

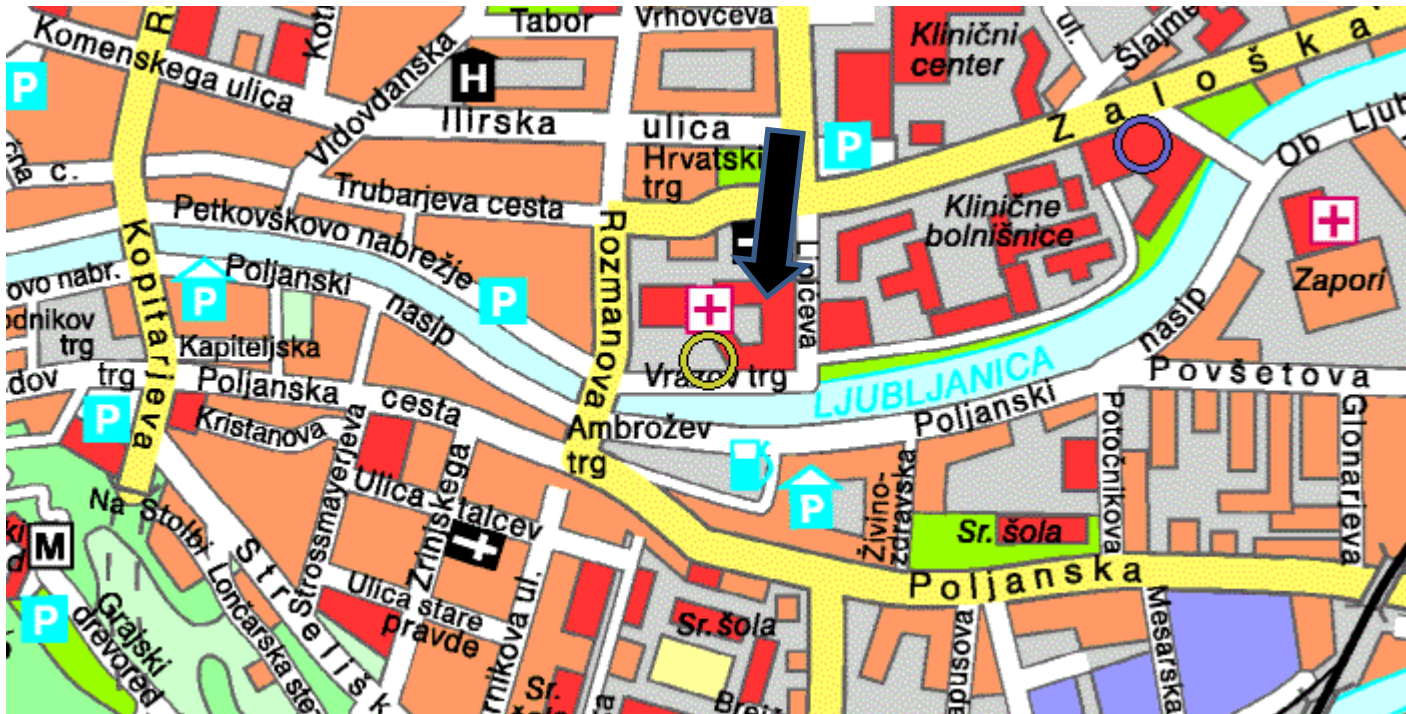
# Temelji biokemije

Predmet prvega letnika študija biokemije

Doc. dr. Alja Videtič Paska

[alja.videtic@mf.uni-lj.si](mailto:alja.videtic@mf.uni-lj.si)

Medicinska fakulteta UL  
Inštitut za biokemijo  
Vrazov trg 2

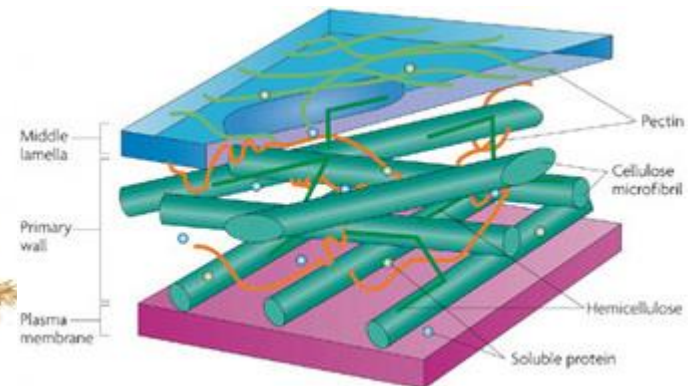


# OGLJIKOVI HIDRATI

Velika predavalnica IJS, 27. 3. 2014

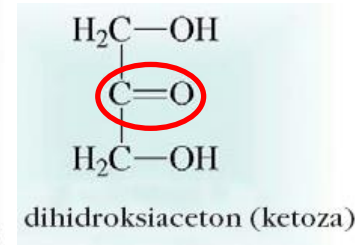
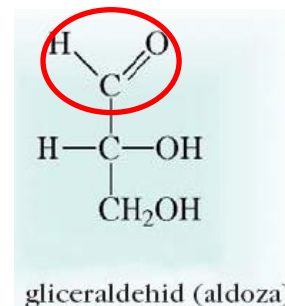
# Ogljikovi hidrati - splošno

- So najbolj razširjene biomolekule.
- Vsebujejo C, H, O in nekateri tudi N, S, P.
- Poznamo **mono-**, **oligo-** in **polisaharide** ter **glikokonjugate**.
- Vloge ogljikovih hidratov:
  - Metabolično gorivo (glukoza, fruktoza).
  - Skladišča energije (škrob, glikogen).
  - Strukturna/zaščitna vloga (bakterijska in rastlinska celična stena, vezivno tkivo).
  - So del DNA in RNA in ribocimov.
  - Označevalci na površini celice skupaj s proteini in lipidi.



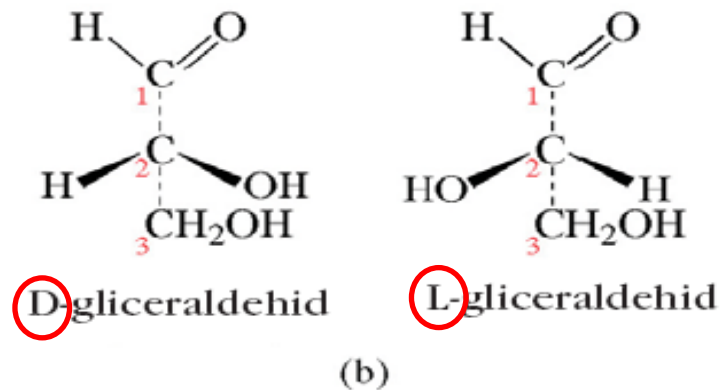
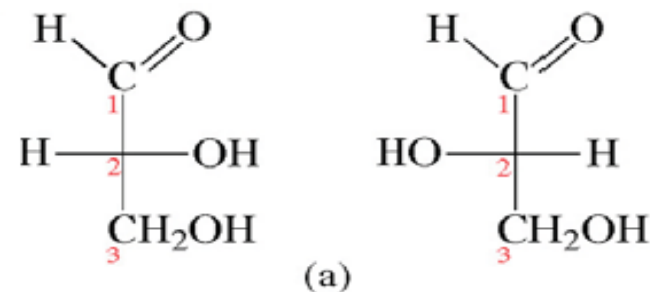
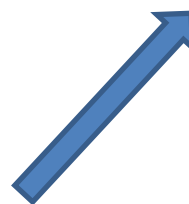
# Monosaharidi – najenostavnejši ogljikovi hidrati

- Imajo: - ali **aldehidno** skupino → **aldoze**
  - ali **keto** skupino → **ketoze**
  - na ostalih C-atomih majo večinoma po eno –OH skupino



- Monosaharidi:  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ ;  $n = 3 - 7$** 
  - **trioze**,  $n = 3$
  - **tetroze**,  $n = 4$
  - **pentoze**,  $n = 5$
  - **heksoze**,  $n = 6$
  - **heptoze**,  $n = 7$

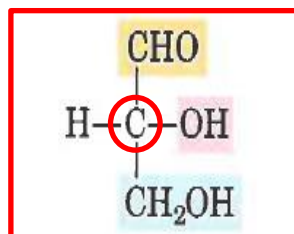
- Monosaharidi so optično aktivni. Stereokemijo ponazarjamo s **Fischerjevo projekcijsko formulo**.



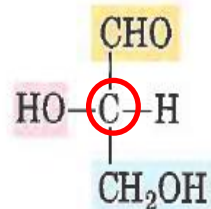
# Monosaharidi

- **Kiralni center** = ko so na C-atom vezane 4 različne skupine.
- Stereoizomera ali **enantiomera** = se razlikujeta v konfiguraciji vseh kiralnih centrov. Sta zrcalni sliki drug drugega. Označujemo jih z **D** in **L**.

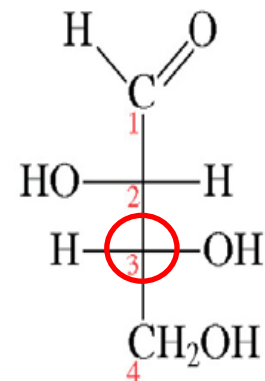
D-konfiguracija – imajo jo vsi v naravi prisotni monosaharidi.



D-gliceraldehid



L-gliceraldehid

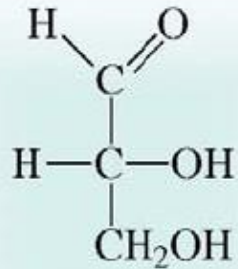


D-treosa

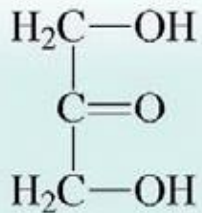
- **Konfiguracijo določimo glede na gliceraldehid**, ki v naravi obstaja v D konfiguraciji.
- Št. izomerov je  **$2^n$** , n = št. kiralnih centrov.
- Oznaki D in L se nanašata na stereokemijsko razporeditev skupin **ob kiralnem ogljiku, ki je najbolj oddaljen od karbonilnega ogljikovega atoma.**

# Monosaharidi

**trioze; n = 3**

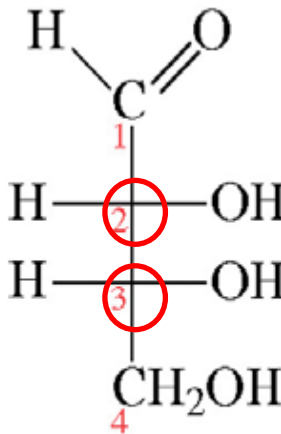


gliceraldehyd (aldoza)

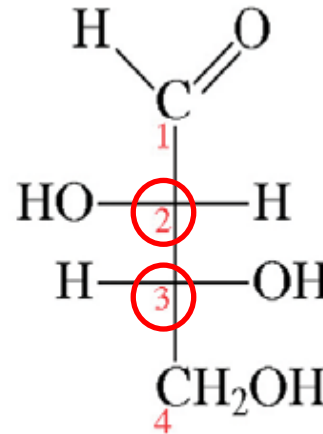


dihidroksiaceton (ketoza)

**tetroze; n = 4**

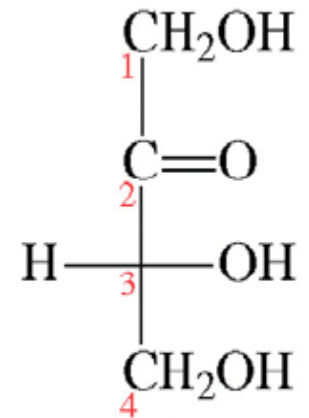


D-eritroza



D-treoza

aldozi



D-eritruloza

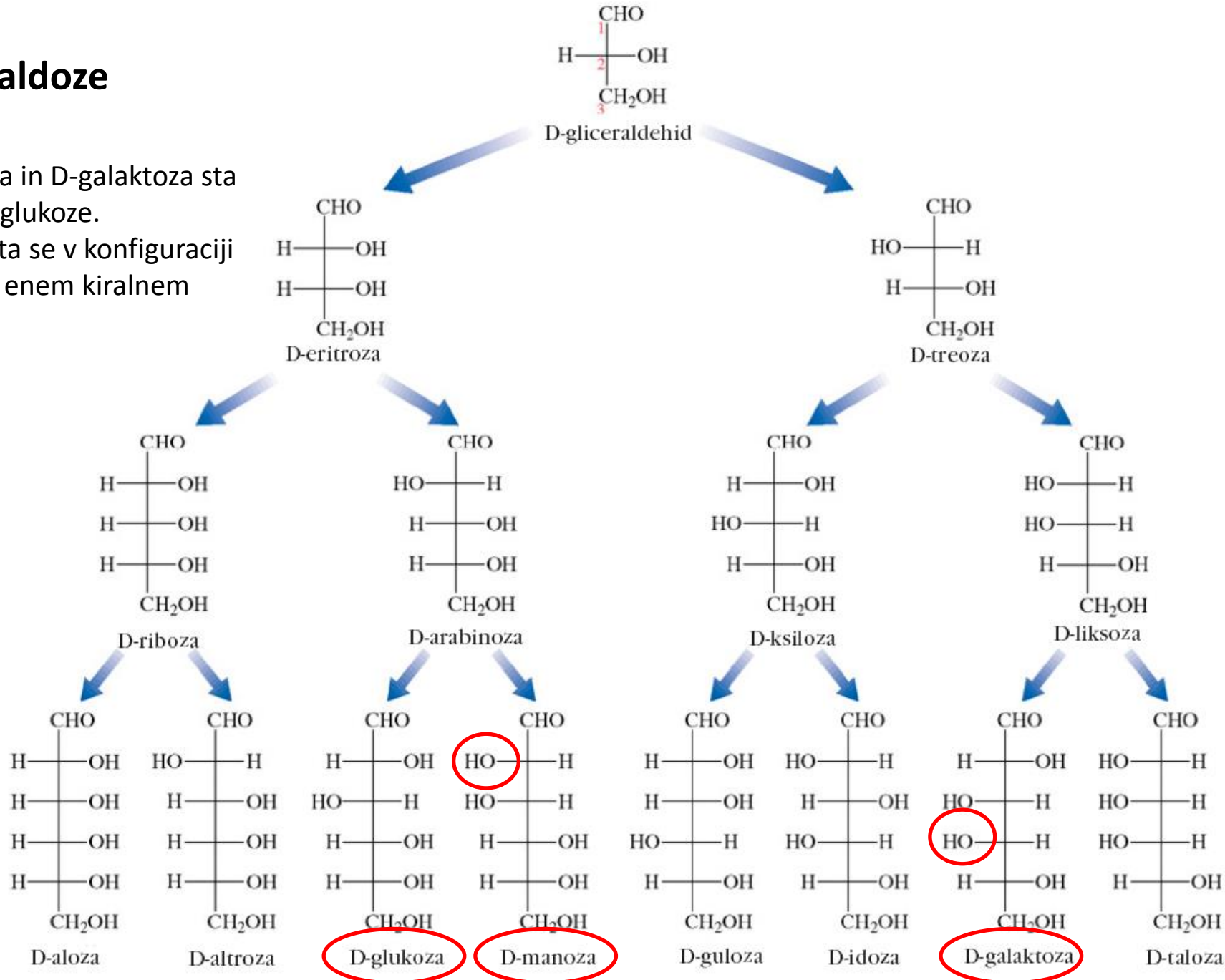
ketoza

Aldotetrozi na sliki imata dva kiralna centra. Sta **diastereoizomera**, saj imata različno razporeditev skupin na kiralnem ogljiku C2, enako pa na ogljiku C3.

