

***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**
© 2018

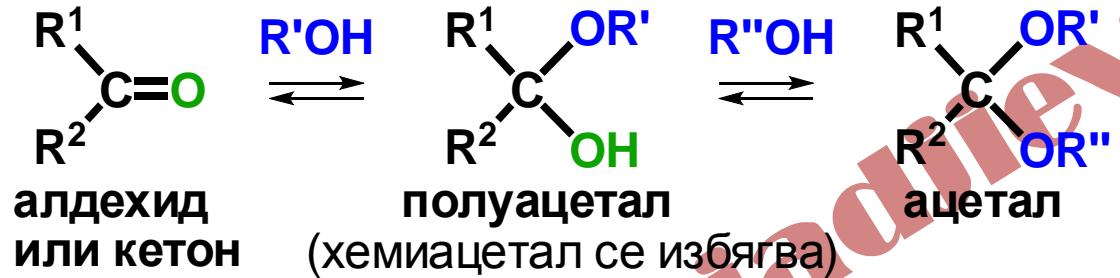
44. Дизахариди и полизахариди. Гликозиди, видове агликони. Целобиоза, малтоза, лактоза и захароза. Полизахариди – целулоза, нишесте, гликоген. Хетерополизахариди. Биологична роля и използване на производни от възобновяем източник. Дезоксизахари и аминозахари.

Гликозидите спадат към голям и много важен клас производни на въглехидратите, които **се характеризират със заместване на аномерната хидроксилна група с друг заместител.**

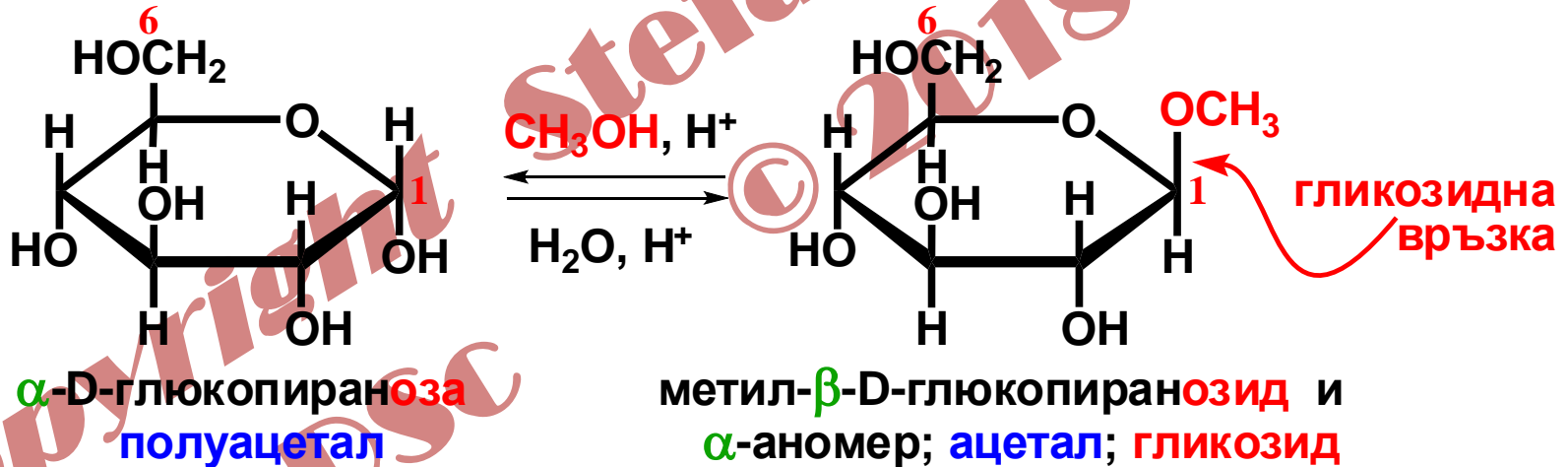
От разнообразието на такъв заместител произлиза широкото разнообразие на гликозиди, напр. рибонуклеозидите, рибонуклеотидите и техните дезокси- аналози са вид гликозиди на рибоза и дезоксирибоза, в които аномерната ОН е заменена с нуклеобаза.

Гликозиди

Образуване на ацетал

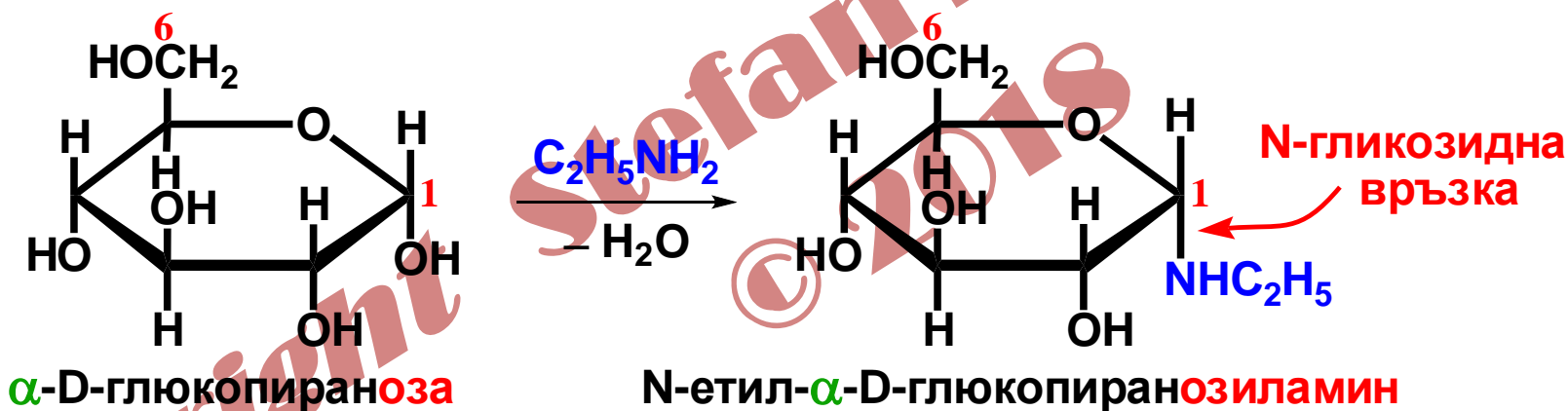
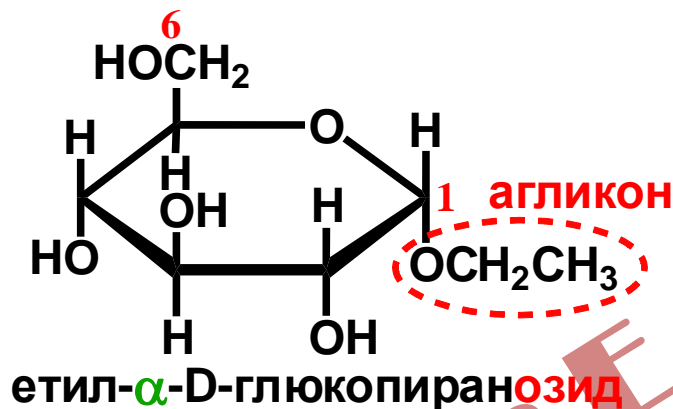


Във въглехидрати първата стъпка е вътрешномолекулна, спонтанна и дава циклени полуацетали. Те може да реагират в междумолекулна стъпка, която изисква алкохол $R''OH$ и е лесно осъществима в присъствие на киселина като катализатор. Продуктът е гликозид.



Гликозид е молекула, в която един захарид е свързан чрез аномерния въглероден атом с друга функционална група (в примера е етерна група). Връзката се нарича гликозидна връзка.

Гликозид е общ термин; **глюкозид** е специфичен термин за гликозид, **произлязъл от глюкоза**.



Агликон е **незахарното съединение**, което остава след заместване на въглехидратната група в гликозида с водороден атом. В примерите агликоните са етанол и етиламин. Наименованието на агликоновия остатък се поставя пред това на захарида и окончанието е **-озид**.

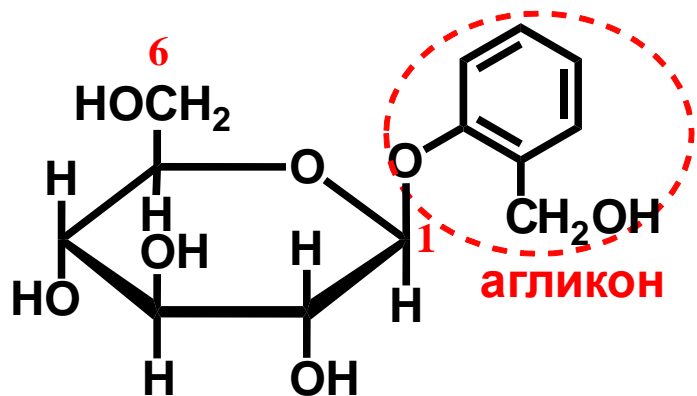
Видове гликозиди и агликони

Гликозидите се означават с **O-гликозиди**, **N-гликозиди**, **S-гликозиди**, според атома свързан с аномерния въглерод. Тези гликозиди са образувани, съответно от агликоните: алкохоли и феноли, амини, тиоли

Copyright
PhD, DSC

Stefan E. Borodjiev,
© 2018

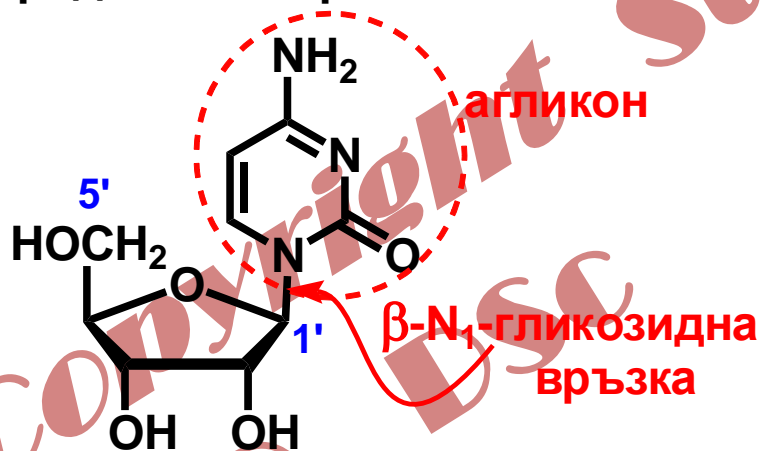
Видове гликозиди и агликон



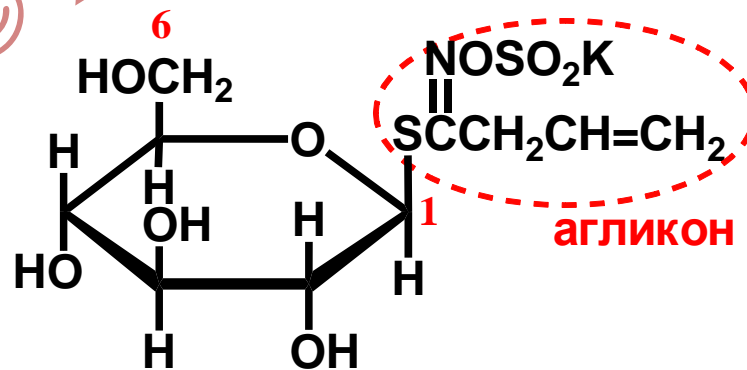
Салицин, **O-гликозид**
сроден с аспирин



Олеандрин, **O-гликозид**
токсичен сърдечен гликозид



Цитидин, **N-гликозид**
нуклеозид



Синигрин, **S-гликозид**
в хрян, придава аромат и вкус
на горчицата

Гликозиди, в които съединеният алкохол към аномерния въглерод произлиза от друга въглехидратна молекула принадлежат към класовете дизахариди или полизахариди.

Дизахаридите са въглехидрати, които се хидролизират до две монозахаридни молекули.

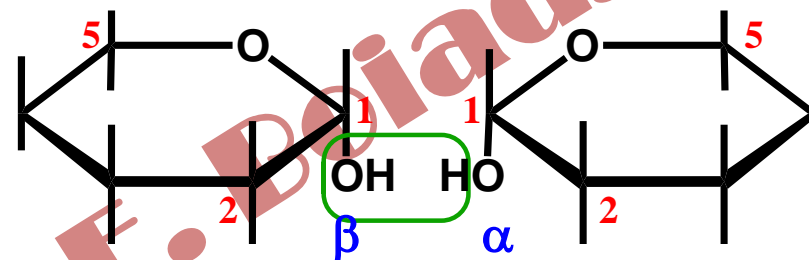
Дизахаридите се разглеждат като произлезли от две молекули монозахарид чрез обезводняване между две ОН групи, поне една от които е гликозидна.

Гликозидната връзка би могла да е между аномерния въглерод от един въглехидрат и ОН група на която и да е позиция от втората захар. В природно срещащите се дизахариди са намерени три основни вида свързване:

- **1,4'-връзка** (аномерният въглерод С-1 е съединен с кислород на С-4' във втория въглехидрат);
- **1,6'- връзка**
- **1,1'- или 1,2'- свързване**

Най-често срещаните в природните ди-, олиго- и полизахариди свързвания между два монозахарида, показани за алдопиранози.

с участие на две гликозидни ОН групи $1 \rightarrow 1$ свързване или $1 \rightarrow 2$ свързване



трехалозов тип

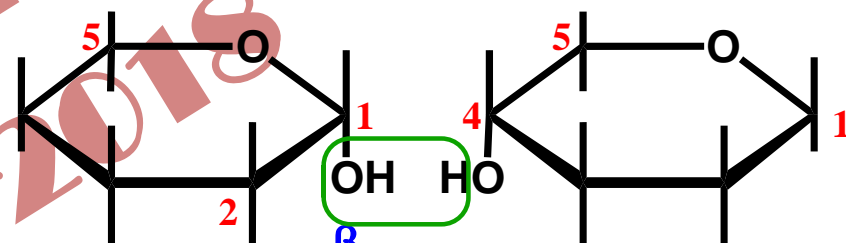
I тип

Дизахариди

II тип

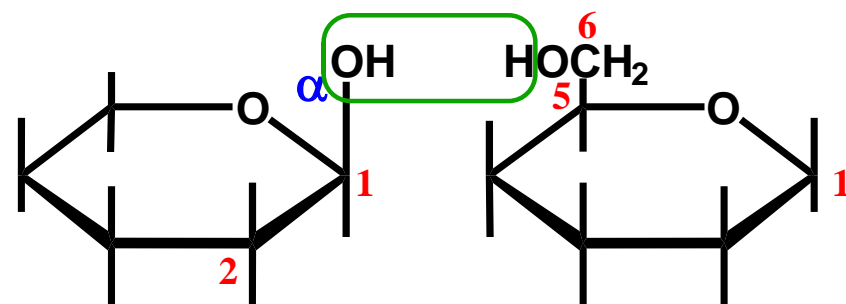
с участие на гликозидна и алкохолна ОН групи

$1 \rightarrow 4$ свързване



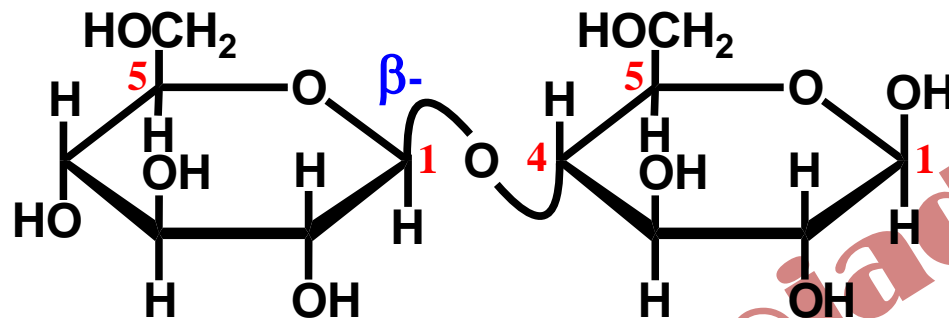
малтозов тип

$1 \rightarrow 6$ свързване



гентобиозов тип

Целобиоза



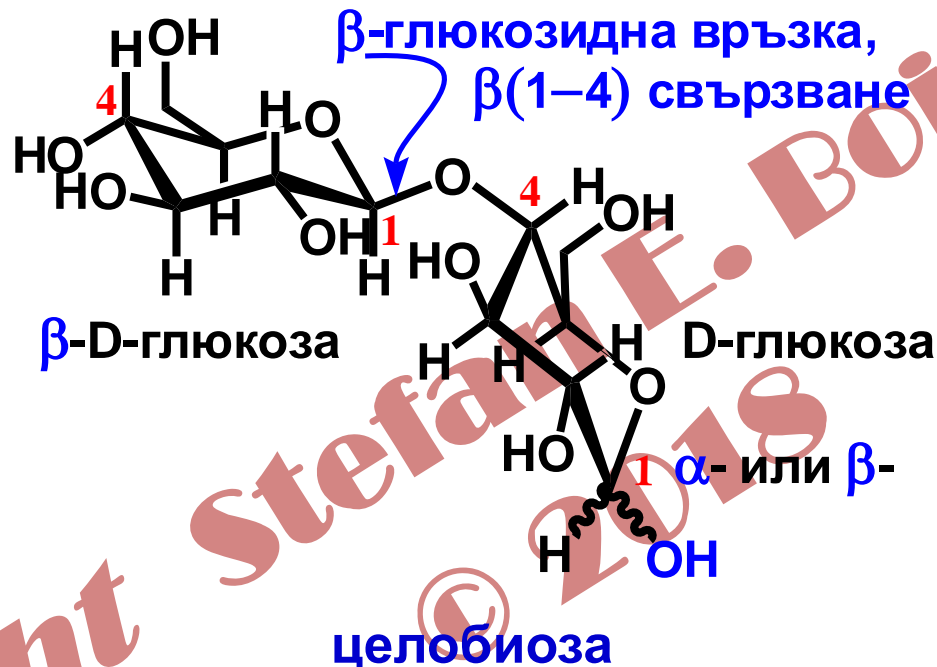
целобиоза (β -)

(4-O-(β -D-глюкопиранозил)- β -D-глюкопираноза)

Молекулата целобиоза е изградена от две молекули D-глюкопираноза чрез $\beta(1-4)$ свързване. Екваториалната β -ОН от едната глюкоза е кондензирана с екваториалната C-4' ОН във втората глюкоза.

