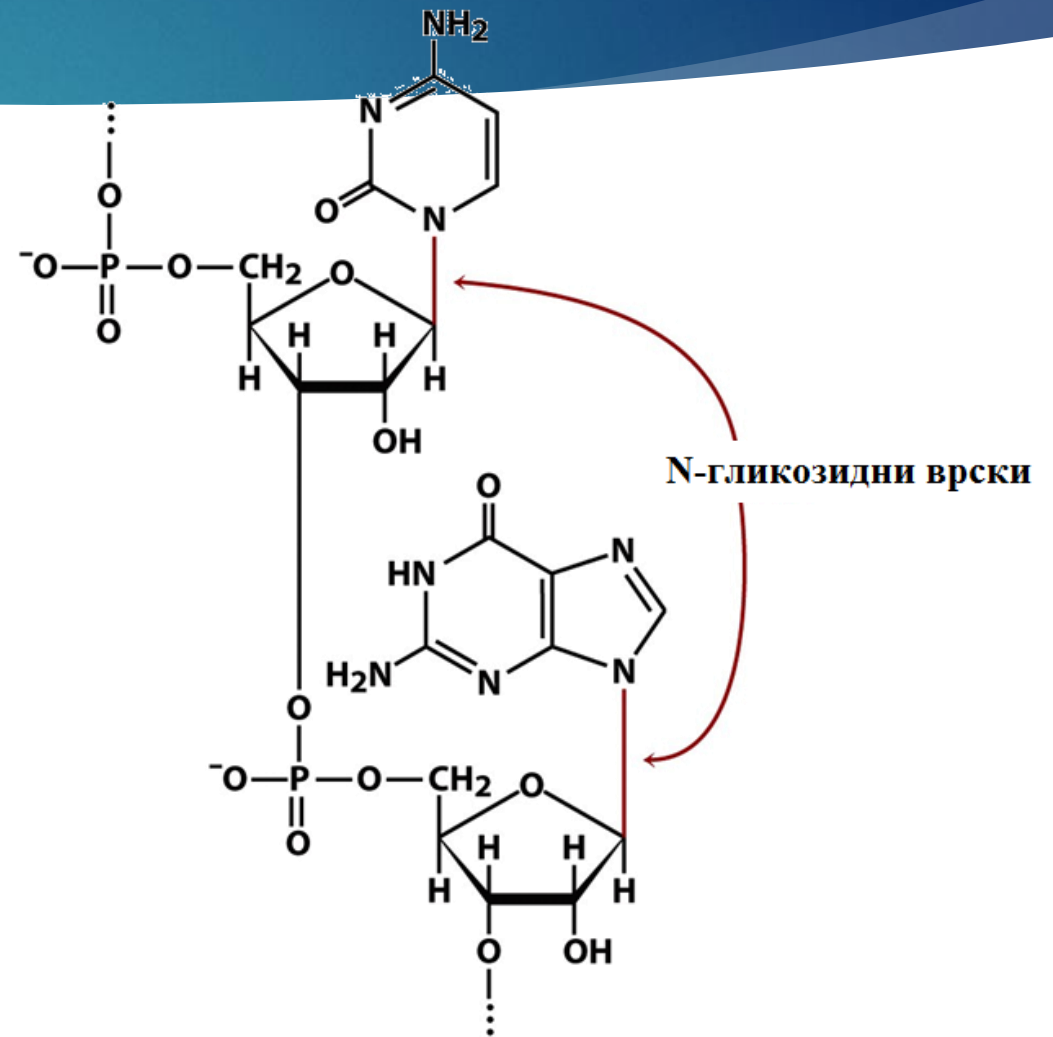
Дисахариди

Гликозидна врска



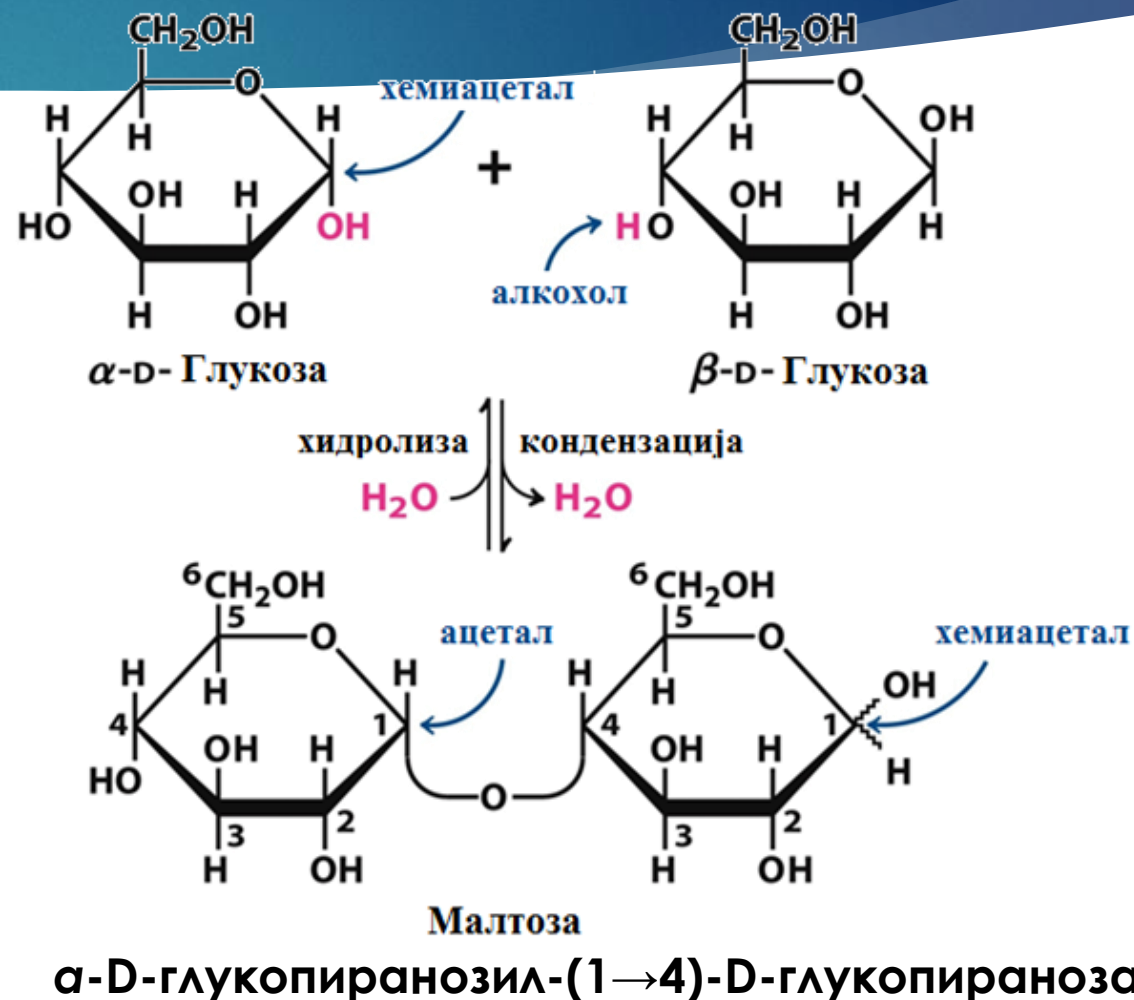
- При реакција меѓу **хидроксилната група на аномерен C-атом од моносахарид со хидроксилна група** (од друг јаглехидрат или некое друго соединение) се образува **гликозидна врска**.
- Новодобиеното соединение се нарекува **гликозид**. (Метил β -D-глюкопиранозид или метил β -D-глюкозид)
- Нешеќерната компонента е позната како **агликон** (може да биде фенол, стерол, метанол, глицерол).

- ▶ Врската може да биде О-гликозидна врска (дисахариди) и *N*-гликозидна.
- ▶ Аномерниот јаглероден атом од цикличниот хемиацетал во реакција со **N-H** групата на амините образува ***N*-гликозид**.
- ▶ Пр. *N*-гликозидите на пуринските и пиримидинските бази претставуваат структурни единици на нуклеинските киселини.



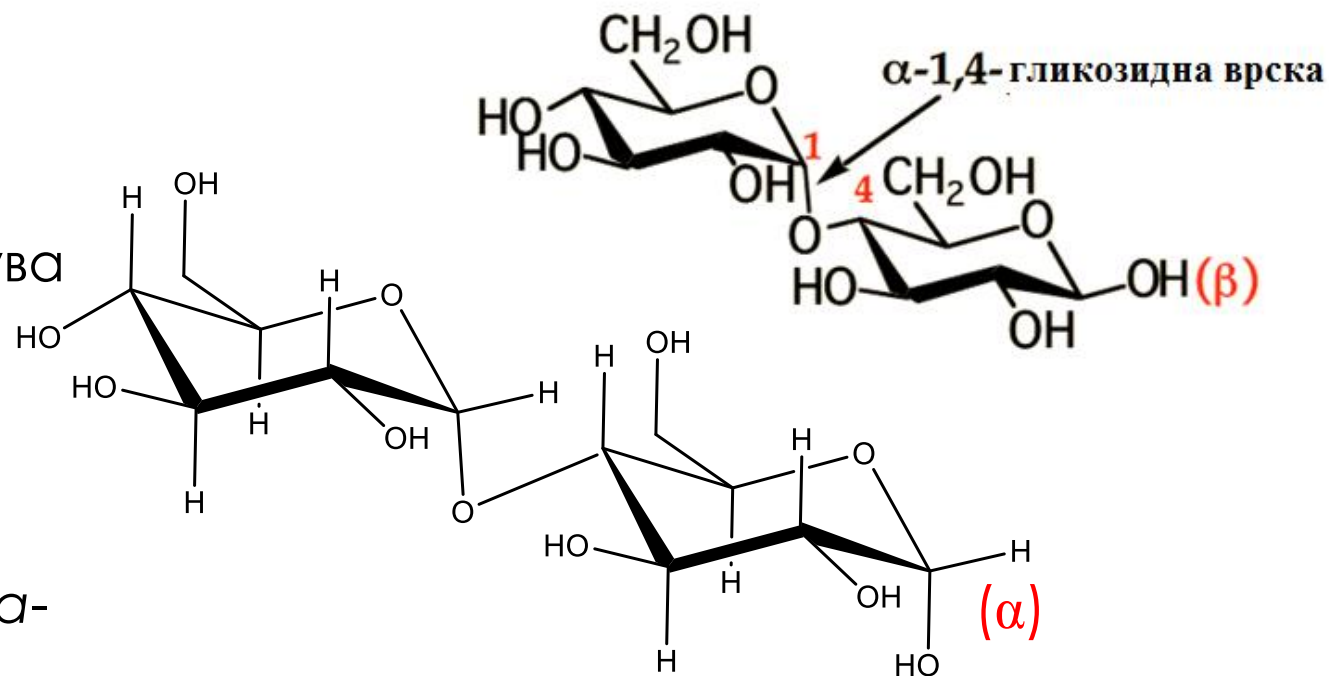
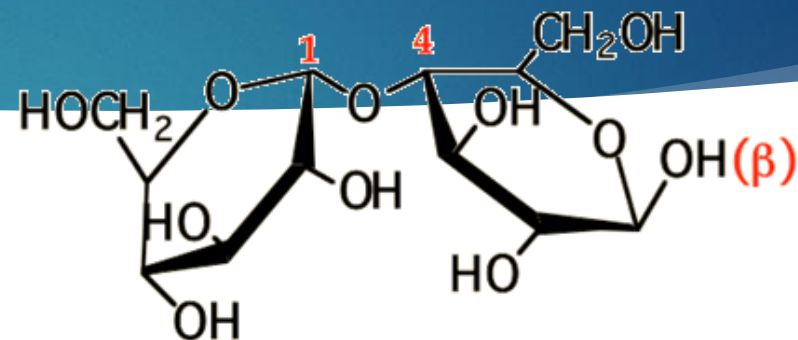
Дисахариди од малтозен тип

- ▶ Моносахаридните единици се сврзани со **О-гликозидна врска**.
- ▶ Продуктот е **ГЛИКОЗИД**.
- ▶ Дисахаридите од малтозен тип имаат слободна хемиацетална –ОН група на аномерниот С атом, претставуваат **редуцирачки шеќер**.
- ▶ Брановидните линии означуваат постоење на двата **аномери α- и β-** (**мутаротација**).
- ▶ Претставници: **целобиоза, МАЛТОЗА И ЛАКТОЗА**



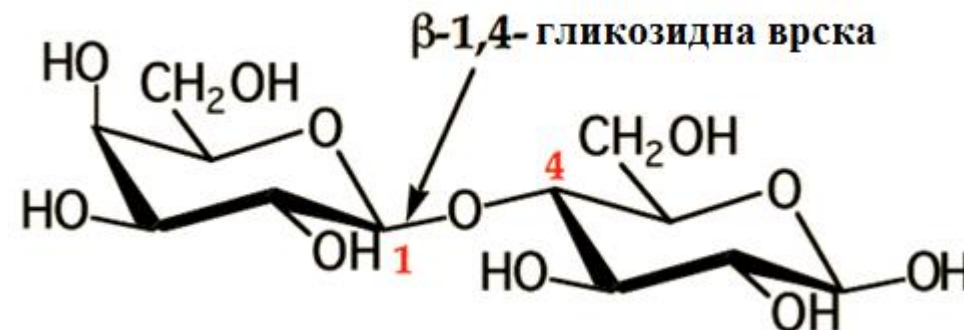
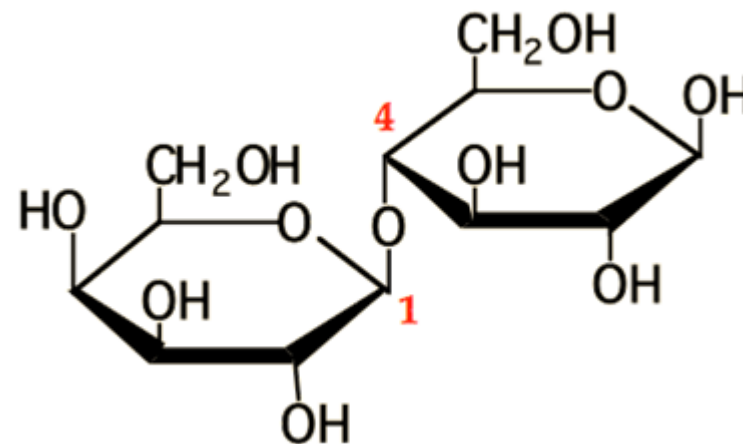
МАЛТОЗА

- ▶ Ја има во јачменов слад, или други житни култури.
- ▶ $C_{12}H_{22}O_{11}$ дисахарид добиен при ензимски катализирана **хидролиза на скроб**.
- ▶ Позитивен Tollens-ов и Fehling-ов тест, **редуцирачки шеќер**.
- ▶ Реагира со фенилхидразин и образува осазони, $C_{12}H_{20}O_9(NNHSC_6H_5)_2$
- ▶ Бромната вода ја оксидира до монокарбонска киселина.
- ▶ Хемиска структура и состав: две D-глюкопиранозни единици сврзани со α -1,4 гликозидна врска.



