

Polysacharidy

© Biochemický ústav LF MU (E.T.) 2013

Polysacharidy

- biopolymery, až tisíce sacharidových jednotek
- mezi monosacharidy je O-glykosidová vazba
- nejsou sladké
- většinou nerozpustné ve vodě
- jejich délka a složení může kolísat u jediného typu polysacharidu (nemají genetický kód jako proteiny)

Klasifikace polysacharidů

Homopolysacharidy

Obsahují jediný typ monosacharidu

(škrob, glykogen, celuloza, inulin, agar ad.)

Heteropolysacharidy

Obsahují více než jeden typ monosacharidu

(glykosaminoglykany, hyaluronová kyselina, glukofruktany ad.)

Biochemický význam polysacharidů

- Zásoba energie (škrob, glykogen)
- Strukturní funkce (celulosa, proteoglykany)
- Součást glykoproteinů (rozlišovací funkce)
(viz předn. Proteiny)
- Ovlivňují srážení krve (heparin)
- Ovlivňují hospodaření s vodou (rostlinné gummy, slizy)

Homopolysacharidy

Škrob

- lat. amyllum, angl. starch
- zásobní polysacharid rostlin
- hlavní zdroj energie pro člověka
- monosacharidovou podjednotkou je D-glukosa
- ve vodě vytváří za horka koloidní roztok (škrobový maz)

Škrob je převládajícím polysacharidem v obilovinách, bramborách.

Ve zralém ovoci není přítomen, pouze v banánech kolem 3%.

Škrob je tvořen dvěma typy řetězců

Amylosa

20-30 %

nevětvený řetězec

Několik tisíc D-glukosových zbytků

vazby α -(1→4)

Amylopektin

70-80 %

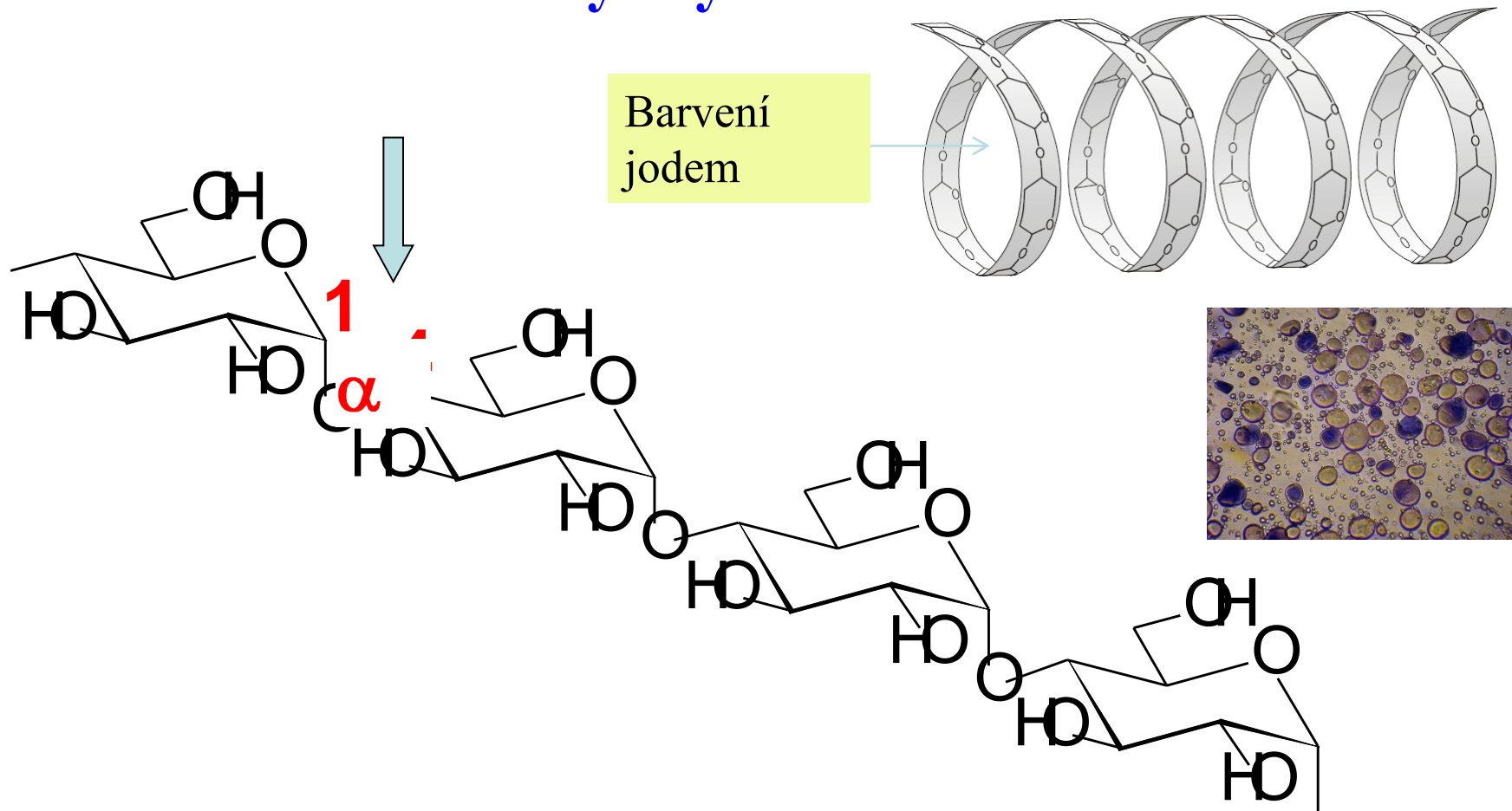
větvený řetězec

až 10^6 D-glukosových zbytků

vazby α -(1→4) a α -(1→6)

Není osmoticky aktivní

Struktura amylosy

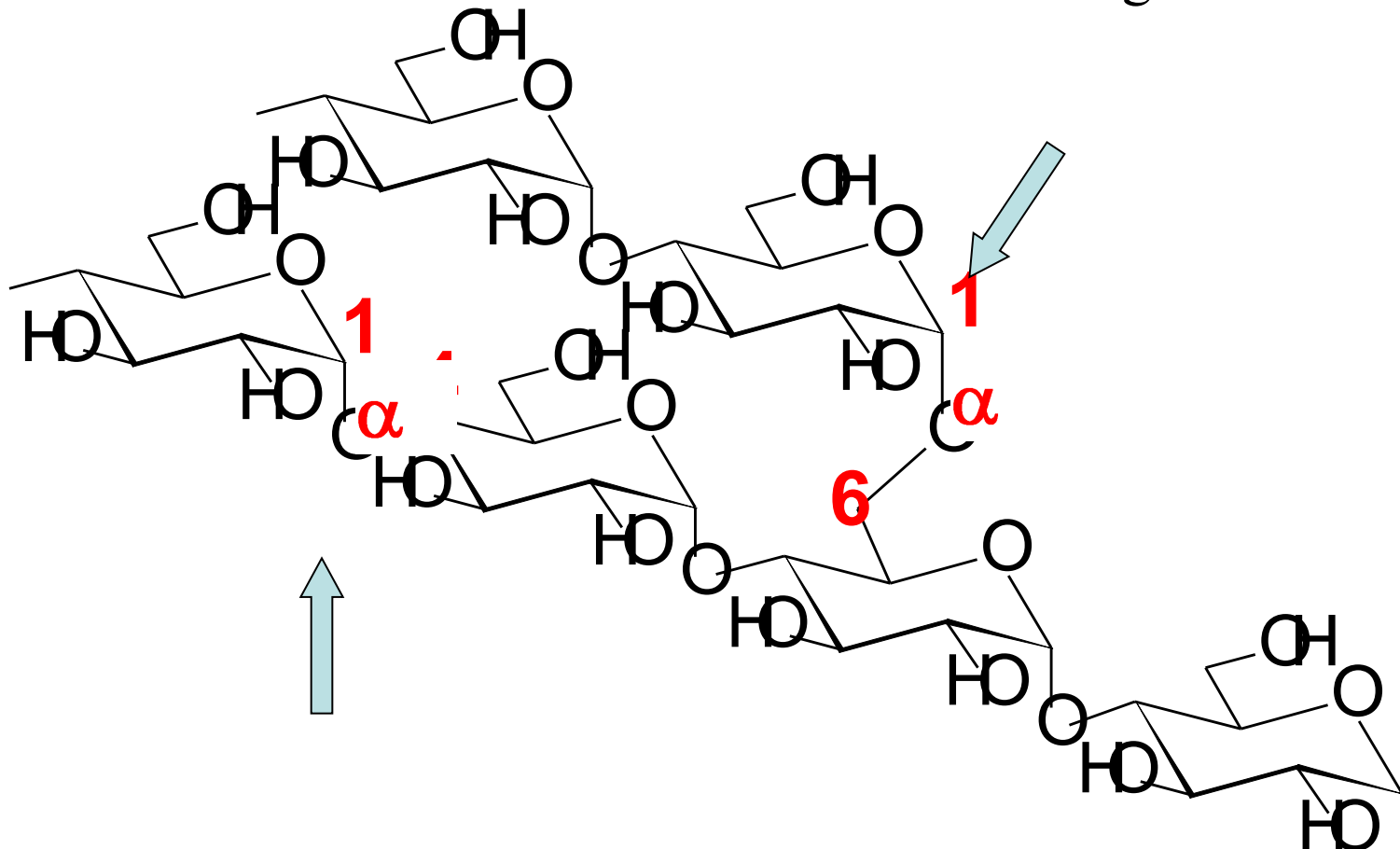


Stáčí se do helixů

Struktura amylopektinu

Postranní řetězce obsahují
15-25 glukosových zbytků

Větvení α -(1 \rightarrow 6)
nastává v průměru
na každém 25
glukosovém zbytku



Škrob je hlavním zdrojem sacharidů v potravě

- v ústech a v tenkém střevě je štěpen enzymem α -amylasou
- α -amylasa štěpí α -(1→4) glykosidové vazby
- produkty štěpení škrobu jsou maltosa, isomaltosa a trehalosa, které jsou dále štěpeny specifickými enzymy, konečným produktem štěpení je glukosa

