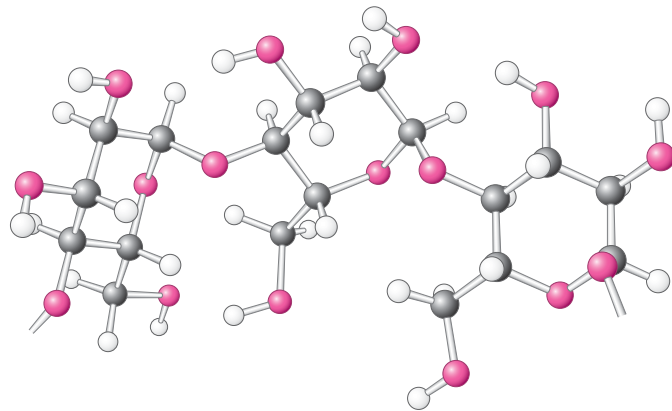
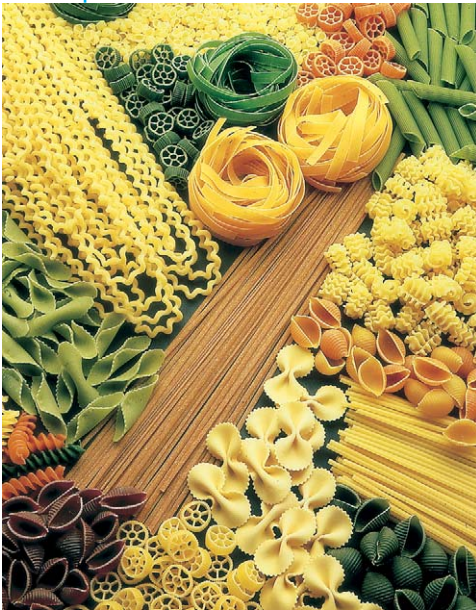


Υδατάνθρακες



Οι υδατάνθρακες των τροφών είναι σημαντικές πηγές ενέργειας. Το άμυλο, που βρίσκεται στις τροφές φυτικής προέλευσης, όπως τα ζυμαρικά, αποτελείται από αλυσίδες συνδεδεμένων μορίων γλυκόζης. Οι αλυσίδες αυτές διασπώνται σε μόρια γλυκόζης για ενδεχόμενη χρήση στην παραγωγή ATP και δομικών μονάδων για άλλα μόρια. [(Αριστερά) Superstock.]

Ας κάνουμε μια συνοπτική επισκόπηση των υδατανθράκων, μίας από τις τέσσερις κύριες κατηγορίες των βιομορίων μαζί με τις πρωτεΐνες, τα νουκλεϊκά οξέα και τα λιπίδια. Οι υδατάνθρακες είναι αλδεϋδικές ή κετονικές ενώσεις με πολλαπλές υδροξυλικές ομάδες. Αποτελούν το μεγαλύτερο ποσοστό της οργανικής ύλης, λόγω των πολλαπλών ρόλων τους σε κάθε μορφή ζωής. Πρώτον, οι υδατάνθρακες χρησιμεύουν ως αποθήκες ενέργειας, ως καύσιμα και ως μεταβολικά ενδιάμεσα. Δεύτερον, τα σάκχαρα ριβόζη και δεοξυριβόζη αποτελούν μέρος του δομικού πλαισίου των DNA και RNA. Τρίτον, οι πολυσακχαρίτες αποτελούν δομικά στοιχεία στα κυτταρικά τοιχώματα βακτηρίων και φυτών. Πράγματι, η κυτταρίνη, το κύριο συστατικό των φυτικών κυτταρικών τοιχωμάτων, είναι η πιο άφθονη οργανική ένωση στη βιόσφαιρα. Τέταρτον, οι υδατάνθρακες είναι συνδεδεμένοι με πολλές πρωτεΐνες και λιπίδια, όπου παίζουν σημαντικό μεσολαβητικό ρόλο στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κυττάρων, καθώς και μεταξύ των κυττάρων και άλλων στοιχείων στο κυτταρικό περιβάλλον.

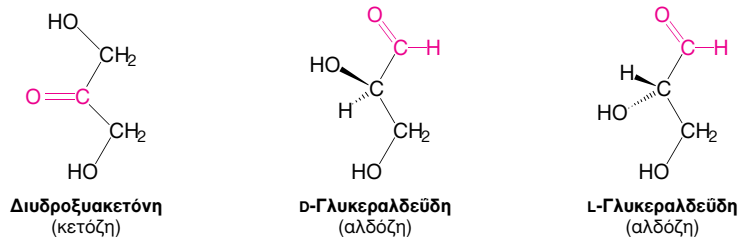
Μια καθοριστική ιδιότητα των υδατανθράκων στον ρόλο τους ως μεσολαβητών των κυτταρικών αλληλεπιδράσεων είναι πιθανώς η πάρα πολύ μεγάλη δομική τους ποικιλότητα. Οι υδατάνθρακες σχηματίζονται από μονοσακχαρίτες, μικρά μόρια που τυπικά περιέχουν τρία έως εννέα άτομα άνθρακα και ποικίλλουν στο μέγεθος και τη στερεοχημική διαμόρφωση σε ένα ή περισσότερα κέντρα άνθρακα. Αυτοί οι μονοσακχαρίτες μπορεί να συνδέονται μεταξύ τους για να σχηματίσουν μια ποικιλία δομών ολιγοσακχαριτών. Η διαλεύκανση των δομών αυτών των ολιγοσακχαριτών, η ανακάλυψη της τοποθέτησής τους σε ειδικές θέσεις μέσα στις πρωτεΐνες και η λειτουργία τους είναι πάρα πολύ μεγάλη πρόκληση στο πεδίο της πρωτεωμικής.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΑ

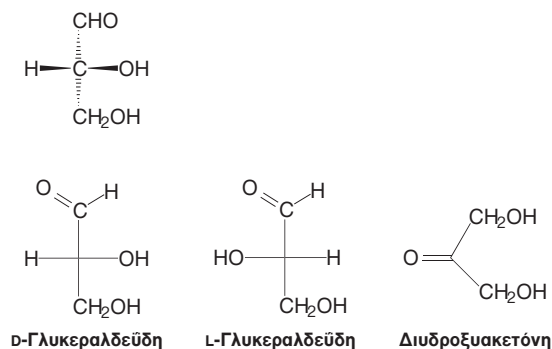
- 11.1 Οι μονοσακχαρίτες είναι αλδεϋδες ή κετόνες με πολλαπλές υδροξυλικές ομάδες
- 11.2 Πολύπλοκοι υδατάνθρακες σχηματίζονται με σύνδεση των μονοσακχαριτών
- 11.3 Οι υδατάνθρακες μπορούν να προσκολληθούν σε πρωτεΐνες για να σχηματίσουν γλυκοπρωτεΐνες
- 11.4 Οι λεκτίνες είναι ειδικές πρωτεΐνες που προσδέονται υδατάνθρακες

11.1 ΟΙ ΜΟΝΟΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ ΕΙΝΑΙ ΑΛΔΕΪΔΕΣ Η ΚΕΤΟΝΕΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΥΔΡΟΞΥΛΙΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ

Οι *μονοσακχαρίτες*, οι απλούστεροι υδατάνθρακες, είναι αλδεΐδες ή κετόνες με δύο ή περισσότερες υδροξυλικές ομάδες· ο εμπειρικός τύπος πολλών από αυτούς είναι $(C-H_2O)_n$, κυριολεκτικά ένας «ένυδρος άνθρακας». Οι μονοσακχαρίτες είναι σημαντικά καύσιμα μόρια καθώς επίσης και δομικές μονάδες των νουκλεϊκών οξέων. Οι μικρότεροι μονοσακχαρίτες, με $n = 3$, είναι η διυδροξυακετόνη και η D- και L-γλυκεραλδεΐδη.

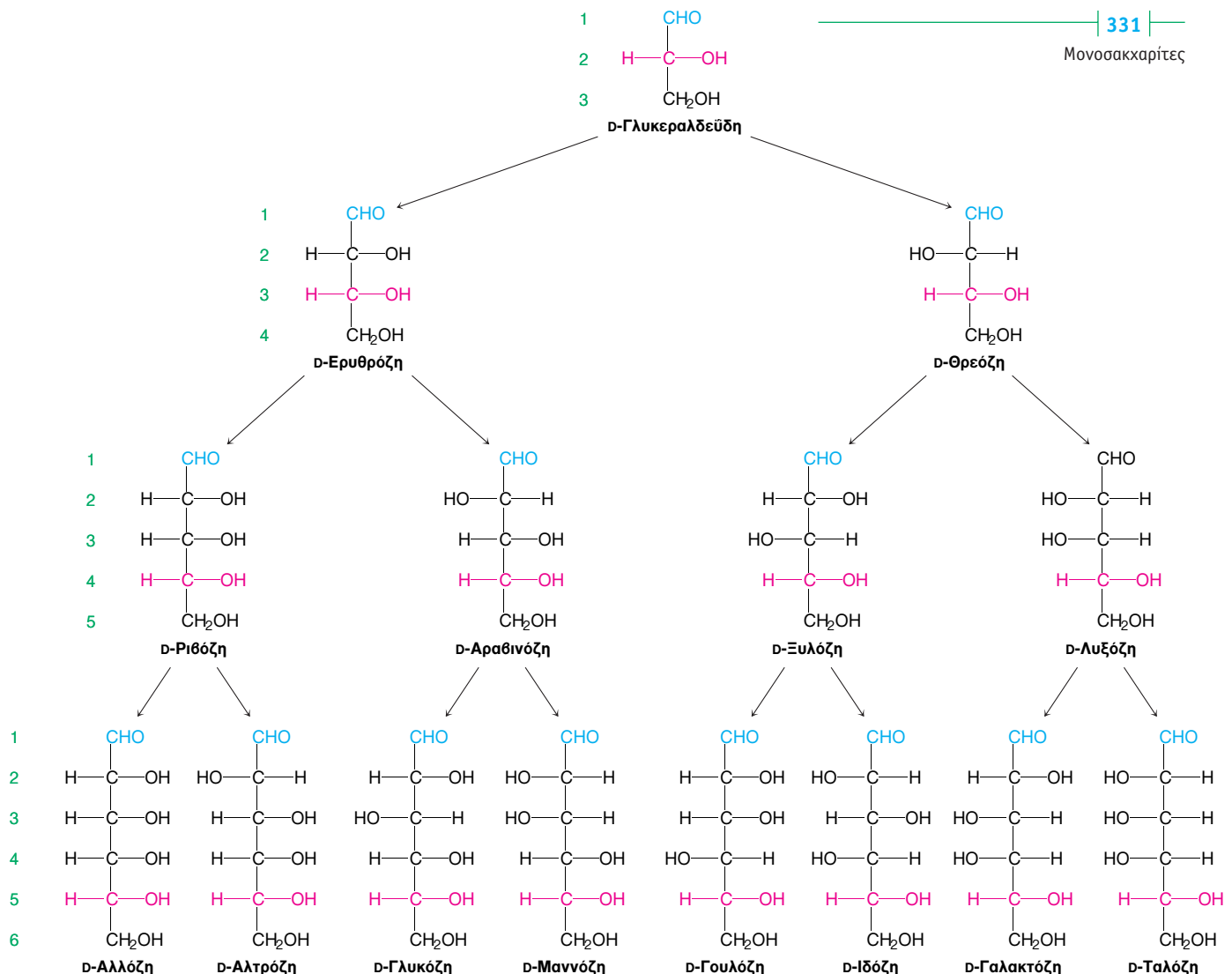


Αναφέρονται ως *τριόζες*. Η διυδροξυακετόνη είναι μια *κετόζη*, διότι περιέχει μια κετονική ομάδα, ενώ η γλυκεραλδεΐδη είναι μια *αλδόζη*, διότι περιέχει μια αλδεϋδική ομάδα. Η γλυκεραλδεΐδη έχει ένα μόνο ασύμμετρο άτομο άνθρακα και, έτσι, υπάρχουν δύο στερεοϊσομερή αυτού του σακχάρου. Η D-γλυκεραλδεΐδη και η L-γλυκεραλδεΐδη είναι *εναντιομερή*, ή είδωλα το ένα του άλλου. Οι χαρακτήρες D και L, όπως αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 3, καθορίζουν την απόλυτη διαμόρφωση. Οι μονοσακχαρίτες και άλλα σάκχαρα θα παρουσιάζονται συχνά στο βιβλίο αυτό ως *προβολές Fischer* (Εικόνα 11.1). Υπενθυμίζεται ότι στην προβολή Fischer ενός μορίου, τα άτομα που ενώνονται σε ένα ασύμμετρο άτομο άνθρακα με οριζόντιους δεσμούς είναι επάνω από το επίπεδο της σελίδας και εκείνα με κάθετους δεσμούς βρίσκονται κάτω από αυτό (βλ. το Παράρτημα στο Κεφάλαιο 1). Οι προβολές Fischer είναι χρήσιμες για την απεικόνιση δομών υδατανθράκων διότι δίνουν καθαρές και απλές εικόνες της στερεοχημείας σε κάθε κέντρο άνθρακα.



ΕΙΚΟΝΑ 11.1 Προβολές Fischer των τριοζών. Η δομή στην κορυφή αποκαλύπτει τις στερεοχημικές σχέσεις που υποτίθεται ότι έχουν οι προβολές Fischer.

Απλοί μονοσακχαρίτες με τέσσερα, πέντε, έξι και επτά άτομα άνθρακα καλούνται *τετρόζες*, *πεντόζες*, *εξόζες* και *επτόζες*. Επειδή τα μόρια αυτά έχουν πολλαπλούς ασύμμετρους άνθρακες, υπάρχουν ως *διαστερεοϊσομερή*, ισομερή τα οποία δεν είναι είδωλα καθρέπτη το ένα του άλλου, καθώς επίσης και ως *εναντιομερή*. Σε σχέση με τους μονοσακχαρίτες αυτούς, τα σύμβολα D και L καθορίζουν την απόλυτη διαμόρφωση του πιο απομακρυσμένου από την αλδεϋδική ή την κετονική ομάδα ασύμμετρου άνθρακα. Η Εικόνα 11.2 δείχνει τα κοινά σάκχαρα D-αλδόζης. Η D-ριβόζη, το υδατανθρακικό συστατικό του RNA,



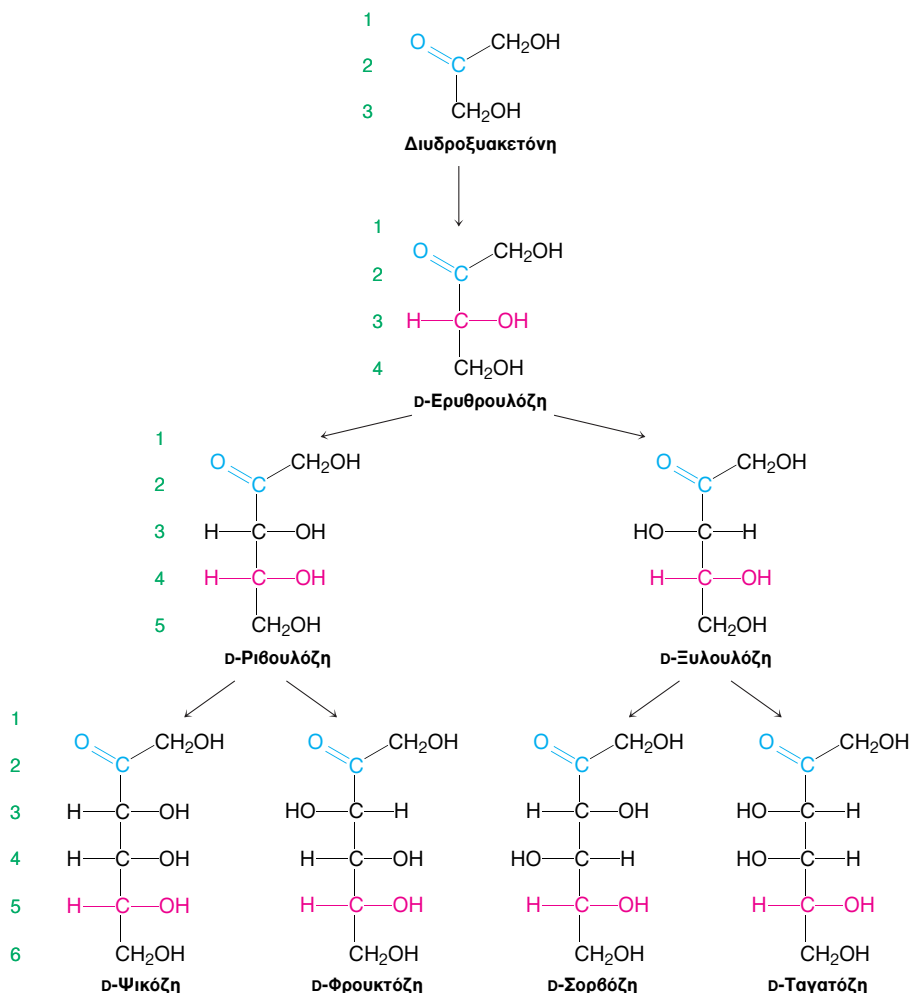
ΕΙΚΟΝΑ 11.2 Οι D-αλδόζες περιέχουν τρία, τέσσερα, πέντε και έξι άτομα άνθρακα. Οι D-αλδόζες περιέχουν μια αλδεϋδική ομάδα (δείχνεται με μπλε) και στο πιο απομακρυσμένο από την αλδεϋδική ομάδα ασύμμετρο κέντρο (δείχνεται με κόκκινο) έχουν την απόλυτη διαμόρφωση της D-γλυκεραλδεϋδης. Οι αριθμοί δείχνουν τους πρότυπους προσδιορισμούς για κάθε άτομο άνθρακα.

είναι μια αλδόζη με πέντε άτομα άνθρακα. Η D-γλυκόζη, η D-μαννόζη και η D-γαλακτόζη είναι αλδόζες με έξι άτομα άνθρακα και είναι άφθονες στη φύση. Επισημαίνεται ότι η D-γλυκόζη και η D-μαννόζη διαφέρουν μόνο στη διαμόρφωση του C-2. Τα σάκχαρα που διαφέρουν στη διαμόρφωση μόνο ενός ασύμμετρου κέντρου ονομάζονται *επιμερή*. Έτσι, η D-γλυκόζη και η D-μαννόζη είναι επιμερή στον C-2, η D-γλυκόζη και η D-γαλακτόζη είναι επιμερή στον C-4.

Η διυδροξυακετόνη είναι η απλούστερη κετόζη. Η στερεοχημική σχέση μεταξύ των D-κετοζών που περιέχουν έξι άτομα άνθρακα δείχνεται στην Εικόνα 11.3. Επισημαίνεται ότι οι κετόζες έχουν ένα λιγότερο ασύμμετρο κέντρο από τις αλδόζες, με τον ίδιο αριθμό ατόμων άνθρακα. Η D-φρουκτόζη είναι η πιο άφθονη κετοεξόζη στη φύση.