Целобиозата е редуцираща захар защото в разтвор има равновесие между отворената оксо-форма и нейните аномерни α - и β -форми.

Точната стереохимия на дизазахариди се описва най-подходящо с конформационна структурна формула. Всички групи в целобиозата са екваториални

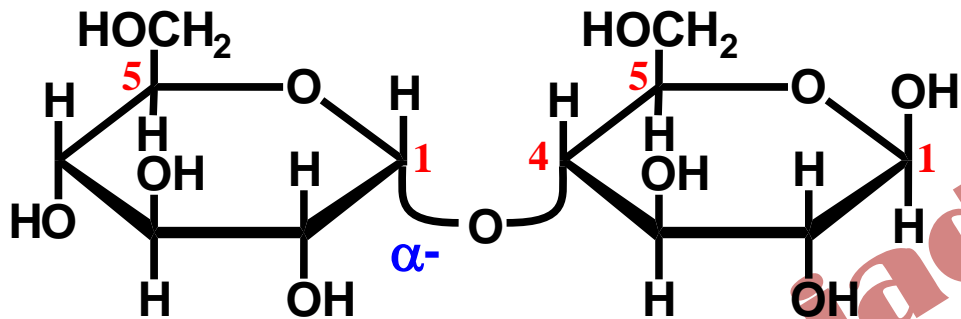


Вълнообразните линии означават недефинирана стереохимия.

Целобиоза се получава от частична хидролиза на целулоза.

Целобиозата и малтозата са диастереомери при C-1 на глюкозидно свързаната глюкоза.

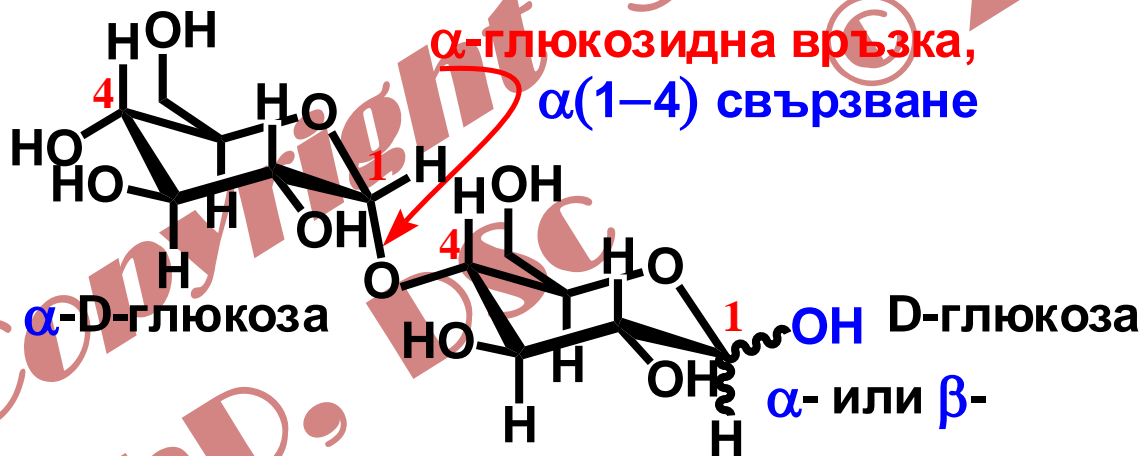
Малтоза



малтоза (β -)

(4-O-(α -D-глюкопиранозил)- β -D-глюкопираноза)

Молекулата малтоза също е изградена от две молекули D-глюкопираноза, но чрез $\alpha(1-4)$ свързване. Аксиалната α -ОН от едната глюкоза е кондензирана с екваториалната C-4' ОН във втората глюкоза.



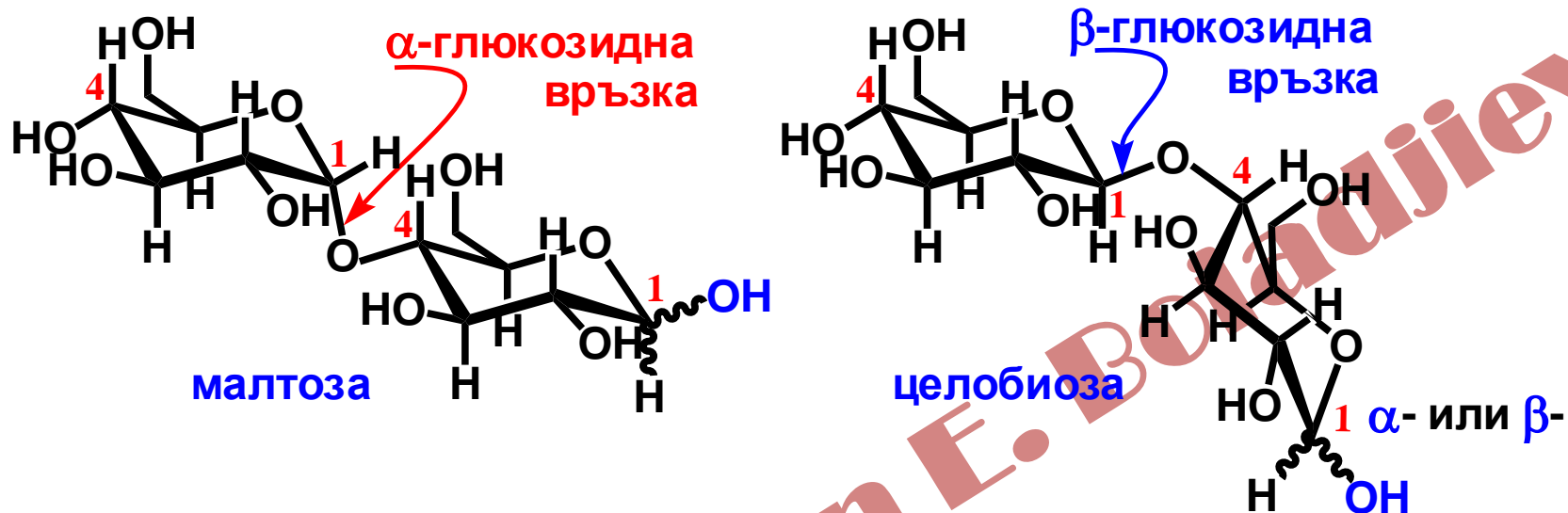
Малтозата се различава от целобиозата само по конфигурацията на аномерния въглерод C-1, който е глюкозидно свързан.

Малтозата е редуцираща захар тъй като свободната аномерна ОН група (на С-1) участва в оксоциклотавтомерия и в разтвор съществува в равновесие между отворената оксо-форма и аномерните α - и β -форми.

Малтоза се получава от частична хидролиза на нишесте.

Ензимите, които разкъсват гликозидни връзки (гликозидни хидролази) **работят типично селективно, или върху една α - или β -гликозидна връзка, но не и върху двата вида връзки.**

Хората не притежават ензим, който разкъсва β -глюкозидна връзка и не могат да асимилират целобиоза и, съответно, целулоза.



“Не можем да се храним с целулоза / целобиоза.”

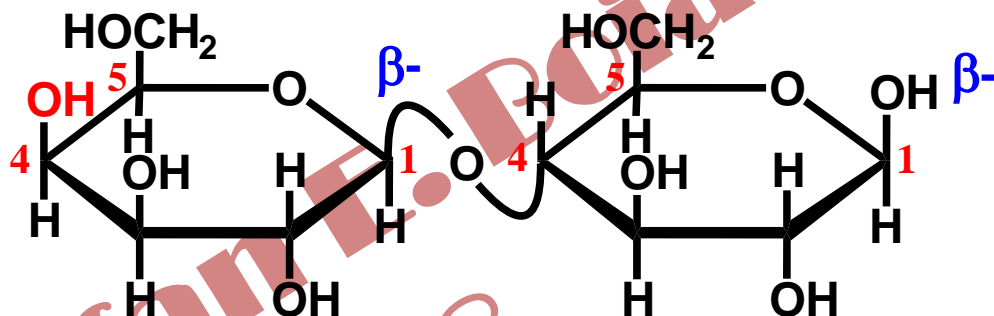
- β -(1–4)- D-глюкопиранозната връзка в целобиозата **не се атакува от нашите храносмилателни ензими**
- α -(1–4)- D-глюкопиранозната връзка в малтоза **е субстрат** за смилателни ензими и се разкъсва до глюкоза

Бета-глюкозидази се намират в някои плесени, бактерии, термити, които консумират целулоза. Крави, овце и други преживни животни асимилират целулоза поради **симбиотични анаеробни бактерии** в чревната им флора, които имат ензими разкъсващи целулозата.

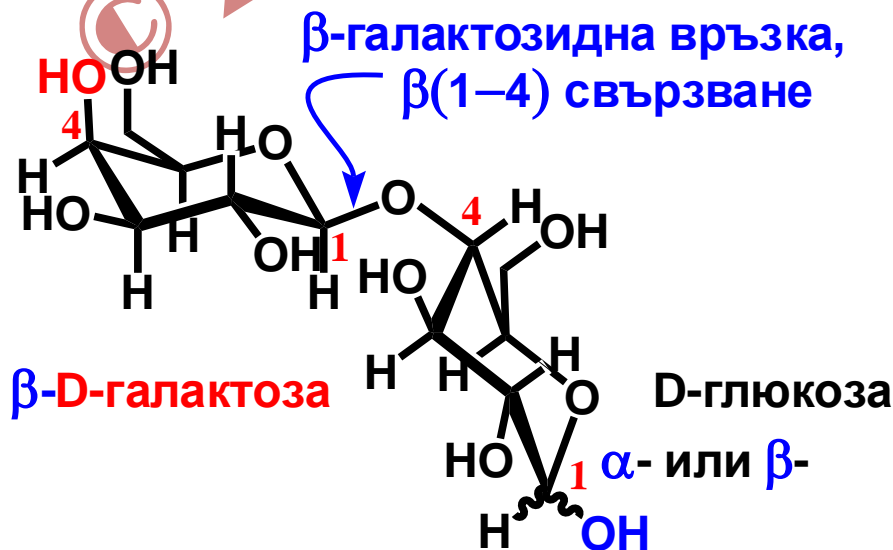
Лактоза

Лактозата е дизахарид, в който С-1 в β -D-галактопираноза и С-4 в D-глюкоза са свързани чрез β -гликозидна (галактозидна) връзка. Нарича се млечна захар – (2-6%) в млякото.

Само С-4 ОН е аксиална. Всички останали групи са екваториални.



лактоза (β -)
(4-O-(β -D-галактопиранозил)- β -D-глюкопираноза)



β -D-галактоза D-глюкоза
 α - или β -

Copyright
PhD, DSC

Отбележете, колко малка разлика между целобиоза и лактоза в конфигурацията само на С-4 в гликозидно свързания пръстен прави лактозата разпознаваема от човешки ензим и метаболирана от организма.

Лактаза (β -гликозидаза) е ензимът за усвояване. Дефицитът му причинява **лактозна нетърпимост** (генетично обусловена невъзможност да се метаболира лактоза). В някои Африкански и Азиатски страни се среща до 90% от населението. Предизвиква стомашен дискомфорт след консумиране на мляко.

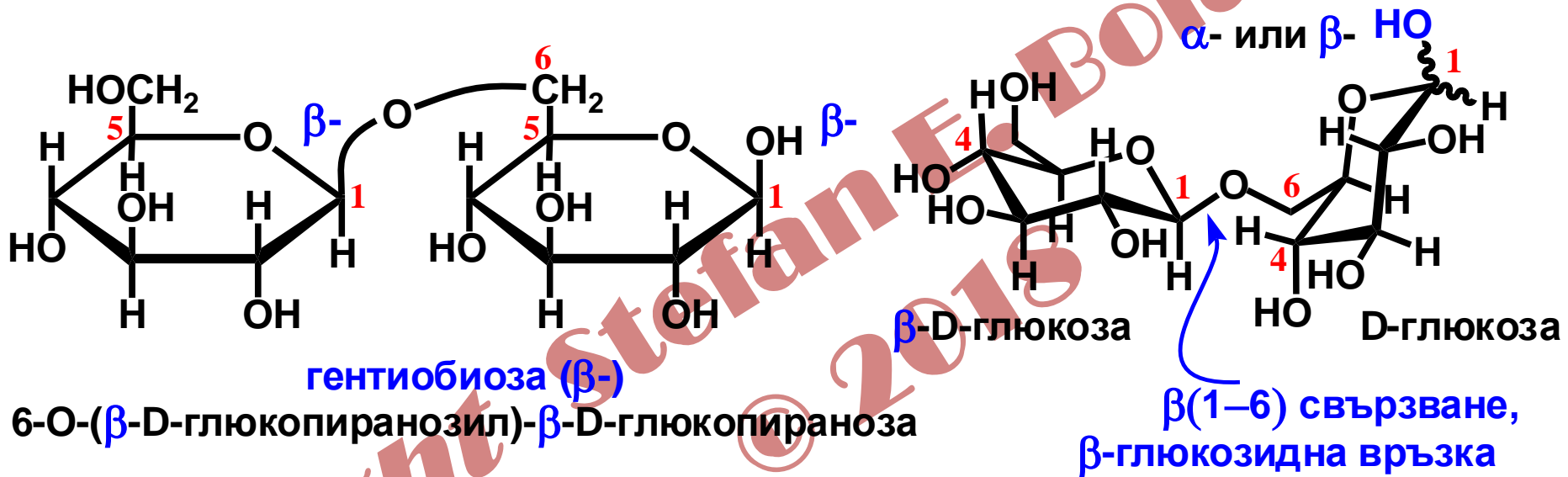
Целобиозата, малтозата и лактозата участват в характерни за алдози реакции поради съществуване на оксо форми. Тези дизахариди се окисляват до –онови киселини: целобионова, малтобионова и лактобионова. Те реагират с реактиви на Фелинг и Толенс (сребърноамонячен комплекс) и образуват оزازони.

В кисела среда се хидролизират до съответните монозахариди.

Гентиобиоза

Споменава се като единствен представител на дизахарид с β -(1–6) гликозидна връзка между две глюкопиранози.

Гентиобиозата се среща като съставна част в полизахариди.



Тя е първият синтетично получен дизахарид. Синтезът е осъществен чрез ортогонална защита на OH в глюкоза; селективно снемане на защитата от C-6, реакция на тази OH с α -D-1-бромо-тетраацетилглюкоза и хидролиза на всички ацетатни групи.

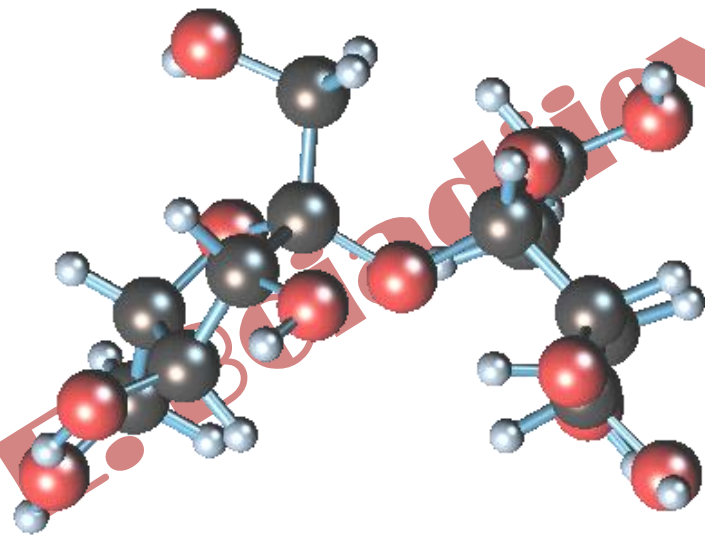
Захароза

Вероятно, най-добре познатият от всички въглехидрати – **обикновена захар**, цвеклова захар.