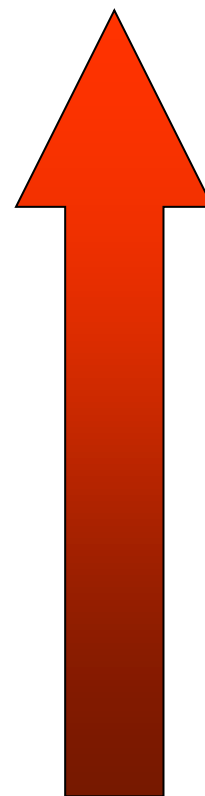


Rozlišujte: amylasa **x** amylosa

Obsah škrobu v potravinách

(průměrné hodnoty)

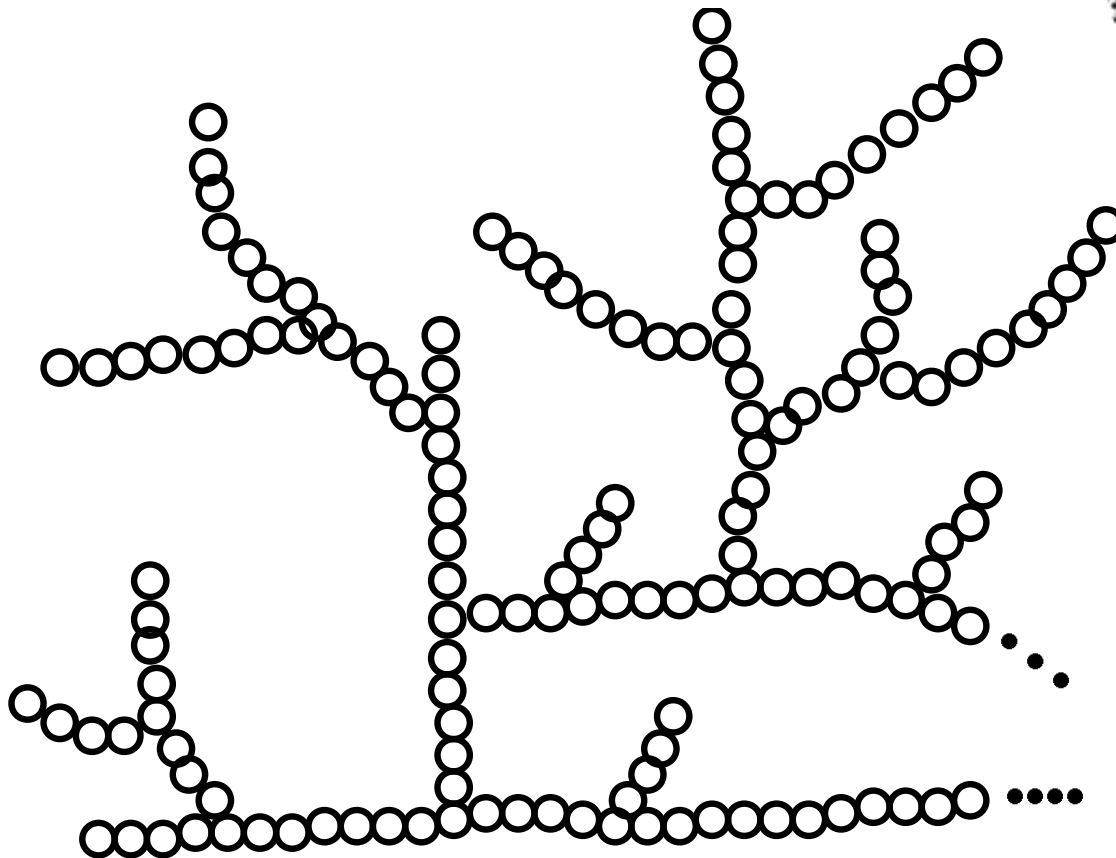
Potravina	Škrob (%)
Pudinkový prášek	80
Mouka pšeničná	75
Rýže	75
Těstoviny	70
Kukuřice	70
Rohlík	60
Luštěniny	60
Chléb	50
Celozrnné pečivo	40
Brambory	15



Glykogen

- zásobní polysacharid živočichů a bakterií
- struktura podobná amylopektinu, vazby α -(1→4) a α -(1→6)
- větvení je četnější (5.-9. uhlík), boční řetězce jsou kratší
- molekulová hmotnost vysoká (až 100 000 glukosových jednotek)

Větvení glykogenu



Zásoby glykogenu u člověka

Játra

4-6 % hmotnosti jater

vyčerpán za 24-36 hod

Sval

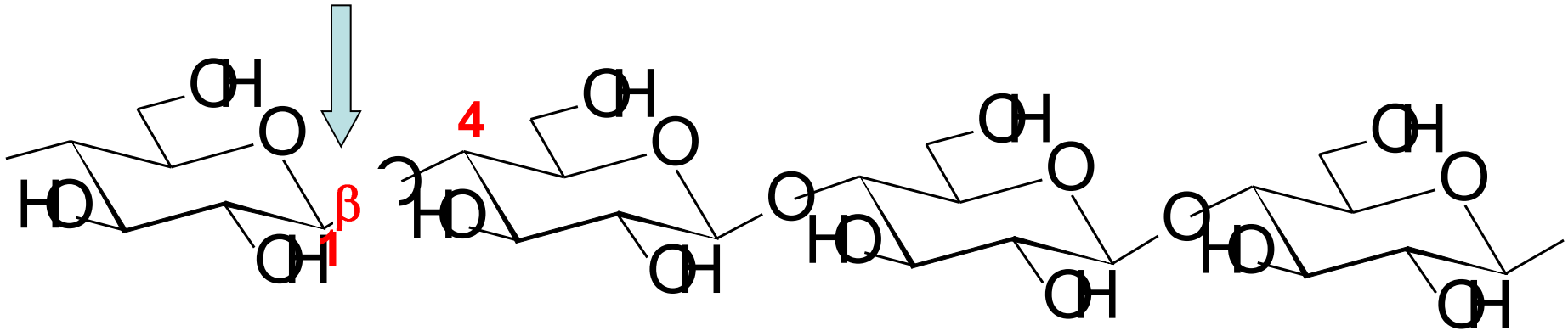
1-2 % hmotnosti
svalu

slouží jako zdroj
energie pro sval

zásoba vydrží déle

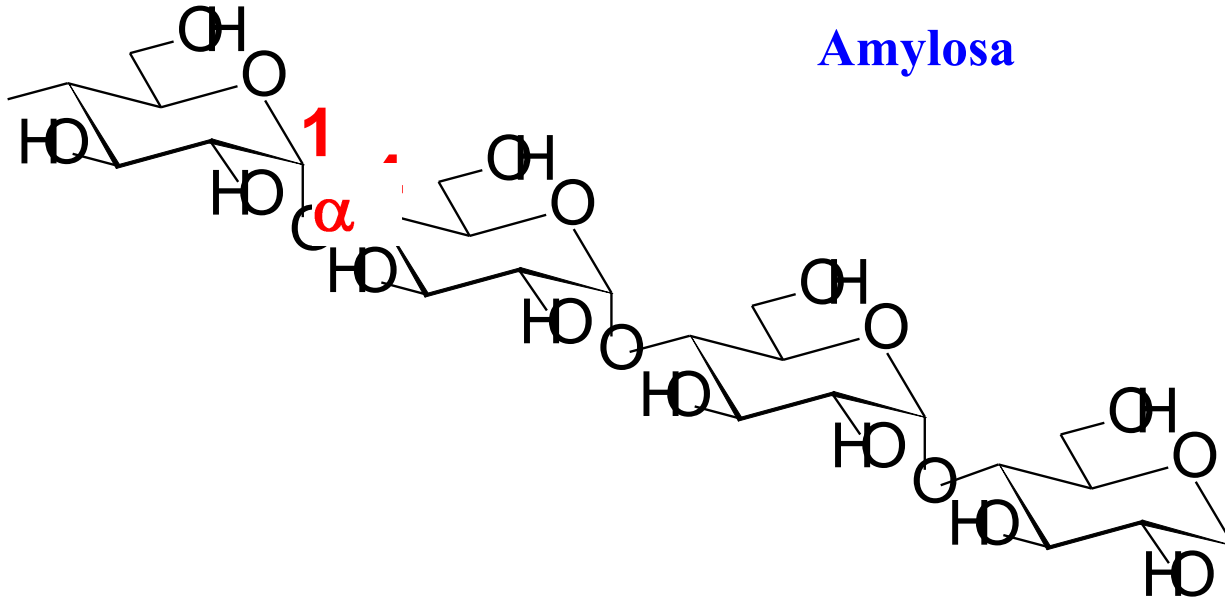
Tkáň	Hmotnost tkáně (kg)	Hmotnost glykogenu (g)
Játra	1,8	90
Sval	35	350