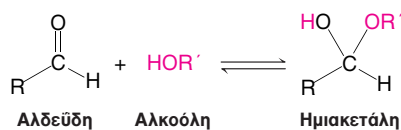
11.1.1 Οι πεντόζες και οι εξόζες κυκλοποιούνται για να σχηματίσουν δακτυλίους φουρανόζης και πυρανόζης

Ο επικρατέστεροι τύποι της ριβόζης, της γλυκόζης, της φρουκτόζης και πολλών άλλων σακχάρων σε διάλυμα δεν είναι η ανοιχτή αλυσίδα. Μάλλον, οι ανοιχτές αλυσίδες των ενώσεων αυτών κυκλοποιούνται σε δακτυλίους. Γενι-

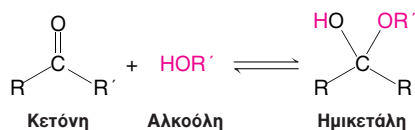


ΕΙΚΟΝΑ 11.3 D-κετόζες με τρία, τέσσερα, πέντε και έξι άτομα άνθρακα. Οι κετονικές ομάδες δείχνονται με μπλε. Το πιο απομακρυσμένο από την κετονική ομάδα ασύμμετρο κέντρο, το οποίο καθορίζει τον προσδιορισμό D, δείχνεται με κόκκινο.

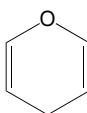
κά, μια αλδεΐδη μπορεί να αντιδρά με μια αλκοόλη για να σχηματίσει μια ημιακετάλη.



Για μια αλδοεξόζη όπως η γλυκόζη, η αλδεϋδική ομάδα C-1 του τύπου ανοιχτής αλυσίδας αντιδρά με το υδροξύλιο του C-5 για να σχηματίσει μια ενδομοριακή ημιακετάλη. Ο εξαμελής δακτύλιος του σακχάρου που παράγεται ονομάζεται πυρανόζη λόγω της ομοιότητάς του με το πυράνιο (Εικόνα 11.4). Παρομοίως, μια κετόνη μπορεί να αντιδρά με μια αλκοόλη για να σχηματίσει μια ημικετάλη.

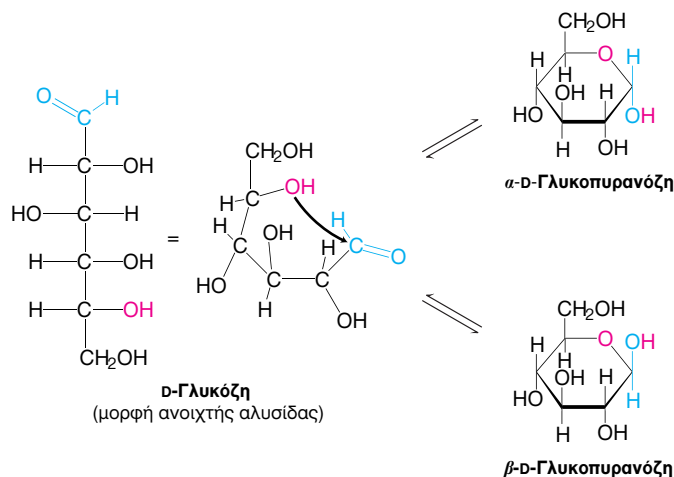


Φουράνιο



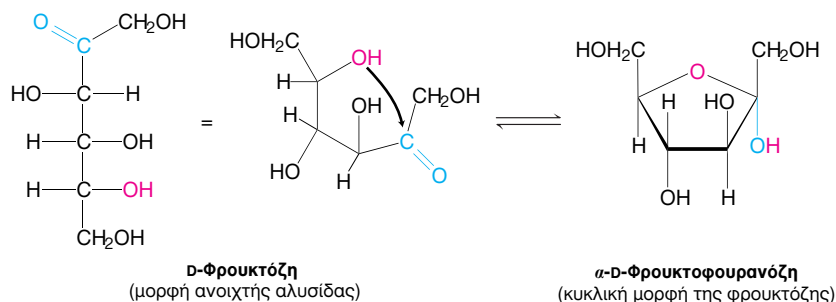
Πυράνιο

Η κετονική ομάδα στον C-2 του τύπου ανοιχτής αλυσίδας μιας κετοεξόζης, όπως η φρουκτόζη, μπορεί να σχηματίσει μια ενδομοριακή ημικετάλη αντιδρώντας είτε με την υδροξυλική ομάδα του C-6 για να σχηματίσει μια εξαμελή κυκλική ημικετάλη είτε με την υδροξυλική ομάδα του C-5 για να σχηματίσει μια πενταμελή κυκλική ημικετάλη (Εικόνα 11.5). Ο πενταμελής αυτός δακτύλιος σακχάρου ονομάζεται φουρανόζη λόγω της ομοιότητάς του με το φουράνιο.



ΕΙΚΟΝΑ 11.4 Σχηματισμός της πυρανόζης. Η μορφή της ανοιχτής αλυσίδας κυκλοποιείται όταν η υδροξυλική ομάδα του C-5 επιτίθεται στο άτομο οξυγόνου της αλδεϋδικής ομάδας του C-1 για να σχηματίσει μια ενδομοριακή ημιακετάλη. Μπορεί να προέλθουν δύο ανωμερείς μορφές που προσδιορίζονται με τα γράμματα *α* και *β*.

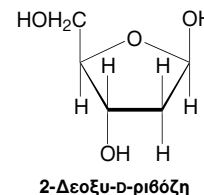
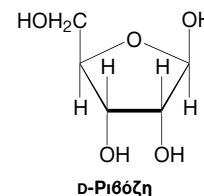
Αυτές οι απεικονίσεις της γλυκοπυρανόζης και της φρουκτοπυρανόζης που δείχνονται στις Εικόνες 11.4 και 11.5 είναι *προβολές κατά Haworth*. Σε μια τέτοια προβολή τα άτομα του άνθρακα του δακτυλίου δεν δείχνονται καθαρά. Το κατά προσέγγιση επίπεδο του δακτυλίου είναι κάθετο στο επίπεδο της σελίδας, ενώ η έντονη γραμμή συμβολίζει το τμήμα του δακτυλίου προς το μέρος του αναγνώστη. Όπως και στις προβολές Fischer, οι προβολές κατά Haworth επιτρέπουν εύκολη απεικόνιση της στερεοχημείας των σακχάρων. Θα επιστρέψουμε σύντομα σε μια περισσότερο δομικά ρεαλιστική όψη των στερεοδιατάξεων των κυκλικών μονοσακχαριτών.



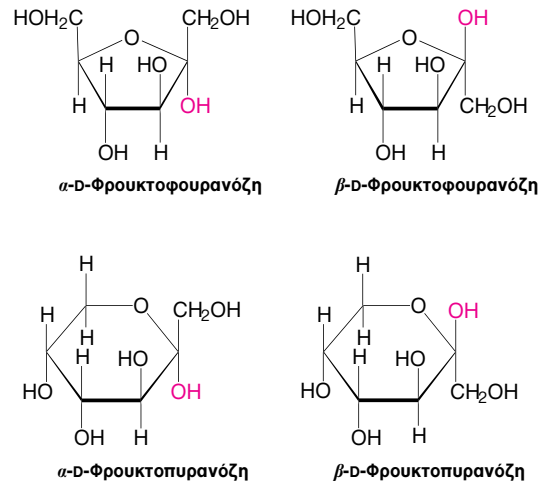
ΕΙΚΟΝΑ 11.5 Σχηματισμός της φουρανόζης. Η μορφή της ανοιχτής αλυσίδας της φρουκτόζης κυκλοποιείται σε έναν πενταμελή δακτύλιο όταν η υδροξυλική ομάδα του C-5 επιτίθεται στην κετονική ομάδα του C-2 για να σχηματίσει μια ενδομοριακή ημιακετάλη. Δύο ανωμερείς είναι πιθανά, αλλά δείχνεται μόνο το *α*-ανωμερές.

Όταν σχηματίζεται μια ημιακετάλη δημιουργείται ένα πρόσθετο ασύμμετρο κέντρο. Στη γλυκόζη, ο καρβονυλικός άνθρακας (C-1), στη μορφή ανοιχτής αλυσίδας, μετατρέπεται σε ένα ασύμμετρο κέντρο. Έτσι, μπορεί να προκύψουν δύο δομές: η *α*-D-γλυκοπυρανόζη και η *β*-D-γλυκοπυρανόζη (βλ. Εικόνα 11.4). Για τα D-σάκχαρα, σχεδιασμένα ως προβολές κατά Haworth, ο προσδιορισμός *α* σημαίνει ότι το υδροξύλιο που συνδέεται στον C-1 βρίσκεται κάτω από το επίπεδο του δακτυλίου, ενώ *β* σημαίνει ότι βρίσκεται επάνω από το επίπεδο του δακτυλίου. Ο άνθρακας C-1 καλείται *ανωμερικό* άτομο άνθρακα και οι μορφές *α* και *β* καλούνται *ανωμερή*. Ένα μείγμα ισορροπίας της γλυκόζης περιέχει περίπου ένα τρίτο *α*-ανωμερές, δύο τρίτα *β*-ανωμερές και <1% μορφή ανοιχτής αλυσίδας.

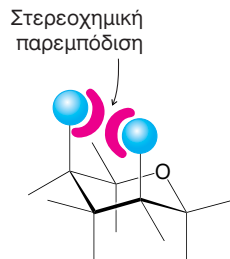
Η ίδια ονοματολογία εφαρμόζεται και στον δακτύλιο φουρανόζης της φρουκτόζης, με τη διαφορά ότι τα *α* και *β* αναφέρονται στις υδροξυλικές ομάδες που είναι ενωμένες στον άνθρακα C-2, που είναι και ο ανωμερής (βλ. Εικόνα 11.5). Η φρουκτόζη σχηματίζει δακτυλίους πυρανόζης και φουρανόζης. Η μορφή πυρανόζης επικρατεί όταν η φρουκτόζη είναι μόνη της στο διάλυμα, ενώ η μορφή φουρανόζης είναι η κυριότερη για τα περισσότερα παράγωγά της (Εικόνα 11.6). Πεντόζες όπως η D-ριβόζη και η 2-δεοξυ-D-ριβόζη σχηματίζουν δακτυλίους φουρανόζης, όπως είδαμε στις δομές των μονάδων αυτών στο DNA και το RNA.



ΕΙΚΟΝΑ 11.6 Δομές δακτυλίου της φρουκτόζης. Η φρουκτόζη μπορεί να σχηματίσει και τους πενταμελείς δακτύλιους της φουρανόζης και τους εξαμελείς δακτύλιους της πυρανόζης. Σε κάθε περίπτωση, είναι πιθανά και τα δύο α - και β -ανωμερή.

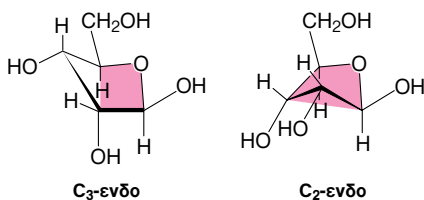
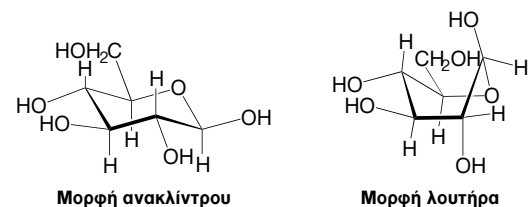


11.1.2 Στερεοδιάταξη των δακτυλίων πυρανόζης και φουρανόζης



Ο εξαμελής δακτύλιος της πυρανόζης δεν είναι επίπεδος, λόγω της τετραεδρικής γεωμετρίας των κορεσμένων ατόμων άνθρακα. Αντίθετα, οι δακτύλιοι της πυρανόζης υιοθετούν δύο τάξεις στερεοδιατάξεων, του *ανακλίντρου* (chair) και του *λουτήρα* (boat), λόγω της ομοιότητάς τους με τα αντικείμενα αυτά (Εικόνα 11-7). Στη μορφή του ανακλίντρου, οι υποκαταστάτες των ατόμων άνθρακα του δακτυλίου έχουν δύο προσανατολισμούς: *αξονικό* και *ισημερινό*. Οι αξονικοί δεσμοί είναι σχεδόν κάθετοι προς το μέσο επίπεδο του δακτυλίου, ενώ οι ισημερινοί δεσμοί είναι σχεδόν παράλληλοι προς το επίπεδο αυτό. Οι αξονικοί υποκαταστάτες παρεμποδίζουν στερεοχημικά ο ένας τον άλλον εάν προβάλλουν από την ίδια πλευρά του δακτυλίου (π.χ., 1,3-διαξονικές ομάδες). Αντίθετα, υπάρχει πολύ περισσότερος χώρος για τους ισημερινοί υποκαταστάτες. Η μορφή του ανακλίντρου της β -D-γλυκοπυρανόζης είναι η επικρατέστερη, διότι όλες οι αξονικές θέσεις καταλαμβάνονται από άτομα υδρογόνου. Οι ογκωδέστερες ομάδες —OH και —CH₂OH προβάλλουν στην περιφέρεια με μικρή στερεοχημική παρεμπόδιση. Η μορφή λουτήρα της γλυκόζης δεν ευνοείται διότι στερεοχημικά παρεμποδίζεται εντελώς.

ΕΙΚΟΝΑ 11.7 Μορφές ανακλίντρου και λουτήρα της β -D-γλυκοπυρανόζης. Η μορφή ανακλίντρου είναι η πιο σταθερή λόγω της μικρότερης στερεοχημικής παρεμπόδισης, καθώς οι αξονικές θέσεις καταλαμβάνονται από άτομα υδρογόνου.



ΕΙΚΟΝΑ 11.8 Στερεοδιατάξεις φακέλου της β -D-ριβόζης. Δείχνονται οι μορφές C₂-ενδο και C₃-ενδο της β -D-ριβόζης. Το χρώμα δείχνει τα τέσσερα άτομα τα οποία βρίσκονται κατά προσέγγιση σε ένα επίπεδο.

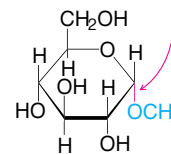
Οι δακτύλιοι φουρανόζης, όπως και της πυρανόζης, δεν είναι επίπεδοι. Είναι δυνατόν να είναι πτυχωμένοι έτσι ώστε τα τέσσερα άτομα να είναι σχεδόν στο ίδιο επίπεδο και το πέμπτο 0,5 Å μακριά από το επίπεδο. Αυτή η στερεοδιάταξη καλείται *μορφή φακέλου* διότι η δομή αυτή μοιάζει με ανοιχτό φάκελο με το πίσω μέρος ανασηκωμένο. Στην ομάδα της ριβόζης των περισσότερων βιομορίων, είτε ο C-2 είτε ο C-3 είναι εκτός επιπέδου, στην ίδια πλευρά με τον C-5. Αυτές οι διαμορφώσεις καλούνται αντίστοιχα C₂-ενδο και C₃-ενδο.

11.1.3 Οι μονοσακχαρίτες ενώνονται με τις αλκοόλες και τις αμίνες με γλυκοζιτικούς δεσμούς

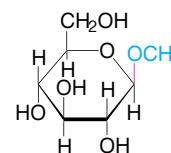
Οι μονοσακχαρίτες μπορούν να τροποποιηθούν αντιδρώντας με αλκοόλες και αμίνες για να σχηματίσουν προϊόντα προσθήκης. Παραδείγματος χάριν, η γλυκόζη αντιδρά με μεθανόλη σε όξινο περιβάλλον: ο ανωμερής άνθρακας αντιδρά με το υδροξύλιο της μεθανόλης, για να σχηματίσει δύο προϊόντα, τον μεθυλο-*α*-D-γλυκοπυρανοζίτη και τον μεθυλο-*β*-D-γλυκοπυρανοζίτη. Αυτοί οι δύο γλυκοπυρανοζίτες διαφέρουν στη διαμόρφωση του ανωμερικού ατόμου άνθρακα της γλυκόζης και του ατόμου του οξυγόνου του υδροξυλίου της μεθανόλης ονομάζεται *γλυκοζιτικός δεσμός* και ειδικότερα *γλυκοζιτικός δεσμός O* (ή γλυκοζιτικός δεσμός μέσω οξυγόνου). Το ανωμερικό άτομο άνθρακα ενός σακχάρου μπορεί να ενωθεί με άτομο αζώτου μιας αμίνης για να σχηματίσει έναν *γλυκοζιτικό δεσμό N* (ή γλυκοζιτικό δεσμό μέσω αζώτου).

Πράγματι, συναντήσαμε ήδη τέτοια προϊόντα αντιδράσεων· οι νουκλεοζίτες είναι προϊόντα προσθήκης μεταξύ σακχάρων όπως η ριβόζη και αμινών όπως η αδενίνη (Εδάφιο 5.1.2). Μερικά άλλα τροποποιημένα σημαντικά σάκχαρα δείχνονται στην Εικόνα 11.9. Ενώσεις όπως ο μεθυλο-γλυκοπυρανοζίτης παρουσιάζουν διαφορές στη δραστηριότητα από εκείνη του γονικού μονοσακχαρίτη. Παραδείγματος χάριν, ατροποποίητη γλυκόζη αντιδρά με οξειδωτικούς παράγοντες όπως τα ιόντα χαλκού (Cu^{2+}) διότι η μορφή της ανοιχτής αλυσίδας έχει μια ελεύθερη αλδεϋδική ομάδα η οποία οξειδώνεται εύκολα.

O-Γλυκοζιτικός δεσμός

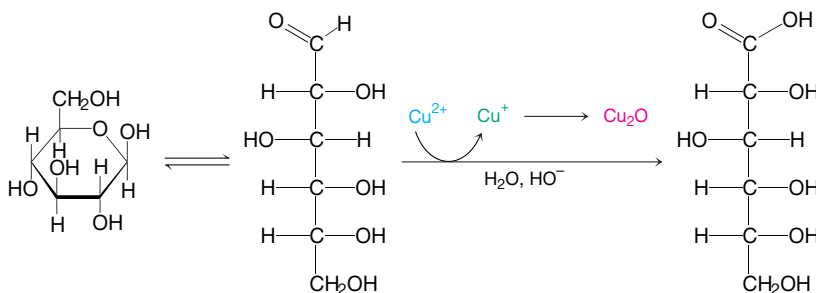
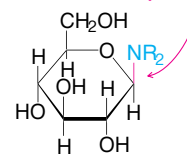


Μεθυλο-*α*-D-γλυκοπυρανοζίτης

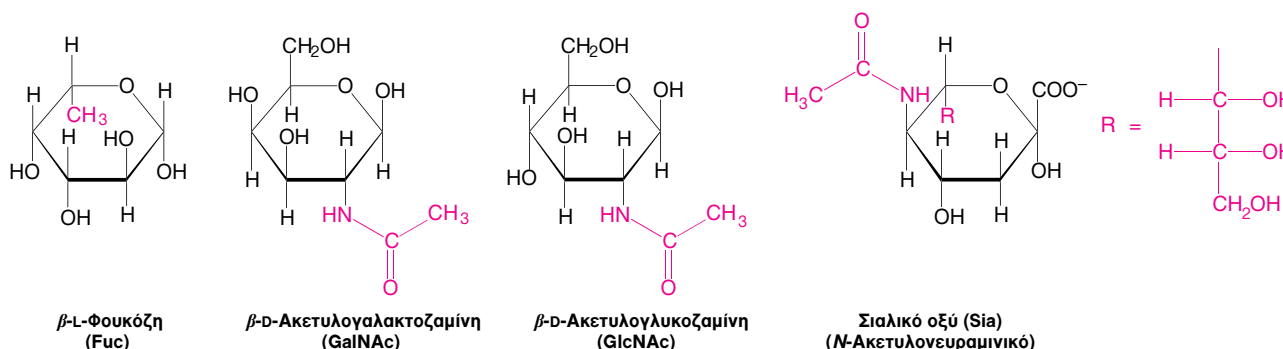


Μεθυλο-*β*-D-γλυκοπυρανοζίτης

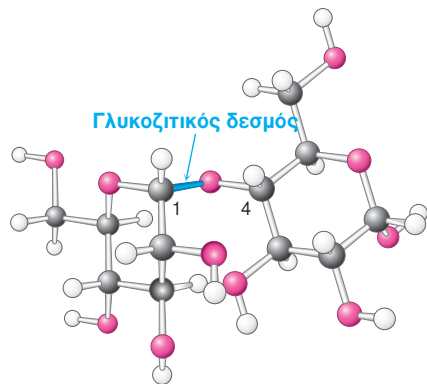
N-Γλυκοζιτικός δεσμός



Γλυκοζίτες όπως ο μεθυλο-γλυκοπυρανοζίτης δεν αντιδρούν, διότι δεν μετατρέπονται εύκολα σε μια μορφή που περιλαμβάνει μια ελεύθερη αλδεϋδική ομάδα. Διαλύματα ιόντων χαλκού (γνωστά ως διάλυμα του Fehling) αποτελούν μια απλή δοκιμασία για σάκχαρα όπως η γλυκόζη. Τα σάκχαρα που αντιδρούν ονομάζονται *αναγωγικά σάκχαρα*· εκείνα που δεν αντιδρούν ονομάζονται *μη αναγωγικά σάκχαρα*.