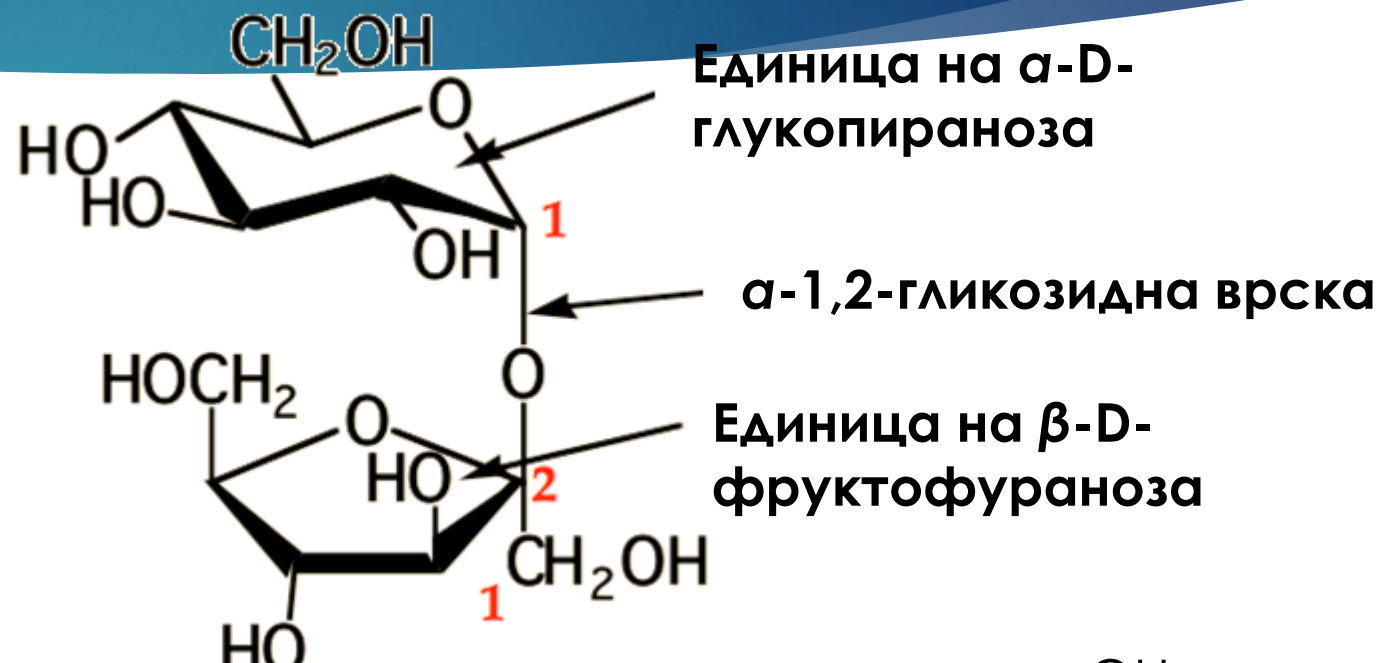
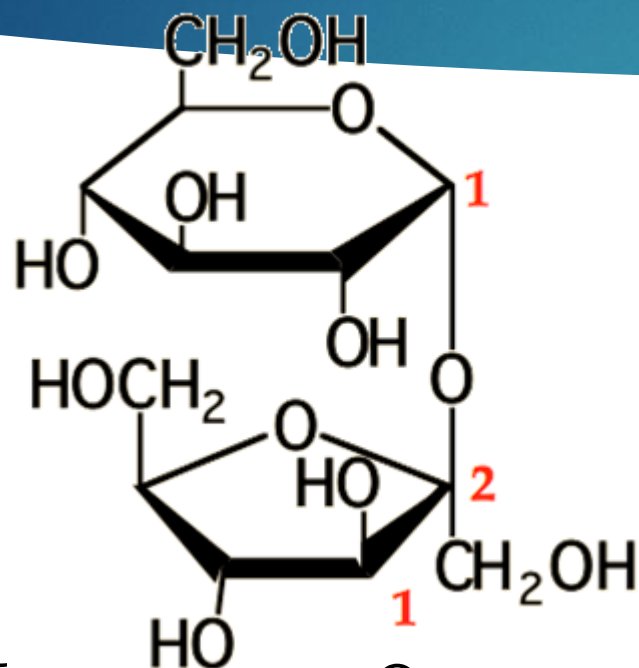
Лактоза и целобиоза

- ▶ **Лактоза** – О-гликозидно ($\beta 1 \rightarrow 4$) поврзани единици на D-галактоза и D-глюкоза.
- ▶ Застапена во мајчиното и кравјо млеко, 5 - 10%.
- ▶ **Целобиоза** - две D-глюкопиранозни единици сврзани со β -1,4 гликозидна врска.
- ▶ Продукт на ензимска хидролиза на целулоза.
- ▶ Редуцирачки дисахариди (слободна – OH група на аномерниот C-атом која подлежи на оксидација).



β -D-галактопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-глюкопираноза

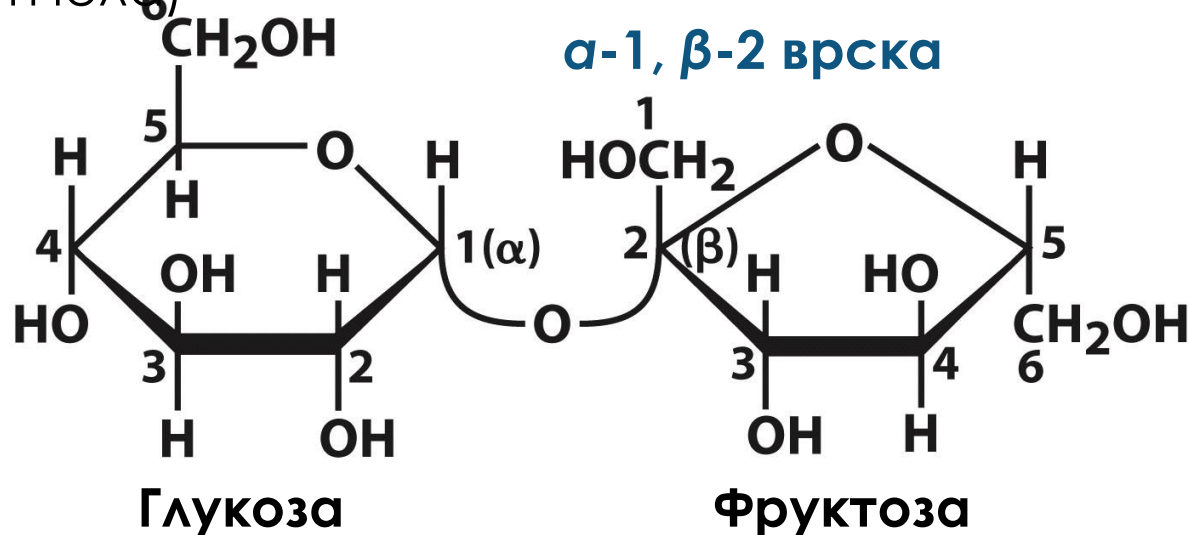
Дисахариди од трехалозен тип



- ▶ Во образување на О-гликозидната врска учествуваат хемиацеталните --OH групи од двете моносахаридни единици.
- ▶ Добиениот гликозид нема слободна хемиацетална --OH група која би се оксидирала, **нема редуцирачки својства**, **не подлежи на мутаротација**.
- ▶ Претставници: **сахароза и трехалоза**

Сахароза

- ▶ Шеќер, се добива од шеќерна трска или шеќерна репа.
- ▶ Со хидролиза на сахароза ($[\alpha]_D = +66,5^\circ$) се добива смеса од еквимоларни количества на глюкоза и фруктоза – **инвертен шеќер** ($[\alpha]_D = -22,0^\circ$). (Не е рацемска смеса, зошто?) Што е инверзија на сахароза?
- ▶ **Инвертаза** – ензим кој ја катализира хидролизата на сахароза (медоносна пчела)



Сахароза

α -D-глюкопиранозил -(1 $\rightarrow$ 2) β -D-фруктофураноза

или

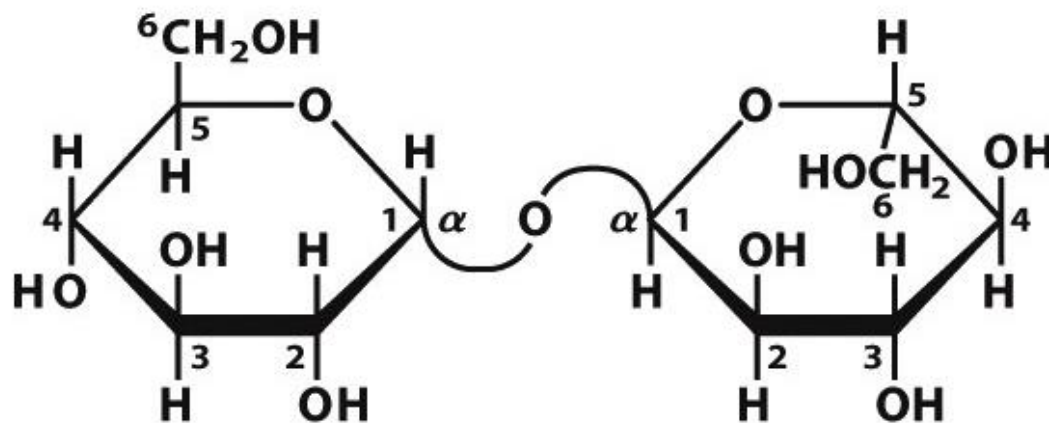
β -D-Фруктофуранозил -(2 $\rightarrow$ 1) α -D-глюкопираноза

Скратено име: Glc (α 1 $\leftrightarrow$ 2 β)Fru

или

Fru(2 β $\leftrightarrow$ α 1)Glc

Трехалоза



Трехалоза

α -D-глюкопиранозил α -D-глюкопираноза

- ▶ Трехалоза е дисахарид на D-глюкоза и е нередуцирачки шеќер: образуваната гликозидна врска е помеѓу двата аномерни C-атоми од моносахаридните единици.
- ▶ Главна компонента на хемолимфата (циркулаторна течност) кај инсектите.
- ▶ Ја содржат и фунгите (габи) кои претставуваат комерцијален извор на овој дисахарид.

Именување на дисахариди

- ▶ Се запишува конфигурацијата на аномерниот C-атом од нередуцирачкиот крај, **α -** или **β -**
- ▶ Потоа се именува моносахаридната единица (напишана од лево) чија хемиацетална група учествува во образување на гликозидната врска:
 - ▶ За да се разликуваат петчлените и шестчлени прстенести структури се користат изразите **фурано** и **пирано**.
 - ▶ се додава наставката **-зил**.
- ▶ Во заграда се означуваат положбите на јаглеродните атоми кои се гликозидно поврзани, со стрелка меѓу нив (**1→4**)
- ▶ Се именува моносахаридната единица која е редуцирачка (содржи слободна -ОН група на аномерниот C-атом)
- ▶ **β -D-галактопиранозил-(1→4)- β -D-глюкопираноза; со кратенки Gal(β 1→4 β)Glc**

Симболи и кратенки

Симболи и кратенки за најчестите моносахариди и некои нивни деривати

Абеквоза	Abe	Глукуронска киселина	◈ GlcA
Арабиноза	Ara	Галактозамин	◻ GalN
Фруктоза	Fru	Глукозамин	◼ GlcN
Фукоза	Fuc	<i>N</i> -ацетилгалактозамин	◻ GalNAc
Галактоза	● Gal	<i>N</i> -ацетилглукозамин	◼ GlcNAc
Глукоза	● Glc	Идуронска киселина	◈ IdoA
Маноза	● Man	Мураминска киселина	Mur
Рамноза	Rha	<i>N</i> -ацетилмураминска киселина	Mur2Ac
Рибоза	Rib	<i>N</i> -ацетилнеураминска киселина(сијалинска киселина)	◼ Neu5Ac
Ксилоза	★ Xyl		

- ▶ За поедноставно именување на сложени полисахариди, се употребуваат **кратенки од три букви** или **симболи во боја**.
 - ▶ Кругови - хексози,
 - ▶ Квадрати - *N*-ацетилхексозамини.
 - ▶ Квадрат дијагонално поделен на половина – хексозамини.
 - ▶ Сино – главо
 - ▶ Жолто – галакто
 - ▶ Зелено - мано

Полисахариди

Полисахариди - гликани

- ▶ Разлики помеѓу полисахаридите според:
 - ▶ **Идентитетот на моносахаридните** единици (α -D-глюкопираноза, β -D-глюкопираноза...)
 - ▶ **Должината на низите** (неколку стотици или неколку илјади моносахаридни единици)
 - ▶ **Видот на врските** со кои се сврзуваат ($\alpha 1 \rightarrow 4$, или $\alpha 1 \rightarrow 6$...)
 - ▶ **Степенот на разгранетост** (на секои 8-14 единици или 24-30 моносахаридни единици)
 - ▶ **Бројот на видови на мономер** од кои се составени (еден вид – хомополисахариди, повеќе – хетерополисахариди)
 - ▶ **Функцијата** (резервна храна, структурни елементи, го исполнуваат екстрацелуларниот простор)

Класификација на полисахариди

Хомополисахариди

Хетерополисахариди

Линеарни

Разгранети

Линеарни

Разгранети

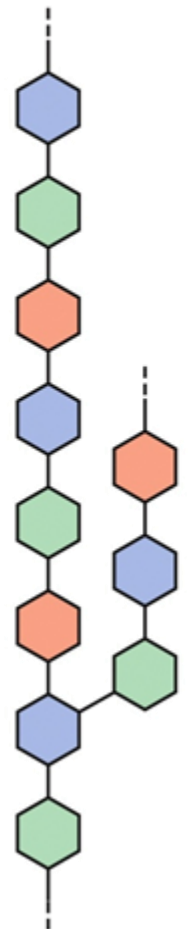
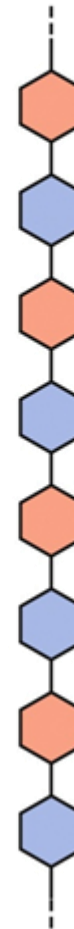
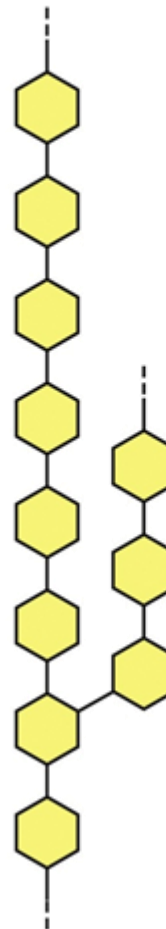
- ▶ Сложени јаглехидрати: десетици, стотици и илјадници моносахариди сврзани О-гликозидно.