Захарозата е дизахарид, в който **D-глюкоза** и **D-фруктоза** са съединени с техните аномерни въглероди чрез гликозидна връзка, **(1,2)-свързване**. Затова няма свободна аномерна хидроксилна група.

Захарозата е нередуцираща захар и не показва мутаротация.

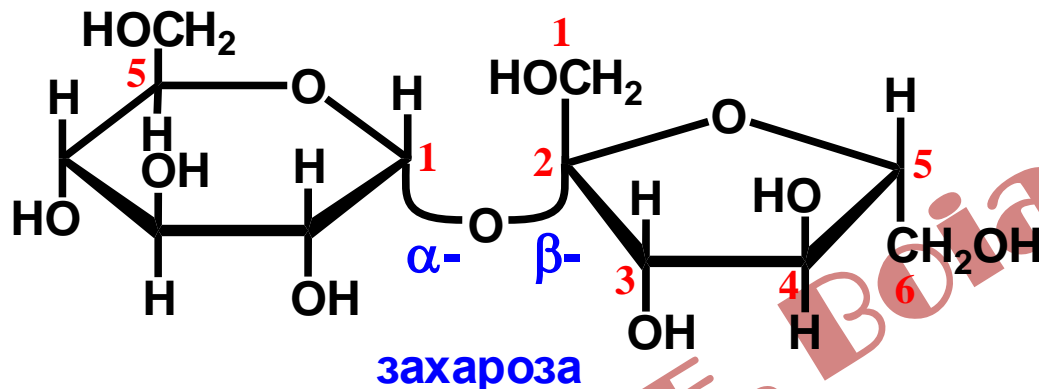
Извлича се от захарна тръстика или захарно цвекло.



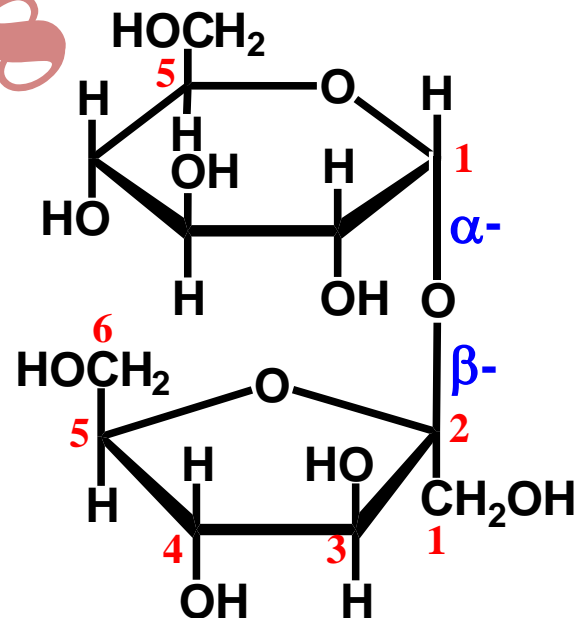
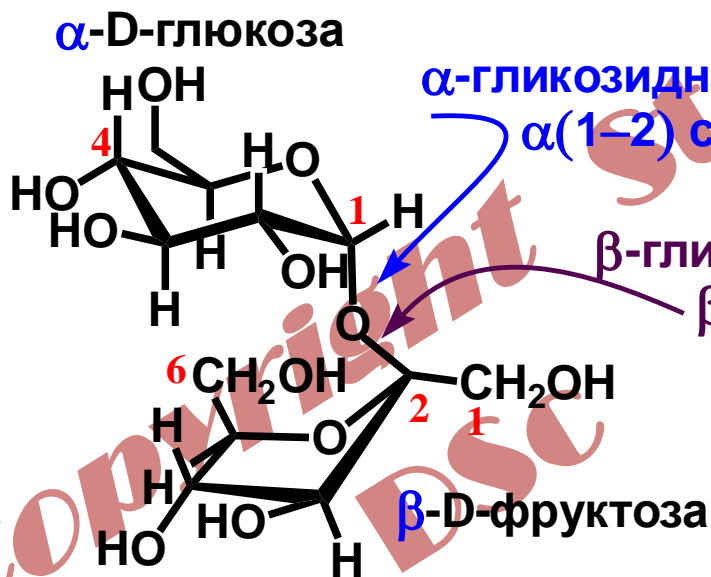
1–2 Връзката в захароза е α -глюкозидна, но β -фруктозидна.



Отворена форма на захароза (с алдехидна/кето група) не е възможна.



захароза
(β -D-фруктофуранозил-(2 \rightarrow 1)- α -D-глюкопиранозид)



Не реагира с Фелингов разтвор и не образува озон, но може да образува етери и естери.

Ензимът **инвертаза** (в пчели) катализира хидролизата на захароза до глюкоза и фруктоза. Сместа се нарича “**инвертна захар**” защото се обръща знакът на $[\alpha]_D$ от (+) на захароза до (-) на сместта поради по-голямото по абсолютна стойност (-) въртене за фруктоза от това на (+)-глюкоза. Пчелният мед е преситен сироп от естествена инвертна захар.

За разлика, високо-фруктозният сироп от царевица (high-fructose corn syrup, HFCS) е подсладител, използван в много преработени храни и безалкохолни напитки. Той се произвежда чрез ензимна изомеризация на глюкоза във фруктоза, която е > 1.7 пъти по-сладка от глюкозата.

Молекулите на **дизахаридите** се състоят от **два** монозахаридни остатъка.

По-важните дизахариди **от малтозов тип са целобиоза, малтоза и лактоза**; **от трехалозов тип** – разгледахме само **захарозата** и **от гентиобиозов тип** – само **гентиобиоза**.

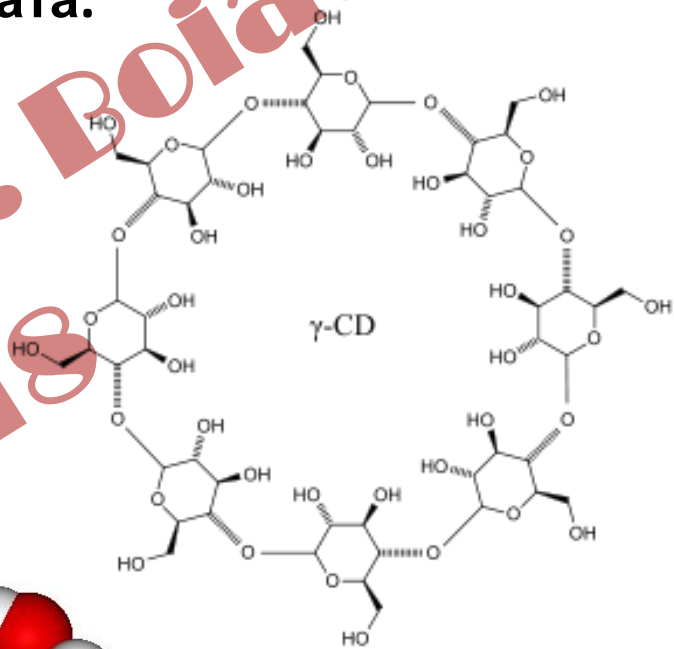
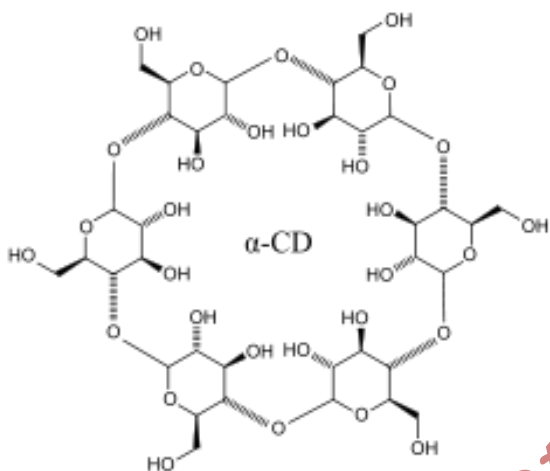
Тризахаридите съдържат три остатъка от монозахариди, а олигозахаридите се формират чрез свързване на няколко остатъка от монозахариди.

Полизахаридите са биополимери, въглехидрати, които съдържат много монозахаридни, мономерни звена, обединени с гликозидни връзки.

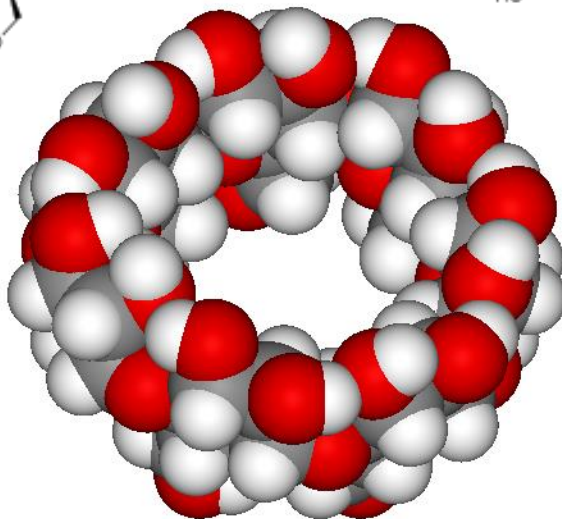


Олигозахариди

Те съдържат няколко (три-, четири-, пет-...) монозахарида. Любопитно е да се спомене, че съществуват циклични хекса-, хепта- и окта-глюкозиди. Те се наричат, съответно, α -, β -, γ -циклодекстрини, които се срещат в природата.



Приличат на геврек с неполярна вътрешност и полярни ръбове. Образуват комплекси чрез вмъкване на малка неполярна молекула в кухината.

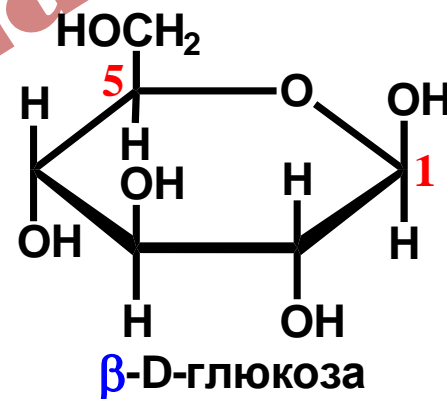
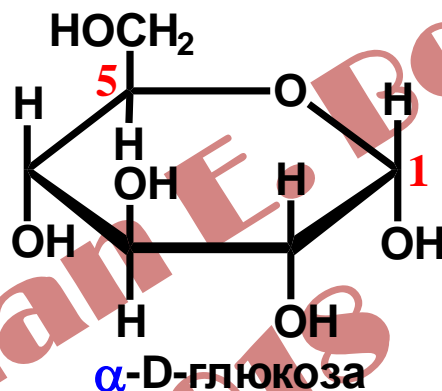


Полизахариди – целулоза, нишесте, гликоген

Природните полизахариди са един от трите класа биополимери заедно с протеини и нуклеинови киселини.

Полизахаридите са най-разнообразните биомолекули.

От една аминокиселина или нуклеотид може да се получи само един димер А-А, но от две еднакви **6-въглеродни хексопиранози**, като D-глюкоза, може да се формират **11 различни дизахариди** и 8 от тях водят до безкрайни полимери.



Полизахаридите се подразделят на два огромни класа.

Хомополизахариди – изградени от еднакви монозахаридни остатъци.

Хетерополизахариди – изградени от различни монозахаридни остатъци.

Целулоза, нишесте и гликоген са хомополизахариди.

Полизахаридите притежават най-разнообразни структури – съответно, много широка гама от различни функции:

целулоза – структурен компонент в растенията;

хитин – структурен, в клетъчни стени на плесени, екзоскелет на насекоми, раци;

нишесте – синтезира се във всички зелени растения като запас на енергия. То е най-важният въглехидрат в човешкото хранене;

гликоген – склад на глюкоза в животните;

гликопротеини – съдържат олигозахаридна верига (гликан), която е ковалентно прикачена към протеин; антитела (имуноглобулини);

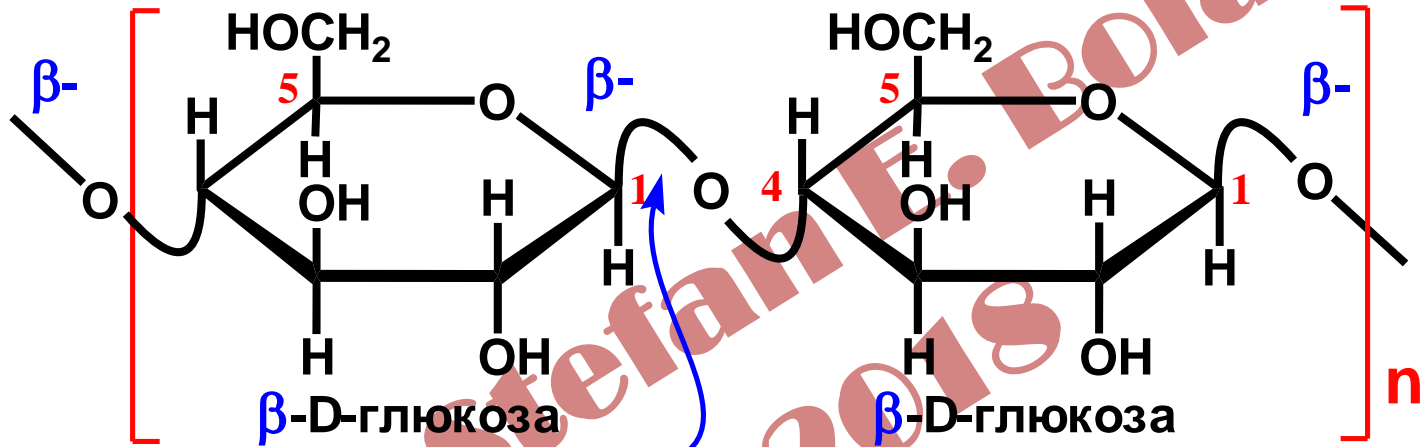
протеоглици – протеини, които са гликозидирани със значително по-дълга полизахаридна верига;

гликолипиди – липид със свързан моно- или олигозахарид.

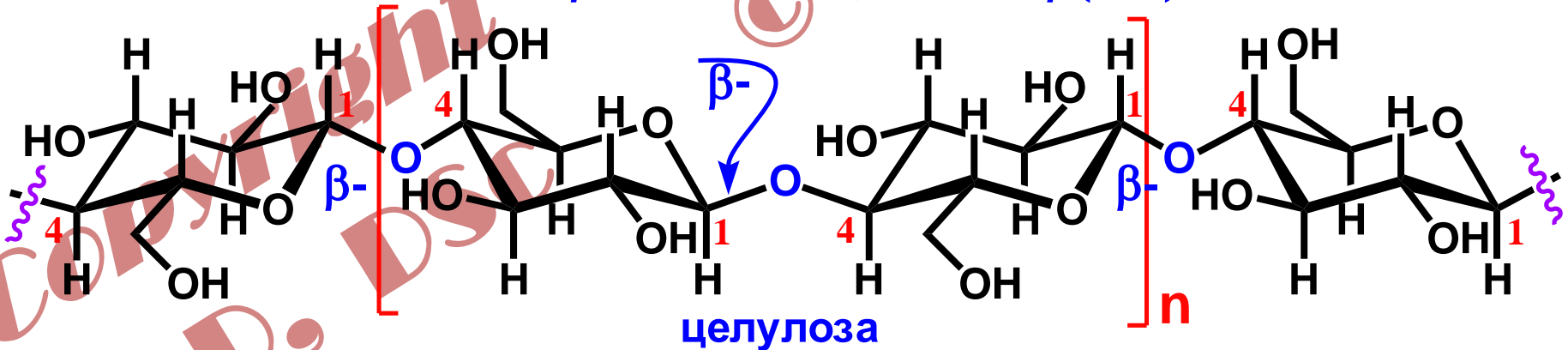
Полизахаридите се отличават рязко по някои свойства от монозахариди и дизахариди – преобладаващо са с аморфна структура, нямат сладък вкус, не са разтворими във вода.

Целулоза (гр. *cellula* – клетка)

Целулозата, $(C_6H_{10}O_5)_n$, е полизахарид с линейна верига състояща се от 600 до над 10000 звена D-глюкоза. Мономерните звена са свързани чрез β -(1–4) гликозидни връзки.



β -глюкозидна връзка, β (1–4) свързване



(целобиозни звена; точна конформационна структура)

Забележете обръщането на пиранозния пръстен!