# D-aldoze

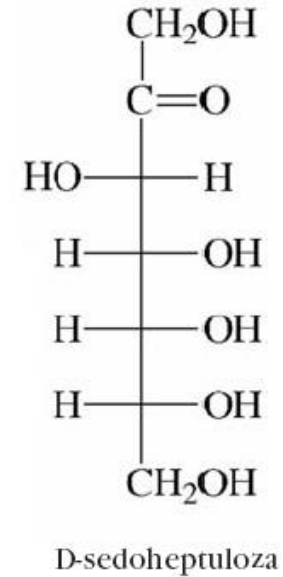
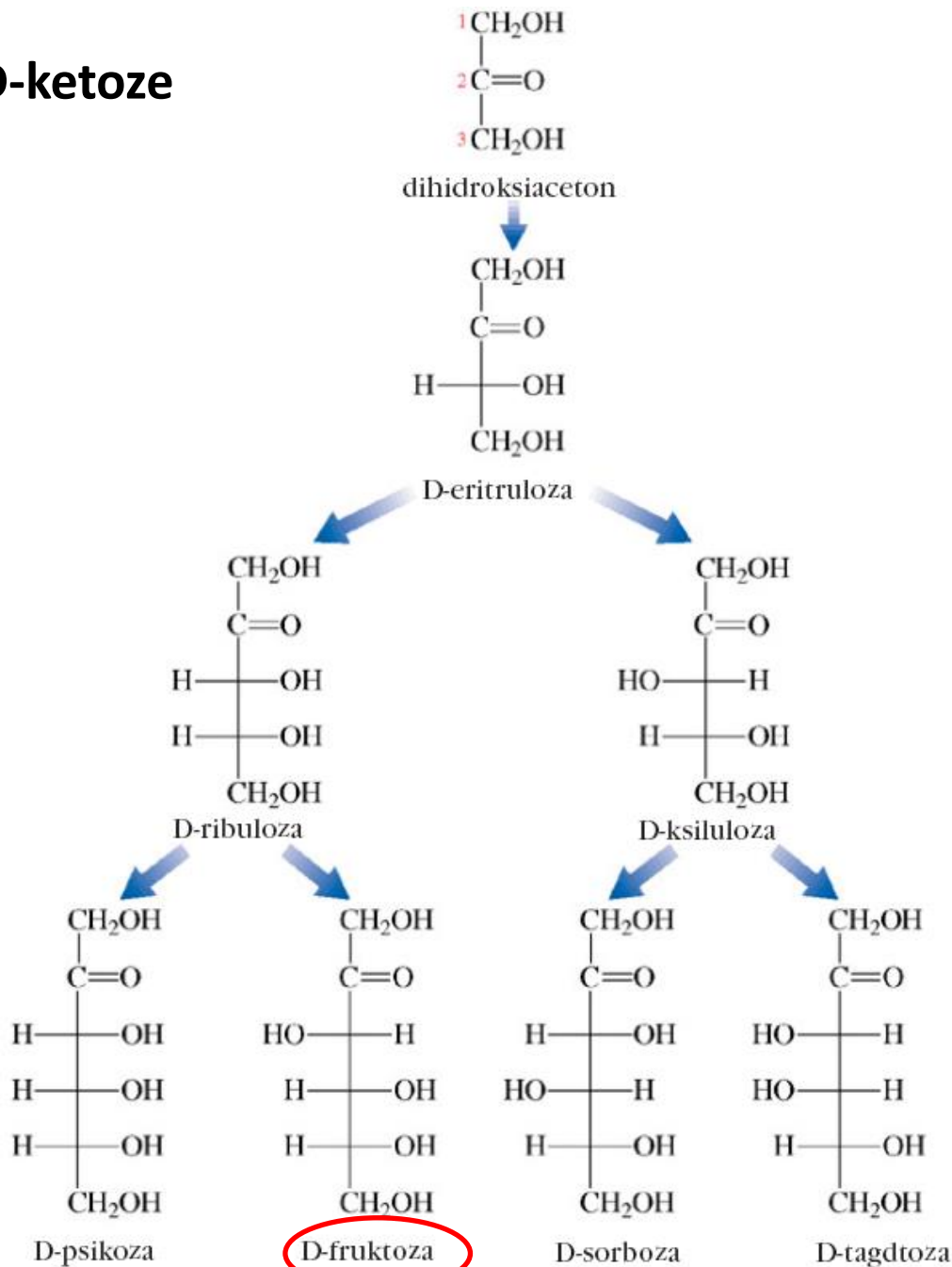
D-manoza in D-galaktoza sta **epimera** glukoze.

Razlikujeta se v konfiguraciji na točno enem kiralnem centru.





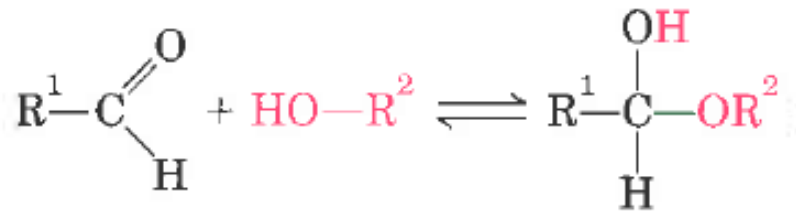
# D-ketoze



## Ciklične oblike monosaharidov

- Aldotetroze in vsi monosaharidi s 5 ali več C-atomi so v raztopinah večinoma v ciklični obliki, vendar so v ravnovežju z acikličnimi oblikami.

Iz aldoz nastanejo hemiacetali.

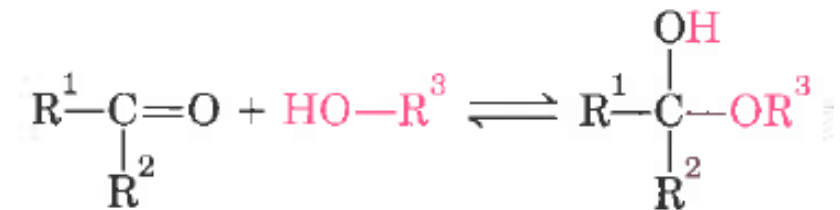


aldehid

alkohol

hemiacetal

Iz ketoz nastanejo hemiketali.



keton

alkohol

hemiketal

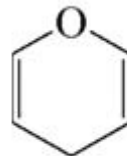
- Pri ciklizaciji nastanejo heterociklični petčlenski ali šestčlenski obroči furana ali pirana.

Sladkorje imenujemo **furanoze** ali **piranoze**.



furan

(b)



piran

(c)

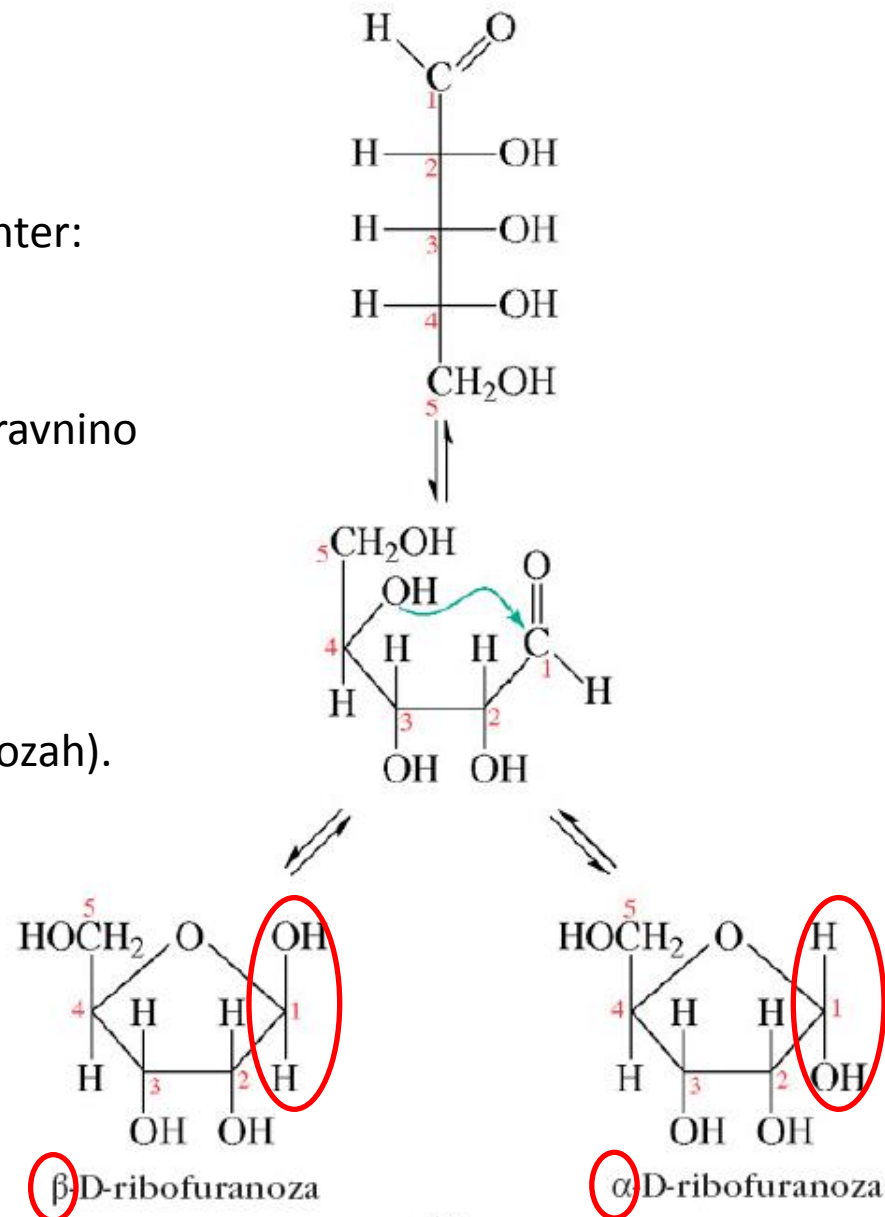
# Ciklične oblike monosaharidov

- Ciklizacija D-riboze.

Karbonilni C-atom postane kiralni center:

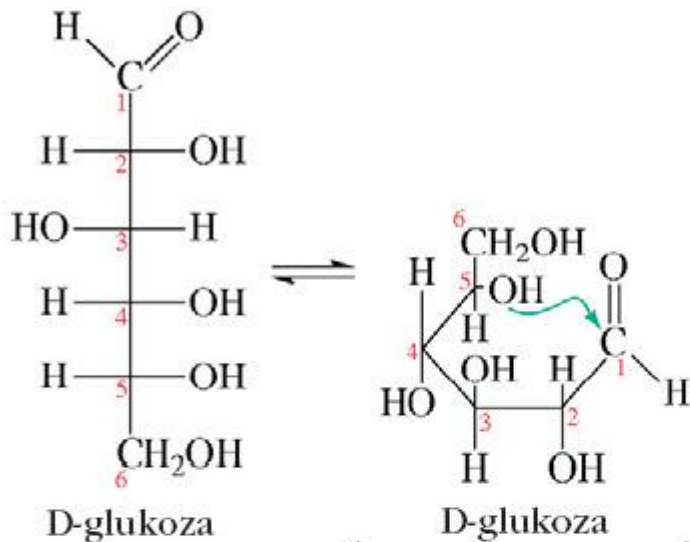
- **$\alpha$ -konfiguracija:** –OH na C1 pod ravnino obroča.
- **$\beta$ -konfiguracija:** –OH na C1 nad ravnino obroča.

$\alpha$ - in  $\beta$ -obliki sta **anomera** – ločita se po porazdelitvi skupin ob **anomernem ogljiku** (atom C1 pri aldozah).



