

BIOLOŠKI VAŽNI UGLJIKOHIDRATI

Preddiplomski studij
Primijenjena kemija
Prof. dr. sc. Marijana Hranjec

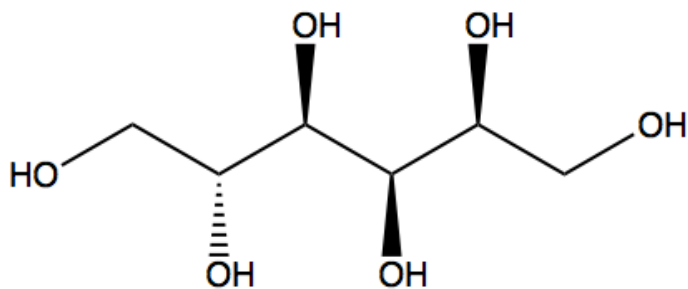
Studeni, 2024.

POLIALKOHOLI

- nazivaju se još i **šećernim alkoholima** i **poliolima**
- dobivaju se redukcijom karbonilne skupine monosaharida u hidroksilnu skupinu – **alditoli**

D-sorbitol

- nastaje redukcijom glukoze, prisutan je u plodovima različitih vrsta porodice *Rosaceae*
- zaslađivač u pripravcima za dijabetičare
- naziva se još i glucitol

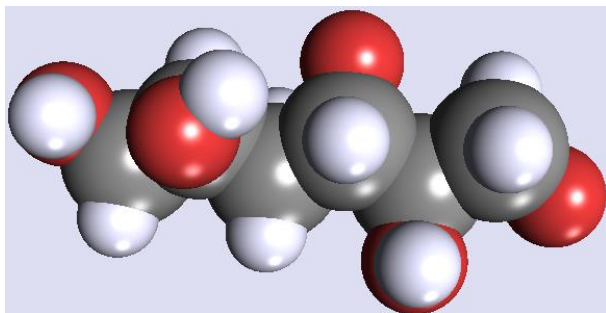
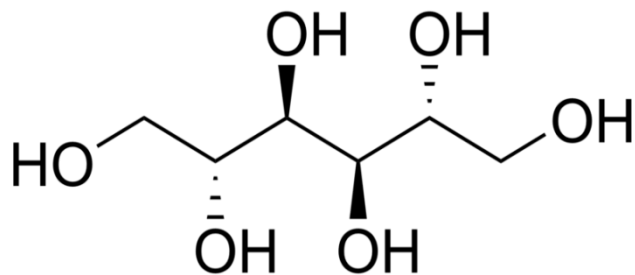


Sorbus aucuparia L., *Rosaceae*

POLIALKOHOLI

D-manitol

- nastaje redukcijom manoze, prisutan je u mani (kora crnog jasena, 70%) i smeđim algama, izomer sorbitola
- dobiva se preradom glukoze i fruktoze
- koristi se kao diuretik, sladilo

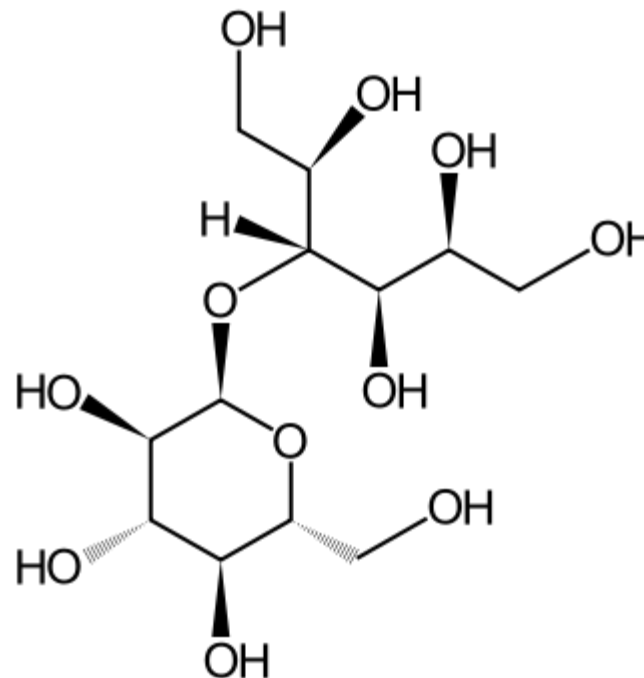


Fraxinus ornus L. (Oleaceae)

POLIALKOHOLI

maltitol

- disaharidni alkohol dobiven redukcijom maltoze
- ima 70% relativne slatkoće saharoze i puno manju hranidbenu vrijednost
- koristi se u prehrambenoj industriji (slatkiši)

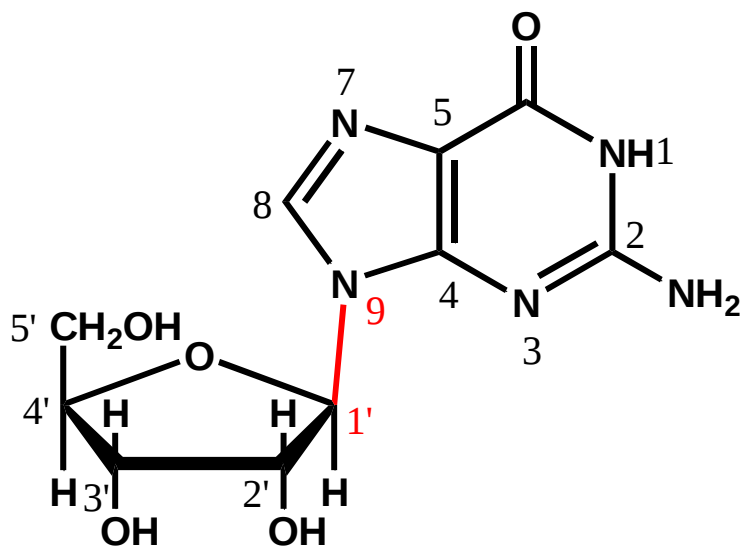


4-O- α -glukopiranozil-D-sorbitol

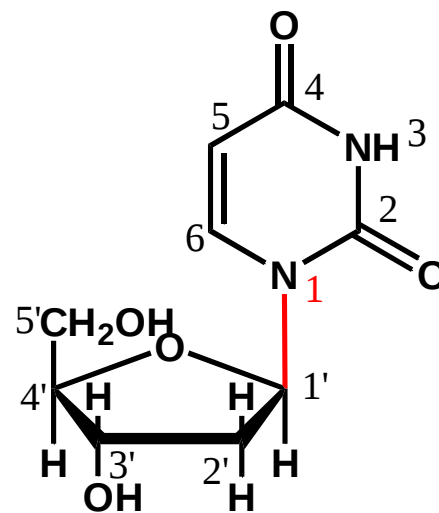
AMINOGLIKOZIDI

- ugljikohidrati kod kojih je anomerna OH skupina zamijenjena amino skupinom, *N*-glikozidna veza
- polikationski, izrazito bazični ugljikohidrati
- **nukleozi** – amino komponenta su purinske i pirimidinske baze a ugljikohidratna komponenta su D-riboza i 2-deoksi-D-riboza

gvanozin



deoksiuridin

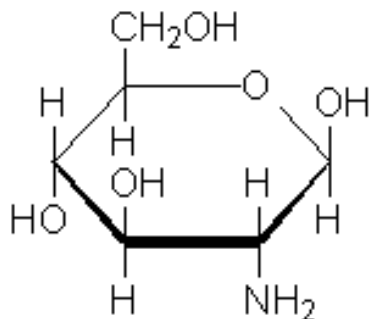


AMINOŠEĆERI

- ugljikohidrati kod kojih je bilo koja OH skupina zamijenjena amino skupinom
- amino skupina je vrlo često acetilirana
- sastavni su dijelovi polisaharida, glikolipida i glikoproteina

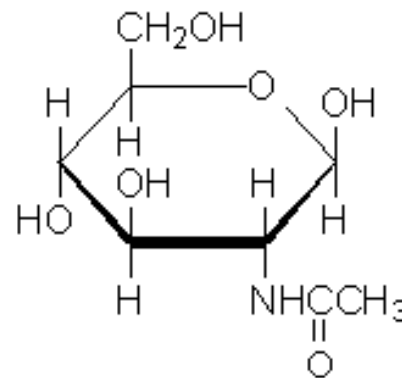
GLUKOZAMINI

- nastaje hidrolizom hitina, nalazimo ga i u mucinu, glikoproteinskom sastojku sline



D-glucosamine

an amino sugar

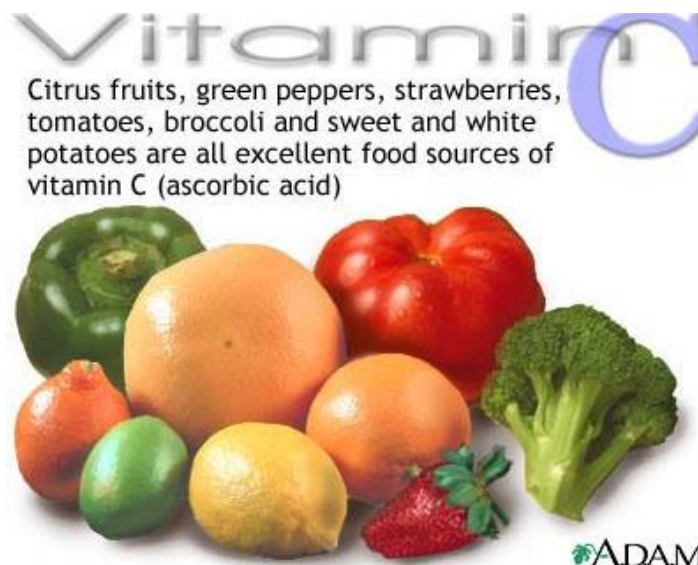
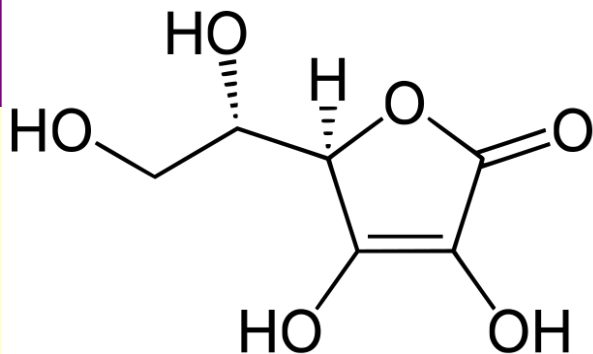


N-Acetyl-D-glucosamine

an N-acetylated sugar

VITAMIN C

- **L-askorbinska kiselina** – šećerna kiselina s antioksidativnim svojstvima (oksidacija u dehidro-L-askorbinsku kiselinu)
- 1937. Haworth – Nobelova nagrada
- Na, K ili Ca soli koriste se kao antioksidativni aditivi u prehrani, čuva se na tamnom mjestu
- industrijski se dobiva iz glukoze u 5 stupnjeva



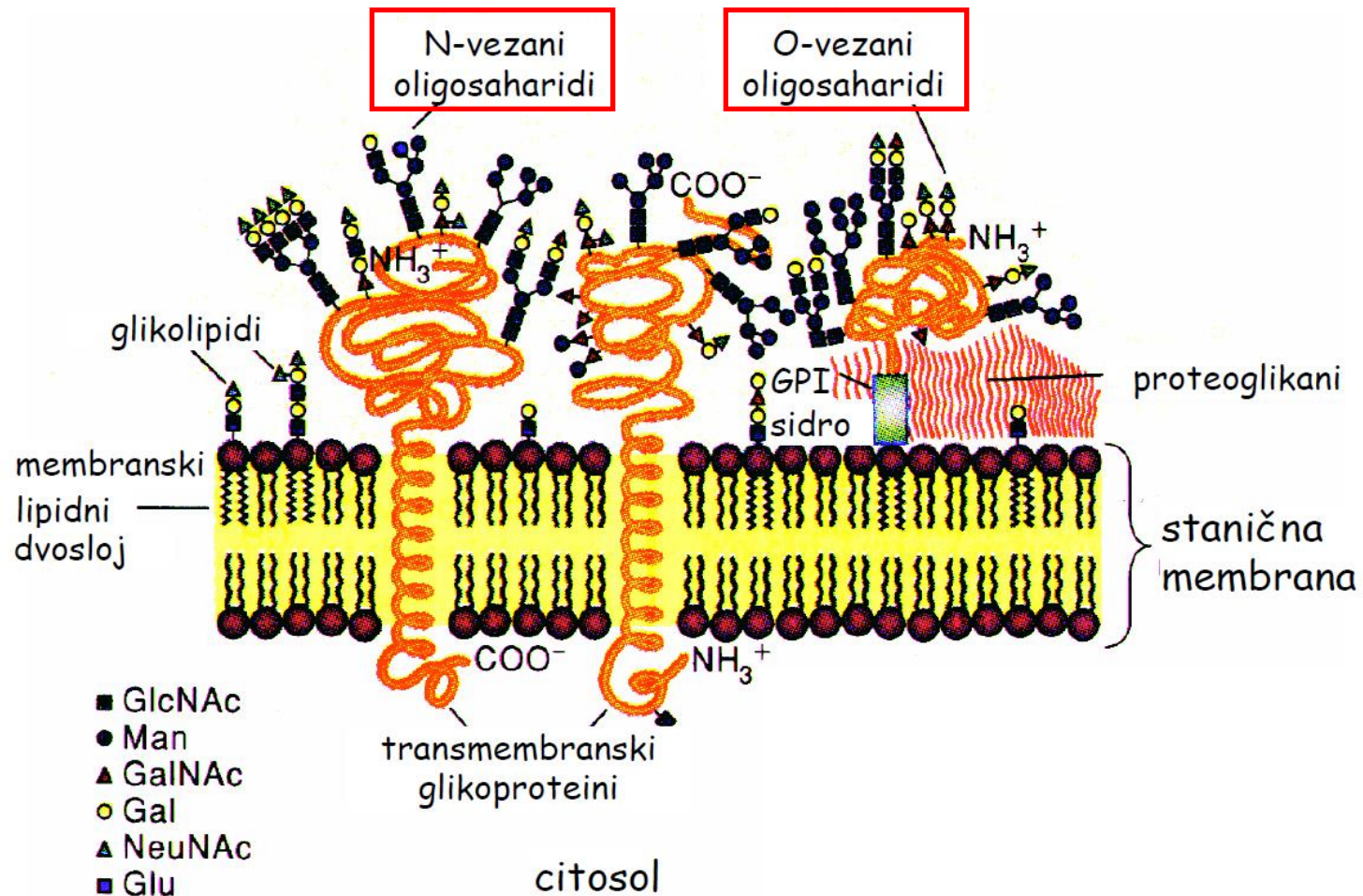
GLIKOKONJUGATI

Prof. dr. sc. Marijana Hranjec

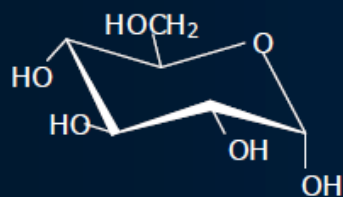
Studenii, 2024.

