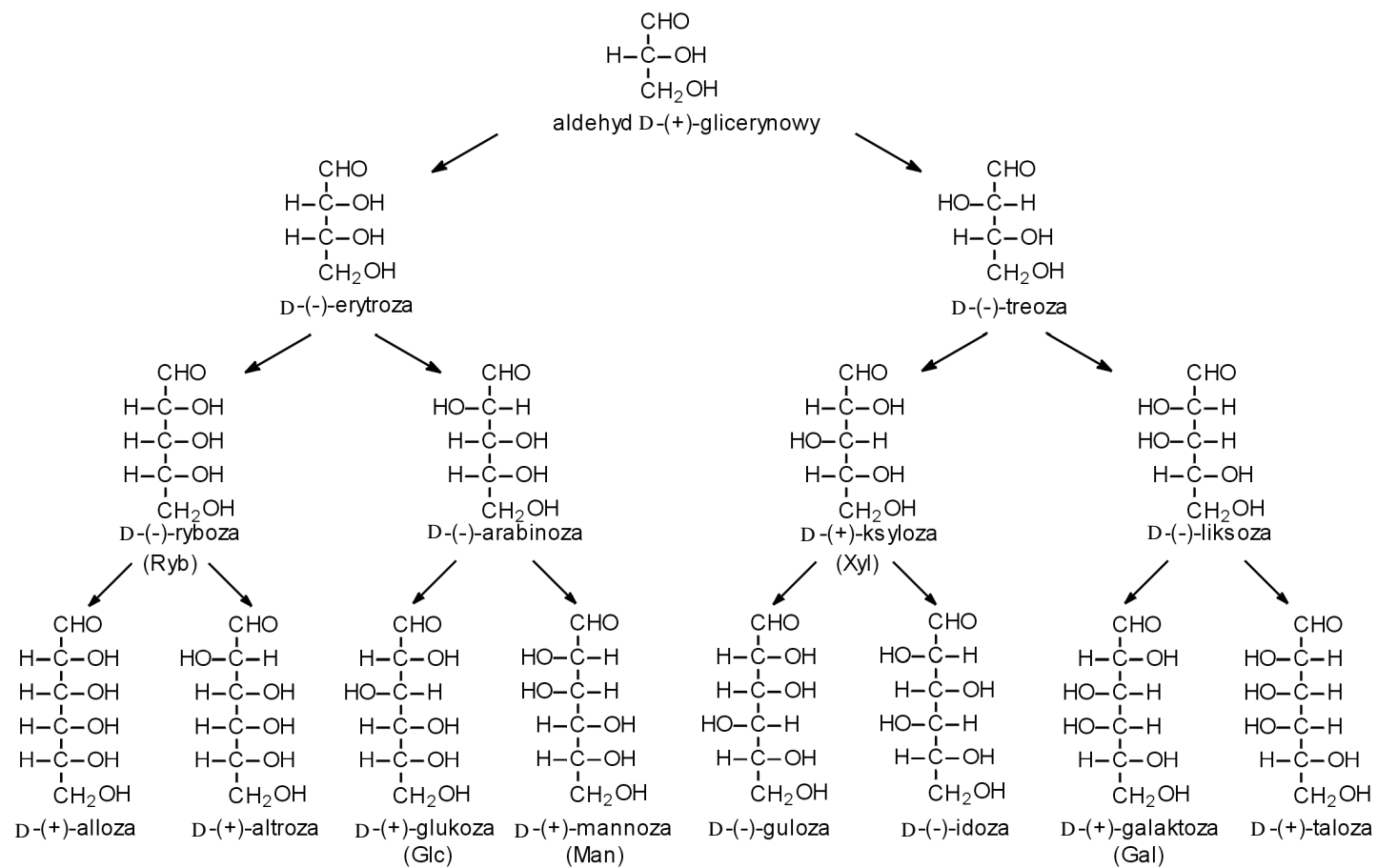


10. WĘGLOWODANY

Iwona Żak

Węglowodany to związki powszechne w przyrodzie, np. celuloza stanowi prawie połowę masy wszystkich związków organicznych na naszym globie. Zawartość węglowodanów w tkankach roślinnych sięga 80% suchej masy, a u zwierząt nie przekracza 2% suchej masy ciała. U roślin są głównym materiałem zapasowym, natomiast zwierzęta magazynują je w niewielkim stopniu. Węglowodany są podstawowym źródłem energii niezbędnej dla procesów życiowych w organizmach roślinnych oraz zwierzęcych. W organizmie ludzkim zapasy glikogenu nie pokrywają dobowego zapotrzebowania na energię. Polisacharydy pełnią ponadto funkcje strukturalne, celuloza jest rusztowaniem wszystkich ścian komórkowych u roślin, chityna tworzy szkielet zewnętrzny bezkręgowców oraz ścianę komórkową u grzybów. Funkcję strukturalną u kręgowców pełnią glikozoaminoglikany, będące składnikami istoty podstawowej tkanki łącznej, w tym chrząstki i kości. Węglowodany są składnikiem glikoprotein, najliczniejszych białek złożonych obecnych w organizmach żywych. Cukrowce w połączeniu z białkami lub lipidami tworzą na powierzchni zewnątrzkomórkowej wszystkich komórek węglowodanowy płaszcz, zwany glikokaliksem. Cukrowce glikokaliksu ochraniają powierzchnię komórki przed uszkodzeniem mechanicznym i chemicznym, uczestniczą także w zjawiskach rozpoznawania biologicznego oraz adhezji komórek. Oligosacharydy glikoprotein wewnątrzkomórkowych pełnią rolę „drogowskazów”, kierujących nowo syntetyzowane białka do właściwych im miejsc przeznaczenia, zarówno w transporcie śródkomórkowym, jak i pozakomórkowym. Składnik cukrowy glikoprotein pozakomórkowych określa czas półtrwania białka w krążeniu. Węglowodany, często w połączeniu z białkami, decydują o swoistości antygenowej makrocząsteczek, komórek i tkanek, czego najprostszym przykładem mogą być determinanty antygenowe grup krwi układu AB0. Związki te są również ważnymi składnikami wielu wydzielin, mucyn, którym nadają charakter śluzowaty.

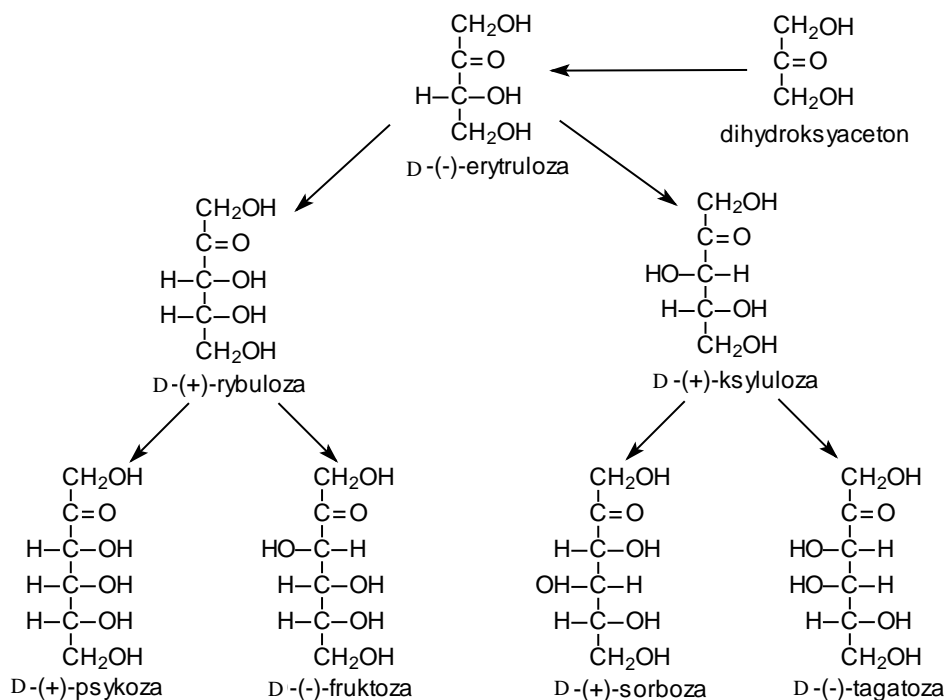


Ryc. 1. Rodzina D-aldoz

MONOSACHARYDY I POCHODNE

Klasyfikacja i nomenklatura

Monosacharydy są cukrami prostymi, których nie można rozłożyć na inne składniki cukrowe, mającymi masę cząsteczkową nie przekraczającą 200 daltonów. Klasyfikuje się je w dwie rodziny: wielowodorotlenowe aldehydy, czyli aldozy (ryc. 1) i wielowodorotlenowe ketony, czyli ketozy (ryc. 2). Nazw aldoza i ketoza używa się w sensie ogólnym dla odróżnienia monosacharydów, w których grupa karbonylowa jest końcową (aldehydową) i jej atom węgla jest atomem numer 1, lub nie jest końcową (ketonową), a jej atom węgla jest atomem numer 2. Końcówka -oza oznacza, że przy atomach węgla, poza węglem grupy aldehydowej lub ketonowej, znajdują się grupy -OH, tzn. że związek należy do węglowodanów. W każdej rodzinie dalsza klasyfikacja opiera się na liczbie atomów węgla w cząsteczce. Dla aldoz mających 3, 4, 5, 6 atomów węgla w łańcuchu nazwami podstawowymi są odpowiednio: trioza, tetroza, pentoza, heksoza. Dla ketoz mających 4, 5, 6, 7 atomów węgla w łańcuchu nazwami podstawowymi są odpowiednio tetrułoza, pentuloza, heksuloza, heptuloza.



Ryc. 2. Rodzina D-ketoz.

Nadając nazwę monosacharydom lub ich pochodnym, łańcuchowy cukier macierzysty można określić nazwą zwyczajową lub systematyczną. Nazwy zwyczajowe są dopuszczalne, używa się ich częściej niż nazw systematycznych, również podczas tworzenia nazw pochodnych cukrowych. Monosacharydy i ich pochodne mają trójliterowe symbole międzynarodowe (niektóre zamieszczono na rycinach 1 i 2). Symbole te wykorzystuje się do przedstawiania sekwencji oligosacharydowych.

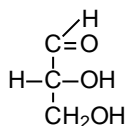
Nazwę systematyczną cukru prostego tworzy się za pomocą konfiguracyjnych symboli i przedrostków z odpowiednią nazwą podstawową. W tabeli 1 podano przykłady nazw systematycznych łańcuchowych aldoz i ketoz.

Tabela 1. Nazwy zwyczajowe i odpowiadające im nazwy systematyczne monosacharydów łańcuchowych

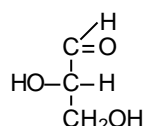
Aldozy łańcuchowe	
Nazwa zwyczajowa	Nazwa systematyczna
D-erytroza	D- <i>erytro</i> -tetroza
D-treozza	D- <i>treo</i> -tetroza
D-arabinoza	D- <i>arabino</i> -pentoza
D-liksoza	D- <i>likso</i> -pentoza
D-ryboza	D- <i>rybo</i> -pentoza
D-ksyloza	D- <i>ksylo</i> -pentoza
D-alloza	D- <i>allo</i> -heksoza
D-altroza	D- <i>altro</i> -heksoza
D-galaktoza	D- <i>galakto</i> -heksoza
D-glukoza	D- <i>gluko</i> -heksoza
D-guloza	D- <i>gulo</i> -heksoza
D-idoza	D- <i>ido</i> -heksoza
D-mannoza	D- <i>manno</i> -heksoza
D-taloza	D- <i>talo</i> -heksoza
Ketozy łańcuchowe	
D-erytruloza	D- <i>glicero</i> -2-tetruloza
D-rybuloza	D- <i>erytro</i> -2-pentuloza
D-ksyluloza	D- <i>treo</i> -2-pentuloza
D-fruktoza(lewuloza)	D- <i>arabino</i> -2-heksuloza
D-aluloza(psykoza)	D- <i>rybo</i> -2-heksuloza
D-sorboza	D- <i>ksylo</i> -2-heksuloza
D-tagatoza	D- <i>likso</i> -2-heksuloza
D-sedoheptuloza	D- <i>altro</i> -2-heptuloza

Konfiguracja monosacharydów

Monosacharydy, jako związki optycznie czynne, występują w dwóch szeregach konfiguracyjnych D i L, które można wyprowadzić z odpowiednich enancjomerów aldehydu glicerynowego. Aldehyd glicerynowy posiada jeden węgiel asymetryczny, dlatego jego dwa stereoizomery są enancjomerami, czyli antypodami optycznymi. **Enancjomery** różnią się konfiguracją, tj. przestrzennym rozmieszczeniem podstawników wokół asymetrycznego atomu węgla, w ten sposób, że jedna odmiana stanowi lustrzane odbicie drugiej i ich wzory strukturalne nie dają się nasunąć na siebie. Obie cząsteczki aldehydu nie mają płaszczyzny symetrii, dlatego są cząsteczkami chiralnymi. Konfigurację monosacharydów łańcuchowych można przedstawić za pomocą wzorów rzutowych Fischera, tak jak je przedstawiono poniżej dla aldehydu glicerynowego.



aldehyd D(+)-glicerynowy



aldehyd L(-)-glicerynowy

Oba enancjomery aldehydu glicerynowego stały się wzorcami konfiguracji nie tylko dla wszystkich monocukrów, ale także i innych związków optycznie czynnych, np. aminokwasów. Przyjmuje się, że jeśli na drodze reakcji chemicznych da się przekształcić dany stereoizomer aldehydu glicerynowego w inny związek optycznie czynny (lub odwrotnie), to związek ten należy do szeregu konfiguracyjnego D lub L, zależnie od formy aldehydu glicerynowego, z której powstał (lub do której został przekształcony), bez względu na to, czy skręca on płaszczyznę światła spolaryzowanego w prawo, czy w lewo.

W monosacharydach zawierających więcej niż jeden węgiel asymetryczny położenie grupy –OH przy ostatnim asymetrycznym atomie węgla (o najwyższej numeracji, który jest odpowiednikiem asymetrycznego atomu węgla w aldehydzie glicerynowym) z prawej strony świadczy o przynależności cukru do szeregu D, natomiast z lewej strony klasyfikuje monocukier do szeregu L.

Enancjomery mają jednakowe własności fizyczne i chemiczne, gdy są badane w achiralnym środowisku. Różnią się natomiast własnościami optycznymi oraz swym zachowaniem biologicznym. Różnice we własnościach optycznych obu enancjomerów polegają na skręcaniu płaszczyzny światła spolaryzowanego w przeciwnych kierunkach, lecz o kąty o tej samej wartości. Enancjomer, który skręca światło zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara oznacza się (+), czyli jest prawoskrętny, a enancjomer skręcający światło w kierunku przeciwnym oznacza się znakiem (-), czyli jest lewoskrętny.

Różnice w zachowaniu biologicznym enancjomerów wynikają z faktu, że organizmy żywe, jako układy chiralne, przyswajają związki optycznie czynne tylko

o właściwej konfiguracji. Spośród węglowodanów, monocukry szeregu D są syntetyzowane, metabolizowane i magazynowane przez organizmy roślinne i zwierzęce z bardzo nielicznymi wyjątkami. Znaczenie biologiczne mają tylko D-mono-cukry. Monosacharydy szeregu L nie są w stanie zastąpić w organizmie swych odpowiedników z szeregu D, ponieważ L-cukry nie mogą być substratami dla chiralnych enzymów. Dlatego L-monosacharydy praktycznie nie mogą być wykorzystywane m.in. jako źródło energii. Syntetyczne cukry i ich pochodne, również jako składniki leków, produkowane na skalę przemysłową zwykle są mieszaninami racemicznymi. **Mieszanina racemiczna** (równomolowa ilość enancjomeru prawo- i lewoskrętnego) cukru może być wykorzystana przez organizm żywy tylko w 50%, w odróżnieniu od stuprocentowego wykorzystania cukrów pochodzenia biologicznego, izolowanych z organizmów żywych, np. z tkanek roślinnych.

W świecie ożywionym zdarzają się w tym zakresie wyjątki, ponieważ w niektórych organizmach mogą się znajdować pojedyncze monocukry należące do szeregu L, pełniące lokalne funkcje swoiste. U ssaków popularne są dwa takie monosacharydy, mianowicie L-fukoza i L-iduronian. Oba nie istnieją w stanie wolnym, lecz są składnikami oligosacharydów lub polisacharydów. Nie zdarza się, aby te monosacharydy były obecne w organizmie jednocześnie w formie D. Pojedyncze rośliny również syntetyzują niektóre L-monocukry, mianowicie: L-arabinozę, L-glukozę, L-galaktozę, L-sorbozę i L-ramnozę.