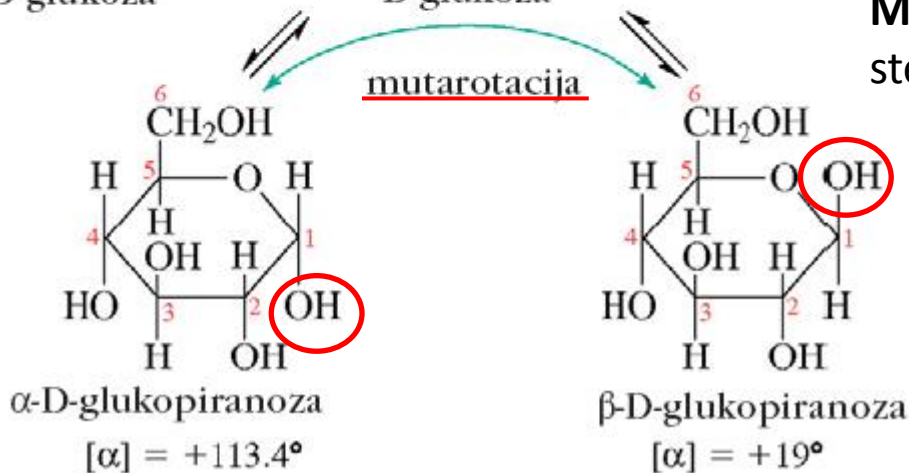
(a) Hawortova projekcija

# Ciklične oblike monosaharidov



Karbonilni C-atom (v D-sladkorjih) postane kiralni center:

- **$\alpha$ -konfiguracija:** –OH na C1 pod ravnino obroča.
- **$\beta$ -konfiguracija:** –OH na C1 nad ravnino obroča.



**Mutarotacija** = proces pretvarjanja stereoizomerov iz  $\alpha$  v  $\beta$  in obratno.

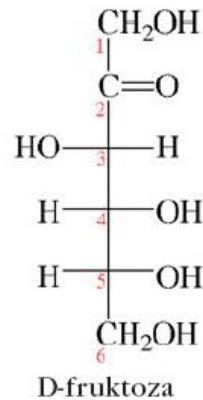
Ravnotežna sestava mešanice v raztopini:

33 %  $\alpha$ -D-glukopiranoze

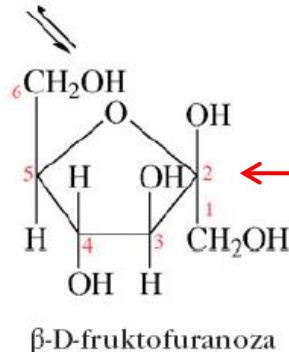
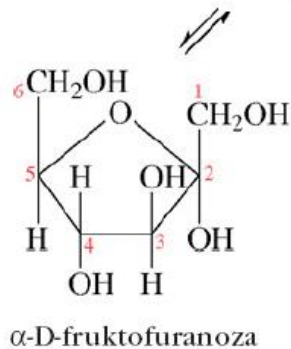
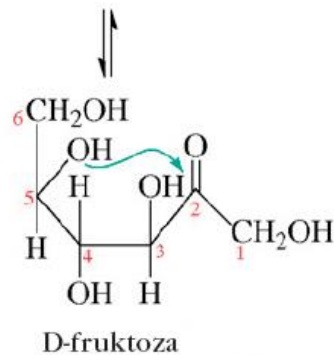
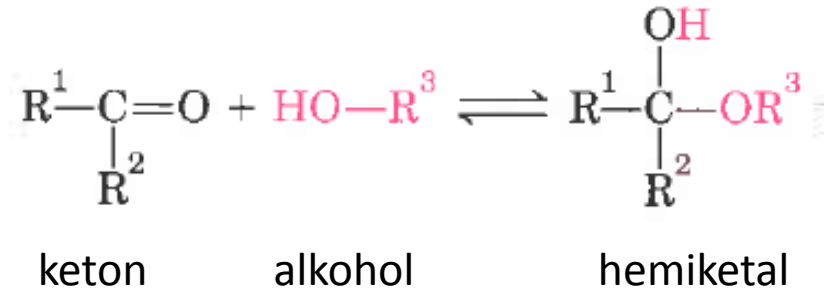
66 %  $\beta$ -D-glukopiranoze

1 % D-glukoze

# Ciklične oblike monosaharidov - ketoze



Nastanek obroča:



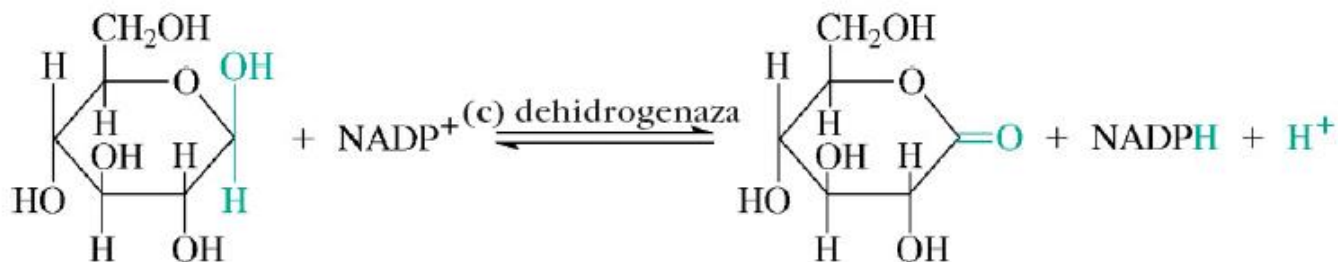
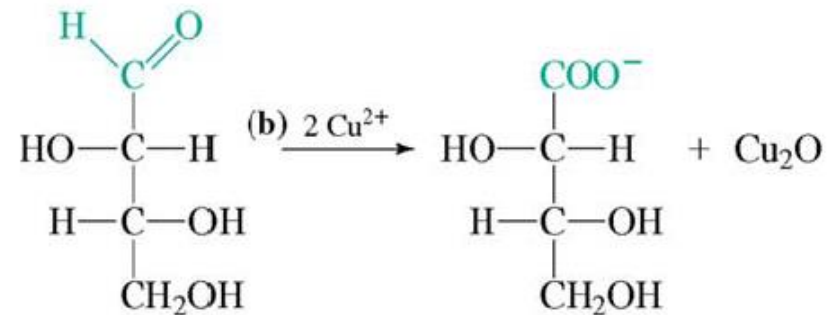
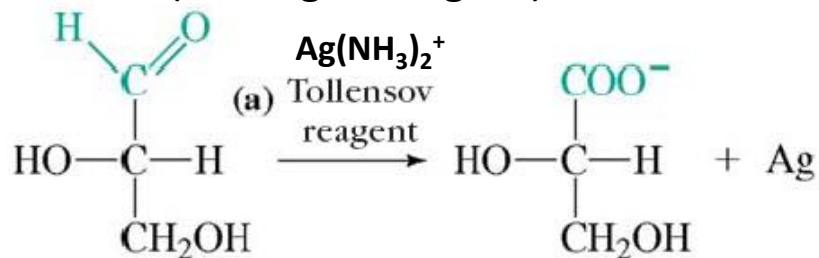
anomerni C-atom pri ketozah je C2

# Reakcije monosaharidov

- Zaradi različnih vrst funkcionalnih skupin lahko ogljikovi hidrati vstopajo v različne kemijske reakcije.
- Biološko pomembne reakcije / Reakcije za identifikacijo in analizo ogljikovih hidratov:
  - Oksidoredukcijske reakcije
  - Esterifikacija
  - Aminosladorji
  - Nastanek glikozidov

# Oksidoredukcijske reakcije

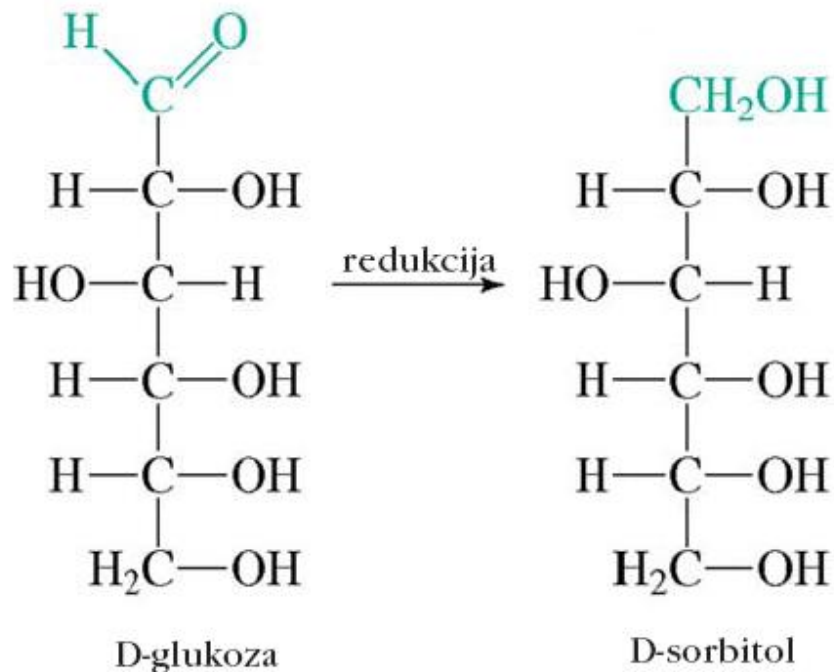
- So del **metabolične razgradnje** do  $\text{CO}_2$  in  $\text{H}_2\text{O}$ .
- Za oksidacijo najbolj občutljiva aldehydna skupina (aldehyd  $\rightarrow$  karboksilna kislina).
- Prosta aldehydna skupina je reducent  $\rightarrow$  **reducirajoči sladkor** (potreben prehod v aciklično obliko).
- Reagenti za identifikacijo reducirajočih sladkorjev: Tollensov reagent in  $\text{Cu}^{2+}$  ioni (Fehlingov reagent).



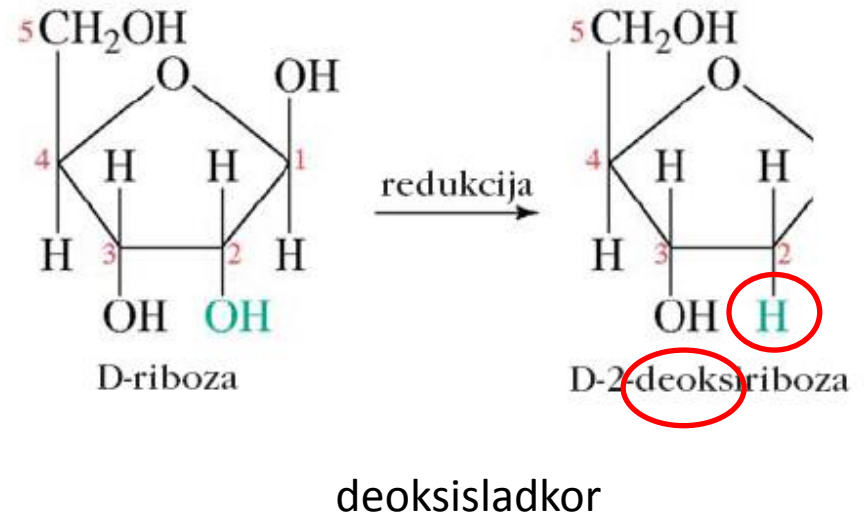
**Lakton** = ciklični ester

# Oksidoredukcijske reakcije

**Redukcijske** reakcije ogljikovih hidratov:



(a)

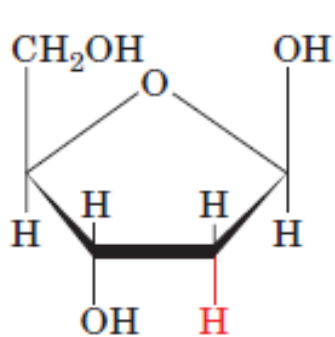


(b)

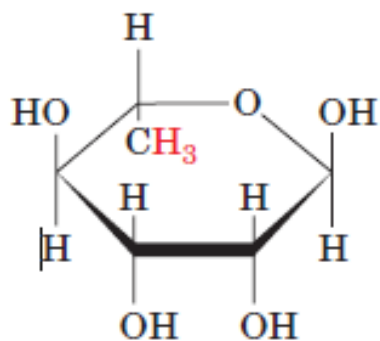
- Encimi (**dehidrogenaze**), ki v celici katalizirajo redukcijo ogljikovih hidratov, potrebujejo koencim NADP ali NADPH.



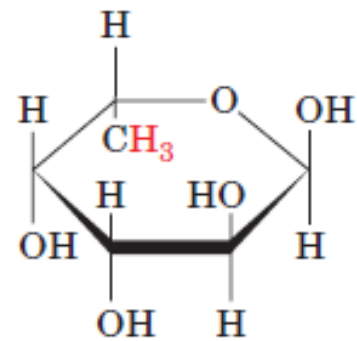
- -OH skupina je pri deoksisladkorjih zamenjana z -H.