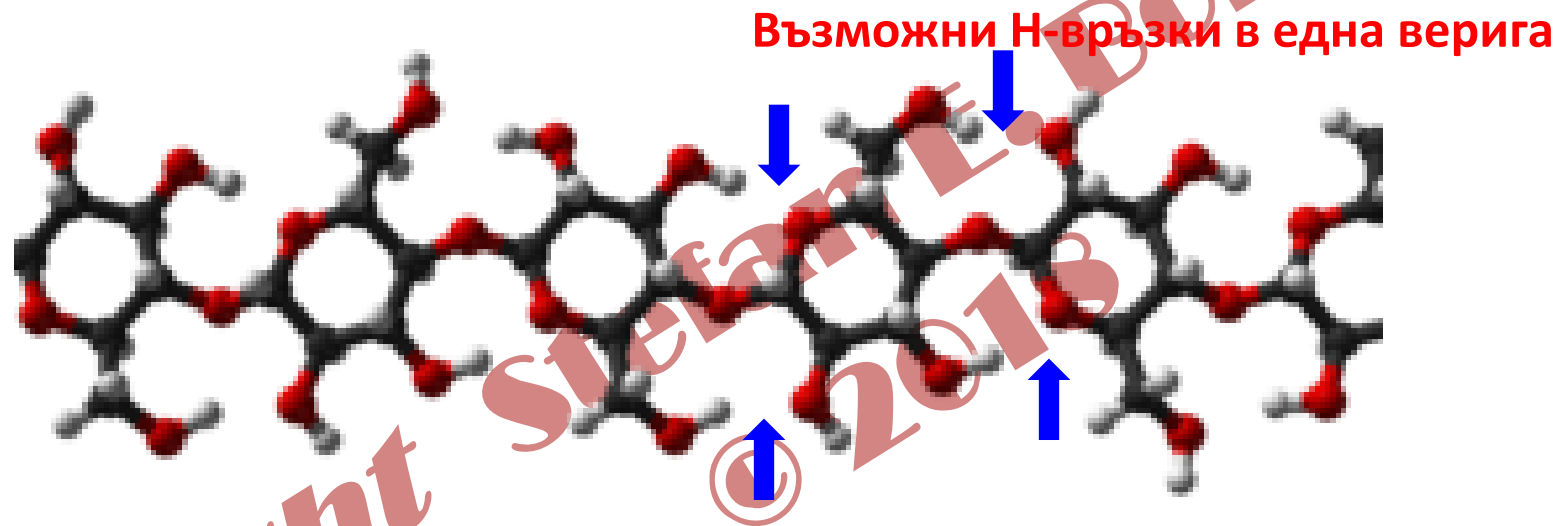
Целулозата е най-често срещашото се органично съединение на земята и най-разпространеният биополимер. Около 33% от веществото в растенията е целулоза. Съдържанието и в памук е 90% и в дървета е 50%.

Целулозата няма вкус (както и да е, не можем да я асимилираме ☺), без мирис е, хидрофилна, неразтворима във вода и органични разтворители, хирална. **Биоразгражда се.** Може да се **разгради химически (хидролиза)** до глюкоза чрез нагряване с концентрирани киселини.

Целулозата е полимер с права верига, за разлика от нишестето, няма разклонения и навиване на веригата. **Молекулата приема разгъната и фиксирана (твърда) пръчковидна конформация.** Множеството глюкозни хидроксилни групи от една верига образуват **водородни връзки** с кислороди в същата или в съседна верига. **Те здраво придържат веригите една до друга и формират влакънца (микрофибрили)** със значителна здравина. Тази здравина придава **твърдост на растителните клетки.**

β -Глюкозидните брънки поставят CH_2OH , OH и $-\text{O}-$ групи в близост за формиране на много водородни връзки в една верига целулоза, както е показано.

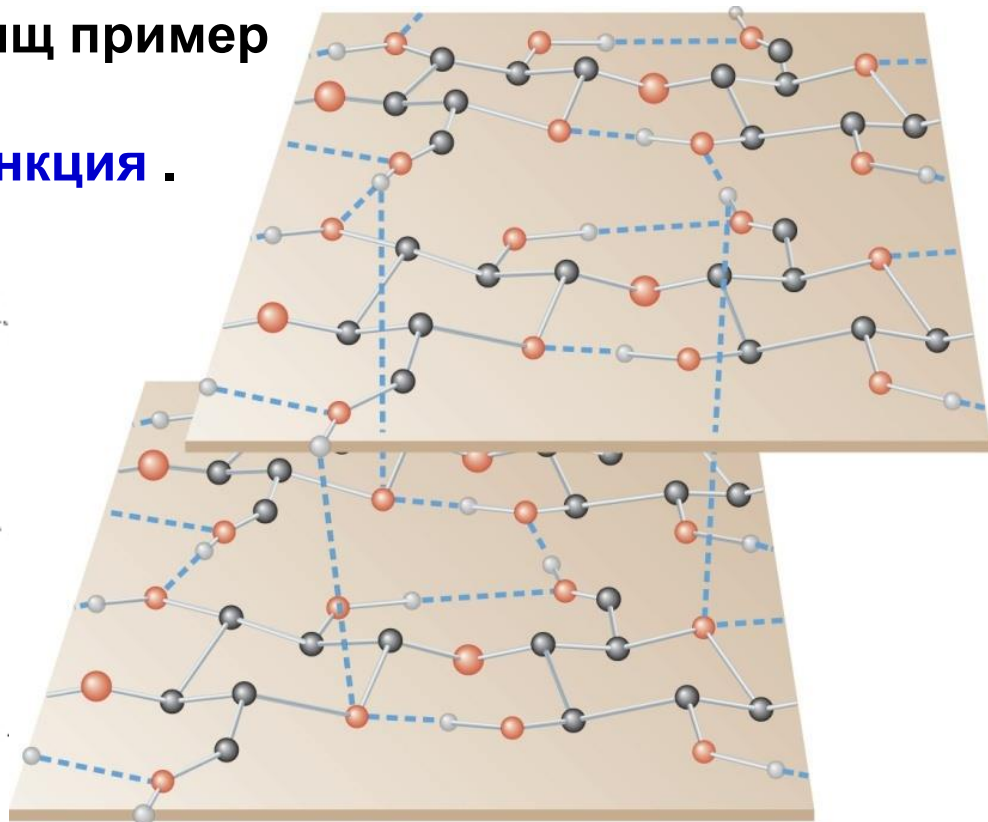
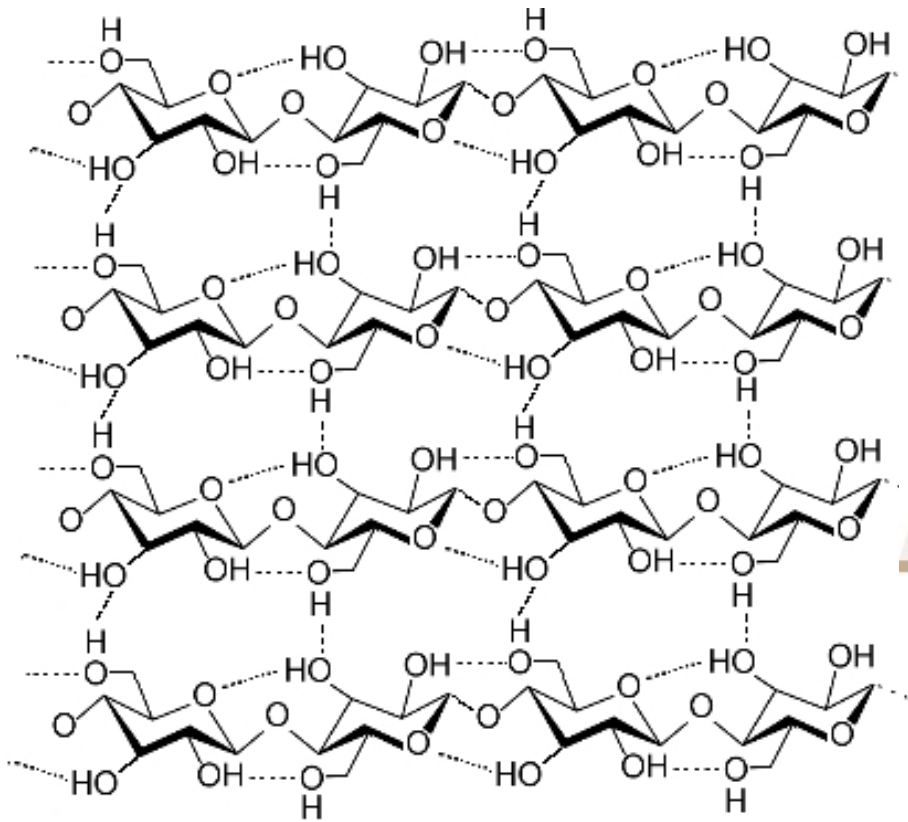
Забележете: прецизната конформационна структура е с алтерниращи пиранозни кислородни атоми.



Като поливалентен алкохол, образуването на комплекс с Cu (II) йони е причината за **разтваряне на целулозата в амонячен разтвор на меден(II)хидроксид (Швайцеров реагент)**.

Този разтвор се използва технологично за производство на влакна, напр. на **изкуствена коприна**, но процесът е изместен по-късно от вискозна коприна.

Целулозата е много подходящ пример за **взаимовръзката структура → свойства → функция**.

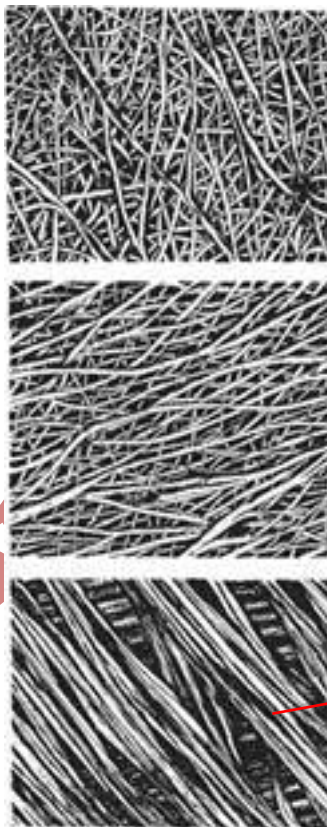


Водородни връзки между вериги както в една равнина, така и между молекули целулоза в съседни, почти паралелни равнини.

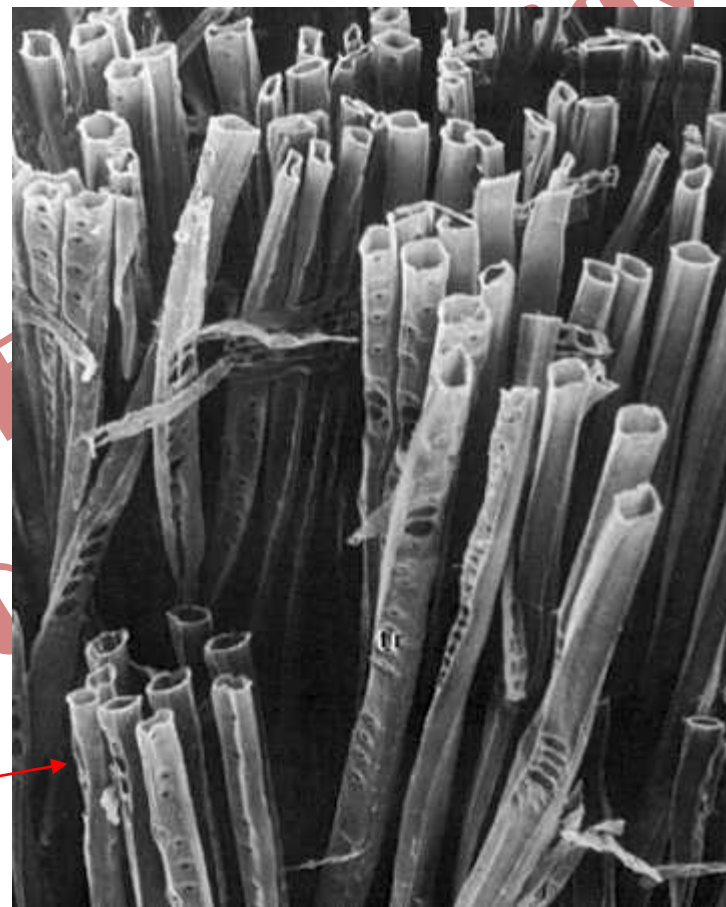
Взаимодействия между целулозни индивидуални макромолекули (нишки) в една равнина (в коректно конформационно представяне).

Целулозата е структурен полизахарид в растенията.

Среща се също в някои бактерии, водорасли, плесени, влакна на семена и в животни (опашнохордови и асцидии).



Микровлакна
от целулоза



Дървесни клетки (влакна)
Стените им са от целулоза +
лигнин и хемицелулози
(с различни мономери, напр.
ксилоза).

Copyright
PhD, DSC

Някои животни, в частност преживни и термити, могат да смила целулоза с помощта на симбиотични микроорганизми, които живеят в храносмилателната им система. Хората нямат необходимия ензим, който хидролизира β -глюкозидна връзка, затова целулозата често се отнася към диетични фибри (буквален превод от 'dietary fiber').

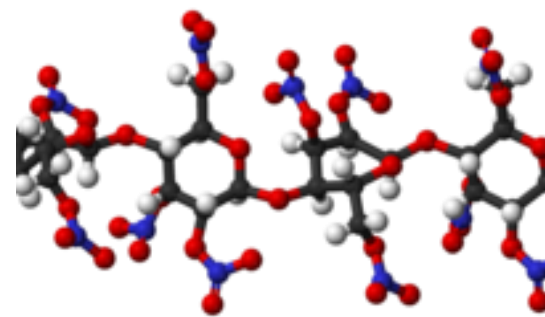
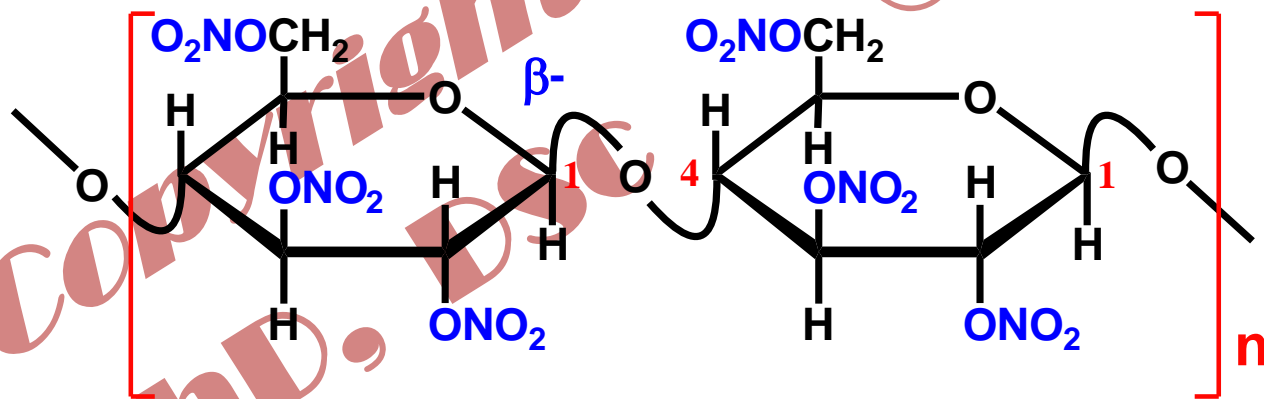
Целулозата е главна съставка на хартията, картон и други хартиени продукти, както на текстил, изработен от памук, лен и други растителни влакна.

Целулозата е източник на топлина. Основният горивен материал в нехранителни реколти е целулозата, а лигнинът е вторият.

Целулозата е била използвана за производство на първия успешен термопластичен полимер, целулоид (1870 г.).

Полимерната структура на целулозата е установена в 1920 г.

Хидроксилните групи в целулозата може да се модифицират частично или напълно чрез реакции с различни реагенти до производни с полезни качества. **Естери и етери на целулозата** са най-важните търговски материали от този тип, които по принцип са възобновяеми ресурси. **Целулозен ацетат и целулозен триацетат са филм- и влакна- формиращи материали** с разнообразни приложения (ацетатна коприна). Нитриране с конц. HNO_3 и H_2SO_4 дава **естери с неорганична киселина, нитроцелулоза**, в която в зависимост от количеството реагент се естерифицират една, две или три OH групи: $[\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2(\text{OH})_2\text{ONO}_2]_n$, $[\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2(\text{OH})(\text{ONO}_2)_2]_n$, $[\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2(\text{ONO}_2)_3]_n$. Нитрираната целулоза със състав, близък до тринитрат се нарича **пироксилин**.

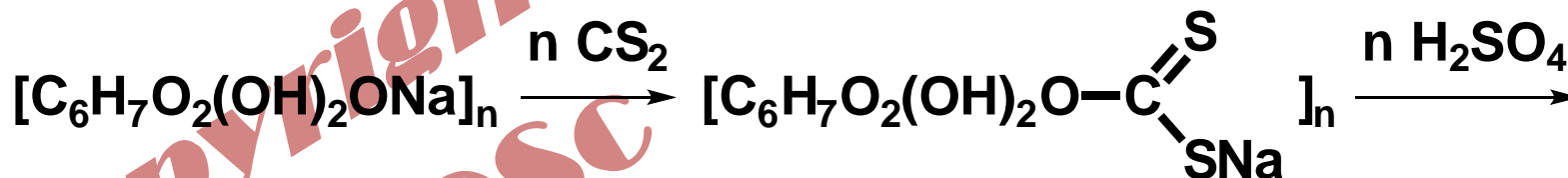


Нитроцелулоза или пироксилин.