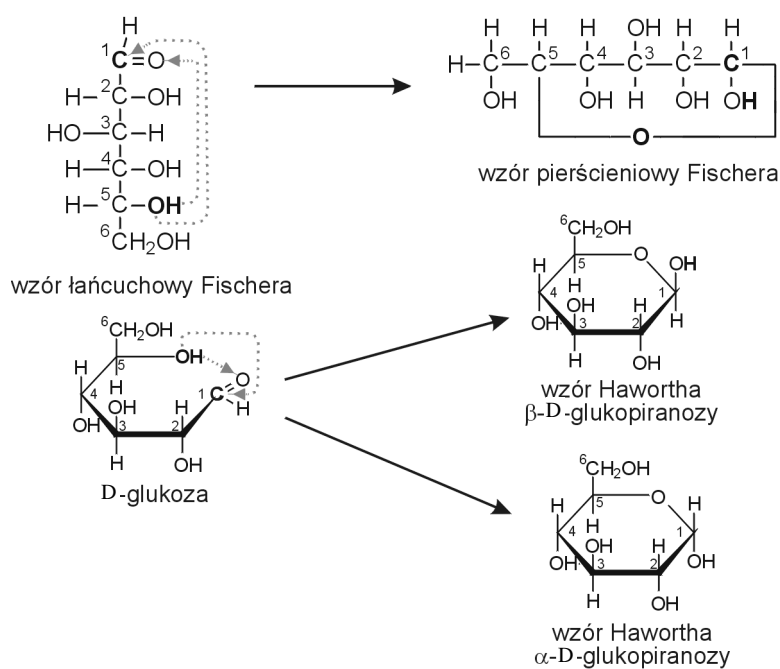
Struktury pierścieniowe monocukrów

Monosacharydy w stanie krystalicznym i prawie całkowicie w roztworach wodnych mają strukturę pierścieniową. Struktury te są konsekwencją utworzenia wewnątrzcząsteczkowego hemiacetalu lub hemiketalu. Wzory monocukrów na rycinach 1 i 2 przedstawiono w formie łańcuchowej wzorów rzutowych Fischera. Wzory pierścieniowe Fischera monocukrów są prostym następstwem wzorów rzutowych, uzupełnionych o wiązanie hemiacetalowe lub hemiketalowe.

Najbardziej popularnymi wzorami strukturalnymi pierścieni monocukrowych są wzory przestrzenne Hawortha. Płaszczyzny pierścieni są w nich prostopadłe do płaszczyzny rysunku, natomiast pogrubione części pierścieni zwrócone są w kierunku obserwatora.

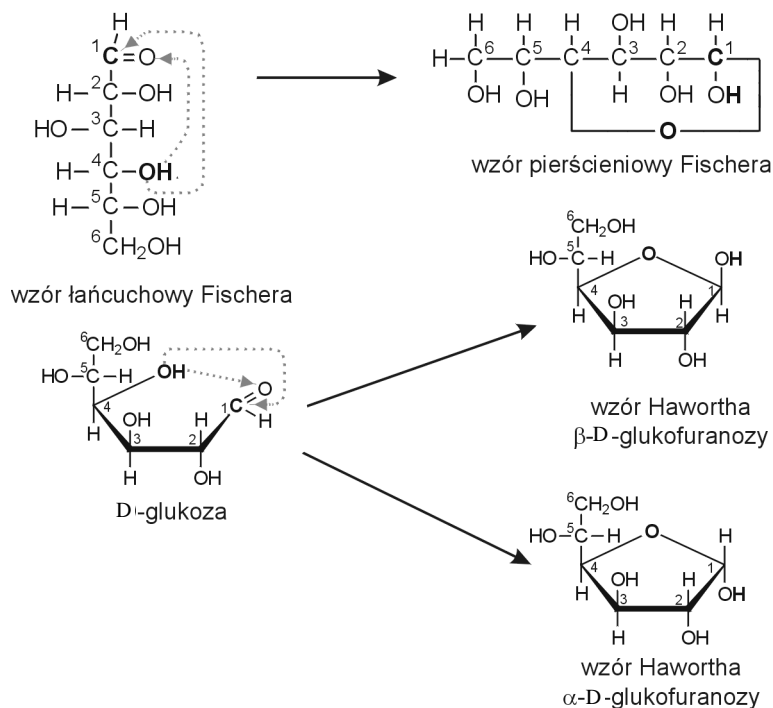
Wzory Hawortha są następstwem wzorów rzutowych Fischera. Wzór Fischera wystarczy obrócić w prawo o 90° , wówczas wszystkie grupy $-OH$, leżące poniżej szkieletu węglowego będą się znajdowały poniżej płaszczyzny pierścienia we wzorze Hawortha, natomiast grupy $-OH$, które znajdowały się powyżej szkieletu węglowego we wzorze Fischera, zajmują pozycje nad płaszczyzną pierścienia we wzorze Hawortha. Zwinięcie łańcucha węglowego w ten sposób, żeby odpowiednia grupa $-OH$ znalazła się dostatecznie blisko grupy karbonylowej sprawi, że grupy te reagują ze sobą, doprowadzając do przekształcenia łańcucha w pierścień. Jeżeli wewnątrzcząsteczkowe wiązanie hemiacetalowe tworzy się między grupą

–OH przy piątym atomie węgla (C-5) i grupą karbonylową pierwszego atomu węgla (C-1) grupy aldehydowej, to powstaje sześcioczłonowy układ cykliczny, który ze względu na podobieństwo do struktury piranu nazywany jest **pierścieniem piranozowym**.



Nazwę cukru w tej formie pierścieniowej tworzy się przez dodanie do rdzenia nazwy „-piranoza” (charakteryzującej rodzaj pierścienia cukrowego utworzonego przez mostek tlenowy) przedrostka, określającego budowę cukru i pochodzącego od jego nazwy zwyczajowej, np. „gluko-” dla glukozy. Z połączenia poszczególnych członów powstaje nazwa D-glukopiranoza. Formę piranozową mogą mieć heksozy i pentozy, natomiast tetrozy nie występują w formie piranozowej.

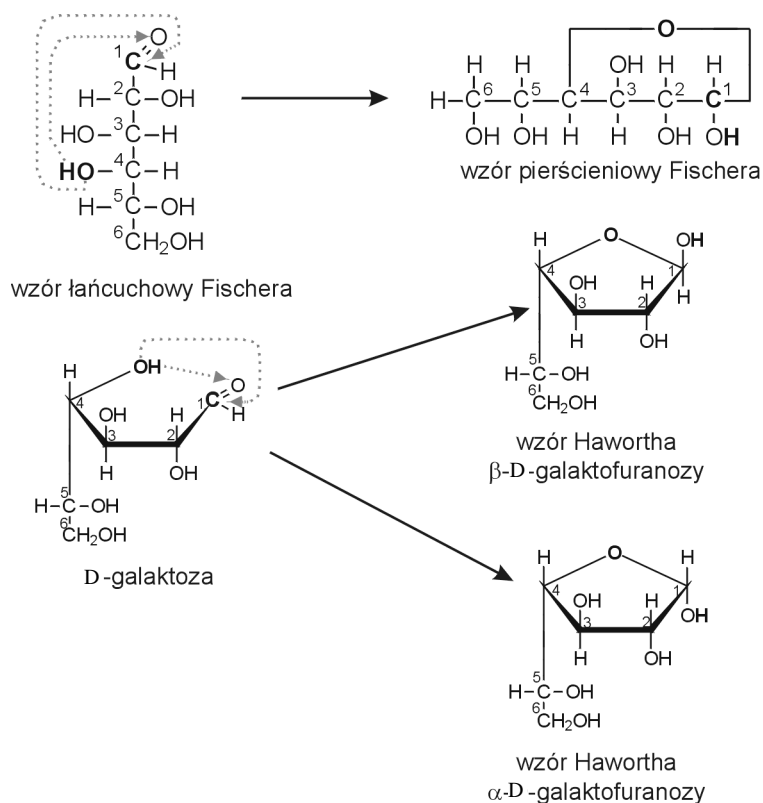
Jeżeli wewnątrzcząsteczkowe wiązanie hemiacetalowe tworzy się między grupą –OH przy czwartym atomie węgla (C4) a grupą karbonylową pierwszego atomu węgla grupy aldehydowej, to powstaje pięciocłonowy układ cykliczny podobny do struktury furanu, nazywany **pierścieniem furanozowym**.



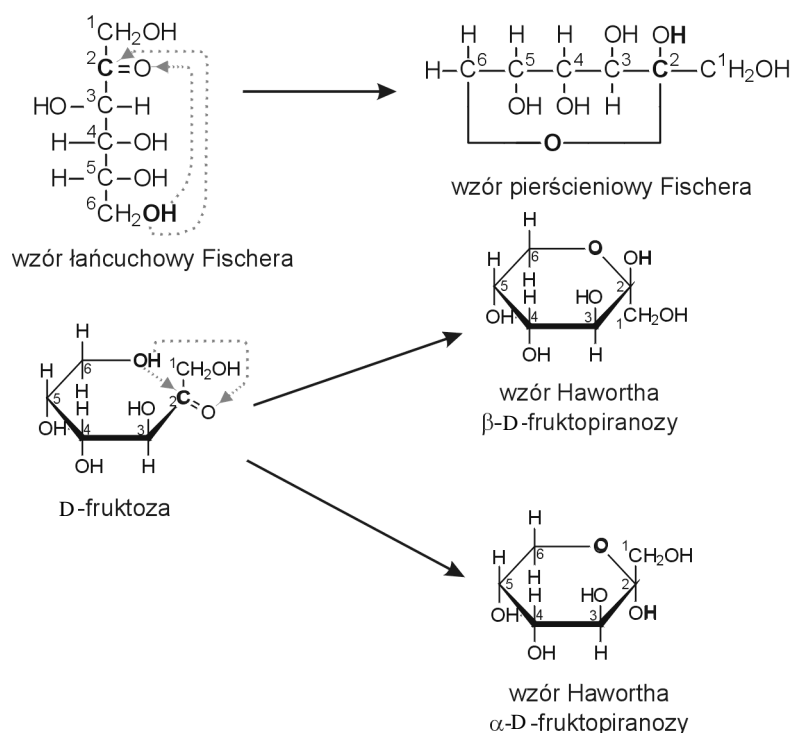
Nazwę cukru w tej formie pierścieniowej tworzy się przez dodanie do rdzenia nazwy „-furanosa” (charakteryzującej rodzaj pierścienia utworzonego przez mostek tlenowy) przedrostka, określającego budowę cukru i pochodzącego od jego nazwy zwyczajowej, np. „gluko-”. Z połączenia poszczególnych członów powstaje nazwa D-glukofuranoza. W formie furanozowej mogą istnieć zarówno tetrozy, pentozy, jak i heksozy.

W formie furanozowej konfiguracja grupy -CH(OH)CH₂OH zależy wyłącznie od konfiguracji grupy –OH przy czwartym atomie węgla. Jeśli jest taka sama, jak przy piątym atomie węgla w szeregu D-heksoz, to cała grupa -CH(OH)CH₂OH w furanozach będzie nad powierzchnią pierścienia, tak jak w przedstawionej powyżej D-glukofuranozie.

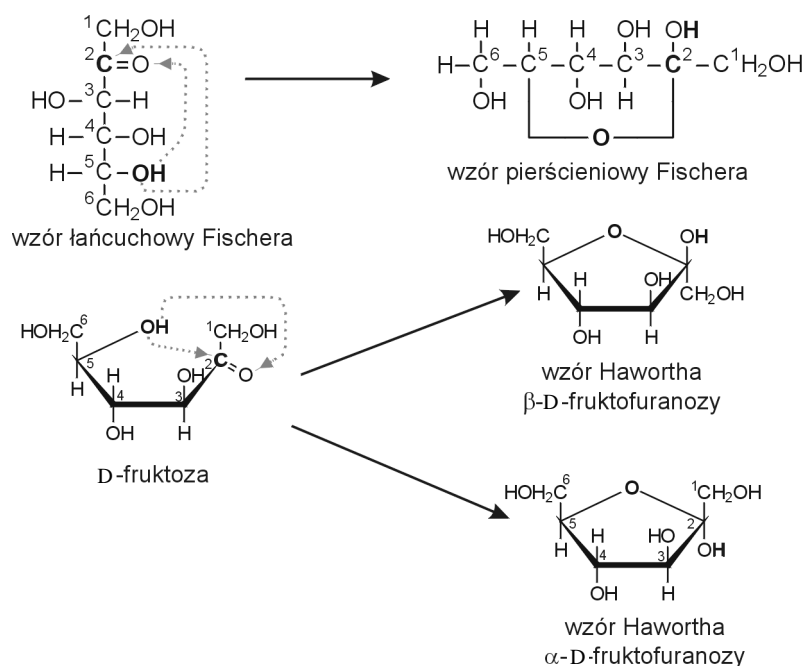
Jeśli konfiguracja grupy -OH przy czwartym atomie węgla jest przeciwna niż grupy -OH przy piątym węglu w szeregu D-heksoz, wówczas cała grupa -CH(OH)CH₂OH w furanozach będzie znajdowała się pod powierzchnią pierścienia, tak jak w przedstawionej poniżej D-galaktofuranozie.



Jeśli grupa karbonylowa, znajdująca się przy drugim atomie węgla łańcuchowej ketozy, np. fruktozy, reaguje z grupą –OH, znajdującą się przy szóstym atomie węgla, tworząc wewnątrzcząsteczkowy hemiketal, to powstaje sześciocząłkowy pierścień piranozowy, tak jak w przedstawionej poniżej D-fruktopiranozie. Te struktury pierścieniowe przeważają w roztworach wolnej fruktozy.



Jeśli grupa karbonylowa, znajdująca się przy drugim atomie węgla łańcuchowej ketozy, np. fruktozy, reaguje z grupą –OH, przy piątym atomie węgla, tworząc wewnątrzcząsteczkowy hemiketal, to powstaje pięcioczłonowy pierścień furanozowy, tak jak w przedstawionej poniżej D-fruktofuranozie. W tej strukturze pierścieniowej występuje większość pochodnych fruktozy.



Anomery

Podczas cyklizacji monosacharydów powstaje nowe centrum asymetrii, którym jest półacetalowy atom węgla, czyli C-1 w aldozach i C-2 w ketozach. Nowe asymetryczne atomy węgla nazywane są anomerycznymi. Zjawisko anomerii dotyczy wszystkich cukrów pierścieniowych, lecz nie form łańcuchowych. Monocukry pierścieniowe występują w dwóch dodatkowych postaciach izomerów przestrzennych, nazywanych anomerami. Różnią się one położeniem grupy –OH przy anomerycznym atomie węgla oraz takimi własnościami, jak temperatura topnienia i skręcalność właściwa.

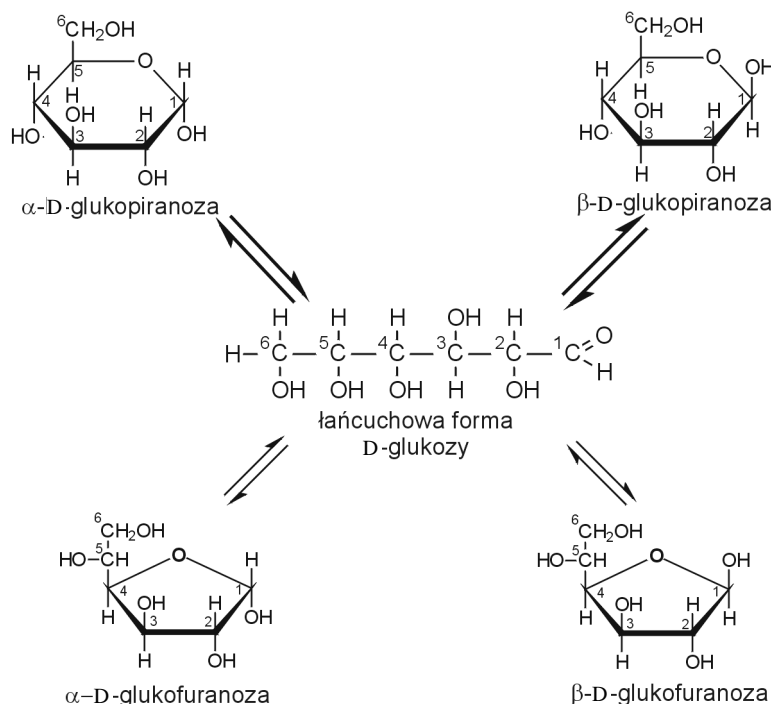
Anomer α monocukru przedstawiony wzorem Hawortha oznacza ten izomer, w którym grupa –OH przy anomerycznym atomie węgla znajduje się pod

płaszczyzną pierścienia, czyli po przeciwnej stronie płaszczyzny pierścienia niż ostatnia grupa $-\text{CH}_2\text{OH}$ w szeregu D.