ΕΙΚΟΝΑ 11.9 Τροποποιημένοι μονοσακχαρίτες. Οι υδατάνθρακες μπορούν να τροποποιηθούν με την προσθήκη υποκαταστατών (δείχνονται με κόκκινο) διαφορετικών από τις υδροξυλικές ομάδες. Τέτοιοι τροποποιημένοι υδατάνθρακες εκφράζονται συχνά στις κυτταρικές επιφάνειες.



ΕΙΚΟΝΑ 11.10 Μαλτόζη, ένας δισακχαρίτης. Δύο μόρια γλυκόζης συνδέονται με έναν γλυκοζιτικό δεσμό α -1,4 για να σχηματίσουν τον δισακχαρίτη μαλτόζη.

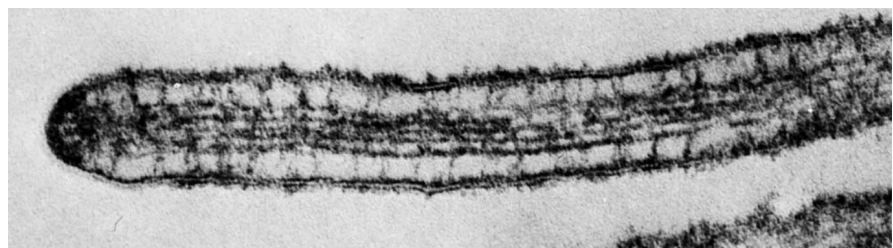
11.2 ΠΟΛΥΠΛΟΚΟΙ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ ΣΧΗΜΑΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΣΥΝΔΕΣΗ ΤΩΝ ΜΟΝΟΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ

Επειδή τα σάκχαρα περιέχουν πολλές υδροξυλικές ομάδες, οι γλυκοζιτικοί δεσμοί μπορούν να ενώνουν τους μονοσακχαρίτες μεταξύ τους. Οι *ολιγοσακχαρίτες* σχηματίζονται με σύνδεση δύο οι περισσότερων μονοσακχαριτών με γλυκοζιτικούς δεσμούς *O* (Εικόνα 11.10). Παραδείγματος χάριν, στη μαλτόζη ενώνονται δύο κατάλοιπα *D*-γλυκόζης με έναν γλυκοζιτικό δεσμό μεταξύ της α -ανωμερικής μορφής του C-1 στο ένα σάκχαρο και του υδροξυλικού οξυγόνου στον C-4 του παρακείμενου σακχάρου. Ένας τέτοιος δεσμός ονομάζεται γλυκοζιτικός δεσμός α -1,4. Το γεγονός ότι οι μονοσακχαρίτες έχουν πολλές υδροξυλικές ομάδες σημαίνει ότι είναι πιθανοί ποικίλοι γλυκοζιτικοί δεσμοί. Πράγματι, η μεγάλη σειρά των δεσμών αυτών μαζί με τη μεγάλη ποικιλία των μονοσακχαριτών και τις πολλές ισομερείς μορφές τους καθιστά τους πολύπλοκους υδατάνθρακες μόρια πλούσια σε πληροφορίες.

11.2.1 Η σακχαρόζη, η λακτόζη και η μαλτόζη είναι οι κοινοί δισακχαρίτες

Ένας δισακχαρίτης αποτελείται από δυο σάκχαρα ενωμένα με έναν γλυκοζιτικό δεσμό *O*. Οι τρεις πιο διαδεδομένοι δισακχαρίτες είναι η σακχαρόζη, η λακτόζη και η μαλτόζη (Εικόνα 11-11). Η σακχαρόζη (η κοινή ζάχαρη) παρασκευάζεται εμπορικά από το σακχαχαροκάλαμο ή τα σακχαχαρότευτλα. Στον δισακχαρίτη αυτόν ενώνονται τα ανωμερικά άτομα άνθρακα μιας μονάδας γλυκόζης και μιας φρουκτόζης· η διαμόρφωση αυτού του γλυκοζιτικού δεσμού είναι α για τη γλυκόζη και β για τη φρουκτόζη. Η σακχαρόζη μπορεί να διασπαστεί στα συστατικά της από το ένζυμο *σακχαράση*.

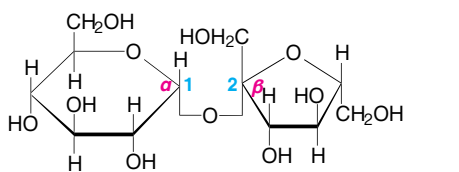
Η λακτόζη, ο δισακχαρίτης του γάλακτος, αποτελείται από γαλακτόζη που ενώνεται με τη γλυκόζη με έναν γλυκοζιτικό δεσμό β -1,4. Στον άνθρωπο, η λακτόζη υδρολύεται στους μονοσακχαρίτες αυτούς από τη *λακτάση* (Εδάφιο 16.1.12) και στα βακτήρια από την β -γαλακτοζιτάση. Στη *μαλτόζη*, δύο μονάδες γλυκόζης ενώνονται με έναν γλυκοζιτικό δεσμό α -1,4. Η μαλτόζη προέρχεται από την υδρόλυση του αμύλου και υδρολύεται με τη σειρά της σε γλυκόζη από τη *μαλτάση*. Η σακχαράση, η λακτάση και η μαλτάση εντοπίζονται στην εξωτερική επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων του λεπτού εντέρου (Εικόνα 11.12).



ΕΙΚΟΝΑ 11.12 Ηλεκτρονιομικρογραφία μιας μικρολάχνης. Η λακτάση και άλλα ένζυμα που υδρολύουν υδατάνθρακες είναι παρόντα στις μικρολάχνες που προεκτείνονται από την εξωτερική πλευρά της κυτταρικής μεμβράνης των επιθηλιακών κυττάρων του λεπτού εντέρου. [Από M.S. Mooseker και L. G. Tilney, *J. Cell Biol.* 67(1978):225]

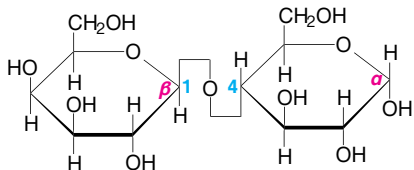
11.2.2 Το γλυκογόνο και το άμυλο είναι κινητοποιήσιμες αποθήκες γλυκόζης

Οι μεγάλοι πολυμερείς ολιγοσακχαρίτες που σχηματίζονται από τη σύνδεση πολλαπλών μονοσακχαριτών ονομάζονται *πολυσακχαρίτες*. Οι πολυσακχαρίτες



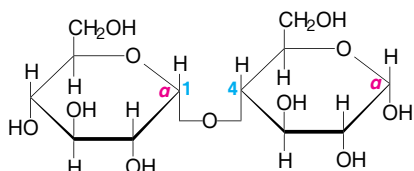
Σακχαρόζη

(α -D-Γλυκοπυρανοζυλο-(1 \rightarrow 2)- β -D-φρουκτοφουρανόζη)



Λακτόζη

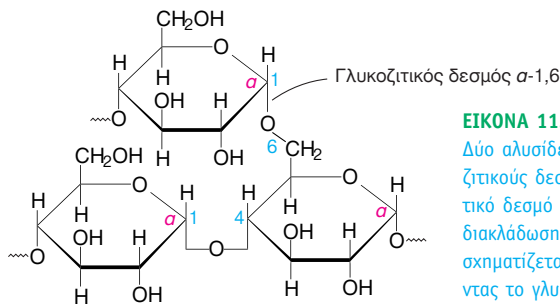
(β -D-Γαλακτοπυρανοζυλο-(1 \rightarrow 4)- α -D-γλυκοπυρανόζη)



Μαλτόζη

(α -D-Γλυκοπυρανοζυλο-(1 \rightarrow 4)- α -D-γλυκοπυρανόζη)

ΕΙΚΟΝΑ 11.11 Κοινοί δισακχαρίτες. Η σακχαρόζη, η λακτόζη και η μαλτόζη είναι κοινά συστατικά των τροφών.



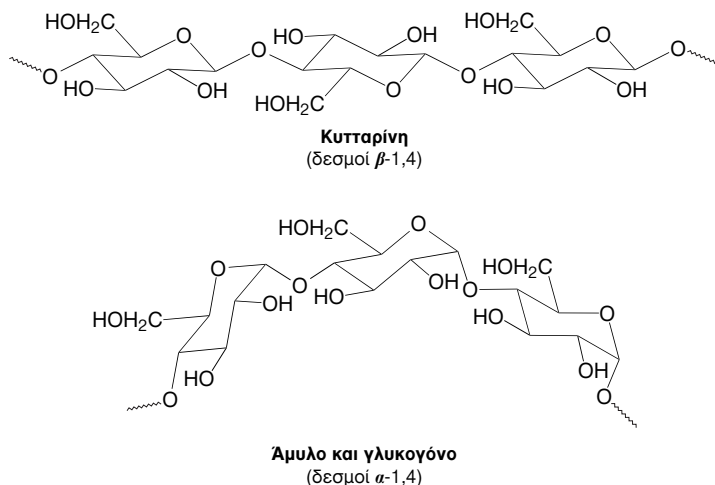
ΕΙΚΟΝΑ 11.13 Σημείο διακλάδωσης στο γλυκογόνο.
 Δύο αλυσίδες από μόρια γλυκόζης ενωμένα με γλυκοζιτικούς δεσμούς α -1,4 συνδέονται από έναν γλυκοζιτικό δεσμό α -1,6 για να δημιουργήσουν ένα σημείο διακλάδωσης. Ένας τέτοιος γλυκοζιτικός δεσμός α -1,6 σχηματίζεται περίπου ανά 10 μονάδες γλυκόζης, κάνοντας το γλυκογόνο ένα πολύ διακλαδισμένο μόριο.

παίζουν ζωτικό ρόλο στην αποθήκευση ενέργειας και στη διατήρηση της δομικής ακεραιότητας ενός οργανισμού. Εάν όλοι οι μονοσακχαρίτες είναι όμοιοι, αυτά τα πολυμερή ονομάζονται *ομοπολυμερή*. Το πιο κοινό ομοπολυμερές στα ζωικά κύτταρα είναι το *γλυκογόνο*, η αποθηκεύσιμη μορφή της γλυκόζης. Όπως θα εξετάσουμε λεπτομερώς στο Κεφάλαιο 21, το γλυκογόνο είναι ένα μεγάλο, διακλαδιζόμενο πολυμερές από κατάλοιπα γλυκόζης. Οι περισσότερες μονάδες της γλυκόζης στο γλυκογόνο είναι συνδεδεμένες με γλυκοζιτικούς δεσμούς α -1,4. Οι διακλαδώσεις σχηματίζονται από γλυκοζιτικούς δεσμούς α -1,6 περίπου ανά 10 μονάδες γλυκόζης (Εικόνα 11.13).

Η θρεπτική δεξαμενή των φυτών είναι το *άμυλο* που υπάρχει σε δύο τύπους. Η *αμυλόζη* είναι ο τύπος αμύλου χωρίς διακλαδώσεις, που αποτελείται από κατάλοιπα γλυκόζης συνδεδεμένα με δεσμό α -1,4. Η *αμυλοπηκτίνη* είναι ο τύπος με διακλαδώσεις που διαθέτει έναν δεσμό α -1,6 ανά τριάντα δεσμούς α -1,4 με παρόμοιο τρόπο με το γλυκογόνο, εκτός από τον μικρότερο βαθμό διακλάδωσής της. Περισσότερο από το μισό των υδατανθράκων που καταναλώνει ο άνθρωπος αποτελούνται από άμυλο. Η αμυλοπηκτίνη και η αμυλόζη υδρολύονται ταχύτατα από την α -αμυλάση, η οποία εκκρίνεται από τους σιελογόνους αδένες και το πάγκρεας.

11.2.3 Η κυτταρίνη, το κύριο δομικό πολυμερές των φυτών, αποτελείται από γραμμικές αλυσίδες μονάδων γλυκόζης

Η *κυτταρίνη*, ο άλλος κύριος πολυσακχαρίτης της γλυκόζης που βρέθηκε στα φυτά, παίζει δομικό παρά διατροφικό ρόλο. Η *κυτταρίνη* είναι η πιο διαδεδομένη οργανική ένωση στη βιόσφαιρα. Κάθε χρόνο στη Γη συντίθενται και αποικοδομούνται περίπου 10^{15} kg κυτταρίνης. Είναι ένα μη διακλαδισμένο πολυμερές καταλοίπων γλυκόζης ενωμένων με δεσμούς β -1,4. Η διαμόρφωση β επιτρέπει στην κυτταρίνη να σχηματίσει μακριές ίσιες αλυσίδες. Ινίδια σχηματίζονται από παράλληλες αλυσίδες οι οποίες αλληλεπιδρούν μεταξύ τους μέσω δεσμών υδρογόνου. Οι δεσμοί α -1,4 στο γλυκογόνο και το άμυλο παράγουν μια πολύ διαφορετική μοριακή αρχιτεκτονική από εκείνη της κυτταρίνης. Σχηματίζεται μια



ΕΙΚΟΝΑ 11.14 Οι γλυκοζιτικοί δεσμοί προσδιορίζουν τη δομή του πολυσακχαρίτη. Οι δεσμοί β -1,4 ευνοούν τις ευθείες αλυσίδες, οι οποίες είναι βέλτιστες για δομικούς σκοπούς. Οι δεσμοί α -1,4 ευνοούν κεκλιμένες δομές, οι οποίες είναι περισσότερο κατάλληλες για αποθήκευση.

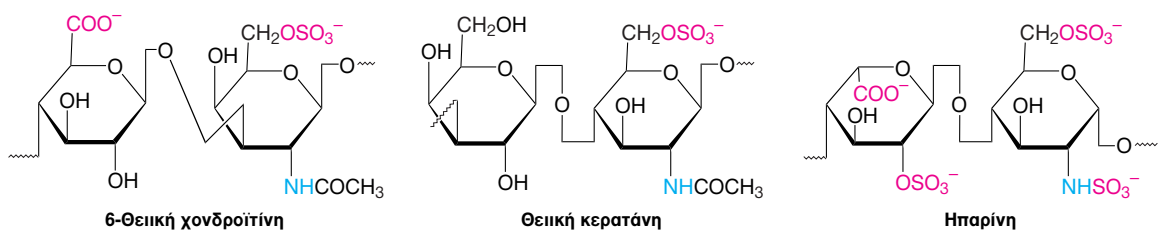
κοίλη έλικα αντί μιας ευθείας αλυσίδας (Εικόνα 11.14). Οι συνέπειες αυτών των διαφορών των α - και β -δεσμών έχουν μεγάλη βιολογική σημασία. Η ευθεία αλυσίδα, που σχηματίζεται από β -δεσμούς, είναι η βέλτιστη για την κατασκευή ινών που έχουν μεγάλη αντοχή στον εφελκυσμό. Σε αντίθεση, η ανοιχτή έλικα που σχηματίζεται από α -δεσμούς είναι περισσότερο κατάλληλη για τη δημιουργία προσιτών αποθεμάτων σακχάρου. Τα σαρκοβόρα θηλαστικά δεν διαθέτουν κυτταρινάσες, άρα δεν είναι σε θέση να πέσουν ξύλο και φυτικές ίνες.

11.2.4 Οι γλυκοζαμινογλυκάνες είναι ανιοντικές πολυσακχαρτικές αλυσίδες από επαναλαμβανόμενες δισακχαρτικές μονάδες

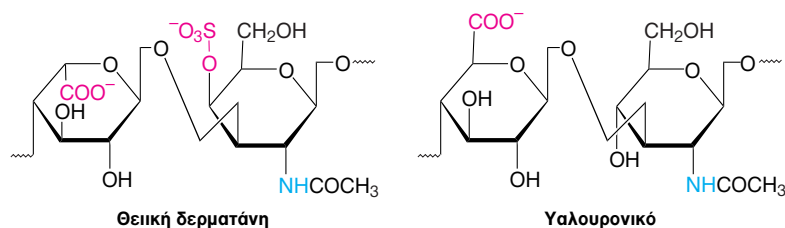
Ένα διαφορετικό είδος επαναλαμβανόμενου πολυσακχαρίτη υπάρχει στην επιφάνεια των ζωικών κυττάρων και στην εξωκυτταρική ουσία. Πολλές γλυκοζαμινογλυκάνες αποτελούνται από επαναλαμβανόμενες δισακχαρτικές μονάδες που περιέχουν ένα κατάλοιπο ενός αμινοσακχάρου, είτε γλυκοζαμίνης είτε γαλακτοζαμίνης (Εικόνα 11.15). Τουλάχιστον ένα από τα σάκχαρα στην επαναλαμβανόμενη μονάδα έχει μια αρνητικά φορτισμένη καρβοξυλική ή θειική ομάδα. Οι κύριες γλυκοζαμινογλυκάνες είναι η θειική χονδροϊτίνη, η θειική κερατάνη, η ηπαρίνη, η θειική ηπαράνη, η θειική δερματάνη και το υαλουρονικό.

Οι γλυκοζαμινογλυκάνες είναι συνήθως προσκολλημένες σε πρωτεΐνες για να σχηματίσουν πρωτεογλυκάνες. Η ηπαρίνη συντίθεται ως μια μη θειωμένη μορφή η οποία στη συνέχεια αποακετυλιώνεται και θειώνεται. Η ατελής τροποποίηση οδηγεί σε ένα μείγμα ποικιλοτρόπως θειωμένων αλληλουχιών. Μερικές από αυτές δρουν ως αντιπηκτικά, συνδεόμενες εξειδικευμένα στην αντιθρομβίνη, η οποία επιταχύνει τη απομάκρυνση της θρομβίνης (Εδάφιο 10.5.9). Η θειική ηπαράνη μοιάζει με την ηπαρίνη εκτός του ότι έχει λιγότερες *N*- και *O*-θειικές ομάδες και περισσότερες ακετυλικές ομάδες.