Пироксилинът първоначално се е използвал като **експлозив** в бездимни барути. Той е стар филмов материал (мокри и сухи, 1860-те, фотографски плаки). Моно- и динитроцелулоза се прилагат в нитролакове, целулоид и др.



От взаимодействие на „алкална“ целулоза със серовъглерод се получава натриева сол на естера на ксантогенова киселина (**целулозен ксантогенат**), чийто разтвор в алкална основа се нарича **вискоза**. Чрез пропускане на вискоза през дюзи в кисел разтвор се освобождава целулоза във вид на много тънки нишки – **вискозна коприна**. **Целофанът** е регенерирана от вискоза целулоза във вид на тънък лист.



целулозен ксантогенат



вискозна коприна (целулоза)



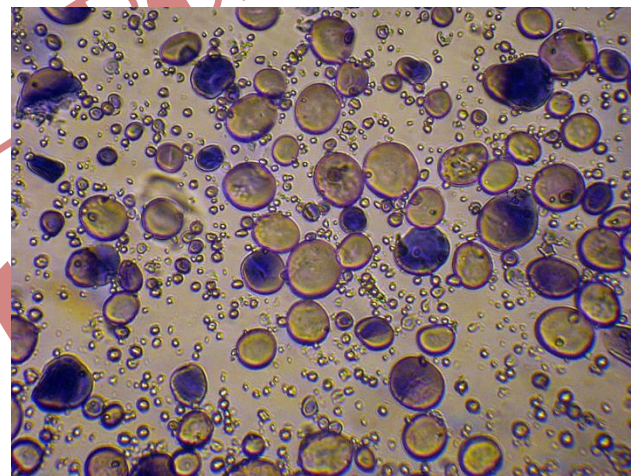
Нишесте: амилоза, амилопектин

Нишестето (скорбяла) представлява група полизахариди, които се формират във всички зелени растения като запас на енергия. То е най-важният въглехидрат в човешката храна (картофи, пшеница, царевица, ориз).

Чистото нишесте е бял прах, без вкус и мирис, неразтворим в студена вода и алкохол. То се състои от два вида молекули: линейна и спираловидна амилоза (водоразтворима) и разклонени молекули на амилопектин (неразтворим във вода).

В зависимост от растението, най-общо, нишестето съдържа 20-25 % амилоза и 75-80 % амилопектин.

Молекулите в нишестето са изградени от α -D-глюкопиранозни звена. Те са кондензирани чрез малтозов и гентобиозов тип свързване.

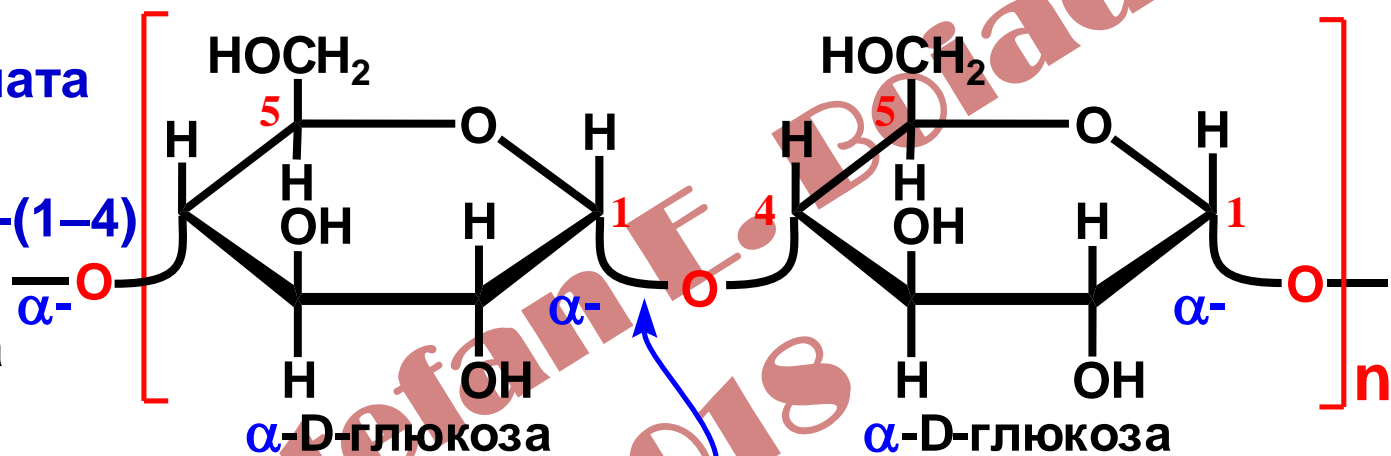


Гранули пшеничено нишесте, оцветени с йод.

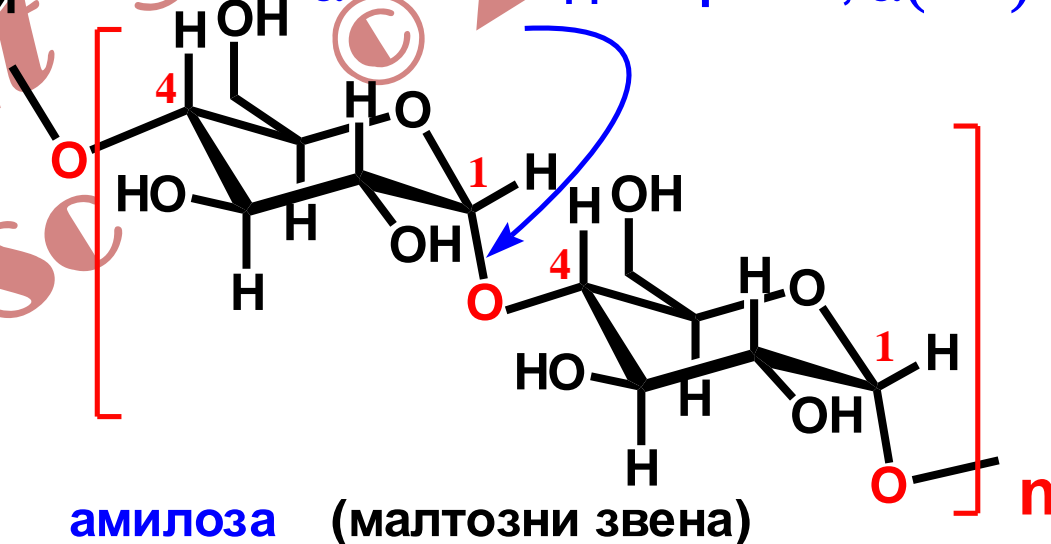
Амилоза Линеен полимер от глюкоза свързана чрез α -(1-4) гликозидни връзки. Съдържа няколко хиляди глюкозни мономера ($n=300-3000$).

Стереохимичната разлика от целулоза са α -(1-4) връзките, вследствие на които са удивителните разлики в химични и физични свойства.

α -(1-4) Брънките способстват за формиране на спирална структура.



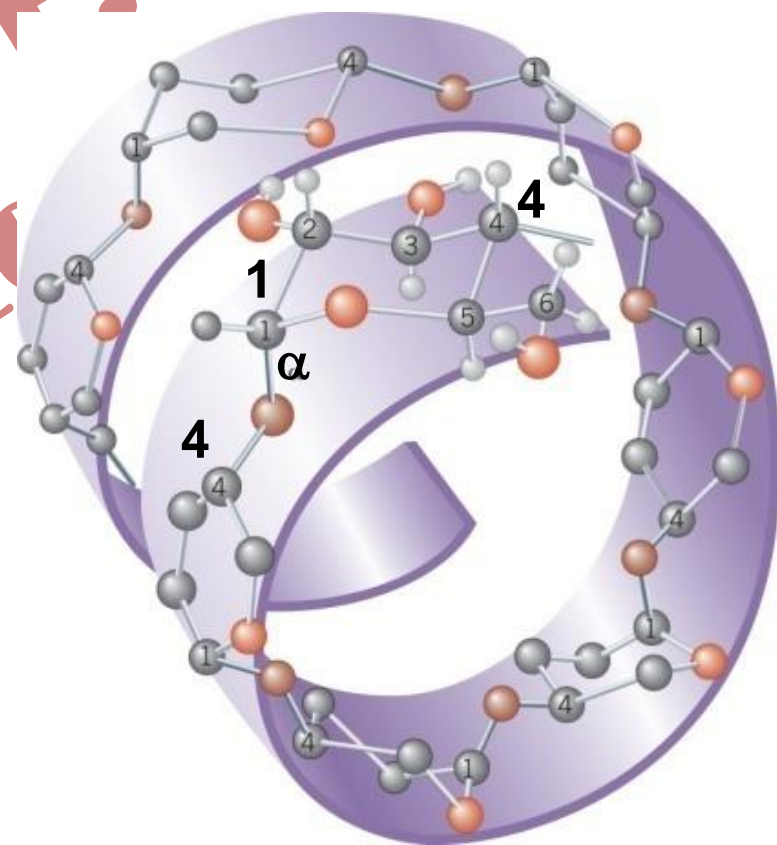
α -глюкозидна връзка, α (1-4) свързване



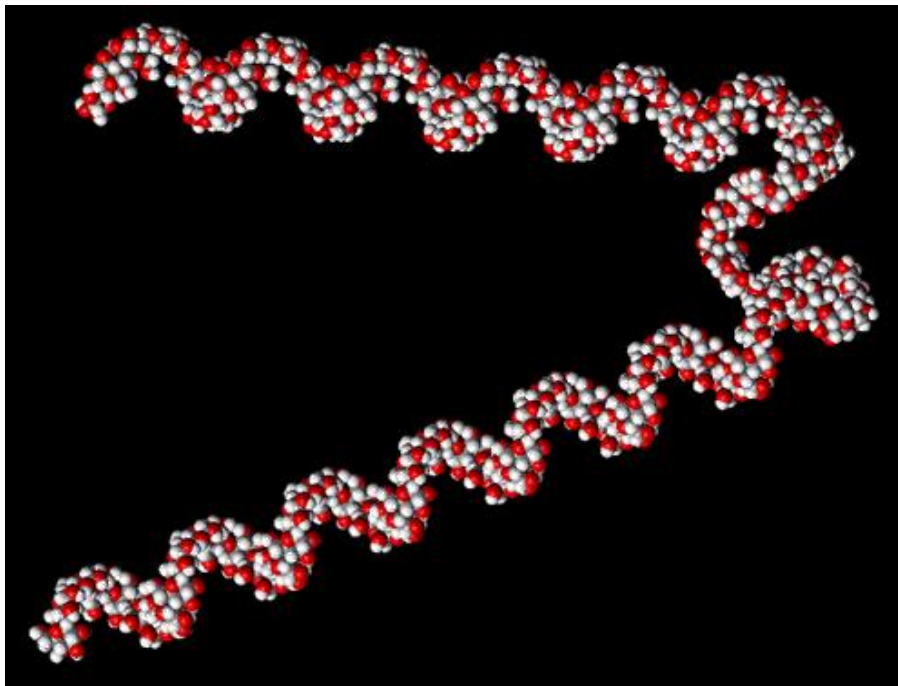
Молекулата **амилоза** е построена чрез **линейно свързване на остатъци глюкоза**, природен полимер на глюкоза с повтаряща се малтозна единица.

Линейната формула не представя реалното пространствено разположение на **тетрахидропирановите пръстени, които оформят спираловидна конформация.**

Амилозата има много компактно винтово подреждане на глюкозните звена. Този начин на сгъване прави достъпни ОН групите за водородни връзки с H_2O – амилозата е разтворима във вода, но целулозата не е. Целулозата е нееластична, твърда; амилозата не е.



6 глюкози на една витка

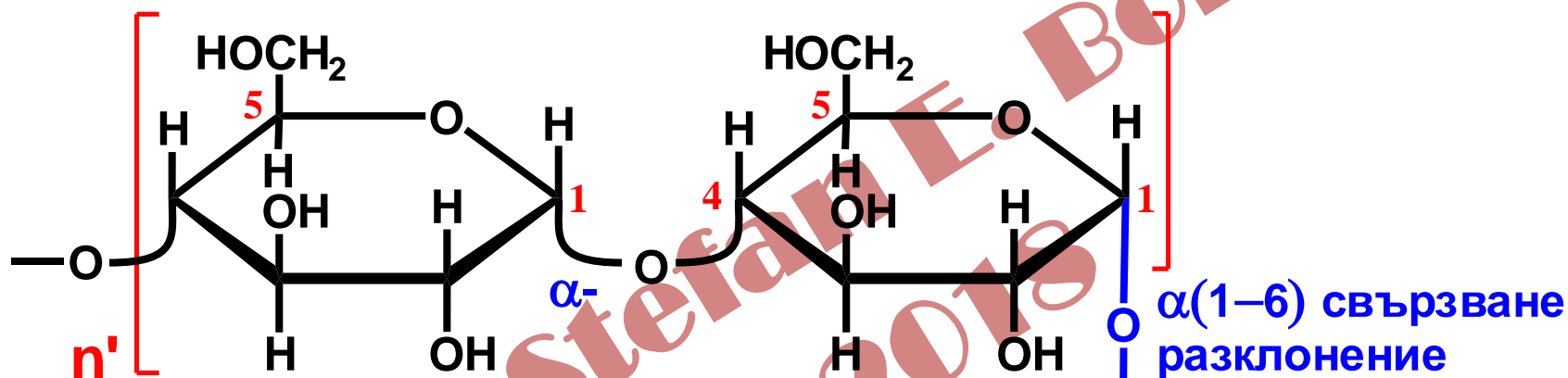


Молекули йод се вмъкват точно в канала на амилоза, давайки интензивно тъмно-синьо оцветен комплекс. Цветът избледнява при нагряване, но се възвръща след охлаждане. Реакцията е чувствителна и може да се прилага за откриване на нишесте и йод (визуално до 0.00002 M I_2).

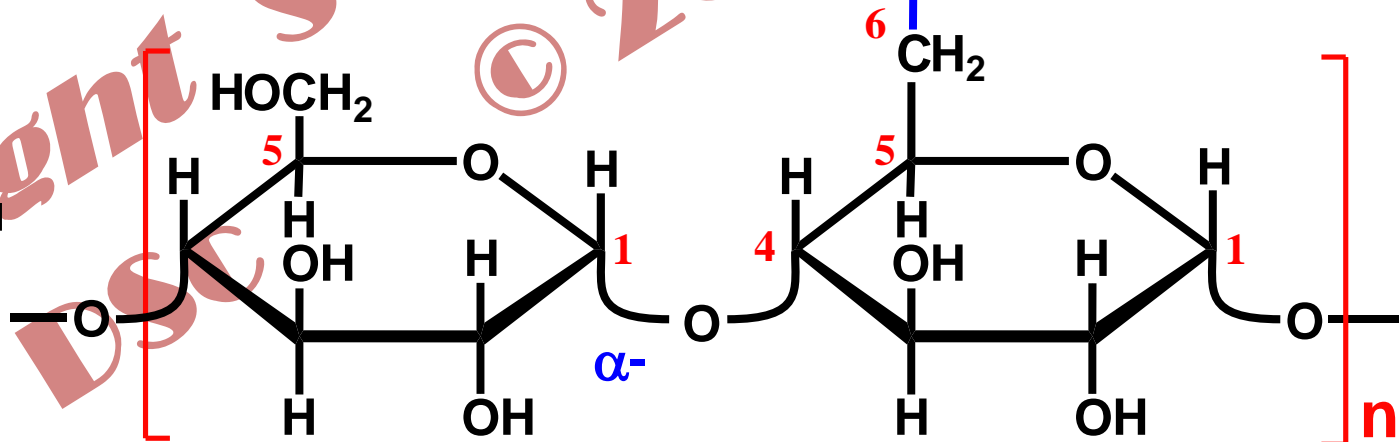
Цветната реакция се използва в “нишесте-йод” тест за окислители. Изследваният материал се добавя към воден разтвор на амилоза и KI. Ако материалът съдържа окислител, той окислява някои от йодидните аниони до йод, който образува син комплекс с амилозата.

Амилопектин

Подобен на амилоза, но има разклонения на всеки 24-30 глюкозни единици. Връзките до местата на разклонение са между α -ОН на С-1 от една глюкоза и С-6 от друга (α -(1-6) глюкозидни връзки от гентобиозов тип).