**$\beta$ -D-2-Deoxyribose**



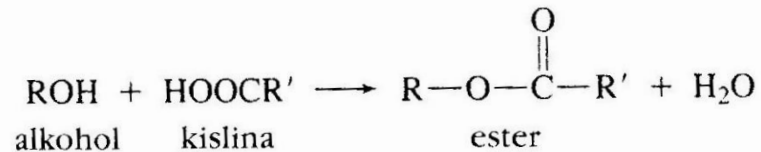
**$\alpha$ -L-Rhamnose  
(6-deoxy-L-mannose)**



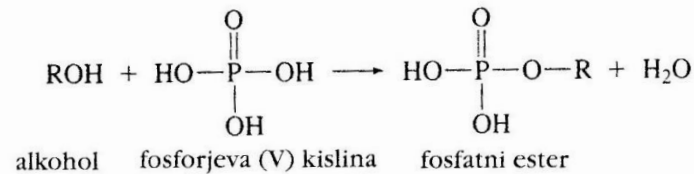
**$\alpha$ -L-Fucose  
(6-deoxy-L-galactose)**

# Esterifikacija

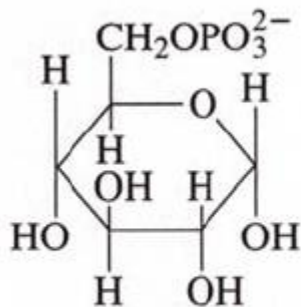
- Alkohol + kislina  $\rightarrow$  ester +  $H_2O$



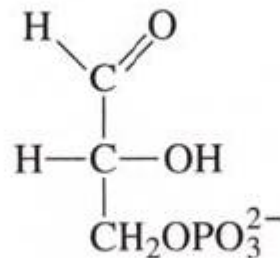
- Fosfatni estri med  $-OH$  ogljikovih hidratov in fosforjevo (V) kislino



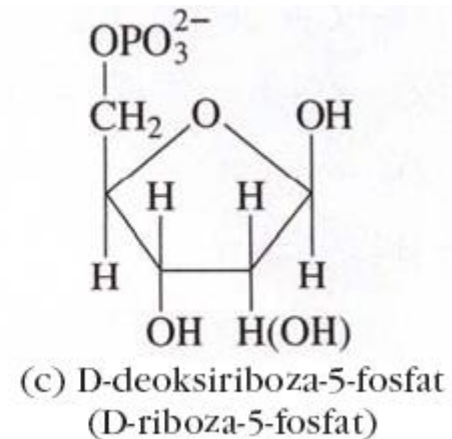
- Biološko pomembni fosfatni estri nastanejo s prenosom **fosforilne skupine iz ATP** s pomočjo **kinaz**:



(a) D-glukoza-6-fosfat



(b) D-gliceraldehid-3-fosfat



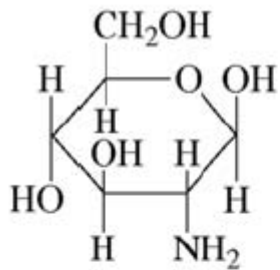
(c) D-deoksiriboza-5-fosfat  
(D-riboza-5-fosfat)

glikoliza

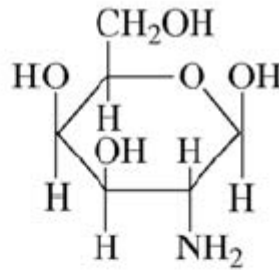
DNA/RNA

# Aminosladkorji

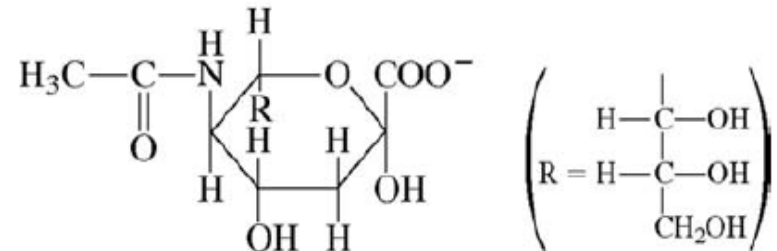
- Nastanejo z zamenjavo hidroksilne skupine z **aminsko skupino**



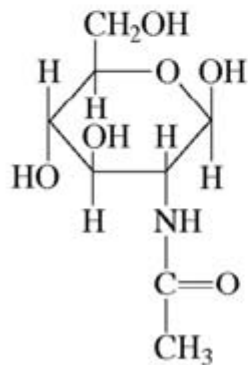
$\beta$ -D-2-aminoglukoza  
(glukozamin)



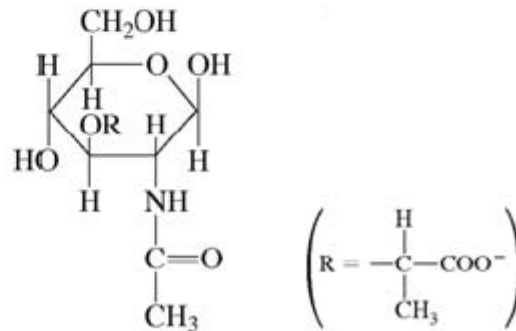
$\beta$ -D-2-aminogalaktoza  
(galaktozamin)



sialna kislina  
(*N*-acetilnevraminat)



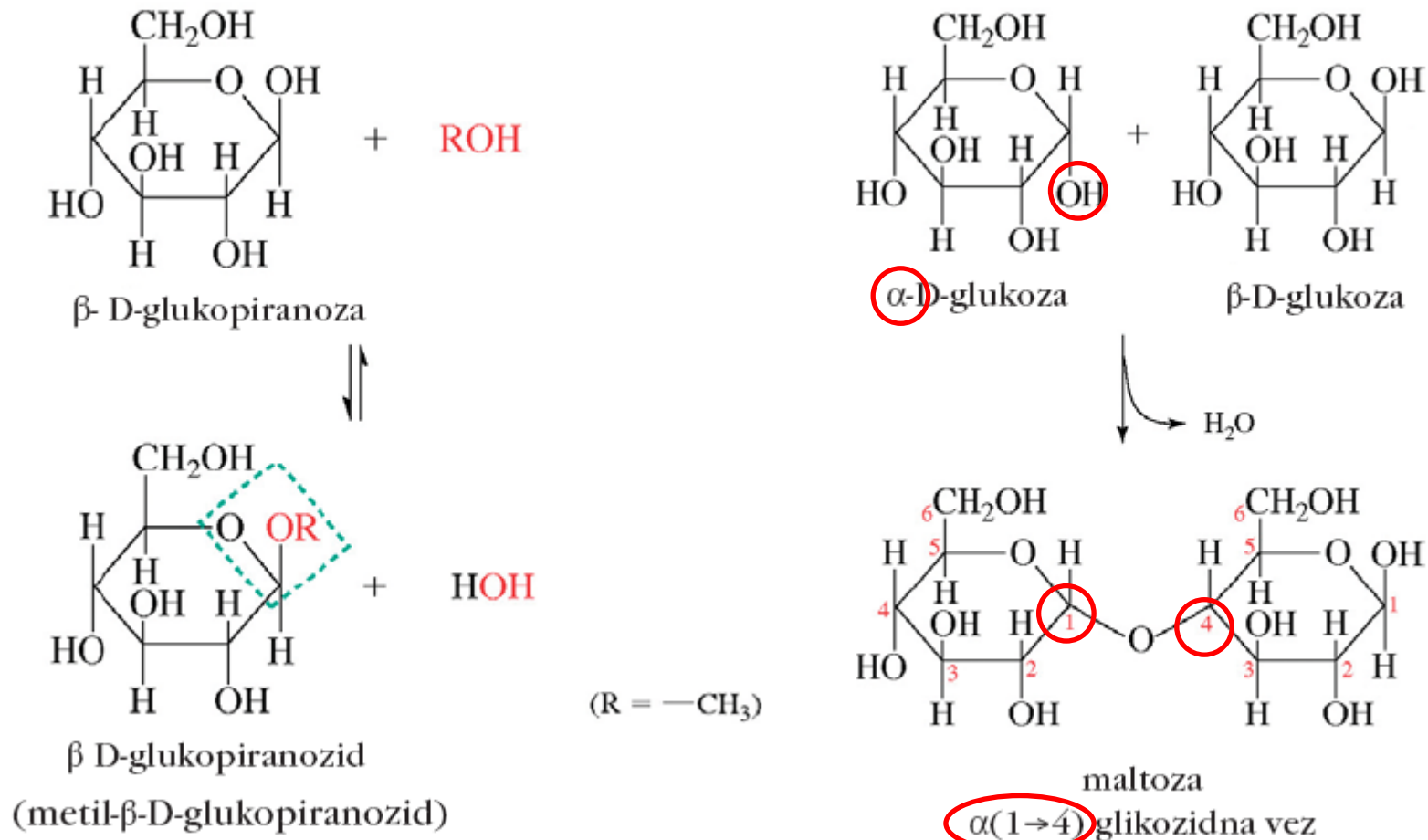
*N*-acetilglukozamin



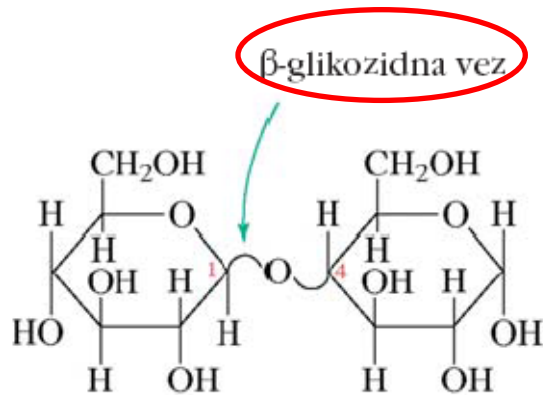
*N*-acetilmuraminska kislina

# Nastanek glikozidov

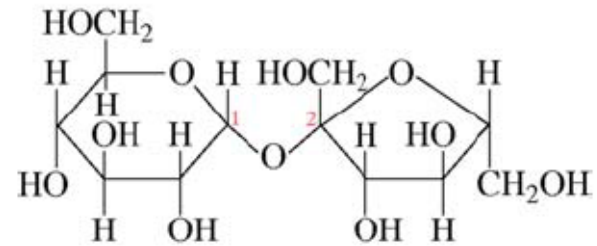
- **Glikozid** = produkt reakcije med dvema hidroksilnima skupinama sladkorjev, pri čemer nastane **glikozidna vez**. Ena izmed molekul sladkorja je povezana preko hidroksilne skupine na anomernem C-atomu.
- Z **O-glikozidno** vezjo se monosaharidi povezujejo v **disaharide**, **oligosaharide** in **polisaharide**.



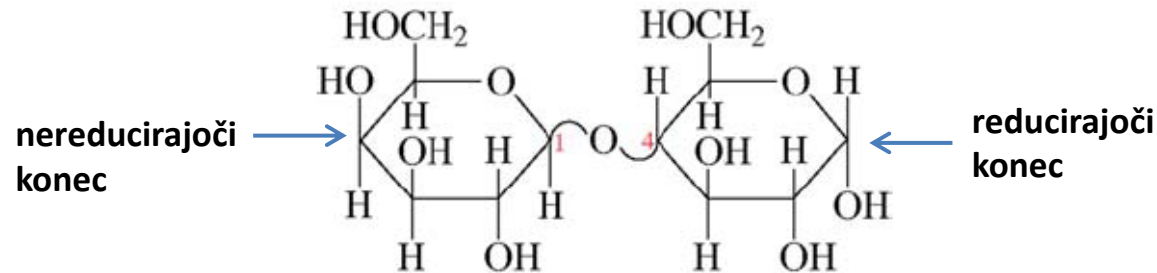
Maltoza se ne more izomerizirati v celobiozo in obratno, ker potem, ko se anomerni C-atom poveže v glikozidno vez, na njem ne more več poteči mutarotacija.



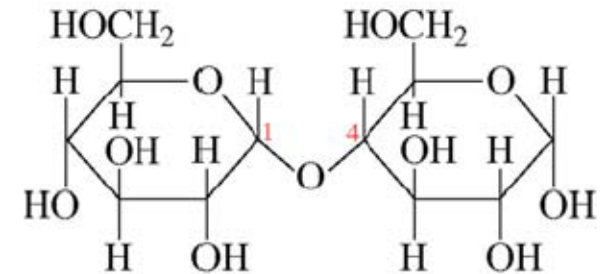
celobioza  
(glukozil- $\beta$ (1 $\rightarrow$ 4)-glukoza)



saharoza  
(glukozil- $\alpha,\beta$ (1 $\rightarrow$ 2)-fruktoza)

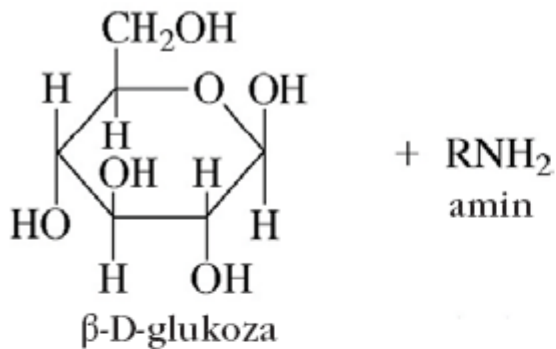


laktoza  
(galaktozil- $\beta$ (1 $\rightarrow$ 4)-glukoza)

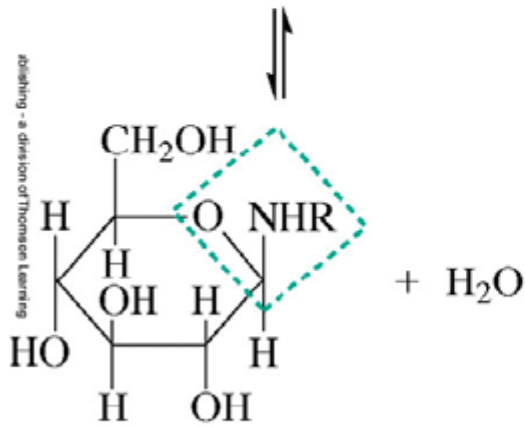


maltoza  
(glukozil- $\alpha$ (1 $\rightarrow$ 4)-glukoza)

- **N-glikozidna vez** nastane, ko se anomerni C-atom sladkorja poveže z N-atomom v aminih in iminih.
- Nastanek nukleotidov, npr. ATP