GLIKOKONJUGATI

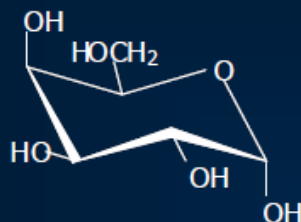
- stanične membrane prekrivene su glikokonjugatima - **glikokaliks**



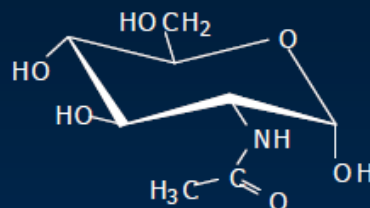
UGLJIKOHIDRATI U GLIKOKONJUGATIMA



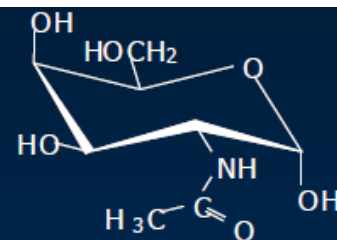
α -D-glukoza
(Glc)



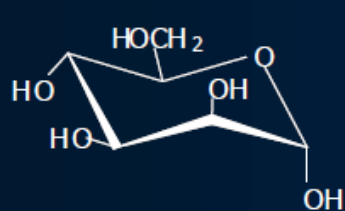
α -D-galaktoza
(Gal)



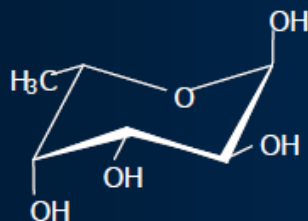
N-acetil- α -D-glukozamin
(GlcNAc)



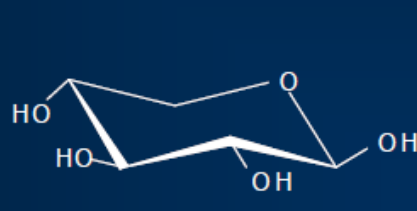
N-acetil- α -D-galaktozamin
(GalNAc)



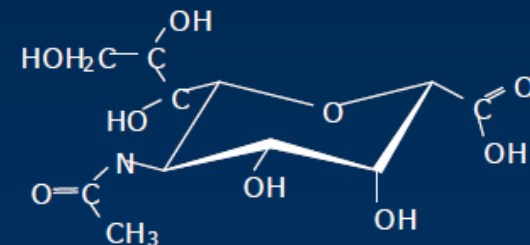
α -D-manoza (Man)



α -L-fukoza (Fuc)



β -D-ksiloza (Xyl)



N-acetilneuraminiska kiselina
(Neu5Ac)

D-glukuronska kiselina

L-iduronska kiselina

D-arabinoza

D- i L-ramnoza

D- galakuronska kiselina

L-arabinofuranoza

D-galaktofuranoza

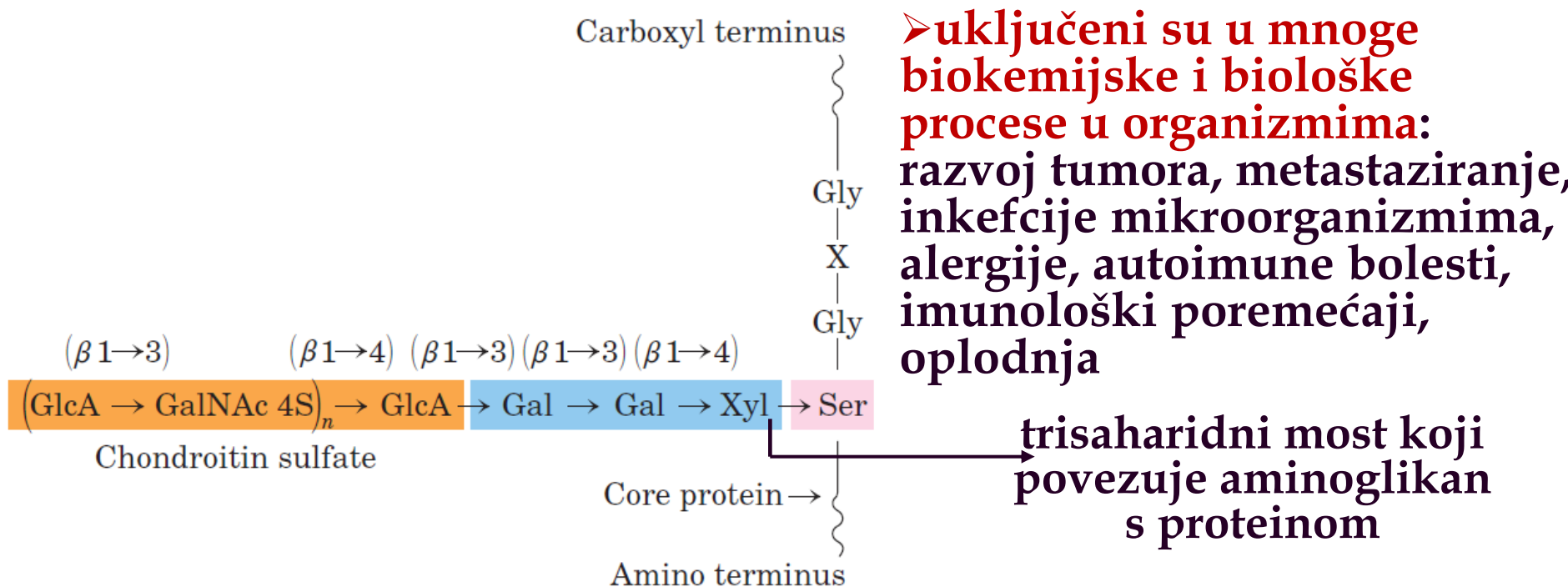
N-acetilmanozamin

3-N-acetil-D-quinovozamin

Neu5Gc

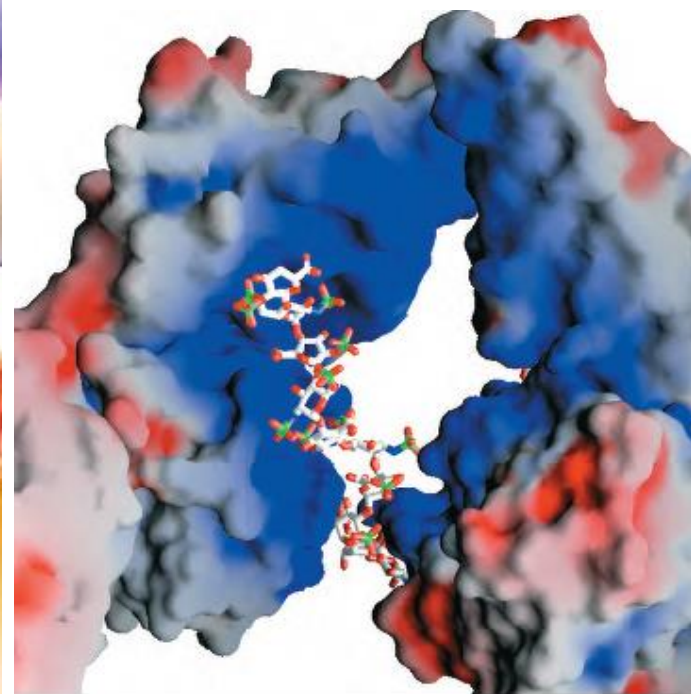
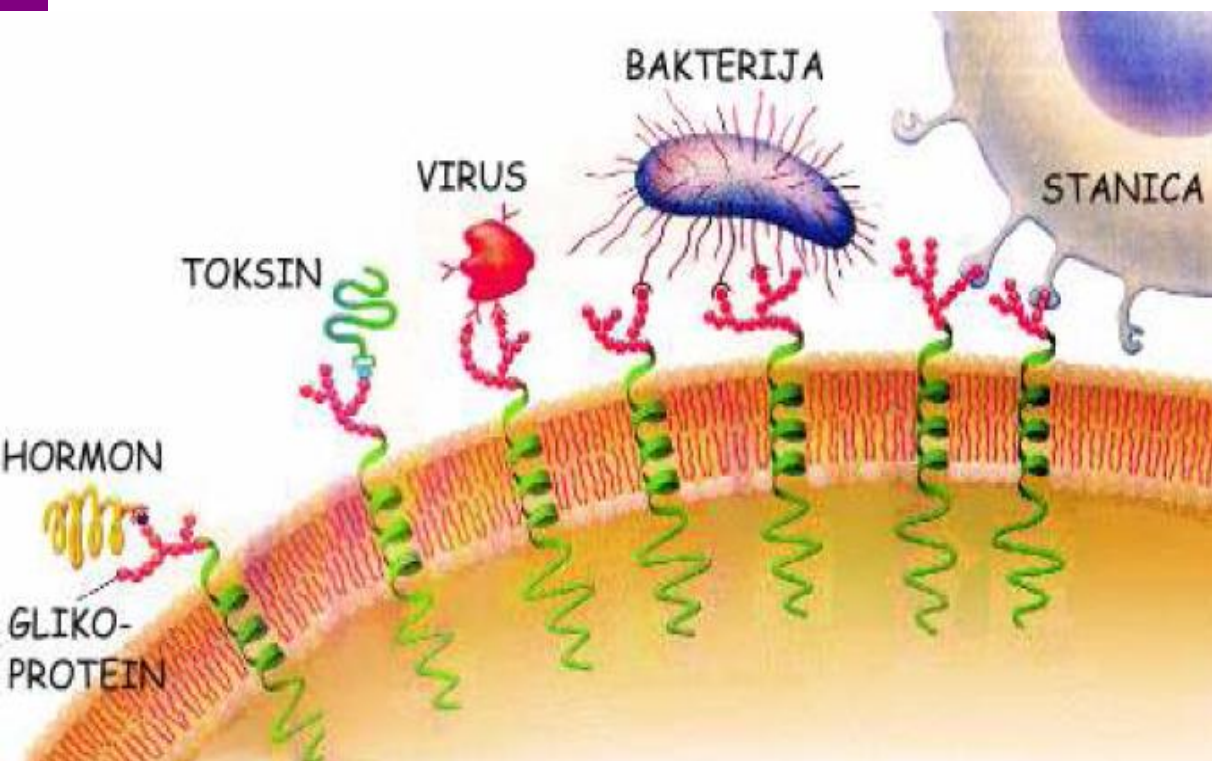
PROTEOGLIKANI

- makromolekule stanične površine ili izvanstaničnog matriksa u kojima su aminoglikanski lanci kovalentnom vezom povezani s membranskim proteinima
- **ugljikohidratni dio ima najveći udio u strukturi (do 95%) i većinom je glavna vezna strana odgovorna za biološku aktivnost**



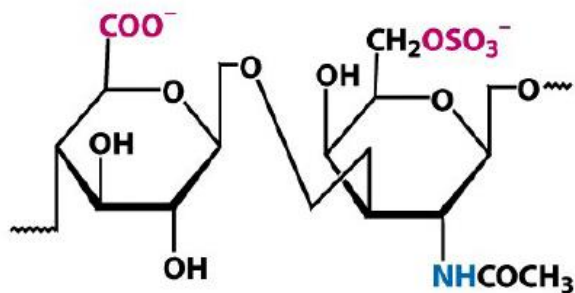
PROTEOGLIKANI

- vezne strane na kojima je moguće formiranje vodikovih veza i elektrostatskih interakcija s ostalim staničnim proteinima
- ugljikohidrati na površini stanice sudjeluju u međusobnom prepoznavanju te vezanju različitih hormona, toksina, virusa i drugih patogenih mikroorganizama

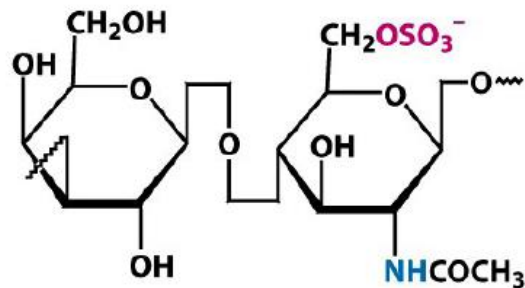


PROTEOGLIKANI

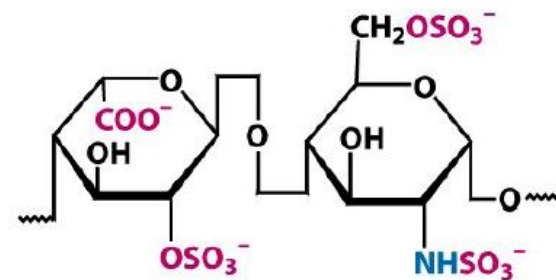
- 95% mase proteoglikana čine glikozaminoglikani
- kao maziva u zglobovima i kao strukturne komponente u vezivnim tkivima



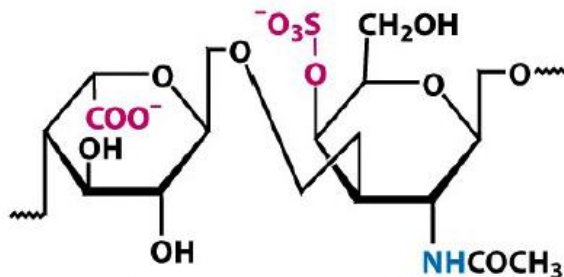
Chondroitin 6-sulfate



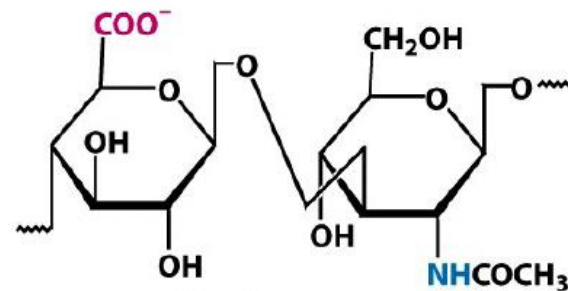
Keratan sulfate



Heparin



Dermatan sulfate



Hyaluronate

PROTEOGLIKANI

- proteoglikani u ekstracelularnom matriksu hrskavice su agrekan i kolagen – ključni proteini hrskavice
- kolagen daje čvrstoću, a agrekan amortizira udarce