Anomer β oznacza ten, w którym grupa $-\text{OH}$ znajduje się nad płaszczyzną pierścienia, czyli po tej samej stronie płaszczyzny pierścienia, co ostatnia grupa $-\text{CH}_2\text{OH}$ w szeregu D. Przykłady anomerów α i β znajdują się na rycinach, przedstawiających cyklizację cukrów łańcuchowych do form pierścieniowych, ponieważ oba izomery powstają z formy łańcuchowej monosacharydu.

Mutarotacja

Mutarotacja to zjawisko, mające miejsce krótko po rozpuszczeniu krystalicznego monosacharydu w wodzie, polegające na przechodzeniu jednej formy anomerycznej w drugą za pośrednictwem formy łańcuchowej monocukru. Towarzyszy temu postępująca zmiana skręcalności właściwej roztworu (wzrost lub spadek), aż do ustalenia się stanu równowagi, w której skręcalność właściwa przyjmie już stałą wartość. Mutarotacja jest podstawowym dowodem pierścieniowej budowy monosacharydów. Można ją obserwować w świeżo sporządzonych roztworach, ponieważ oba anomery różnią się skręcalnością właściwą.



Jeśli w wodzie zostanie rozpuszczona np. D-glukoza wykrystalizowana z wody, czyli α -D-glukopiranoza, to roztwór tuż po rozpuszczeniu wykazuje skręcalność właściwą $[\alpha]_D = +112,2^\circ$, lecz w miarę upływu czasu skręcalność ta stopniowo spada do wartości charakterystycznej w stanie równowagi, mianowicie $[\alpha]_D = +52,7^\circ$. Podstawą spadku skręcalności właściwej roztworu jest przechodzenie formy anomerycznej α w formę β z pośrednictwem formy łańcuchowej. W stanie równowagi jedynie około 36% cząsteczek glukozy pozostanie w postaci anomeru α , około 64% cząsteczek będzie w formie β -D-glukopiranozy, a jedynie 0,02% cząsteczek w formie łańcuchowej. Ilościowa przewaga β -D-glukopiranozy w roztworze wodnym wynika z faktu, że w tej formie wszystkie grupy OH przyjmują korzystne pod względem energetycznym położenia ekwatorialne. W roztworach wodnych D-glukozy występują również śladowe ilości dwóch anomerycznych struktur furanozowych. Skutkiem mutarotacji stan równowagi w roztworze wodnym ustala się pomiędzy pięcioma odmianami monosacharydu. Różnorodność odmian zwiększona o struktury furanozowe praktycznie nie ma większego znaczenia w roztworze D-glukozy, natomiast w roztworze wodnym np. D-rybozy lub D-fruktozy, wszystkie cztery struktury pierścieniowe wraz z łańcuchową ustalają stan równowagi.

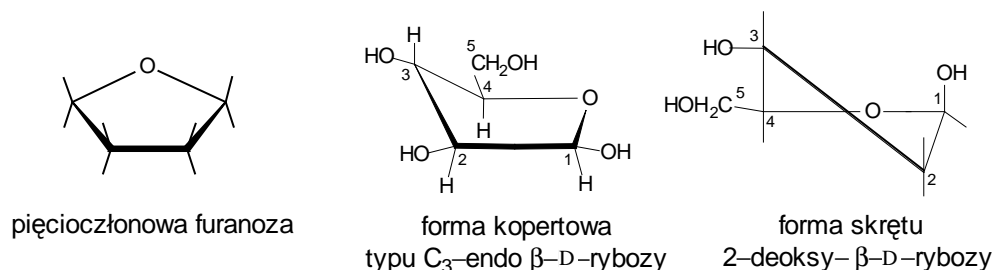
Jeśli w wodzie zostanie rozpuszczona glukoza wykrystalizowana z pirydyny lub lodowatego kwasu octowego, czyli β -D-glukopiranoza, to roztwór tuż po rozpuszczeniu wykazuje skręcalność właściwą $[\alpha]_D = +18,7^\circ$, lecz w miarę upływu czasu skręcalność ta stopniowo wzrasta, aż do wartości charakterystycznej w stanie równowagi, mianowicie $[\alpha]_D = +52,7^\circ$. Podstawą wzrostu wartości skręcalności właściwej roztworu jest pojawianie się w coraz większym stężeniu formy anomerycznej α , która powstaje z β -D-glukopiranozy za pośrednictwem formy łańcuchowej, gdyż anomery α szeregu D są bardziej prawoskrętne niż β . W stanie równowagi nie stwierdza się już zmian w skręcalności właściwej, ponieważ tyle samo cząsteczek α -D-glukopiranoz przekształca się w β -D-glukopiranozy, ile β -D-glukopiranoz przekształca się w α -D-glukopiranozy.

Konformacje pierścieniowych monosacharydów

Konformacja, czyli trójwymiarowa struktura cząsteczek opisuje budowę przestrzenną monosacharydów. Przedstawiane dotychczas wzory monosacharydów – zarówno pierścieniowe Fischera, jak i taflowe Hawortha mogą sugerować, że pierścienie monosacharydów są płaskie. Tak nie jest, szczególnie w przypadku sześciocłonowych piranoz, co wynika z tetraedrycznej geometrii nasyconych atomów węgla. Najtrwalsze są konformacje o takim kształcie, w którym wszystkie kąty między wiązaniami osiągają wartość $109,5^\circ$. Brak wówczas naprężeń kątowych i cząsteczki mają minimalną energię wewnętrzną.

Pięciocłonowe furanozy, którym odpowiada struktura cyklopentanu, mają bardziej płaską strukturę przestrzenną niż piranozy. Pierścień cyklopentanu wyka-

zuje pewną giętkość, dzięki czemu możliwe są odchylenia od jego płaskiej budowy. Sugeruje się, że odchylenia te są tak małe, że nie wpływają istotnie na właściwości związków w których pierścienie cyklopentanu występują. Dlatego często przyjmuje się, że pięciocząłowym furanozom odpowiada niemal płaska konformacja cyklopentanu.

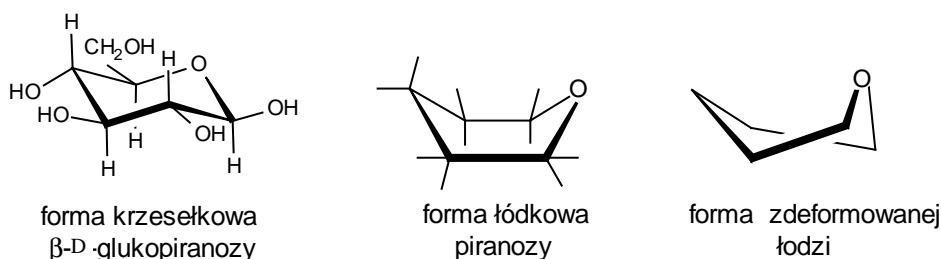


Najważniejszymi konformacjami pierścienia furanozowego, które są przykładami odchyżeń od płaskiej struktury cyklopentanu, są forma kopertowa i skrętu. Konformacje te są szczególnie charakterystyczne dla rybozy i deoksyrybozy, obecnych w kwasach nukleinowych.

W konformacji kopertowej, nazwanej tak ze względu na swój kształt, przypominający otwartą kopertę z odchyloną jedną ścianką, aż cztery atomy pierścienia leżą niemal w jednej płaszczyźnie, jednak jeden atom pierścienia jest odchylony od tej płaszczyzny o około 0.05 nm. Ponad płaszczyznę pierścienia może znajdować się węgiel C-2 lub C-3, zawsze po tej samej stronie co węgiel piąty, konformacje te nazywane są odpowiednio: C₂-endo lub C₃-endo. W strukturze RNA β-D-ryboza występuje w formie C₃-endo, natomiast w DNA β-D-deoksyryboza ma konformację C₂-endo.

W konformacji skrętu trzy atomy pierścienia znajdują się w jednej płaszczyźnie, natomiast dwa pozostałe znajdują się poza nią. Pierścieniowe struktury furanozowe mogą ulegać szybkim wzajemnym przekształceniom między różnymi stanami konformacyjnymi.

Sześciocząłowym piranozom odpowiada struktura cykloheksanu, który może mieć konformacje krzesłkową, łódkową lub zdeformowanej łodzi.



Energetycznie najbardziej korzystną, bo o najniższej energii wewnętrznej, jest konformacja krzesłkowa, którą posiadają stabilne formy piranoz. Na stabilność konformacji mają również wpływ oddziaływania między podstawnikami (szczególnie dużymi, np. $-\text{CH}_2\text{OH}$; $-\text{OH}$). Im mniejsze są oddziaływania, tym konformacja jest bardziej stabilna. Minimalne oddziaływania między podstawnikami są wówczas, gdy podstawniki są oddalone od siebie, czyli są **podstawnikami ekwatorialnymi**, czyli ustawionymi na krańcach i prawie równoległymi w stosunku do płaszczyzny pierścienia.

Podstawniki aksjalne, czyli ustawione prostopadle w stosunku do płaszczyzny pierścienia, są bardziej stłoczone i wykazują tendencję do wzajemnego oddziaływania. Dla większości aldoz uprzywilejowaną konformacją pierścienia piranozowego jest taka, w której duży podstawnik $-\text{CH}_2\text{OH}$ oraz jak najwięcej grup $-\text{OH}$ zajmuje położenie ekwatorialne. Takie ustawienie obserwuje się w najbardziej stabilnej β-D-glukopiranozie, w której wszystkie duże podstawniki mają położenie ekwatorialne, a wszystkie małe ($-\text{H}$) są w położeniu aksjalnym. Forma łódkowa jest niekorzystna energetycznie, ze względu na „zatlóczenie” podstawników.

Enolizacja monosacharydów, epimery

Epimerami nazywamy te diastereoizomery, które różnią się między sobą położeniem tylko jednej grupy $-\text{OH}$, lecz innej niż przy C-1 w aldozach lub C-2 w ketozach oraz innej niż przy ostatnim atomie węgla asymetrycznego. Reakcje, które zmieniają położenie podstawników przy pojedynczym asymetrycznym atomie węgla w monocukrach nazywają się reakcjami epimeryzacji. Na drodze epimeryzacji mogą wzajemnie przekształcać się monosacharydy, np. heksozy, mające identyczną konfigurację podstawników przy trzech pozostałych atomach węgla. Reakcja epimeryzacji zachodzi po rozpuszczeniu monosacharydu, np. D-glukozy w roztworze słabo zasadowym (NaOH). W środowisku zasadowym forma pierścieniowa monosacharydu, np. D-glukoza, przechodzi w formę łańcuchową, ponieważ rozpada się wiązanie hemiacetalowe. W tych warunkach cząsteczka ulega przegrupowaniu tautomerycznemu poprzez tzw. endiol do innej aldozy oraz ketozy. Po pewnym czasie ustala się równowaga między trzema cukrami: D-(+)-glukozą, D-(+)-mannozą i D-(-)-fruktozą, posiadającymi wspólną formę endiolową.

Te trzy monosacharydy mają identyczną konfigurację przy asymetrycznych węglach C-3, C-4 i C-5. D-(+)-mannoza różni się tylko tym od D-(+)-glukozy, że ma odwrotną konfigurację przy asymetrycznym węglu C-2, czyli przy atomie węgla α . Dlatego te dwa monosacharydy są epimerami. Innymi epimerami wśród aldoheksos różniącymi się jedynie konfiguracją przy atomie węgla α są następujące pary epimerycznych cukrów: D-(+)-alloza i D-(+)-altroza; D-(-)-guloza i D-(-)-idoza; D-(+)-galaktoza i D-(+)-taloza.

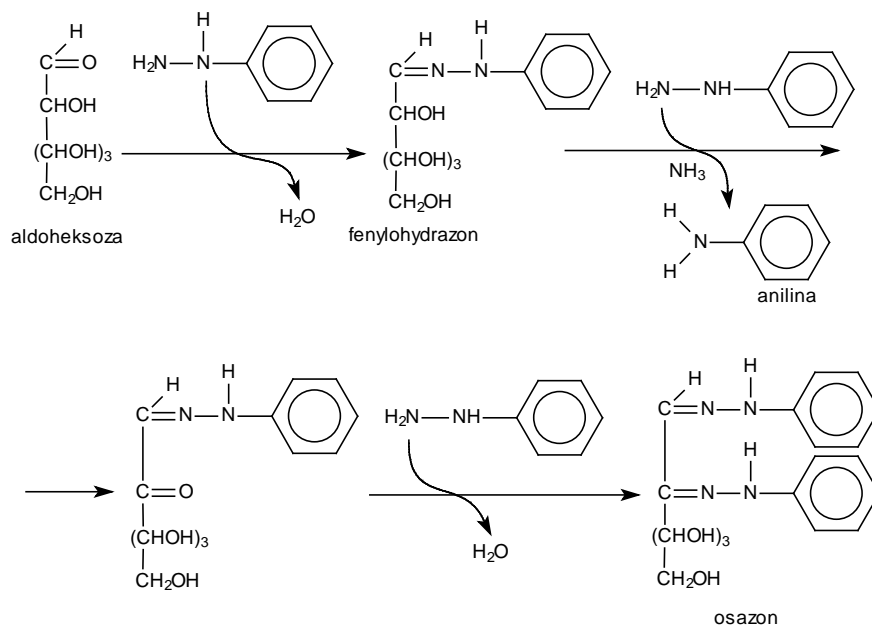
Enolizacja monosacharydów w środowisku zasadowym doprowadza do równowagi między aldozami i ketozami. Wzajemna przemiana monosacharydów przez enolizację może mieć miejsce w przypadku każdej pary epimerycznych aldoz i odpowiadającej ketozy. Monosacharydy spokrewnione ze sobą przez wspólną formę endiolową tworzą ten sam osazon.

Epimerami są również te pary diastereoizomerów, które różnią się konfiguracją jedynie przy asymetrycznym węglu C-3, czyli przy atomie węgla β lub jedynie przy asymetrycznym atomie węgla C-4, tzn. przy atomie węgla γ . Epimery te tworzą różne osazony. Przykładowo, wśród aldoheksos epimerami różniącymi się jedynie konfiguracją przy asymetrycznym węglu C-3 są D-(+)-altroza i D-(+)-mannoza; D-(-)-guloza i D-(+)-galaktoza; D-(-)-idoza i D-(+)-taloza. Wśród aldoheksos epimerami, które różnią się jedynie konfiguracją przy asymetrycznym atomie węgla C-4 są D-(+)-alloza i D-(-)-guloza; D-(+)-altroza i D-(-)-idoza; D-(+)-glukoza i D-(+)-galaktoza; D-(+)-mannoza i D-(+)-taloza.

W organizmach żywych reakcje epimeryzacji cukrów katalizują enzymy zwane epimerazami, np. 4-epimeraza przekształca D-glukozę w D-galaktozę.

Powstawanie osazonów

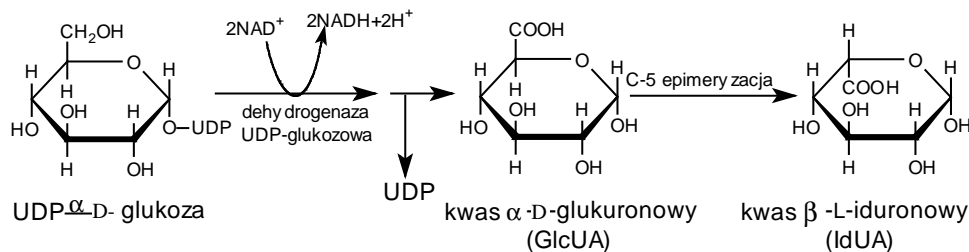
Zasady organiczne, np. fenylohydrazyna, podobnie jak zasady nieorganiczne (NaOH), powodują otwarcie pierścienia, czemu towarzyszy proces enolizacji monosacharydu. W procesie tworzenia osazonu uczestniczą trzy cząsteczki fenylohydrazyny, z czego dwie bezpośrednio reagują z grupami karbonyłowymi, natomiast jedna uczestniczy w utlenianiu węgla C-2 grupy hydroksylowej do grupy karbonylowej.