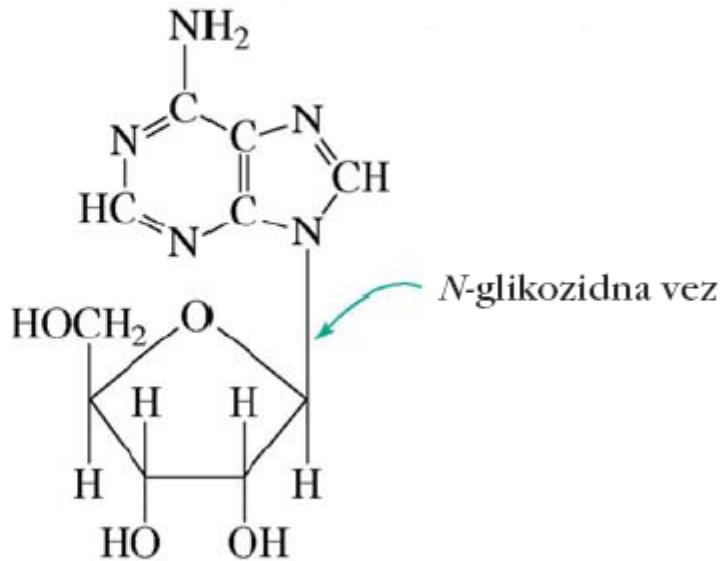
+ RNH<sub>2</sub>  
amin



© 2013 Pearson Education, Inc. Publishing as a division of Thomson Learning

+ H<sub>2</sub>O

(a)



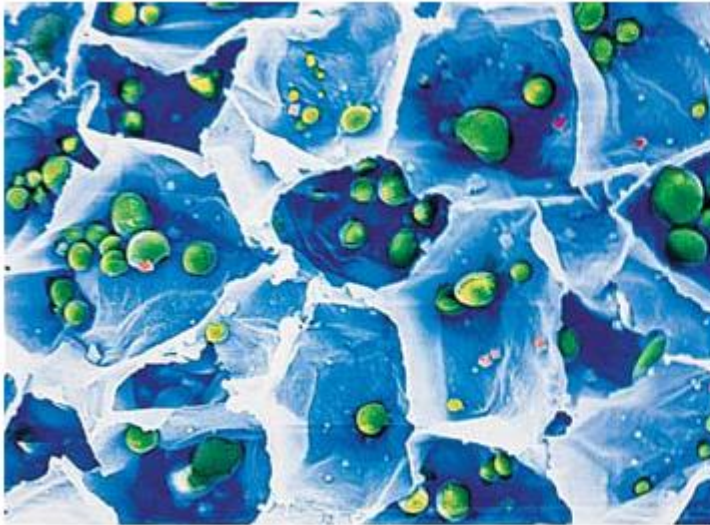
(b)

# Polisaharidi

- So z O-glikozidno vezjo povezani monosaharidi in njihovi derivati.
- Velikost polisaharidov ni natančno določena.
- **Opis strukture polisaharida:**
  - Vrsta monomernih enot
  - Zaporedje monomernih enot (če je prisotna več kot ena vrsta)
  - Tip glikozidne vezi, ki povezuje enote
  - Približna dolžina verige
  - Stopnja razvejanosti
- **Sestava:**
  - **homopolisaharidi**
  - **heteropolisaharidi**
- **Vloga:**
  - **rezervni** polisaharidi
  - **strukturni** polisaharidi
  - **strukturni peptidoglikani**

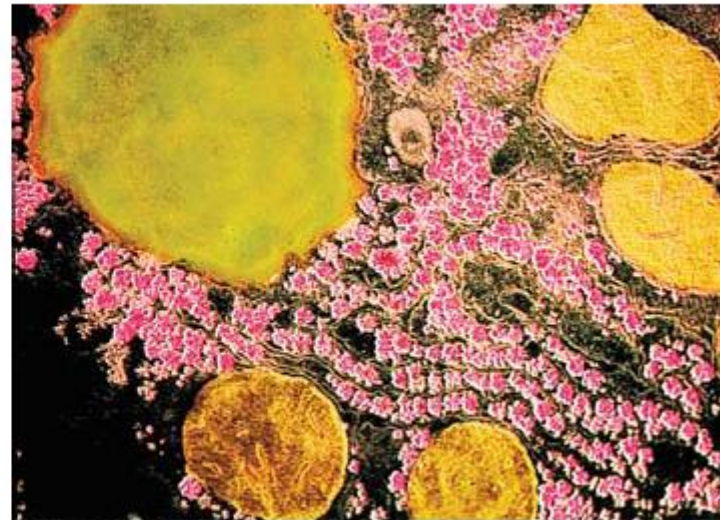
# Rezervni polisaharidi

- V obliki **granul** v
  - jetrih in mišicah živalske celice: **glikogen**
  - kloroplastih rastlinske celice: **škrob**
- Oba polisaharida imata veliko hidroksilnih skupin, zato s H-vezmi vežeta veliko vode (1 g glikogena je **hidratiziran** z 2 g H<sub>2</sub>O).



(a)

Granule škroba v kloroplastih



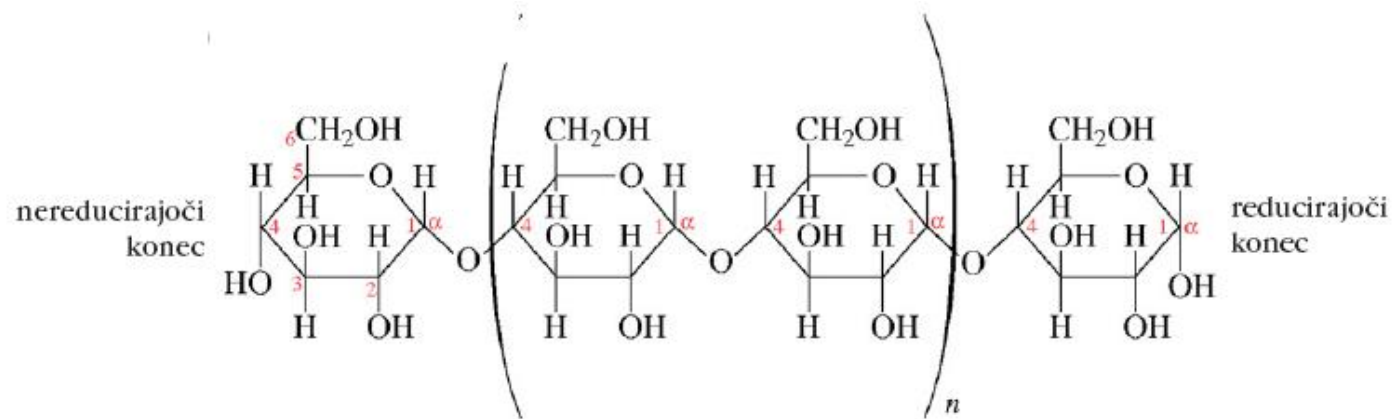
(b)

Granule glikogena v jetrnih celicah



## Rezervni polisaharidi - škrob

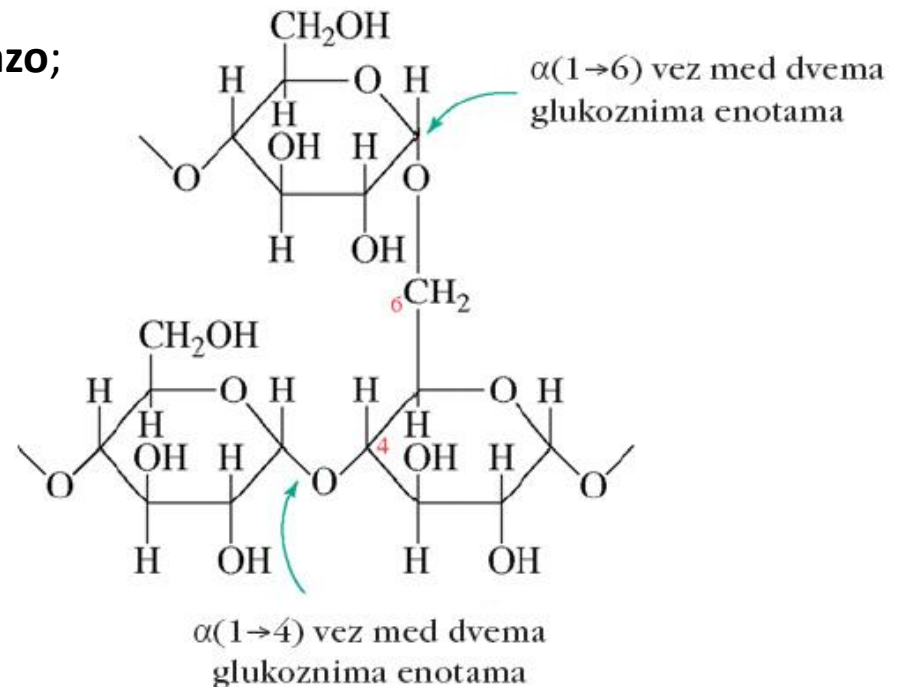
- Mešanica dveh vrst polimerov glukoze: **amiloze** in **amilopektina**.
- **Amiloza** je **linearna, nerazvejana** veriga **D-glukoz** z  **$\alpha(1\rightarrow4)$**  O-glikozidnimi vezmi.



- Na C4-koncu je prosta  $-OH$  skupina – **nereducirajoči konec**.
- Na C1-koncu je prosta anomerna  $-OH$  skupina – **reducirajoči konec**.
- $M =$  nekaj 1000 do 500 000 Da.

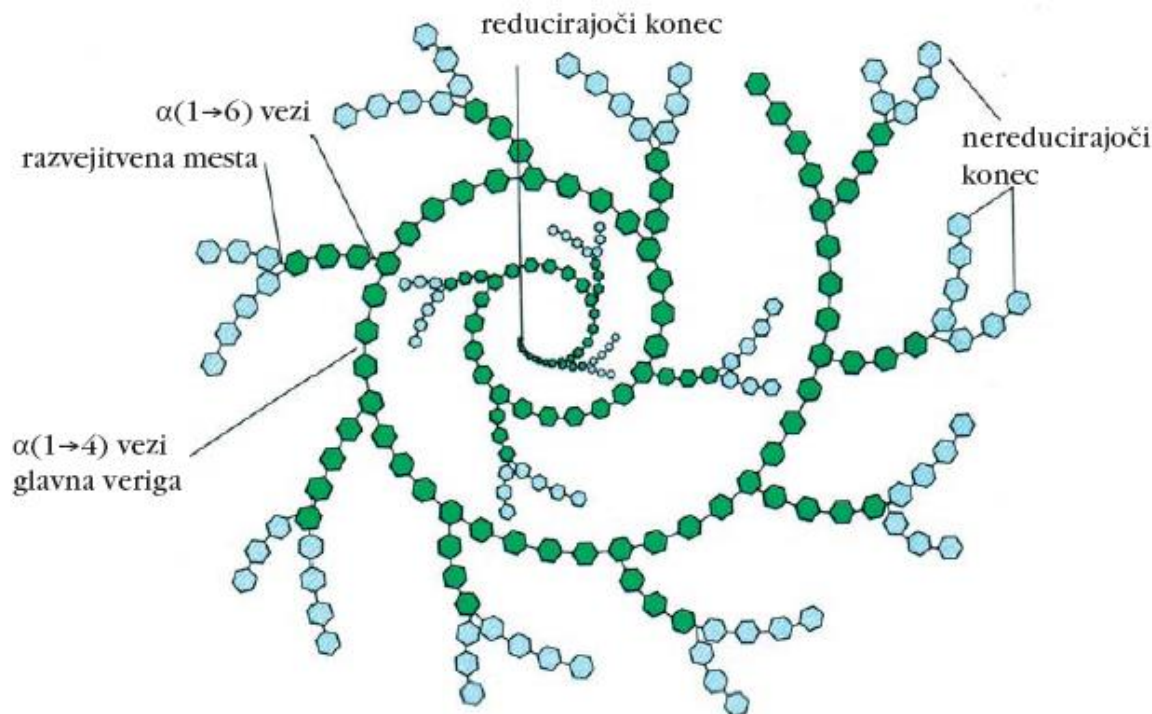
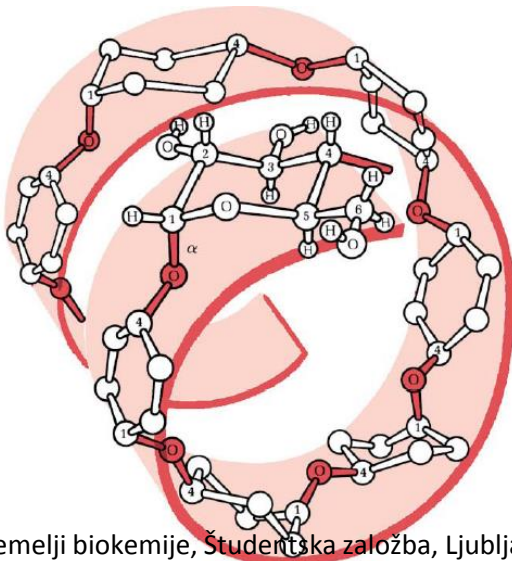
# Rezervni polisaharidi - škrob

- **Amilopektin** ima dve strukturi lastnosti:
  - Glavna veriga iz glukoznih enot z  $\alpha(1\rightarrow4)$
  - Stranske verige povezane z  $\alpha(1\rightarrow6)$ ; razvejitev vsakih  $\sim 25$  enot
- Mnogo nereducirajočih koncev
- $M = \sim 1\,000\,000$  Da
- Razgradnja se prične že v ustih z  **$\alpha$ -amilazo**; nastanejo disaharid maltoza in različni oligosaharidi.



# Rezervni polisaharidi - glikogen

- **Glikogen** je po strukturi podoben amilopektinu, razlikuje se v tem, da ima večjo molekulsko maso ( več milijonov) in **več razvejitvenih mest**: približno vsakih 10 enot.
- Glikogena je ~10 % vlažne teže jetr in ~1 % mišic.
- Razgradnjo glikogena katalizira **glikogen-fosforilaza**.
- Struktura **vijačnice** zaradi gibljivosti  $\alpha(1\rightarrow4)$  vezi; ~6 ostankov na zavoju.
- Vijačna struktura prisotna tudi pri amilozi in amilopektinu.

