

# POLISAHARIDI

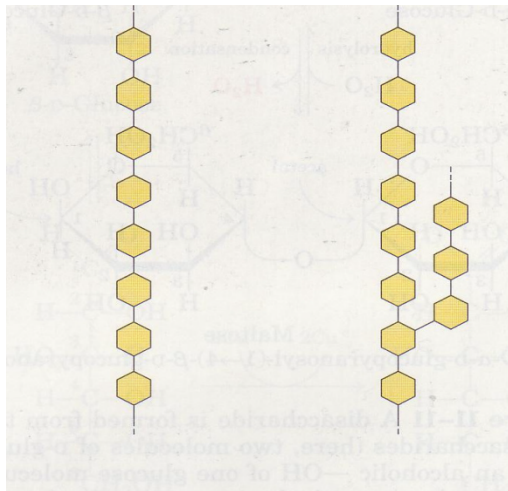
1. Vrste in lastnosti polisaharidov
2. Homopolisaharidi - vir energije: škrob, glikogen,
3. Homopolisaharidi - struktura: celuloza, hitin, dekstrani
4. Heteropolisaharidi - struktura: celična stena rastlin, bakterij, alg
5. Heteropolisaharidi - zunajcelični matriks: glikozaminglikani



# Vrste polisaharidov

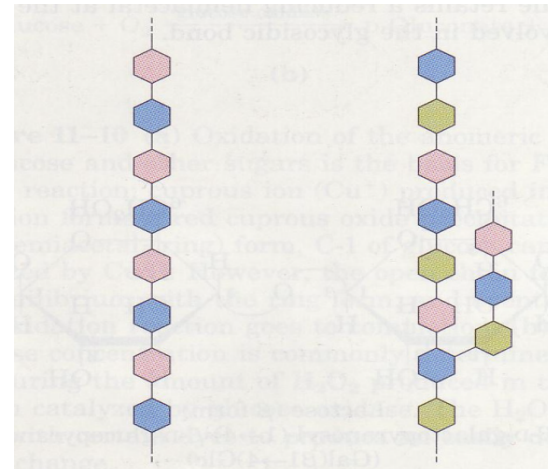
Homopolisaharidi  
enake monosaharidne enote

nerazvejani      razvejani



Heteropolisaharidi  
različne monosaharidne enote

Dve vrsti      Več vrst  
monomerov      monomerov  
nerazvejani      razvejani

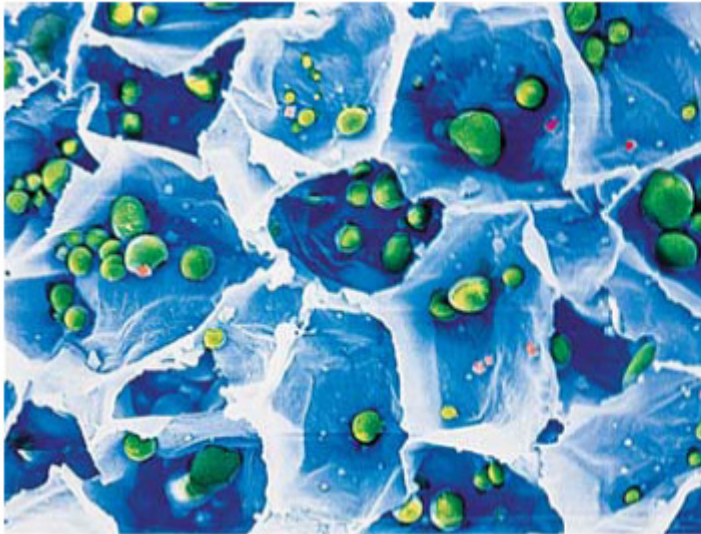


- Splošna formula je  $C_x(H_2O)_y$ .
- Razlikujejo se v vrsti in zaporedju monomerov, tipu vezi, dolžini in razvejanosti verige.
- So mešanice polimerov različnih dolžin in imajo zato različne molekulske mase.



# Homopolisaharidi

- Sem spadata najpomembnejši molekuli za shranjevanje energije pri rastlinah in živalih, škrob in glikogen.
- Shranjena sta v granulah, ki se nahajajo v citosolu. Obe molekuli sta močno hidrirani zaradi številnih prostih hidroksilnih skupin.
- Glukoza je shranjena v obliki polimerov, ker ima tako najmanjši osmotski tlak in se lahko bolj tesno spakira.