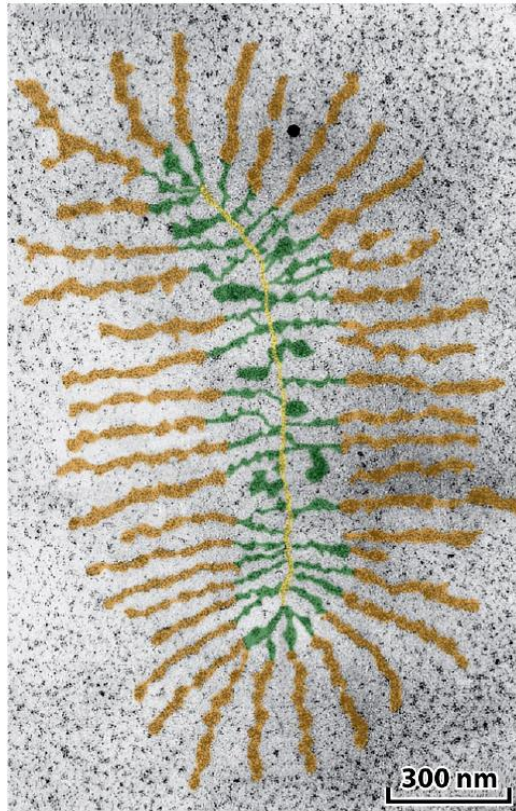
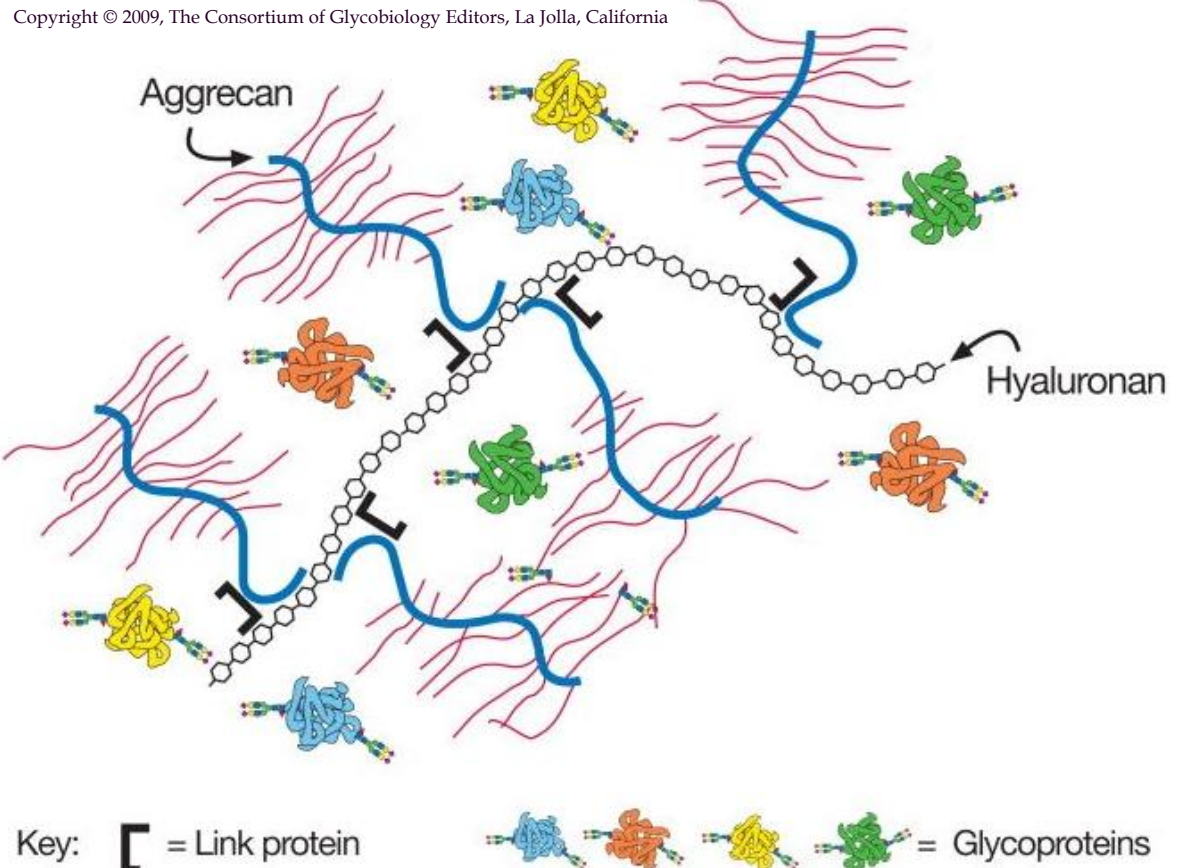
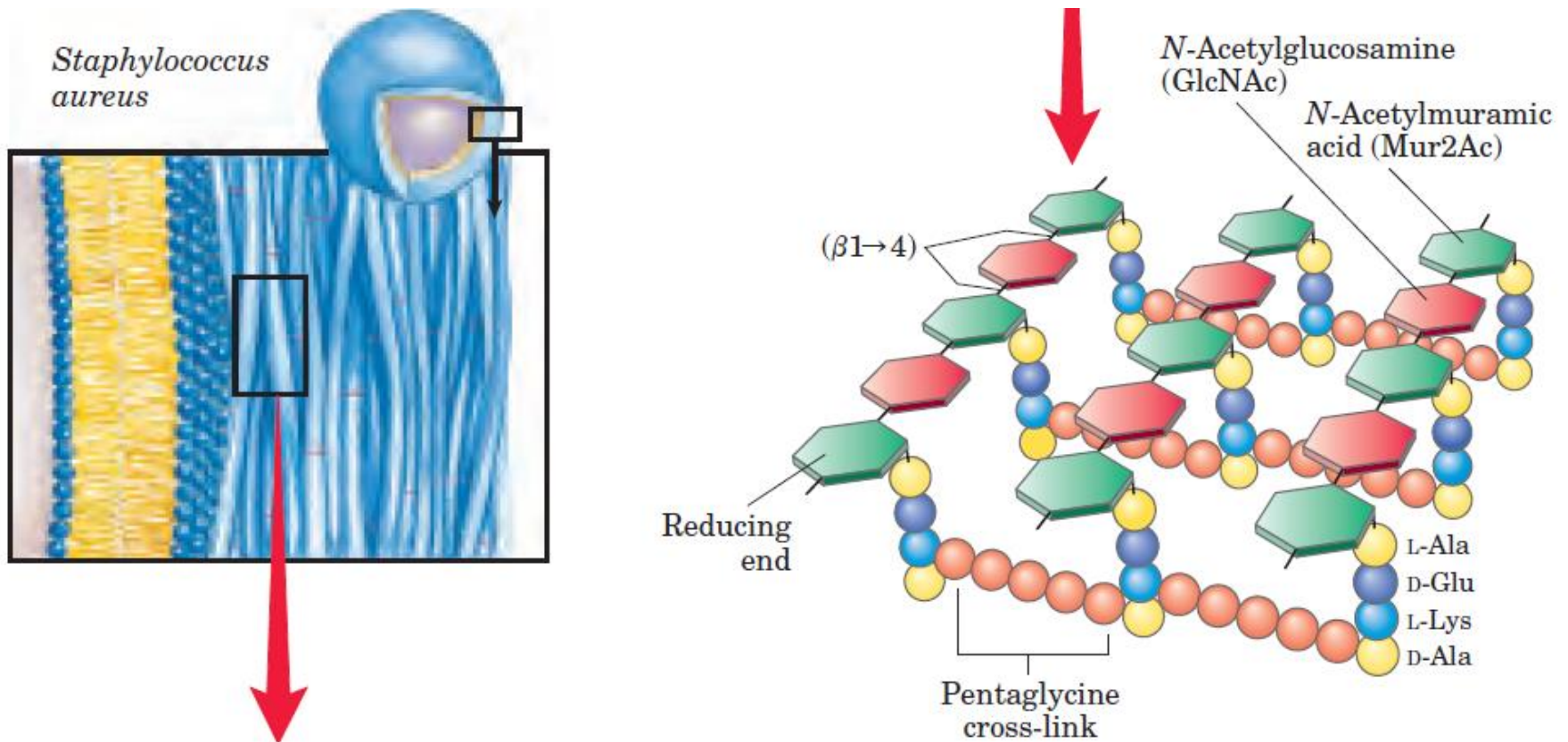


Figure 11-16a
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company



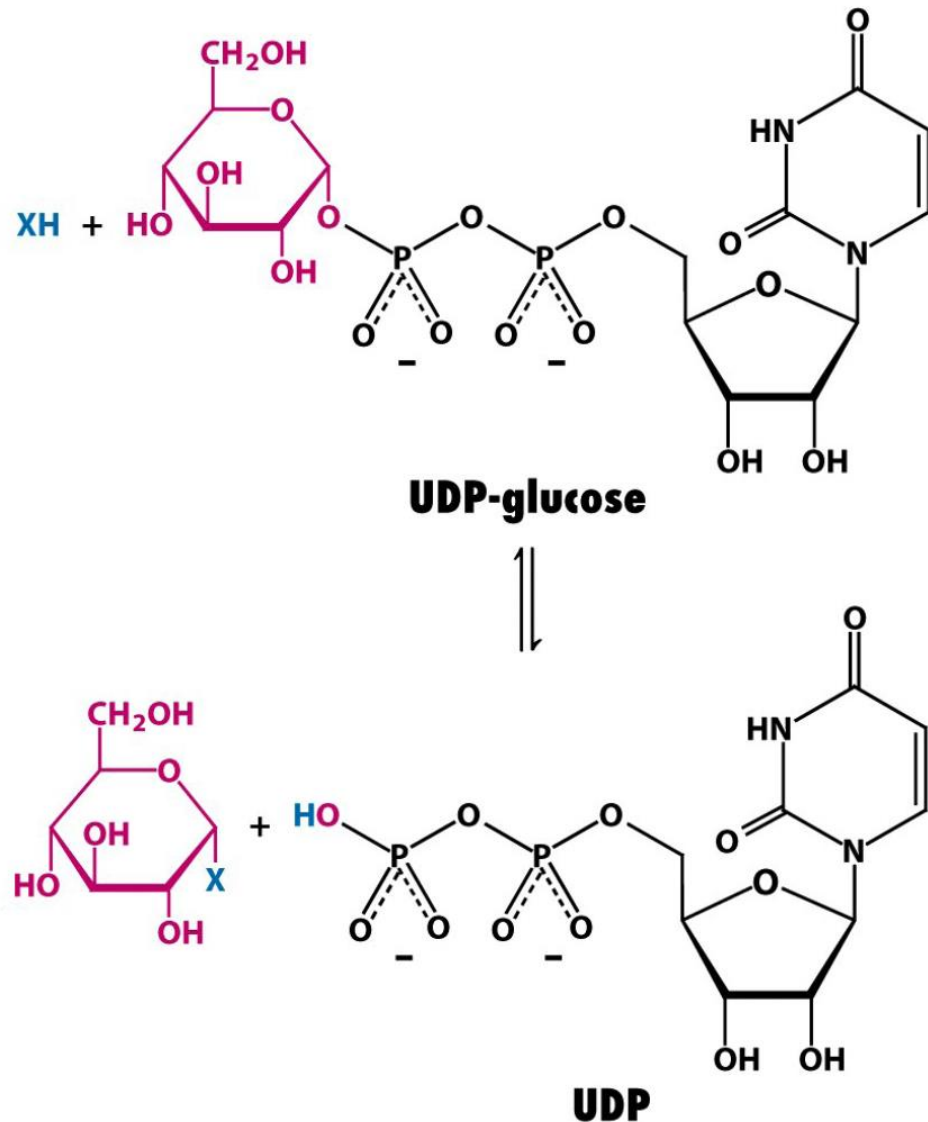
PROTEOGLIKANI

- izgrađuju stanični zid kod bakterija – *Staphylococcus aureus* (Gram pozitivna bakterija)



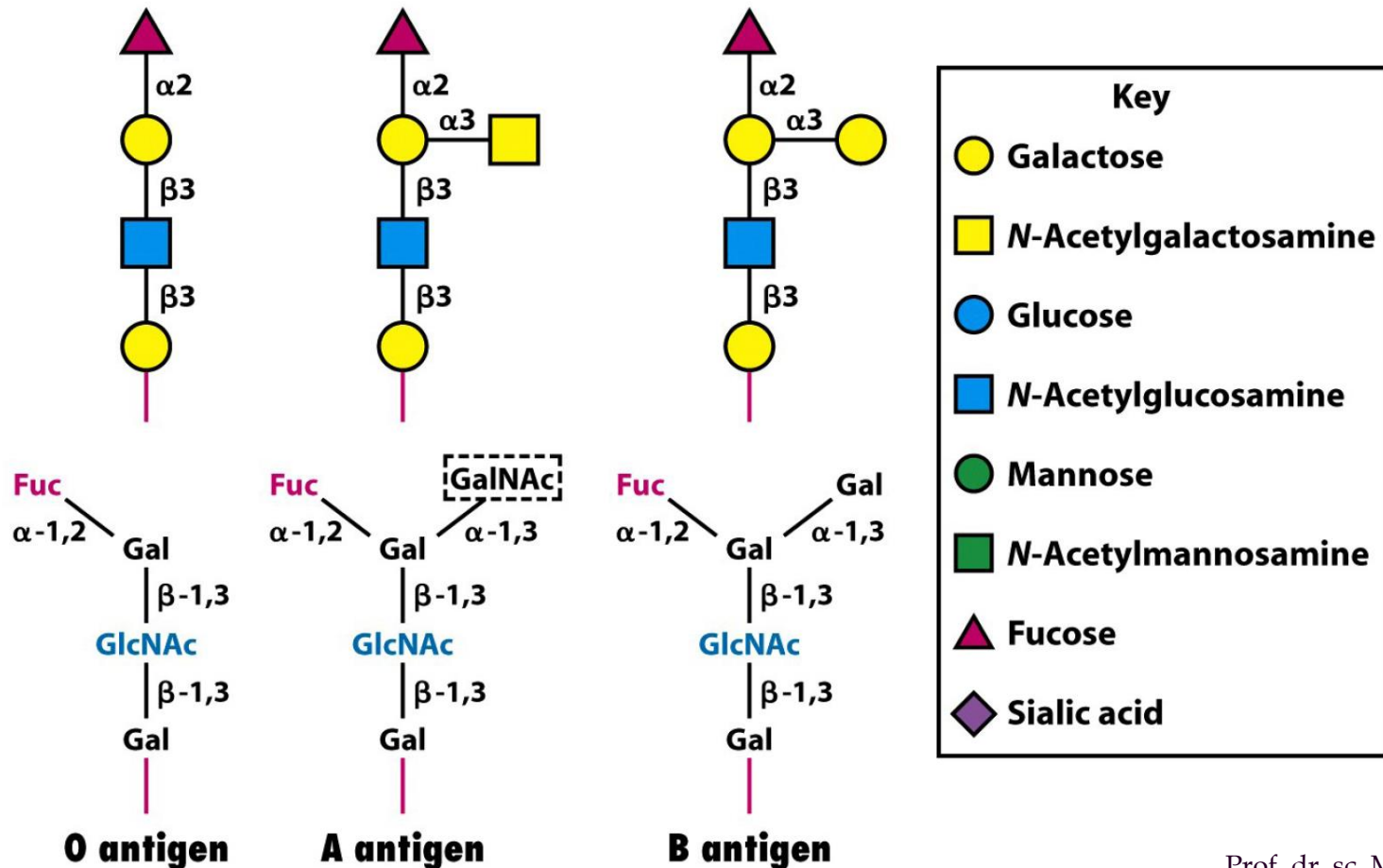
GLIKOZILTRANSFERAZE

- svaki enzim je specifičan za određenu vrstu ugljikohidrata koji se vežu
- mnogo vrsta enzima kako bi nastale različite glikozidne veze
- kataliziraju spajanje aktiviranih ugljikohidrata tj. nukleotida