Celulosa

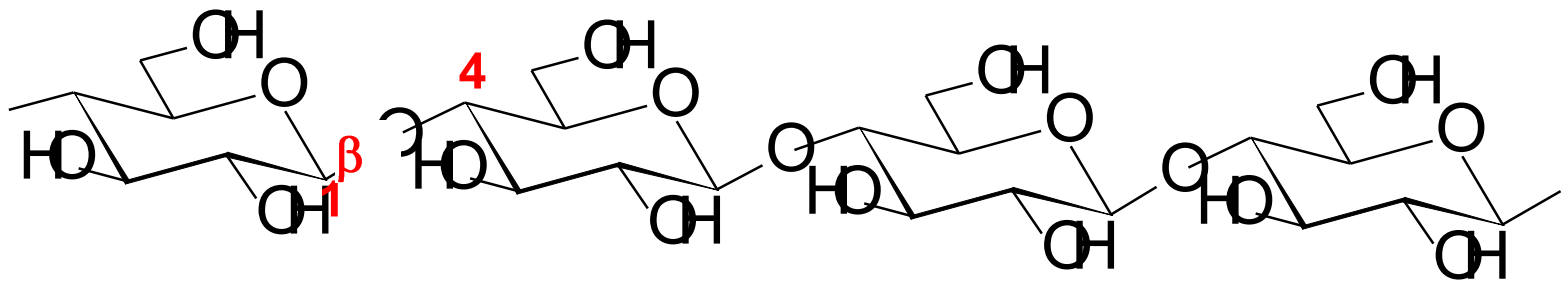


- strukturní polysacharid u rostlin, nejrozšířenější organická sloučenina v přírodě
- extracelulární lokalizace
- monosacharidovou podjednotkou je D-glukosa
- lineární polymer, vazby β -(1→4)
- 300-1500 glukosových jednotek
- nerozpustná ve vodě, pevná (např.vata)

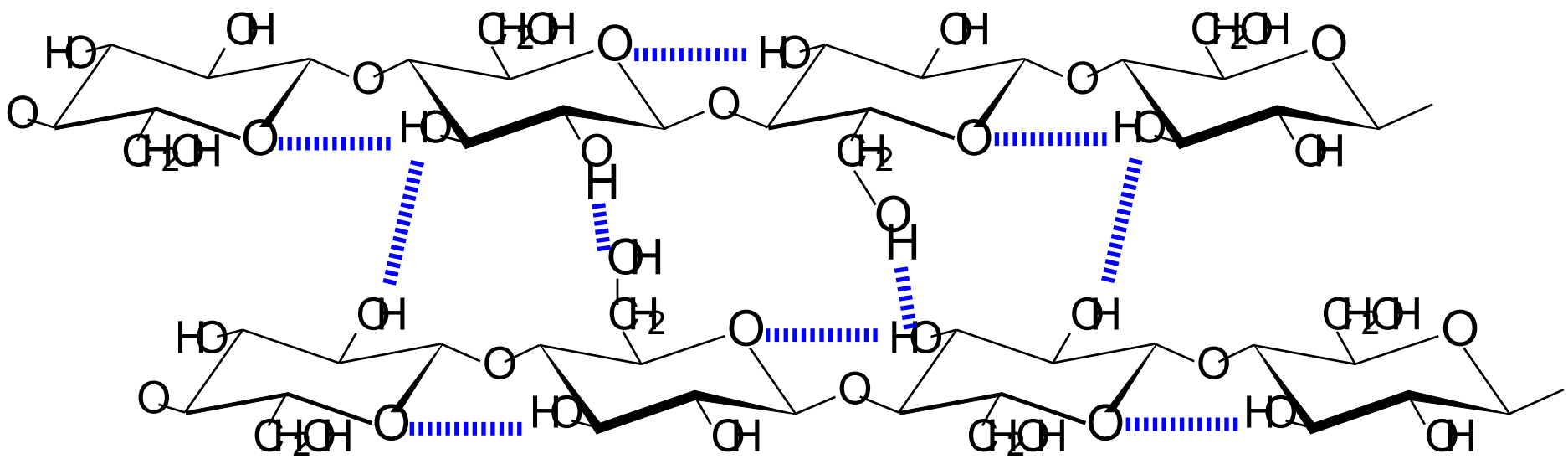
Amylosa



Celulosa



Mezi řetězci celulosy jsou **intra-** i **inter-** molekulární vodíkové vazby



To vede k tvorbě vláken a svazků

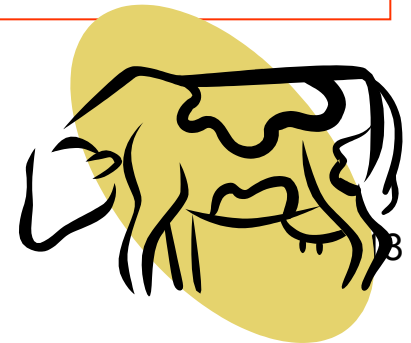
Štěpení celulosy

- vazby β -(1 \rightarrow 4) nejsou štěpitelné α -amylasou



člověk a další savci neumí celulosu metabolizovat

přežvýkavci mají v trávicím traktu bakterie, které produkují β -glukosidasy – mohou využívat celulosu jako zdroj glukosy



Obsah celulosy v potravinách

Potravina	% celulosy
Otruby	44
Ovesné vločky	10
Rybíz	9
Celozrnné pečivo	7
Luštěniny	6
Ořechy	6
Broskve, švestky	4-5
Chléb	4
Mrkev	3
Rohlík	1

Celulosa je hlavní součástí tzv. nerozpustné dietní vlákniny

Vláknina

Nerozpustná
(celulosa, lignin,
hemicelulosa)

Rozpustná
Pektiny, gummy, slizy,
rozpustné hemicelulosity

Hemicelulóza – (z buněčných stěn rostlin) kratší řetězce než celulóza, obsah dalších monosacharidů, xylosa, galaktosa, arabinosa, molekuly hemicelulóz jsou větvené.

Pektin je řetězec tvořený kyselinou galakturonovou, na který jsou navázány postranní řetězce tvořené z molekul galaktózy a arabinózy

Lignin je necukerná struktura, je tvořený fenylopropanovými jednotkami

Vláknina potravy

- angl. dietary fibre
- nepatří mezi živiny, je však důležité ji přijímat v dostatečném množství
- směs celulosy a dalších polymerů sacharidových i nesacharidových
- vyskytuje se výhradně v rostlinné stravě

Vláknina není metabolizována ani resorbována v **tenkém** střevě

V **tlustém** střevě je většina rozpustné vlákniny zkvašena bakteriemi

Ner rozpustná vláknina prochází nerozložena

Zdroje vlákniny

Rozpustná	Nerozpustná
Luštěniny	Celozrnná jídla
Obilniny (oves, žito, ječmen)	Otruby
Některé ovoce (jablka, banány)	Ořechy a semena
Zelenina (brokolice, mrkev, brambory)	Zelenina (květák, fazole, cuketa)
	Slupky některých druhů ovoce a rajčat

Kolik vlákniny denně?

? 10-20 g ?

Význam vlákniny

- podporuje střevní peristaltiku, zvětšuje objem stolice
- váže žlučové kyseliny - nepřímá exkrece cholesterolu
- podporuje sacharolytické (kvasné) procesy ve střevě
- zpomaluje střevní absorpci požitých sacharidů (zplošťuje glykemickou křivku)
- zpomaluje resorpci i jiných živin
- nadbytek vlákniny však může škodit (zmenšená resorpce minerálů, vitamínů apod.)

Co je vhodnější pro diabetika: rohlík nebo chléb?

Druh pečiva	Škrob (%)	Vláknina (%)
Rohlík	60	1
Chléb (běžný)	50-55	3-5
Celozrnné (graham)	35-45	6-10

Oligofruktany, inulin

- obsaženy v malých množstvích v ovoci a zelenině, v kořenech a hlízách některých rostlin (topinambury, čekanka, jakon, artyčoky)
- u hvězdnicovitých má roli škrobu
- monosacharidovou podjednotkou je D-fruktosa
- nasládlá chuť
- jsou rovněž součástí vlákniny