Škrob

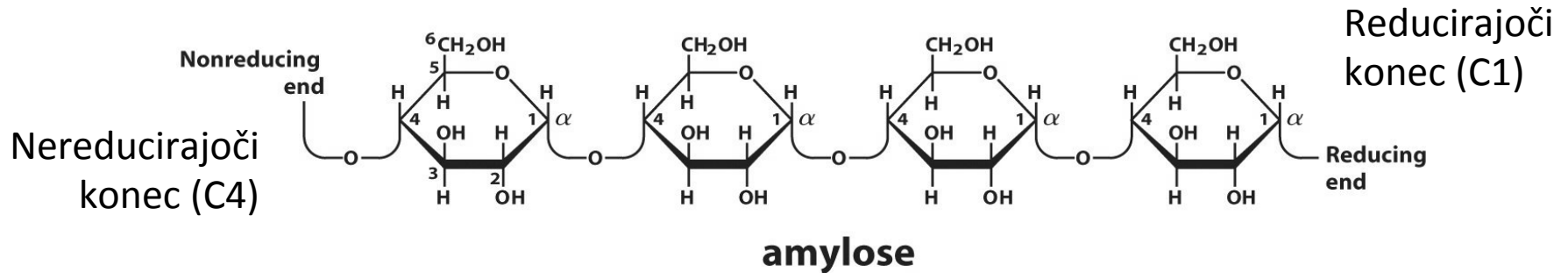
(a)



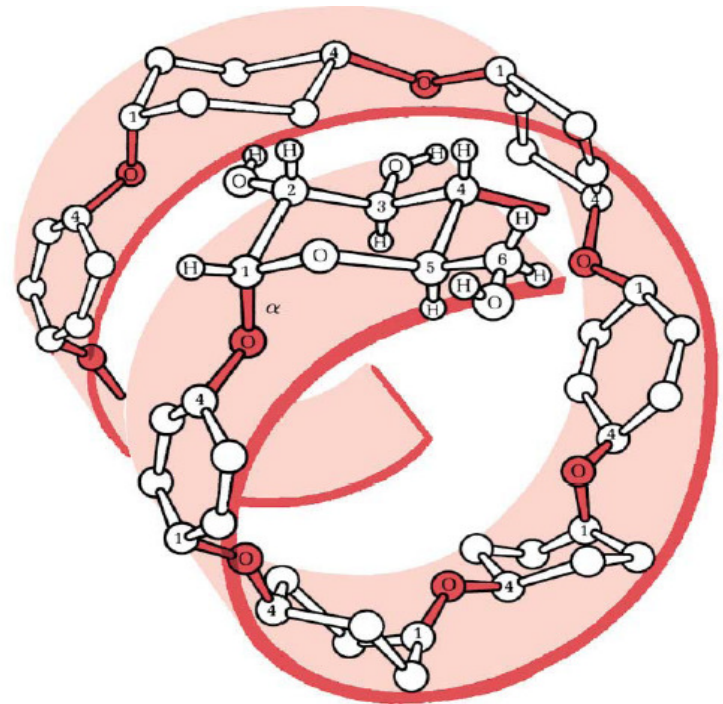
Glikogen

(b)