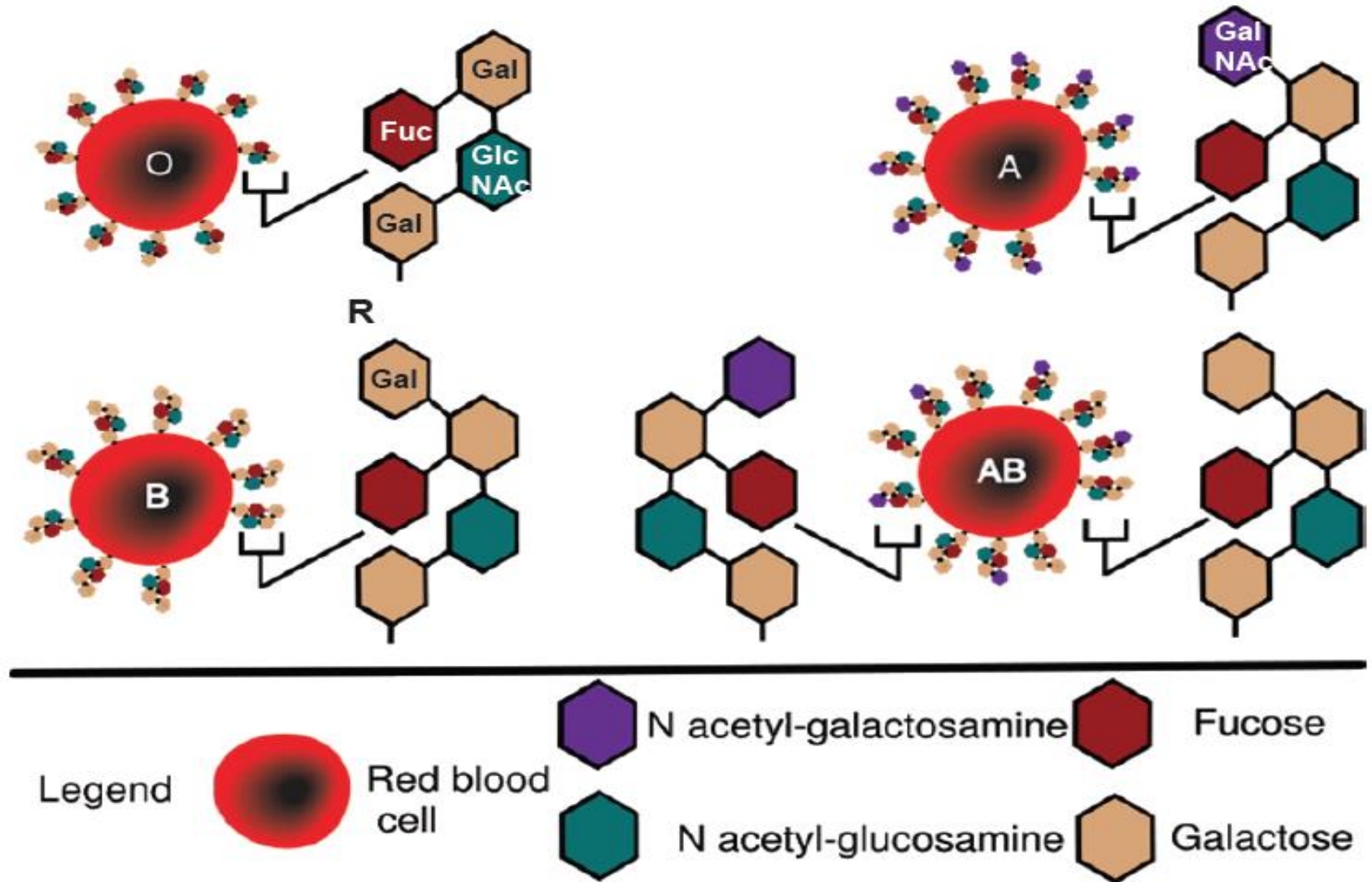


ABO SUSTAV KRVNIH GRUPA

- specifične glikoziltransferaze dodaju po jedan UH na O-antigen
te svaka osoba nasljeđuje specifičan gen roditelja
- O-fenotip je rezultat mutacije glikoziltransferaze kojim se sprječava dodatak dodatnih UH



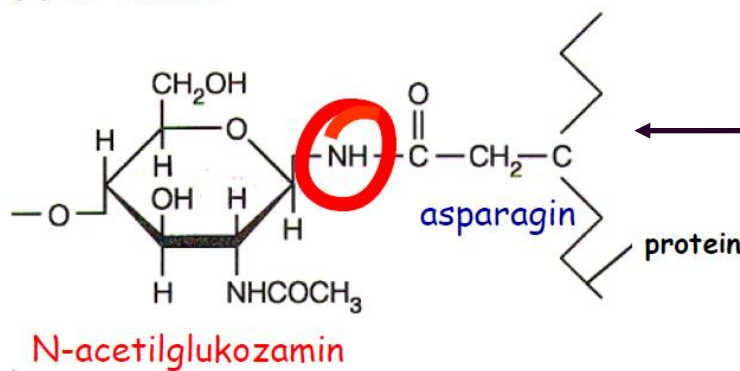
ABO SUSTAV KRVNIH GRUPA



GLIKOPROTEINI

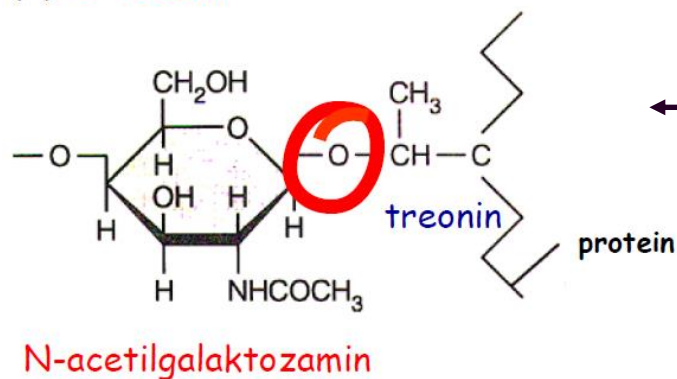
- ugljikohidratni dio je znatno manji nego kod proteoglikana
- **od 1 do 60% ugljikohidrata**

(a) **N-vezani**



u N-vezanim oligosaharidima
N-acetilglukozamin na reducirajućem
kraju lanca povezan je s Asn unutar
slijeda Asn-X-Ser/Thr proteina

(b) **O-vezani**



O-glikozidna veza nastaje između
položaja C1 reducirajućeg kraja
ugljikohidrata i hidroksi-
aminokiseline Ser ili Thr

GLIKOPROTEINI

GLIKOPROTEIN	prisutan	Mr	% šećera
MEMBRANSKI I VIRUSNI GLIKOPROTEINI			
Glikoforin	hum. eritrociti	31 000	60
Hemaglutinin	virus influence	210 000	25
Rodopsin	gov. retina	40 000	7
ENZIMI			
Alkalna fosfataza	mišja jetra	130 000	18
Karboksipeptidaza Y	kvasac	51 000	17
HORMONI I CITOKINI			
Korionski gonadotropin	hum. urin	38 000	31
Eritropoetin	hum. urin	34 000	29
Interferon γ	hum. leukociti	26 000	20
SERUMSKI GLIKOPROTEINI			
Imunoglobulin	hum. serum	150 000	10
Tiroglobulin	gov. tireoidea	670 000	8
Protrombin	hum. serum	72 000	8

GLIKOPROTEINI

- monosaharidi moraju biti aktivirani (nukleotidi) da bi mogli sudjelovati u biosintezi glikoproteina
- galaktoziltransferaza katalizira prijenos Gal na glukozu da bi nastala laktoza

Monosaharid

Nukleotidni šećer

Glukoza

UDP-Glc

Galaktoza

UDP-Gal

Manoza

GDP-Man

N-Acetilglukozamin

UDP-GlcNAc

N-Acetilgalaktozamin

UDP-GalNAc

Glukuronska kiselina

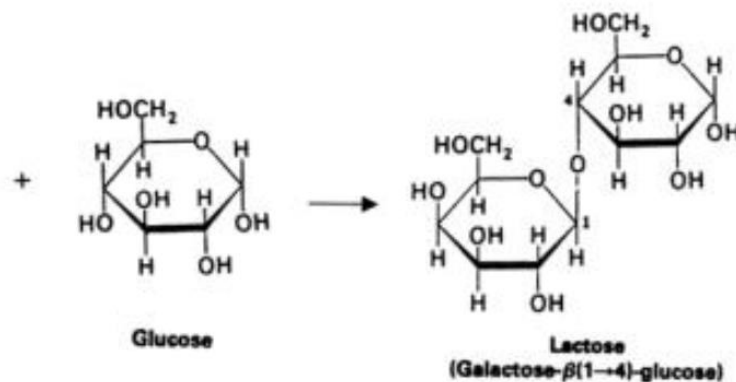
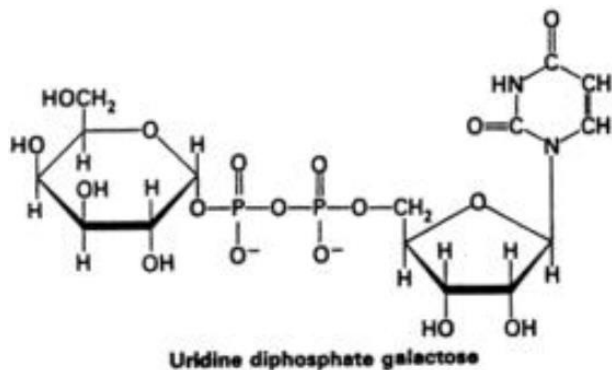
UDP-GlcA

Fukoze

GDP-Fuc

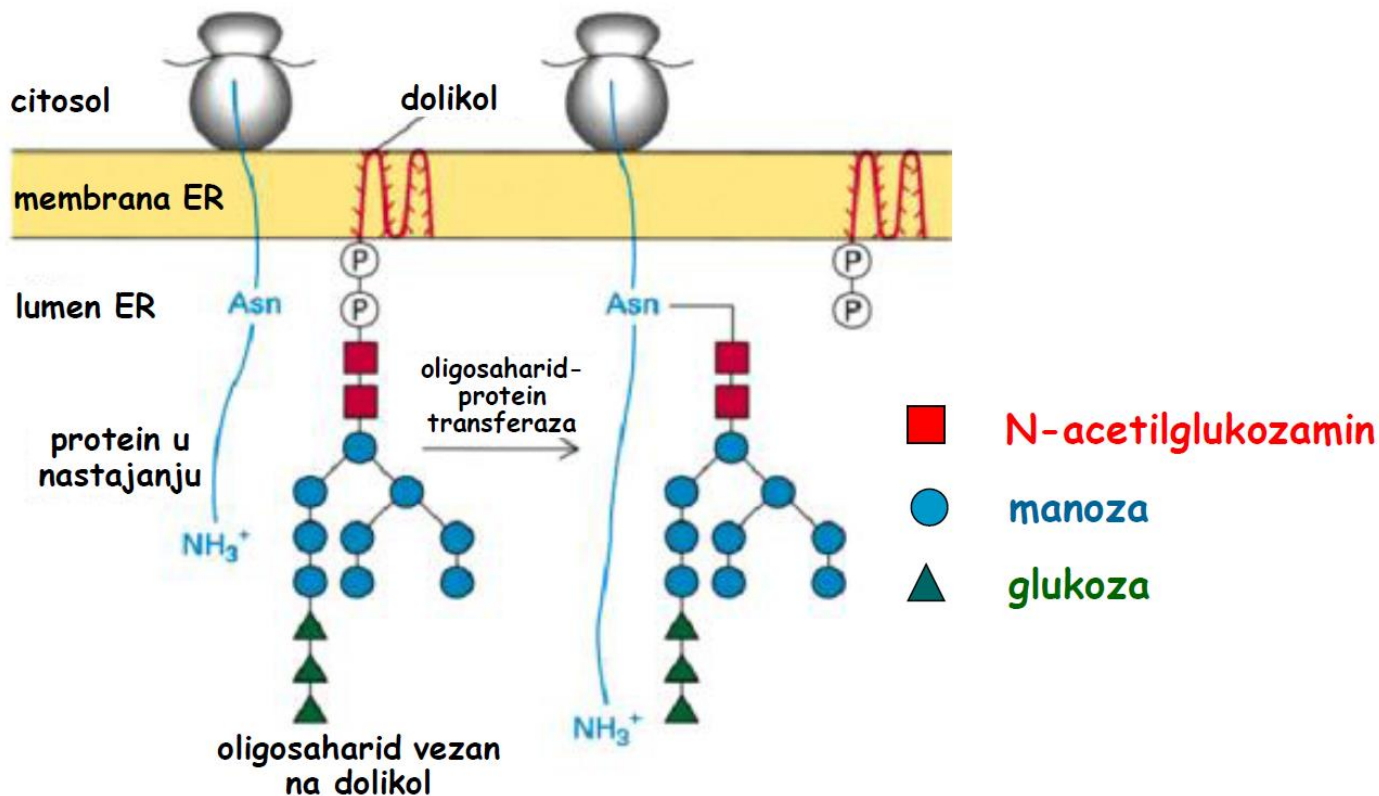
N-acetilneuraminska kiselina

CMP-NeuAc



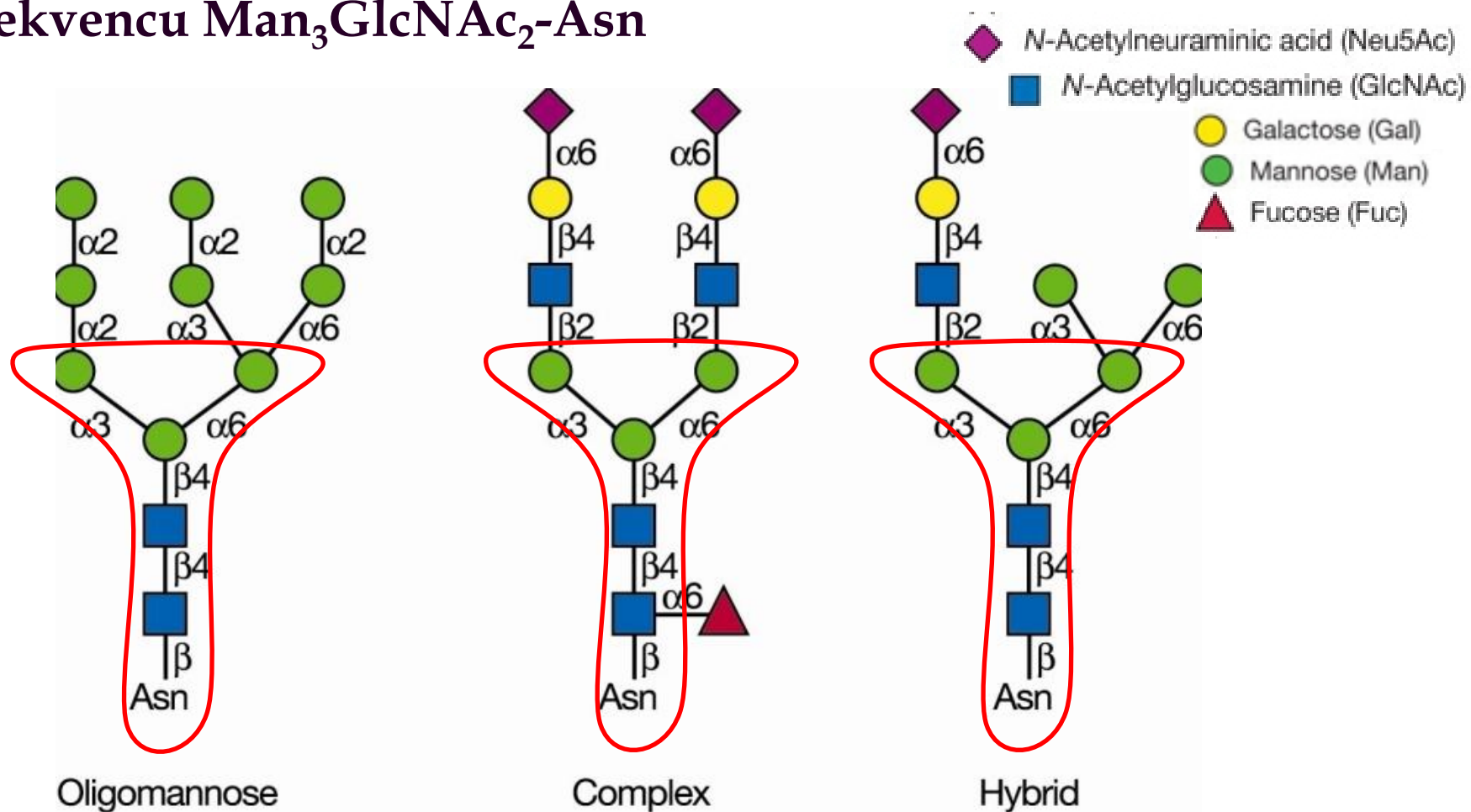
N-GLIKOPROTEINI

- N-glikani utječu na konformacijske značajke te topljivost glikoproteina i prepoznavanje veznih strana, označavanje
- preteča svih N-vezanih oligosaharida je $\text{Glc}_3\text{Man}_9\text{GlcNAc}_2$ koja nastaje u endoplazmatskom retikulumu (ribosomi)