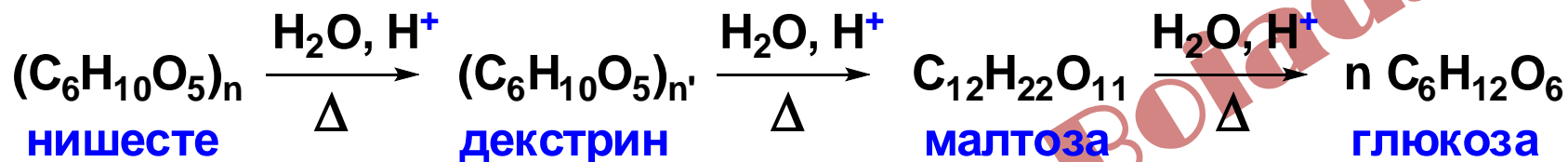
Неразтворим
във вода и
хидролизира
по-бавно от
амилоза.



амилопектин

(малтозни звена с α (1-6) разклонения)

Частична киселинна или ензимна хидролиза на нишесте (амилоза и амилопектин) дава декстрини с 6-10 глюкозни звена. Крайният продукт от хидролиза на нишесте е глюкоза.



Човешките ензими, които разкъсват α -(1-4) глюкозидните връзки са **амилази**: α - (случайно място на хидролиза), β - (втора връзка откъм нередущирация край, до малтоза), γ - .

Нишестето се използва за производство на **различни адхезиви, лепила, на хартия** (най-голяма консумация), **в текстилната индустрия**. (Позабравено – домашно колосване на тъкани с нишесте.)

Гликоген

Растенията съхраняват нишесте в специализирани органели. Когато е необходима енергия за работата на клетката, растението хидролизира нишестето и освобождава глюкозни субединици.

Хората и останалите животни, които се хранят с растителна храна също използват амилази – ензими разграждащи нишесте.

Работата им се усеща още в устата – сладък вкус след дъвчене на пшеничено зърно, защото част от нишестето е превърнато в глюкоза от амилази в слюнката.

Съответствието на амилопектин **в животните е гликоген**. Той има същия състав и структура, но е със значително **по-чести** разклонения чрез α -(1–6) гликозидни връзки, които се срещат на всеки 8-12 α -(1–4) свързани глюкозни единици .

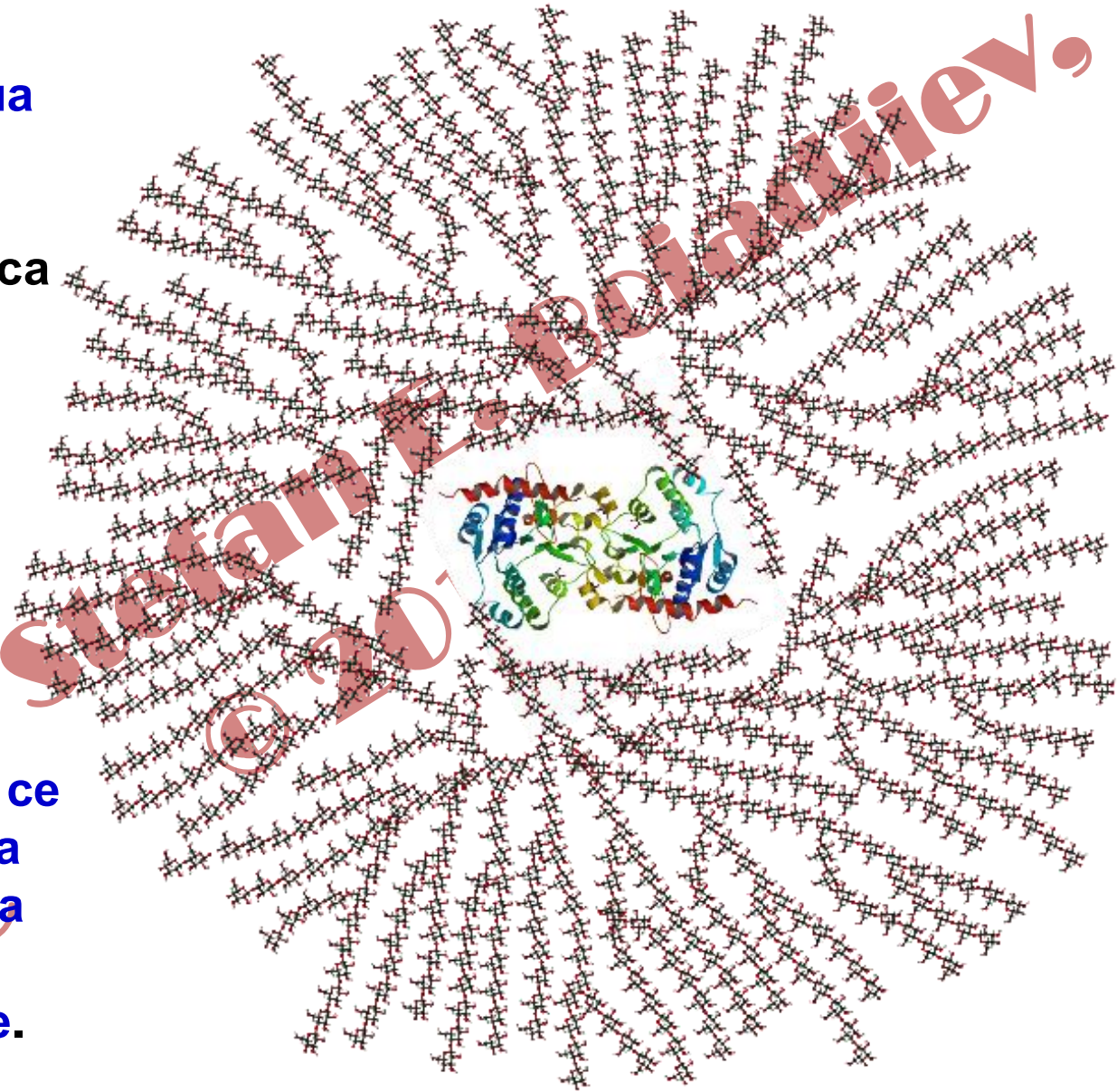
Множеството разклонения в гликогена позволяват много по-бърза хидролиза и неотложно освобождаване на енергия.

Гликоген се синтезира и съхранява в черния дроб (8% от масата му) и мускули (2%).

Гликогенът е вторичен дълговременен склад на енергия в животински клетки (спрямо триглицеридите, които са по-компактни).

Гликогенин е в средата

Гликогенът е резерв на енергия, който може да се мобилизира бързо за да посрещне спешна нужда от глюкоза, напр. от физическо натоварване.



Цялата сферична гранула може да съдържа около 30000 глюкозни остатъка.

➤ Гликоген

- Основна молекула в животните за съхранение на глюкоза
- Подобен на амилопектин, с изключение на много по-честите разклонения в гликогена – на всеки 8-12 глюкозни единици; почти сферична молекула
- Гликогенът е много голям полизахарид, ($M_w > 1 \times 10^7$)
 - Големият му размер предотвратява напускането му от клетката където се съхранява (молекулата има свойства на колоид).
 - Складирането на десетки хиляди глюкозни молекули в една единствена значително облекчава осмотичния проблем в клетката, какъвто би възникнал ако се съхраняват много индивидуални молекули глюкоза.
- Поради многото разклонения, хидролитичните ензими имат на разположение много крайни глюкозни остатъка, които могат да хидролизират
 - ✓ Глюкозата е източник на “енергия в готовност” за тялото
 - ✓ Дълговерижните мастни киселини в триацилглицероли се използват за съхранение на енергия за по-дълго време

Само глюкозата в гликоген, пазен в черния дроб (8 масови %) е достъпна за други органи. В мускулите, концентрацията на гликоген е много по-ниска, но общото му количество надвишава това в черния дроб.

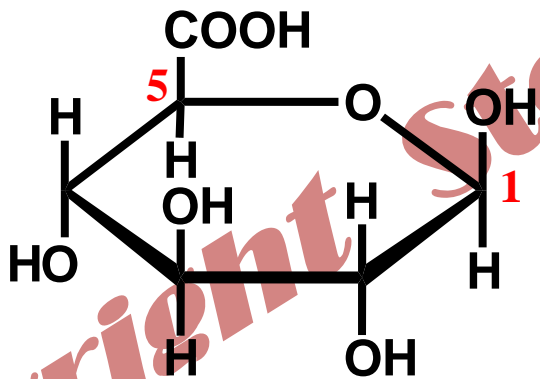
Мускулните клетки не снабдяват кръвта с глюкоза от гликоген. Те съхраняват гликоген за вътрешно използване и не го споделят с други клетки. Противно на това, чернодробните клетки, при нужда и сигнал, лесно разграждат техния складиран гликоген до глюкоза и я изпращат по кръвния поток като гориво за мозъка и мускулите.

Регулаторите на глюкозния метаболизъм са хормоните от панкреаса: глюкагон (повишава нивото на глюкозата в кръвта, ускорява разграждането на гликоген) и инсулин (понижава нивото на глюкозата в кръвта, хипогликемично действие; способства за усвояването на глюкоза и синтез на гликоген).

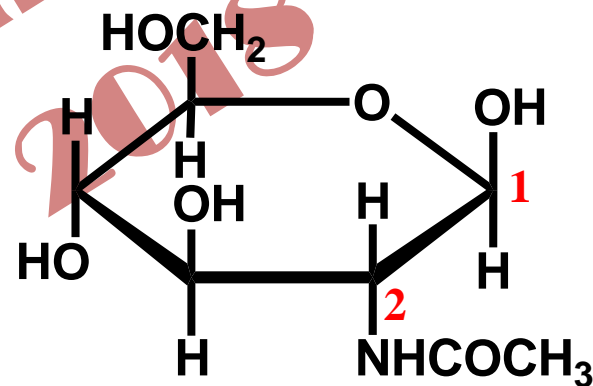
Хетерополизахариди

Когато всички монозахариди в един полизахарид са еднакви, той се нарича **хомополизахарид** (както целулоза и гликоген), но когато са включени повече от един вид монозахарид, се нарича **хетерополизахарид**. Хидролизата на хетерополизахариди води до два или повече различни монозахарида.

Често срещащи се съставни части на хетерополизахаридите са: **глюкуронова киселина**, **идуронова киселина** (епимер на глюкуроновата при C-5), **галактоза**, **галактозамин**, **глюкозамин**.



D-глюкуронова к-на



N-ацетил-D-глюкозамин

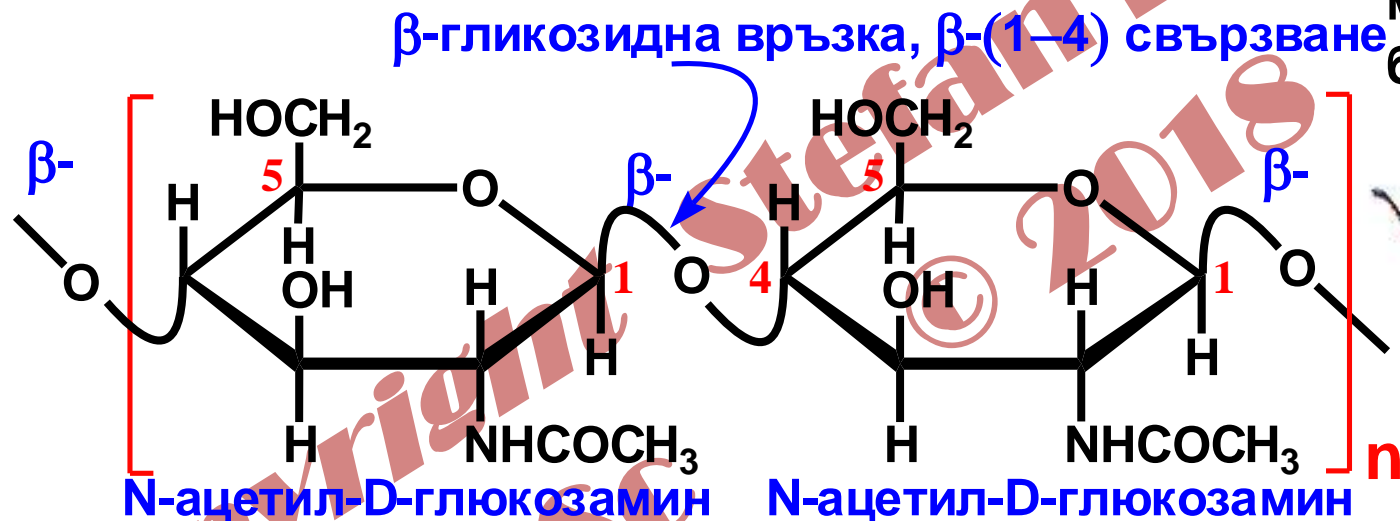
Разликата между хомо- и хетерополизахариди е илюстрирана с разглеждане на хитин и хиалуронова киселина.

Хитин Той е хомополизахарид, въпреки че съдържа аминокиселина като мономер.

Дълговерижен полимер на **N-ацетилглюкозамин**, структурно-опорен компонент на клетъчни стени в гъби и плесени, външен скелет на раци и насекоми. Инкрустиран в калциев карбонат става много твърд.



Немодифициран хитин в гъсеници, модифициран – в бръмбари.



Хитинът се запомня като целулоза, в която C-2 OH група във всеки мономер е заменена с $-\text{NHCOCH}_3$ група. Тя позволява нараснало водородно свързване между съседни полимери, придавайки повече здравина на мрежата хитинови молекули. **Хитозан** – частично хидролизиран хитин.

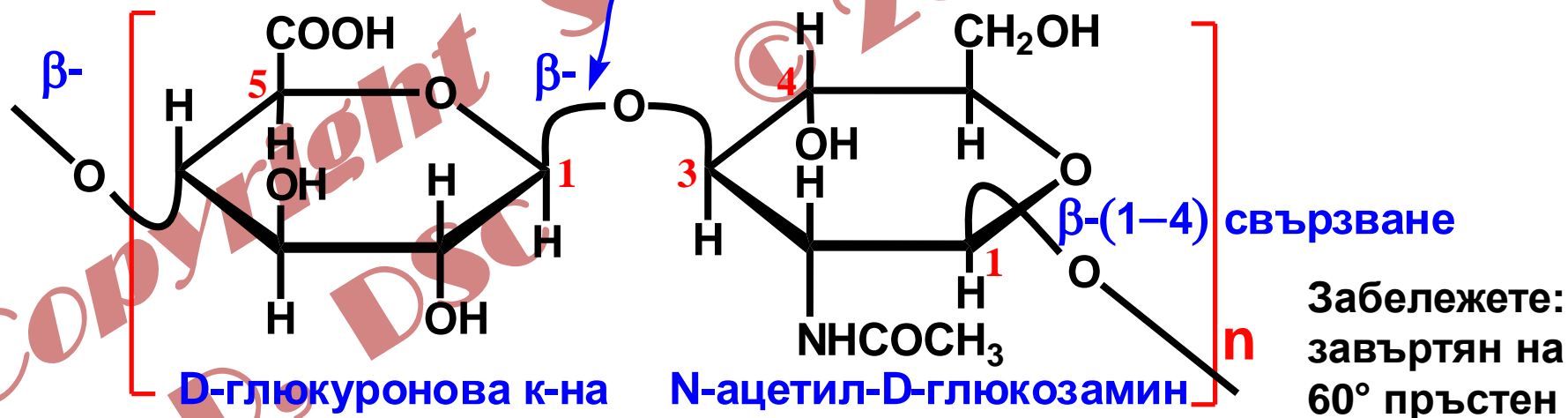
Биологично важните хетерополизахариди се наричат още **гликозаминогликани** (ГАГ) или **мукополизахариди**. Те са дълги неразклонени полизахариди, състоящи се от повтарящи се дизахаридни звена. **Повтарящата се единица** съдържа **една хексоза или хексуренова киселина**, свързана **към хексозамин** (шест-въглеродна захар, съдържаща азот). **Гликан** е въглехидратната част от сложна молекула.

ГАГ са важен **компонент на съединителната тъкан**. Веригата им може да е ковалентно свързана към протеин за да формират протеоглики (полизахаридът е по-голям) и гликопротеини (протеинът е по-голямата верига).

Примери за природни гликозаминогликани са: **хиалуронан като съставка на синовиалната течност, смазка в телесните стави, хепарин като антикоагулант и хондроитини**, които се срещат в **съединителната тъкан, хрущяли и сухожилия**.

Хиалуронова киселина (също **Хиалуронан**) е анионен, несулфониран **гликозаминогликан**, широко разпространен в съединителната, епителната (кожа) и нервна тъкани. Уникален е като несулфониран ГАГ, образува плазмени мембрани и е с много голяма M_w (от порядъка на милиони Da). Течности, които съдържат такива големи молекули имат голям вискозитет. На това се дължат смазочните свойства. **Хиалуронанът е важен компонент на ставните хрущяли и синовиалната течност.** Нейната роля е да намали триенето между противоположни хрущялни повърхности в ставата.