Οι πρωτεογλυκάνες μοιάζουν περισσότερο με πολυσακχαρίτες παρά με πρωτεΐνες, καθώς το 95% της μάζας του βιομορίου αποτελείται από υδατάνθρακα. Οι πρωτεογλυκάνες λειτουργούν ως λιπαντικά και δομικά συστατικά στον συνδετικό ιστό, μεσολαβούν στη συγκόλληση των κυττάρων στην εξωκυτταρική ουσία και προσδένουν παράγοντες που διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων.

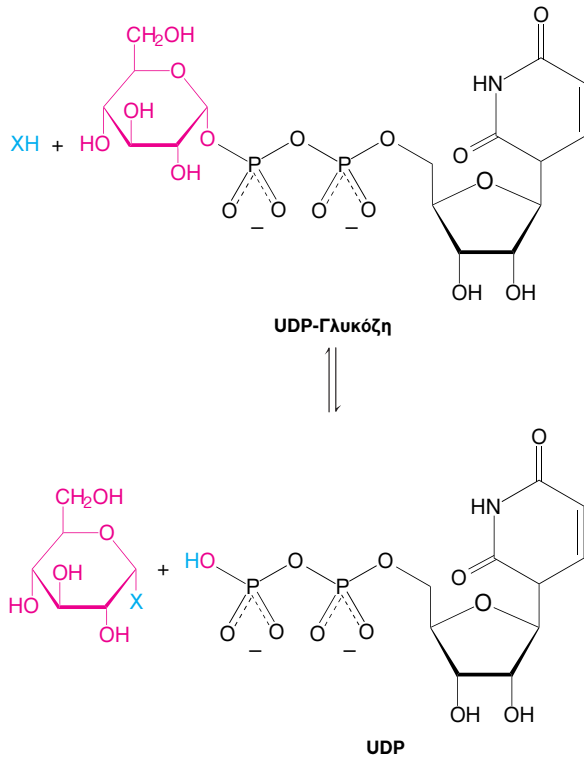


ΕΙΚΟΝΑ 11.15 Επαναλαμβανόμενες μονάδες στις γλυκοζαμινογλυκάνες. Οι δομικοί τύποι πέντε επαναλαμβανόμενων μονάδων σημαντικών γλυκοζαμινογλυκανών καταδεικνύουν την ποικιλομορφία των πιθανών τροποποιήσεων και δεσμών. Οι αμινικές ομάδες δείχνονται με μπλε και οι αρνητικά φορτισμένες ομάδες με κόκκινο. Τα υδρογόνα παραλείφθηκαν χάριν σαφήνειας. Η δεξιά δομή σε κάθε περίπτωση είναι γλυκοζαμίνη.



11.2.5 Ειδικά ένζυμα είναι υπεύθυνα για τη συγκρότηση των ολιγοσακχαριτών

Οι ολιγοσακχαρίτες συντίθενται μέσω της δράσης ειδικών ενζύμων, των γλυκοζυλομεταφορασών, οι οποίες καταλύουν τον σχηματισμό των γλυκοζιτικών



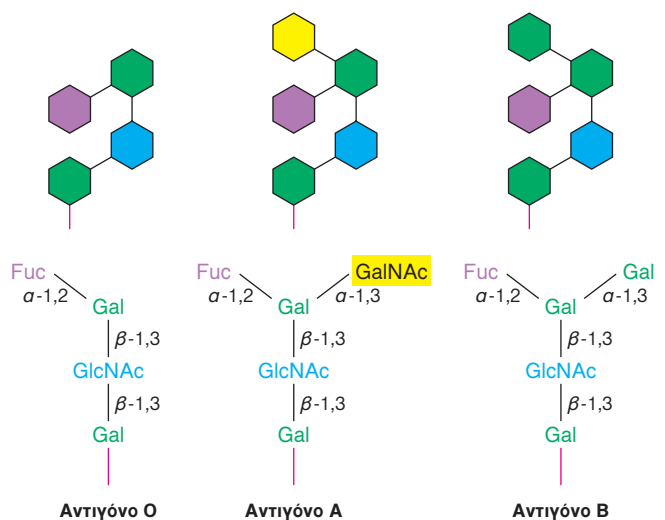
11.16 Γενική μορφή της αντίδρασης μιας γλυκοζυλομεταφοράς. Το σάκχαρο που πρόκειται να προστεθεί προέρχεται από ένα νουκλεοτιδοσάκχαρο — στην περίπτωση αυτή, UDP-γλυκόζη.

δεσμών. Κάθε ένζυμο πρέπει να είναι ειδικό, σε μικρότερο ή μεγαλύτερο βαθμό, για το σάκχαρο που ενώνει. Με δεδομένη την ποικιλομορφία πολλών γλυκοζιτικών δεσμών, απαιτούνται πολλά διαφορετικά ένζυμα. Επισημαίνεται ότι αυτός ο τρόπος συγκρότησης είναι αντίθετος με εκείνους που χρησιμοποιούνται για άλλα βιολογικά πολυμερή που συζητήθηκαν μέχρι τώρα — δηλαδή, τα πολυπεπίδια και τα ολιγονουκλεοτίδια. Καθώς συγκροτούνται αυτά τα πολυμερή, μεταφέρεται η πληροφορία για την αλληλουχία των μονομερών από ένα εκμαγείο, ενώ μια μοναδική καταλυτική συσκευή είναι υπεύθυνη για τον σχηματισμό όλων των δεσμών.

Η γενική μορφή της αντίδρασης που καταλύεται από μια γλυκοζυλομεταφοράση δείχνεται στην Εικόνα 11.16. Το σάκχαρο που πρόκειται να προστεθεί έχει τη μορφή ενός ενεργοποιημένου νουκλεοτιδοσακχάρου. Τα νουκλεοτιδοσάκχαρα είναι σημαντικά ενδιάμεσα σε πολλές πορείες και θα τα συναντήσουμε πάλι στα Κεφάλαια 16 και 21. Επισημαίνεται ότι τέτοιες αντιδράσεις μπορούν να προχωρούν είτε με διατήρηση είτε με αντιστροφή της διαμόρφωσης στο γλυκοζιτικό άτομο άνθρακα στο οποίο σχηματίζεται ένας νέος δεσμός. Ένα δεδομένο ένζυμο προχωρά με τη μία ή την άλλη στερεοχημική πορεία.



Οι ομάδες αίματος A, B και O του ανθρώπου απεικονίζουν τα αποτελέσματα των γλυκοζυλομεταφορασών. Στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων, στις γλυκοπρωτεΐνες και τα γλυκολιπίδια είναι προσκολλημένοι υδατάνθρακες. Για τον έναν τύπο ομάδας αίματος ίσως είναι παρούσα μία από τις τρεις διαφορετικές δομές που καλούνται A, B και O (Εικόνα 11.17). Οι δομές αυτές έχουν κοινό έναν θεμελιώδη ολιγοσακχαρίτη που ονομάζεται αντιγόνο O (ή μερικές φορές H). Τα αντιγόνα A και B διαφέρουν από το αντιγόνο O ως προς την προσθήκη ενός επιπλέον μονοσακχαρίτη, είτε της *N*-ακετυλογαλακτοζαμίνης (για το A) είτε της γαλακτόζης (για το B) μέσω ενός δεσμού α-1,3 σε μια ομάδα γαλακτόζης του αντιγόνου O.



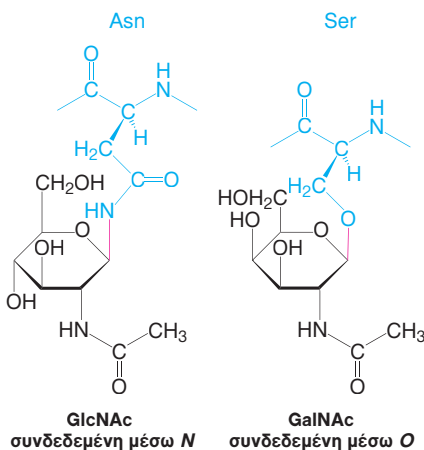
ΕΙΚΟΝΑ 11.17 Δομές των ολιγοσακχαριτικών αντιγόνων A, B και O. Συνομογραφίες: Fuc, φουκόζη· Gal, γαλακτόζη· GalNAc, *N*-ακετυλογαλακτοζαμίνη· GlcNAc, *N*-ακετυλογλυκοζαμίνη.

Ειδικές γλυκοζυλομεταφοράσες προσθέτουν τον επιπλέον μονοσακχαρίτη στο αντιγόνο O. Κάθε άτομο κληρονομεί από κάθε γονέα το γονίδιο για μία γλυκοζυλομεταφοράση αυτού του τύπου. Η μεταφοράση του τύπου A προσθέτει εξειδικευμένα N-ακετυλογαλακτοζαμίνη, ενώ η μεταφοράση του τύπου B προσθέτει γαλακτόζη. Αυτά τα ένζυμα είναι πανομοιότυπα σε όλα, εκτός από 4 από τις 354 θέσεις. Ο φαινότυπος O είναι το αποτέλεσμα μιας μετάλλαξης που οδηγεί στον πρόωρο τερματισμό της μετάφρασης και επομένως στην παραγωγή ανενεργού γλυκοζυλομεταφοράσης.

Αυτές οι δομές έχουν σημαντικές επιπτώσεις στις μεταγίσεις αίματος και σε άλλες μεταμοσχεύσεις. Εάν σε ένα άτομο εισαχθεί ένα αντιγόνο που δεν υπάρχει φυσιολογικά, το ανοσοποιητικό σύστημα του ατόμου το αναγνωρίζει ως ξένο. Μπορεί να ακολουθήσουν δυσμενείς αντιδράσεις, ξεκινώντας από την καταστροφή των μη συμβατών ερυθρών αιμοσφαιρίων στα αγγεία.



Γιατί υπάρχουν διαφορετικοί τύποι αίματος στον ανθρώπινο πληθυσμό; Ας υποθέσουμε ότι ένας παθογόνος οργανισμός, όπως ένα παράσιτο, εκφράζει στην κυτταρική επιφάνειά του ένα υδατανθρακικό αντιγόνο παρόμοιο με ένα από τα αντιγόνα των ομάδων αίματος. Σε ένα άτομο με τύπο αίματος που ταιριάζει με το αντιγόνο του παρασίτου, αυτό το αντιγόνο μπορεί να μην αναγνωριστεί αμέσως ως ξένο και έτσι το παράσιτο θα ευδοκιμήσει. Ωστόσο, θα προστατευθούν άλλα άτομα με διαφορετικούς τύπους αίματος. Επομένως, θα υπάρχει επιλεκτική πίεση στα ανθρώπινα όντα να μεταβάλλουν τον τύπο αίματος για να εμποδίσουν την παρασιτική μίμηση και μια αντίστοιχη επιλεκτική πίεση στο παράσιτο να αυξήσει τη μίμηση. Ο σταθερός «αγώνας ταχύτητας των όπλων» μεταξύ παθογόνων μικροοργανισμών και των ανθρώπινων όντων οδηγεί την εξέλιξη της ποικιλότητας των αντιγόνων επιφάνειας μέσα στον ανθρώπινο πληθυσμό.



ΕΙΚΟΝΑ 11.18 Γλυκοζιτικοί δεσμοί μεταξύ πρωτεϊνών και υδατανθράκων. Ένας γλυκοζιτικός δεσμός συνδέει έναν υδατάνθρακα στην πλευρική αλυσίδα της ασπαραγίνης (σύνδεση μέσω N) ή στην πλευρική αλυσίδα της σερίνης ή θρεονίνης (σύνδεση μέσω O). Οι γλυκοζιτικοί δεσμοί δείχνονται με κόκκινο.

11.3 ΟΙ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΠΡΟΣΚΟΛΛΗΘΟΥΝ ΣΕ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΓΙΑ ΝΑ ΣΧΗΜΑΤΙΣΟΥΝ ΓΛΥΚΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

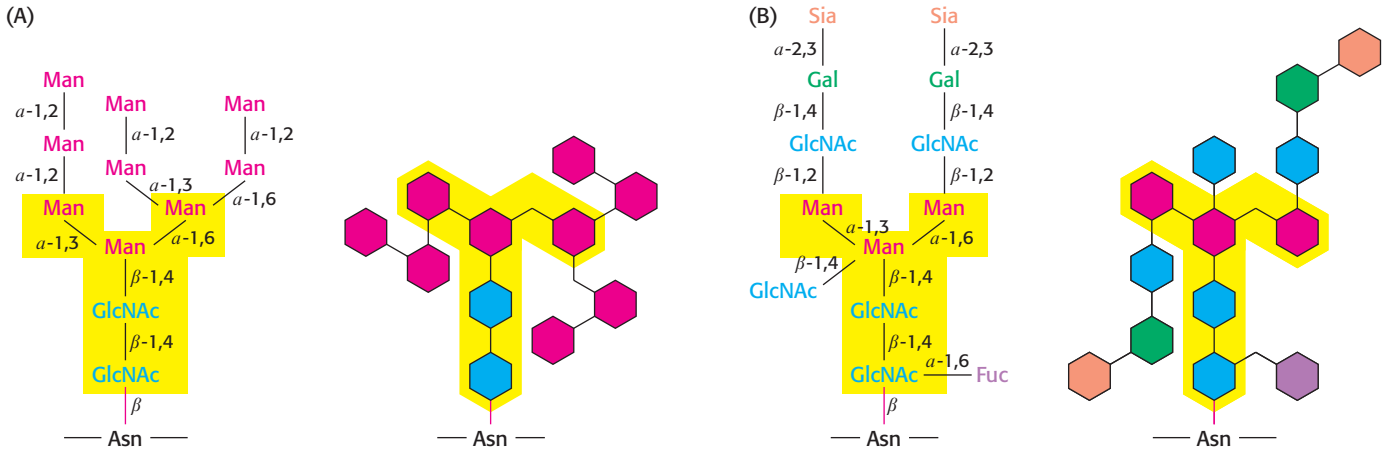
Ομάδες υδατανθράκων είναι ομοιοπολικά προσκολλημένες σε πολλές διαφορετικές πρωτεΐνες για να σχηματίσουν γλυκοπρωτεΐνες. Το ποσοστό των υδατανθράκων στο βάρος των γλυκοπρωτεϊνών είναι πολύ μικρότερο από ό,τι στις πρωτεογλυκάνες. Πολλές γλυκοπρωτεΐνες είναι συστατικά των κυτταρικών μεμβρανών, όπου παίζουν ποικίλους ρόλους σε πορείες όπως η διακυτταρική συνάφεια και η πρόσδεση του σπερματοζωαρίου στο ωάριο.

11.3.1 Οι υδατάνθρακες μπορεί να συνδεθούν με τις πρωτεΐνες μέσω των καταλοίπων ασπαραγίνης (σύνδεση μέσω N) ή μέσω των καταλοίπων σερίνης ή θρεονίνης (σύνδεση μέσω O)

Στις γλυκοπρωτεΐνες, όπως δείχνεται στην Εικόνα 11.18, τα σάκχαρα είναι προσκολλημένα είτε στο αμιδικό άτομο αζώτου στην πλευρική αλυσίδα της ασπαραγίνης (σύνδεση μέσω αζώτου, N) είτε στο άτομο οξυγόνου στην πλευρική αλυσίδα της σερίνης ή θρεονίνης (σύνδεση μέσω οξυγόνου, O). Ένα κατάλοιπο ασπαραγίνης μπορεί να δεχθεί έναν ολιγοσακχαρίτη μόνο εάν το κατάλοιπο είναι μέρος μιας αλληλουχίας Asn-X-Ser ή Asn-X-Thr, στην οποία το X μπορεί να είναι οποιοδήποτε κατάλοιπο. Έτσι, μπορούν να εντοπιστούν δυνητικές περιοχές γλυκοζύλιωσης μέσα στις αλληλουχίες των αμινοξέων. Ωστόσο, το ποιος από αυτές τις δυνητικές περιοχές είναι πραγματικά γλυκοζυλιωμένες εξαρτάται από τη δομή της πρωτεΐνης και από τον τύπο του κυττάρου μέσα στο οποίο εκφράζεται η πρωτεΐνη. Όλοι οι συνδεδεμένοι μέσω αζώτου ολιγοσακχαρίτες έχουν κοινό έναν πεντασακχαριτικό κορμό που αποτελείται από

Συντομογραφίες για σάκχαρα—

Fuc	Φουκόζη
Gal	Γαλακτόζη
GalNAc	N-Ακετυλογαλακτοζαμίνη
Glc	Γλυκόζη
GlcNAc	N-Ακετυλογλυκοζαμίνη
Man	Μαννόζη
Sia	Σιαλικό οξύ
NeuNAc	N-Ακετυλονευραμινικό (σιαλικό οξύ)



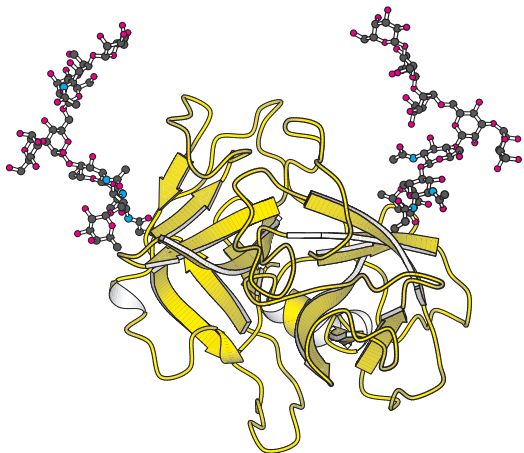
ΕΙΚΟΝΑ 11.19 Ολιγοσακχαρίτες συνδεδεμένοι μέσω N. Ένας κορμός πεντασακχαρίτη (σκιασμένος με κίτρινο) είναι κοινός σε όλους τους συνδεδεμένους μέσω N ολιγοσακχαρίτες και λειτουργεί ως θεμέλιο για μια μεγάλη ποικιλία ολιγοσακχαριτών συνδεδεμένων μέσω N, δύο από τους οποίους παρουσιάζονται: (A) τύπος υψηλής μαννόζης, (B) σύμπλοκος τύπος. Σε κάθε τύπο δείχνονται λεπτομερείς χημικοί τύποι και σχηματικές δομές.

τρία κατάλοιπα μαννόζης και δύο κατάλοιπα N-ακετυλογλυκοζαμίνης. Στον κορμό αυτό είναι προσκολλημένα επιπρόσθετα σάκχαρα για να σχηματίσουν μια ποικιλία από σχέδια ολιγοσακχαριτών που βρέθηκαν στις γλυκοπρωτεΐνες (Εικόνα 11.19).

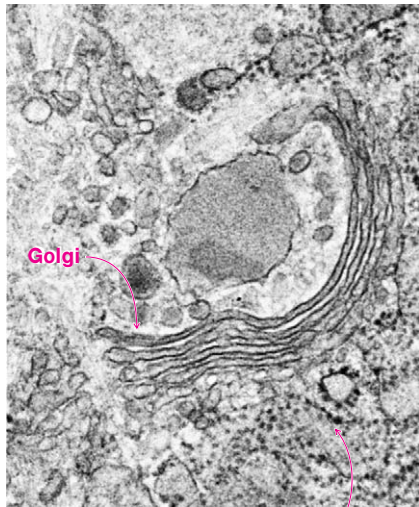
Οι υδατάνθρακες είναι συνδεδεμένοι σε μερικές διαλυτές καθώς και σε μεμβρανικές πρωτεΐνες. Συγκεκριμένα, πολλές από τις πρωτεΐνες που εκκρίνονται από τα κύτταρα είναι γλυκοζυλιωμένες. Οι περισσότερες πρωτεΐνες που βρίσκονται στον ορό του αίματος είναι γλυκοπρωτεΐνες (Εικόνα 11.20). Επιπλέον, σε μερικές ενδοκυτταρικές πρωτεΐνες τα κατάλοιπα N-ακετυλογλυκοζαμίνης είναι συνδεδεμένα μέσω οξυγόνου. Ερευνάται ο ρόλος αυτών των υδατανθράκων, οι οποίοι προστίθενται και αφαιρούνται δυναμικά.