- ▶ **Хомополисахариди**: изградени од еден вид моносахаридна единица.

- ▶ **Хетерополисахариди**: изградени од две или повеќе различни моносахаридни единици.

- ▶ На крајот од многу долгата низа имаат една слободна хемиацетална –ОН група,

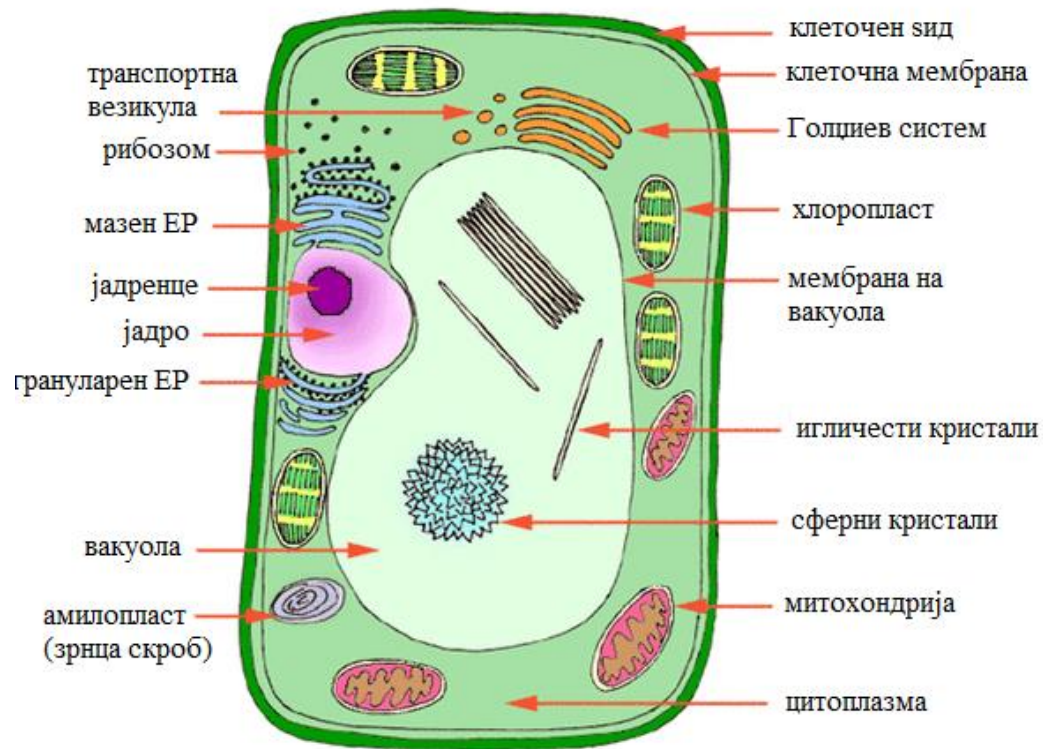
- ▶ Сепак **не се редуцирачки шеќери** и не покажуваат забележителна мутаротација.



Хомополисахариди

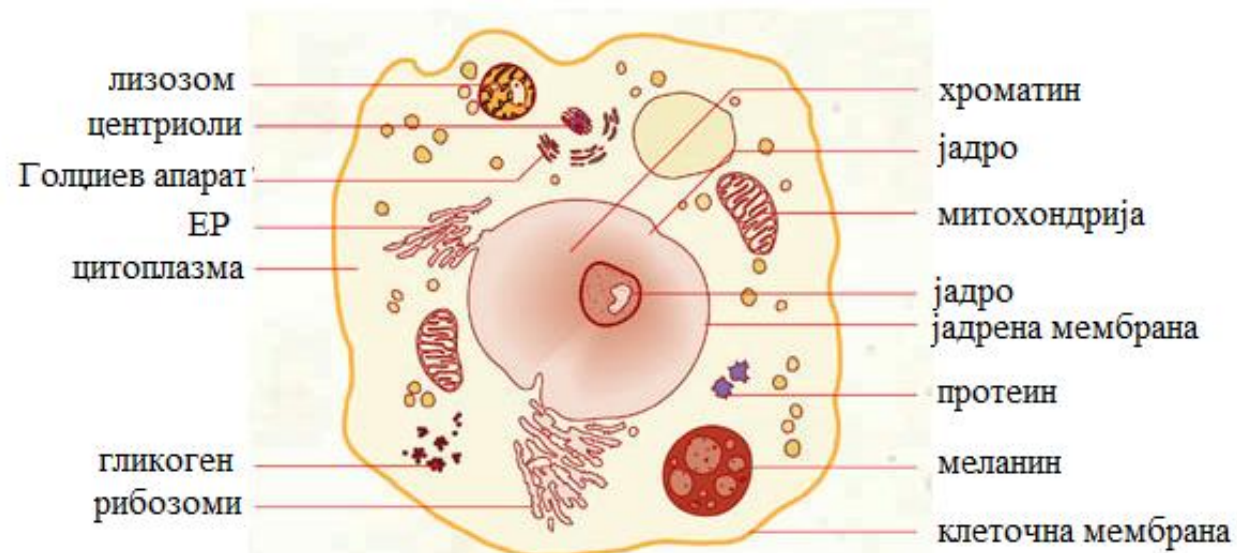
Резерви на храна и енергија

Скроб



ЕР - ендоплазматичен ретикулум

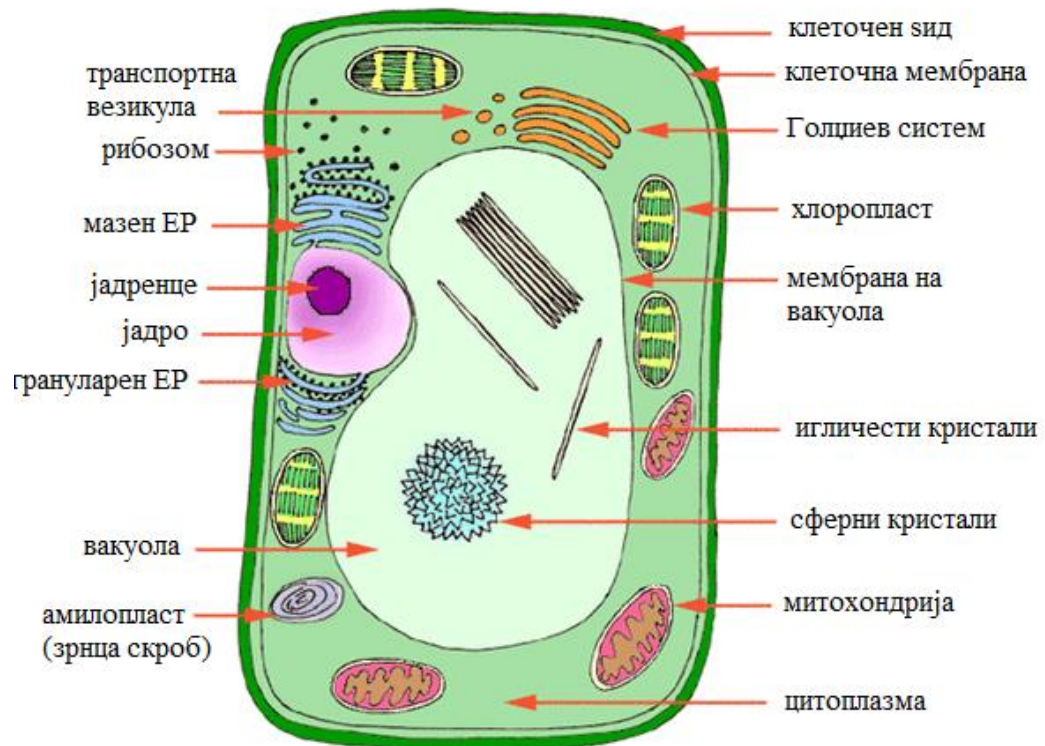
Гликоген



Резерви на храна и енергија

Скроб

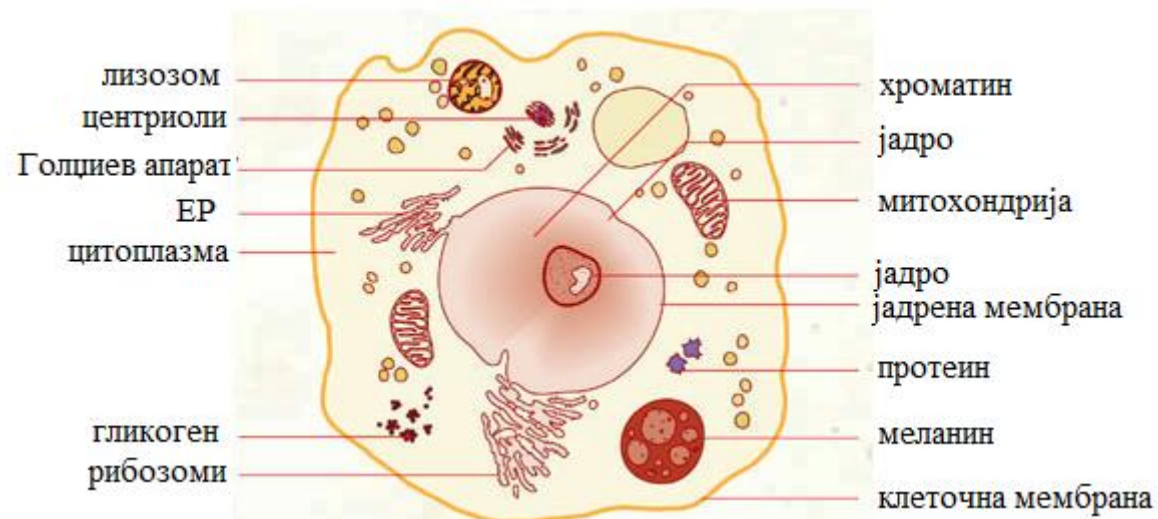
- ▶ Гранули во цитоплазмата на растителни клетки



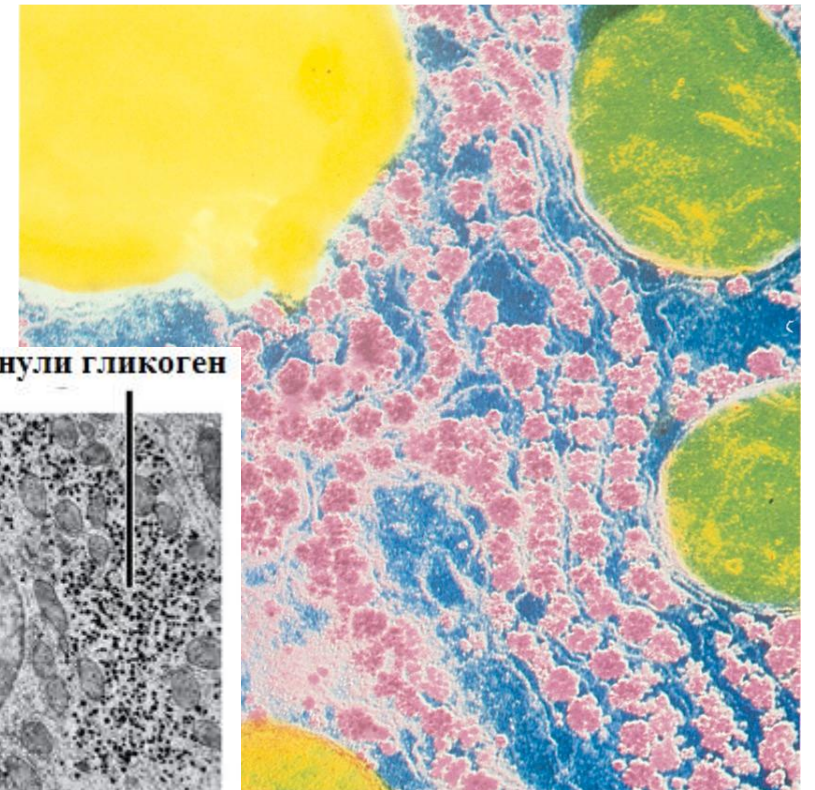
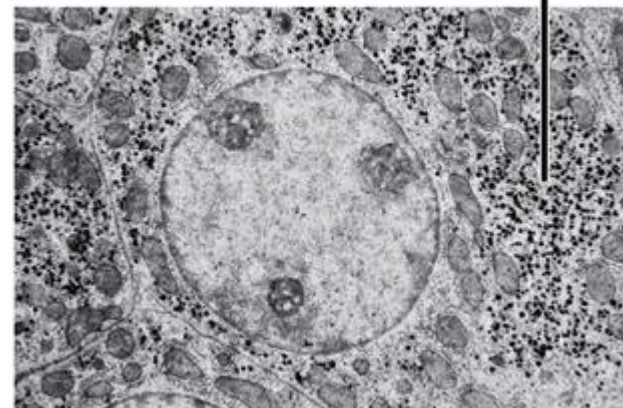
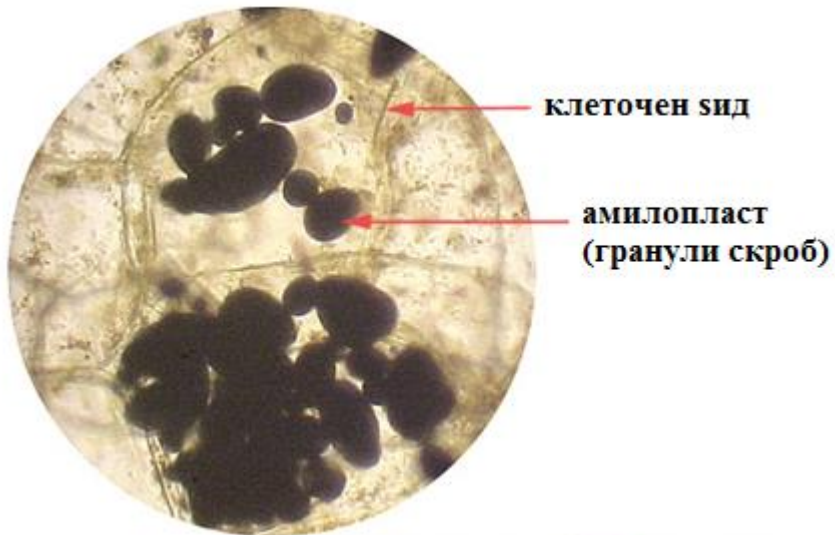
ЕР - ендоплазматичен ретикулум