β -гликозидна връзка, β -(1-3) свързване



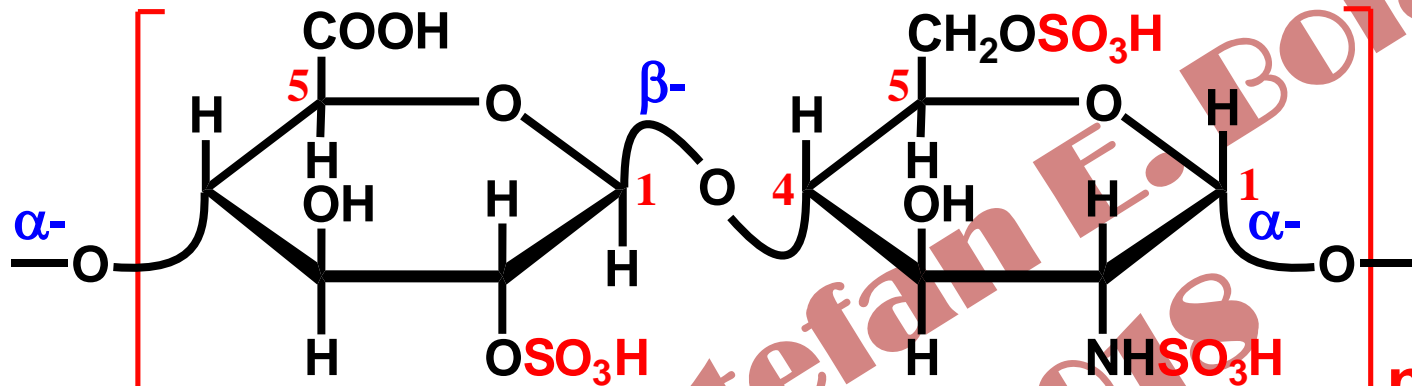
D-глюкуронова ДА НЕ се смесва с D-глюконова (C-1 окислена).

Хиалуронанът е основен компонент на кожата, където участва в зарастване на рани.

Този хетерополизахарид е една от главните съставки на **извънклетъчната матрица** (буквално от **extracellular matrix**, “лепилото между клетките”). **Хиалуронанът** допринася значително за клетъчната пролиферация и движение. Предполага се, че е въввлечен в прогреса на някои злокачествени тумори.

Хиалуронанът се влага в много козметични продукти за кожа. Инжектиран, той временно изглажда бръчки като прибавя подкожен обем, но ефектът обикновено трае до **шест месеца**.

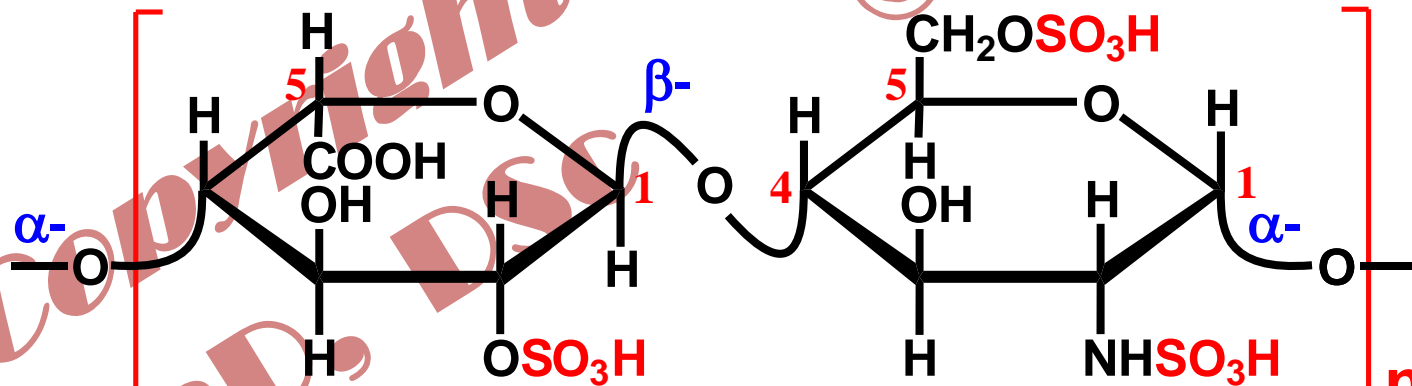
Хепарин Екстензивно сулфониран гликозаминогликан, който се използва широко като инжекционен **антикоагулант**. Има **най-високата плътност на отрицателен заряд сред всички биологични молекули**. Хепаринът е нееднороден хетерополизахарид – различно сулфонирани повтарящи се дизахариди.



D-глюкуронова киселина Glc-A

D-глюкозамин GlcNS(6S)

Свързките са алтерниращи β -(1-4), α -(1-4) .



L-идуронова киселина (C-5 епимер) IdoA

D-глюкозамин GlcNS(6S)

Нативният хепарин е полимер с молекулна маса 3-30 kDa.

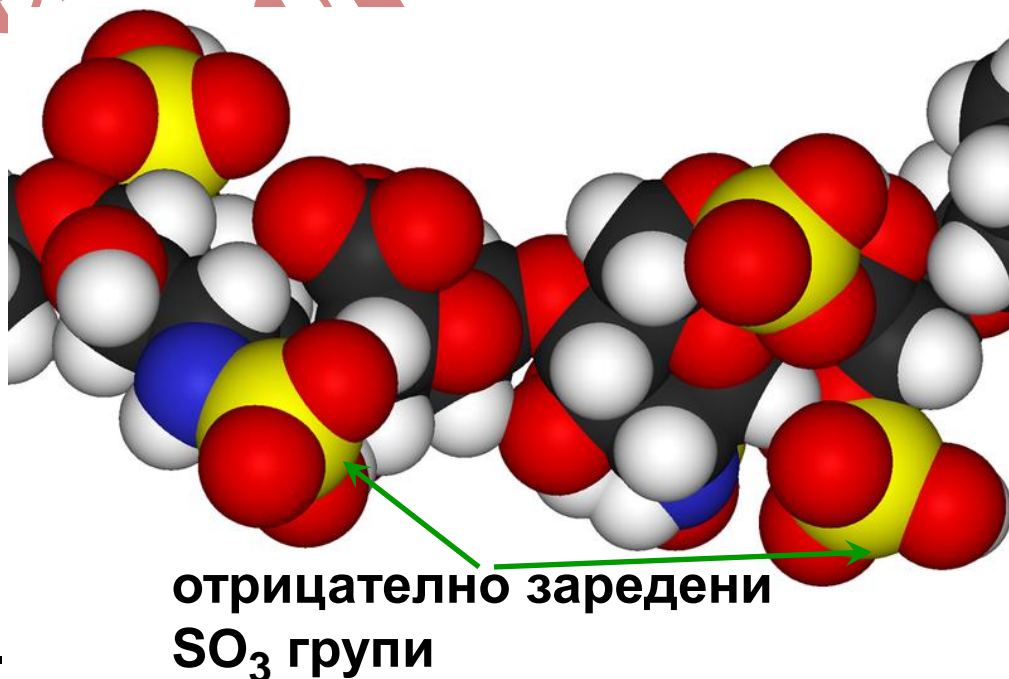
Най-често повтарящите се дизахариди са: GlcA-GlcNAc, GlcA-GlcNS, IdoA-GlcNS, IdoA(2S)-GlcNS, IdoA-GlcNS(6S), IdoA(2S)-GlcNS(6S).

Хепарин се съхранява в мастоцити (клетки по стените на артериите), в частност в бели дробове, черен дроб и кожа. Той се освобождава само на наранено място за да предпази от прекомерно съсирване. **Хепаринът действа като антикоагулант, предотвратява формиране на съсиреци и разпростирането им чрез кръвта.**

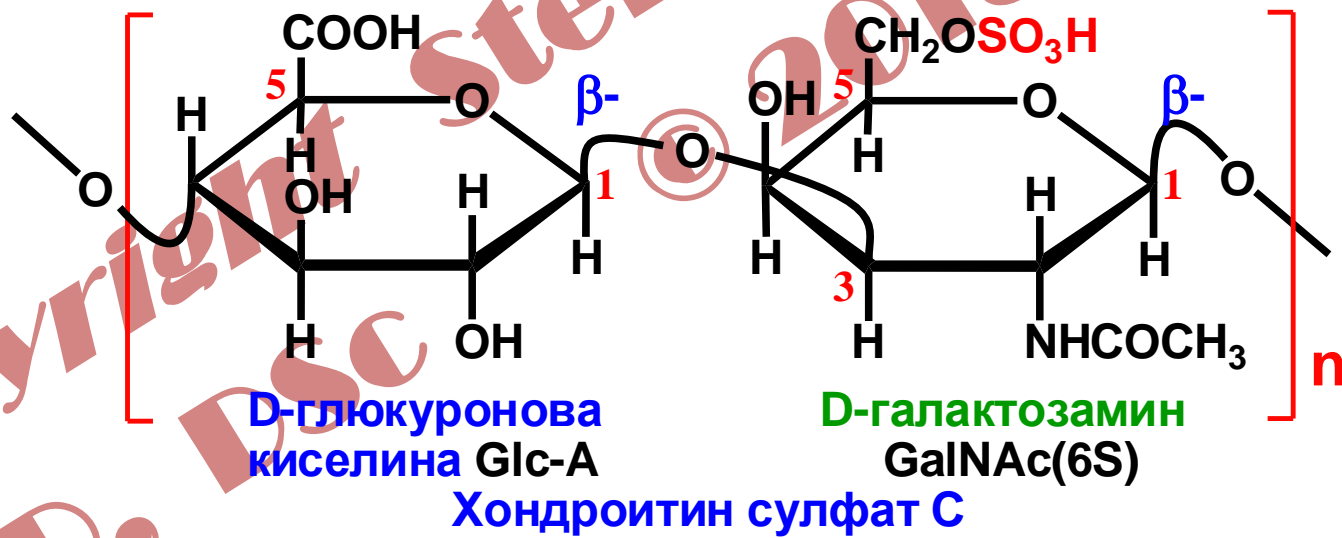
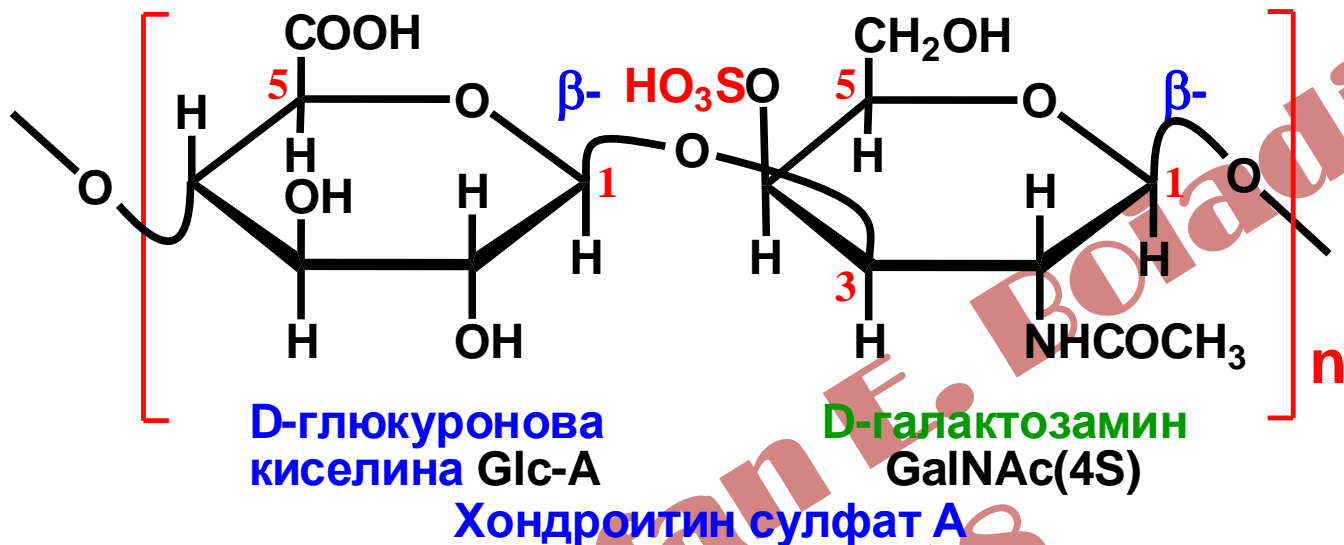
Често се прилага след операции, парентерално (IV), тъй като се разгражда когато е даден *per os* (орално).

Има кратък биологичен полуживот от около един час.

Използва се за **вътрешно антикоагулантно покритие в експериментални и медицински устройства**, като бъбречни диализатори.



Хондроитин сулфат е най-често срещаният гликозаминогликан.



Гликозидното свързване е β -(1-3) и β -(1-4).

(Лесно се запомня – като хиалуронан, но сулфониран в N-ацетилгалактозамин, вместо несулфониран N-ацетилглюкозамин.)

Хондроитин сулфатът е сулфониран ГАГ, който съдържа верига от алтерниращи **глюкуронова киселина и N-ацетилгалактозамин**. Обикновено е прикачен към протеини във формата на протеогликан. Една хондроитинова верига може да има повече от 100 индивидуални въглехидратни остатъка, всеки от които може да е сулфониран на различни позиции и в различно количество.

Веригите хондроитин сулфат са **свързани към хидроксилна група на серин** в протеина.

В кератан сулфат глюкуроновата киселина е заменена с галактоза; по-малко сулфониран. Присъства в корнеа, хрущял и кости.

Функцията на хондроитина зависи главно от свойствата на протеогликана, в който участва. Тези **функции най-широко се дефинират като структурни и регулаторни роли**.

Както хиалуронанът, хондроитин сулфатът е основен компонент на извънклетъчната матрица и е съществен в **поддържане на структурната цялост на тъканта**. Всъщност, тази функция е типична за големите агрегиращи протеогликани – “слепващи” клетките една към друга.

Хондроитин сулфатът също е главна съставка на хрущяли. Плътното опакованите и отрицателно заредени сулфатни групи в хондроитин сулфат генерират електростатично отблъскване, което е причината за **съпротивлението на хрущяла срещу натиск (тъканта е гъвкава, но същевременно твърда)**.

Загуба на хондроитин сулфат от хрущял е главната причина за остеоартрит. Затова **се прилага като хранителна добавка в алтернативна медицина** за третиране на остеоартрит.

(Въпреки, че не е токсичен, поставям под съмнение биоабсорбцията след приемане *per os*. Забележете множеството реклами за продукти третиращи ставни заболявания и изпъване на кожни бръчки с „хапчета“, в състава на които има ГАГ.)

Въглехидрати по клетъчна повърхност

Преди време въглехидратите са били считани за отегчителни съединения, чиито единствени биологични функции са структурни материали и източници на енергия. Сега се знае, че те извършват значително повече и важни биологични функции. Например, полизахариди играят централна роля в процеса на **разпознаване на една клетка от друга**.

Къси олигозахаридни вериги, които са ковалентно свързани чрез гликозидни брънки към хидроксилни групи в протеини (гликопротеини) действат като “етикети”, маркери на клетъчната повърхност, както се илюстрира с антигените на човешките кръвни групи.

Copyright
PhD, DSC

Stefan L. Bozadjiev,
© 2018

Отдавна се знае, че човешката кръв се класифицира, най-общо, на тип А, В, АВ и 0. Кръв от донор с един тип не може да се прелива в човек с друг тип, освен ако двата типа са съвместими. В противен случай се стига до аглутинация (слепване) на червените кръвни клетки със сериозни последици – хемолитична анемия, бъбречна недостатъчност, шок и смърт. Ответната реакция се дължи на имунната система, която е разпознала присъствие на чужди клетки и е формирала антитела срещу тях.

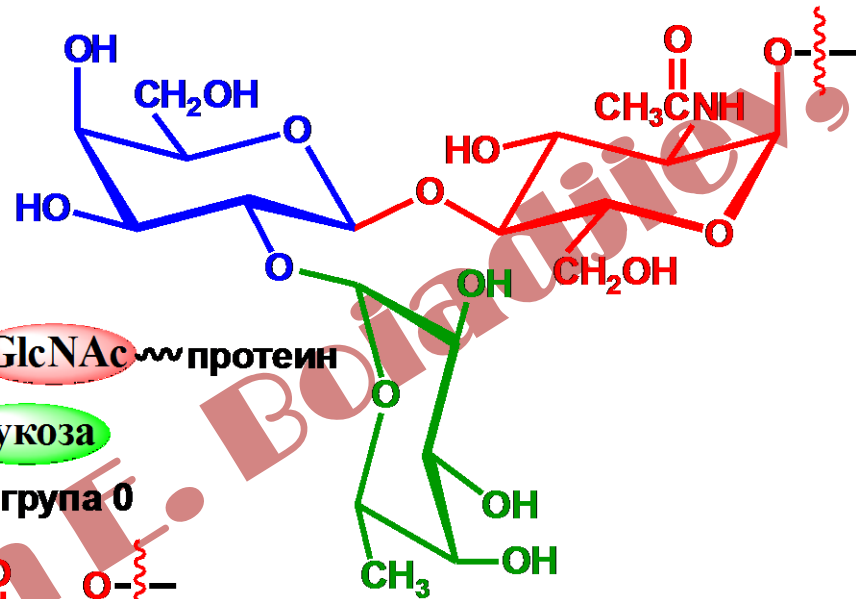
(0⁻ – универсален дарител; АВ⁺ – универсален получател)

Процесът на разпознаване е резултат от присъствие на характерни полизахаридни маркери (епитоп или антигенна детерминанта) по повърхността на клетките.