čekanka

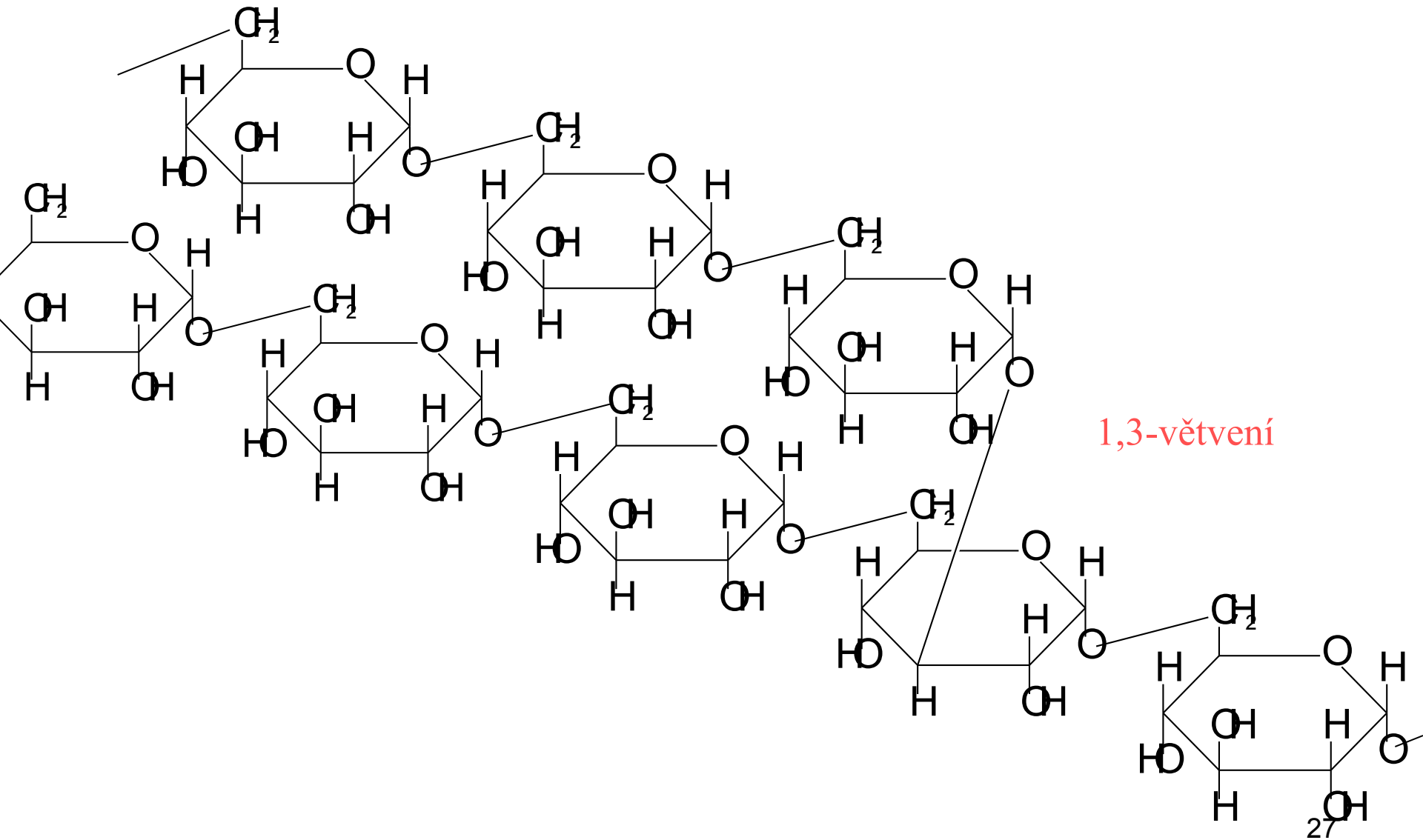
jakon



Dextrany

- polysacharidy z D-glukosy, zvláštní větvení
- ze sacharosy bakteriální přeměnou
- molekulové hmotnosti 10^4 - 10^6
- expandér plazmy (ztráty krve, popáleniny)
- synteticky upravené zesíťování - molekulární síta na gelovou filtraci

Struktura dextransu



Dextran a zubní kaz

- bakterie dutiny ústní (např. *Streptococcus mutans*) štěpí sacharosu na glukosu a fruktosu
- bakteriální enzym dextransylglukosylasa katalyzuje syntézu dextransu z glukosy
- dextran je nerozpustný a rezistentní vůči slinné amylase a vytváří na zubech plaky
- bakterie metabolizují fruktosu na kyselinu mléčnou ($pK_A = 3,86$), která poškozují zubní sklovinu

Heteropolysacharidy

Agar

Připraven rozvařením červených mořských řas

Heteropolysacharid

Složení:

Agarosa – řetězce D- a L-galaktosy spojené 1→3 glykosidovou vazbou

Agaropektin – řetězce z D-galaktosy a D-galakturonové kyseliny, částečně sulfatované

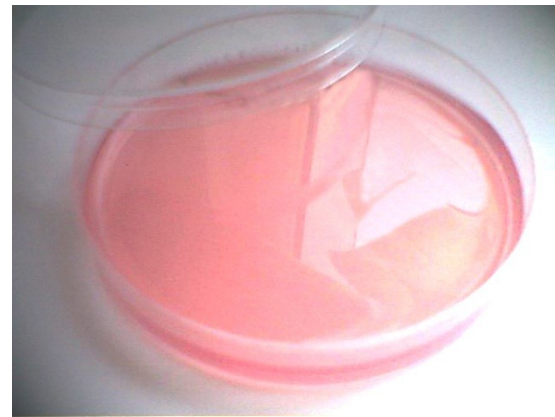
Ve vodě agar tvoří koloidní roztok, který při ochlazení přechází na pružný gel (želatinizace).

Proces závisí na teplotě a je reversibilní



Použití agaru

- Příprava bakteriálních živných pŮd
- agarosové gely pro elektroforézu
- otiskovací hmoty ve stomatologii
- potravinářství (E 406)



Glykosaminoglykany (mukopolysacharidy)

- nevětvené heteropolysacharidy
- jsou součástí proteoglykanů a peptidoglykanů
- tvořeny opakujícími se disacharidovými jednotkami:

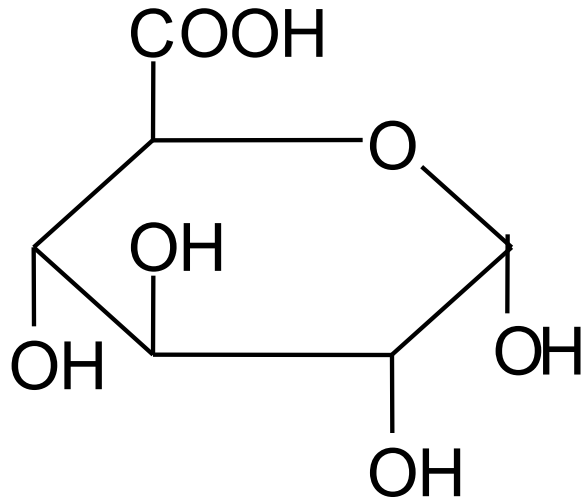


Glukosamin, galaktosamin
(často acetylovány)

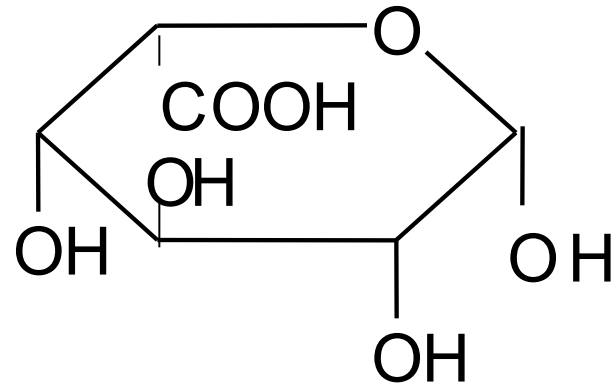
Glukuronová,
galakturonová, iduronová

Specifické –OH skupiny sacharidů mohou být
sulfatovány

Srovnání struktury α -D-glukuronové a β -L-iduronové kyseliny

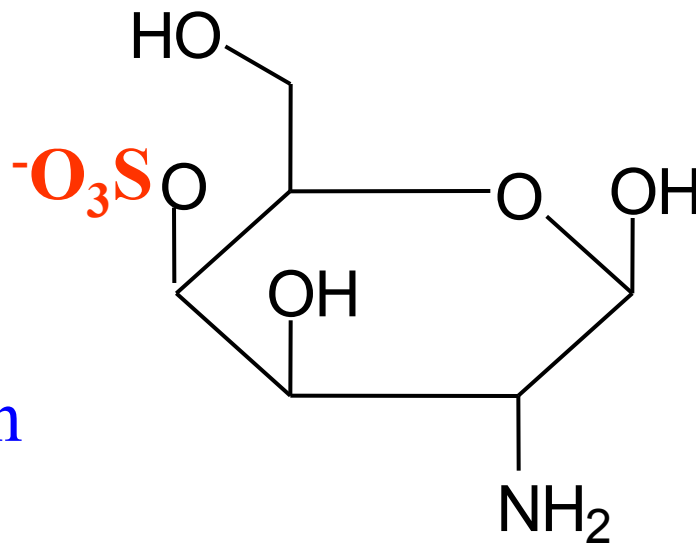
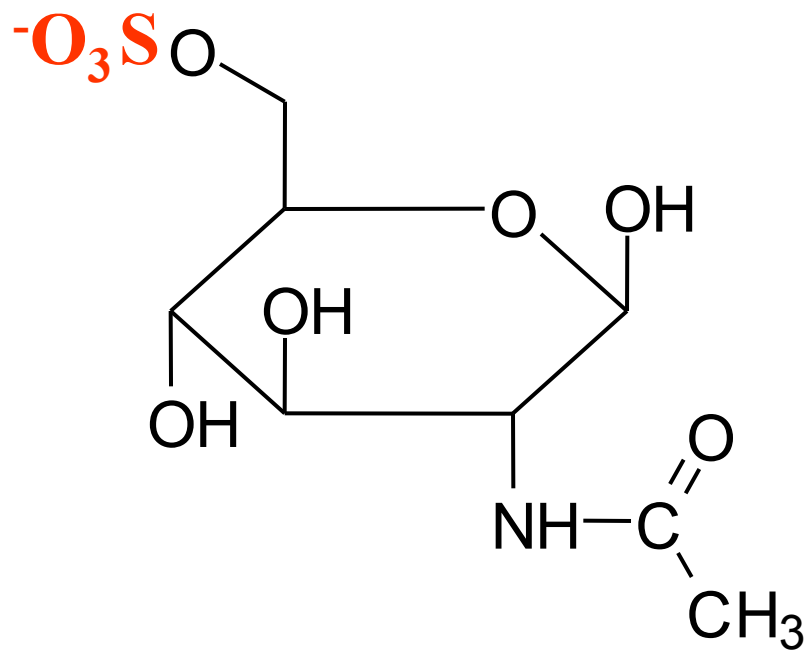
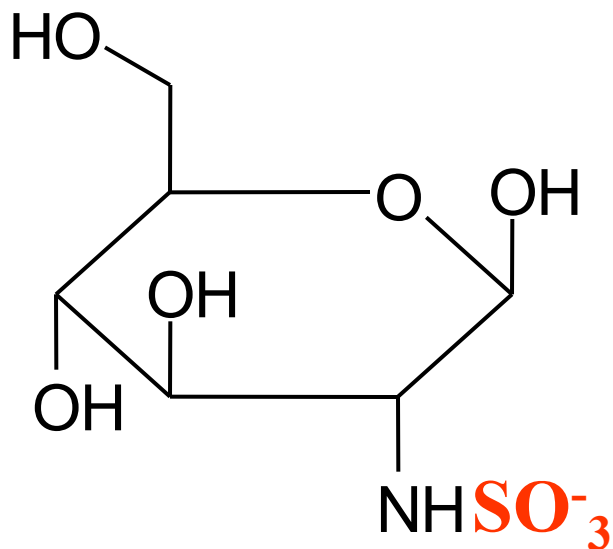