Dwie cząsteczki fenylohydrazyny, przyłączając się do atomów węgla C-1 i C-2 monosacharydu, tworzą dobrze krystalizujące osazony. Osazony poszczególnych cukrów różnią się między sobą rozpuszczalnością, temperaturą topnienia i kształtem kryształów. Żółte kryształy można łatwo zidentyfikować pod mikroskopem.

Utlenienie monosacharydów

Aldozy utleniają się równie łatwo, jak inne aldehydy, dlatego prezentują własności redukcyjne wobec innych związków. Najłatwiej utlenia się węgiel C-1 grupy aldehydowej do grupy karboksylowej, dlatego już w łagodnych warunkach utleniających powstają kwasy aldonowe, natomiast w bardziej utleniających warunkach, kwasy aldarowe. Utlenieniu może ulec również tylko jeden węgiel C-6 przy zachowaniu nie zmienionego węgla C-1 grupy aldehydowej. Dochodzi do tego wówczas, gdy grupa hydroksylowa przy węglu półacetalowym zaangażowana jest w wiązaniu estrowym, które uniemożliwia utlenienie grupy aldehydowej. Przykładem takich estrów aldoz mogą być urydynodifosfoglukoza (UDP-D-Glc) lub urydynodifosfogalaktoza (UDP-D-Gal). Wówczas produktami utlenienia 1-estrów aldoz są kwasy alduronowe. Z nukleotyduj pochodnej glukozy powstaje kwas D-glukuronowy (GlcUA), a z pochodnej galaktozy powstaje kwas D-galakturonowy (GalUA).

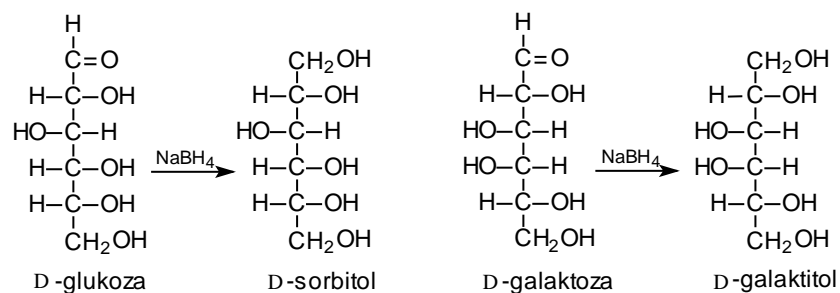
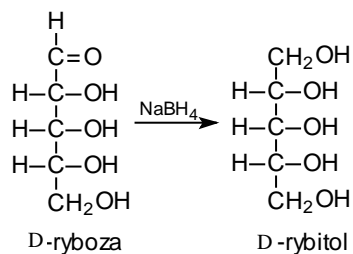


W organizmie żywym reakcja utleniania UDP-glukozy jest katalizowana przez dehydrogenazę UDP-glukozową, której koenzymem jest NAD^+ . Innym kwasem uronowym jest kwas L-iduronowy (IdUA), powstający z kwasu D-glukuronowego w reakcji C-5 epimeryzacji. Kwasy uronowe są powszechne i mają duże znaczenie biologiczne. Występują zarówno w organizmach roślinnych, jak i zwierzęcych. U zwierząt kwasy uronowe są składnikami heteroglikanów, a ściślej glikoaminoglikanów. Kwas D-glukuronowy pełni ponadto funkcje detoksykacyjne, ponieważ jest sprzęgany z substancjami hydrofobowymi lub toksycznymi, zwiększając w ten sposób ich rozpuszczalność w wodzie i umożliwiając ewentualne ich wydalenie z moczem lub żółcią. Przykładowo, kwas D-glukuronowy sprzęgany jest z hormonami sterydowymi, bilirubiną, lekami i ksenobiotykami.

Redukcja monosacharydów

Łagodna chemiczna redukcja monosacharydów, np. borowodorkiem sodu przekształca je w alkohole polihydroksylowe, zwane alditolami. Nazwy alditoli tworzy się dodając do rdzenia nazwy -itol, przedrostek nazwy zwyczajowej monosacharydu, z którego się wywodzi.

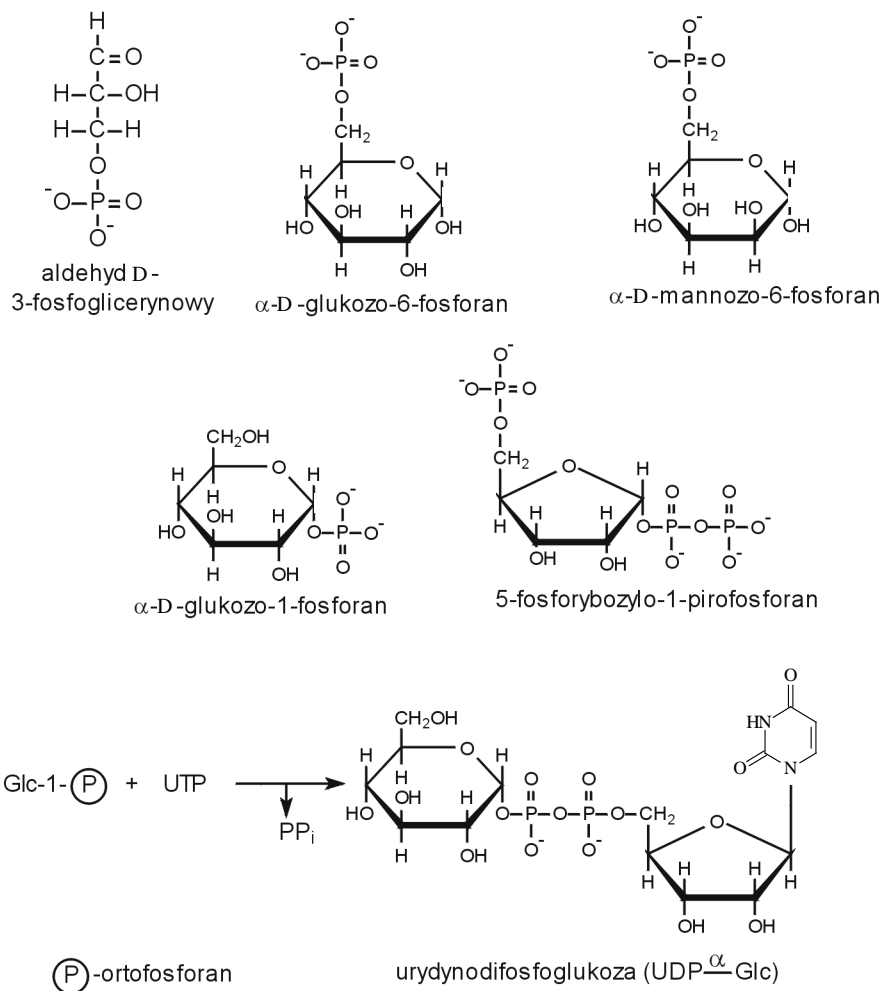
W organizmie żywym mogą zachodzić podobne przemiany. Szczególnie nasiloną redukcją glukozy następuje podczas hiperglikemii, towarzyszącej cukrzycy. Przemiany te są charakterystyczne dla komórek nerwów obwodowych, w tym nerwu wzrokowego. Nagromadzony D-sorbitol powoduje pęcznienie i uszkodzenie komórek nerwowych. Natomiast w galaktozemia gromadzi się galaktitol, który odkładając się w soczewce oka może przyczyniać się do rozwoju zaćmy.



Proces redukcji D-fruktozy prowadzi do powstania dwóch alditoli, tj. D-sorbitolu i D-mannitolu.

Estry fosforanowe cukrów

Estry fosforanowe są ważnymi pochodnymi monosacharydów, pełniącymi różne funkcje biologiczne. W organizmie żywym estry fosforanowe cukrów powstają w reakcjach fosforylacji katalizowanych przez kinazy (np. heksokinazę), w których dawcą ortofosforanu i wymaganej energii jest adenozynotryfosforan (ATP).



Warto dodać, że D-glukozo-1-fosforan powstaje w wyniku fosforolizy glikogenu, reakcji katalizowanej przez fosforylazę glikogenową w wątrobie lub mięśniach, w której nie jest wymagane bezpośrednie uczestnictwo ATP. Pochodne monosacharydów, mające grupę ortofosforanu podstawioną przy C-1 nie ulegają mutarotacji i dlatego nie mogą przekształcać się z jednej formy anomerycznej w drugą. Estry fosforanowe są reaktywnymi formami monosacharydów w reakcjach katabolicznych, których zasadniczym celem jest odzyskanie i zgromadzenie w organizmie energii z substratów węglowodanowych. Fosfocukry są również reaktywnymi intermediami w wielu reakcjach, tak jak np. aldehyd 3-fosfoglicerynowy.

Estry fosforanowe monosacharydów, z wyjątkiem pirofosforanowych pochodnych, nie są wystarczająco reaktywnymi substratami w reakcjach anabolicz-

nych, np. w syntezie polisacharydów. Dlatego estry fosforanowe są wykorzystywane w organizmie również jako substraty do syntezy aktywnych donorów cukrów dla reakcji anabolicznych i epimeryzacji. Takimi donorami są fosfonukleotydowe pochodne cukrów, jak np. urydynodifosfoglukoz (UDP-Glc). W tabeli 2 zestawiono najbardziej typowe fosfonukleotydowe pochodne cukrów.

Tabela 2. Fosfonukleotydowe pochodne cukrów wykorzystywane jako aktywne donory monosacharydów

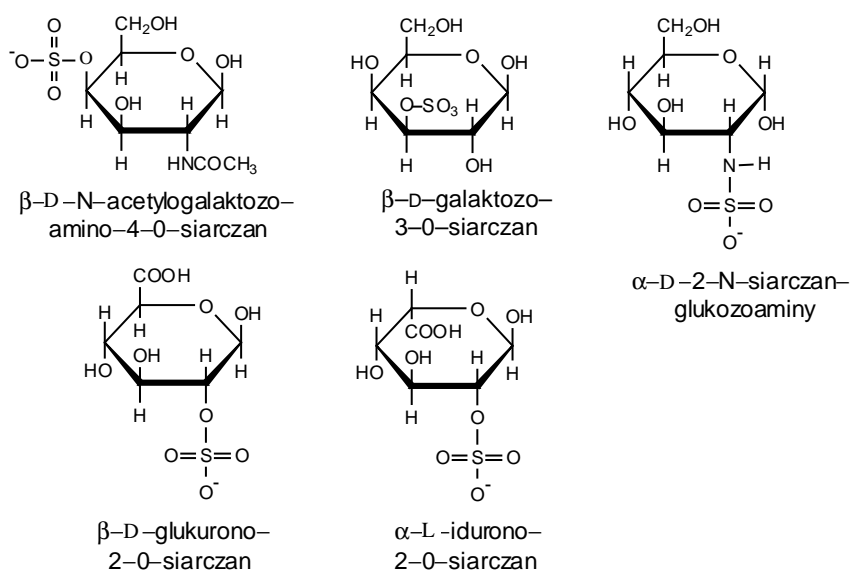
Monocukry	Aktywne donory monocukrów
D-galaktoza	UDP- α -D-Gal
N-acetylo-D-galaktozoamina	UDP- α -D-GalNAc
N-acetylo-D-glukozaamina	UDP- α -D-GlcNAc
D-mannoza	GDP- α -D-Man
D-glukoza	UDP- α -D-Glc
L-fukoza	GDP- β -L-Fuc
Kwas sialowy	CMP- α -SA

Natomiast 5-fosforybozylo-1-pirofosforan, zawierający wiązanie makroergiczne, jest wykorzystywany w syntezie nukleotydów purynowych i pirymidynowych. Specyficzną funkcję w rozpoznawaniu biologicznym spełnia α -D-mannoza-6-fosforan, który nadaje piętno oligosacharydom enzymów lizosomalnych i jest ligandem receptora fosfomannozowego.

Ufosforylowane monocukry w organizmie występują w postaci dwuwartościowych anionów i są silniejszymi kwasami niż sam kwas fosforowy. Ten ujemny ładunek, dźwigany przez fosfomonosacharydy, uniemożliwia im pokonanie bariery dwuwarstwy lipidowej błon biologicznych. Tym samym estry fosforanowe są formami cukrów zatrzymywanymi we wnętrzu komórki. Dlatego fosfomonocukier, aby mógł opuścić komórkę, musi wcześniej ulec defosforylacji katalizowanej przez specyficzną fosfatazę.

Estry siarczanowe monosacharydów

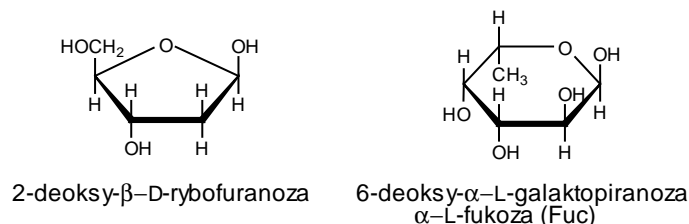
W organizmach żywych estry siarczanowe monosacharydów powstają w reakcji siarczanowania, w której aktywnym donorem grup siarczanowych jest 3'-fosfoadenozyno-5'-fosfosiaraczan, czyli PAPS. Estry siarczanowe monosacharydów są nośnikami ujemnego ładunku i gdy powtarzają się wielokrotnie w pewnych heteroglikanach, to nadają im charakter polianionowy.



Przedstawione estry siarczanowe monosacharydów są zazwyczaj składnikami glikoaminoglikanów, natomiast β-D-galaktozo-3-O-siarczan znajduje się w sulfolipidach. β-D-N-Acetylgalaktozamino-4-O-siarczan i β-D-glukurono-2-O-siarczan lub α-L-idurono-2-siarczan występują w siarczanowaniu dermatanu. Natomiast zarówno β-D-N-acetylgalaktozamino-4-O-siarczan, jak i β-D-N-acetylgalaktozamino-6-O-siarczan obecne są w siarczanowaniu chondroityny. W siarczanowaniu heparanu stwierdza się α-D-N-siarczan-glukozaaminy, który może być dodatkowo O-siarczanowany w pozycji przy węglu C-3 i C-6. Taki trzykrotnie siarczanowany monocukier, zwany α-D-N-siarczan-glukozaamino-3,6-O-disiarczanem, jest ważnym elementem pentasacharydowej sekwencji odpowiedzialnej za aktywność przeciwkrzepliwą heparyny.

Deoksycukry

Cukry pozbawione grupy hydroksylowej nazywa się deoksycukrami. Do najpopularniejszych należy 2-deoksy- β -D-rybofuranaza, obecna w kwasie deoksyrybonukleinowym (DNA).



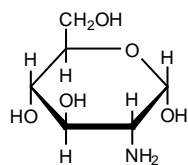
Innym, równie popularnym deoksycukrem jest α -L-fukoza (Fuc), czyli 6-deoksy- α -L-galaktopiranoza. Związek ten jest terminalnym monocukrem w oligosacharydach obojętnych mucyn tchawiczo-oskrzelowych i przewodu pokarmowego oraz w mucynach wykazujących aktywność serologiczną układu AB0, a także antygenów Lewis (Le) tj. Le(a), Le(b) i Le(x). Powszechne jest poza tym występowanie L-fukozy w różnych oligosacharydach innych glikoprotein, a także glikolipidów.

Aminocukry

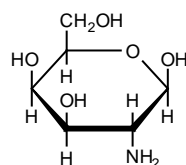
Aminocukry są pochodnymi monocukrów, w których grupa hydroksylowa w pozycji 2 zastąpiona jest przez grupę aminową. Powstają one w reakcji transaminacji, w której donorem grupy aminowej jest glutamina, a jej akceptorem jest heksozo-6-fosforan, np. fruktozo-6-fosforan. Reakcję, w wyniku której powstaje np. glukozoamina i kwas glutaminowy katalizuje specyficzna aminotransferaza heksozofosforanowa.

Większość aminocukrów wykrywanych w organizmach żywych zazwyczaj jest acetylowana. W reakcji acetylacji aminocukrów aktywnym donorem grup acetylowych jest acetylo-CoA. W organizmie ssaków w formie nieacetylowanej występuje α -D-glukozaamina (GlcN), czyli 2-deoksy-2-amino- α -D-glukopiranoza, np. w heparynie. Natomiast α -D-N-acetyloglukozoamina (GlcNAc) i β -D-N-acetylogalaktozaamina (GalNAc) są bardzo popularnymi pochodnymi monocukrów obecnymi w różnorodnych oligosacharydach glikoprotein rozpuszczalnych, błonowych i macierzy pozakomórkowej oraz w glikoaminoglikanach.