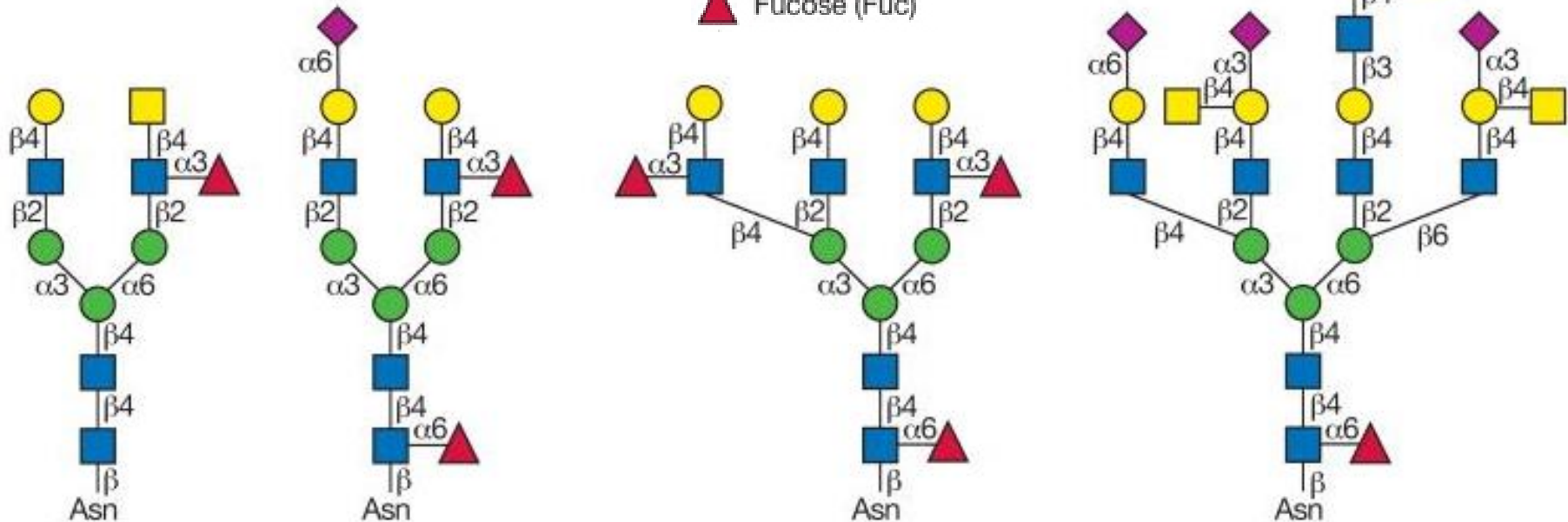
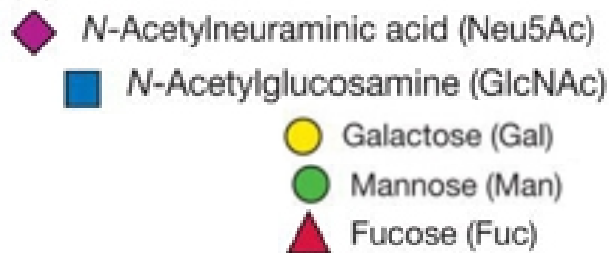
TIPOVI N-GLIKANA U GLIKOPROTEINIMA

- svi N-glikani vezani u glikoproteinima imaju zajedničku sekvencu $\text{Man}_3\text{GlcNAc}_2\text{-Asn}$



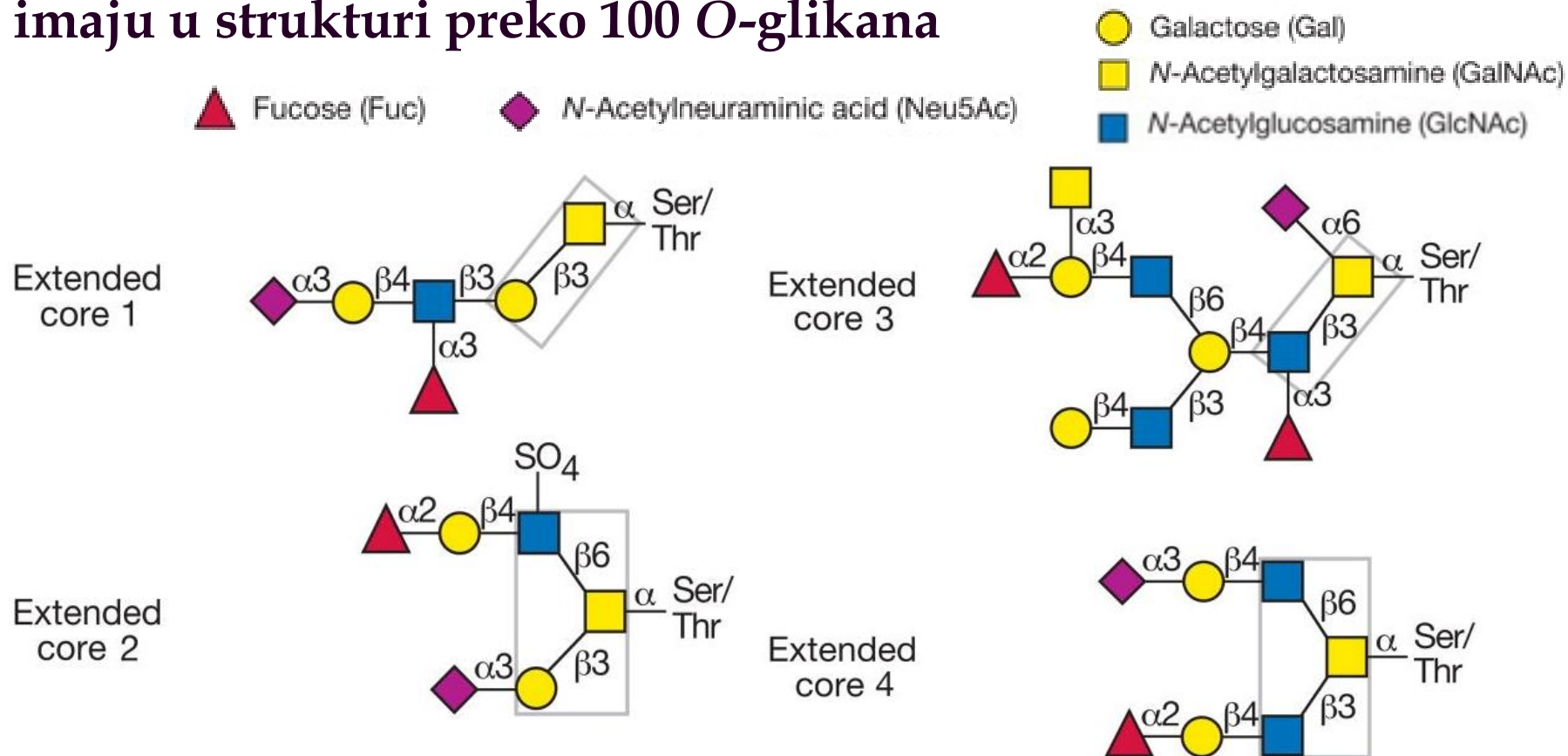
N-GLIKOPROTEINI

- u tumorskim stanicama su *N*-glikani jako razgranati
- stanice ili organizmi koji mutiraju remete normalne biološke funkcije *N*-glikoproteina



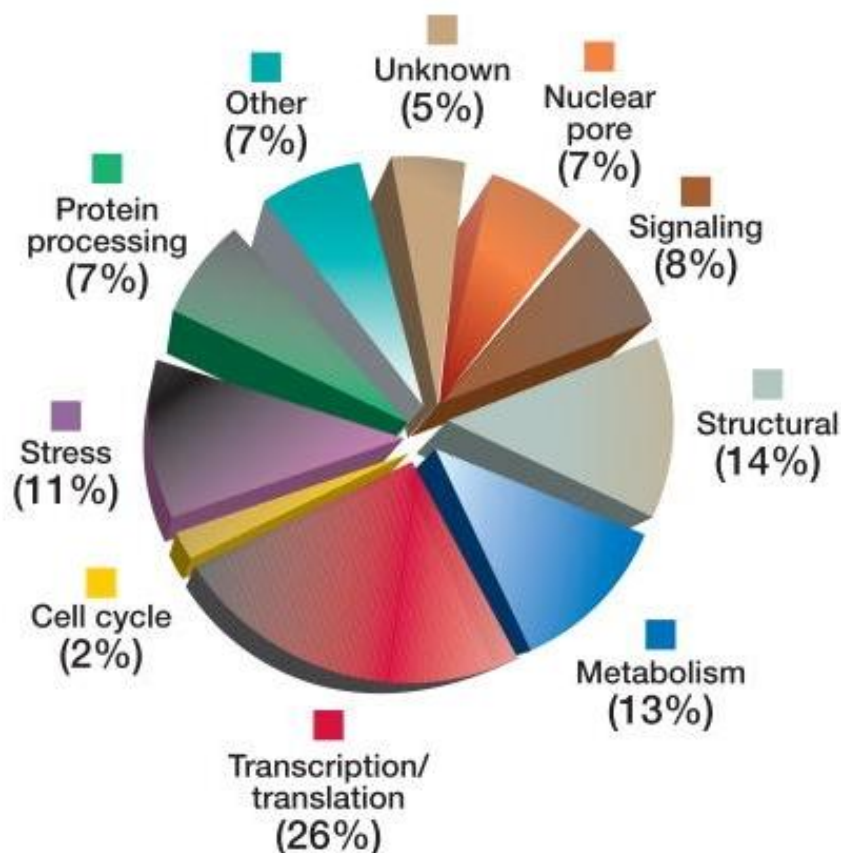
O-GLIKOPROTEINI

- osnova O-vezanih glikana puno je raznovrsnija od N-glikana
- **mucini** - O-glikoproteini koji su α -kovalentnom vezom preko N-acetilgalaktozamina vezani na OH skupinu Ser ili Thr
- imaju u strukturi preko 100 O-glikana



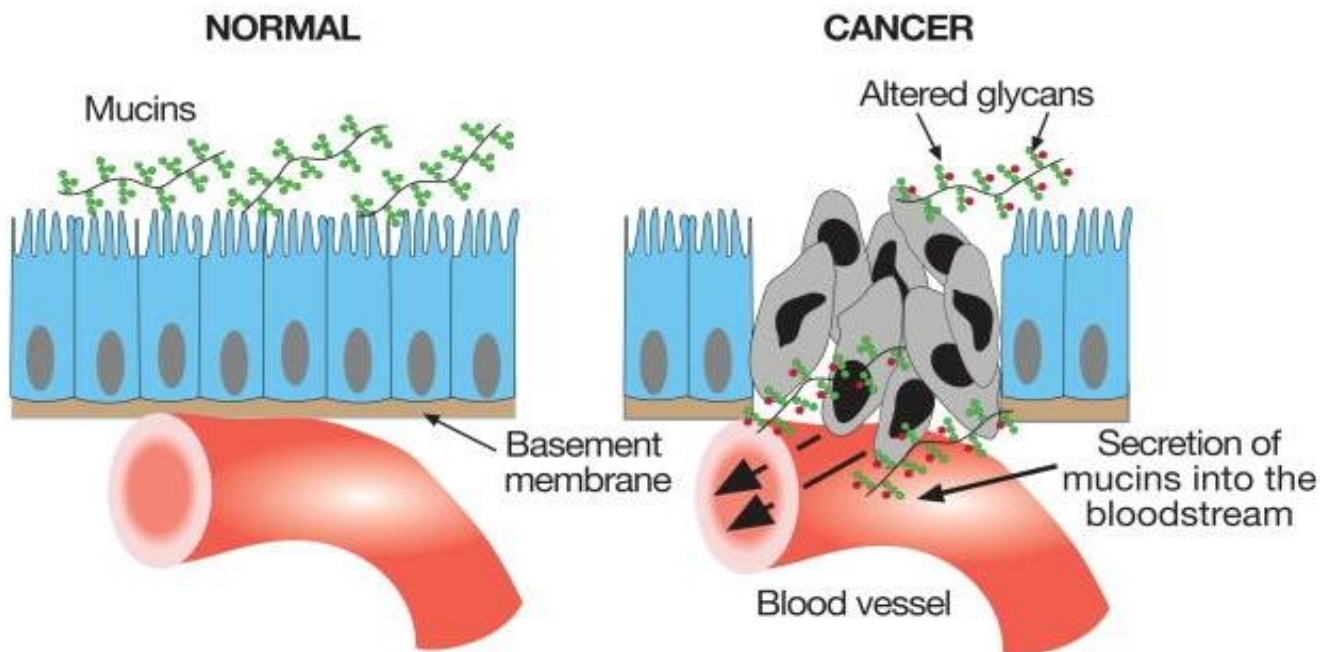
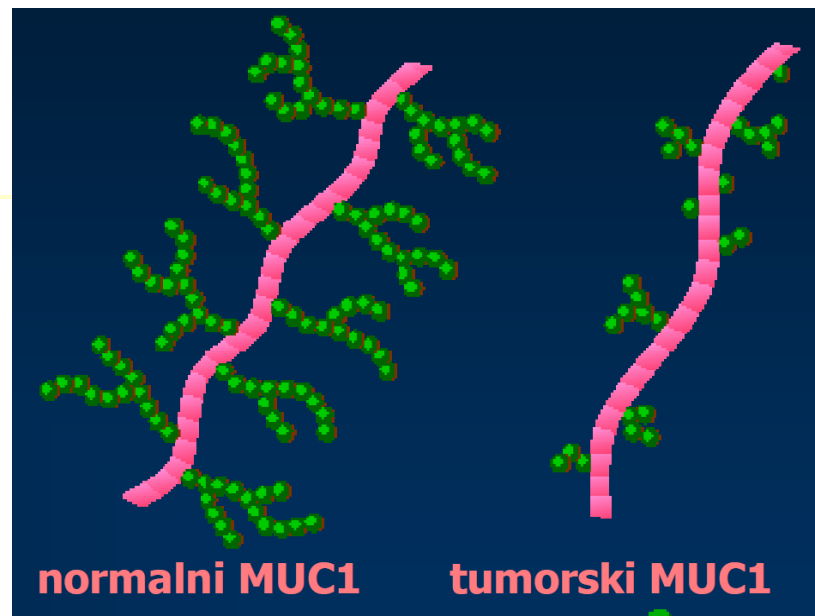
ULOGA O-GLIKOPROTEINA