11.3.2 Η γλυκοζυλίωση των πρωτεϊνών λαμβάνει χώρα στον αυλό του ενδοπλασματικού δικτύου και στο σύμπλεγμα Golgi

Η γλυκοζυλίωση των πρωτεϊνών λαμβάνει χώρα στον αυλό του ενδοπλασματικού δικτύου (ΕΔ) και στο σύμπλεγμα Golgi, οργανίδια που παίζουν κεντρικούς ρόλους στην κυκλοφορία των πρωτεϊνών (Εικόνα 11.21). Μια τέτοια πρωτεΐνη (Εικόνα 11.20) είναι το πρωτεολυτικό ένζυμο ελαστάση (Εδάφιο 9.1.4), το οποίο απεκκρίνεται από το πάγκρεας ως ζυμογόνο (Υποκεφάλαιο 10.5). Αυτή η πρωτεΐνη συντίθεται από τα ριβοσώματα που είναι προσκολλημένα στην πλευρά του κυτταροπλάσματος της μεμβράνης του ΕΔ και η πολυπεπτιδική αλυσίδα εισέρχεται καθώς μεγαλώνει μέσα στον αυλό του ΕΔ, οδηγούμενη

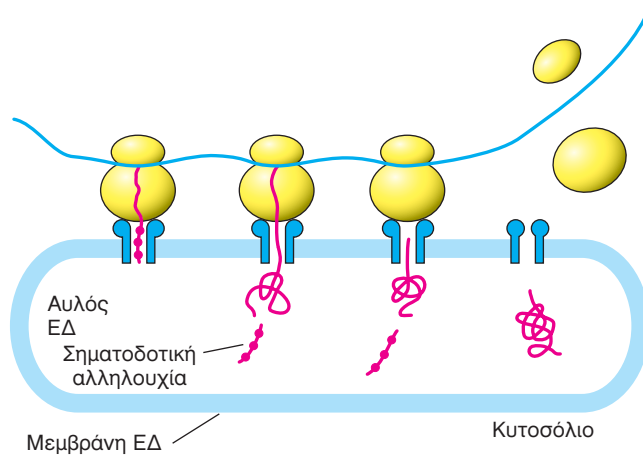


ΕΙΚΟΝΑ 11.20 Ελαστάση, μια εκκρινόμενη γλυκοπρωτεΐνη, η οποία εμφανίζει τους συνδεδεμένους ολιγοσακχαρίτες στην επιφάνειά της. Η ελαστάση είναι μια πρωτεάση που βρίσκεται στον ορό. Επισημαίνεται ότι οι ολιγοσακχαρτικές αλυσίδες έχουν σημαντικό μέγεθος ακόμη και για την πρωτεΐνη αυτή, η οποία έχει σχετικά χαμηλό επίπεδο γλυκοζυλίωσης.



Ενδοπλασματικό δίκτυο

ΕΙΚΟΝΑ 11.21 Σύμπλεγμα Golgi και ενδοπλασματικό δίκτυο. Η ηλεκτρονιομικρογραφία δείχνει το σύμπλεγμα Golgi και το παρακείμενο ενδοπλασματικό δίκτυο. Οι μαύρες τελείες στην επιφάνεια της κυτταροπλασματικής επιφάνειας του ΕΔ είναι ριβοσώματα. [Ευγενική προσφορά Lynne Mercer.]

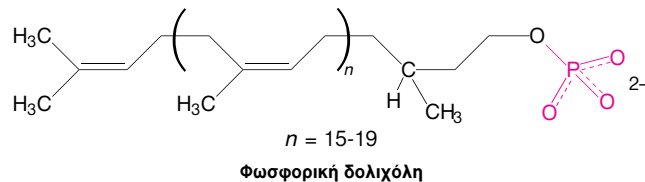


ΕΙΚΟΝΑ 11.22 Μεταφορά μέσα στο ενδοπλασματικό δίκτυο. Καθώς λαμβάνει χώρα η μετάφραση, μια σηματοδοτική αλληλουχία στις μεμβρανικές και εκκριτικές πρωτεΐνες κατευθύνει μια νεοσυνθεμένη πρωτεΐνη μέσω διαύλων στη μεμβράνη και στον αυλό του ΕΔ. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η σηματοδοτική αλληλουχία στη συνέχεια διασπάται και αποικοδομείται.

από μια σηματοδοτική αλληλουχία 29 αμινοξέων στο αμινο-τελικό άκρο. Αυτή η σηματοδοτική αλληλουχία, η οποία κατευθύνει την πρωτεΐνη μέσω ενός διαύλου στη μεμβράνη του ΕΔ, αποσπάται από την πρωτεΐνη κατά την πορεία της μεταφοράς μέσα στο ΕΔ (Εικόνα 11.22). Μετά την είσοδο της πρωτεΐνης στο ΕΔ αρχίζει η πορεία της γλυκοζυλίωσης. Η γλυκοζυλίωση μέσω αζώτου αρχίζει στο ΕΔ και συνεχίζεται στο σύμπλεγμα Golgi, ενώ η γλυκοζυλίωση μέσω οξυγόνου λαμβάνει χώρα αποκλειστικά στο σύμπλεγμα Golgi.

11.3.3 Γλυκοπρωτεΐνες συνδεδεμένες μέσω αζώτου αποκτούν τα αρχικά σάκχαρα τους από δότες δολιχόλης στο ενδοπλασματικό δίκτυο

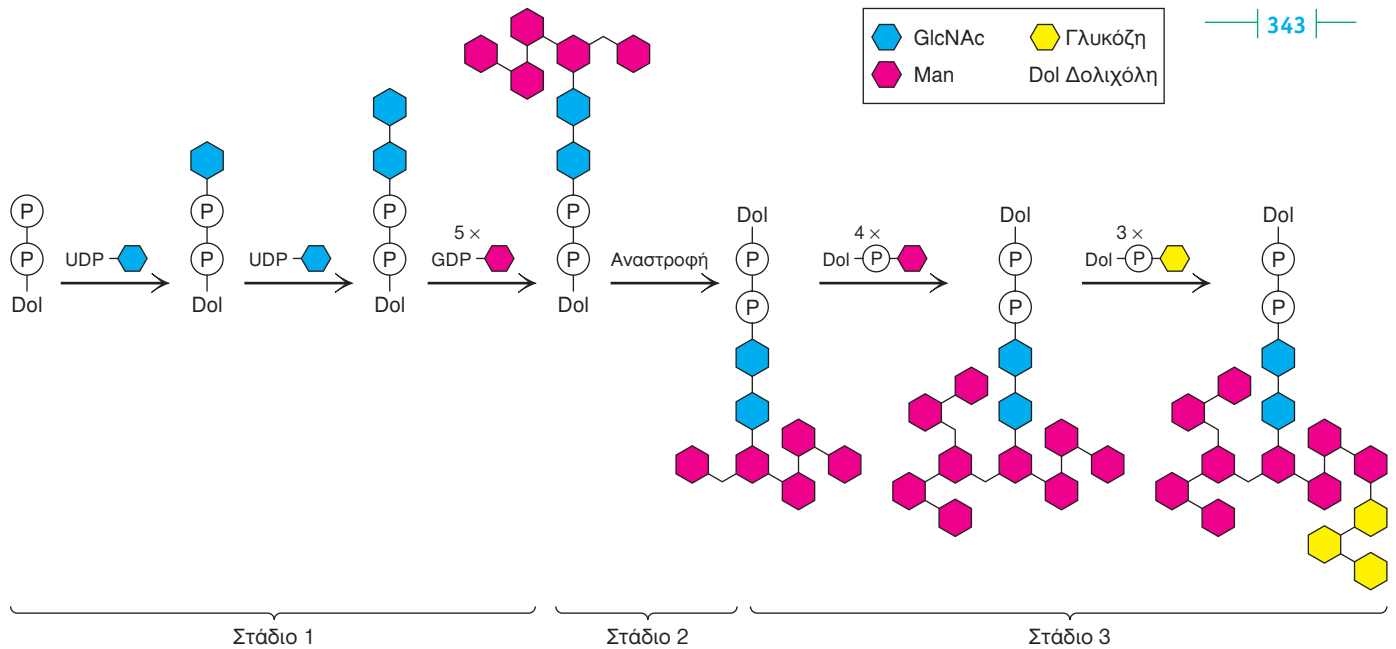
Ένας μεγάλος ολιγοσακχαρίτης, που προορίζεται να προσκολληθεί στο κατάλοιπο ασπαραγίνης μιας πρωτεΐνης, προσκολλάται συγκροτημένα στη φωσφορική δολιχόλη, ένα εξειδικευμένο μόριο λίπους που περιέχει έως 20 ισοπρενικές (C_5) μονάδες (Εδάφιο 26.4.8).



Η τελική φωσφορική ομάδα είναι η περιοχή της πρόσδεσης του ενεργοποιημένου ολιγοσακχαρίτη, ο οποίος ακολουθώς μεταφέρεται στην πρωτεΐνη-δέκτη. Η φωσφορική δολιχόλη ανήκει στη μεμβράνη του ΕΔ, με τη φωσφορική ομάδα της προς την κυτταροπλασματική πλευρά.

Η πορεία της συγκρότησης γίνεται σε τρία στάδια. Πρώτον, 2 κατάλοιπα *N*-ακετυλογλυκοζαμίνης και 5 κατάλοιπα μαννόζης προστίθενται στη φωσφορική δολιχόλη με τη δράση αρκετών κυτταροπλασματικών ενζύμων τα οποία καταλύουν τη μεταφορά μονοσακχαρίτη από νουκλεοτιδοσάκχαρα. Στη συνέχεια, με μια αξιολογούμενη (αλλά ακόμη όχι καλά κατανοητή) διεργασία αυτή η μεγάλη δομή αναστρέφεται διά μέσου της μεμβράνης του ΕΔ ώστε η φωσφορική ομάδα να είναι στον αυλό του ΕΔ. Τελικά, προστίθενται νέα σάκχαρα από ένζυμα στον αυλό του ΕΔ, αυτή τη φορά με τη χρήση μονοσακχαριτών ενεργοποιημένων με την πρόσδεσή τους στη φωσφορική δολιχόλη. Αυτή η πορεία τερματίζεται με τον σχηματισμό ενός ολιγοσακχαρίτη με 14 κατάλοιπα προσκολλημένου στη φωσφορική δολιχόλη (Εικόνα 11.23).

Το ενδιάμεσο πρόδρομο με τα 14 κατάλοιπα σακχάρων προσκολλημένο



στη φωσφορική δολιχόλη μεταφέρεται στη συνέχεια όλο μαζί σε ένα ειδικό κατάλοιπο ασπαραγίνης της αναπτυσσόμενης πεπτιδικής αλυσίδας. Όσον αφορά την ελαστικότητα, οι ολιγοσακχαρίτες είναι προσδεμένοι στα κατάλοιπα ασπαραγινών στις αλληλουχίες αναγνώρισης Asn 109-Gly-Ser και Asn 159-Val-Thr. Τα δύο ενεργοποιημένα σάκχαρα και το σύμπλοκο ένζυμο που είναι υπεύθυνο για τη μεταφορά του ολιγοσακχαρίτη στην πρωτεΐνη είναι τοποθετημένα στην πλευρά του αυλού του ΕΔ, ερμηνεύοντας το γεγονός ότι οι πρωτεΐνες του κυτοσολίου δεν γλυκοζυλιώνονται με την πορεία αυτή. Προτού η γλυκοπρωτεΐνη αφήσει τον αυλό του ΕΔ, αφαιρούνται τρία μόρια γλυκόζης από τον ολιγοσακχαρίτη με τα 14 κατάλοιπα. Όπως θα δούμε στο Εδάφιο 11.3.6, η διαδοχική αφαίρεση αυτών των μορίων γλυκόζης είναι ένα βήμα ποιοτικού ελέγχου το οποίο βεβαιώνει ότι μόνον οι κατάλληλα διπλωμένες γλυκοπρωτεΐνες υφίστανται περαιτέρω επεξεργασία.



Η πυροφωσφορική δολιχόλη που απελευθερώνεται κατά τη μεταφορά του ολιγοσακχαρίτη στην πρωτεΐνη ανακυκλώνεται σε φωσφορική δολιχόλη με τη δράση μιας φωσφατάσης. Αυτή η υδρόλυση παρεμποδίζεται από το αντιβιοτικό *βακιτρακίνη* (bacitracin). Ένα άλλο ενδιαφέρον αντιβιοτικό αναστολέας της *N*-γλυκοζυλίωσης είναι η *τονικαμυκίνη* (tunicamycin), ένα υδρόφοβο ανάλογο του νουκλεοτιδοσακχάρου ουριδινό-διφωσφορική-*N*-ακετυλογλυκοζαμίνη (UDP-GlcNAc), της ενεργοποιημένης μορφής της *N*-ακετυλογλυκοζαμίνης που χρησιμοποιείται ως υπόστρωμα για τα ένζυμα που συνθέτουν τη μονάδα ολιγοσακχαρίτη στη φωσφορική δολιχόλη. Η τονικαμυκίνη παρεμποδίζει την προσθήκη της *N*-ακετυλογλυκοζαμίνης στη φωσφορική δολιχόλη, το πρώτο βήμα για τον σχηματισμό του κορμού του ολιγοσακχαρίτη.

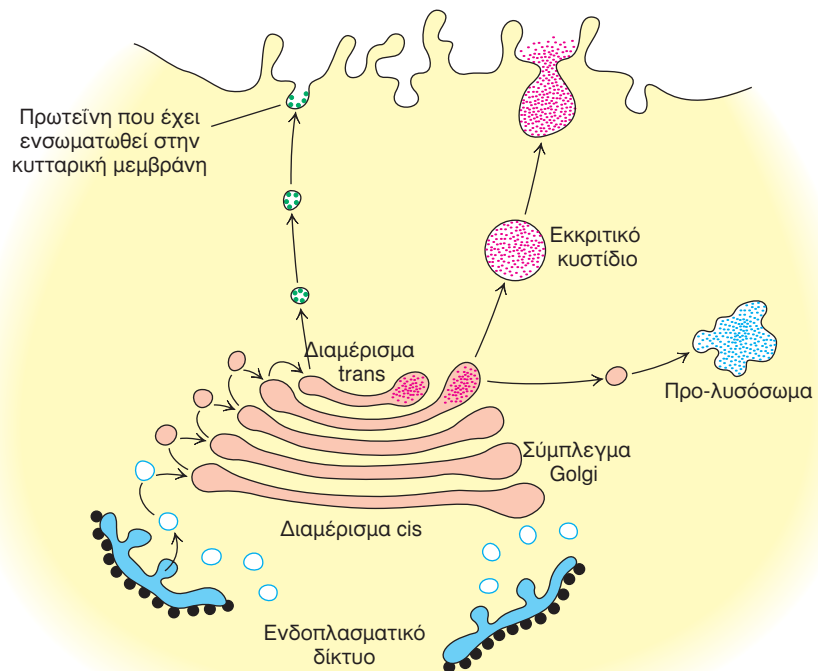
11.3.4 Κυστίδια μεταφοράς μεταφέρουν πρωτεΐνες από το ενδοπλασματικό δίκτυο στο σύμπλεγμα Golgi για περαιτέρω γλυκοζυλίωση και ταξινόμηση

Οι πρωτεΐνες του αυλού και της μεμβράνης του ΕΔ μεταφέρονται στο σύμπλεγμα Golgi, το οποίο είναι μια στοίβα από αποπλατυσμένους μεμβρανικούς σάκους. Το σύμπλεγμα Golgi έχει δύο πρωταρχικούς ρόλους: Πρώτον, *μονάδες υδατανθράκων των γλυκοπρωτεϊνών μεταβάλλονται και υφίστανται επεξεργασία στο σύμπλεγμα Golgi*. Οι συνδεδεμένες μέσω *O* μονάδες σακχάρων διαμορφώνονται εκεί και τα συνδεδεμένα μέσω *N* σάκχαρα, που καταφθάνουν από το

ΕΙΚΟΝΑ 11.23 Συγκρότηση ενός πρόδρομου ολιγοσακχαρίτη συνδεδεμένου μέσω *N* στη φωσφορική δολιχόλη. Το πρώτο στάδιο της σύνθεσης των ολιγοσακχαριτών λαμβάνει χώρα στο κυτταρόπλασμα, επάνω στην εκτεθειμένη φωσφορική ομάδα ενός μορίου δολιχόλης βυθισμένης στη μεμβράνη. Η σύνθεση του προδρόμου ολοκληρώνεται στον αυλό του ΕΔ μετά την αναστροφή της φωσφορικής δολιχόλης και του προσκολλημένου ολιγοσακχαρίτη.

ΕΙΚΟΝΑ 11.24 Το σύμπλεγμα Golgi ως κέντρο

ταξινόμησης. Το σύμπλεγμα Golgi είναι το κέντρο ταξινόμησης για τη στόχευση των πρωτεϊνών στα λυσοσώματα, στα εκκριτικά κυστίδια και στην κυτταρική μεμβράνη. Η συνθετική πλευρά (cis) του συμπλέγματος Golgi δέχεται κυστίδια από το ΕΔ και η εκκριτική πλευρά (trans) στέλνει μια διαφορετική ομάδα κυστιδίων στις περιοχές στόχευσης. Επίσης, τα κυστίδια μεταφέρουν πρωτεΐνες από το ένα διαμέρισμα του συμπλέγματος Golgi στο άλλο. [Ευγενική προσφορά Dr. Marilyn Farquhar.]




ΕΔ ως συστατικά μιας γλυκοπρωτεΐνης, τροποποιούνται με πολλούς διαφορετικούς τρόπους. Δεύτερον, το σύμπλεγμα Golgi είναι το κύριο κέντρο ταξινόμησης του κυττάρου. Οι πρωτεΐνες από το σύμπλεγμα Golgi προχωρούν στα λυσοσώματα, στα εκκριτικά κυστίδια (όπως στην περίπτωση του ζυμογόνου της ελαστάσης), ή στην κυτταρική μεμβράνη, σύμφωνα με τα σήματα που είναι κωδικοποιημένα στις αλληλουχίες των αμινοξέων και στις τριδιάστατες δομές (Εικόνα 11.24).

Το σύμπλεγμα Golgi των κυττάρων των θηλαστικών έχει 3 ή 4 μεμβρανικούς σάκους (cisternae), ενώ το σύμπλεγμα Golgi πολλών φυτικών κυττάρων έχει περίπου 20. Το σύμπλεγμα Golgi διαφοροποιείται σε (1) ένα συνθετικό (cis) διαμέρισμα, το άκρο υποδοχής, το οποίο είναι πλησιέστερα στο ΕΔ· (2) ενδιάμεσα διαμερίσματα· και (3) ένα εκκριτικό (trans) διαμέρισμα, το οποίο εξάγει πρωτεΐνες σε διάφορους προορισμούς. Αυτά τα διαμερίσματα περιέχουν διαφορετικά ένζυμα και μεσολαβούν σε ξεχωριστές λειτουργίες.