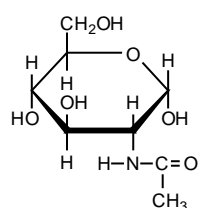
Powtarzającym się wielokrotnie monocukrem w chitynie, będącym polisacharydem budującym pancerzyki stawonogów jest β -D-N-acetyloglukozoamina.



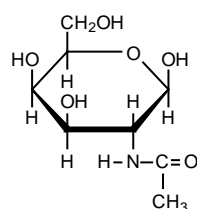
α -D-glukozoamina
(GlcN)



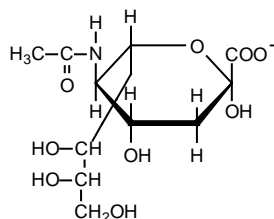
β -D-galaktozoamina
(GalN)



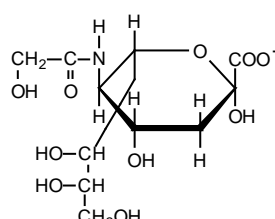
α -D-N-acetylglukozaamina
(GlcNAc)



β -D-N-acetylgalaktozaamina
(GalNAc)



kwas N-acetylneuraminowy
(NANA lub SA)

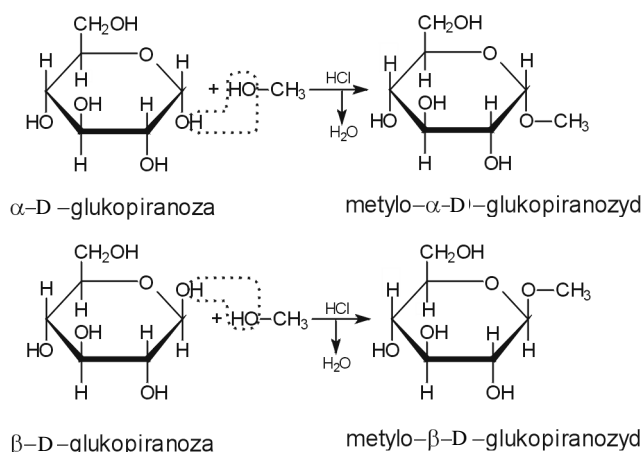


kwas N-glikolylneuraminowy
(NGNA lub SA)

Kwas N-acetylneuraminowy (NANA lub SA) i kwas N-glikolylneuraminowy (NGNA lub SA) zawierają w swym składzie pochodną mannozoaminy, która jest acetylowana albo glikolylowana. W kwasach tych znajduje się też reszta trójwęglowa, dlatego związki te są dziewięciowęglowymi pochodnymi cukrowymi. NANA i NGNA są najbardziej popularnymi kwasami sjałowymi (SA) obecnymi w oligosacharydach glikoprotein i glikolipidów ssaków. Kwasy sjałowe zwykle znajdują się na nieredukującym końcu oligosacharydów, są nośnikami ujemnych ładunków i nadają kwaśny charakter wszystkim oligosacharydom, w których występują. Terminalne reszty kwasów sjałowych w oligosacharydach mogą pośredniczyć w interakcji wirusów z ludzkimi komórkami. Kwas sjałowy w glikoforynie z powierzchni erytrocytów jest determinantą cukrową receptora dla hemaglutyniny otoczki wirusów grypy. Ich wzajemna interakcja może prowadzić do aglutynacji krwinek czerwonych.

GLIKOZYDY

W pierścieniowych monosacharydach grupa hydroksylowa przy węglu hemiacetalowym, zwana grupą glikozydową, jest bardziej reaktywna od pozostałych grup hydroksylowych. Podobnie jak inne półacetale reaguje, w reakcjach katalizowanych kwasami, z grupą hydroksylową alkoholi i fenoli, tworząc acetale, zwane glikozydami.



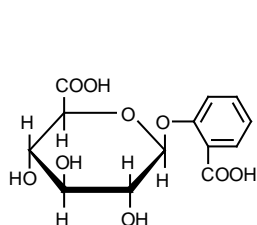
Wytworzone wiązanie nazywa się wiązaniem glikozydowym, natomiast niecukrowy składnik jest aglikonem. Glikozydowa grupa $-\text{OH}$ cukru zależnie od pozycji w jakiej się znajduje (α lub β), decyduje o rodzaju anomerii utworzonego wiązania glikozydowego. Stąd rozróżniamy α -glikozydy i β -glikozydy. W reakcji tworzenia wiązania glikozydowego, czyli glikozylacji, wydziela się cząsteczka wody, a oba składniki wiążą się poprzez tlen. Powstaje wówczas O-glikozyd, natomiast wiązanie nazywa się wiązaniem O-glikozydowym. Inne glikozydy powstają z połączenia hydroksylowej grupy glikozydowej monocukru z grupą iminową ($-\text{NH}$) lub sulfhydrylową (SH) aglikonu. W związkach tych oba składniki połączone są odpowiednio wiązaniami N-glikozydowym i S-glikozydowym. Są to tak zwane N-glikozydy i S-glikozydy.

Nazwę glikozydu tworzy się z połączenia nazw aglikonu i nazwy monocukru, jednak w tej ostatniej zamienia się końcówkę „-oza” na „-zyd”. Końcówka „-zyd” pozwala odróżnić glikozydy z wiązaniem acetalowym, od aldoz z wiązaniem półacetalowym. Na przykład w wyniku działania metanolu na α -D-glukozę powstaje metylo- α -D-glukopiranozyd.

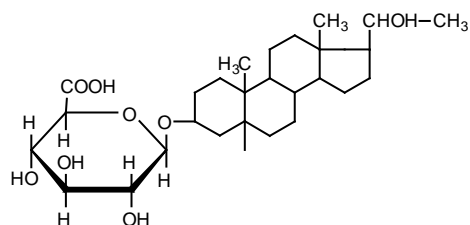
Glikozydy, choć podobnie jak monocukry występują w formach α i β , nie wykazują jednak mutarotacji. Wśród nich jedne są odporne, inne wrażliwe na dzia-

łanie alkaliów, natomiast pod wpływem kwasów nieorganicznych, podobnie jak pod wpływem specyficznych enzymów, tzw. glikozydaz, ulegają hydrolizie z uwolnieniem cukru i aglikonu.

Glikozydy najczęściej są związkami krystalicznymi, dobrze rozpuszczalnymi w wodzie i rozpowszechnionymi w organizmach żywych. Niektóre glikozydy pełnią rolę w detoksykacji organizmów zwierzęcych. W glikozydach tych monocukier jest zastąpiony przez kwas glukuronowy. Aglikonami mogą być fenole, sterydy i inne związki hydrofobowe z wolną grupą hydroksylową. Glikozydy te zazwyczaj są dobrze rozpuszczalne w wodzie, dlatego mogą być łatwo wydalone z organizmu.



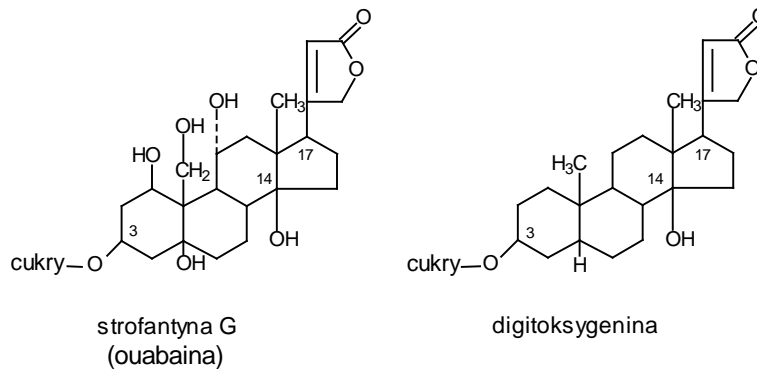
glukuronid kwasu salicylowego
(salicylo- β -D-glukuronopiranozyd)



glukuronid pregnandiolu
(pregnandiolo- β -D-glukuronopiranozyd)

W formie salicylo- β -D-glukuronopiranozydu wydalany jest z moczem kwas salicylowy pochodzący np. z aspiryny, natomiast w formie pregnandiolo- β -D-glukuronopiranozydu niektóre hormony sterydowe.

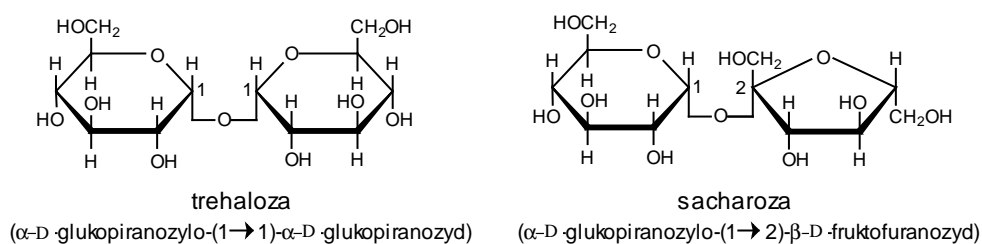
Znaczenie farmakologiczne i zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym do produkcji leków, m.in. nasercowych, mają glikozydy steroidowe. W strukturze glikozydów o działaniu nasercowym charakterystyczna jest obecność w łańcuchu bocznym pięcioczłonowego nienasyconego laktonu. Glikozydy kardiotoniczne, strofantyna i digitoksygenina są dobrymi lekami zwiększającymi siłę skurczów serca. Mechanizm ich działania w organizmie polega na tym, że są bardzo silnymi inhibitorami ($K_i \sim 10$ nM) pompy sodowo-potasowej, czyli ATP-azy Na^+/K^+ , blokując jej defosforylację. Wywołują wzrost stężenia wewnątrzkomórkowego sodu i obniżają gradient sodowy. Następstwem tego jest wzrost stężenia jonów wapnia w komórce i wzrost kurczliwości serca.



glikozydy kardiologiczne

OLIGOSACHARYDY

Monocukry mogą reagować z dowolnymi alkoholami, wśród nich również z monosacharydami. Dwa cukry połączone wiązaniem glikozydowym tworzą disacharyd, trzy cukry trisacharyd itd., kolejne oligosacharydy oraz polisacharydy. Właściwości disacharydów zależą nie tylko od rodzaju wchodzących w ich skład monocukrów, lecz także od rodzaju wytworzonego wiązania glikozydowego w zakresie pozycji i konfiguracji (α , β). Połączenie tylko dwóch cząsteczek D-glukozy może dostarczyć aż 11 różnych disacharydów. Tak wielką różnorodność – charakterystyczną dla węglowodanów – rzadko spotyka się wśród innych związków, przykładowo z połączenia dwóch cząsteczek alaniny możliwy jest tylko jeden dipeptyd Ala-Ala.



Jeśli reakcja tworzenia wiązania glikozydowego nastąpi między dwiema hemiacetalowymi grupami hydroksylowymi lub między grupami hydroksylowymi hemiacetalową i hemiketalową, to w wytworzonych disacharydach obydwa monocukry są pełnymi acetalami albo acetalem i ketalem. Disacharydy te nie mają własności redukujących, nie wykazują zjawiska mutarotacji nie tworzą także osazonów. Naturalnymi przedstawicielami są trehaloza (nazwa systematyczna α -D-glu-

kopiranozylo-1→1- α -glukopiranozyd) i sacharoza (nazwa systematyczna α -D-glukopiranozylo-1→2- β -fruktofuranosyd). Nazwy systematyczne obu disacharydów wyraźnie podkreślają, że są one pełnymi glikozydami, a cyfry w nazwie oznaczają pozycję połączenia.

Sacharoza, czyli cukier spożywczy, w zależności od pochodzenia nazywany cukrem trzcinowym lub buraczanym, jest dwucukrem nieredukującym, zbudowanym z D-glukozy i D-fruktozy. U roślin jest podstawowym cukrem transportowym, u zwierząt tę funkcję pełni D-glukoza. Rozkład sacharozy w jelicie człowieka katalizuje β -fruktofuranosydaza (sacharaza), nazywana także invertazą, ponieważ hydrolizie enzymatycznej towarzyszy zmiana aktywności optycznej roztworu z prawoskrętnej (sacharozy) na lewoskrętną (pochodzącą od fruktozy). To samo zjawisko można zaobserwować podczas hydrolizy chemicznej sacharozy.

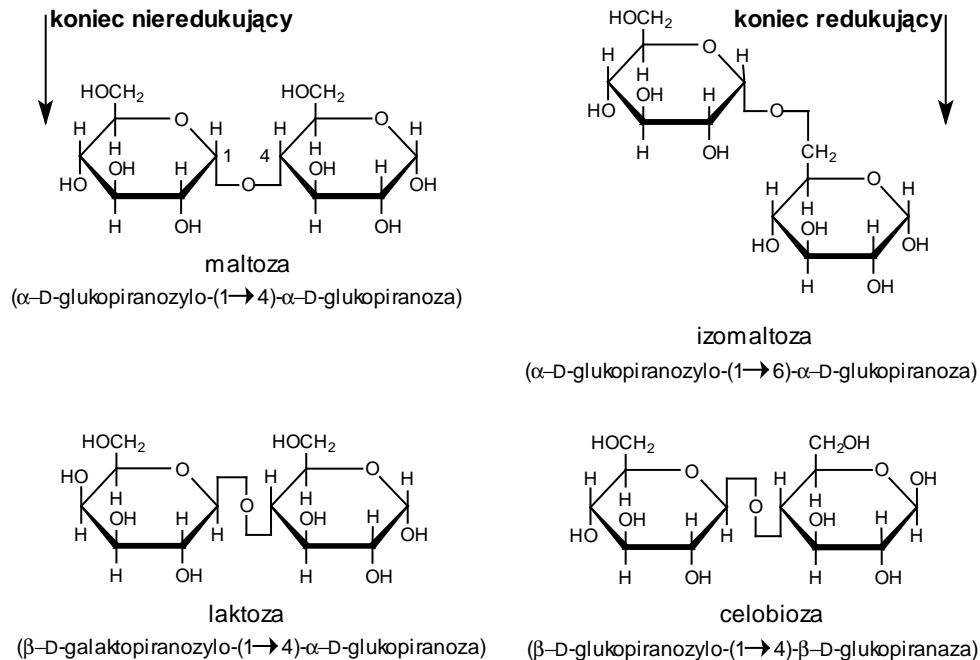
Jeśli reakcja tworzenia wiązania glikozydowego nastąpi między hemiacetalową grupą hydroksylową jednego monocukru, a grupą hydroksylową, która nie jest hemiacetalową w drugim, to powstaną disacharydy o właściwościach zupełnie odmiennych od trehalozy, chociaż w składzie mają ten sam monocukier – glukozę. Wynika to z faktu, że w tych disacharydach jeden monocukier, którego grupa hemiacetalowa została zablokowana wiązaniem glikozydowym jest pełnym acetalem, lecz drugi monocukier posiada wolną hemiacetalową grupę hydroksylową, która może przejawiać wszystkie własności dla niej charakterystyczne, omówione wcześniej przy monosacharydach. Dlatego disacharydy te mają własności redukujące, utleniają się do kwasów karboksylowych, wykazują zjawisko mutarotacji, mogą tworzyć osazony oraz mogą tworzyć glikozydy z alkoholami. Naturalnymi przedstawicielami tego typu disacharydów są: maltoza, izomaltoza, laktoza i celobioza.

W disacharydach tych, podobnie jak w innych łańcuchach oligosacharydowych i polisacharydowych, można wyróżnić dwa różne końce – redukujący i nieredukujący.

Końcem nieredukującym oligosacharydu jest ten, na którym znajduje się monosacharyd, będący pełnym acetalem.

Końcem redukującym oligosacharydu jest ten, na którym znajduje się monosacharyd z wolną hemiacetalową grupą hydroksylową.

W rzeczywistości w wielu oligosacharydach wolnej hemiacetalowej grupie hydroksylowej nie można przypisać żadnej konfiguracji, gdyż występuje równowaga między formami α i β . W przedstawionych wzorach disacharydów konfiguracja hemiacetalowej grupy hydroksylowej została przedstawiona w takiej formie, w jakiej ten monocukier występowałby, gdyby utworzył dalsze wiązanie glikozydowe, np. odnosząc maltozę i izomaltozę do skrobi, a celobiozę do celulozy.



Laktoza jest obecnym w mleku disacharydem, o słodczy około pięciokrotnie mniejszej od sacharozy. W jelicie cienkim człowieka laktoza rozkładana jest przez specyficzną β -galaktozydazę (laktazę). Brak tego enzymu lub obniżona jego aktywność wywołuje nietolerancję na laktozę.