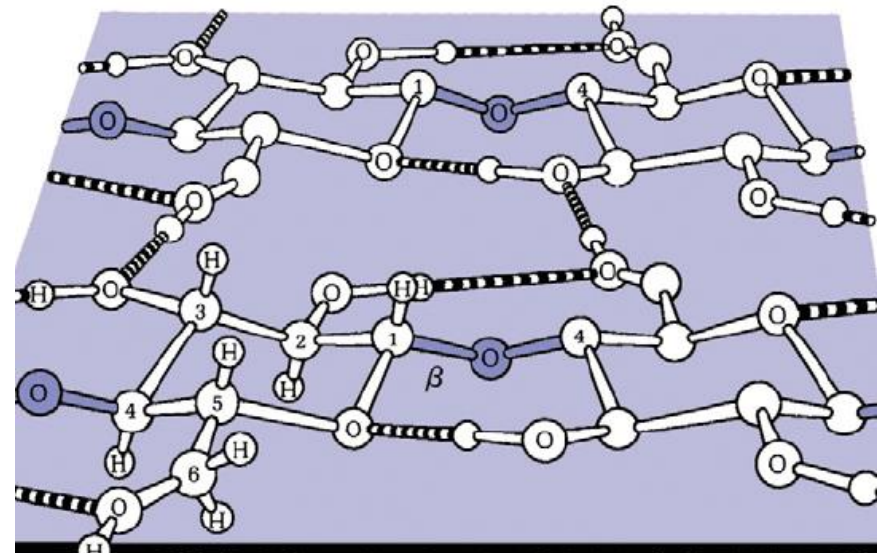
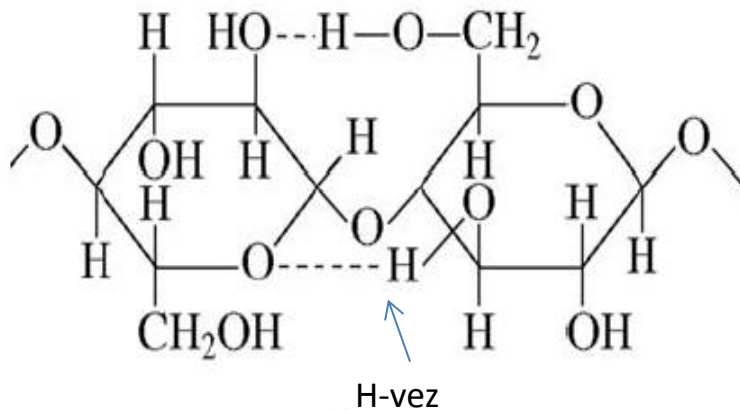


# Strukturni polisaharidi

- Deloma se sintetizirajo znotraj celic, dokončno se sestavijo zunaj celice.
- So prisotni na zunanji strani celic:
  - Pri rastlinah kot trdna zaščitna celična stena: **celuloza**
  - Pri živalih - členonožcih kot zaščitni oklep: **hitin**
  - Pri živalih kot želatinozna mazava zaščitna prevleka: **mukopolisaharidi** ali **glikozaminoglikani**

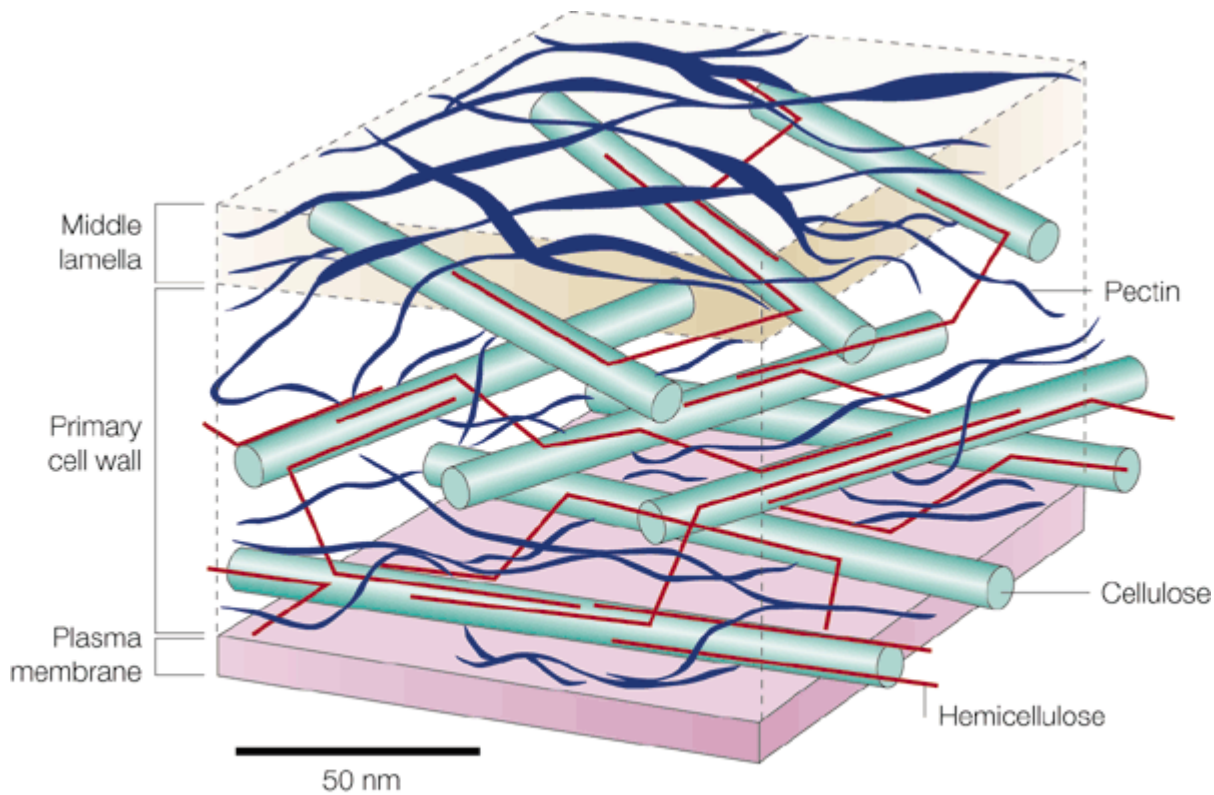
# Strukturni polisaharidi

- **Celuloza:** glukozni homopolimer
- Nerazvejan, vez  $\beta(1\rightarrow4)$  omogoča nastanek zelo dolgih in ravnih verig.
- Raztegnjene verige se lahko povežejo v snope vzporednih verig – **vlakna**, ta pa se sestavijo v močne in toge **mreže** – osnovo ogrodja celične stene.
- **Stabilizacija:** intra- in intermolekulske H-vezi.
- Živali celuloze ne prebavljajo, saj nimajo encimov za hidrolizo vezi  $\beta(1\rightarrow4)$ . Služijo pa kot vlaknine ali balastne snovi, ki pomagajo pri razgradnji in absorpciji drugih hranil.
- Razgrajujejo jo nekatere gljive in bakterije, ki imajo **celulaze**.



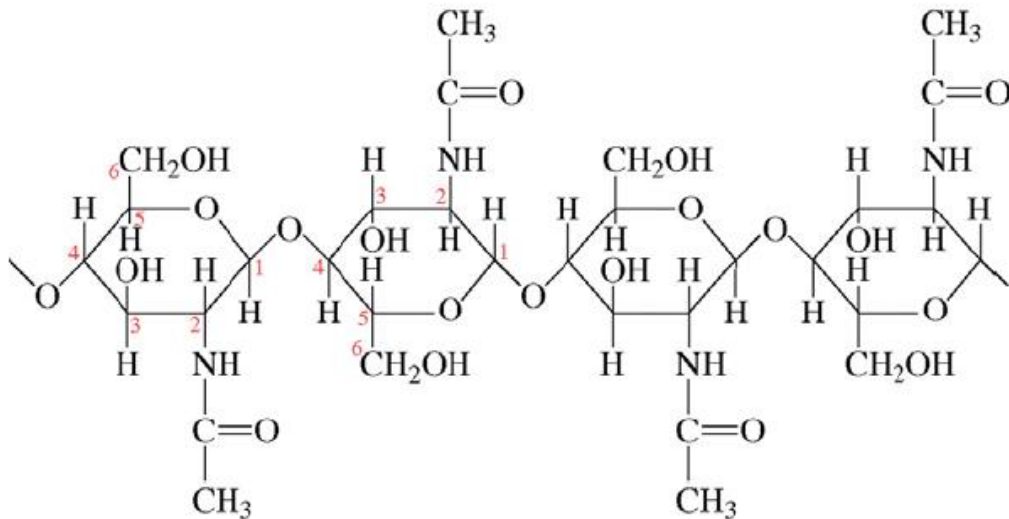
# Strukturni polisaharidi

- **Pektin:** komponenta celične stene
  - Polimer D-galakturonske kisline



# Strukturni polisaharidi

- **Hitin:** nerazvejan homopolisaharid **N-acetilglukozamina** povezanega z  $\beta(1\rightarrow4)$ .
- Stabilizacija: intra- in intermolekulske H-vezi.



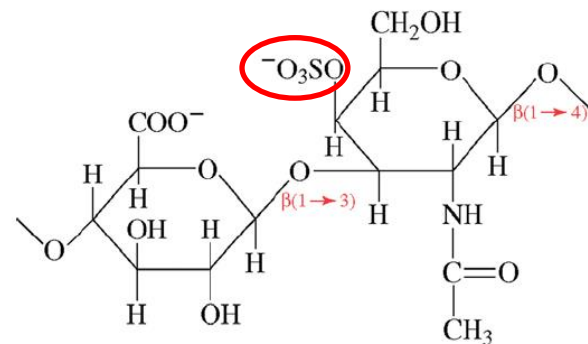
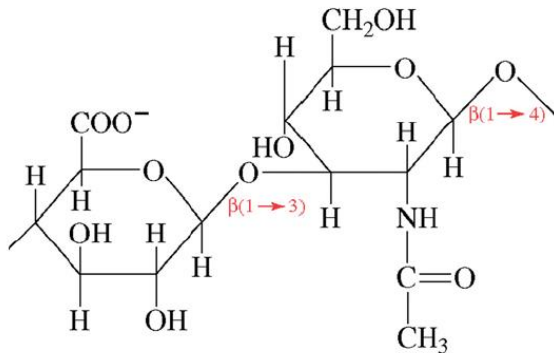
[http://bioweb.uwlax.edu/bio203/2010/woods\\_brit/interactions.htm](http://bioweb.uwlax.edu/bio203/2010/woods_brit/interactions.htm)



[http://planet.uwc.ac.za/nisl/biodiversity/loae/page\\_62.htm](http://planet.uwc.ac.za/nisl/biodiversity/loae/page_62.htm)

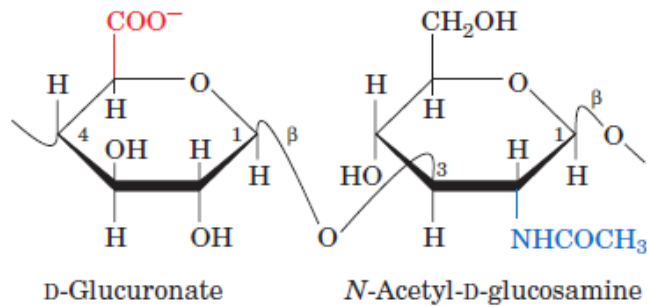
# Strukturni polisaharidi

- **Mukopolisaharidi ali glikozaminoglikani:** so del vezivnega tkiva, hrustanca in kit, zunajceličnega matriksa.
- So nerazvejani, sestavljeni iz menjajočih se ostankov uronske kisline in heksozaaminov.
  - **Hilauronska kislina:** N-acetilglukozamin in D-glukuronska kislina
  - **Hondroitin sulfat:** N-acetilgalaktozamin sulfat in D-glukuronska kislina