Οι συνδεδεμένες μέσω *N* υδατανθρακικές μονάδες των γλυκοπρωτεϊνών τροποποιούνται περαιτέρω σε κάθε ένα από τα διαμερίσματα του συμπλέγματος Golgi. Στο διαμέρισμα cis του συμπλέγματος Golgi, αφαιρούνται τρία κατάλοιπα μαννόζης από τις ολιγοσακχαριτικές αλυσίδες των πρωτεϊνών που προορίζονται για έκκριση ή για ενσωμάτωση στην κυτταρική μεμβράνη. Οι υδατανθρακικές μονάδες των γλυκοπρωτεϊνών που στοχεύουν την κοιλότητα των λυσοσωμάτων τροποποιούνται περαιτέρω. Στα ενδιάμεσα διαμερίσματα του συμπλέγματος Golgi μερικών κυττάρων αφαιρούνται δύο ακόμη κατάλοιπα μαννόζης και προστίθενται δύο κατάλοιπα *N*-ακετυλογλυκοζαμίνης και ένα κατάλοιπο φρουκτόζης. Τελικά, στο διαμέρισμα trans του συμπλέγματος Golgi, μπορεί να προστεθεί ακόμη ένα κατάλοιπο *N*-ακετυλογλυκοζαμίνης, ακολουθούμενο από γαλακτόζη και σιαλικό οξύ, για να σχηματιστεί μια περίπλοκη μονάδα ολιγοσακχαρίτη. Η αλληλουχία των συνδεδεμένων μέσω *N* ολιγοσακχαριτικών μονάδων μιας γλυκοπρωτεΐνης προσδιορίζεται και από (1) την αλληλουχία και τη στερεοδιάταξη της πρωτεΐνης που υφίσταται τη γλυκοζυλίωση και από (2) τις γλυκοζυλομεταφορές που υπάρχουν στο διαμέρισμα Golgi στο οποίο υφίστανται επεξεργασία. Επισημαίνεται ότι, σε αντίθεση με όλες αυτές τις επεξεργασίες, οι *N*-γλυκοζυλιωμένες πρωτεΐνες έχουν κοινό έναν πεντασακχαριτικό κορμό (βλ. Εικόνα 11.19). Η επεξεργασία των υδατανθράκων στο σύμπλεγμα Golgi ονομάζεται τελική γλυκοζυλίωση, για να γίνει

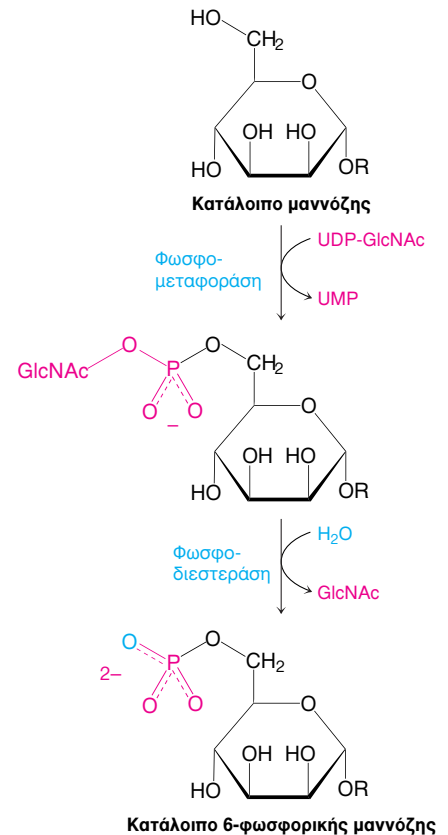
διάκριση από τη *γλυκοζυλίωση κορμού*, που λαμβάνει χώρα στο ΕΔ. Η τεράστια δομική διαφοροποίηση μπορεί να εμφανιστεί ως αποτέλεσμα της τελικής διεργασίας γλυκοζυλίωσης.

11.3.5 Η 6-φωσφορική μαννόζη κατευθύνει τα λυσοσωματικά ένζυμα στον προορισμό τους

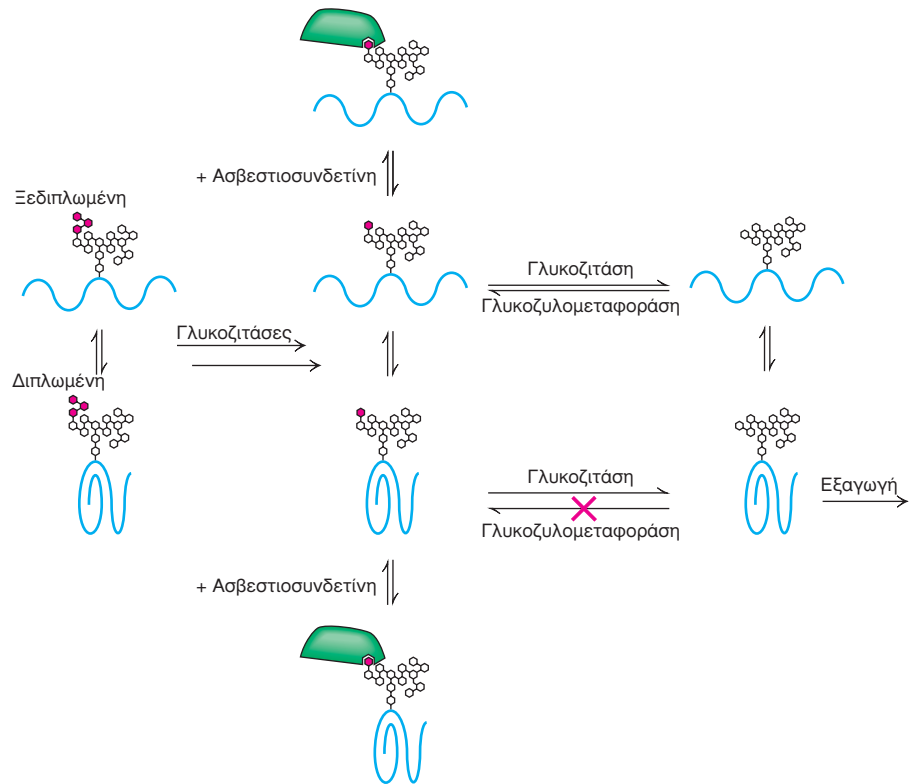
 Ένας δείκτης υδατανθράκων κατευθύνει κάποιες πρωτεΐνες από το σύμπλεγμα Golgi στα λυσοσώματα. Ένα στοιχείο για την ταυτότητα αυτού του δείκτη προήλθε από τις αναλύσεις της *βλεννολιπίδωσης II* (mucopolysaccharidosis II ή I-cell disease), μιας ασθένειας αποθήκευσης λυσοσωμάτων. Τα λυσοσώματα είναι οργανίδια τα οποία αποικοδομούν και ανακυκλώνουν κατεστραμμένα κυτταρικά συστατικά ή υλικά που μεταφέρονται στο κύτταρο με ενδοκυττάρωση. Ασθενείς με βλεννολιπίδωση II υποφέρουν από οξεία ψυχοκινητική καθυστέρηση και σκελετικές παραμορφώσεις. Τα λυσοσώματά τους περιέχουν μεγάλα *έγκλειστα* από άπεπτες γλυκοζαμινογλυκάνες (Εδάφιο 11.2.4) και γλυκολιπίδια (Εδάφιο 12.3.3) — εξ ου και το γράμμα “I” (από το inclusion) στο όνομα της νόσου. Αυτά τα *έγκλειστα* υπάρχουν διότι από τα προσβεβλημένα λυσοσώματα λείπουν τουλάχιστον οκτώ όξινες υδρολάσες που χρειάζονται για την αποικοδόμηση των γλυκοζαμινογλυκανών. Αντιθέτως, υπάρχουν πολύ υψηλά επίπεδα των ενζύμων αυτών στο αίμα και στα ούρα. Έτσι, συντίθενται ενεργά ένζυμα, αλλά εξάγονται αντί να ενσωματώνονται στα λυσοσώματα. Με άλλα λόγια, στη βλεννολιπίδωση II μια *ολόκληρη σειρά από ένζυμα εντοπίζονται σε λάθος τόπο*. Φυσιολογικά, τα ένζυμα αυτά περιέχουν ένα κατάλοιπο 6-φωσφορικής μαννόζης. Αλλά στη βλεννολιπίδωση II η προσκολλημένη μαννόζη είναι ατροποποίητη (Εικόνα 11.25). Η 6-φωσφορική μαννόζη είναι στην ουσία ένας δείκτης που φυσιολογικά κατευθύνει πολλά υδρολυτικά ένζυμα από το σύμπλεγμα Golgi στα λυσοσώματα. Οι ασθενείς με βλεννολιπίδωση II έχουν έλλειψη της φωσφομεταφοράς που καταλύει το πρώτο βήμα της προσθήκης της φωσφορικής ομάδας, με συνέπεια τη λάθος στόχευση οκτώ απαραίτητων ενζύμων.

11.3.6 Τα κατάλοιπα της γλυκόζης προστίθενται και αποκóπτονται για να βοηθήσουν στην αναδίπλωση των πρωτεϊνών

Οι πρόδρομοι ολιγοσακχαρίτες που προστίθενται στις πρωτεΐνες ίσως παίζουν ρόλο στην αναδίπλωση και στη στόχευση των πρωτεϊνών. Όπως είδαμε, προτού μια γλυκοπρωτεΐνη αφήσει το ΕΔ, δύο γλυκοζιτάσες αφαιρούν διαδοχικά τα τρία κατάλοιπα γλυκόζης του ολιγοσακχαρίτη. Εάν η πρωτεΐνη είναι σωστά διπλωμένη, μετακινείται στο σύμπλεγμα Golgi για περαιτέρω επεξεργασία (Εδάφιο 11.3.3). Ωστόσο, εάν η πρωτεΐνη είναι αρκετά ξεδιπλωμένη, ώστε ο ολιγοσακχαρίτης να μπορεί να δράσει ως υπόστρωμα για τη γλυκοζυλομεταφοράση, ένα ακόμη ένζυμο που βρίσκεται στον αυλό του ΕΔ, θα επισυναφθεί ένα κατάλοιπο γλυκόζης (Εικόνα 11.26). Αυτό το κατάλοιπο με τη σειρά του δεσμεύεται από τη μία εκ των δύο *συνοδών πρωτεϊνών* (chaperones) που ονομάζονται *ασβεστιοσυνδετίνη* (calnexin) και *ασβεστιοδικτίνη* (calreticulin). Η ασβεστιοσυνδετίνη, η περισσότερο κατανοητή από τις δύο πρωτεΐνες, είναι δεσμευμένη στη μεμβράνη, ενώ η ασβεστιοδικτίνη είναι ένα διαλυτό συστατικό του ΕΔ. Οι ξεδιπλωμένες πρωτεΐνες που κρατούνται από αυτές τις πρωτεΐνες που προσδέκουν υδατάνθρακες (λεκτίνες, Υποκεφάλαιο 11.4) δεν μπορούν να αφήσουν το ΕΔ, έχοντας έτσι τον χρόνο να διπλωθούν σωστά. Όταν μια συνοδός πρωτεΐνη απελευθερώσει τη δεσμευμένη πρωτεΐνη, το κατάλοιπο γλυκόζης θα διασπαστεί από μια γλυκοζιτάση. Εάν η αναδίπλωση είναι σωστή, η πρωτεΐνη μετακινείται στο σύμπλεγμα Golgi. Αυτό το σύστημα ποιοτικού ελέγχου αποκαλύπτει μια σημαντική αρχή: *οι υδατάνθρακες μεταφέρουν πληροφορίες*. Εδώ, η διαθεσιμότητα των υδατανθράκων σε ειδικές γλυκοζυλομε-



ΕΙΚΟΝΑ 11.25 Σχηματισμός ενός δείκτη 6-φωσφορικής μαννόζης. Μια γλυκοπρωτεΐνη που προορίζεται για τα λυσοσώματα σε μια πορεία δύο βημάτων αποκτά στο διαμέρισμα cis του συμπλέγματος Golgi έναν φωσφορικό δείκτη. Πρώτον, μια φωσφομεταφοράση προσθέτει στην 6-OH μιας μαννόζης μια μονάδα φωσφο-N-ακετυλογλυκοζαμίνης και στη συνέχεια μια φωσφοδιεστεράση αφαιρεί την ομάδα σακχάρου που είχε προστεθεί για να παραχθεί στον κορμό του ολιγοσακχαρίτη ένα κατάλοιπο 6-φωσφορικής μαννόζης.

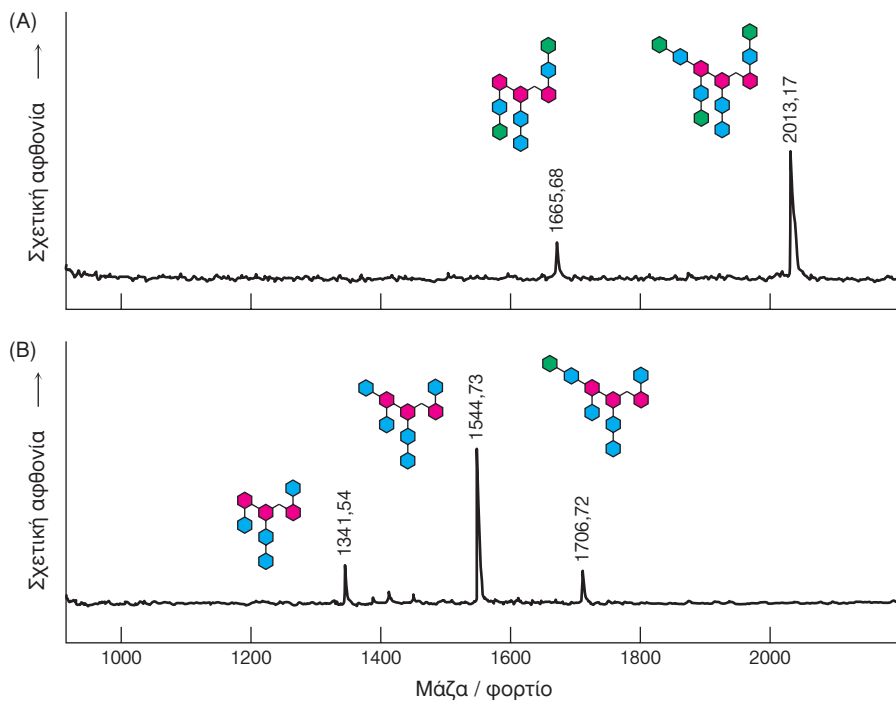


ΕΙΚΟΝΑ 11.26 Σύστημα ποιοτικού ελέγχου για την αναδίπλωση των πρωτεϊνών στο ΕΑ. Μια σωστά διπλωμένη γλυκοπρωτεΐνη θα μετακινηθεί στο σύμπλεγμα Golgi μετά από την αφαίρεση των ομάδων γλυκόζης (δείχνονται με κόκκινο). Μια ξεδιπλωμένη ή λάθος διπλωμένη πρωτεΐνη θα λάβει ένα κατάλοιπο γλυκόζης με τη δράση της γλυκοζυλομεταφοράσης. Τέτοιες γλυκοζυλιωμένες γλυκοπρωτεΐνες προσδένονται στην ασβεστιοσυνδετίνη (ή τη σχετική πρωτεΐνη ασβεστιοδικτίνη), η οποία λειτουργεί ως συνοδός πρωτεΐνη για να επιτρέψει πολλαπλές προσπάθειες ώστε να επιτευχθεί η σωστή αναδίπλωση. Οι σωστά διπλωμένες πρωτεΐνες δεν γλυκοζυλιώνονται εκ νέου.

ταφοράσες προκαλεί τη μεταφορά πληροφοριών για την κατάσταση αναδίπλωσης της πρωτεΐνης. Επιπλέον, βλέπουμε την επανάληψη ενός θέματος στον έλεγχο της αναδίπλωσης των πρωτεϊνών: άλλες συνοδές πρωτεΐνες βασίζονται στον ίδιο βασικό μηχανισμό επιτρέποντας στις λάθος διπλωμένες πρωτεΐνες πολλαπλές προσπάθειες για να πλησιάσουν τη διπλωμένη κατάσταση (Υποκεφάλαιο 3.6), αν και η τροποποίηση με υδατάνθρακες δεν είναι μέρος των κύκλων των αντιδράσεών τους.

11.3.7 Οι αλληλουχίες των ολιγοσακχαριτών μπορούν να «προσδιοριστούν»

Με δεδομένη τη μεγάλη ποικιλομορφία των δομών των ολιγοσακχαριτών και τα πολλά πιθανά σημεία της προσκόλλησης στις περισσότερες πρωτεΐνες, πώς είναι δυνατόν να προσδιοριστεί η δομή ενός ολιγοσακχαρίτη; Οι περισσότερες προσεγγίσεις βασίστηκαν στη χρήση ενζύμων που διασπούν ολιγοσακχαρίτες σε δεσμούς ειδικού τύπου. Παραδείγματος χάριν, οι συνδεδεμένοι μέσω *N* ολιγοσακχαρίτες μπορούν να απελευθερωθούν από τις πρωτεΐνες από ένα ένζυμο όπως η πεπτιδυλο-*N*-γλυκοζιτάση F, το οποίο διασπά τους γλυκοζιτικούς δεσμούς *N* που συνδέουν τους ολιγοσακχαρίτες με τις πρωτεΐνες. Στη συνέχεια, οι ολιγοσακχαρίτες μπορούν να απομονωθούν και να αναλυθούν. Με τη βοήθεια της MALDI-TOF ή άλλων τεχνικών φασματομετρίας μάζας (Εδάφιο 4.1.7), μπορεί να προσδιοριστεί η μάζα ενός τμήματος ολιγοσακχαρίτη. Εντούτοις, με δεδομένο τον μεγάλο αριθμό των δυνητικών συνδυασμών των μονοσακχαριτών, πολλές πιθανές δομές ολιγοσακχαριτών είναι σύμφωνες με μια δεδομένη μάζα. Διασπώντας τον ολιγοσακχαρίτη με ένζυμα διαφόρων εξειδικεύσεων είναι δυνατόν να αποκτηθούν πληρέστερες πληροφορίες. Παραδείγματος χάριν, η γαλακτοζιτάση δεσμού β-1,4 διασπά τους γλυκοζιτικούς δεσμούς β αποκλειστικά στα κατάλοιπα γαλακτόζης. Τα προϊόντα μπορούν να αναλυθούν ξανά με φασματομετρία μάζας (Εικόνα 11.27). Η επανάληψη της πορείας αυτής με τη χρησιμοποίηση πολλών ενζύμων διαφορετικών εξειδικεύσεων θα αποκαλύψει τελικά τη δομή του ολιγοσακχαρίτη.