Гликоген

- ▶ Гранули во цитоплазмата на животински клетки

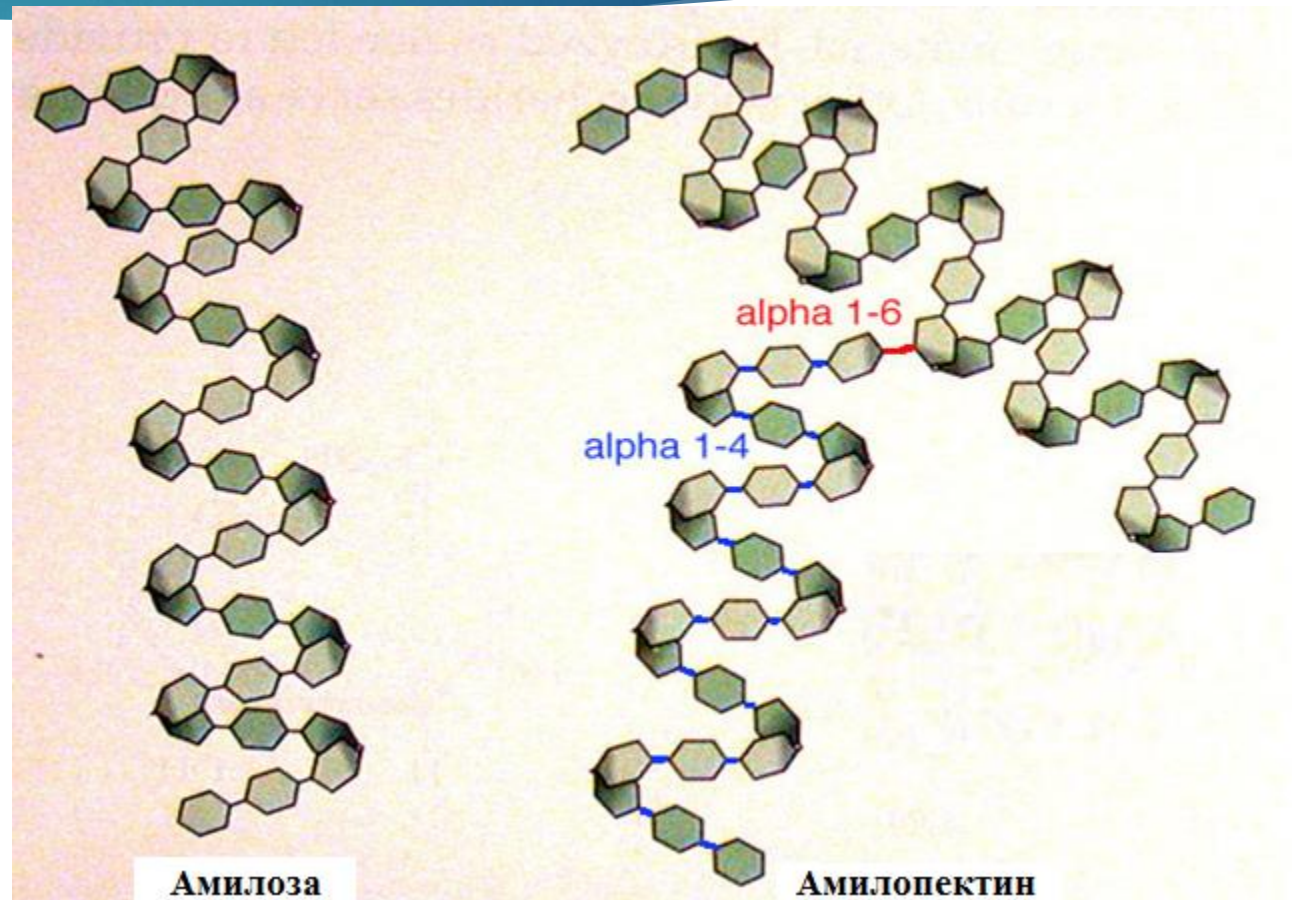
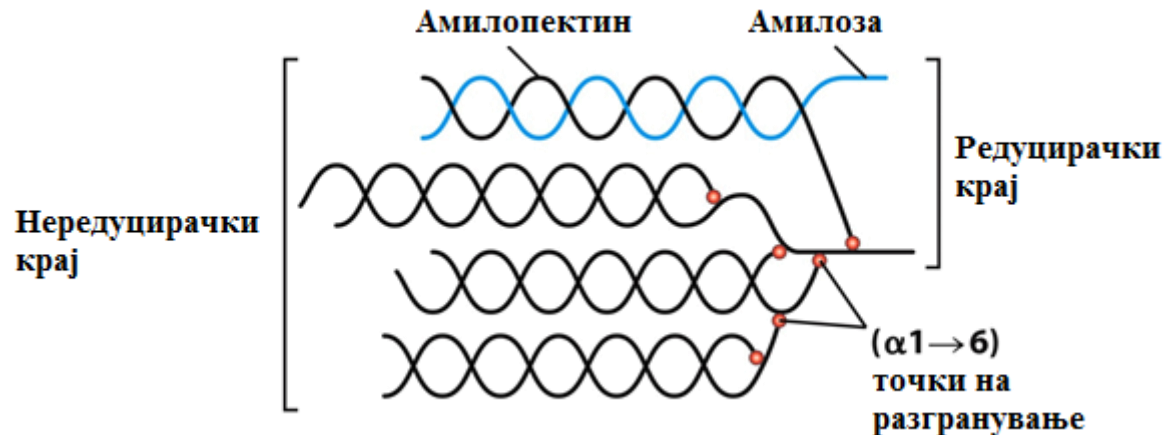


- Молекулите на скроб и гликоген се **хидратирани**
- Причина: големиот број водородни врски врски меѓу хидроксилните групи на полисахаридот со водата од цитоплазмата

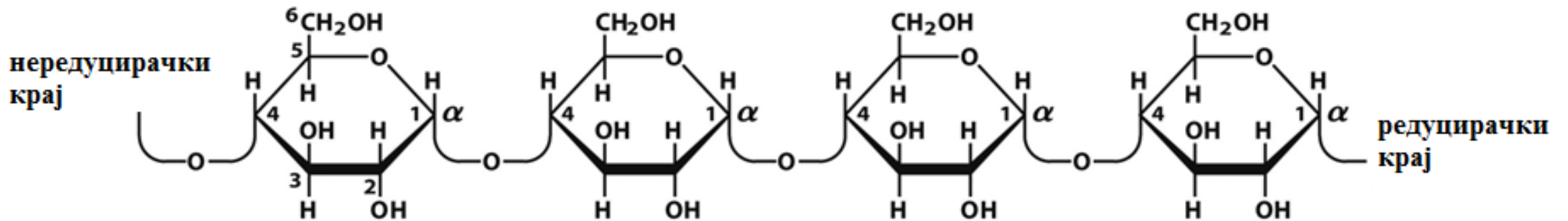


Скроб

- ▶ Скробот претставува резервна храна кај растенијата.
- ▶ Изграден е од две фракции
 - ▶ **Амилоза**
 - ▶ **Амилопектин**
- ▶ Хидролизираат до единствен продукт **Д-глукоза**:

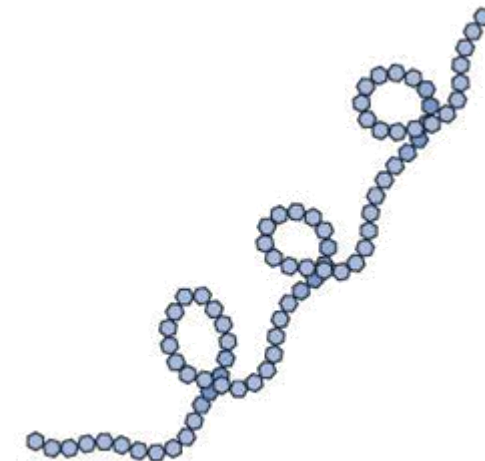


АМИЛОЗА



Амилоза

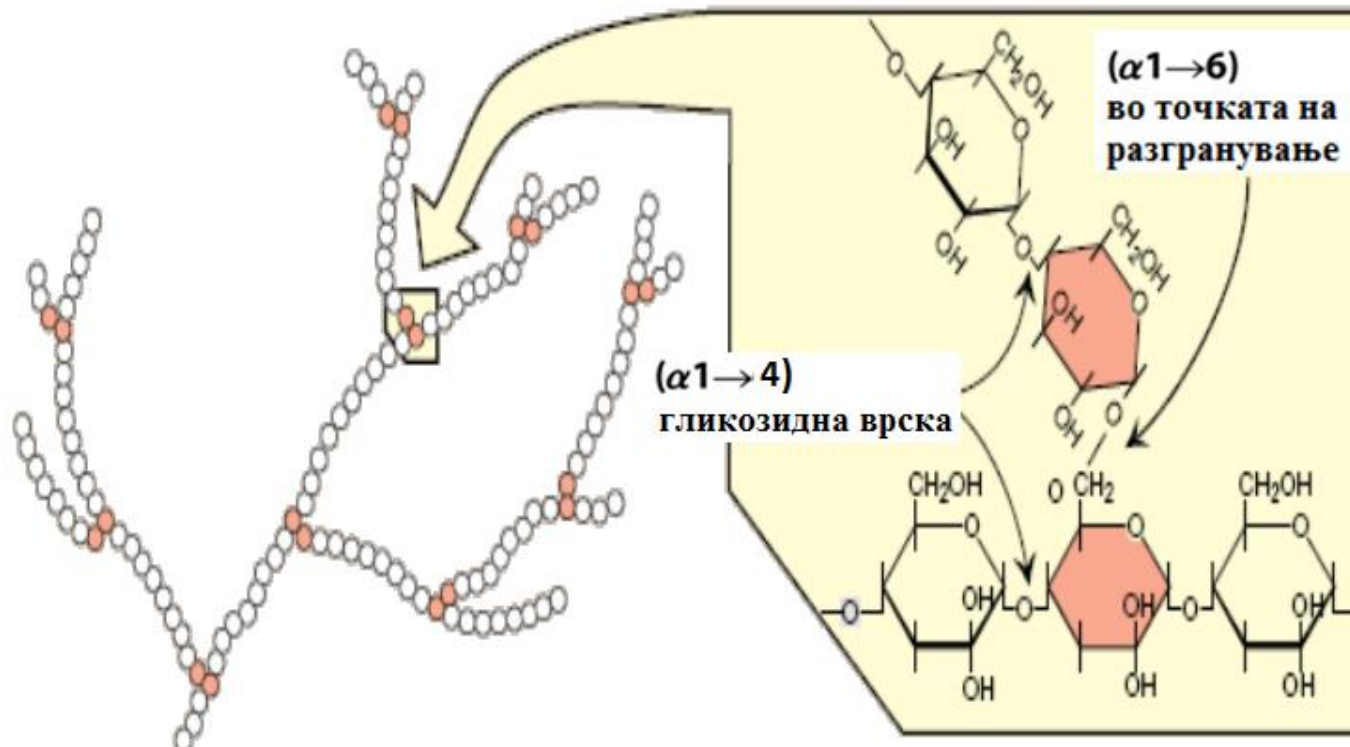
- **Амилоза**: линеарен полисахарид од 4000 D-глюкозни единици сврзани со **α -1,4-гликозидна врска**.



Амилоза

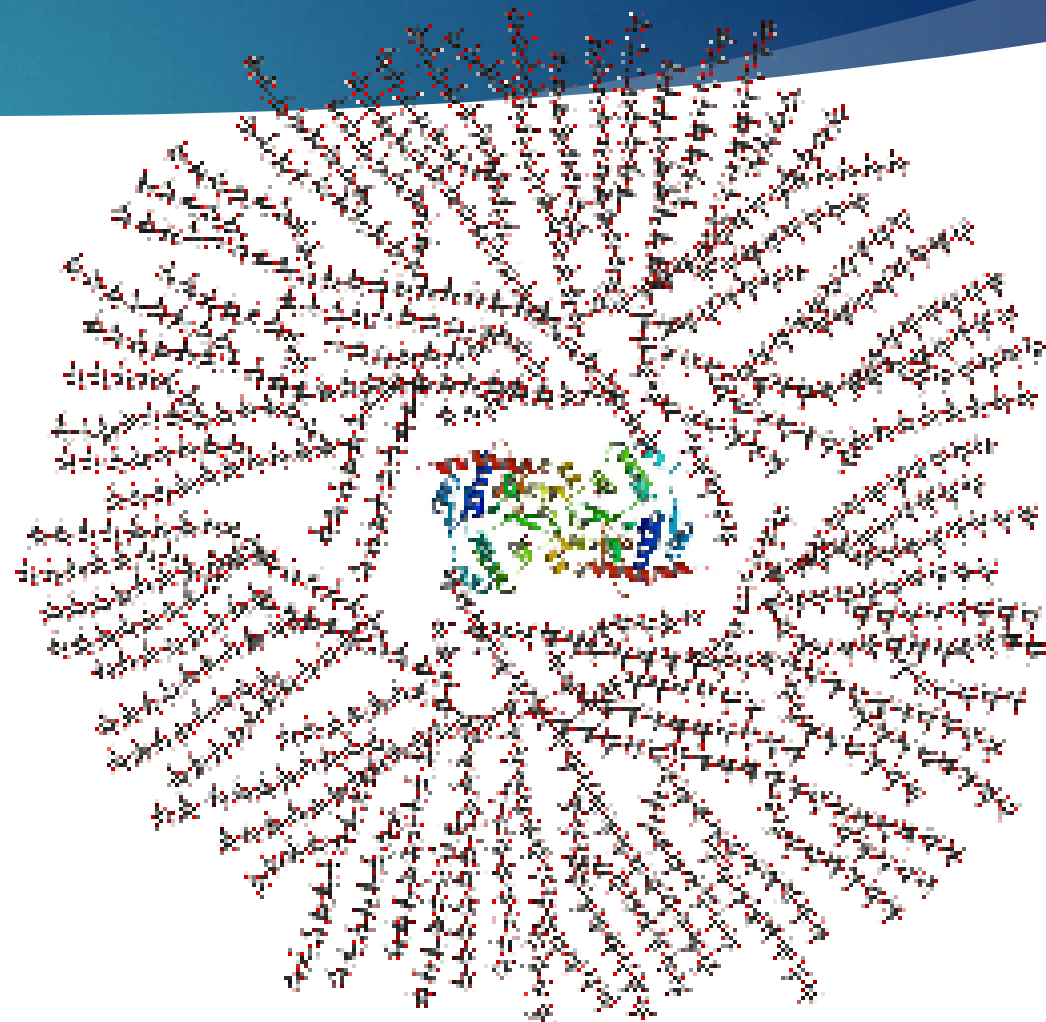
АМИЛОПЕКТИН

- **Амилопектин**: разгранет полимер на D-глюкоза, низите се изградени од **24-30** глюкозни единици сврзани со **α -1,4-гликозидна врска** и разгранувања добиени како резултат на **α -1,6-гликозидните врски**.