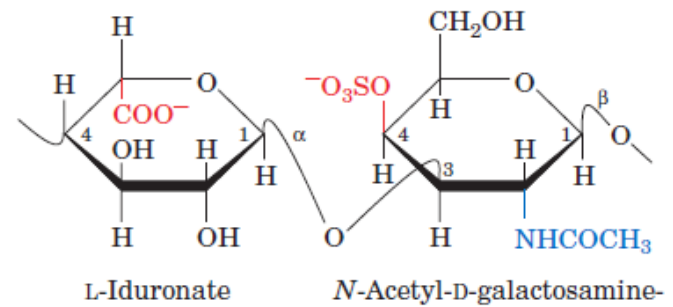




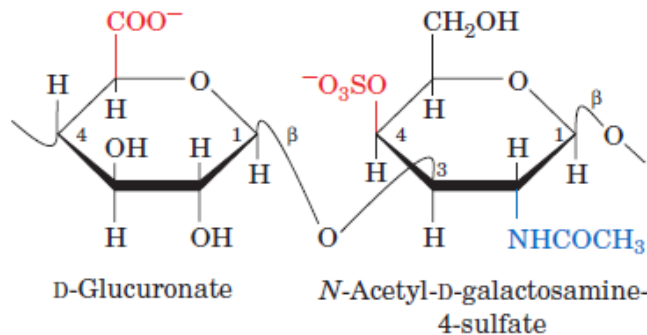
# Glikozaminoglikani



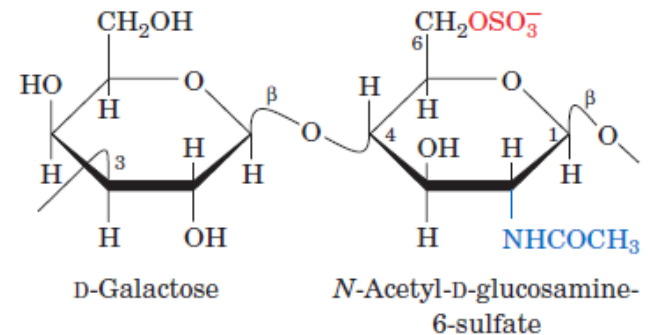
**Hyaluronate**



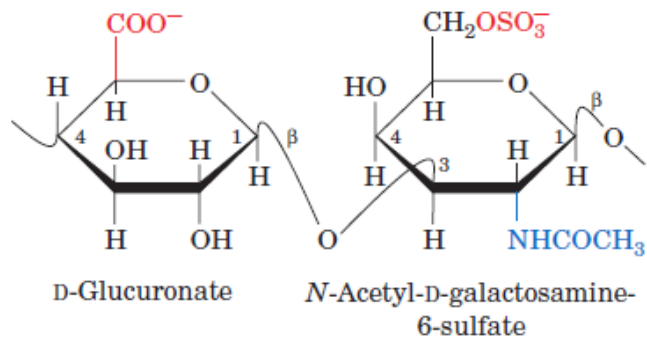
**Dermatan sulfate**



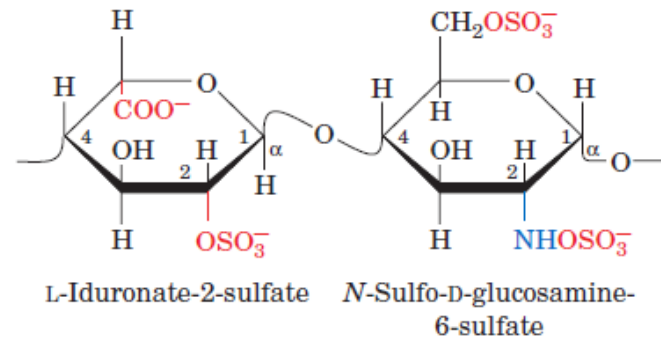
**Chondroitin-4-sulfate**



**Keratan sulfate**



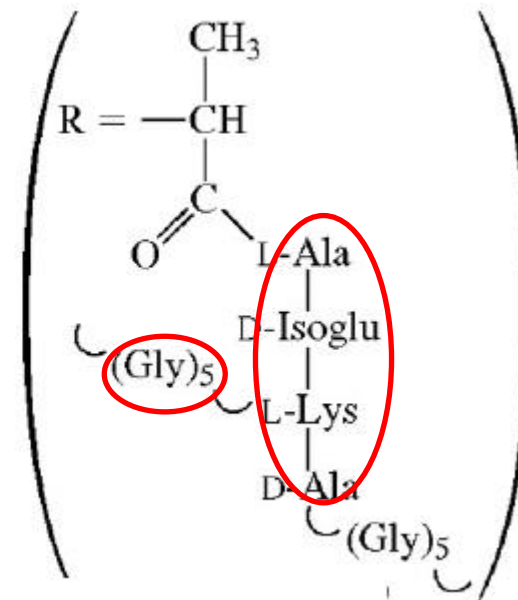
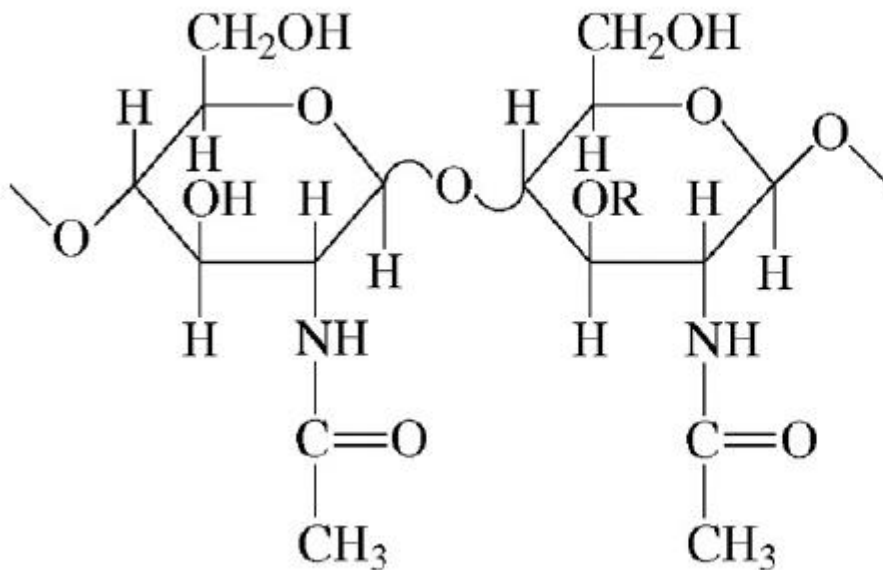
**Chondroitin-6-sulfate**



**Heparin**

# Strukturni peptidoglikani

- Celična stena bakterij iz nerazvejanega heteropolimera **N-acetilglukozamina** in **N-acetilmuraminske kisline**, vez  $\beta(1\rightarrow4)$ ; iztegnjene verige.
- Verige so med seboj povezane s **kratkimi peptidi** (D-aminokislina), ki imajo različne sestave.
- **Lizocim** hidrolizira vez  $\beta(1\rightarrow4)$ .
- Sestava celične stene *Staphylococcus aureus*:

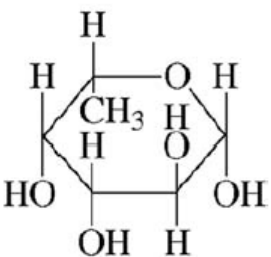


ime	tip <sup>a</sup>	komponente in vezi	biološka vloga
škrob			
amiloza	homo	glukoza, $\alpha(1\rightarrow4)$	rezervna snov (rastline)
amilopektin	homo	glukoza, $\alpha(1\rightarrow4)$ z $\alpha(1\rightarrow6)$ razvejitvami	rezervna snov (rastline)
glikogen	homo	glukoza, $\alpha(1\rightarrow4)$ z $\alpha(1\rightarrow6)$ razvejitvami	rezervna snov (živali)
dekstran	homo	glukoza, $\alpha(1\rightarrow6)$ z $\alpha(1\rightarrow2)$ , $\alpha(1\rightarrow3)$ in $\alpha(1\rightarrow4)$ razvejitvami	rezervna snov (kvasovke in bakterije)
inulin	homo	fruktoza, $\beta(2\rightarrow1)$	rezervna snov (rastline)
celuloza	homo	glukoza, $\beta(1\rightarrow4)$	oporna snov v rastlinah
pektin	homo	galakturonska kislina	strukturno ogrodje v rastlinah
hitin	homo	N-acetilglukozamin, $\beta(1\rightarrow4)$	oporna snov v oklepu
hialuronska kislina	hetero	N-acetilglukozamin; glukuronska kislina, $\beta(1\rightarrow4)$ ; $\beta(1\rightarrow3)$	mazivo v sinovialni tekočini, ekstracelularni matriks
hondroitinsulfat	hetero	N-acetilgalaktozamin sulfat; glukuronska kislina; $\beta(1\rightarrow3)$ in $\beta(1\rightarrow4)$	
peptidoglikan	hetero, z zamreženjem s peptidi	N-acetilglukozamin; N-acetilmuraminska kislina, $\beta(1\rightarrow4)$	oporna snov v bakterijski celični steni

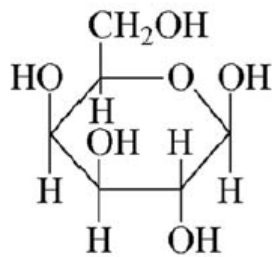
<sup>a</sup>homopolimer ali heteropolimer

# Glikokonjugati: glikoproteini

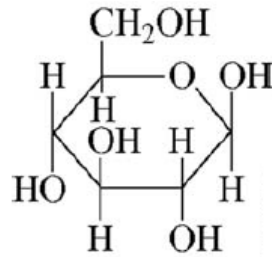
- So proteini, ki imajo kovalentno vezan ogljikov hidrat.
- Vsebujejo od 1 do 30 % ogljikovih hidratov, lahko pa tudi do 60 %.
- Razvejani oligosharidi so navadno krajši od 15 enot.
- Ogljikove hidrate sestavljajo predvsem: **manoza, galaktoza, fukoza, N-acetilgalaktozamin, N-acetilglukozamin, sialna kislina in glukoza.**



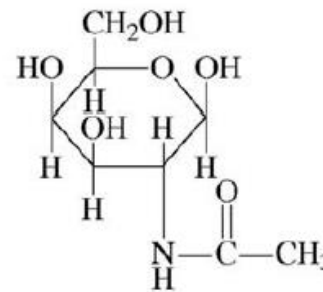
$\beta$ -L-fukoza



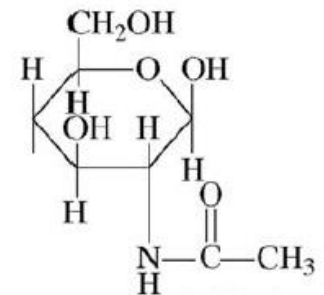
$\beta$ -D-galaktoza



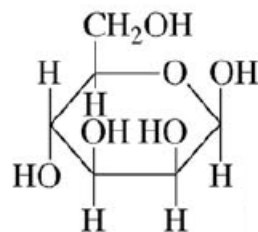
$\beta$ -D-glukoza



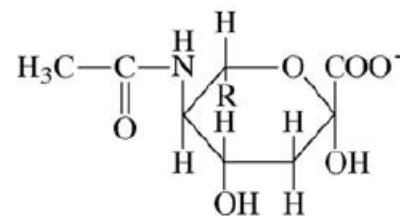
$\beta$ -D-N-acetilgalaktozamin



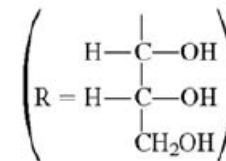
$\beta$ -D-N-acetilglukozamin



$\beta$ -D-manoza

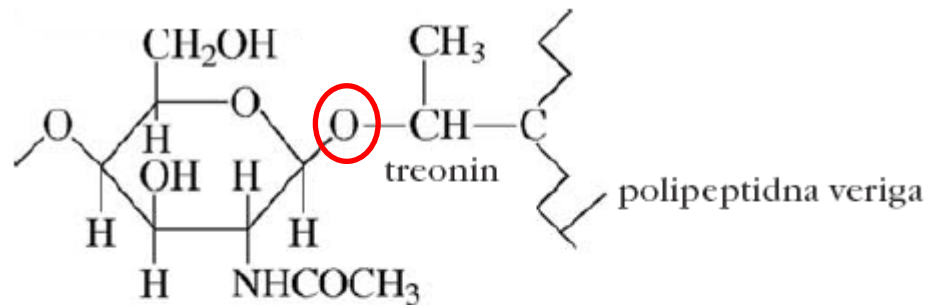


sialna kislina  
(N-acetilnevraminat)

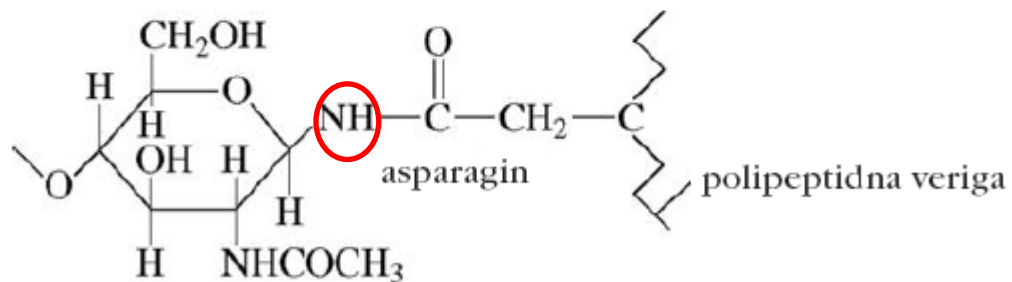


# Glikokonjugati: glikoproteini

- Ogljikovi hidrati se vežejo preko dveh različnih vezi:
  - **O-glikozidna vez:** med **-OH** skupino **Ser** ali **Thr** proteina in prvem monosaharidom oligosahrida.
  - **N-glikozidna vez:** med **-NH<sub>2</sub>** skupino **Asn** in prvim monosaharidom oligosahrida.