Структурите на тези маркери са:

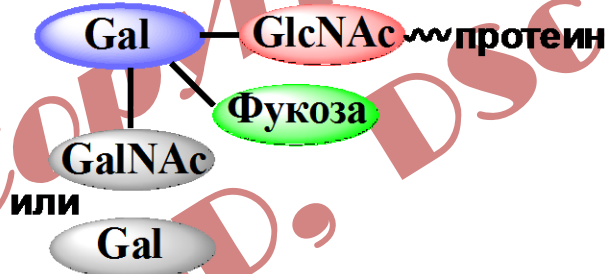
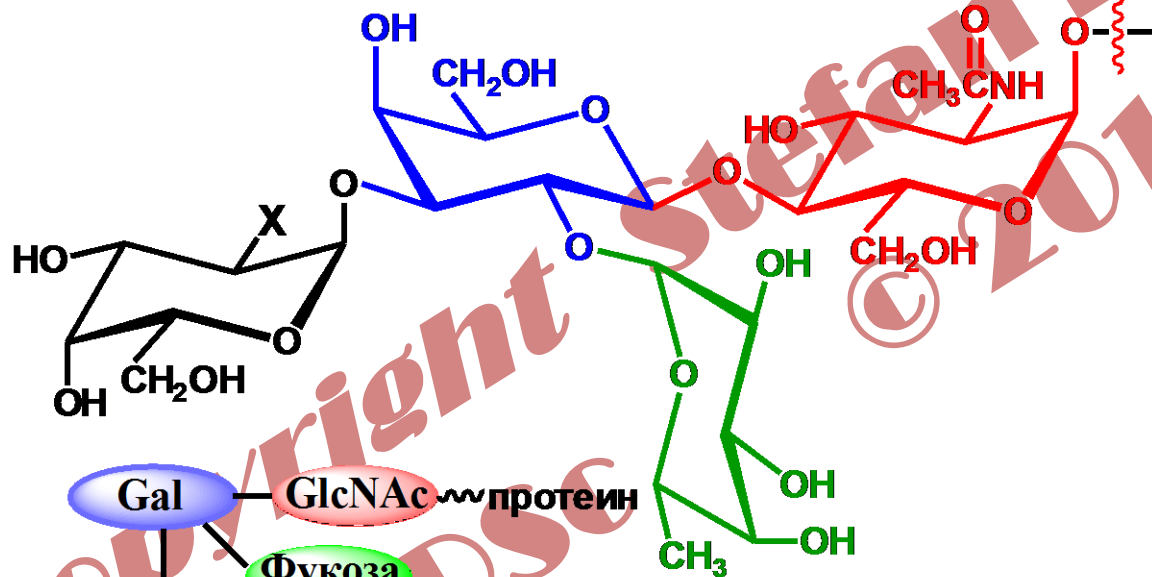
Всички три антигенни детерминанти на кръвните групи съдържат N-ацетиламино захар и необикновения монозахарид

L-фукоза, която е L-6-дезоксигалактоза.



Кръвна група 0

Характерен краен тризахарид за 0 група.



X=NHCOCH₃ Кръвна група А
X=OH Кръвна група В

Тетразахарид за групи А и В – с допълнителен остатък GalNHAc или Gal.

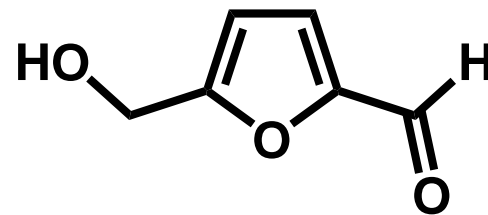
Биологична роля на захариди и използване на производни от възобновяем източник

- Първичен енергиен запас в биосферата.
- Разпределение на енергия в растения и животни. Повечето организми, живеещи във въздуха, добиват енергия от окисление на въглехидрати. Глюкозата е най-обикновеният монозахарид използван като “гориво”.
- Гликопротеини – участват във вътрешноклетъчен транспорт
- Антигенно – А, В, О кръвни групи
- Структурни и механични компоненти на клетъчни стени в растения и насекоми, хрущяли в гръбначни
- Съществено е да се преценява 3D структурата на въглехидратите. Малки разлики в молекулната структура са често критични за тяхната функция.
- Химично модифицирани полизахариди са материали в ежедневието на хората. Тези материали са екологично по-приемливи защото някои са биоразградими и са от възобновяем източник.

Естествено е първите полимерни материали, използвани от човечеството, да са производни от природни полимери. Модифицирана по химичен начин целулоза е служила за производство, пласиране на пазара и използване на целофан, целулоид (филмова лента), бездимен барут, вискозна коприна, адхезиви и др. Някои микроорганизми превръщат целулоза в течно биогориво.

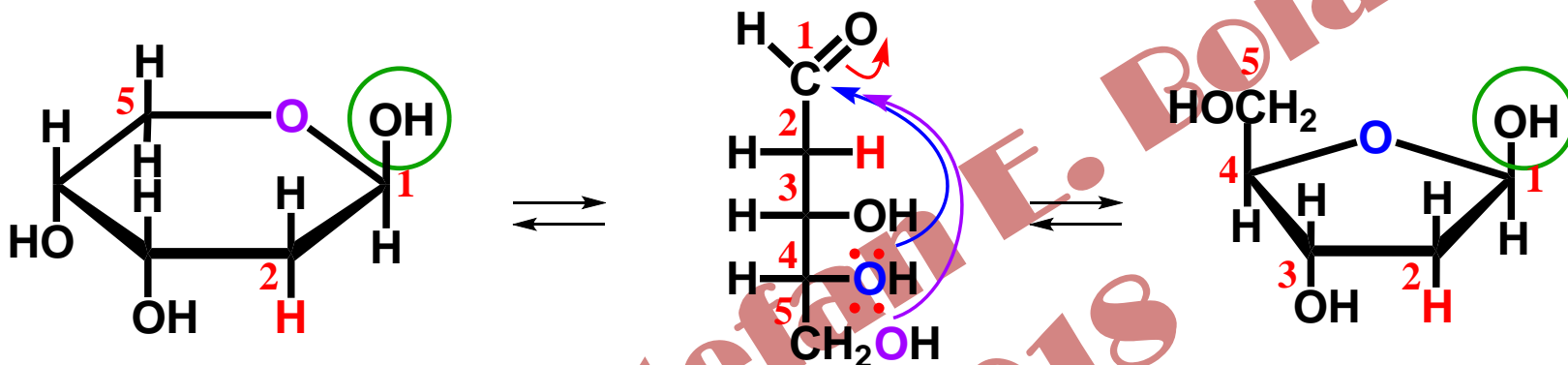
Суровината е от възобновяем източник и е екологично приемлива, тъй като редица от изброените материали се разграждат по естествен начин в хранилищата за отпадъци (за разлика от PE – LD или HD).

Търсенето на нови приложения на отпадна целулоза продължава и до днес, напр. в списанието *Green Chemistry* 2011, 13, 754-793 е публикуван обзор с участие на български автор, получил до 2017 г. около 500 цитирания. Статията описва начини за получаване и приложения на (5-хидроксиметил)фурфурал от възобновяем източник – хемицелулоза. Алдехидът е ценен предшественик на редица синтетични продукти.



Дезоксизахари и аминозахари

Отсъствието на една –ОН група, заменена с –H, дава дезоксизахари, от които най-съществената е 2-дезокзи-D-рибоза.



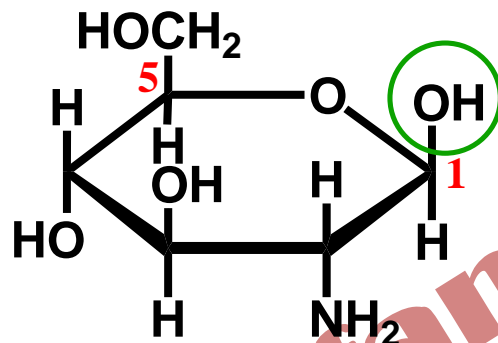
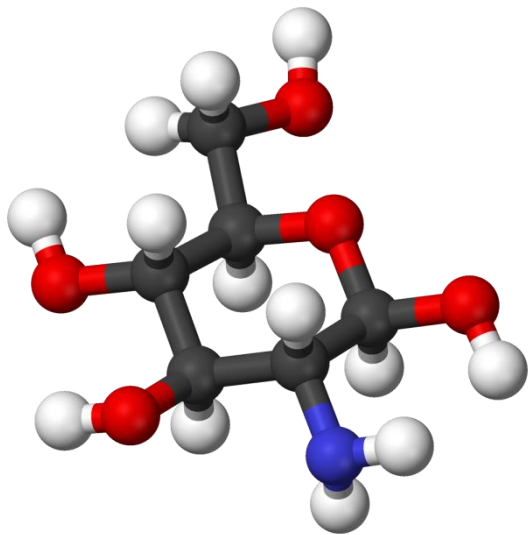
β -2-дезокзи-D-рибопираноза 75% D-(-)-дезоксирибоза 0.7% (във воден разтвор) β -2-дезокзи-D-рибофураноза 25%

2-Дезоксирибозата съществува във воден разтвор като равновесна смес от пиранозна, преобладаваща форма, и фуранозна форма.

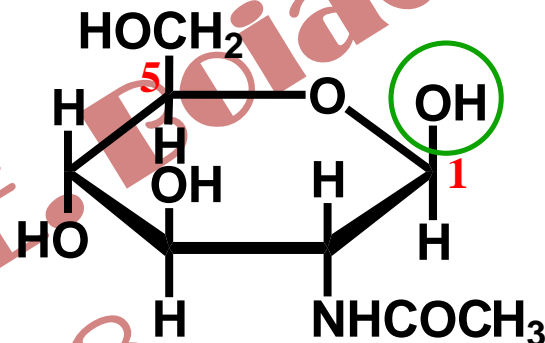
Биосинтезира се от рибоза-5-фосфат чрез ензимно деоксигениране (редуктази).

Фуранозната форма участва в ДНК молекулите, които съхраняват генетичната информация. Този монозахарид образува полимера в ДНК чрез 3',5'-фосфодиестерни връзки.

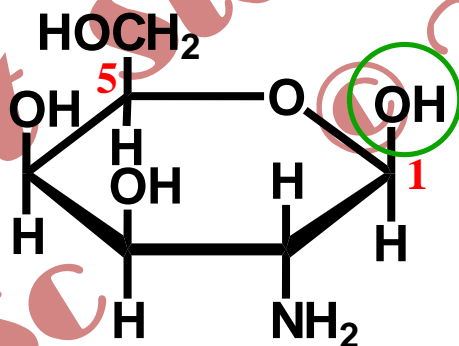
N-Ацетилираните производни на аминокзахарите D-глюкозамин и D-галактозамин са компоненти в хитин, хиалуронан, хепарин, хондроитин сулфат и в антигенни детерминанти.



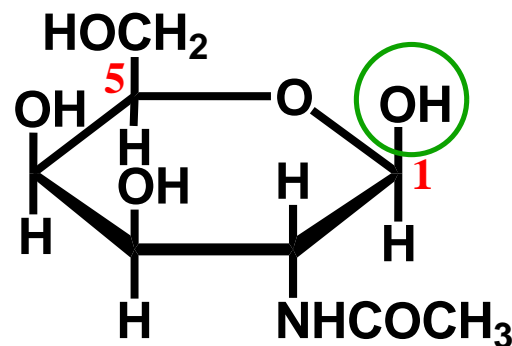
β -D-глюкозамин



N-ацетил- β -D-глюкозамин



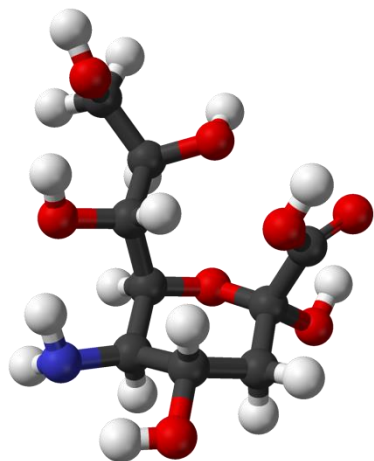
β -D-галактозамин



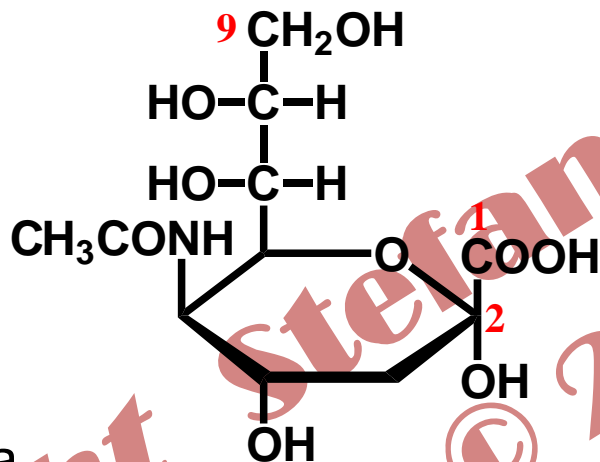
N-ацетил- β -D-галактозамин

Copyright © 2018 Stefan Filipiadjev, PhD, DSC

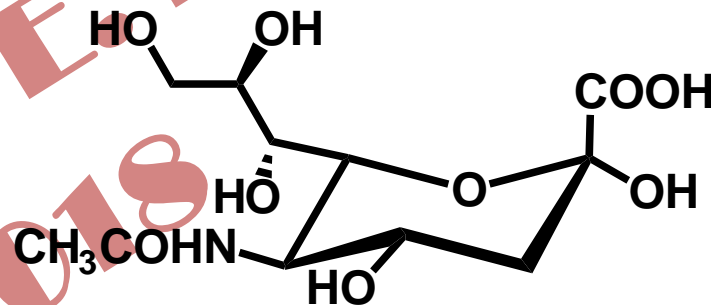
Невраминовата киселина е 9-въглероден монозахарид, 2-кетоноза, изолирана в 1941 г. от мозъчни липиди. Нейните N- или O- производни се наричат с общото наименование **сиалови киселини**. Невраминова киселина не се среща свободно в природата, но много нейни производни участват в структурата на гликопротеини и ганглиозиди в бактерии и животни.



невраминова
киселина



N-ацетилневраминова к-на (една от сиаловите к-ни)



Рецепторът на клетъчната повърхност, към който се прикрепва грипният вирус е гликопротеин съдържащ N-ацетилневраминова киселина.

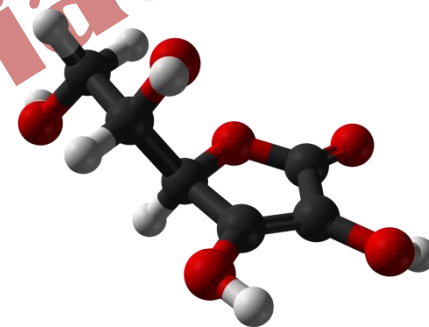
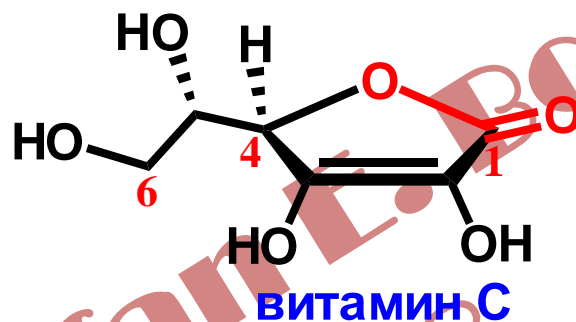
Един забележителен подход към превенция на заболяване е селективното инхибиране на взаимодействието „домакин-гост”.

Фундаментален е за интелигентния дизайн на лекарства.

В допълнение: **Витамин С (L-аскорбинова киселина)**

Един от най-важните витамини. Затова се включва в редица хранителни добавки и в комбинации срещу настинка и грип. Той се описва като лактон на стабилна енолна форма на L-2-кетогулонова к-на.

плод на шипка



Аскорбиновата киселина е антиоксидант, ензимен кофактор и участва в синтеза на колаген. Необходим е редовен и достатъчен прием на витамин С, чийто дефицит причинява заболяването скорбут (исторически у древните мореплаватели, след ~ 1800 г. лимони и лайм на борда).

Алберт Сент-Дьорди открива антискорбутния, **(АнтиСкорбинова к-на)**, фактор витамин С и компоненти в цикъла на Кребс, за които е удостоен с Нобелова награда 1937 г. „за откритията му по биологично изгаряне, със специален акцент към витамин С и катализ на фумарова киселина“.



***Copyright* Stefan E. Boiadjiev, PhD**
© 2018