- nalazimo ih u jezgri i citoplazmi
- različite funkcije u organizmu, a mijenjaju konformaciju vezanog proteina



MUCINI

- od 50-90% udjela O-glikana
- u lab. dijagnostici za detekciju tumorskih stanica
- glikozilacija mucina je značajno smanjena (karcinom dojke)



ERITROPOETIN

- glikoprotein kojeg luče bubrezi, a potiče biosintezu eritrocita
- njegov aktivni dio ima 40% glikanskog dijela
- glikozilacija, tj. vezanje glikana omogućava njegovu biološku funkciju
- neglikozirani enzim ima 10% biološke aktivnosti glikoziranog enzima
- 3 N-glikozilacijska mjesta i 1 O-glikozilacijsko mjesto

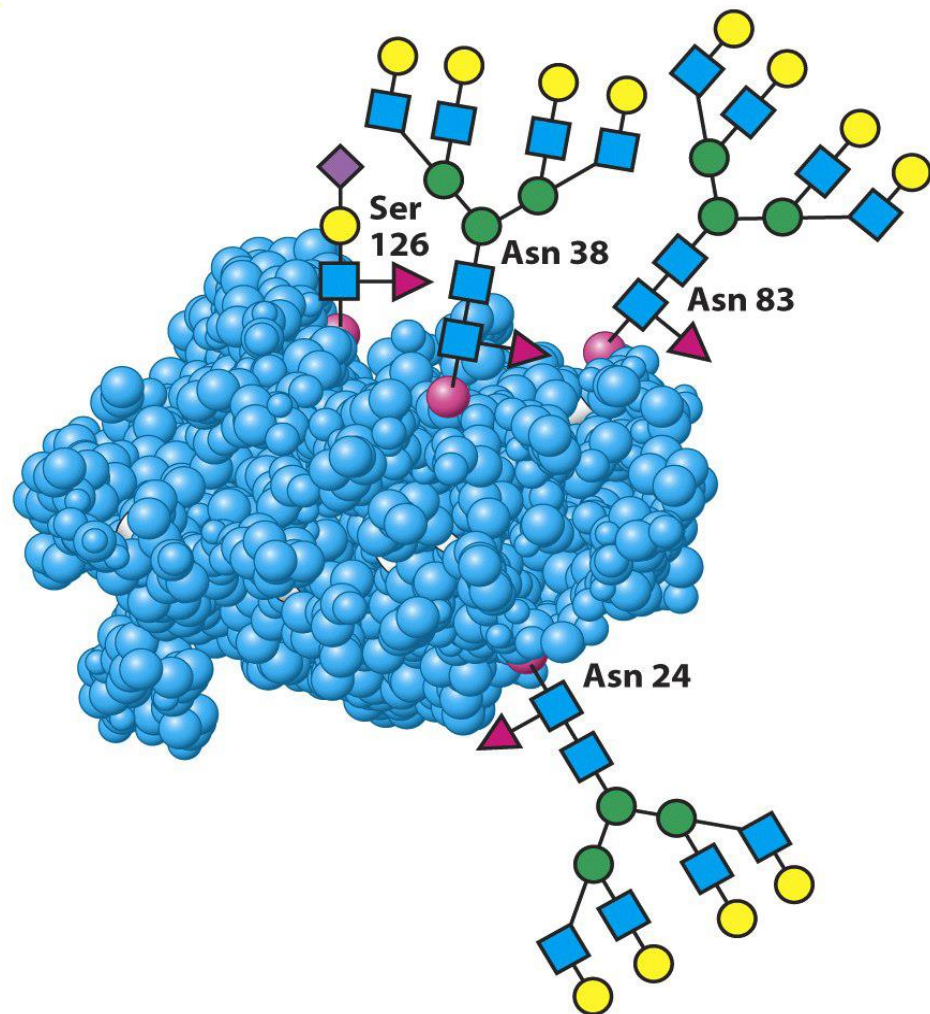
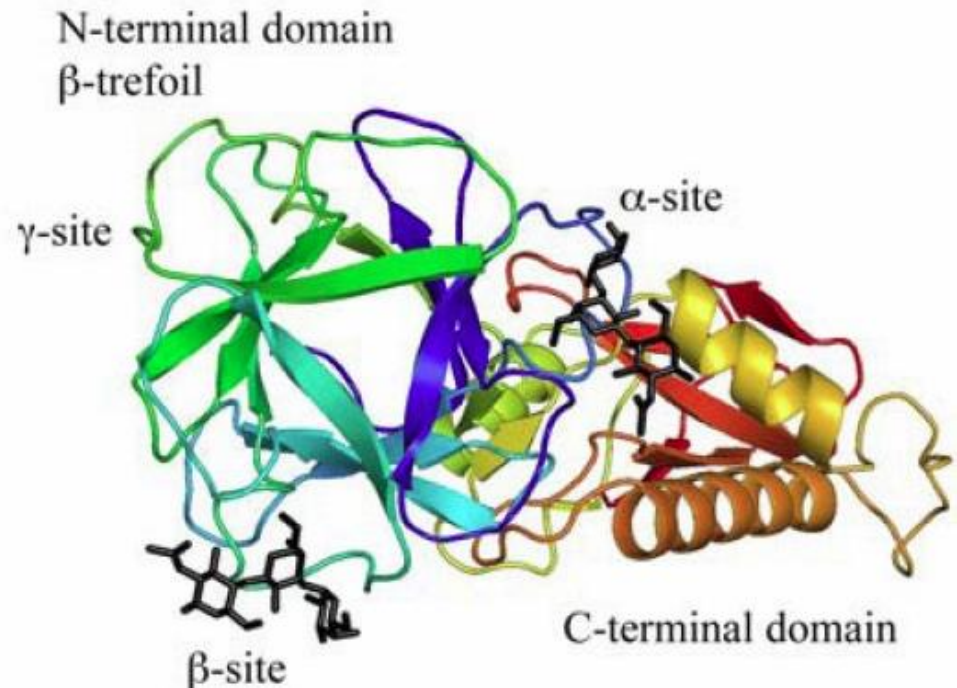
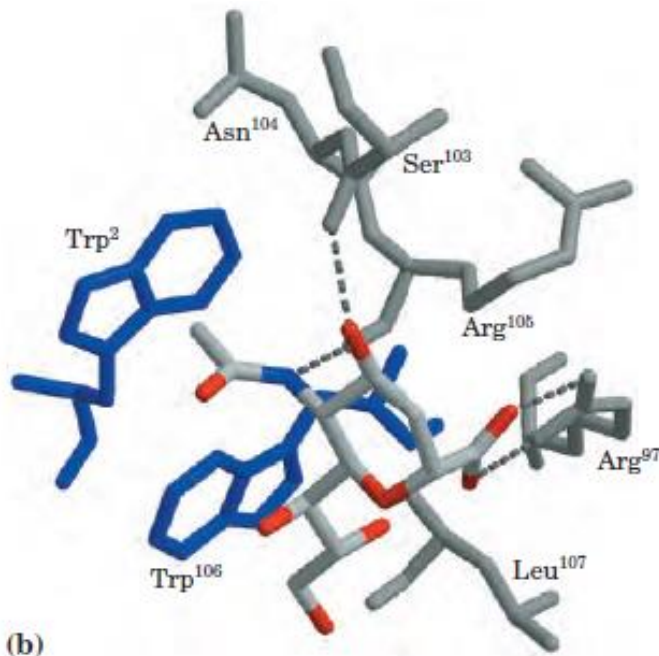


Figure 11-21
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

LEKTINI

- **fiziološki proteini koji specifično prepoznaju glikane u strukturi glikokonjugata (vezna mjesta)**
- **tumače molekularne informacije sadržane u oligosaharidnim strukturama glikokonjugata**

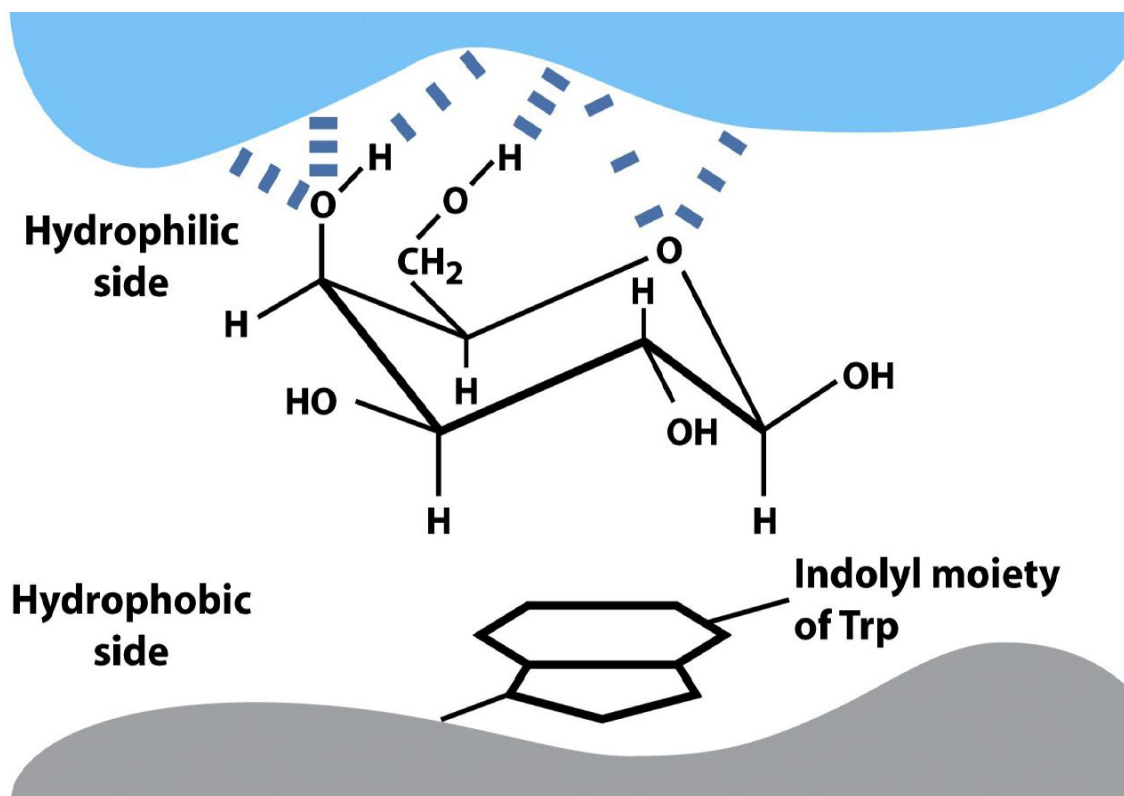


LEKTINI



INTERAKCIJA S GLIKANSKIM DIJELOM

- galaktoza u konformaciji stolice ima polarniju stranu na vrhu kao i kisik koji može tvoriti vodikove veze s lektinom
- druga strana je hidrofobnija – hidrofobne interakcije s bočnim skupinama lektina



LEKTINI

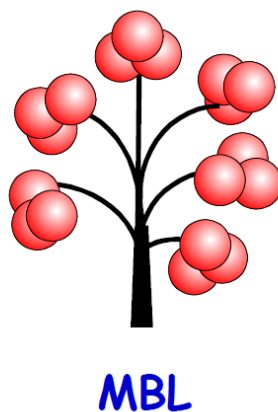
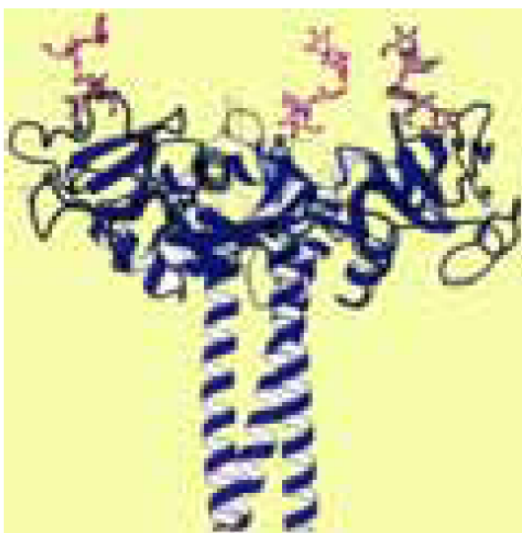
Prepoznavanje glikoprotein – lektin je ključno za brojne fiziološke procese:

- **embrionalni razvoj i diferencijacija tkiva**
- **interakcije receptor – ligand (hormoni)**
- **oplodnja**
- **kontrola imunog sustava (aktivacija T-limfocita)**
- **usmjeravanje stanica u tkivu (L-selektin usmjerava limfocite u limfne čvorove)**
- **unutarstanično usmjeravanje proteina u organele**

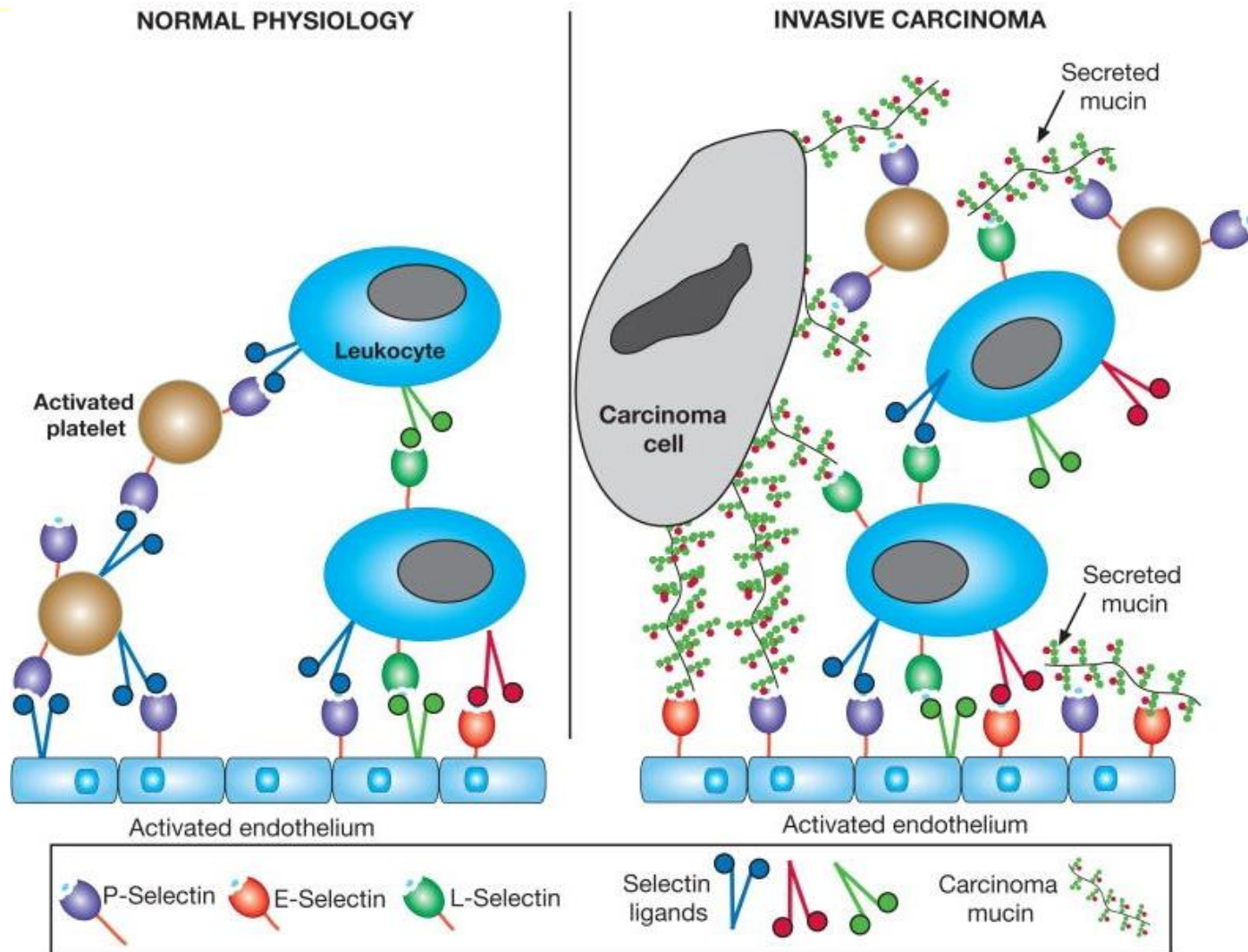
LEKTINI

Glikoproteini na površini nižih organizama pretežito sadrže oligo-manozne šećere koje prepoznaje MBL i pokreće reakciju komplementa kojom ubija patogene. Djeca koja nemaju funkcionalni MBL pate od čestih gljivičnih infekcija, ali u odraslog čovjeka MBL nije neophodan.