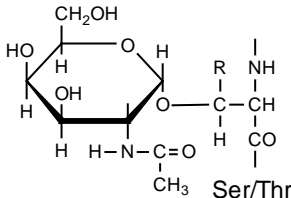
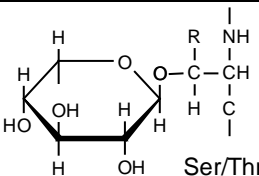
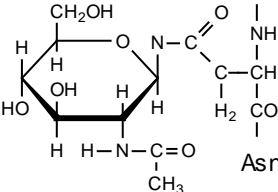
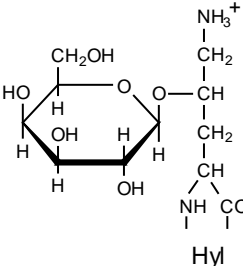
Maltoza i izomaltoza – każdy z tych disacharydów zbudowany jest z dwóch cząsteczek α -D-glukozy, różnią się jedynie pozycją wiązania α -glikozydowego. Nie występują w stanie wolnym, lecz są produktami degradacji skrobi, pojawiającymi się w przewodzie pokarmowym zwierząt i człowieka, dzięki działalności amylaz, które są typowymi α -glikozydazami. Maltozę rozkłada maltaza, czyli α -1,4-glikozydaza. Izomaltozę rozkłada izomaltaza, czyli α -1,6-glikozydaza.

Celobioza jest zbudowana z dwóch cząsteczek β -D-glukozy połączonych ze sobą wiązaniem β -1,4-glikozydowym. Nie występuje w stanie wolnym, lecz jest produktem degradacji celulozy. Pojawia się w przedżołądkach zwierząt przeżuwających, dzięki działalności celulaz, które są typowymi β -glikozydazami, produkowanymi przez mikroflorę bakteryjną żyjącą u tych zwierząt. Celobiozę rozkłada na dwie cząsteczki glukozy β -1,4-D-glikozydaza bakteryjna, która czasem nazywana jest celobiazą, lecz nazwy tej nie zaleca się.

OLIGOSACHARYDY GLIKOPROTEIN

Oligosacharydy obecne w glikoproteinach są połączone z białkiem wiązaniem O- lub N-glikozydowym. Wiązaniem O-glikozydowym alkalilabilnym jest to, w którym uczestniczy reszta α -D-GalNAc i grupa hydroksylowa reszty seryny lub treoniny ze strony białkowego aglikonu. Glikoproteiny zawierające ten typ wiązania glikozydowego to przede wszystkim mucyny. Wiązaniem O-glikozydowym, ulegającym rozszczepieniu pod wpływem słabych zasad, jest również wiązanie pomiędzy β -D-ksylozą a grupą hydroksylową seryny lub treoniny. Glikoproteiny zawierające ten typ wiązania glikozydowego należą do proteoglikanów. Wiązanie glikozydowe alkalistabilne między resztą β -D-Gal a resztą hydroksylizyny jest charakterystyczne dla kolagenu. Alkalistabilne jest również wiązanie N-glikozydowe między β -D-GlcNAc a atomem azotu grupy aminowej asparaginy łańcucha polipeptydowego. Stanowi ono bardzo popularne wiązaniem glikozydowe, obecne w rozpuszczalnych glikoproteinach typu surowiczego.

Tabela 3. Rodzaje wiązań glikozydowych w glikoproteinach

Wiązania O-glikozydowe	Wiązanie N-glikozydowe
 <p style="text-align: center;">Ser/Thr</p>	
Wiązanie alkalilabilne przez α -GalNAc	
 <p style="text-align: center;">Ser/Thr</p>	 <p style="text-align: center;">Asn</p>
Wiązanie alkalilabilne przez β -D-Xyl	Wiązanie alkalistabilne przez β -GlcNAc
 <p style="text-align: center;">Hyl</p>	
Wiązanie alkalistabilne przez β -D-Gal	

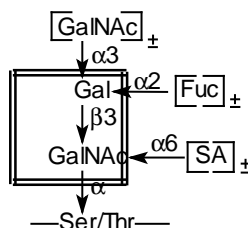
Chemiczne odszczepianie N-glikanów przeprowadza się metodą hydrazynolizy, której produktami są wolne oligosacharydy pomniejszone o resztę GlcNAc oraz GlcNAc-Asn-polipeptyd. Natomiast selektywne odszczepienie O-glikanów (z wyjątkiem alkalistabilnych) przeprowadza się drogą β -eliminacji alkalicznym roztworem borowodorku sodu. Powstający w tej reakcji alditol może być dalej badany po hydrolizie kwaśnej. Reakcja β -eliminacji może być użyteczna do różnicowania O-glikanów od N-glikanów.

Oligosacharydy połączone wiązaniem O-glikozydowym

Oligosacharydy te są grupą O-glikanów, przyłączonych poprzez tlen do określonej reszty aminokwasowej łańcucha polipeptydowego białka. Wszystkie O-glikany glikoprotein można sklasyfikować w trzy grupy na podstawie rodzaju wiązania O-glikozydowego (tab. 3).

O-Glikany połączone wiązaniem alkalistabilnym przez β -Gal są specyficzne tylko dla kolagenu, nie występują w innych glikoproteinach. Należą do najmniejszych jednostek cukrowych, są nimi zarówno pojedyncze reszty β -Gal, jak i jednostki disacharydowe $\text{Glc}\alpha 1,2\text{Gal}\beta$ – przyłączone do hydroksylizyny (Hyl) polipeptydu.

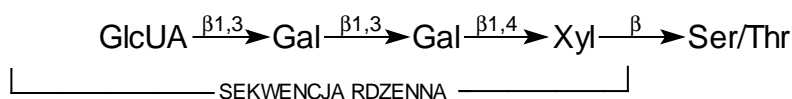
Oligosacharydowe O-glikany połączone wiązaniem alkalilabilnym przez α -GalNAc z resztą seryny lub treoniny polipeptydu (tab. 3) charakterystyczne są przede wszystkim dla mucyn (wydzielniczych i błonowych glikoprotein tworzących śluz). Sporadycznie mogą być obecne w rozpuszczalnych glikoproteinach (w regionie zawiasowym wydzielniczej immunoglobuliny IgA, w podjednostce beta gonadotropiny kosmówkowej, w ludzkiej tyreoglobulinie, w fetuinie, fibronektynie) lub proteoglikanach. Wszystkie O-glikany nie mają reszt mannozylowych w swym składzie. Charakterystyczną podstawową sekwencją rdzenną dla większości tych O-oligosacharydów jest disacharyd $\text{Gal}\beta 1,3\text{GalNAc}$ – przedstawiony w ramce na poniższym przykładzie O-glikanu:



W niektórych O-glikanach sekwencja rdzenna może być niekompletna, zastępuje ją wówczas pojedyncza reszta α -GalNAc związana z białkiem. Podstawowa sekwencja rdzenna w różnych O-oligosacharydach mucyn może być podsta-

wiana dodatkowymi resztami cukrowymi, np. resztami kwasów sjałowych (SA), Fuc, GlcNAc, α -GalNAc lub powtarzającymi się ugrupowaniami N-acetylolaktozoaminowymi. O-glikany te dzieli się na dwa typy, oligosacharydy pierwszego typu nie zawierają w swym składzie reszt GlcNAc, a w drugim typie obecna jest reszta GlcNAc, która zwykle przyczynia się do rozgałęzienia łańcucha oligosacharydowego. O-Oligosacharydy te mogą być łańcuchami cukrowymi liniowymi lub rozgałęzionymi, które mogą różnić się też długością. Krótkie O-glikany składają się z 1–4 monocukrów, dłuższe zawierają od 5 do 15 monocukrów. W zależności od składu cukrowego, jednostki te mogą być kwaśne (zawierają reszty kwasów sjałowych), a także obojętne (bez reszt kwasów sjałowych). O-glikany cechuje duża różnorodność, czyli heterogenność, pod względem zarówno rodzaju i pozycji wiązania terminalnego monocukru, jak i długości oraz charakteru (liniowy czy rozgałęziony) łańcucha oligosacharydowego. Powszechnie występują w mucynach z gruczołów ślinowych, śluzu przewodu pokarmowego, dróg oddechowych, szyjki macicy ciężarnej i in.

O-glikany połączone wiązaniem alkalilabilnym przez β -Xyl z resztą seryny lub treoniny polipeptydu są charakterystyczne dla proteoglikanów (tab. 3). Charakterystyczną podstawową sekwencją rdzenną dla tych O-glikanów, zwanych glikoaminoglikanami (GAG) jest tetrasacharyd, którego sekwencję przedstawiono poniżej.



Łańcuchy glikoaminoglikanów składają się z wielokrotnie powtarzających się disacharydowych elementów i łączą z resztą kwasu glukuronowego (GlcUA) sekwencji rdzennej. Liczba monocukrów w łańcuchach GAG jest znacznie większa niż 10, dlatego ich struktura omówiona zostanie w rozdziale „Polisacharydy”.

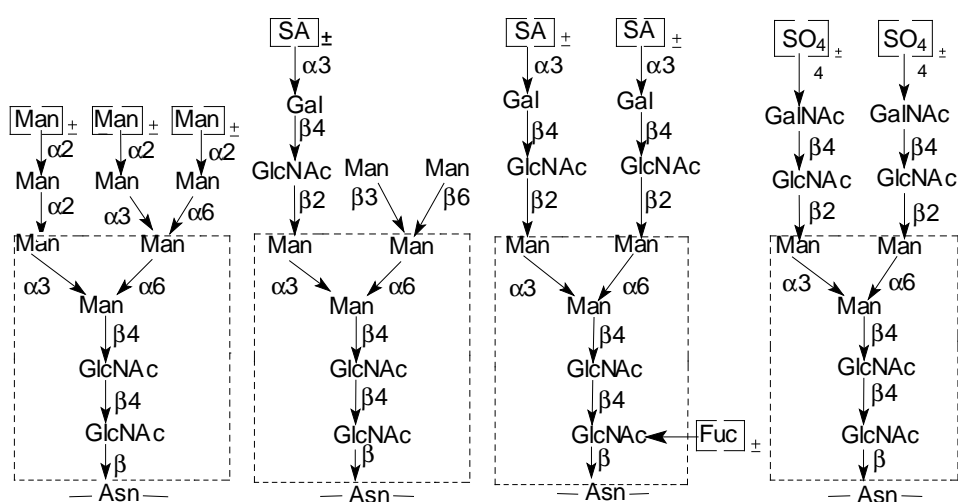
Oligosacharydy połączone wiązaniem N-glikozydowym

N-glikany są połączone poprzez azot reszty asparaginy (Asn) łańcucha polipeptydowego (tab. 3) zawsze za pośrednictwem β -D-GlcNAc wiązaniem N-glikozydowym. Wszystkie N-glikany mają podobny plan budowy, wynikający z obec-



ności pentasacharydowej sekwencji rdzennej składającej się z 2 reszt β -D-GlcNAc i 3 reszt mannozyliowych. Różnią się one cukrowymi łańcuchami zewnętrznymi, które są przyłączone do terminalnych reszt mannozyliowych sekwencji rdzennej lub też obecnością dodatkowych reszt monocukrowych przy GlcNAc bezpośrednio związanej z białkiem.

N-Glikany to najbardziej charakterystyczne oligosacharydy dla glikoprotein typu surowiczego, zarówno rozpuszczalnych, jak i błonowych. W zależności od rodzaju monocukrów tworzących łańcuchy zewnętrzne wyróżnia się trzy klasy N-glikanów, tj. wielomannozowe, hybrydowe i złożone (ang. *complex*).



Wielomannozowe N-glikany posiadają łańcuchy zewnętrzne utworzone z samych reszt mannozyliowych, przyłączonych do typowej sekwencji rdzennej.

Hybrydowe N-glikany zawierają zarówno łańcuchy zewnętrzne utworzone z samych reszt mannozyliowych, jak i łańcuch zewnętrzny, który tworzą inne monocukry, tj. GlcNAc, Gal, SA, takie jak w jednostkach złożonych. Występują one rzadko, przypuszczalnie są produktami niedokończonej biosyntezy N-glikanów złożonych.

Złożone N-glikany posiadają łańcuchy zewnętrzne utworzone z ugrupowań N-acetylolaktozoaminowych, które na nieredukującym końcu mogą zawierać reszty kwasów sjałowych, nadające charakter kwaśny tym jednostkom. Inne, obojętne jednostki tego typu nie posiadają reszt SA. Często w N-glikanach występują również reszty L-fukozy, które mogą być przyłączone do łańcuchów zewnętrznych oraz do sekwencji rdzennej. Złożony N-glikan z resztami kwasów sjałowych na dwóch nieredukujących końcach jest typową jednostką diantenową (nazywaną tak, bo ma dwa łańcuchy zewnętrzne). Kwaśne jednostki diantenowe występują po-

wszechnie w glikoproteinach, m.in. w podjednostce alfa ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) i większości glikoprotein osocza. Inny, diantenowy złożony N-glikan z grupami siarczanowymi na obu nieredukujących końcach jest swoisty tylko dla ludzkiej tyreotropiny (hTSH), gdyż nie występuje w innych glikoproteinach u ludzi. Jest jednostką wyjątkową ze względu na obecność grup siarczanowych, które nie są typowe wśród N-glikanów złożonych. W N-glikanach nośnikiem ujemnych ładunków zwykle są kwasy sialowe. W ludzkiej lutropinie (hLH), poza siarczanowaną jednostką złożoną, monoantenową (z jednym łańcuchem zewnętrznym), występuje również bardzo specyficzna jednostka diantenowa złożona. Wyróżnia się tym, że na obu nieredukujących końcach swych łańcuchów zewnętrznych posiada różne reszty dźwigające ładunki ujemne, mianowicie na jednym resztę SA, a na drugim grupę siarczanową.

Oligosacharydy mucyn i glikoprotein błonowych oraz oligosacharydy glikolipidów błonowych mogą na końcach nieredukujących zawierać serologiczne determinanty antygenowe układu grupowego AB0 lub Lewis. Na powierzchni erytrocytów osobników z grupą krwi 0 obecne są prekursorowe determinanty antygenowe H, które występują również u wszystkich innych osobników posiadających grupę krwi z układu AB0. Jeśli brak jest tej węglowodanowej determinanty antygenowej na powierzchni erytrocytów, osobnik nie posiada grupy krwi 0 oraz nie może posiadać grupy krwi A ani B, nawet jeśli geny (A i B) są obecne. Osobnik taki może mieć natomiast grupę krwi Le(a).

Na powierzchni erytrocytów osobników z grupą krwi A prekursorowe oligosacharydy antygenowe są wydłużone o resztę α -GalNAc. Natomiast reszta α -Gal dołączona do sekwencji prekursorowej H determinuje aktywność serologiczną grupy krwi B. Obecność na powierzchni erytrocytów oligosacharydowych determinant A i B warunkuje grupę krwi AB. U osobników należących do populacji tzw. wydzielaczy, omówione determinanty antygenowe układu AB0, poza erytrocytami, znajdują się na nieredukujących końcach oligosacharydów glikoprotein zawartych w wydzielinach, takich jak łzy, ślina, pot, sok żołądkowy i inne.

Determinanty oligosacharydowe Le(x) o sekwencji Gal β 1,4(Fuc α 1,3)GlcNAc są antygenem granulocytospecyficznym „dźwiganym” przez poli-N-acetylolaktozoaminoglikany (główne nośniki tych determinant) zewnętrznych łańcuchów N-glikanów tetraantenowych glikoprotein błonowych w ludzkich granulocytach. Determinanty te, lecz o słabej aktywności antygenowej, występują również w wielu innych glikoproteinach, m.in. w α_1 -kwaśnej glikoproteinie, ceruloplazminie, laktoferrynie i innych. Do pełnej ekspresji aktywności Le(x)-antygeny wymagana jest ponadto obecność ich nośnika poli-N-acetylolaktozoaminoglikanowego. Determinanty Le(x) są również specyficznym markerem SSEA-1 (ang. *stage specific embryonic antigen*) preimplantacyjnego embrionu myszy, który po 7 dniach rozwoju zanika i zastępowany jest przez inne determinanty antygenowe, pojawiające się w trakcie dalszego rozwoju.