ΕΙΚΟΝΑ 11.27 Προσδιορισμός της αλληλουχίας των ολιγοσακχαριτών με φασματομετρία μάζας. Ένζυμα που διασπούν υδατάνθρακες χρησιμοποιήθηκαν για να απελευθερώσουν και να διασπάσουν εξειδικευμένα το ολιγοσακχαρικό συστατικό της γλυκοπρωτεΐνης φετουΐνης από βόειο ορό. Τα μέρη A και B δείχνουν τις μάζες που ελήφθησαν με τη φασματομετρία MALDI-TOF καθώς επίσης και τις δομές που αντιστοιχούν στα ολιγοσακχαρικά προϊόντα της πέψης (χρησιμοποιώντας το ίδιο σχέδιο όπως στην Εικόνα 11.19): (A) πέψη με πεπτιδυλο-*N*-γλυκοζιτάση F (για να απελευθερώσει τον ολιγοσακχαρίτη από την πρωτεΐνη) και νευραμινιδάση, (B) πέψη με πεπτιδυλο-*N*-γλυκοζιτάση F, νευραμινιδάση και β-1,4-γαλακτοζιτάση. Η γνώση της εξειδίκευσης των ενζύμων και των μαζών των προϊόντων επιτρέπει τον χαρακτηρισμό του ολιγοσακχαρίτη. [Κατά A. Varki, R. Cummings, J. Esko, H. Freeze, G. Hart, and J. Marth (Eds.), *Essentials of Glycobiology* (Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1999) p. 596.]

Τα σημεία προσκόλλησης του ολιγοσακχαρίτη μπορούν να προσδιοριστούν με τη βοήθεια των πρωτεασών. Η διάσπαση μιας πρωτεΐνης με τη δράση μιας ειδικής πρωτεάσης παράγει ένα χαρακτηριστικό πρότυπο από τεμάχια πεπτιδίων τα οποία μπορούν να αναλυθούν χρωματογραφικά (Εδάφιο 4.2.1). Οι χρωματογραφικές ιδιότητες των πεπτιδίων που είναι προσκολλημένα σε ολιγοσακχαρίτες θα αλλάξουν με την επεξεργασία με τη γλυκοζιτάση. Ανάλυση φασματομετρίας μάζας ή απευθείας προσδιορισμός της αλληλουχίας του πεπτιδίου μπορεί να αποκαλύψει την ταυτότητα του συγκεκριμένου πεπτιδίου και, με επιπρόσθετη προσπάθεια, την ακριβή περιοχή της προσκόλλησης του ολιγοσακχαρίτη.

Οι μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις, όπως η γλυκοζυλίωση, αυξάνουν πολύ την πολυπλοκότητα του πρωτεϊνώματος. Μια δεδομένη πρωτεΐνη με αρκετές δυναμικές περιοχές γλυκοζυλίωσης μπορεί να έχει πολλές διαφορετικές γλυκοζυλιωμένες μορφές (μερικές φορές ονομάζονται *γλυκομορφές*), κάθε μία από τις οποίες μπορεί να παραχθεί μόνο σε ειδικό τύπο κυττάρου ή αναπτυξιακού σταδίου. Τώρα που ουσιαστικά έχει ολοκληρωθεί ο προσδιορισμός της αλληλουχίας του ανθρώπινου γονιδιώματος, ο χαρακτηρισμός του πολύ πιο περίπλοκου πρωτεώματος, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών ρόλων των ειδικά τροποποιημένων πρωτεϊνών, μπορεί να αρχίσει με σοβαρότητα.

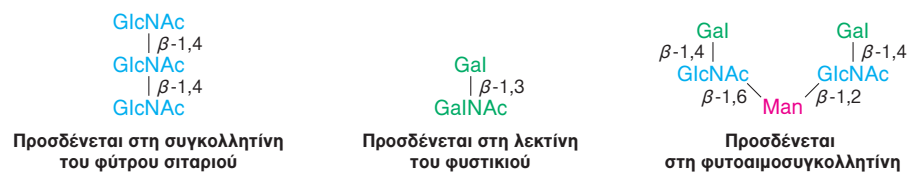
11.4 ΟΙ ΛΕΚΤΙΝΕΣ ΕΙΝΑΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΣΔΕΝΟΥΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ

Οι διαφορετικές δομές των υδατανθράκων που υπάρχουν στην επιφάνεια των κυττάρων είναι προσαρμοσμένες για να λειτουργούν ως περιοχές αλληλεπίδρασης μεταξύ των κυττάρων και του περιβάλλοντός τους. Οι πρωτεΐνες που ονομάζονται *λεκτίνες* (από το λατινικό *legere*, “συλλέγω”) είναι εκείνες που προσδένουν ειδικές δομές υδατανθράκων. Οι πανταχού παρούσες λεκτίνες βρέθηκαν στα ζώα, στα φυτά και στους μικροοργανισμούς. Έχουμε ήδη δει ότι μερικές λεκτίνες, όπως η ασβεστιοσυνδεΐνη, λειτουργούν ως συνοδές πρωτεΐνες στην αναδίπλωση των πρωτεϊνών (Εδάφιο 11.3.6).

11.4.1 Οι λεκτίνες προάγουν τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κυττάρων

Η κύρια λειτουργία των λεκτινών στα ζώα είναι να διευκολύνουν την επαφή των κυττάρων. Μια λεκτίνη συνήθως περιέχει δύο ή περισσότερες περιοχές πρόσδεσης για τις μονάδες των υδατανθράκων. Μερικές λεκτίνες σχηματίζουν ολιγομερικές δομές με πολλαπλές περιοχές πρόσδεσης. Οι περιοχές πρόσδεσης των λεκτινών στην επιφάνεια ενός κυττάρου αλληλεπιδρούν με διατάξεις υδατανθράκων που υπάρχουν στην επιφάνεια ενός άλλου κυττάρου. Οι λεκτίνες και οι υδατάνθρακες ενώνονται από έναν αριθμό σχετικά ασθενών αλληλεπιδράσεων που εξασφαλίζουν την εξειδίκευση και παρ' όλα αυτά επιτρέπουν, εάν χρειάζεται, τον διαχωρισμό. Οι αλληλεπιδράσεις μιας κυτταρικής επιφάνειας με τους υδατάνθρακες και μιας άλλης με τις λεκτίνες μοιάζουν με το Velcro® [Σ.τ.Ε.: τρόπος κουμπώματος ενδυμάτων ή υποδημάτων, με μικροσκοπικές θηλιές και άγκιστρα που εφαρμόζουν με απλή συμπίεση— κοινώς “σκρατς”]: κάθε αλληλεπίδραση είναι σχετικά ασθενής αλλά οι σύνθετες είναι ισχυρές.

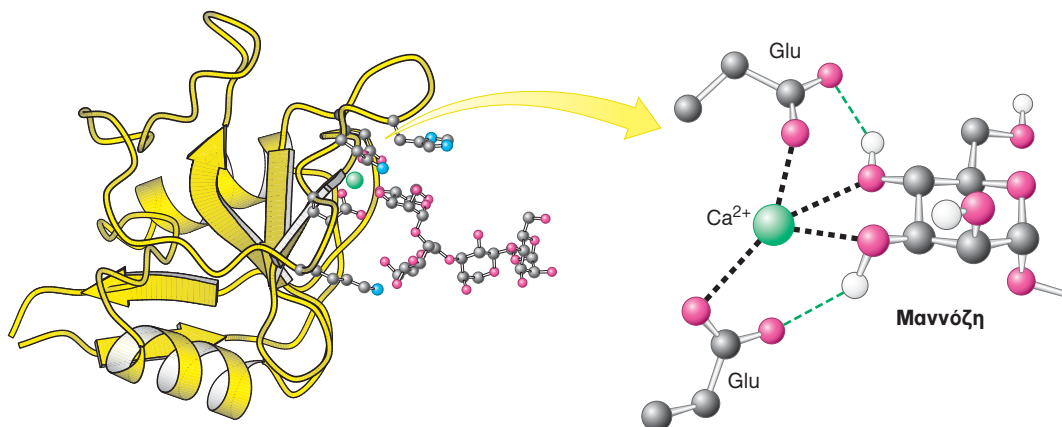
Ο ακριβής ρόλος των λεκτινών στα φυτά είναι ασαφής, αν και μπορούν να χρησιμεύσουν ως δυνητικά εντομοκτόνα. Τα σπέρματα του φυτού καστορολαδιά (Σ.τ.Μ.: το είδος *Ricinus communis*, από το οποίο παράγεται το καστορέλαιο ή κικινέλαιο) περιέχουν τόση λεκτίνη ώστε καθίστανται τοξικά για τους περισσότερους οργανισμούς. Οι εξειδικεύσεις της πρόσδεσης των φυτικών λεκτινών είναι καλά χαρακτηρισμένες (Εικόνα 11.28). Επίσης, τα βακτήρια περιέχουν λεκτίνες. Το βακτήριο *Escherichia coli* είναι ικανό να προσκολλάται στα επιθηλιακά κύτταρα του γαστρεντερικού σωλήνα διότι οι λεκτίνες στην επιφάνειά του αναγνωρίζουν τις ολιγοσακχαριτικές μονάδες στις επιφάνειες των κυττάρων-στόχων. Οι λεκτίνες αυτές εντοπίζονται σε λεπτά τριχοειδή προσαρτήματα που ονομάζονται *συζευκτικά τριχίδια* (pili).



Εικόνα 11.28 Επιλεκτικότητα πρόσδεσης των φυτικών λεκτινών. Οι φυτικές λεκτίνες συγκολλητίνη (agglutinin) του φύτρου σιταριού, λεκτίνη του φυσιτικού και φυτοαιμοσυγκολλητίνη αναγνωρίζουν διαφορετικούς ολιγοσακχαρίτες.

Οι λεκτίνες μπορούν να διαιρευθούν σε τάξεις με βάση τις αλληλουχίες των αμινοξέων και τις βιοχημικές ιδιότητές τους. Μια μεγάλη τάξη που βρέθηκε στα ζώα είναι ο τύπος C (διότι χρειάζεται ασβέστιο, calcium). Αυτές οι πρωτεΐνες έχουν κοινή μια δομική περιοχή από 120 αμινοξέα η οποία είναι υπεύθυνη για την πρόσδεση των υδατανθράκων. Η δομή μιας τέτοιας περιοχής δεσμευμένης σε έναν υδατανθρακικό στόχο δείχνεται στην Εικόνα 11.29.

Εικόνα 11.29 Η δομή μιας δομικής περιοχής πρόσδεσης τύπου C υδατάνθρακα από μια ζωική λεκτίνη. Ένα ιόν ασβεστίου προσδέει ένα κατάλοιπο μαννόζης στη λεκτίνη. Δείχνονται επιλεγμένες αλληλεπιδράσεις, ενώ μερικά άτομα υδρογόνου παραλείφθηκαν χάριν σαφήνειας.



Ένα ιόν ασβεστίου δρα ως γέφυρα μεταξύ της πρωτεΐνης και του σακχάρου με απευθείας αλληλεπιδράσεις με τις υδροξυλικές ομάδες του σακχάρου. Επιπροσθέτως, δύο κατάλοιπα γλουταμινικού στην πρωτεΐνη προσδένονται και στα ιόντα ασβεστίου και στο σάκχαρο, ενώ άλλες πλευρικές αλυσίδες της πρωτεΐνης σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου με άλλες υδροξυλικές ομάδες επάνω στον υδατάνθρακα. Αλλαγές στα κατάλοιπα των αμινοξέων τα οποία αλληλεπιδρούν με τους υδατάνθρακες μεταβάλλουν την εξειδίκευση των λεκτινών για την πρόσδεση υδατανθράκων.



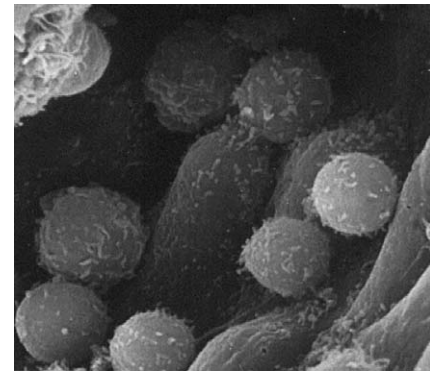
Οι πρωτεΐνες που ονομάζονται *επιλεκτίνες* (selectins) είναι μέλη της οικογένειας τύπου C. Οι επιλεκτίνες προσδένουν τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος στις περιοχές της βλάβης κατά την απόκριση της φλεγμονής (Εικόνα 11.30). Οι τύποι των L-, E- και P-επιλεκτινών προσδένονται εξειδικευμένα σε υδατάνθρακες στα αγγεία των λεμφαδένων, στο ενδοθήλιό τους, ή στα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια, αντίστοιχα. Νέοι θεραπευτικοί παράγοντες μπορεί να αναδυθούν από τη βαθύτερη κατανόηση του πώς οι επιλεκτίνες προσδένουν και διακρίνουν διαφορετικούς υδατάνθρακες.

11.4.2 Ο ιός της γρίπης προσδένεται σε κατάλοιπα σιαλικού οξέος



Η ικανότητα των ιών να μολύνουν ειδικούς τύπους κυττάρων εν μέρει υπαγορεύεται από την ικανότητά τους να προσδένονται σε ειδικές δομές ή υποδοχείς επάνω στην επιφάνεια των κυττάρων. Σε μερικές περιπτώσεις, οι υποδοχείς αυτοί είναι υδατάνθρακες. Παραδείγματος χάριν, ο ιός της γρίπης αναγνωρίζει τα κατάλοιπα σιαλικού οξέος που υπάρχουν στις γλυκοπρωτεΐνες της κυτταρικής επιφάνειας. Η ιική πρωτεΐνη που προσδένεται στα σάκχαρα αυτά ονομάζεται *αιμοσυγκολλητίνη* (hemagglutinin) (Εικόνα 11.31).

Αφού λάβουν χώρα αυτές οι αλληλεπιδράσεις επιφάνειας και ο ιός έχει προσληφθεί μέσα στο κύτταρο, μια άλλη ιική πρωτεΐνη, η *νευραμινιδάση*, διασπά τους γλυκοζιτικούς δεσμούς στα κατάλοιπα του σιαλικού οξέος, απελευθερώνοντας τον ιό για να μολύνει το κύτταρο. Αναστολείς αυτού του ενζύμου παρέχουν κάποια υπόσχεση ως αντιγριπικοί παράγοντες.



Εικόνα 11.30 Οι επιλεκτίνες μεσολαβούν στις αλληλεπιδράσεις των κυττάρων. Η ηλεκτρονιο-μικρογραφία σάρωσης δείχνει λεμφοκύτταρα προσκολλημένα στο ενδοθήλιο ενός αγγείου λεμφογαγγλίου. Οι L-επιλεκτίνες της επιφάνειας των λεμφοκυττάρων προσδένονται εξειδικευμένα σε υδατάνθρακες του ενδοθηλίου των αγγείων των λεμφαδένων. [Ευγενική προσφορά Dr. Eugene Butcher.]



Εικόνα 11.31 Δομή ενός μέρους της αιμοσυγκολλητίνης της γρίπης. Αυτή η ιική πρωτεΐνη έχει πολλαπλές περιοχές πρόσδεσης για δέσμευση στα κατάλοιπα του σιαλικού οξέος επάνω στην επιφάνεια του κυττάρου-στόχου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

• **Οι μονοσακχαρίτες είναι αλδεΐδες ή κετόνες με πολλαπλές υδροξυλικές ομάδες**

Οι αλδόζες είναι υδατάνθρακες με μια αλδεΐδική ομάδα (όπως στη γλυκεραλδεΐδη και τη γλυκόζη), ενώ οι κετόζες περιέχουν μια κετονική ομάδα (όπως στη διυδροξυακετόνη και τη φρουκτόζη). Ένα σάκχαρο ανήκει στη σειρά D εάν η απόλυτη διαμόρφωση του πιο απομακρυσμένου από την αλδεΐδική ή την κετονική ομάδα ασύμμετρου ατόμου άνθρακα είναι η ίδια με εκείνη της D-γλυκεραλδεΐδης. Τα περισσότερα φυσικά σάκχαρα ανήκουν στη σειρά D. Η αλδεΐδική ομάδα στον C-1 της μορφής ανοιχτής αλυσίδας αντιδρά με την υδροξυλική ομάδα στον C-5, για να σχηματίσει έναν εξαμελή δακτύλιο πυρανόζης. Η κετονική ομάδα στον C-2 της μορφής ανοιχτής αλυσίδας της φρουκτόζης αντιδρά με την υδροξυλική ομάδα του C-5 για να σχηματίσει έναν δακτύλιο φουρανόζης. Οι πεντόζες, όπως η ριβόζη και η δεοξυριβόζη, σχηματίζουν επίσης δακτυλίους φουρανόζης. Σε αυτές τις κυκλοποιήσεις δημιουργείται ένα νέο ασύμμετρο κέντρο στον ανωμερή άνθρακα (C-1 στις αλδόζες και C-2 στις κετόζες). Στο *α*-ανωμερές η υδροξυλική ομάδα που είναι συνδεδεμένη με το ανωμερικό άτομο άνθρακα βρίσκεται κάτω από το επίπεδο του δακτυλίου (όπως φαίνεται στον πρότυπο προσανατολισμό), ενώ στο *β*-ανωμερές είναι επάνω από τον δακτύλιο. Όλα τα άτομα στους δακτυλίους δεν βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο. Μάλλον, οι δακτύλιοι της πυρανόζης συνήθως εμφανίζουν τη στερεοδιάταξη ανακλίντρου και οι δακτύλιοι της φουρανόζης συνήθως τη στερεοδιάταξη φακέλλου. Τα σάκχαρα συνδέονται με αλκοόλες και αμίνες μέσω γλυκοζιτικών δεσμών στον ανωμερή άνθρακα. Παραδείγματος χάριν οι γλυκοζιτικοί δεσμοί N συνδέουν σάκχαρα με πουρίνες ή πυριμιδίνες στα νουκλεοτίδια, το RNA και το DNA.

• **Πολύπλοκοι υδατάνθρακες σχηματίζονται με σύνδεση των μονοσακχαριτών**

Στους δισακχαρίτες και τους πολυσακχαρίτες τα σάκχαρα συνδέονται μεταξύ τους με γλυκοζιτικούς δεσμούς O. Η σακχαρόζη, η λακτόζη και η μαλτόζη είναι οι κοινοί δισακχαρίτες. Η σακχαρόζη (η κοινή ζάχαρη), που προέρχεται από το σακχαροκάλαμο ή τα σακχαρότευτλα, αποτελείται από *α*-γλυκόζη και *β*-φρουκτόζη ενωμένες με έναν γλυκοζιτικό δεσμό μεταξύ των ατόμων ανωμερούς άνθρακα. Η λακτόζη (στο γάλα) αποτελείται από γαλακτόζη και γλυκόζη ενωμένες με δεσμό *β*-1,4. Η μαλτόζη (από το σιτάρι) αποτελείται από δύο γλυκόζες ενωμένες με δεσμό *α*-1,4. Το άμυλο είναι μια πολυμερική μορφή της γλυκόζης στα φυτά και το γλυκογόνο έχει έναν παρόμοιο ρόλο στα ζώα. Στο άμυλο και το γλυκογόνο οι περισσότερες μονάδες της γλυκόζης είναι ενωμένες με δεσμό *α*-1,4. Το γλυκογόνο έχει περισσότερα σημεία διακλάδωσης —που σχηματίζονται με δεσμούς *α*-1,6—από ό,τι το άμυλο, γεγονός το οποίο κάνει το γλυκογόνο περισσότερο διαλυτό. Η κυτταρίνη, το κύριο δομικό πολυμερές του κυτταρικού τοιχώματος των φυτών, αποτελείται από μονάδες γλυκόζης ενωμένες με δεσμούς *β*-1,4. Αυτοί οι δεσμοί *β*-1,4 δίνουν αφορμή για μακριές ίσιες αλυσίδες οι οποίες σχηματίζουν ινίδια με μεγάλη αντοχή εφελκυσμού. Αντιθέτως, οι δεσμοί *α* στο άμυλο και το γλυκογόνο οδηγούν σε ανοιχτές έλικες, σύμφωνα με τους ρόλους τους ως κινητοποιησιμων πηγών ενέργειας. Οι κυτταρικές επιφάνειες και οι εξωκυτταρικές ουσίες των ζώων περιέχουν πολυμερή από επαναλαμβανόμενους δισακχαρίτες που ονομάζονται γλυκοζαμινογλυκάνες. Μία από τις μονάδες κάθε επανάληψης είναι ένα παράγωγο γλυκοζαμίνης ή γαλακτοζαμίνης. Αυτοί οι εξαιρετικά ανιοντικοί υδατάνθρακες έχουν υψηλή πυκνότητα καρβοξυλικών ή θειικών ομάδων. Πρωτεΐνες που φέρουν ομοιοπολικά συνδεδεμένες γλυκοζαμινογλυκάνες ονομάζονται πρωτεογλυκάνες.