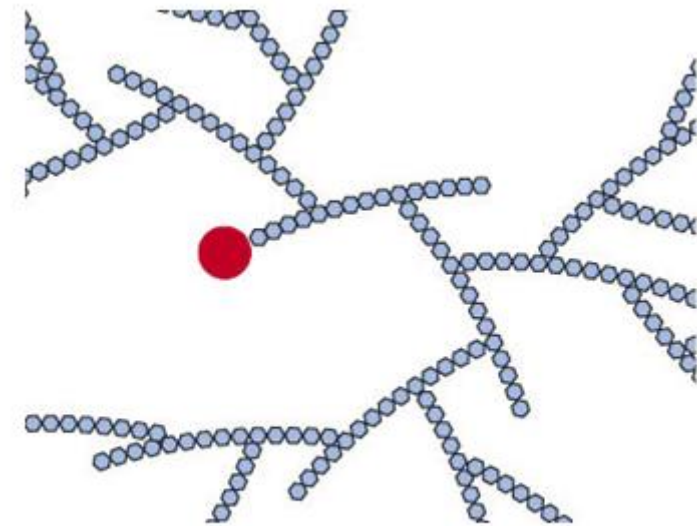


Гликоген

- Гликогенот претставува резерва на јаглехидрати за животните и човекот.
- Количеството на гликоген во телото на здрав млад човек изнесува околу 350 g, распределен речиси рамномерно меѓу црниот дроб и мускулите.
- Молекулата на гликоген содржи стотици глукозни единици со огромен број странични низи.
- Секоја нова молекула содржи посебен протеин кој се сврзува за првата единица на глукоза.



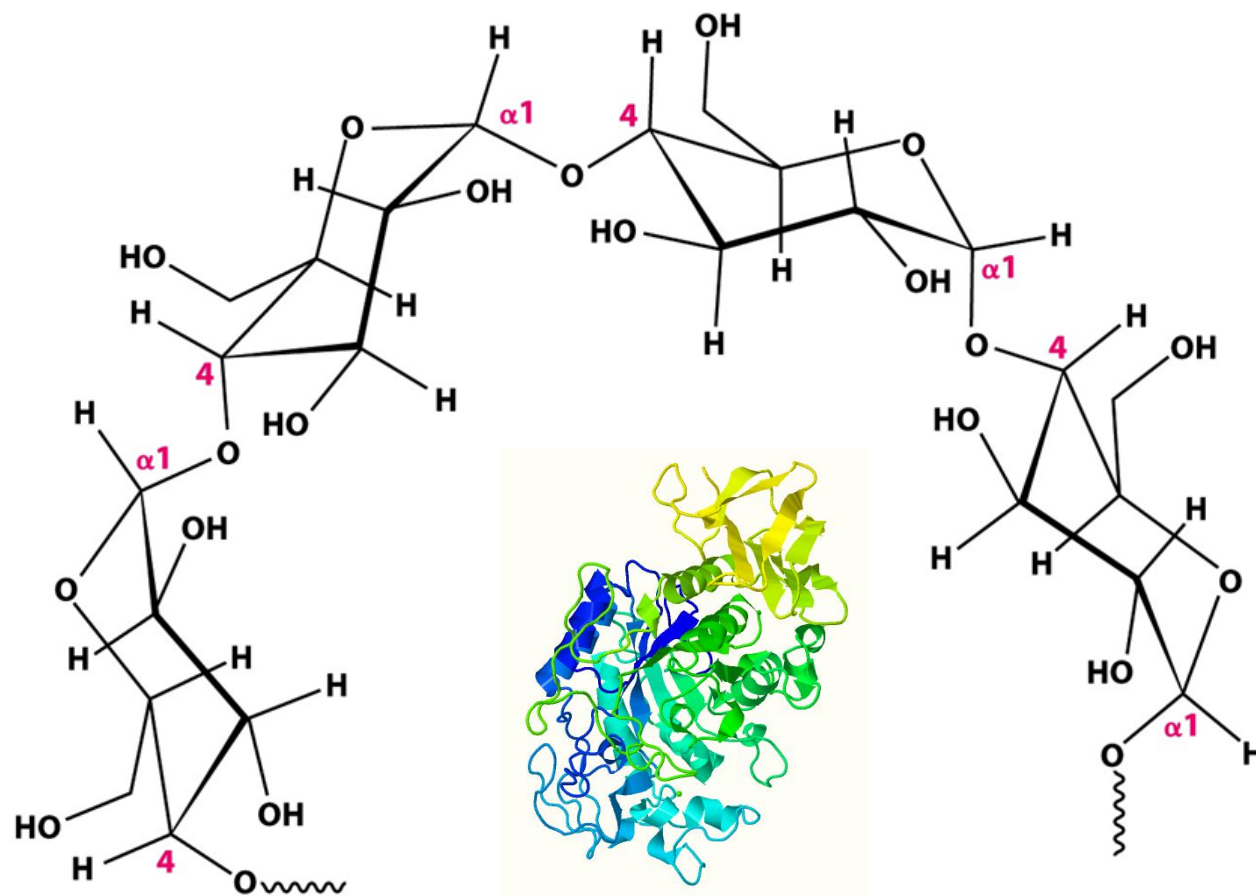
- Гликогенот има ист состав со скробот, изграден е од:
 - линеарна низа на D-глюкозни единици сврзани со **α -1,4 гликозидна врска** (како амилоза).
 - разгранување преку **α -1,6 гликозидна врска** (како амилопектин) на секои **8-14** глюкозни единици.



Гликоген

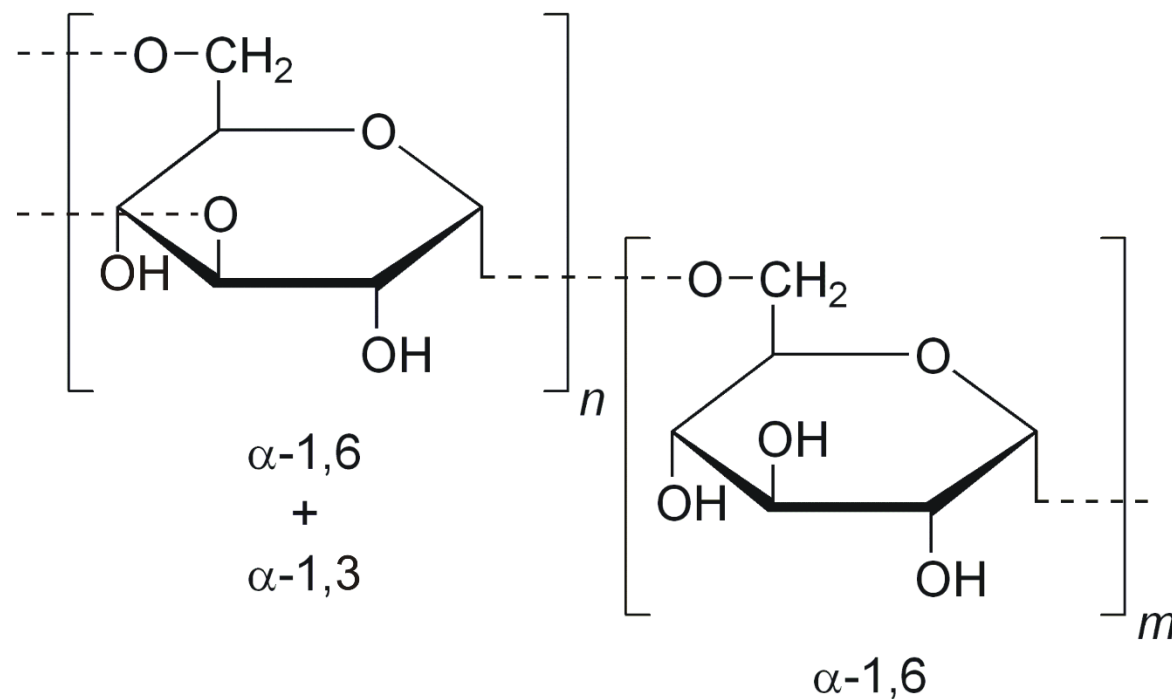
Хидролиза на скроб и гликоген

- Човекот има способност да ги дигестира скробот и гликогенот што ги внесува со исхраната.
- Тоа е можно со ензимот **α -амилаза (во плунка) и гликозидази (во цревата)** кои ги хидролизираат **α -1,4 гликозидните врски** кај скробот и гликогенот.

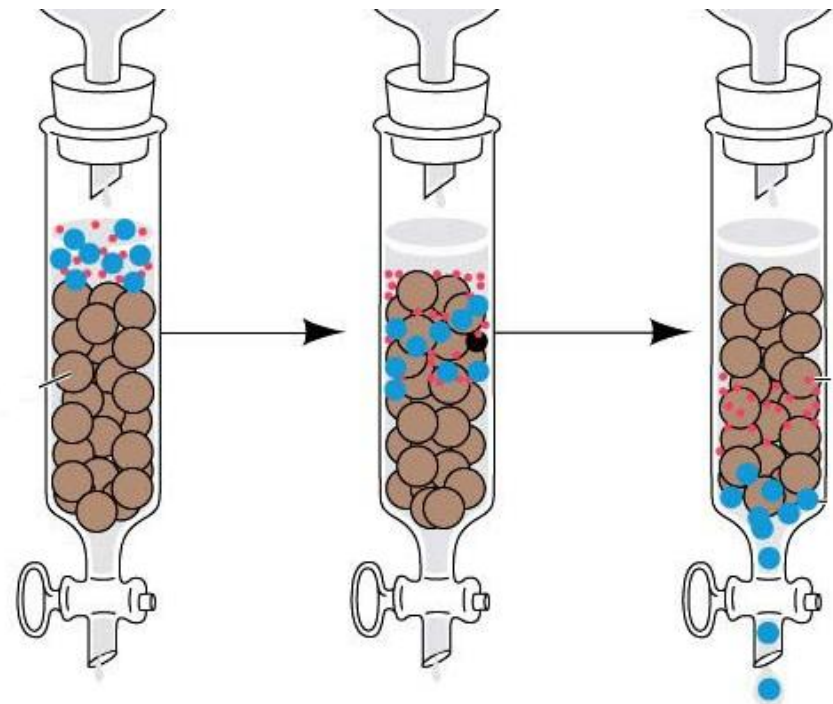


Декстран

- Хомополисахарид кај бактериите и квасците, изграден од:
 - Линеарна низа на D-глюкозни единици сврзани со **α -1,6 гликозидна врска**.
 - Повеќе видови на разгранување преку **α -1,3; α -1,2 или α -1,4** гликозидна врска.



- За прв пат бил откриен од **Луј Пастер**, како бактериски продукт во виното.
- Се употребува во медицината како **анти тромботик** за намалување на вискозноста на крвта, како плазма експандер при анемија.
- Синтетички декстриани – **Sephadex** – примена во гел хроматографија (фракционирање на протеини).



Структурни хомополисахариди

Целулоза

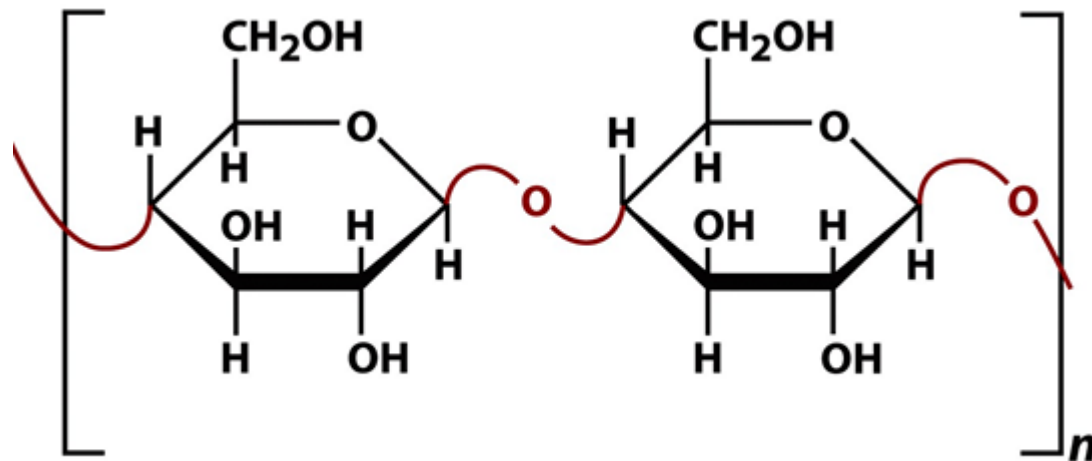


ХИТИН



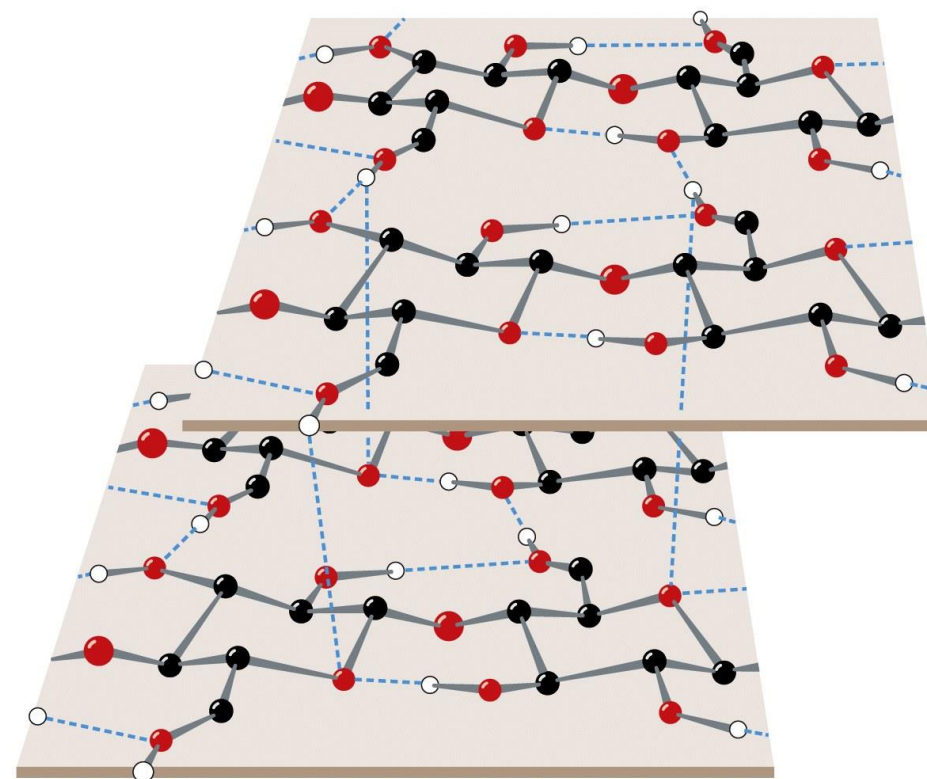
Целулоза

- ▶ Линеарен хомополисахарид на **D- глюкозни единици** сврзани со **β -1,4-гликозидни врски**.
- ▶ Средна молекулска маса од 400000 g/mol, или приближно 2800 D-глюкозни единици во молекула.
- ▶ Се наоѓа во клеточните ѕидови на растенијата (дрвенеста маса).