Lektin koji veže manozu (MBL) važni je dio
urođenog imunog odgovora

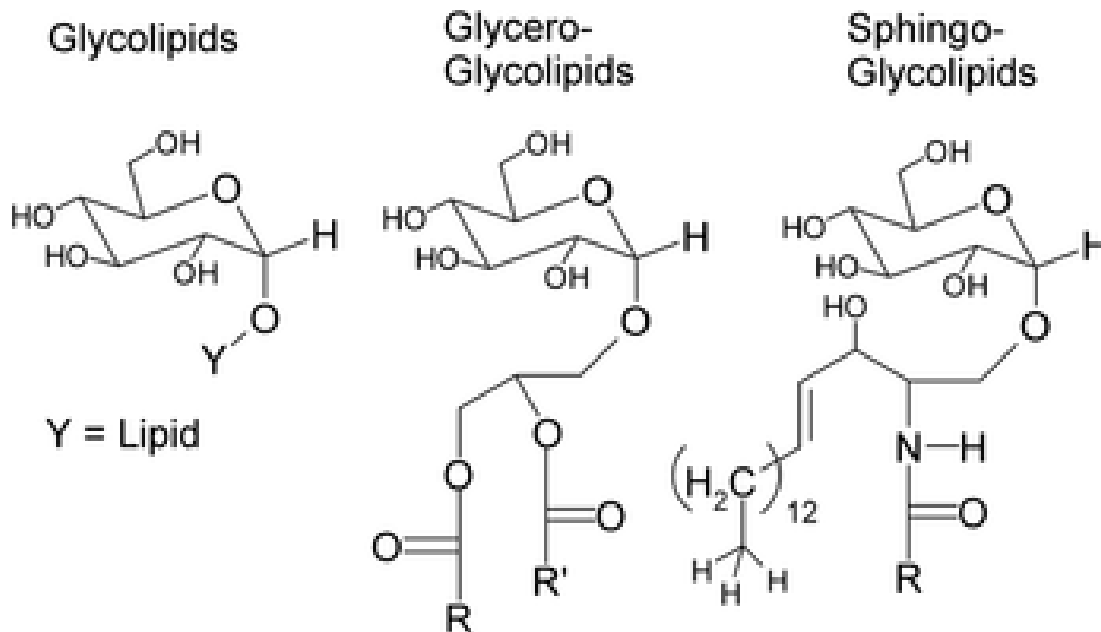


SELEKTINI



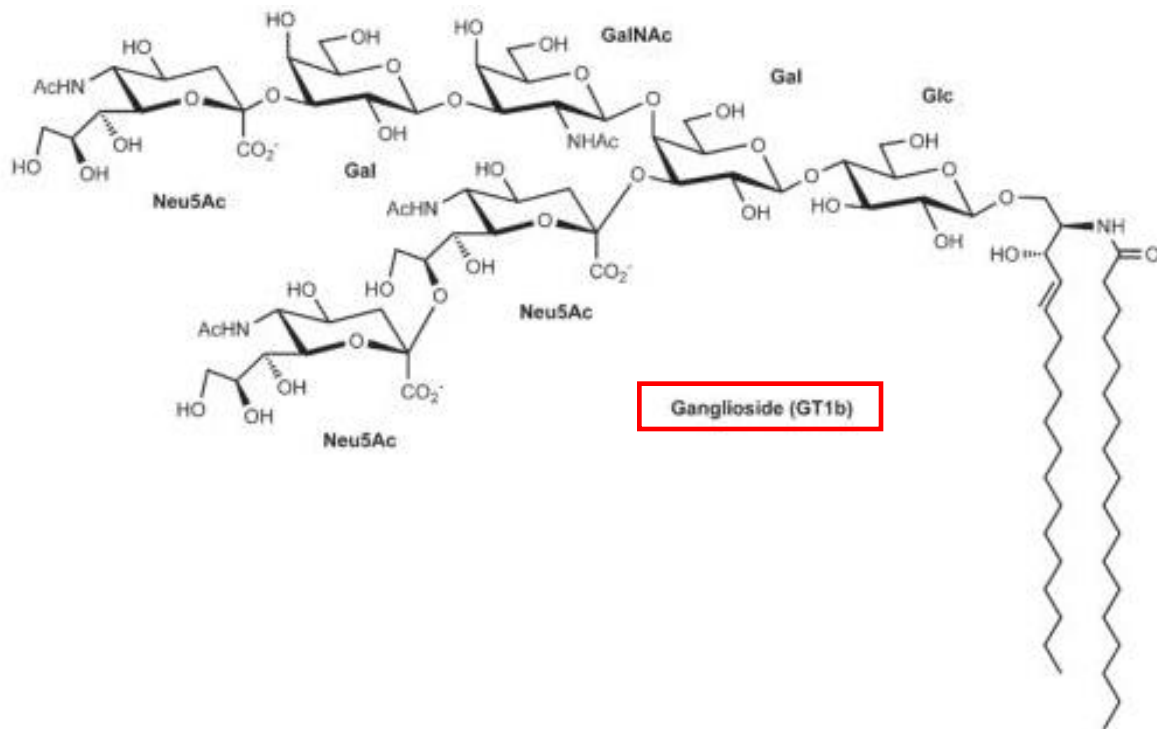
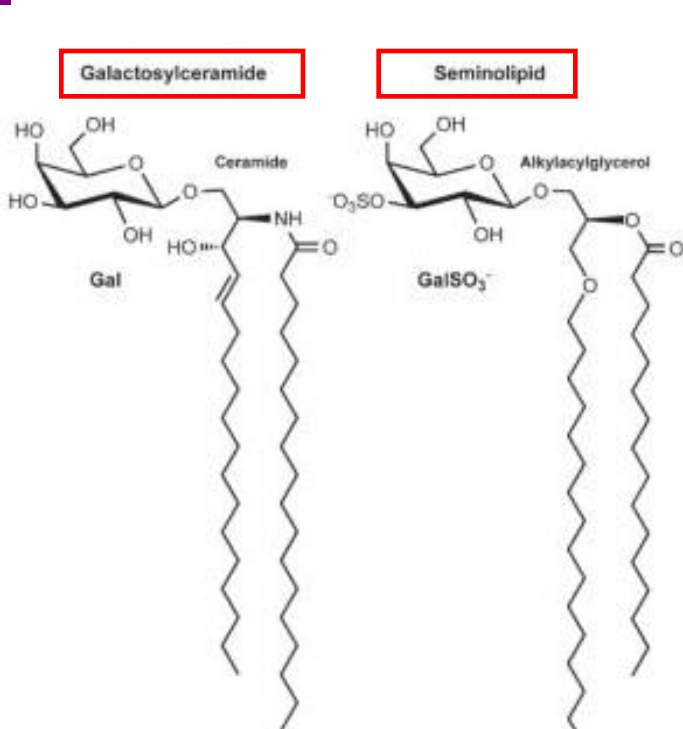
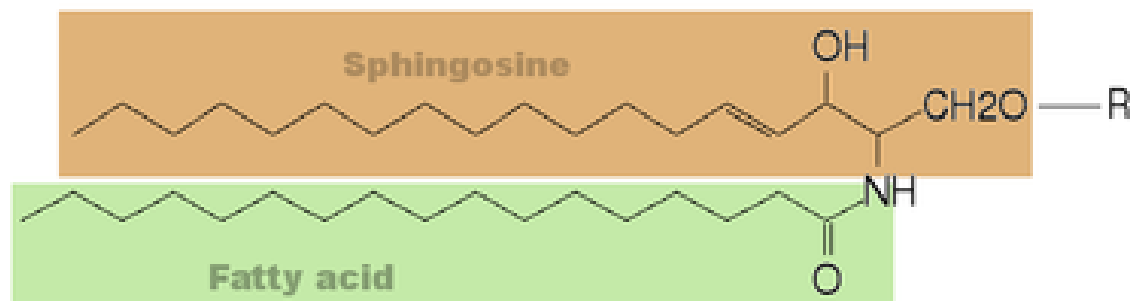
GLIKOLIPIDI

- lipidi na koje su glikozidnom vezom vezani ugljikohidrati
- čine svega 2% lipida, a pojavljuju se na vanjskoj strani lipidnog dvosloja stanične membrane
- izvor su energije, a predstavljaju i ulogu genskih obilježivača kod staničnog prepoznavanja
- dijele se na **gliceroglikolipide i glikosfingolipide**



GLIKOSFINGOLIPIDI

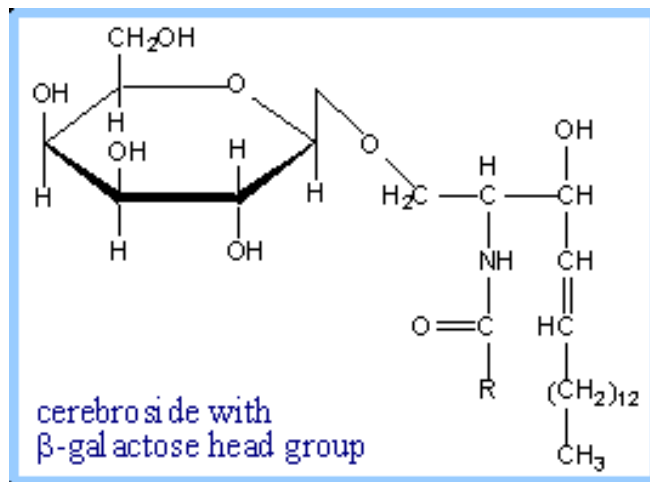
- ugljikohidratni dio je glikozidnom vezom vezan na OH skupinu ceramida – sfingozin + masna kiselina



GLIKOSFINGOLIPIDI

1. Cerebrozidi – imaju vezan jedan monosahrid

- ✓ nemaju fosfata pa su neutralne molekule
 - galaktocerebrozidi (membrane živčanih stanica)
 - glukocerebrozidi (druge stanice)
- ✓ sulfatidi ili sulfogalaktocerebrozidi – esterski vezana sulfatna kiselina na monosaharid – nabijene molekule



2. Globozidi – imaju vezan oligosaharid na cerebrozid

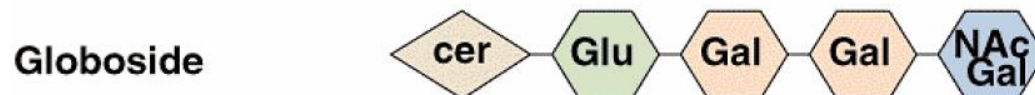
3. Gangliozidi – imaju vezan složeniji glikan na cerebrozid