α -D-Glukuronová kyselina



β -L-iduronová kyselina

Jsou 5-epimery



Příklady sulfatovaných monosacharidů

Hlavní typy glykosaminoglykanů (GAG)

Heteroglykan

- hyaluronová kyselina
- chondroitin-4-sulfát
- chondroitin-6-sulfát
- keratansulfát
- heparin
- dermatansulfát

Složení

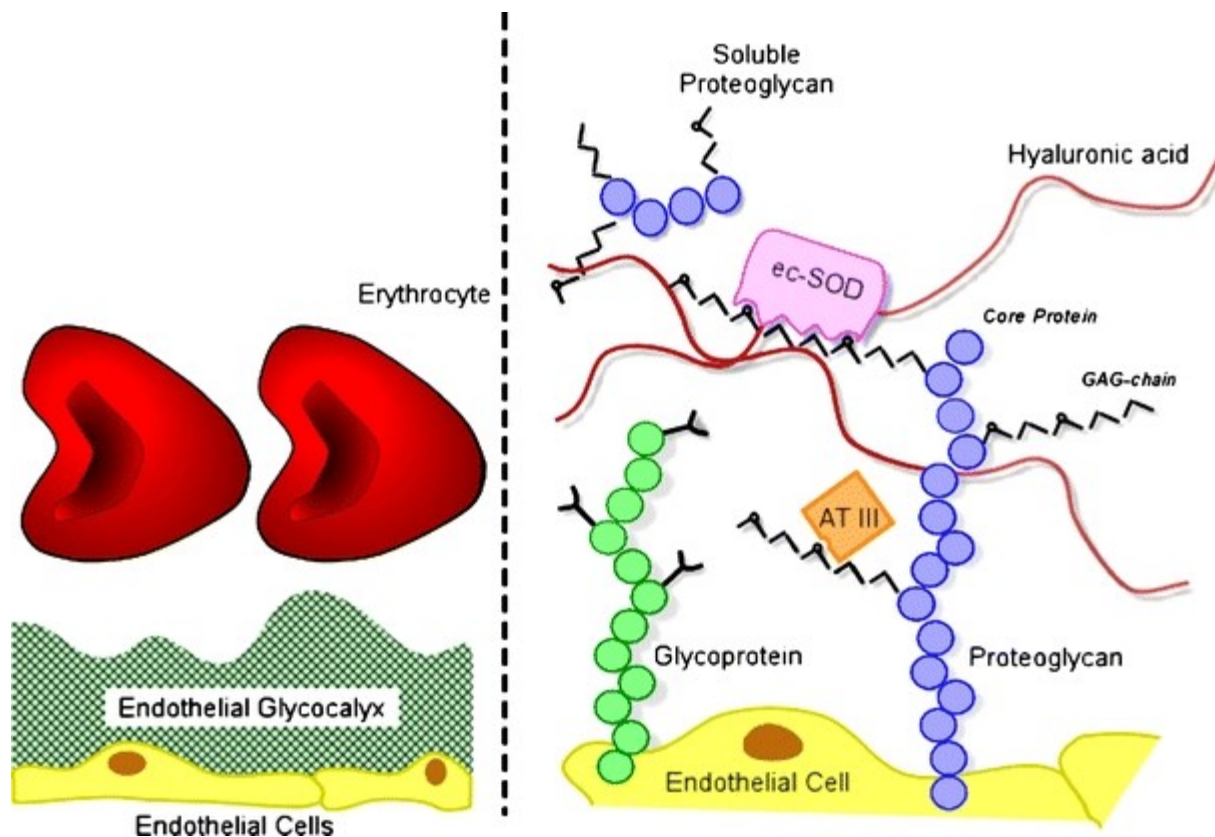
- Glc-NAc, Glc-UA
- Gal-NAc-4-sulfát, Glc-UA
- Gal-NAc-6-sulfát, Glc-UA,
- Gal-NAc, sulfát, chybí ur.kys
- Glc-NAc, Glc/Ido-UA, sulfát
- Gal-NAc, Glc/Ido-UA, sulfát

Význam glykosaminoglykanů

Nachází se v intracelulární matrix a na povrchu buněk (glykokalix)
Zvyšují viskozitu, podporují strukturní integritu tkáně, mají selektivní propustnost

GAG	Lokalizace, význam
hyaluronát	Synoviální tekutina, chrupavka, kůže, extracelulární řídké pojivové tkáně
chondroitinsulfát	Chrupavka, kost, srdeční chlopeň
heparansulfát	Bazální membrána, komponenta buněčných povrchů
heparin	Intracelulární granule žírných buněk, cévní stěna v arteriích plic, jater a kůže
dermatansulfát	Kůže, cévy, srdeční chlopeň, šlachy, plíce
keratansulfát	Rohovka, chrupavka

Příklad: Glykokalix na povrchu endotelových buněk



Heparin

- zabraňuje srážení krve in vivo + in vitro
- vytváří komplex s antitrombinem
- je produkován žírnými buňkami
- prevence a léčba trombóz, po IM, chirurgických výkonech, po náhradě srdečních chlopní apod.
- příprava nesrážlivé krve pro laboratorní a transfúzní účely

Heparin

Kyselý glykosaminoglykan

D-glukosamin L-iduronová

D-glukosamin L-glukuronová

sulfatovaný

Získáván ze zvířecích zdrojů

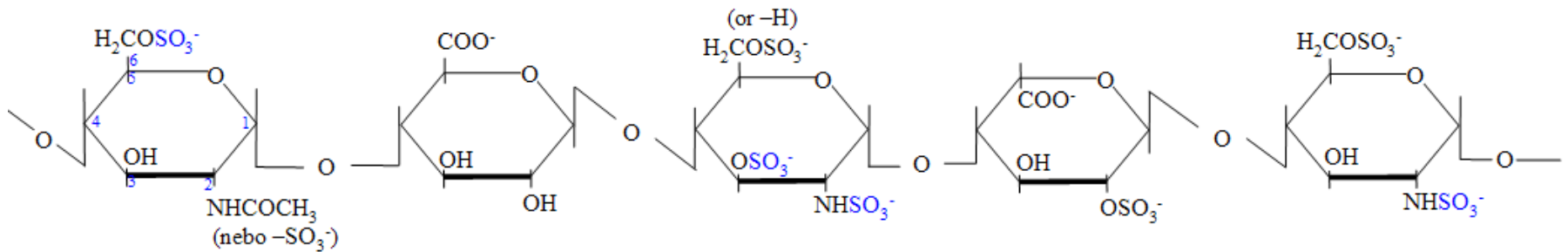
UH (UHF)– unfractionated heparin – neselektivní působení

(MH 3-40 tisíc)

LMWH – nízkomolekulární heparin

(MH 4,5-6 tisíc)