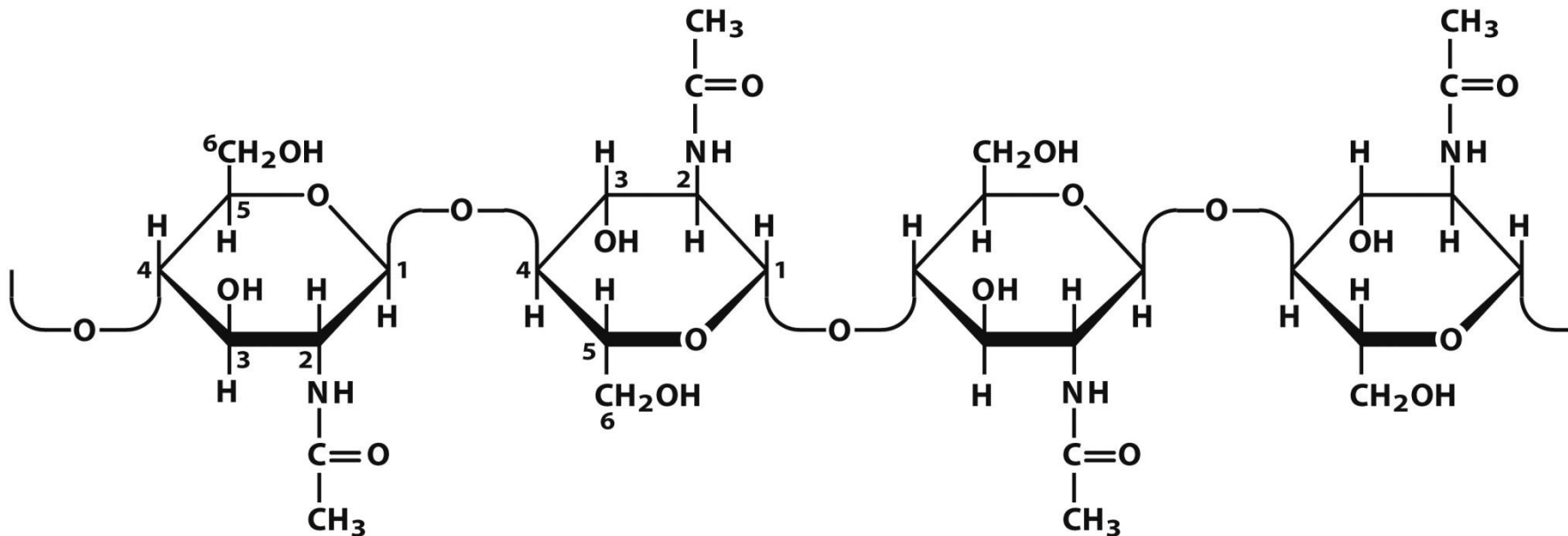
Хидролиза на целулоза

- ▶ Целулозата не се разложува при варење на храната кај луѓето.
- ▶ Причина: ензимите (амилаза и гликозидази) **не ја раскинуваат β -1,4-гликозидната врска.**
- ▶ Последица: Целулозата не претставува резерва на јаглехидрати за луѓето, туку со својата влакнеста (фиброзна) структура ја подобрува перисталтиката на цревата.
- ▶ Некои микроорганизми имаат **целулази**, ензими кои ја хидролизираат целулозата.
 - ▶ Овие микроорганизми кај говедата се наоѓаат во бурагот (преден желудник).
 - ▶ Кај термитите се наоѓаат во интестиналниот тракт.



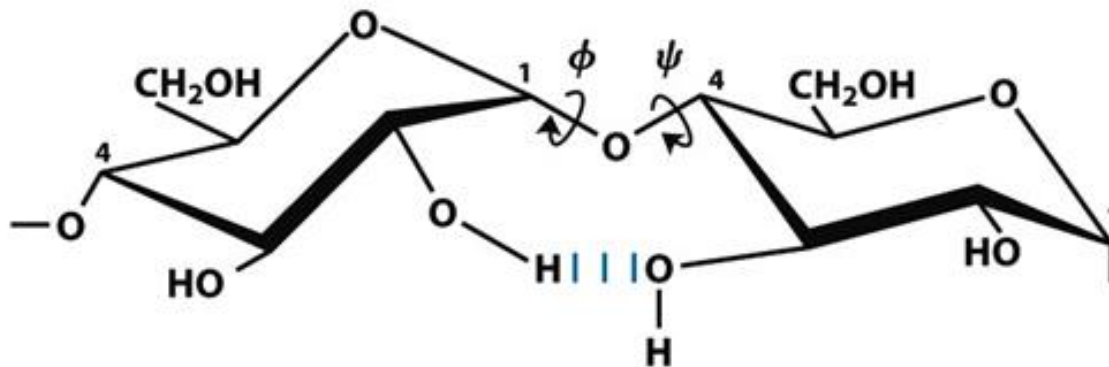
ХИТИН

- ▶ Хитинот претставува линеарен хомополисахарид изграден од единици на *N*-ацетил-*D*-глюкозамин, $\beta 1 \rightarrow 4$ гликозидно поврзани.
- ▶ Хитинот е основна компонента на егзоскелетот на членконогите: инсекти, ракови.

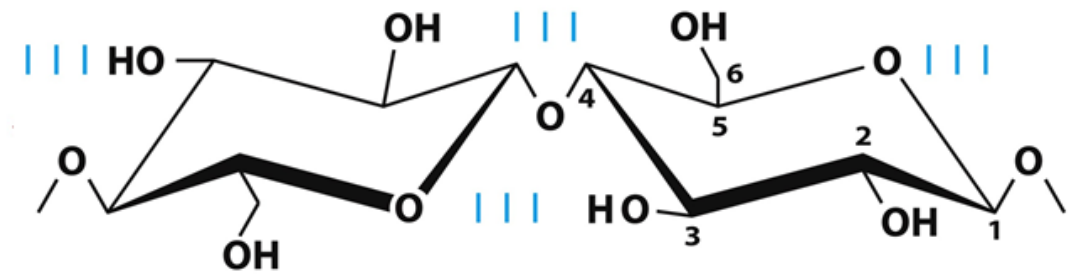


Тридимензионална структура на хомополисахариди

- ▶ Крути структури на мономерните субединици: **пиранозни прстени**.
- ▶ **Гликозидно поврзани** - ковалентни врски со кислороден атом, околу кои постои слободна ротација (**диедарски агли ϕ и ψ**).
- ▶ **Стерни пречки** од супституентите (CH_2OH).
- ▶ Стабилизација на макромолекуларните структури со слаби **меѓумолекулски интеракции**: **водородни врски**, хидрофобни и ван дер Ваалсови сили.



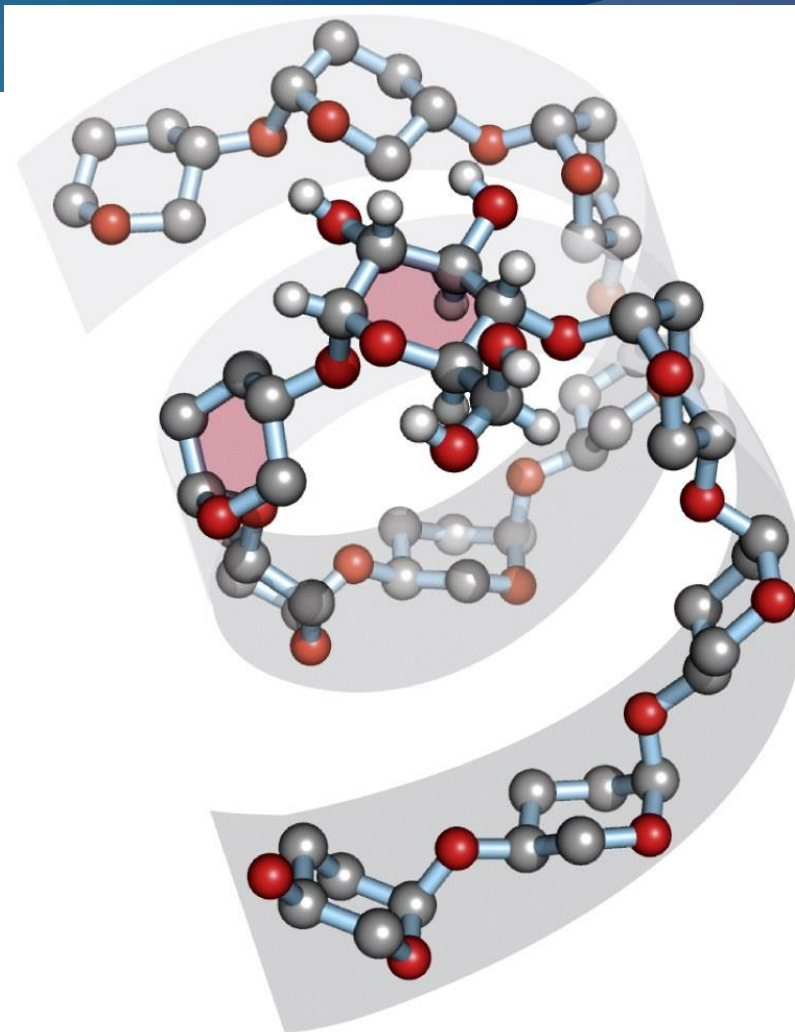
($\alpha 1 \rightarrow 4$)Glc периодични единици
Амилоза



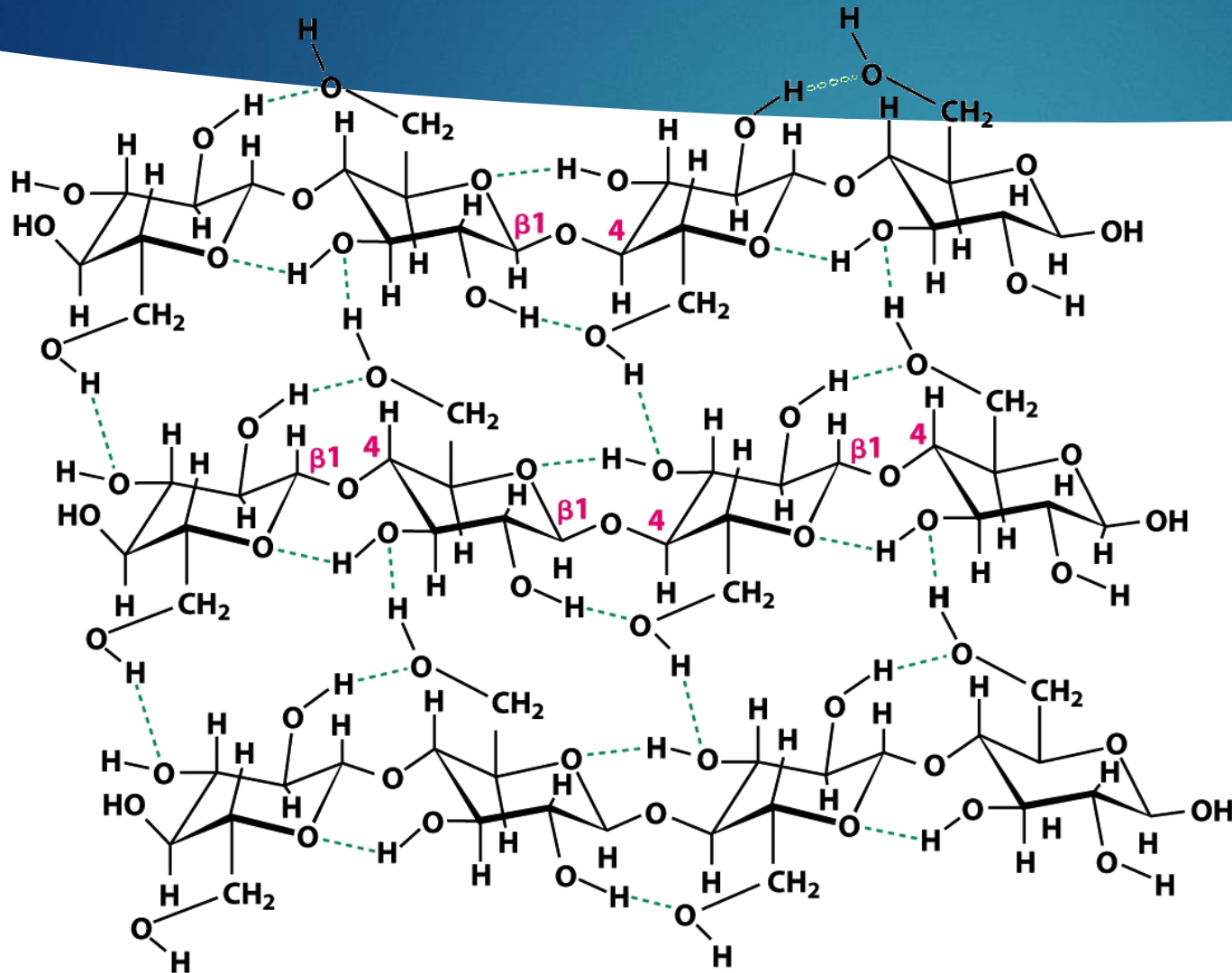
($\beta 1 \rightarrow 4$)Glc периодични единици
Целулоза

Спирална структура - хеликс

- ▶ Деформирана спирала кај скроб и гликоген
 - ▶ Еден завој има 6 остатоци: просечната рамнина од секој остаток долж амилозната низа зафаќа агол од 60° со просечната рамнина од претходниот остаток.