PRIMJERI NEUTRALNIH GLIKOLIPIDA

Sphingomyelin

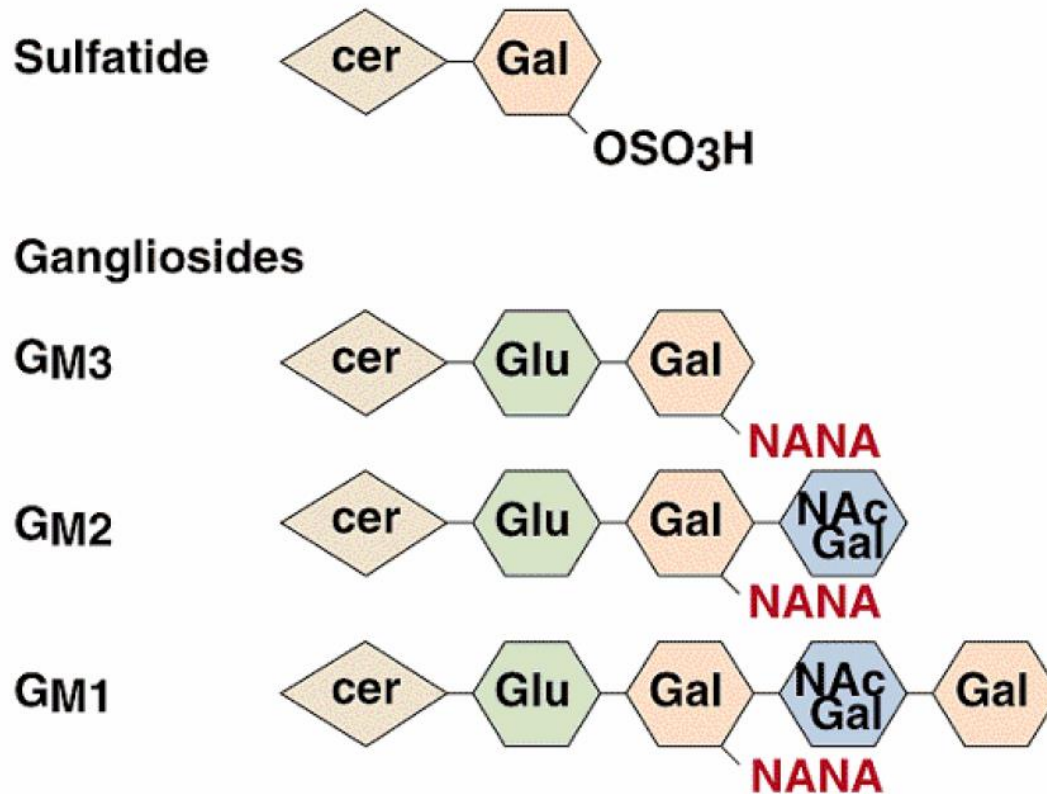


Neutral sphingolipids



PRIMJERI KISELIH GLIKOLIPIDA

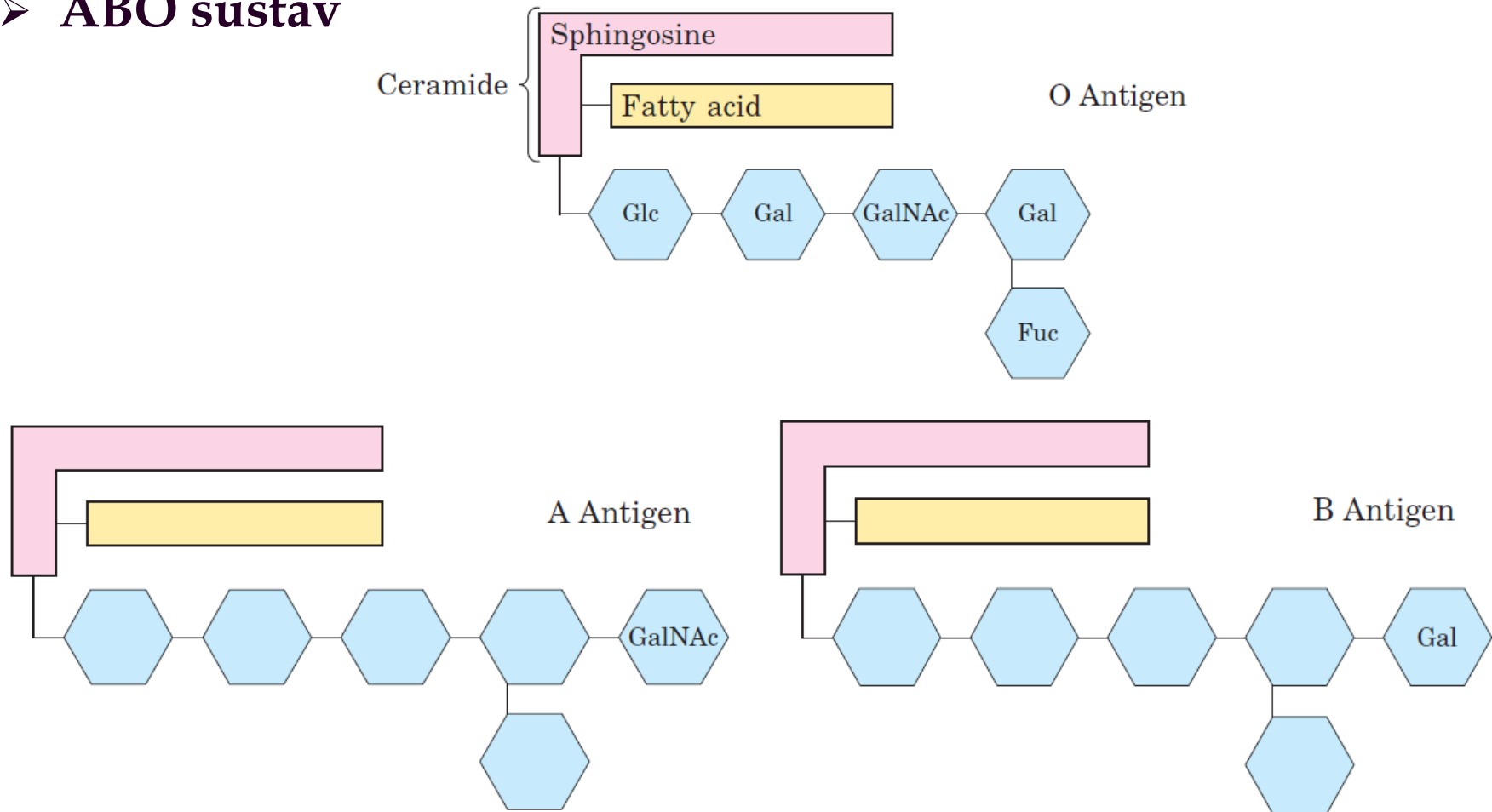
Acid sphingolipids



NANA - N-acetil-D-galaktozamin

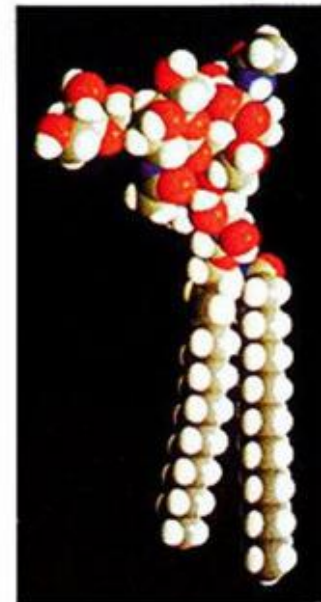
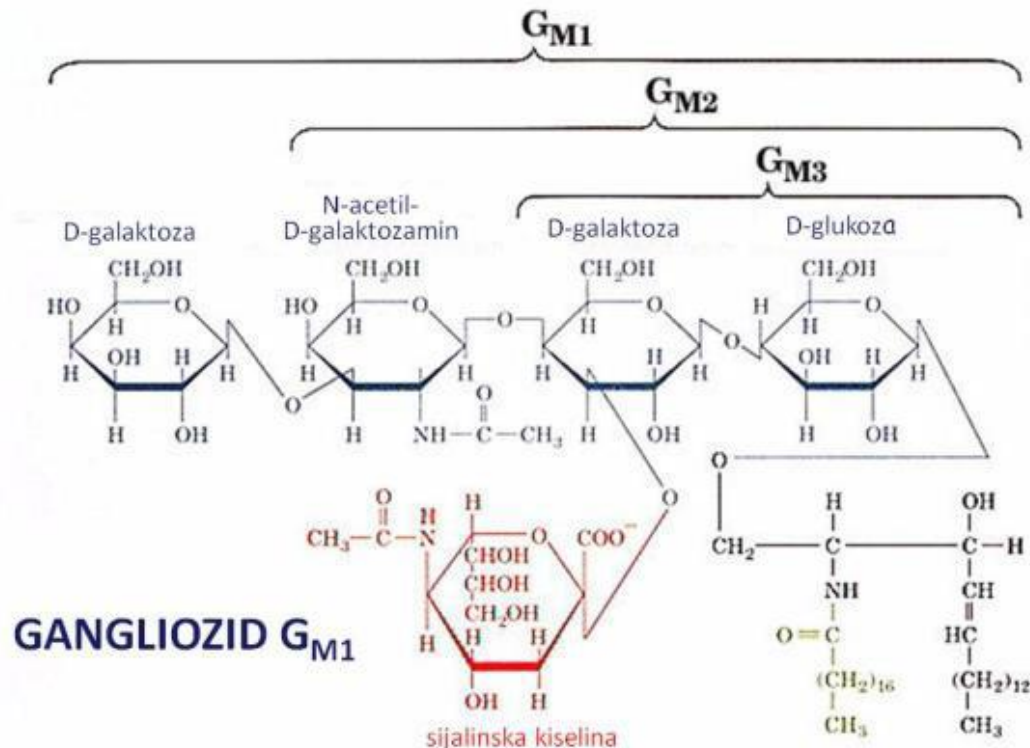
GLIKOSFINGOLIPIDI

- ugljikohidratni dio određuje tip humane krvne grupe
- ABO sustav



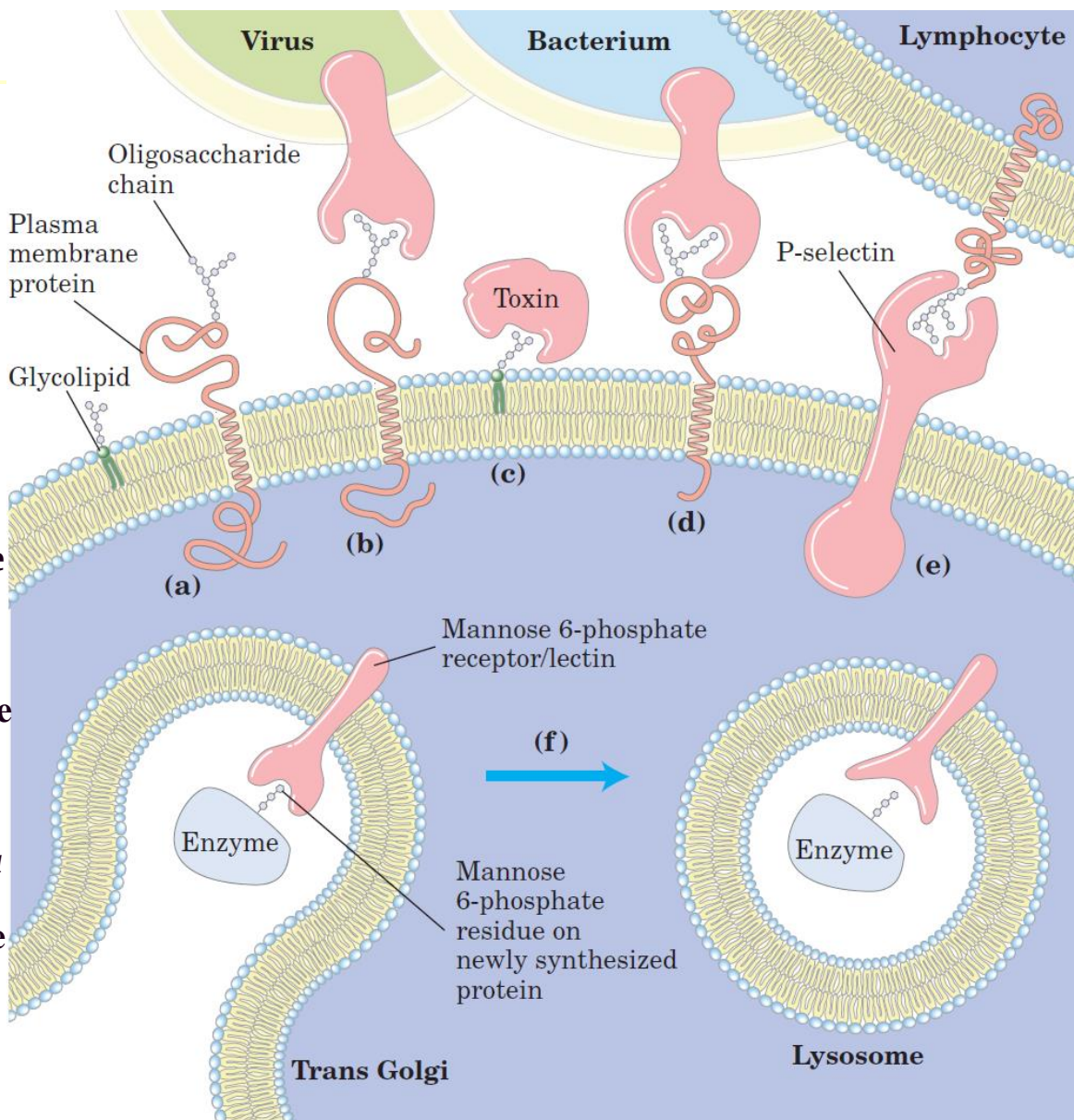
GANGLIOZIDI

- sadrži **sijalinsku kiselinu** pa su negativno nabijene molekule
- preko 60 vrsta, međustanično prepoznavanje
- većinom se nalaze u sastavu mozga (6% lipida)



Uloga oligosaharida u staničnom prepoznavanju

- a) Oligosaharidi jedinstvenih struktura, dijelovi su različitih glikoproteina ili glikolipida na površini stanice, komuniciraju s lektinima koji su staničnom okruženju;
- b) virusi koji inficiraju animalne stanice, npr. virus *influenzae*, vežu se u prvom koraku infekcije za stanične glikoproteine;
- c) bakterijski toksini kao što su toksini kolere ili *pertussisa* vežu se za stanične glikolipide prije nego što uđu u stanicu;



- d) Neke bakterije, adheriraju se na stanicu domaćina prije nego što je koloniziraju i inficiraju;
- e) selektini (lektini) u plazmatskim membranama nekih stanica kontroliraju interakcije stanica-stanica (npr. epitelne stanice u kapilarama kontroliraju neutrofile tijekom infekcije);
- f) lektin, receptor manosa-6-fosfata, u trans Golgi tjelešcu veže se za oligosaharide lizosomskih enzima i usmjerava ih u lizosome.

RECEPTORI VIRUSA

Virus influenzae napada stanicu tako da se veže za sijalinske ostatke koji se nalaze na krajevima glikoproteina i glikolipida (ljubičasti kvadrat). ovi ugljikohidrati se vežu na hemaglutinin, jedan od najzastupljenijih proteina na virusnoj ovojnici. Neurominidaza na ovojnici cijepa oligosaharidne lance kako bi u kasnijoj fazi infekcije omogućila ulaz virusu u stanicu.

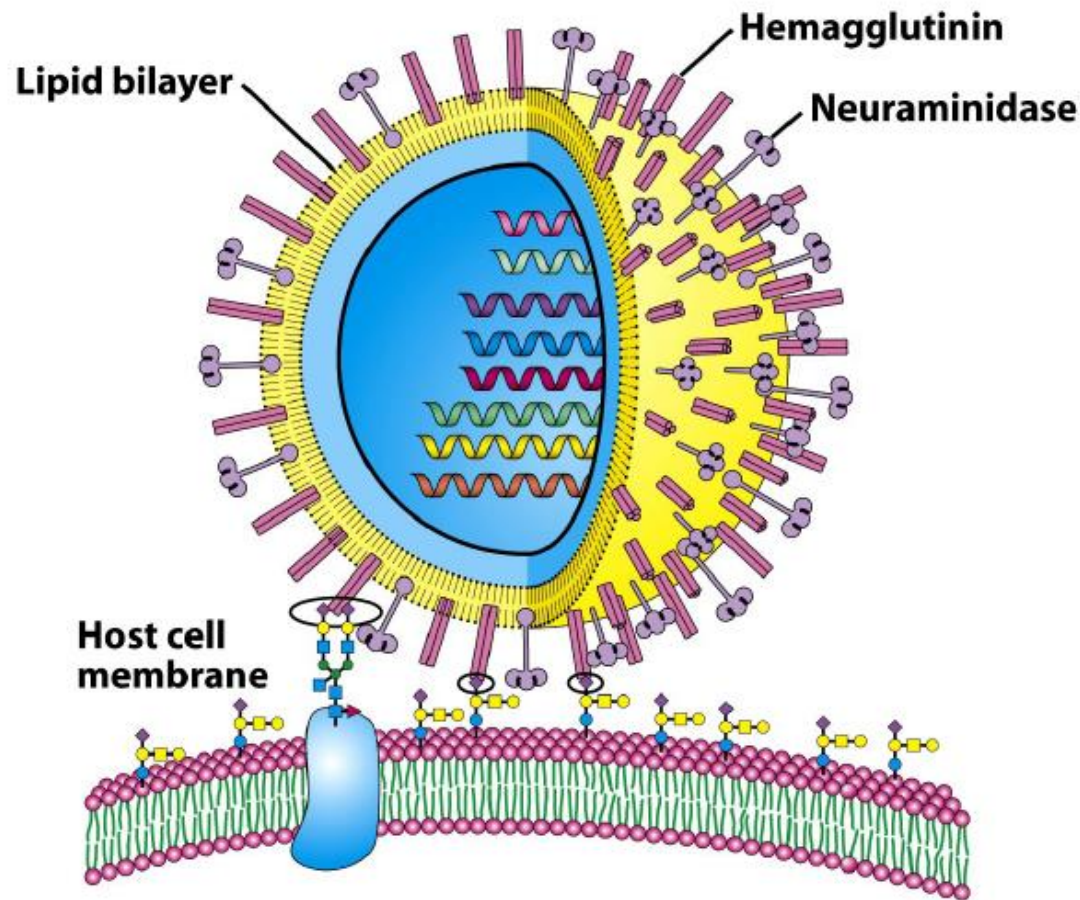


Figure 11-29
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company