● **Οι υδατάνθρακες μπορούν να προσκολληθούν σε πρωτεΐνες για να σχηματίσουν γλυκοπρωτεΐνες**

Ειδικά ένζυμα συνδέουν ολιγοσακχαρικές μονάδες στις πρωτεΐνες είτε στο οξυγόνο της πλευρικής αλυσίδας του καταλοίπου μιας σερίνης ή θρεονίνης είτε στο αμιδικό άτομο αζώτου της πλευρικής αλυσίδας του καταλοίπου μιας ασπαραγίνης. Η γλυκοζυλίωση των πρωτεϊνών λαμβάνει χώρα στον αυλό του ενδοπλασματικού δικτύου. Οι συνδεδεμένοι μέσω *N* ολιγοσακχαρίτες συντίθενται επάνω στη φωσφορική δολιχόλη και ακολούθως μεταφέρονται στην πρωτεΐνη-δέκτη. Επιπρόσθετα σάκχαρα προσκολλώνται στο σύμπλεγμα Golgi για να σχηματίσουν διάφορα σχήματα ολιγοσακχαριτών.

● **Οι λεκτίνες είναι ειδικές πρωτεΐνες που προσδένουν υδατάνθρακες**

Οι υδατάνθρακες αναγνωρίζονται από πρωτεΐνες που ονομάζονται λεκτίνες, οι οποίες έχουν βρεθεί στα ζώα, τα φυτά και τους μικροοργανισμούς. Στα ζώα, η αμοιβαία επίδραση των λεκτινών και των σακχάρων-στόχων οδηγεί τη διακυτταρική συνάφεια. Η ικκή πρωτεΐνη αιμοσυγκολλητίνη στην επιφάνεια του ιού της γρίπης αναγνωρίζει τα κατάλοιπα του σιαλικού οξέος στις επιφάνειες των κυττάρων που προσβάλλονται από τον ιό. Ένας μικρός αριθμός υδατανθρακικών καταλοίπων μπορεί να ενωθεί με πολλούς διαφορετικούς τρόπους για να σχηματίσουν πολύ διαφορετικά σχήματα τα οποία μπορούν να διακριθούν από τις δομικές περιοχές της λεκτίνης των πρωτεϊνικών υποδοχέων.

ΟΡΟΙ-ΚΛΕΙΔΙΑ

μονοσακχαρίτης, 330
 τριόζη, 330
 κετόζη, 330
 αλδόζη, 330
 εναντιομερές, 330
 τετρόζη, 330
 πεντόζη, 330
 εξόζη, 330
 επτόζη, 330
 διαστερεοϊσομερές, 330
 επιμερές, 331
 ημιακετάλη, 332

πυρανόζη, 332
 ημικετάλη, 332
 φουρανόζη, 332
 ανωμερές, 333
 γλυκοζιτικός δεσμός, 335
 αναγωγικό σάκχαρο, 335
 μη αναγωγικό σάκχαρο, 335
 ολιγοσακχαρίτης, 336
 δισακχαρίτης, 336
 πολυσακχαρίτης, 336
 γλυκογόνο, 337
 άμυλο, 337

κυτταρίνη, 337
 γλυκοζαμινογλυκάνη, 338
 πρωτεογλυκάνη, 338
 γλυκοζυλομεταφοράση, 338
 γλυκοπρωτεΐνη, 340
 ενδοπλασματικό δίκτυο, 341
 σύμπλεγμα Golgi, 341
 φωσφορική δολιχόλη, 342
 λεκτίνη, 347
 επιλεκτίνη, 349

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Από πού να αρχίσετε

- Sharon, N., and Lis, H., 1993. Carbohydrates in cell recognition. *Sci. Am.* 268(1):82-89.
- Lasky, L. A., 1992. Selectins: Interpreters of cell-specific carbohydrate information during inflammation. *Science* 258:964-969.
- Weiss, P., and Ashwell, G., 1989. The asialoglycoprotein receptor: Properties and modulation by ligand. *Prog. Clin. Biol. Res.* 300: 169-184.
- Sharon, N., 1980. Carbohydrates. *Sci. Am.* 245(5):90-116.
- Paulson, J. C., 1989. Glycoproteins: What are the sugar side chains for? *Trends Biochem. Sci.* 14:272-276.
- Woods, R. J., 1995. Three-dimensional structures of oligosaccharides. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 5:591-598.

Βιβλία

- Varki, A., Cummings, R., Esko, J., Freeze, H., Hart, G., and Marth, J., 1999. *Essentials of Glycobiology*. Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Fukuda, M., and Hindsgaul, O., 2000. *Molecular Glycobiology*. IRL Press at Oxford University Press.
- El Khadem, H. S., 1988. *Carbohydrate Chemistry*. Academic Press.
- Ginsburg, V., and Robbins, P. W. (Eds.), 1981. *Biology of Carbohydrates* (vols. 1-3). Wiley.
- Fukuda, M. (Ed.), 1992. *Cell Surface Carbohydrates and Cell Development*. CRC Press.
- Preiss, J. (Ed.), 1988. *The Biochemistry of Plants: A Comprehensive Treatise: Carbohydrates*. Academic Press.

Δομή των πρωτεϊνών που προσδέουν υδατάνθρακες

- Ünlügil, U., and Rini, J. M., 2000. Glycosyltransferase structure and mechanism. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 10:510-517.
- Bouckaert, J., Hamelryck, T., Wyns, L., and Loris, R., 1999. Novel structures of plant lectins and their complexes with carbohydrates. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 9:572-577.
- Weis, W. I., and Drickamer, K., 1996. Structural basis of lectin-carbohydrate recognition. *Annu. Rev. Biochem.* 65:441-473.
- Vyas, N. K., 1991. Atomic features of protein-carbohydrate interactions. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 1:732-740.
- Weis, W. I., Drickamer, K., and Hendrickson, W. A., 1992. Structure of a C-type mannose-binding protein complexed with an oligosaccharide. *Nature* 360:127-134.
- Wright, C. S., 1992. Crystal structure of a wheat germ agglutinin/glycophorin-sialoglycopeptide receptor complex: Structural basis for cooperative lectin-cell binding. *J. Biol. Chem.* 267:14345-14352.
- Shananan, B., Lis, H., and Sharon, N., 1991. Structure of a legume lectin with an ordered N-linked carbohydrate in complex with lactose. *Science* 254:862-866.

Γλυκοπρωτεΐνες

- Spiro, R. G., 2000. Glucose residues as key determinants in the biosynthesis and quality control of glycoproteins with N-linked oligosaccharides. *J. Biol. Chem.* 275:35657-35660.
- Bernfield, M., Götte, M., Park, P. W., Reizes, O., Fitzgerald, M. L., Lincecum, J., and Zako, M., 1999. Functions of cell surface heparan sulfate proteoglycans. *Annu. Rev. Biochem.* 68:729-777.
- Iozzo, R. V., 1998. Matrix proteoglycans: From molecular design to cellular function. *Annu. Rev. Biochem.* 67:609-652.
- Trombetta, E. S., and Helenius, A., 1998. Lectins as chaperones in glycoprotein folding. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 8:587-592.

- Yanagishita, M., and Hascall, V. C., 1992. Cell surface heparan sulfate proteoglycans. *J. Biol. Chem.* 267:9451-9454.
- Iozzo, R. V., 1999. The biology of small leucine-rich proteoglycans: Functional network of interactive proteins. *J. Biol. Chem.* 274:18843-18846.

Υδατάνθρακες στη διεργασία αναγνώρισης

- Weis, W. I., 1997. Cell-surface carbohydrate recognition by animal and viral lectins. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 7:624-630.
- Sharon, N., and Lis, H., 1989. Lectins as cell recognition molecules. *Science* 246:227-234.
- Turner, M. L., 1992. Cell adhesion molecules: A unifying approach to topographic biology. *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 67:359-377.
- Feizi, T., 1992. Blood group-related oligosaccharides are ligands in cell-adhesion events. *Biochem. Soc. Trans.* 20:274-278.
- Jessell, T. M., Hynes, M. A., and Dodd, J., 1990. Carbohydrates and carbohydrate-binding proteins in the nervous system. *Annu. Rev. Neurosci.* 13:227-255.
- Clothia, C., and Jones, E. V., 1997. The molecular structure of cell adhesion molecules. *Annu. Rev. Biochem.* 66:823-862.

Προσδιορισμός αλληλουχίας υδατανθράκων

- Venkataraman, G., Shriver, Z., Raman, R., and Sasisekharan, R., 1999. Sequencing complex polysaccharides. *Science* 286:537-542.
- Zhao, Y., Kent, S. B. H., and Chait, B. T., 1997. Rapid, sensitive structure analysis of oligosaccharides. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94:1629-1633.
- Rudd, P. M., Guile, G. R., Küster, B., Harvey, D. J., Opdenakker, G., and Dwek, R. A., 1997. Oligosaccharide sequencing technology. *Nature* 388:205-207.

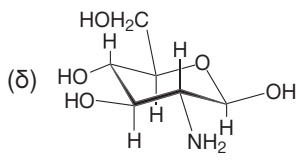
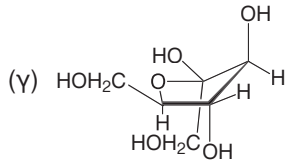
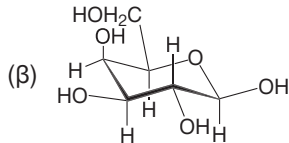
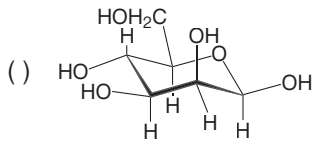
ΑΣΚΗΣΕΙΣ

- Προέλευση λέξης.** Να εξηγήσετε την προέλευση του όρου υδατάνθρακας.
- Ποικιλότητα.** Πόσοι διαφορετικοί ολιγοσακχαρίτες είναι δυνατόν να σχηματιστούν με την πρόσδεση μιας γλυκόζης, μιας μαννόζης και μιας γαλακτόζης; Ας θεωρήσουμε ότι κάθε σάκχαρο βρίσκεται στη μορφή πυρανόζης. Να συγκρίνετε τον αριθμό αυτό με τον αριθμό των τριπεπτιδίων που είναι δυνατόν να σχηματιστούν από τρία διαφορετικά αμινοξέα.
- Ζεύγη.** Να υποδείξετε κατά πόσο τα ακόλουθα ζεύγη σακχάρων αποτελούνται από ανωμερή, επιμερή ή ζεύγος αλδόζης-κετόζης.
 - D-γλυκεραλδεϋδη και D-μαννόζη
 - D-γλυκόζη και D-μαννόζη
 - D-γλυκόζη και D-φρουκτόζη
 - α*-D-γλυκόζη και *β*-D-γλυκόζη
 - D-ριβόζη και D-ριβουλόζη
 - D-γαλακτόζη και D-γλυκόζη
- Μεταστροφή.** Οι ειδικές περιστροφές των *α*- και *β*-ανωμερών της D-γλυκόζης είναι αντίστοιχα +112° και +18,7°. Η ειδική περιστροφή [*α*]D, ορίζεται ως η παρατηρούμενη περιστροφή φωτός μήκους κύματος 589 nm

που περνά μέσα από 10 cm ενός διαλύματος δείγματος συγκέντρωσης 1 g ml⁻¹. Όταν ένα κρυσταλλικό δείγμα της *α*-D-γλυκοπυρανόζης διαλύεται στο νερό, η ειδική περιστροφή ελαττώνεται από 112° σε μια τιμή εξισορρόπησης των 52,7°. Με βάση αυτό το αποτέλεσμα, ποιες είναι οι αναλογίες των *α*- και *β*-ανωμερών στην ισορροπία;

- Αποκαλυπτικό προϊόν προσθήκης.** Η γλυκόζη αντιδρά αργά με την αιμοσφαιρίνη και άλλες πρωτεΐνες, σχηματίζοντας ομοιοπολικές ενώσεις. Γιατί η γλυκόζη είναι δραστητική; Ποια είναι η φύση του σχηματιζόμενου προϊόντος προσθήκης;
- Υπεριωδική διάσπαση.** Οι ενώσεις που περιέχουν υδροξυλικές ομάδες σε γειτονικά άτομα άνθρακα υφίστανται διάσπαση του δεσμού άνθρακα-άνθρακα όταν υπόκεινται σε επεξεργασία με υπεριωδικό (IO₄⁻). Με ποιον τρόπο μπορεί αυτή η αντίδραση να χρησιμοποιηθεί στον διαχωρισμό μεταξύ πυρανοζιτών και φουρανοζιτών;
- Πηγή οξυγόνου.** Το άτομο του Ο που είναι προσκολλημένο στον C-1 στους *α*-D-μεθυλο-γλυκοπυρανοζίτες προέρχεται από τη γλυκόζη ή τη μεθανόλη;

8. Σειρά σακχάρων. Να αναγνωρίσετε τα ακόλουθα σάκχαρα.



9. Κυτταρική κόλλα. Μια μονάδα τρισακχαρίτη σε μια γλυκοπρωτεΐνη κυτταρικής επιφάνειας θεωρείται ότι παίζει κρίσιμο ρόλο, μεσολαβώντας στη συγκόλληση κυττάρου με κύτταρο ενός συγκεκριμένου ιστού. Να σχεδιάσετε ένα απλό πείραμα για τον έλεγχο αυτής της υπόθεσης.

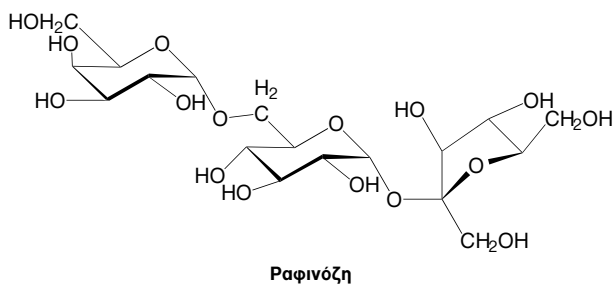
10. Χαρτογραφώντας το μόριο. Κάθε μία από τις υδροξυλικές ομάδες της γλυκόζης μπορεί να μεθυλωθεί με αντιδραστήρια όπως το διμεθυλοθειικό κάτω από βασικές συνθήκες. Να εξηγήσετε πώς η εξαντλητική μεθύλωση ακολουθούμενη από πλήρη πέψη γνωστής ποσότητας γλυκογόνου θα σας επέτρεπε να προσδιορίσετε τον αριθμό των σημείων διακλάδωσης και των αναγωγικών άκρων.

11. Μέρη συστατικών. Η ραφινόζη είναι ένας τρισακχαρίτης και δευτερεύον συστατικό στα σακχαρότευτλα.

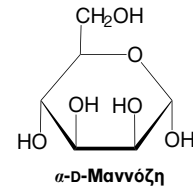
(α) Είναι η ραφινόζη ένα αναγωγικό σάκχαρο; Να εξηγήσετε.

(β) Ποιοι είναι οι μονοσακχαρίτες που συνθέτουν τη ραφινόζη;

(γ) Η β-γαλακτοζιτάση είναι ένα ένζυμο το οποίο θα αφαιρέσει κατάλοιπα γαλακτόζης από έναν ολιγοσακχαρίτη. Ποια είναι τα προϊόντα της επεξεργασίας της ραφινόζης με β-γαλακτοζιτάση;



12. Ανωμερικές διαφορές. Η α-D-μαννόζη είναι ένα σάκχαρο με γλυκιά γεύση. Από την άλλη μεριά η β-D-μαννόζη έχει πικρή γεύση. Με την πάροδο του χρόνου ένα καθαρό διάλυμα α-D-μαννόζης χάνει τη γλυκιά γεύση του καθώς μετατρέπεται στο β-ανωμερές. Να σχεδιάσετε το β-ανωμερές και να εξηγήσετε πώς σχηματίζεται από το α-ανωμερές.



13. Γεύση από μέλι. Η φρουκτόζη στη μορφή της β-D-πυρανόζης ευθύνεται για την έντονη γλυκύτητα του μελιού. Η μορφή της β-D-φουρανόζης, αν και είναι γλυκιά, δεν είναι τόσο γλυκιά όσο η μορφή της πυρανόζης. Η μορφή της φουρανόζης είναι περισσότερο σταθερή. Να σχεδιάσετε και τις δύο μορφές και να εξηγήσετε γιατί δεν είναι πάντοτε συνετό να μαγειρεύουμε με μέλι.

14. Κάνοντας τα άκρα να συναντηθούν. (α) Να συγκρίνετε τον αριθμό των αναγωγικών με τον αριθμό των μη αναγωγικών άκρων σε ένα μόριο γλυκογόνου. (β) Όπως θα δούμε στο Κεφάλαιο 21, το γλυκογόνο είναι μια σημαντική μορφή αποθηκεύσιμου καυσίμου το οποίο κινητοποιείται ταχέως. Σε ποιο άκρο, το αναγωγικό ή το μη αναγωγικό, θα περιμένατε να λάβει χώρα το μεγαλύτερο μέρος του μεταβολισμού;

15. Υδατάνθρακες και πρωτεωμική. Ας υποθέσουμε ότι μια πρωτεΐνη περιέχει έξι δυνητικές περιοχές γλυκοζυλίωσης με σύνδεση μέσω N. Πόσες πιθανές πρωτεΐνες μπορούν να παραχθούν, ανάλογα με το ποια από αυτές τις θέσεις είναι πραγματικά γλυκοζυλιωμένη;

Άσκηση συνδυασμού ύλης από διάφορα κεφάλαια

16. Στερεοεξειδίκευση. Η σακχαρόζη, ένα κύριο προϊόν της φωτοσύνθεσης στα πράσινα φύλλα, συντίθεται από μια σειρά ενζύμων. Για τη σύνθεση της σακχαρόζης, τα υποστρώματα D-γλυκόζη και D-φρουκτόζη είναι ένα μείγμα από α- και β-ανωμερή καθώς επίσης και ακυκλικές ενώσεις στο διάλυμα. Παρ' όλα αυτά η σακχαρόζη αποτελείται από α-D-γλυκόζη συνδεδεμένη με τον άνθρακα-1 στον άνθρακα-2 της β-D-φρουκτόζης. Πώς μπορεί να εξηγηθεί η εξειδίκευση της σακχαρόζης υπό το φως των δυνητικών υποστρωμάτων;