Права издолжена низа



- Кај целулозата, стол конформациите на соседните D- глюкопиранозни единици се свртени за 180° една во однос на друга
- Слободните -OH групи се достапни за водородно сврзување - **тридимензионална мрежа од водородни врски**).

Хетерополисахариди

Структурни хетерополисахариди

- ▶ Линеарни хетерополимери на два или повеќе видови на моносахаридни остатоци, гликозидно сврзани.
- ▶ Биолошка улога - **структурна функција**:
 - ▶ градба на **клеточен сид** (шеќерна компонента на пептидогликани, агароза)
 - ▶ во **екстрацелуларниот матрикс** (хијалуронска киселина, хепарин).

Клеточен сид

Грам позитивни бактерии

- ▶ Линеарни хетерополимери на **($\beta 1 \rightarrow 4$)** гликозидно сврзани остатоци од ***N*-ацетилглюкозамин** и ***N*-ацетилмураминска киселина**,

Алги и морски треви

- ▶ Линеарни хетеропилимери на деривати (**сулфати, пирувати**) на **D-галактоза** и **L-галактоза** (**$\alpha 1 \rightarrow 3$**) гликозидно сврзани.

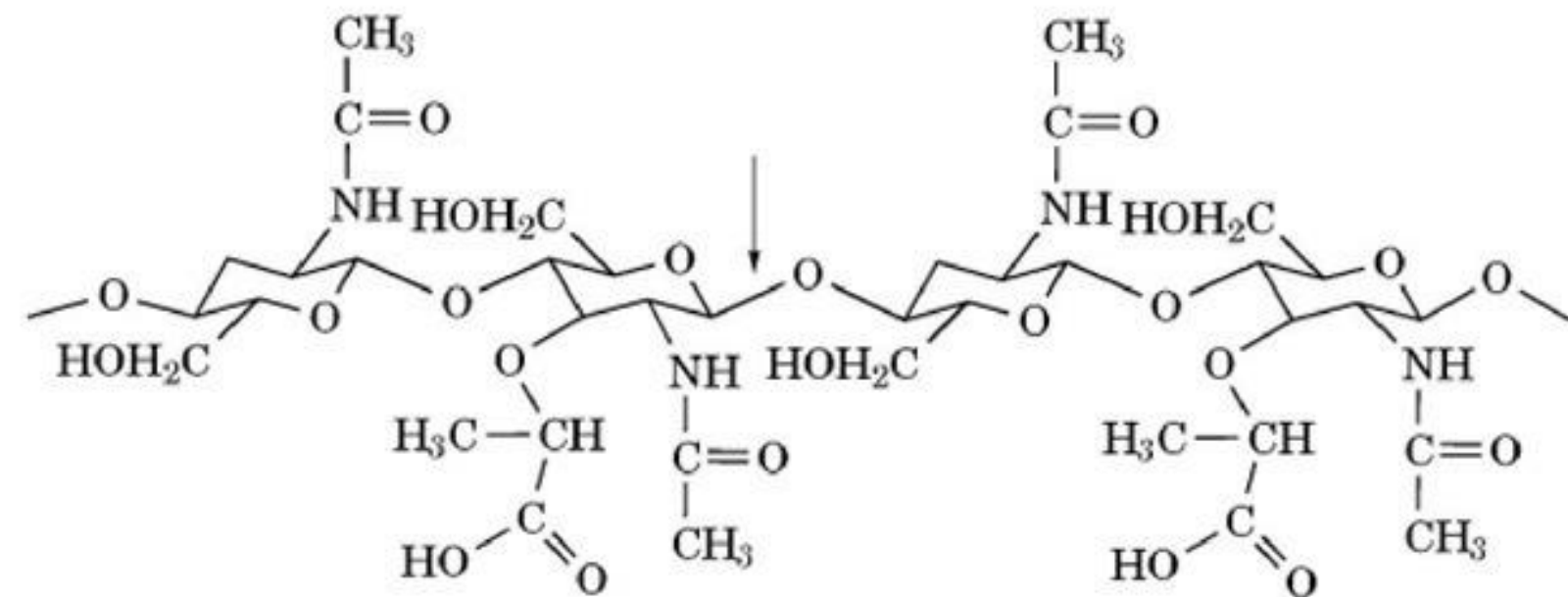


GlcNAc

MurNAc

GlcNAc

MurNAc

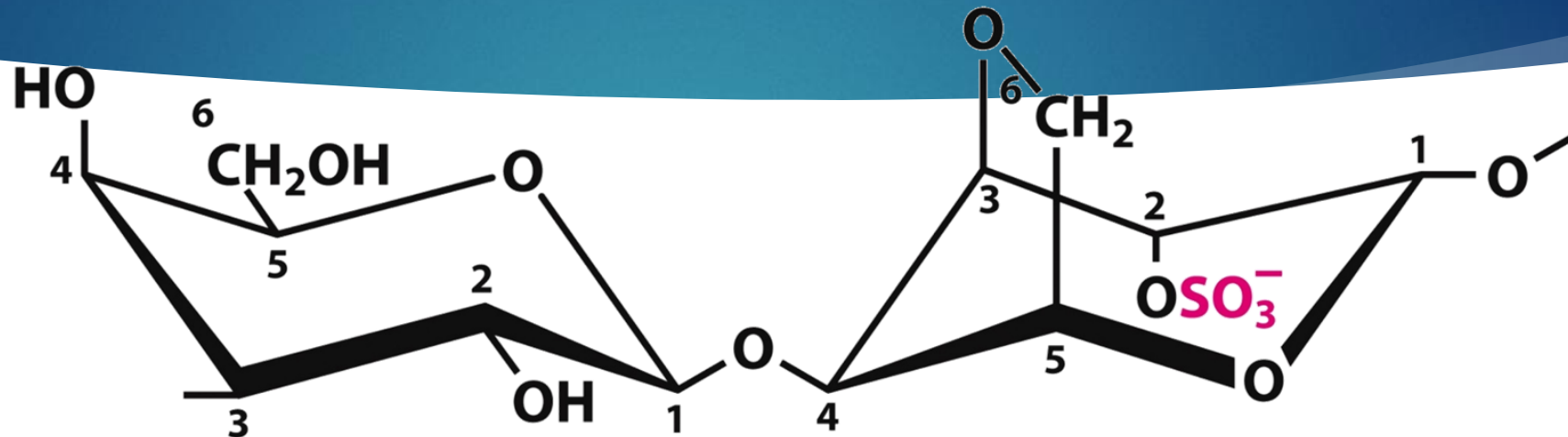


► Клеточните ѕидови на Грам-позитивните бактерии содржат пептидогликански слој.

► Овој слој е изграден од остатоци на **N-ацетилглюкозамин** и **N-ацетилмураминска киселина**, ($\beta 1 \rightarrow 4$) гликозидно сврзани.

► Линеарниот хетерополимер е попречно сврзан со карактеристичен краток пептид.

► Хидролиза на гликозидните врски од страна на ензимот лизозим (солзи).



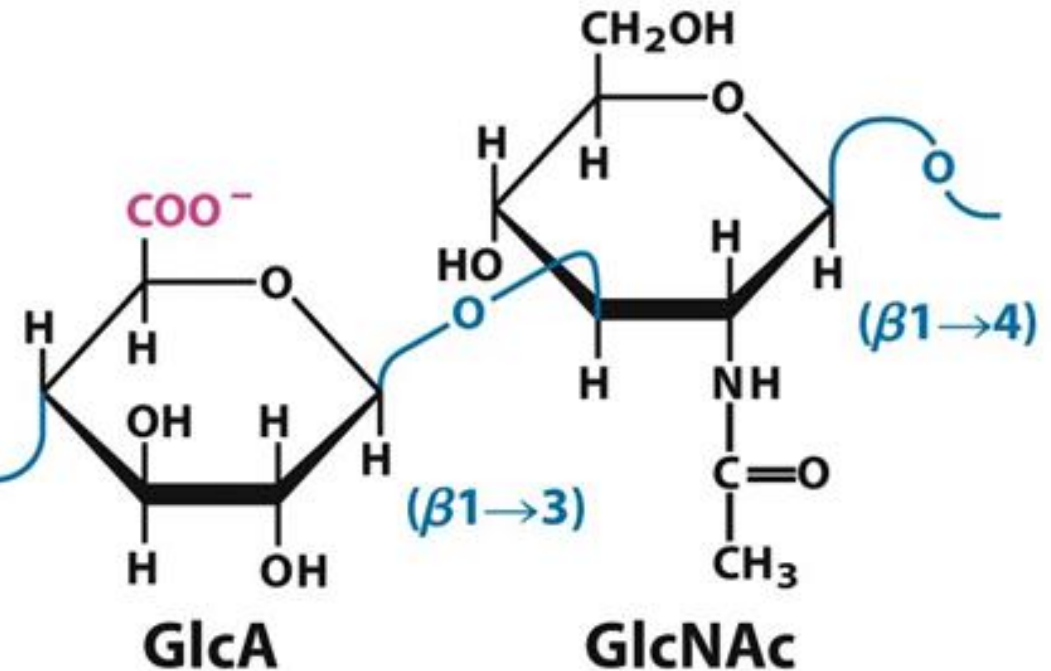
3)D-Gal(β 1 $\rightarrow$ 4)3,6-анхидро L-Gal2S(α 1

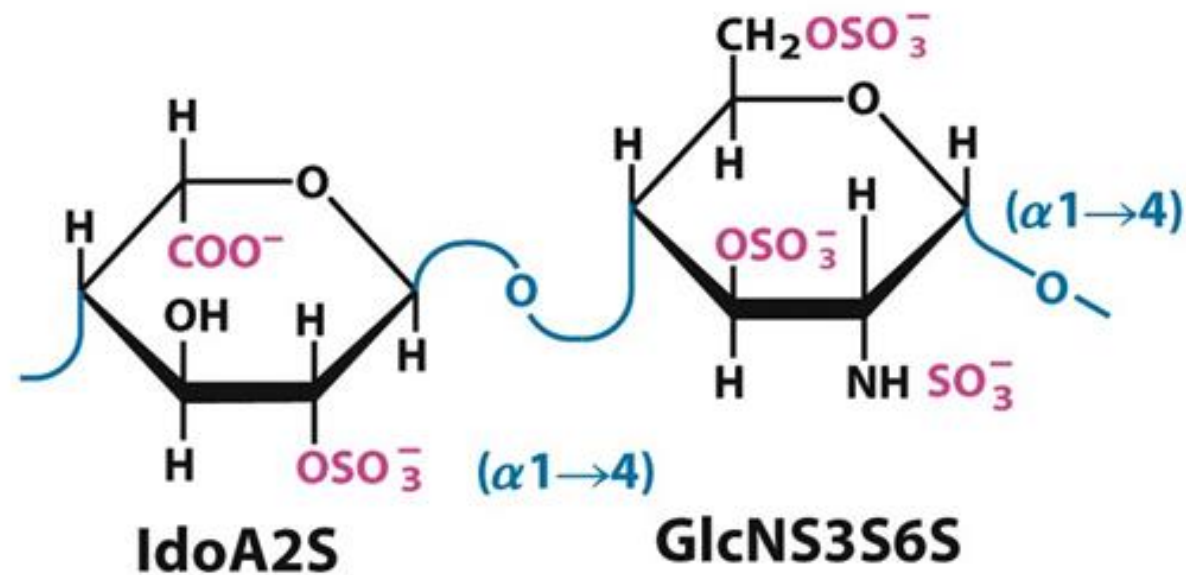
Агароза

- Клеточните ѕидови на морски црвени алги и морски треви содржат **агар** - смеса од сулфатирани хетерополисахариди.
- **Агароза** (компонента на агарот): периодичната единица се состои од деривати (сулфати, пирувати) на D-галактоза и L-галактоза (α 1 $\rightarrow$ 3) гликозидно сврзани.
- Примена: гел за микробиолошки анализи, електрофореза, гел хроматографија.

Гликозаминогликани

- ▶ Изградени од дисахаридни единици кои периодично се повторуваат.
- ▶ Еден од моносахаридните остатоци е ***N*-глюкозамин** или ***N*-галактозамин**, а другиот **уронска киселина** или **нејзин дериват**.
- ▶ **Хијалуронска киселина**: остаток на D-глукуронска киселина (GlcA) $\beta 1 \rightarrow 3$ гликозидно сврзан за остаток од *N*-ацетил-D-глюкозамин (GlcNAc). Дисахаридните остатоци меѓусебно се $\beta 1 \rightarrow 4$ гликозидно сврзани. (Околу 50000)
- ▶ Бистар, вискозен полисахарид кој го подмачкува сврзното ткиво, како што е синовијалната течност и стаклестото тело на окото.





- **Хепарин** - антикоагулант.
- Основната повторувачка единица е дисахарид во кој остатокот на сулфатот на идуронска киселина (IdoA2S) е $\alpha 1 \rightarrow 4$ гликозидно сврзан за остаток од сулфатиран D-глюкозамин (GlcNS3S6S).
- Околу 15-90 дисахаридни повторувачки единици меѓусебно се α -1,4 гликозидно сврзани.