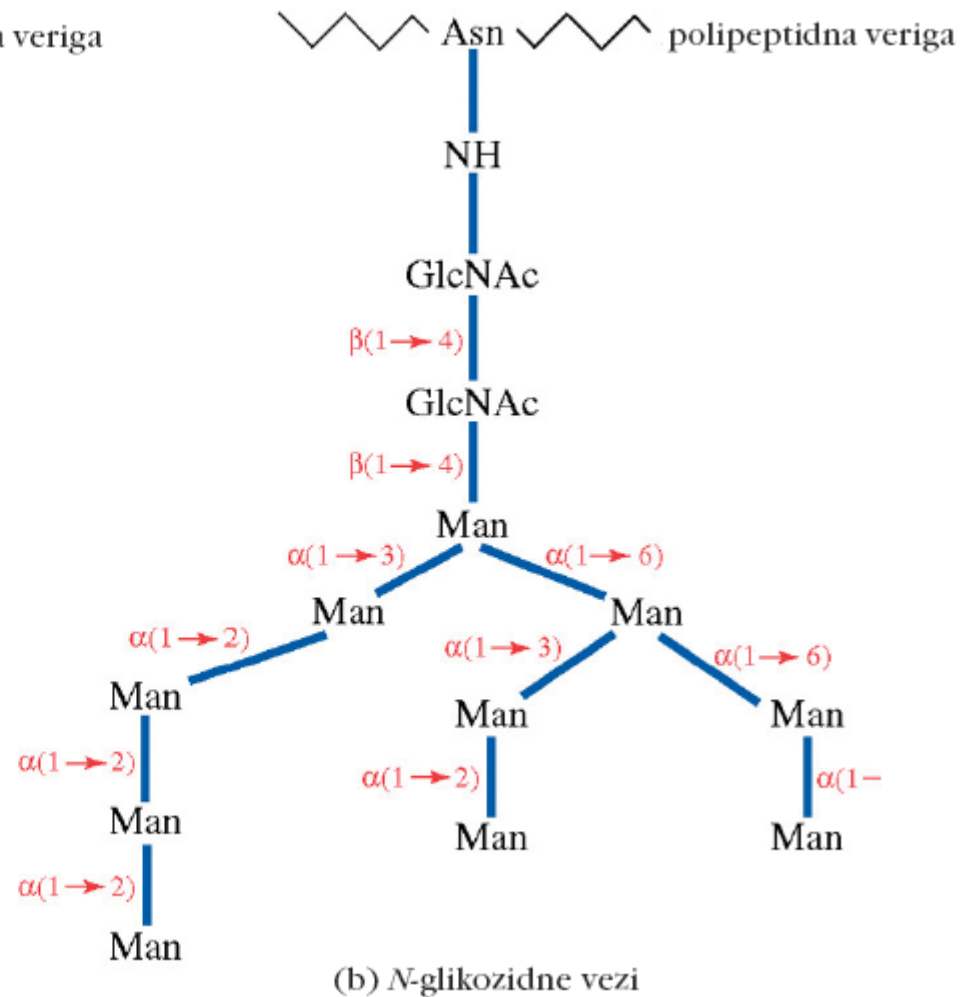
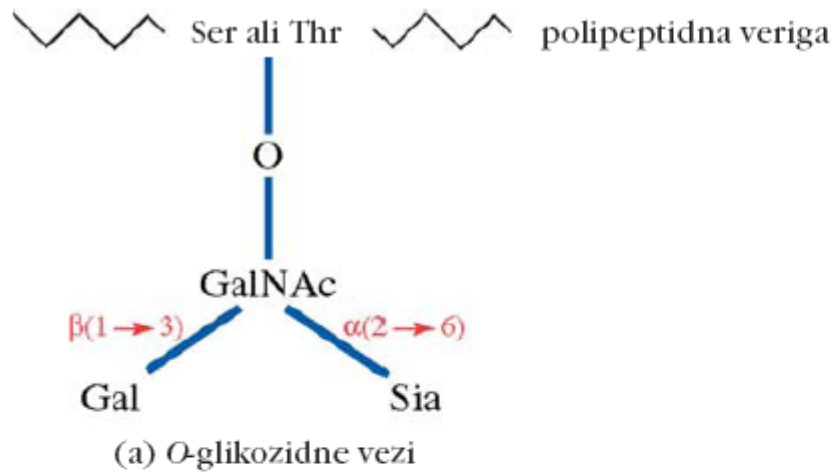


(a) *N*-acetilgalaktozamin



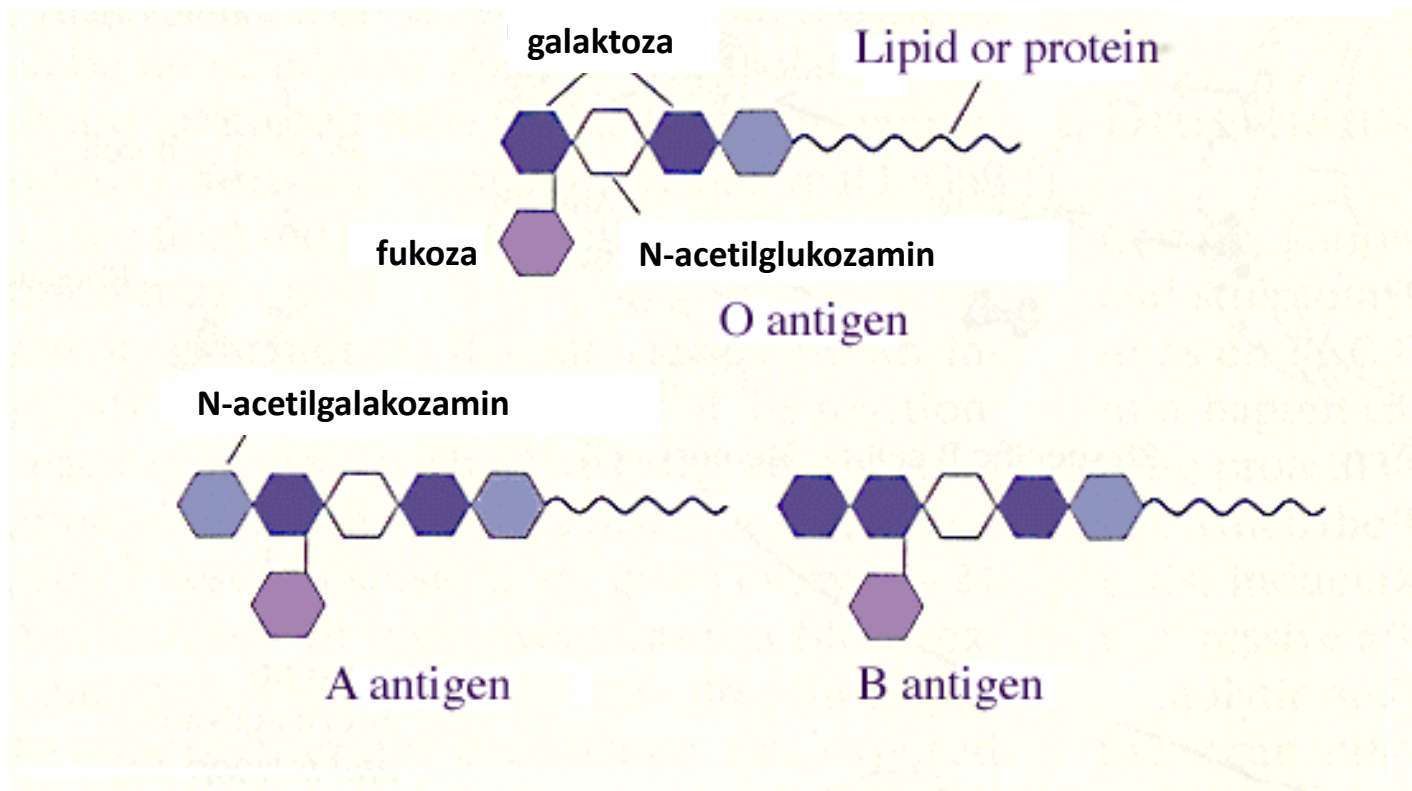
(b) *N*-acetilglukozamin

# Primera oligosaharidov:



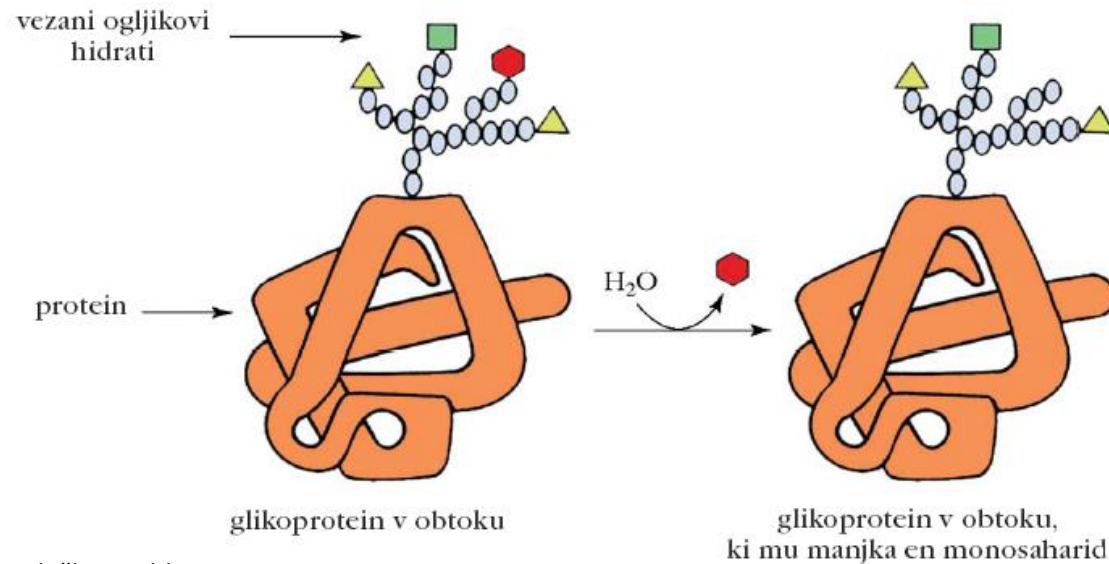
# Glikokonjugati: glikoproteini

- Glikoproteini povečajo raznolikost med proteini – so **informacijsko bogati**.
- Pripeti so tudi na plazemsko membrano – markerji za identifikacijo specifičnih vrst celic (npr. markerji za krvne skupine ABO na membrani eritrocitov).



# Glikokonjugati: glikoproteini

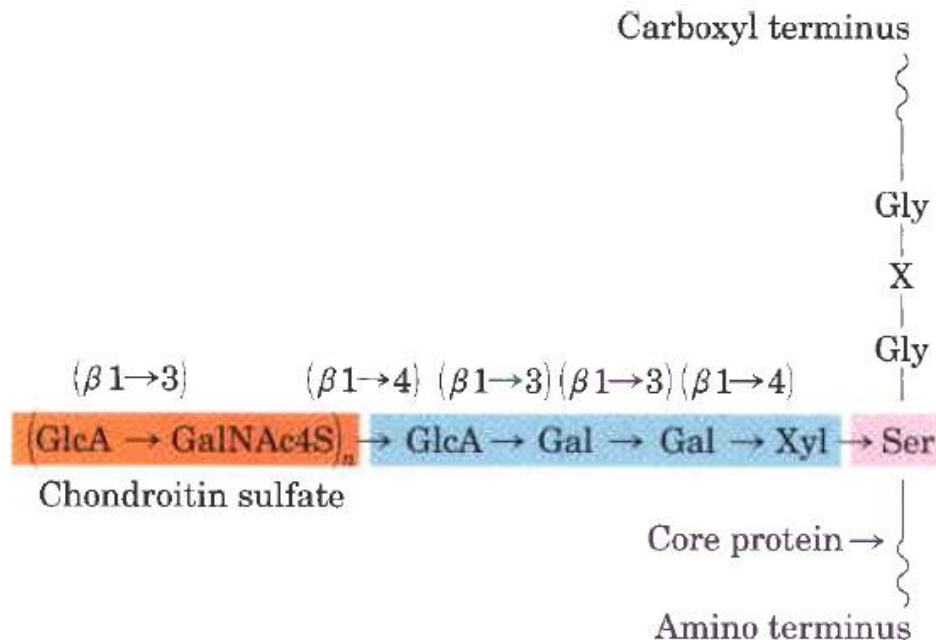
- Sodelujejo v mnogih bioloških procesih:
  - imunski odgovor,
  - prepoznavanje med celicami,
  - strjevanje krvi,
  - nastanek malignih celic (pomanjkanje glikoziltransferaze in sprememba ogljikovih hidratov na membranskih proteinih. Posledica: ni kontaktne inhibicije.),
  - označevanje staranja proteinov,
  - preživetje virusov v gostitelju.





# Glikokonjugati: proteoglikani

- Se nahajajo na celični površini ali zunajceličnem matriksu. Na protein je kovalentno vezana ena ali več verig sulfatiranih glikozaminoglikanov (ponovitve disaharidov).
- Proteoglikani imajo raznolike vloge (organizacija tkiv, adhezija celic, uravnavajo aktivnost drugih proteinov ...).
- Na osrednji protein se veže vsaj ena veriga glikozaminoglikanov.



# Identifikacija glikoproteinov

- S pomočjo proteinov **lektinov**.
- Z veliko afiniteto se reverzibilno vežejo na specifične monosaharide v glikoproteinih.
- Uporaba za karakterizacijo glikoproteinov, celičnih površin in tkiv.

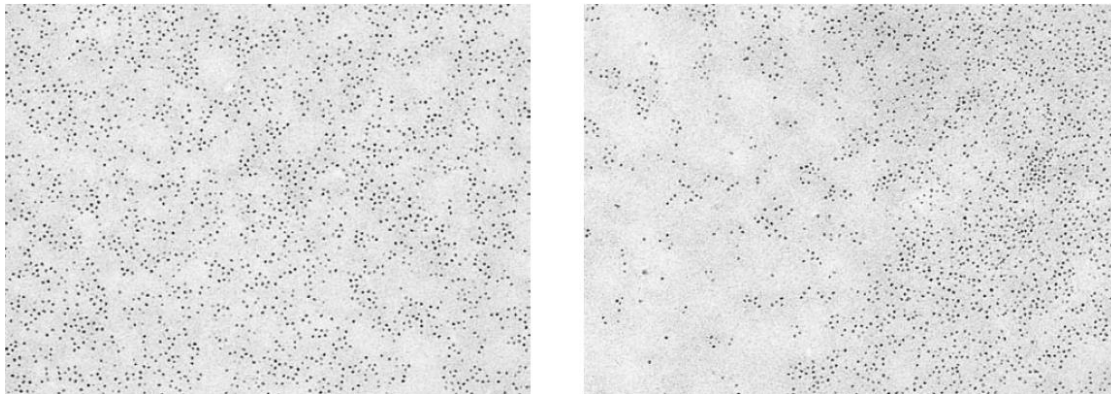


Fig. 11-36, Voet, 4ed, 2011

- **Glikomika**: opredelitev vseh sladkornih komponent na določeni celici z uporabo masne spektrometrije ali mikromrež.