Tabela 4. Oligosacharydowe determinanty antygenowe układu grupowego krwi AB0 i Lewis

Grupa krwi	Determinanty antygenowe układu AB0 i Lewis
0 (H)	$\begin{array}{c} \text{SA} \\ \downarrow \\ \text{Gal}\beta 1-4\text{GlcNAc}-\text{R} \\ \uparrow \\ \text{Fuc}\alpha 1 \end{array}$
A	$\begin{array}{c} \text{SA} \\ \downarrow \\ \text{GalNAc}\alpha 1-3 \text{Gal}\beta 1-4\text{GlcNAc}-\text{R} \\ \uparrow \\ \text{Fuc}\alpha 1 \end{array}$
B	$\begin{array}{c} \text{SA} \\ \downarrow \\ \text{Gal}\alpha 1-3 \text{Gal}\beta 1-4\text{GlcNAc}-\text{R} \\ \uparrow \\ \text{Fuc}\alpha 1 \end{array}$
Le ^a	$\begin{array}{c} \text{Gal}\beta 1-3\text{GlcNAc}-\text{R} \\ \uparrow \\ \text{Fuc}\alpha 1 \end{array}$
Le ^b	$\begin{array}{c} \text{Gal}\beta 1-3\text{GlcNAc}-\text{R} \\ \uparrow \quad \uparrow \\ \text{Fuc}\alpha 1 \quad \text{Fuc}\alpha 1 \end{array}$
Le ^x	$\begin{array}{c} \text{Gal}\beta 1-4\text{GlcNAc}-\text{R} \\ \uparrow \\ \text{Fuc}\alpha 1 \end{array}$

Determinanty sjalo-Le(x), czyli SA α 2,3Gal β 1,4(Fuc α 1,3)GlcNAc-, są głównymi ligandami dla śródbłonkowych selektyn-E (lektynowych receptorów adhezyjnych CD62E), które pośredniczą w diapedezie leukocytów do miejsc objętych stanem zapalnym. Lektyny są to białka, które specyficznie rozpoznają sekwencje cukrowe w ligandzie, poprzez które mogą oddziaływać i tworzyć kompleks lektyna-ligand.

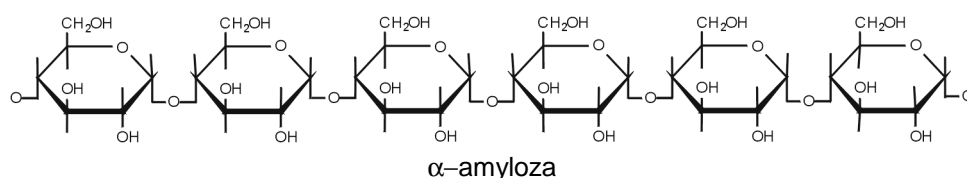
POLISACHARYDY

Polisacharydy klasyfikuje się na jednoskładnikowe, czyli homoglikany, oraz różnoskładnikowe, czyli heteroglikany. Podział polisacharydów ze względu na pełnioną funkcję różnicuje je na polisacharydy zapasowe, czyli wewnątrzkomórkowe, oraz strukturalne, czyli pozakomórkowe, które pełnią rolę budulcową. Ze względu na ich pochodzenie można polisacharydy podzielić na roślinne oraz zwierzęce.

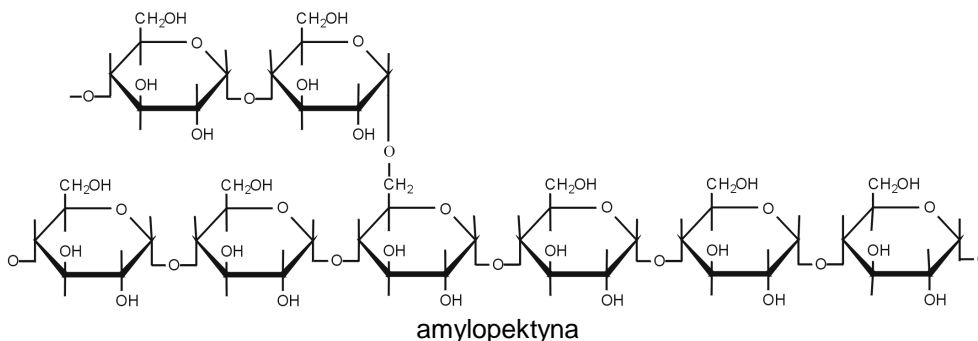
HOMOGLIKANY

Skrobia to polisacharyd zapasowy u większości roślin i podstawowy węglowodanowy składnik odżywczy dla człowieka. Jest ona homoglikanem zbudowanym z wielokrotnie powtarzających się reszt α -D-glukopiranozylowych, dlatego należy do glukanów. Strukturę skrobi tworzą dwa glukany, mianowicie amyloza i amylopektyna, które występują w różnych stosunkach ilościowych, zależnie od pochodzenia. Przeciętnie amyloza stanowi 15–25%, a amylopektyna 75–85%, zdarza się jednak i tak, że skład ten jest zupełnie odmienny, tak jak np. w grochu, gdzie amyloza stanowi aż 75% skrobi.

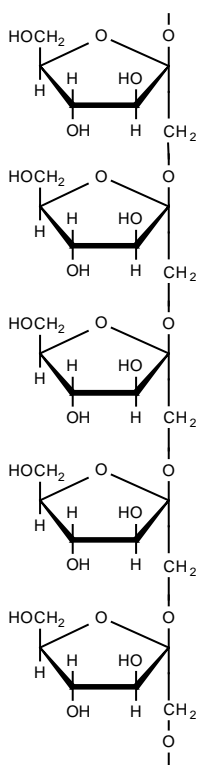
Amyloza to polisacharyd nierozgałęziony, liniowy, w którym kilkaset reszt α -D-Glc powiązanych jest wiązaniami α -1,4-glikozydowymi. Pod wpływem działania gorącej wody na skrobię, amyloza rozpuszcza się. Nierozpuszczalną pozostałość (lepki kleik) stanowi amylopektyna. Amylozę można oddzielić od amylopektyny (z ciepłej zawiesiny skrobi w wodzie) przez wytrącanie butanolem lub fenolami, z którymi tworzy kryształy, po oziębieniu.



Amylopektyna jest polisacharydem rozgałęzionym, w którym występują liczne, krótkie i proste łańcuchy utworzone z reszt α -D-Glc połączonych wiązaniami α -1,4-glikozydowymi, natomiast w miejscach rozgałęzień łańcuchów znajduje się zawsze wiązanie α -1,6-glikozydowe.



Przeciętnie na 25–30 wiązań α -1,4-glikozydowych przypada 1 wiązanie α -1,6-glikozydowe, natomiast całkowita liczba reszt glukozy może mieścić się w szerokich granicach od 6000 do 1 000 000. Dlatego na jedną cząsteczkę amylopektyny przypada duża liczba nieredukujących końców, przy praktycznie jednym końcu redukującym. Liczne rozgałęzienia sprawiają, że amylopektyna w przestrzeni przybiera kształt sferyczny, przypominający nieuporządkowany kłębek, w którym jedynie zewnętrzne, liniowe łańcuchy zwijają się helikalnie.



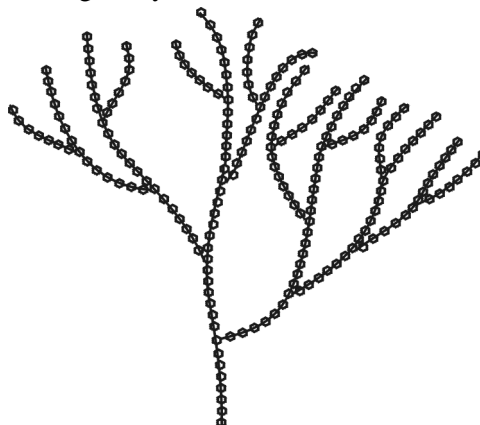
Inulina jest nierozgałęzionym polisacharydem zapasowym, występującym u niektórych roślin: traw, złożonych i liliowatych. Występuje w bulwach i korzeniach topinambura, karczochów, mniszka i w korzeniach cykorii. Zbudowana jest z 30–35 reszt β -D-fruktofuranozy połączonych wiązaniami β -2-1-glikozydowymi i pojedynczej reszty α -D-glukopiranozy na nieredukującym końcu każdego łańcucha, która połączona jest z przedostatnią resztą fruktozy wiązaniem β -1-2-glikozydowym (podobnie, jak w sacharozie). Inulina należy do rozpuszczalnych polisacharydów i nie zabarwia się z jodem. Ma zastosowanie w diagnostyce laboratoryjnej do oznaczania objętości płynu pozakomórkowego, jako substancja rozcieńczająca się w wodzie osocza i płynu śródmiąższowego.

Glikogen jest pospolitym polisacharydem zapasowym w organizmach zwierzęcych. Jego największe stężenie znajduje się w wątrobie, ponieważ stanowi on magazyn glukozy dla całego organizmu. W innych tkankach zawartość glikogenu koreluje z typem ich oddychania. Dużo glikogenu występuje w tych, które charakteryzują się znaczną intensywnością oddychania beztlenowego, np. w mięśniach szkieletowych.

W organizmie człowieka o przeciętnej masie 70 kg, zapasy energii w formie glikogenu odpowiadają około 6500 kJ. Utlenienie w orga-

nizmie 1 g cukru dostarcza około 17 kJ energii. Podczas głodzenia zapasy węglowodanów w organizmie wyczerpują się w ciągu 1 doby normalnej aktywności, ale zawartość glukozy we krwi utrzymywana jest powyżej 2,2 mM, czyli 40 mg/dl. Jest to konieczne, ponieważ mózg nie toleruje niskiego stężenia glukozy, nawet przez krótki okres. Glikogen, podobnie jak inne węglowodany, ma wyraźnie polarny charakter, dzięki czemu cechuje się znacznym uwodnieniem. Przeciętnie 1 g suchego glikogenu wiąże 2 g wody. Dlatego, gdyby człowiek gromadził go w ilościach odpowiadających energii zawartej w tłuszczach zapasowych, musiałby ważyć prawie 30 kg więcej.

Glikogen jest homoglikanem należącym do glukanów. Strukturalnie przypomina amylopektynę, lecz jest bardziej rozgałęziony, ponieważ przeciętnie na 8–12 reszt α -D-glukopiranozylowych połączonych wiązaniami α -1,4-glikozydowymi przypada 1 wiązanie α -1,6-glikozydowe.

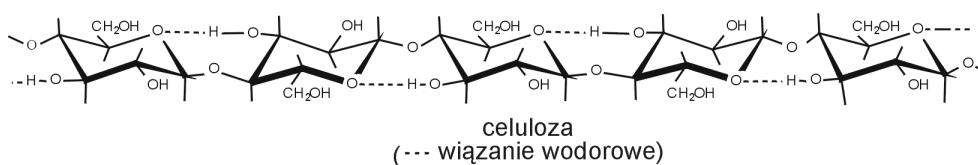


glikogen

Masa cząsteczkowa glikogenu wątrobowego jest rzędu 3 miliardów, a glikogenu mięśniowego rzędu kilku milionów. Duża gęstość rozgałęzień cząsteczki glikogenu przyczynia się do zwiększenia jego rozpuszczalności oraz dostarcza olbrzymiej liczby końców nieredukujących, które są miejscami działania specyficznego enzymu (fosforylasy), katalizującego fosforolizę glikogenu. Fosforylaza glikogenowa odcina od nieredukującego końca glikogenu pojedynczą resztę glukozy i przenosi ją na nieorganiczny ortofosforan, tworząc glukozo-1-fosforan. W ten sposób może skracać tylko proste łańcuchy, aż do miejsca oddalonego od rozgałęzienia o 4 reszty glukozy. Kolejne wiązania nie są już podatne na działanie fosforylasy. Dlatego na te miejsca działa inny enzym, mianowicie α -1,4 \rightarrow α -1,4-transferaza glukanowa (transglukozydaza), który odstawiając wiązanie α -1,6-glikozydowe przenosi fragment trisacharydowy z tego rozgałęzienia na inne (dłuższe), które wydłuża. Hydrolizę odsłoniętego wiązania może przeprowadzić amylo-

α -1,6-glukozydaza, , która poprzez zniwelowanie rozgałęzienia umożliwia wznowienie działania fosforylasy glikogenowej.

Celuloza jest β -1,4-glukanem, którego nierozgałęzione, liniowe cząsteczki zbudowane są z 200–15 000 reszt β -D-glukopiranozylowych, połączonych wiązaniami β -1,4-glikozydowymi. Liniowe łańcuchy celulozy, w których sąsiadujące ze sobą reszty glukozy obrócone są w stosunku do siebie o 180° , dodatkowo są stabilizowane wiązaniami wodorowymi, tworzonymi między tlenem wiązania półacetalowego a grupą hydroksylową w pozycji C-3 następnej reszty cukrowej. Celuloza tworzy struktury nadcząsteczkowe. Równoległe ułożone pojedyncze łańcuchy celulozy o jednakowej polarności są ściśle związane ze sobą, dzięki międzylańcuchowym wiązaniom wodorowym, i stanowią włókna elementarne, łączące się w micelle, które asocjują w mikrofibryle, a te w fibryle celulozowe.



Struktura celulozy sprawia, że jest wytrzymała mechanicznie i bardzo odporna na działanie czynników chemicznych. Nie rozpuszcza się w wodzie i rozpuszczalnikach organicznych. W wodzie natomiast pęcznieje, gdyż charakteryzuje się dużą higroskopijnością. Stanowi główny składnik budulcowy wszystkich ścian komórkowych i włókien wzmacniających u roślin, np. we włóknach bawełny jest jej około 98%.

Celuloza stanowi około 50% wszystkich związków organicznych na Ziemi, dlatego jest największym rezerwuarem glukozy. Gdyby glukoza ta mogła być w pełni wykorzystana przez człowieka przestałby istnieć problem głodu. Niestety, jest to glukoza konfiguracji β , a większość organizmów, w tym człowiek i zwierzęta wyższe, nie wytwarza enzymów zdolnych do hydrolizy β -glukanów.

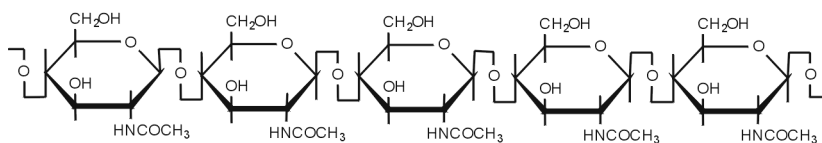
Enzymy hydrolizujące celulozę (celulazy) wytwarzają mikroorganizmy żyjące w przedżołądkach przeżuwaczy, jelicie grubym zwierząt roślinożernych (koń), w mniejszym stopniu wszystkożernych (trzoda chlewna). Celulazę wytwarzają również bakterie żyjące w jelicie ślepych ptaków (kury, kaczki), dlatego zwierzęta te zdolne są strawić około 15% celulozy. Najdoskonalszymi zjadaczami celulozy są termity. Celulaza hydrolizuje co drugie wiązanie β -1,4-glikozydowe, od końca nieredukującego łańcucha celulozy, uwalniając disacharyd celobiozę.

Dla organizmu ludzkiego obecność nietrawionej celulozy w pokarmie ma istotne znaczenie biologiczne, gdyż pełni ona rolę naturalnego „wypełniacza” jelita, podtrzymującego i pobudzającego ich perystaltykę. Przyjmowanie pokarmu

pozbawionego celulozy leży u podstaw zbyt wolnego przechodzenia treści pokarmowej przez jelito i jej nadmiernego odwodnienia.

Pektyny są polisacharydami występującymi u roślin w ścianie komórkowej oraz tworzącymi strukturę blaszki środkowej, czyli lepiszcza międzykomórkowego. Roztwory pektyn łatwo tworzą żele. Zjawisko to wykorzystywane jest podczas przygotowywania galaretek owocowych. W polimerach tych powtarzającym się elementem jest 6-metyloester kwasu D-galakturonowego, którego cząsteczki połączone są wiązaniem α -1,4-glikozydowym. Wzdłuż łańcucha tego polisacharydu nie każda cząsteczka kwasu galakturonowego jest metylowana.

Chityna to polisacharyd strukturalny (u bezkręgowców), który buduje szkielet zewnętrzny skorupiaków i owadów. Występuje również u grzybów, jako składnik ścian komórkowych. Chityna jest polimerem N-acetylo-D-glukozyminy, w którym pojedyncze reszty cukrowe połączone są wiązaniami β -1,4-glikozydowymi.



chityna

HETEROGLIKANY

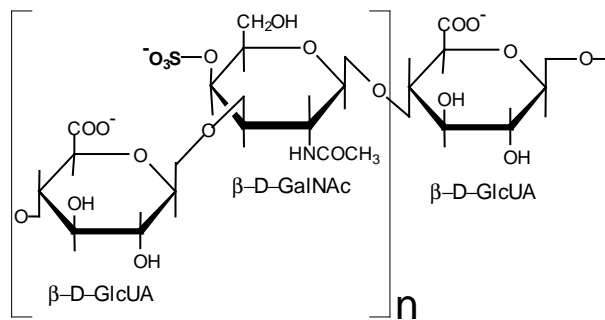
Glikozoaminoglikany (mukopolisacharydy) są polisacharydami strukturalnymi u zwierząt wyższych. Występują w substancji międzykomórkowej, najobficiej w tkance łącznej oraz jako składniki błon podstawnych. Są również składnikami śluzów i osłonek, np. komórki jajowej. Wszystkie, z wyjątkiem kwasu hialuronowego, połączone są kowalencyjnie z białkiem, przynajmniej na etapie biosyntezy.