Полимер	Тип	Периодична единица	Моносахаридни единици	Улога
Скроб Амилоза Амилопектин	Хомо- Хомо-	($\alpha 1 \rightarrow 4$)Glc, линеарен ($\alpha 1 \rightarrow 4$)Glc, со ($\alpha 1 \rightarrow 6$)Glc разгранување на секои 24-30 остатоци	50 – 5 000 До 10^6	Складирање енергија: во растенијата
Гликоген	Хомо-	($\alpha 1 \rightarrow 4$)Glc, со ($\alpha 1 \rightarrow 6$)Glc разгранување на секои 8-12 остатоци	До 50 000	Складирање енергија: во бактерии и животински клетки
Целулоза	Хомо-	($\beta 1 \rightarrow 4$)Glc	До 15 000	Структурна: во растенијата, му дава ригидност и цврстина на клеточниот сид
Хитин	Хомо-	($\beta 1 \rightarrow 4$)GlcNAc	Многу голема	Структурна: кај инсектите, пајациите, раковите, му дава ригидност и цврстина на егзоскелетот
Декстран	Хомо-	($\alpha 1 \rightarrow 6$)Glc со ($\alpha 1 \rightarrow 3$) разгранување	Широка област	Структурна: кај бактериите, им дава екстрацелуларна адхезивност
Пептидогликан	Хетеро- Сврзани пептиди	Mur2Ac($\beta 1 \rightarrow 4$) GlcNAc($\beta 1$	Многу голема	Структурна: кај бактериите, им дава ригидност и цврстина на клеточната обвивка
Агароза	Хетеро-	D-Gal($\beta 1 \rightarrow 4$) 3,6-анхидро-L Gal($\alpha 1$	1 000	Структурна: кај алгите, материјал во клеточниот сид
Хијалуронан (гликозамино- гликан)	Хетеро- кисел	GlcA($\beta 1 \rightarrow 3$) GlcNAc($\beta 1$	До 100 000	Структурна: кај ‘рбетниците, екстрацелуларниот матрикс, на кожата и сврзното ткиво, вискозност и подмачкување на зглобовите

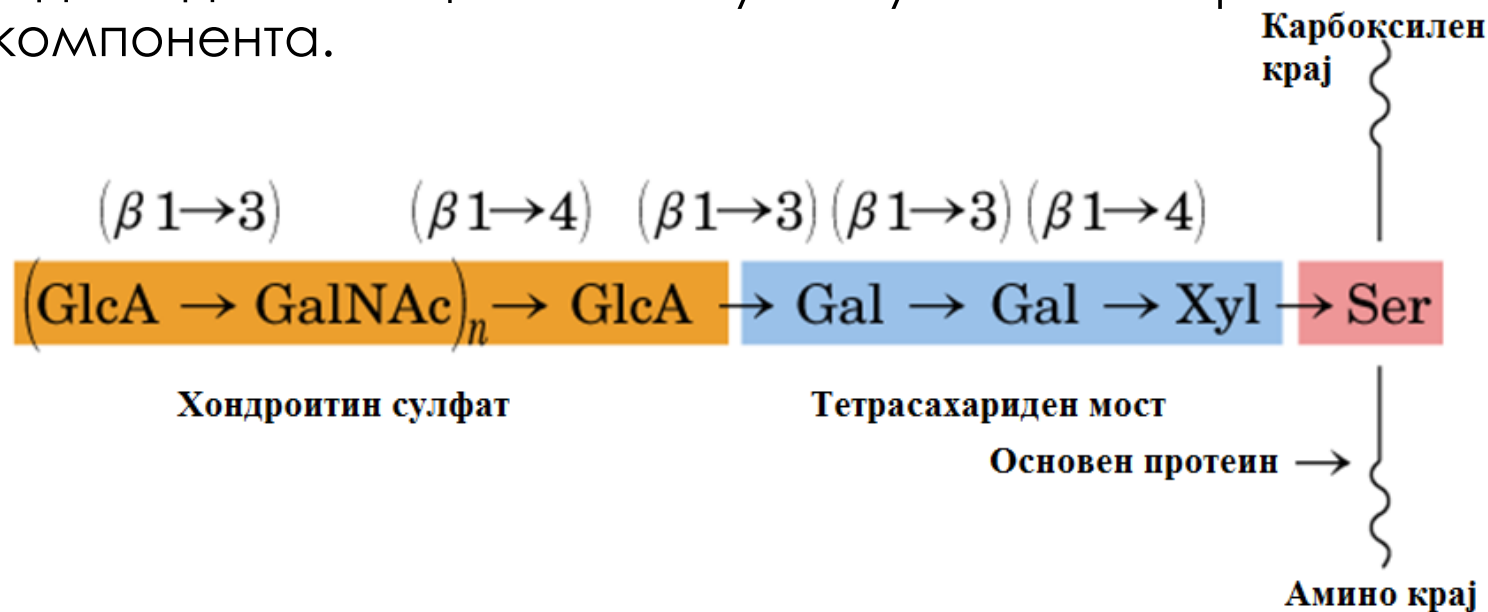
Гликоконјугати

Биолошка функција

- ▶ **Гликоконјугати** се олигосахариди или полисахариди ковалентно сврзани за протеин или липид.
- ▶ Претставуваат биолошки активни молекули.
- ▶ Шеќерните компоненти се јавуваат со улога на носачи на информации:
 - ▶ *Комуникација меѓу клетките и нивната екстрацелуларна околина*
 - ▶ *Ги означуваат протеините одговорни за транспорт до специфичните органели, или за уништување на абнормалните*
 - ▶ *Специфични места за препознавање на екстрацелуларните сигнални молекули*
 - ▶ **Гликокаликс** – јаглехидратен слој на плазмената мембрана, за препознавање на клетките и адхезијата, згрутчување на крвта, имуниот одговор и др. клеточни процеси.

Протеоглигани

- ▶ Макромолекули на **сулфатирани гликозаминогликански низи** **свртани за протеини**.
- ▶ Сврзувањето на протеогликанската структура со основниот протеин е со **тетрасахариден мост**
- ▶ Сврзувањето е преку хидроксилната група од остатокот на аминокиселината **серин**, која е дел од секвенцата -Ser-Gly-X-Gly- со аномерниот C атом од шеќерната компонента.



Мамбрански протеоглики

- Фамии на **хепаран сулфат**:

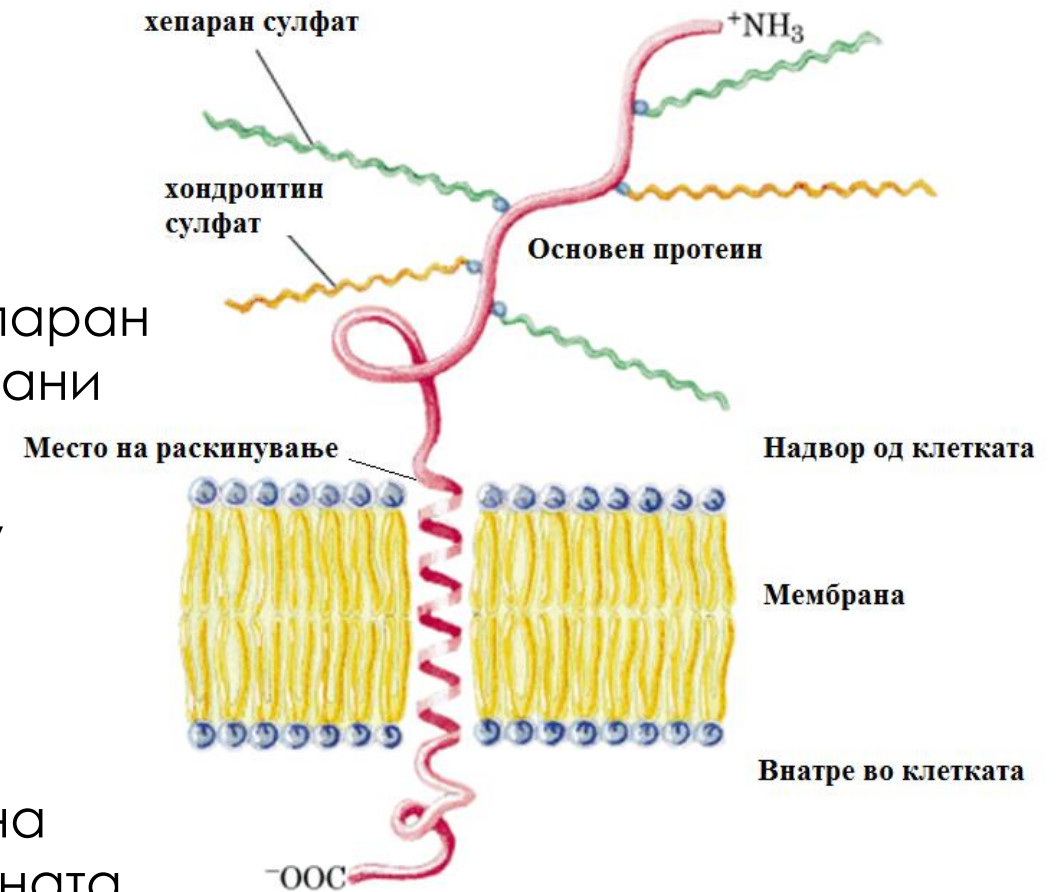
- Синдекани и

- Глипикани

- **Градба на синдекан**: трансмембрански и екстрацелуларен домен: три до пет низи на хепаран сулфат (и хондроитин сулфат) ковалентно сврзани за основниот протеин.

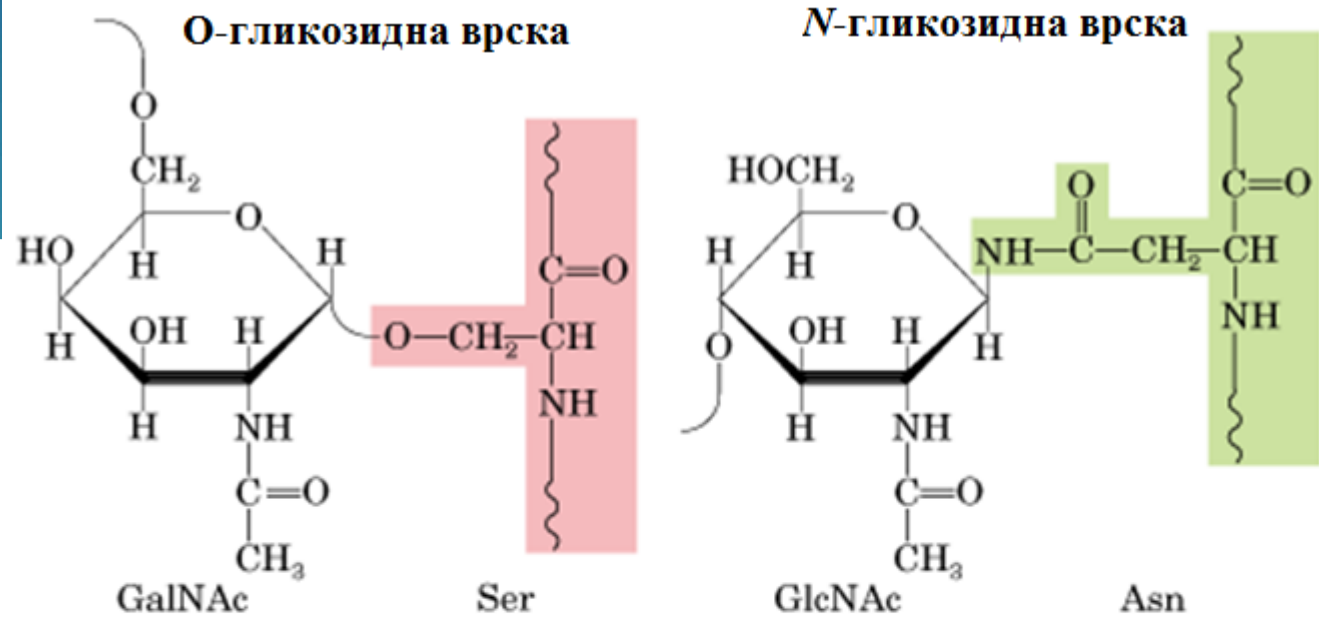
- Синдеканите се **сврзани со мембраната** преку хидрофобни интеракции меѓу неполярната секвенца на аминокиселинските остатоци и липидите од мембраната.

- Разложување со **протеолитичко раскинување** на врската во близина на површината на мембраната.

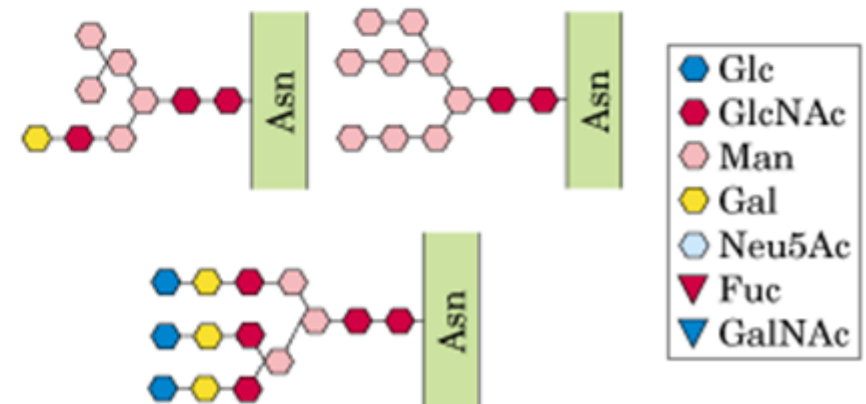
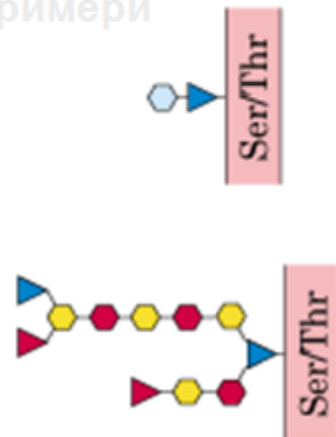


Гликопротеини

- ▶ Гликопротеини се **помали конјугати јагледрихат – протеин** од протеогликаните.
- ▶ Една или повеќе олигосахаридни низи (**разгранување**) се сврзуваат гликозидно за аминокиселинските остатоци (Ser, Thr, Asn):



Примери



Гликолипиди и липополисахариди

- ▶ Претставуваат **липиди ковалентно сврзани за олигосахариди**.
- ▶ Компоненти на клеточните мембрани.
- ▶ Во еукариотска клетка (растенија и животни) – **гликолипиди**
- ▶ Во прокариотска клетка (бактерии) - **липополисахариди**
- ▶ Олигосахаридните остатоци се насочени кон надворешниот дел од клеточната површина.