Pentasacharidový řetězec heparinu- vazebné místo pro ATIII



N-acetylglukosamin
-6-O-sulfát

kyselina glukuronová

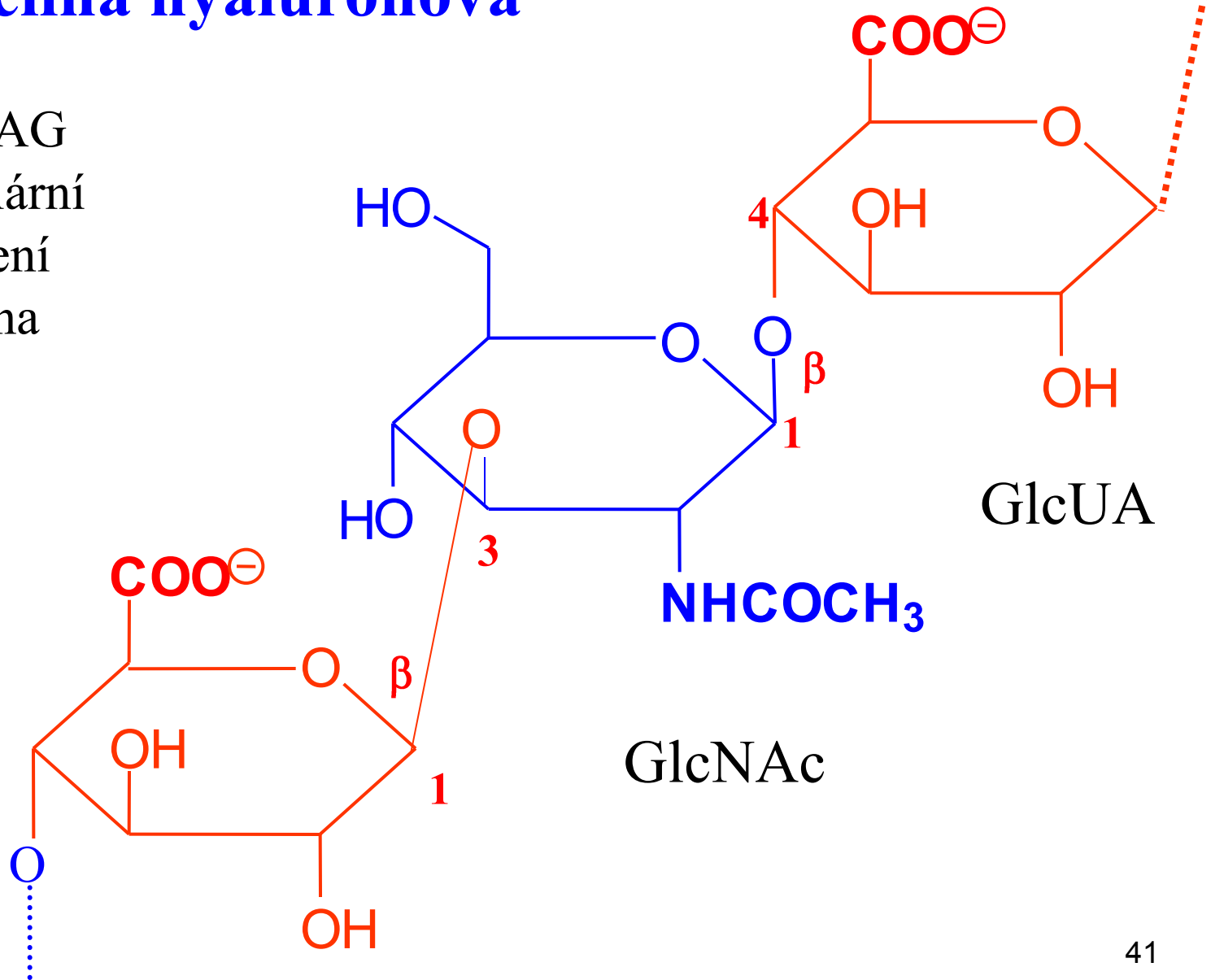
N-sulfoglukosamin
3,6-O-disulfát

kyselina iduronová
(2-O-sulfát)

N-sulfoglukosamin
3,6-O-disulfát

Kyselina hyaluronová

Hlavní GAG
extracelulární
matrix, není
sulfatována

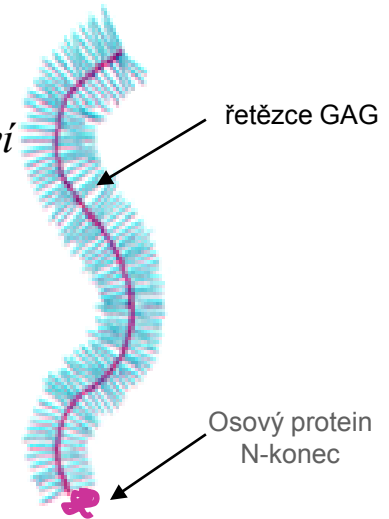


Glykosaminoglykany jsou často součástí proteoglykanů



Proteoglykany

*kartáček k čištění
zkumavek nebo lahví*



- komplexy glykosaminoglykanů a specifických proteinů
- obsah heteroglykanů až 95 %, řetězce 10-100 cukerných jednotek
- nejčastěji O-glykosidová vazba mezi proteinem a glykanem, koncová sekvence Gal-Gal-Xyl
- jsou hlavní komponentou extracelulární matrix živočichů