Glikozoaminoglikany łączą się z białkiem poprzez specyficzną sekwencję rdzenną zawierającą ksylozę, oprócz siarczanów keratanu. Wszystkie glikozoaminoglikany, z wyjątkiem kwasu hialuronowego, są siarczanowane i występują jako O- i N-estry siarczanowe. Grupy siarczanowe są nośnikami ujemnego ładunku, a ponieważ powtarzają się wielokrotnie nadają charakter polianionowy łańcuchom glikozoaminoglikanów. Poza tym, własności kwasowe większości glikozoaminoglikanów wynikają z obecności reszt kwasów heksuronowych: kwasu β -D-glukuronowego i jego epimeru kwasu α -L-iduronowego, z wyjątkiem siarczanów keratanu.

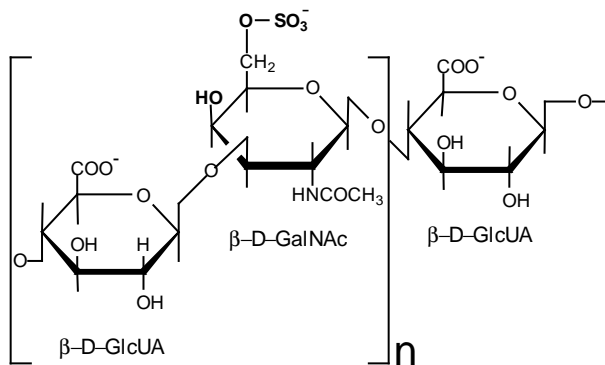
Glikozoaminoglikany są liniowymi, długołańcuchowymi polimerami utworzonymi z wielokrotnie powtarzających się disacharydowych elementów, zazwyczaj utworzonych z kwasu heksuronowego i heksozoaminy. Ponieważ we wszy-

stkich glikoaminoglikanach występują tylko dwa rodzaje heksozamin, można je podzielić na: galaktoaminoglikany (gdy zawierają GalNAc) i glukozaminoglikany (gdy zawierają GlcNAc).

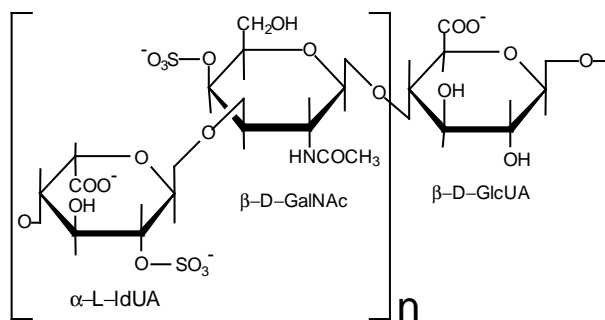
Do galaktoaminoglikanów należą: 4-siarczan chondroityny, 6-siarczan chondroityny i siarczan dermatanu. W połączeniu z białkami są one typowymi substancjami podporowymi tkanki łącznej. Występują w ścięgnach, kościach, skórze, w ścianach naczyń krwionośnych i obficie w chrząstce.



4-siarczan chondroityny

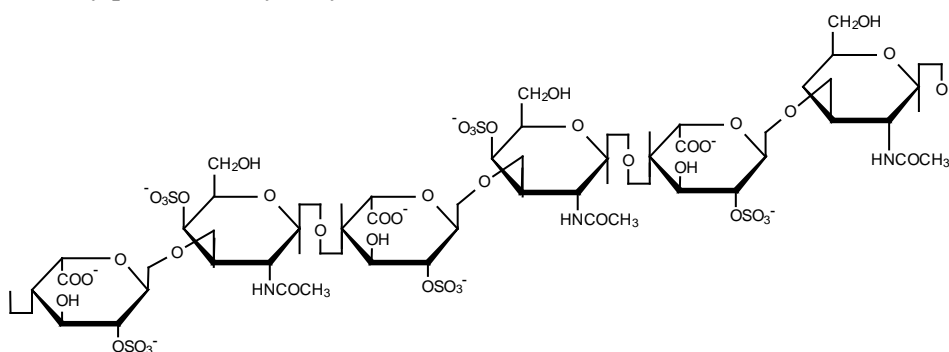


6-siarczan chondroityny



siarczan dermatanu

Siarczan dermatanu powstaje z 4-siarczanu chondroityny w wyniku C-5-epimeryzacji większości (powyżej 10%, aż do 90%) reszt kwasu β -D-glukuronowego do kwasu α -L-iduronowego. W disacharydowych elementach galaktozaminoglikanów kwas β -D-glukuronowy połączony jest z N-acetylgalaktozaminą wiązaniem β -1,3-glikozydowym, natomiast kwas α -L-iduronowy łączy się z GalNAc wiązaniem α -1,3-glikozydowym. Te disacharydowe elementy połączone są między sobą zawsze wiązaniami β -1,4-glikozydowymi. Specyficzna sekwencja heksasacharydowa siarczanu dermatanu wykazuje właściwości antykoagulacyjne, wynikające z aktywowania heparynowego kofaktora II, należącego do serpin (serpiny to inhibitory proteinaz serynowych).



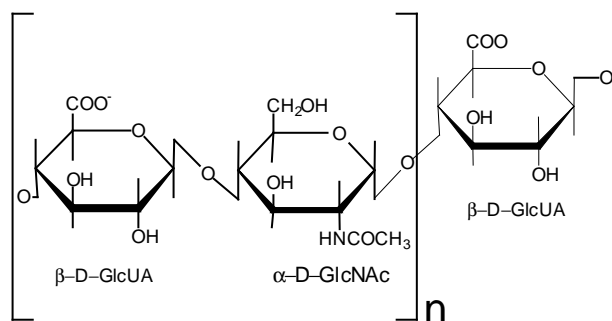
antykoagulacyjna sekwencja siarczanu dermatanu

Galaktozaminoglikany są rozkładane przez specyficzne liazy, zwane chondroitynazami. 4-Siarczan chondroityny jest degradowany przez chondroitynazę A, 6-siarczan chondroityny rozkłada chondroitynaza C, natomiast siarczan dermatanu hydrolizuje chondroitynaza B.

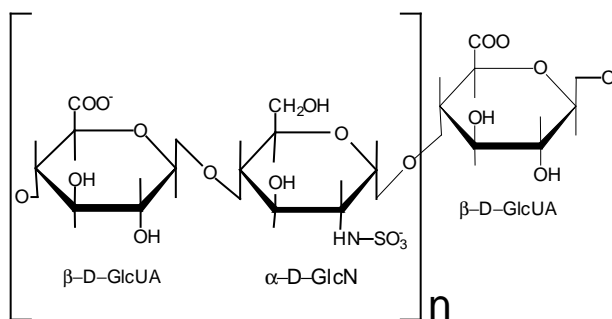
Glikoaminoglikanami są: siarczan heparanu, heparyna, siarczan keratanu i kwas hialuronowy.

Siarczany heparanu i heparyna są blisko spokrewnionymi glikoaminoglikanami. Wszystkie komórki mogą syntetyzować siarczany heparanu, natomiast heparynę syntetyzują i magazynują głównie komórki tłuszczne i bazofile. Siarczany heparanu w połączeniu z białkami są składnikami błon plazmatycznych, podstawnych, macierzy pozakomórkowej i wewnątrzkomórkowej. Wykazano również obecność siarczanów heparanu w jądrze komórkowym. Glikoaminoglikany wpływają na procesy adhezji, proliferacji i różnicowania komórek.

Niezmodyfikowany disacharydowy element siarczanu heparanu utworzony jest z kwasu β -D-glukuronowego i α -N-acetyloglukozaminy, które połączone są wiązaniem β -1,4-glikozydowym.



niesiarczanowany heparan

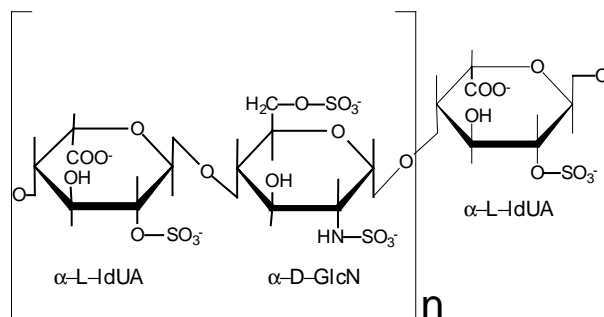


siarczan heparanu

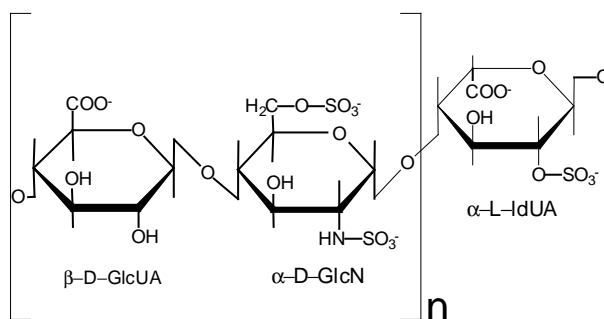
Disacharydowe elementy łączą się między sobą zawsze wiązaniami α -1,4-glikozydowymi. W długich, liniowych łańcuchach siarczanów heparanu, poza niezmodyfikowanymi disacharydami, są obecne elementy disacharydowe zmodyfikowane w różnym stopniu. Modyfikacją charakterystyczną dla disacharydów siarczanów heparanu jest N-deacetylacja, połączona z następczym N-siarczanowaniem. Dlatego w siarczanie heparanu występuje N-siarczan glukozoaminy, który czasami może być również O-siarczanowany przy atomie C-6.

Heparyna to pochodna siarczanu heparanu, gdyż powstaje skutkiem kolejnych jego modyfikacji. Modyfikacją najbardziej charakterystyczną dla heparyny jest C-5 epimeryzacja kwasu D-glukuronowego do kwasu L-iduronowego, następująca tylko po N-siarczanowaniu glukozoaminy. Heparyna jest bardziej siarczanowana od siarczanu heparanu. Grupy siarczanowe mogą być związane O-estrowo przy atomach C-3 i C-6 N-sulfoglukozoaminy oraz przy atomie C-2 kwasu L-iduronowego.

Długie łańcuchy siarczanów heparanu i heparyny nie są jednolite pod względem sekwencji, zwykle nieregularnie przeplatają się fragmenty bogate w GlcNAc z fragmentami bogatymi w N-siarczanowaną glukozoaminę.

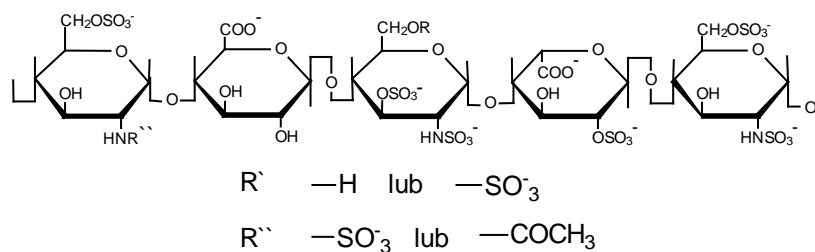


heparyna



heparyna

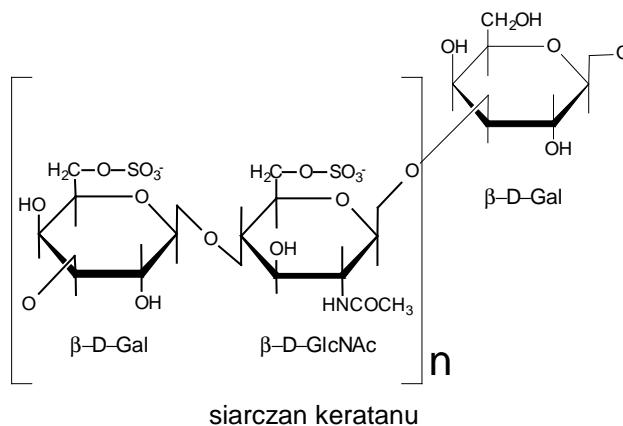
Heparyna i siarczany heparanu mają działanie antykoagulacyjne, które realizują poprzez specyficzną pentasacharydową sekwencję wiążącą antytrombinę III.



pentasacharydowa sekwencja heparyny wiążąca antytrombinę III

Enzymami, które degradują siarczany heparanu i heparynę, są różnego typu heparynazy.

Siarczany keratanu są polilaktozoaminoglikanami.



Powtarzający się element disacharydowy w siarczanie keratanu składa się z β -D-galaktozy i β -D-N-acetyloglukozoaminy, połączonych wiązaniem β -1,4-glikozydowym. Disacharydowe elementy połączone są między sobą zawsze wiązaniami β -1,3-glikozydowymi. Grupy siarczanowe są połączone tylko wiązaniem O-estrowym przy C-6, zarówno Gal, jak i GlcNAc.

Cechą wspólną siarczanów keratanu z omówionymi wcześniej glikozoaminoglikanami jest to, że są siarczanowane. Wyraźnie od nich różnią się natomiast tym, że nie zawierają kwasów heksuronowych oraz reszta β -D-ksylozy nie pośredniczy w ich wiązaniu z białkiem.

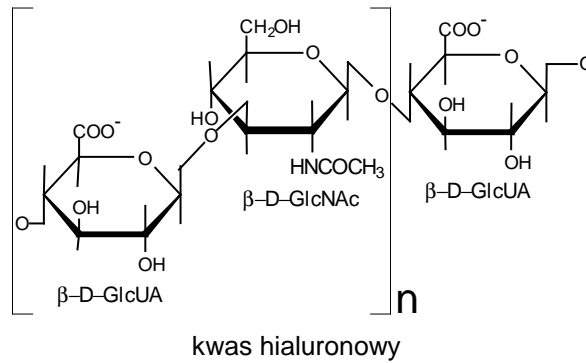
W zależności od sposobu połączenia łańcuchów siarczanów keratanu z białkiem, są klasyfikowane w dwa zasadnicze typy:

- ⇒ **Siarczany keratanu typu I**, tzw. rogówkowego, połączone są wiązaniem N-glikozydowym z asparaginą łańcucha białkowego poprzez pentasacharydową sekwencję rdzenną, charakterystyczną dla wszystkich N-glikanów glikoprotein (omówionych przy oligosacharydach).
- ⇒ **Siarczany keratanu typu II**, tzw. chrząstkowego, połączone są z białkiem podobnie jak oligosacharydy w mucynach, mianowicie wiązaniem O-glikozydowym poprzez resztę α -N-acetylogalaktozoaminową.

Enzymem, który degradowuje łańcuchy siarczanów keratanu jest keratynaza.

Kwas hialuronowy jest jedynym glikozoaminoglikanem niesiarczanowanym. Disacharydowy element powtarzający się w kwasie hialuronowym składa się z kwasu β -D-glukuronowego i β -D-N-acetyloglukozoaminy, połączonych wiązaniem β -1,3-glikozydowym. Disacharydy te połączone są między sobą wiązaniem β -1,4-glikozydowym. Kwas hialuronowy jest jedynym GAG, który nie wiąże się

kowalencyjnie z białkiem. W chrząstce kwas hialuronowy może oddziaływać niekwalencyjnie z wieloma różnymi białkami proteoglikanów, tworząc wielkoczą-



steczkowy proteoglikan, zwany agrekanem. Długie łańcuchy kwasu hialuronowego mogą osiągać bardzo dużą masę cząsteczkową, od 50 000 do kilku milionów. Kwas hialuronowy ma dużą zdolność wiązania wody, dzięki czemu przyczynia się do jej utrzymywania w macierzy pozakomórkowej, co sprzyja większej odporności tkanek na ucisk. Tym samym, kwas hialuronowy ma swój udział w utrzymaniu równowagi wodnej w tkankach i narządach. Glikozoaminoglikan ten tworzy wyjątkowo lepkie roztwory koloidowe. Dzięki tej właściwości kwas hialuronowy pełni funkcję biologicznego smaru, np. w stawach, jako składnik mazi stawowej, lub na powierzchniach bocznych włókien mięśniowych. Kwas hialuronowy degradowany jest przez enzym zwany hialuronidazą.