Proteoglykany

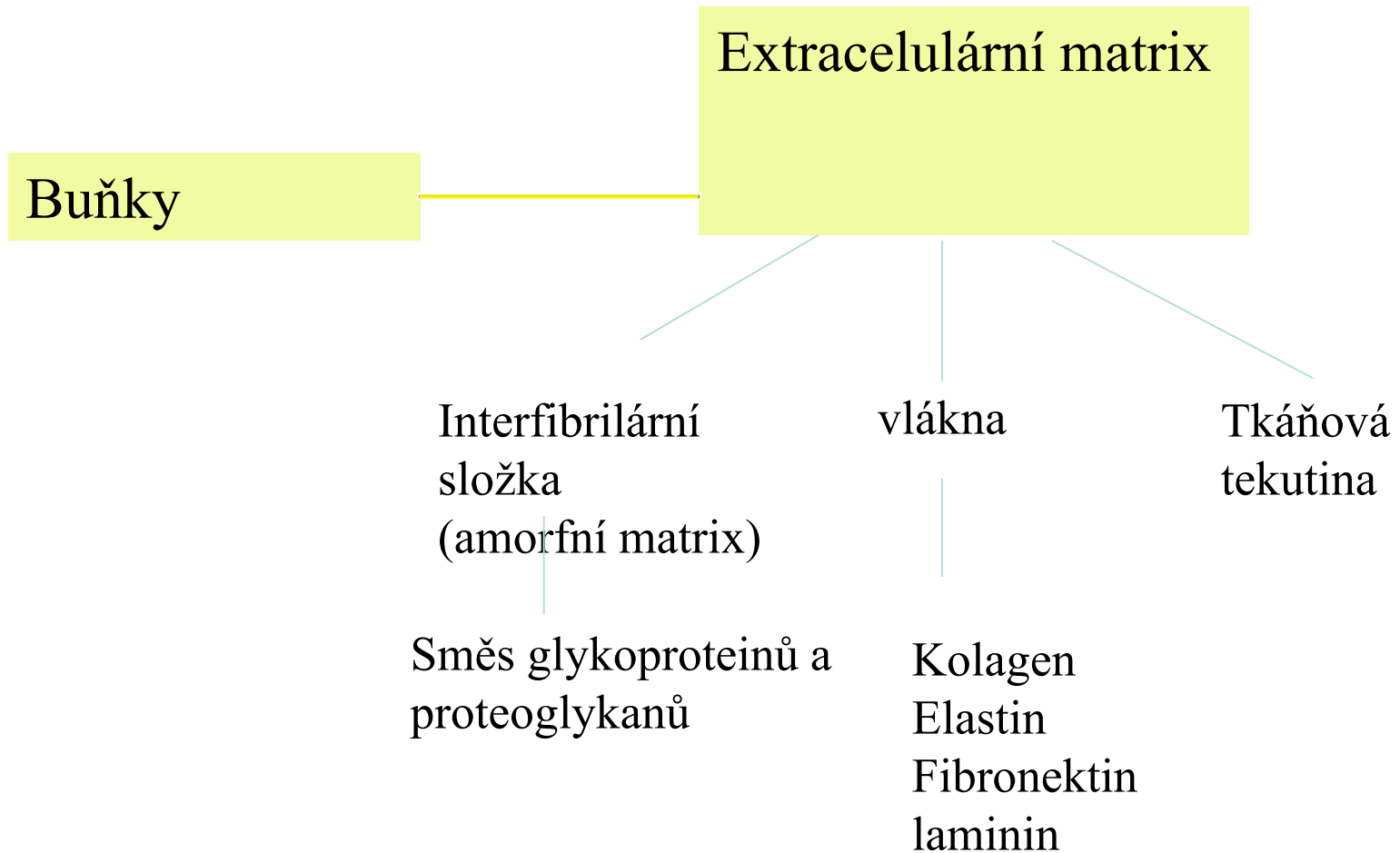
X

Glykoproteiny

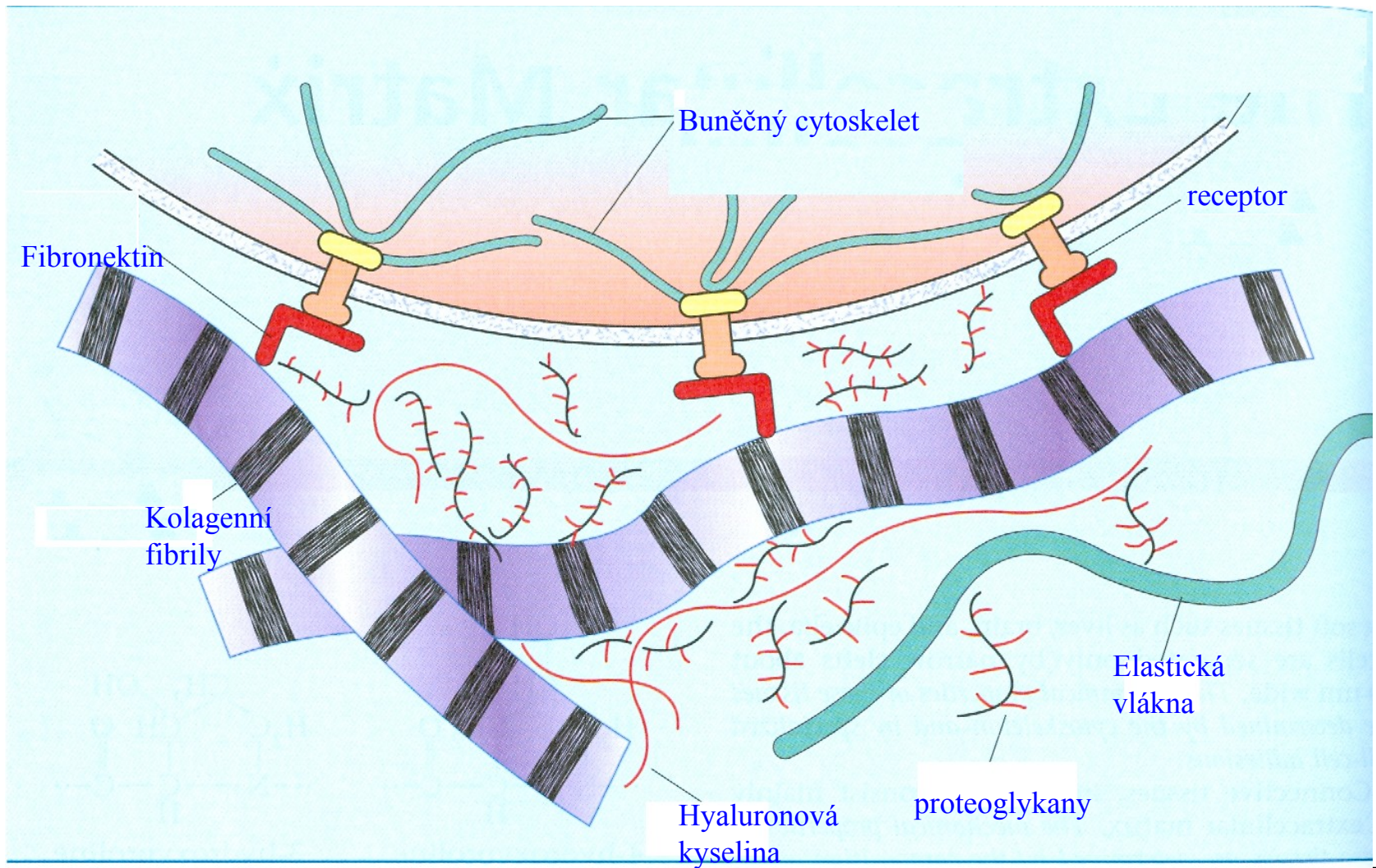
Komplexy
glykosaminoglykanů a
proteinů
Obsah heteroglykanů > 90%

Proteiny s navázanými
oligosacharidy, obsah
sacharidů < 20% (viz
přednáška 14)

Pojivová tkáň



Hlavní komponenty extracelulární matrix



Proteoglykany jako součást pojivové tkáně

- pojivová tkáň (vazivo, chrupavka, kost) je tvořena hlavně extracelulární matrix, buněčný podíl je poměrně malý.

- extracelulární matrix:

fibrilární složka (hlavně kolagen)vlákny,

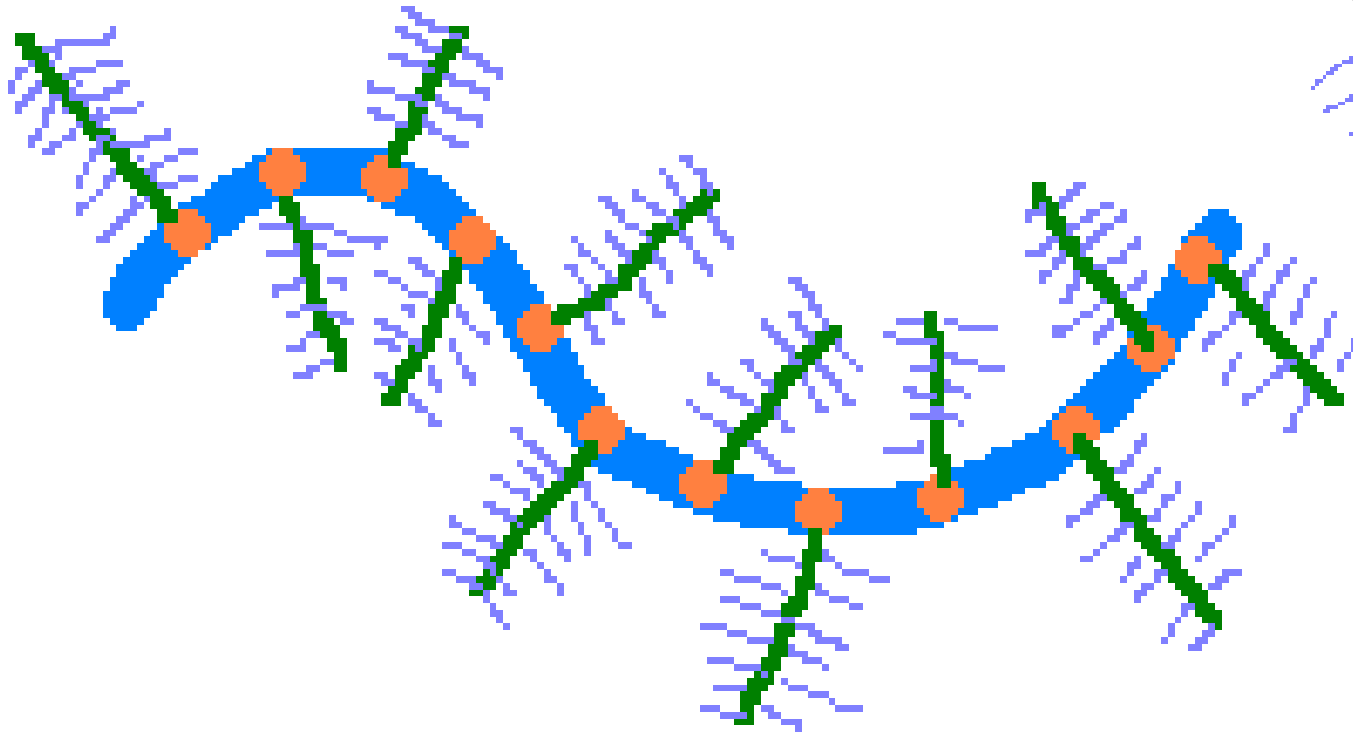
interfibrilární složka (tvořená **proteoglykany, hyaluronovou kyselinou** a glykoproteiny).





v kostech se nachází též složka minerální.

Proteoglykany vážou vodu, vyplňují prostor mezi buňkami, způsobují rezistenci vůči kompresi a mají i specifické funkce

Komplexy proteoglykanů

$M_r > 10^6$



-  Kys. hyaluronová
-  Spojovací protein
-  Osový protein
-  Heteroglykany

Délka vlákna
kys.hyaluronové
je až 4000 nm

Osové proteiny jsou asociovány s kyselinou hyaluronovou pomocí spojovacích proteinů, na osové proteiny se vážou glykany

Příklad: Agrekan

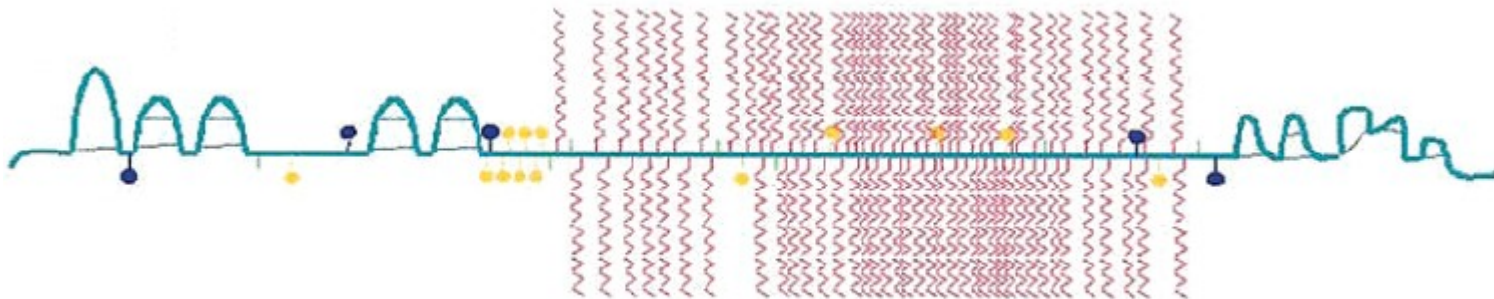
Hlavní proteoglykan chrupavky





~100 GAG

Protein jádra
(osový) (core)

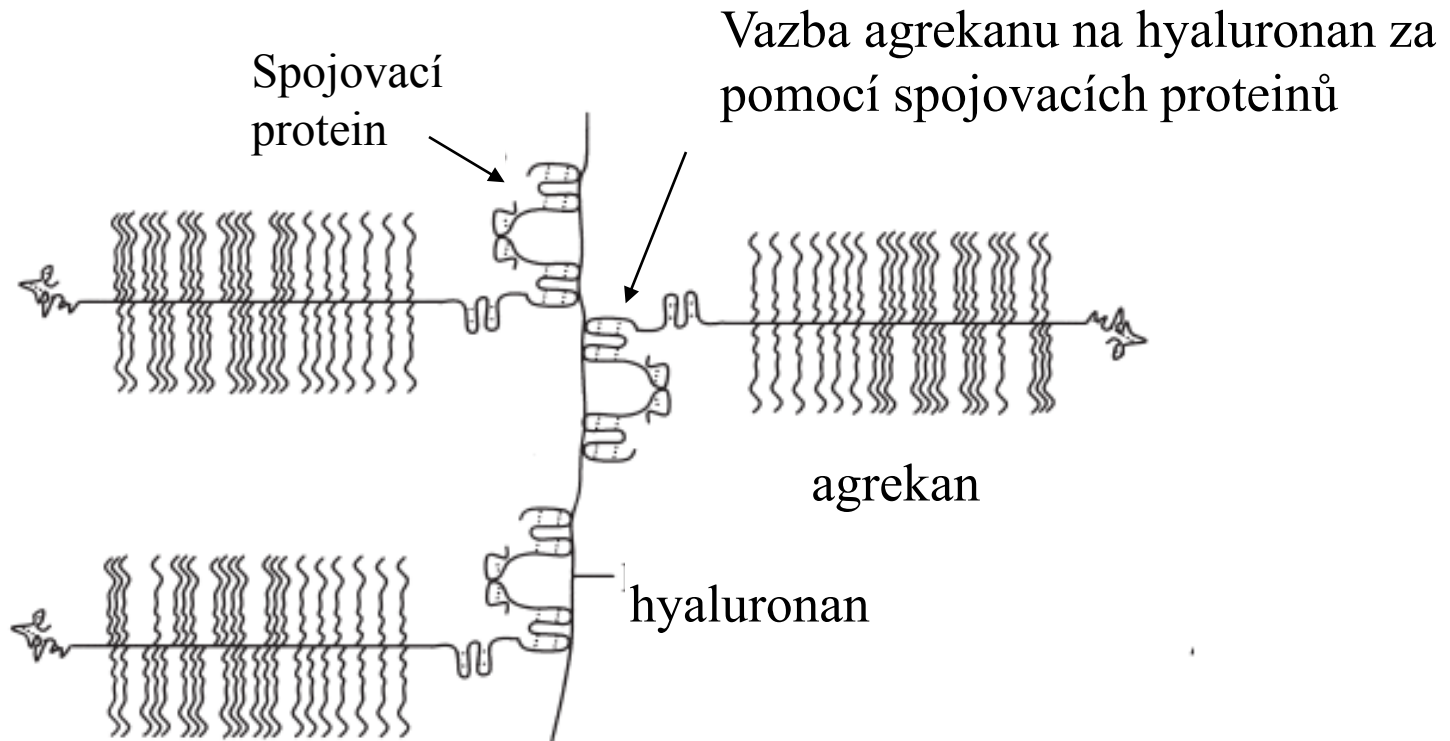
$M_r \sim 200\ 000$

5-15% hmotnosti



-  Osový protein
-  chondroitinsulfát
-  keratansulfát
-  N-vázané oligosacharidy

Agregáty agrekanu



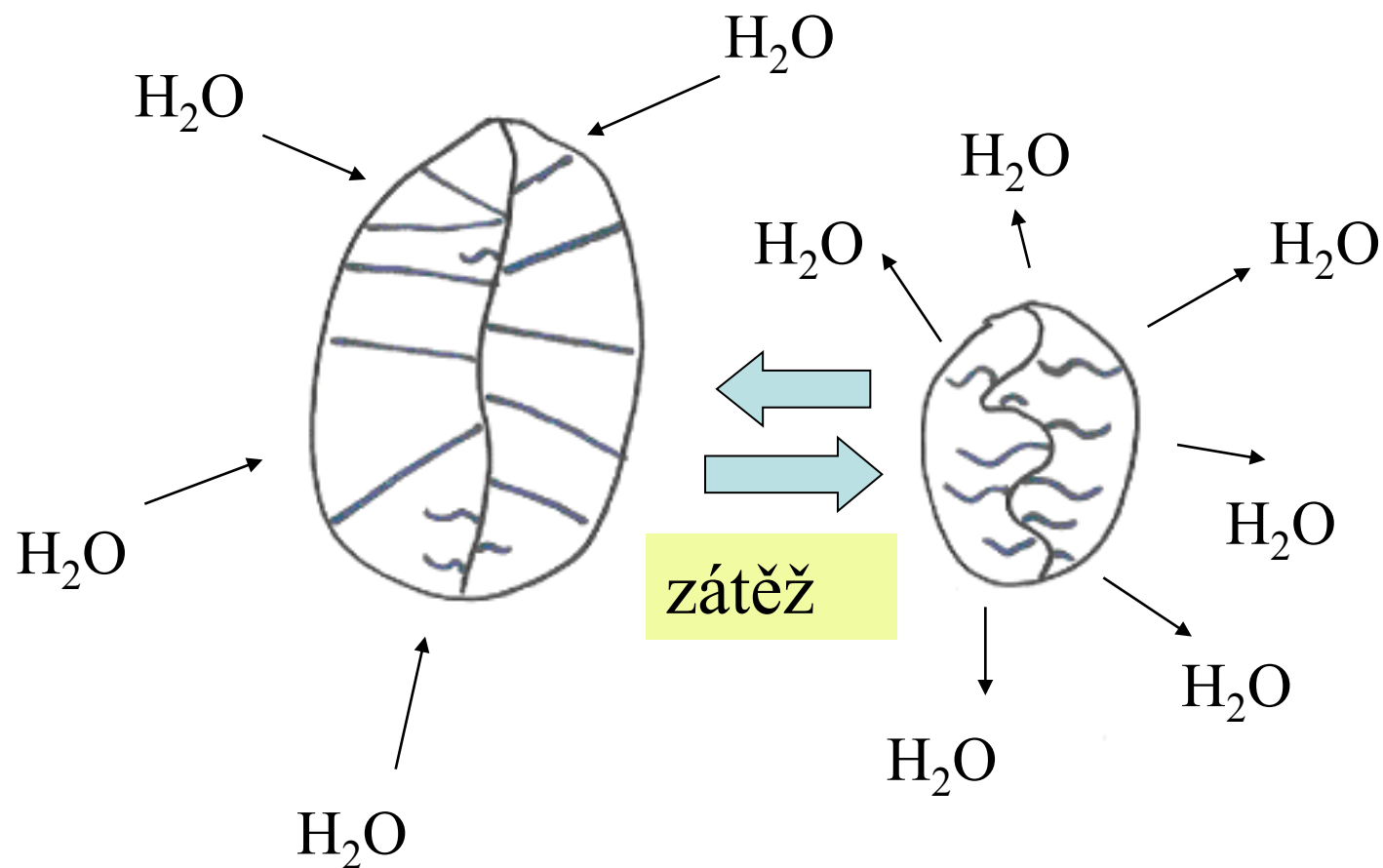
Význam proteoglykanů pro funkci chrupavky

- Chrupavka se skládá z chondrocytů a mezibuněčné hmoty
- Mezibuněčná hmota je tvořena sítí kolagenu (60%) obklopeného velkými proteoglykanovými agregáty.
- Z heteroglykanů jsou přítomny **kyselina hyaluronová, chondroitin-4-sulfát, chondroitin-6-sulfát a keratansulfát.**

Vlastnosti chrupavky

- Velké množství záporně nabitých zbytků ($-\text{COO}^-$, $-\text{SO}_3^-$) uděluje proteoglykanům vysoký záporný náboj
- Záporné náboje váží kationty kovů, které jsou osmoticky aktivní
- GAG jsou proto silně hydratovány a zaujímají velký objem (10^3 - 10^4 x větší než vlastní objem molekul)
- **Tato vlastnost způsobuje elasticitu a odolnost chrupavky vůči tlaku**

Změna chrupavky po zátěži



Význam kloubní chrupavky

Chrupavka na rozdíl od kosti je deformovatelná.

Je schopna absorbovat mechanickou sílu a rovnoměrně ji přerozdělit

Chrání tak kloub před mechanickým poškozením

Osteoarthritis – nejrozšířenější forma artritidy. Je primárně onemocněním chrupavky, příčinou je degradace extracelulární hmoty. Snižuje se obsah glykosaminoglykanu a stoupá obsah vody v chrupavce, která se stává měkčí a méně odolnou k zátěži. Dochází ke kontaktu kost-kost.

Využití potravinových doplňků s glukosaminem a chondroitinsulfátem při léčbě osteoartritidy ?



SYSADOA
(Symptomatic Slow
Acting Drugs of
Osteoartrosis)



- Účinnost těchto látek je stále diskutována

- Publikována řada studií o tom, že pomáhají udržovat zdravé funkce kloubů a jejich pohyblivost.

- Není přesně známo, jakým mechanismem působí.

- viz např. článek:

http://apps.isiknowledge.com/full_record.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&qid=2&SID=S1c32HfA9kNoIg3kFEO&page=3&doc=23 (Brit.Med.J.2010)

Global sales of glucosamine supplements reached almost \$2bn in 2008

Conclusions: Compared with placebo, glucosamine, chondroitin, and their combination do not reduce joint pain or have an impact on narrowing of joint space. Health authorities and health insurers should not cover the costs of these preparations, and new 54 prescriptions to patients who have not received treatment should be discouraged.

Další příklady proteoglykanů

Agrekan – hlavní proteoglykan v chrupavce

Versikan – v mnoha tkáních, hlavně cévy a kůže

Dekorin – malý proteoglykan mnoha tkání

Biglykan – malý proteoglykan chrupavky

Trombomodulin – membránově vázaný, endotelové b.

Neurocan - CNS

Další funkce proteoglykanů

- vážou signální molekuly v extracelulární matrix (např. růstové faktory)
- některé proteoglykany jsou součástí plazmatické membrány (ovlivňují mezibuněčnou komunikaci, buněčný růst, působí jako receptory)
- jsou v bazální membráně ledvinných glomerulů
- vyskytují se i intracelulárně