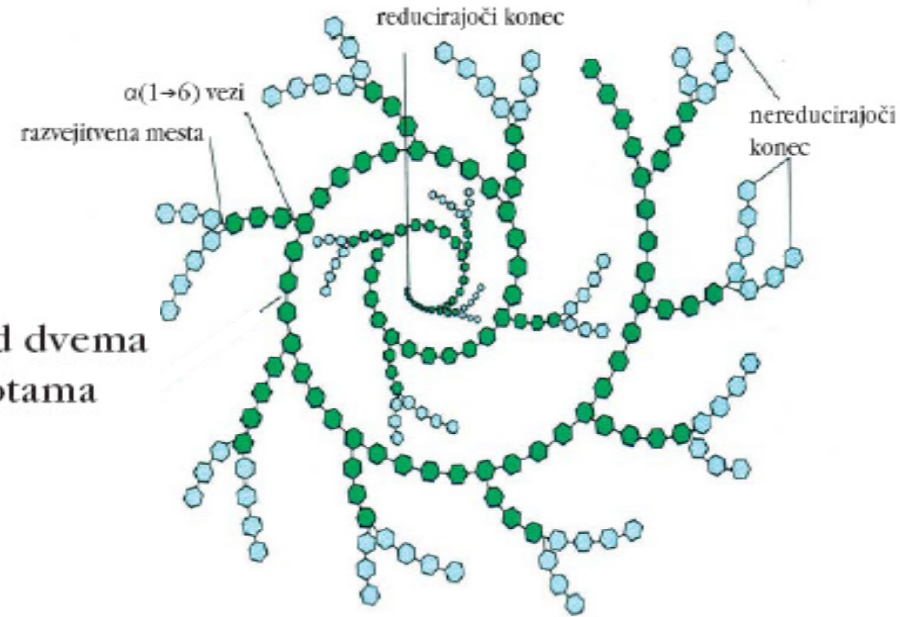
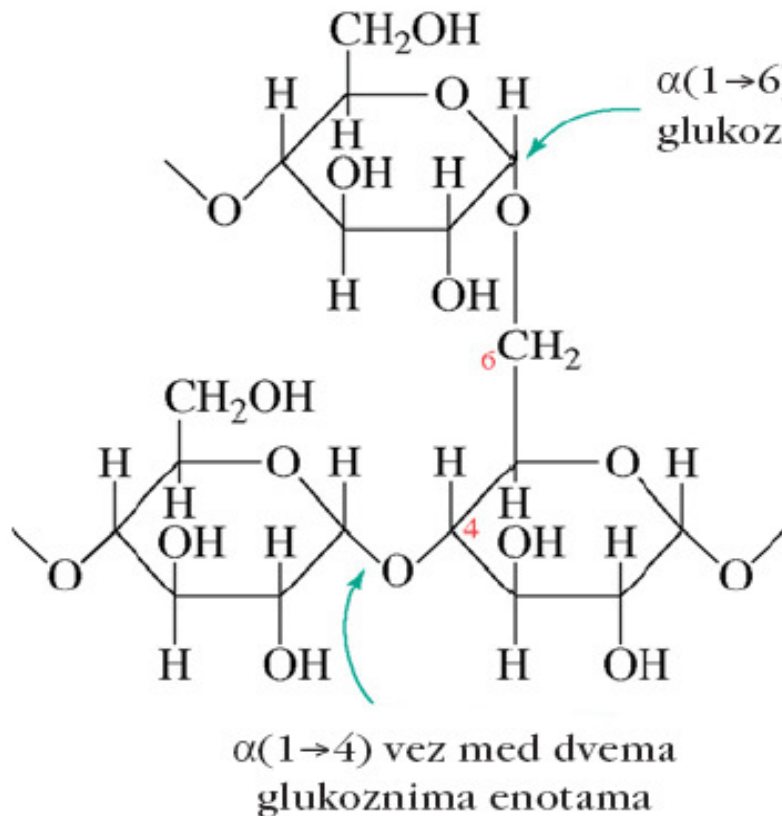
# Škrob – amiloza



- Nerazvejani homopolisaharid.
- Molekulska masa se giblje od nekaj tisoč do milijona Da.
- Monomer je D-glukoza.
- Vez je  $\alpha(1-4)$  O-glikozidna vez.
- Zaradi alfa vezi se molekula zvije v desnosučno vijačnico.
- Prisotnost v škrobu od 15 do 25 %.



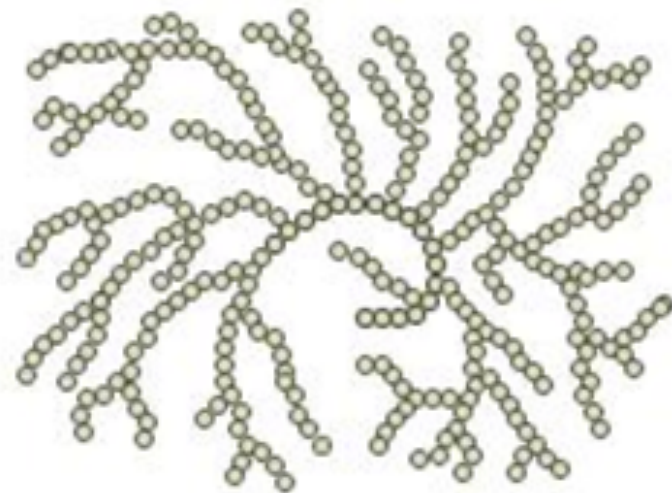
# Škrob - amilopektin



- Razvejani homopolisaharid.
- Molekulska masa je večja do 200 milijonov.
- Monomer je D-glukoza.
- Vez je  $\alpha(1-4)$  O-glikozidna vez z  $\alpha(1-6)$  razvejitvami na vsakih 24 do 30 monomerov.
- En reducirajoči in več nereducirajočih koncev.
- Prisotnost v škrobu od 75 do 85%.

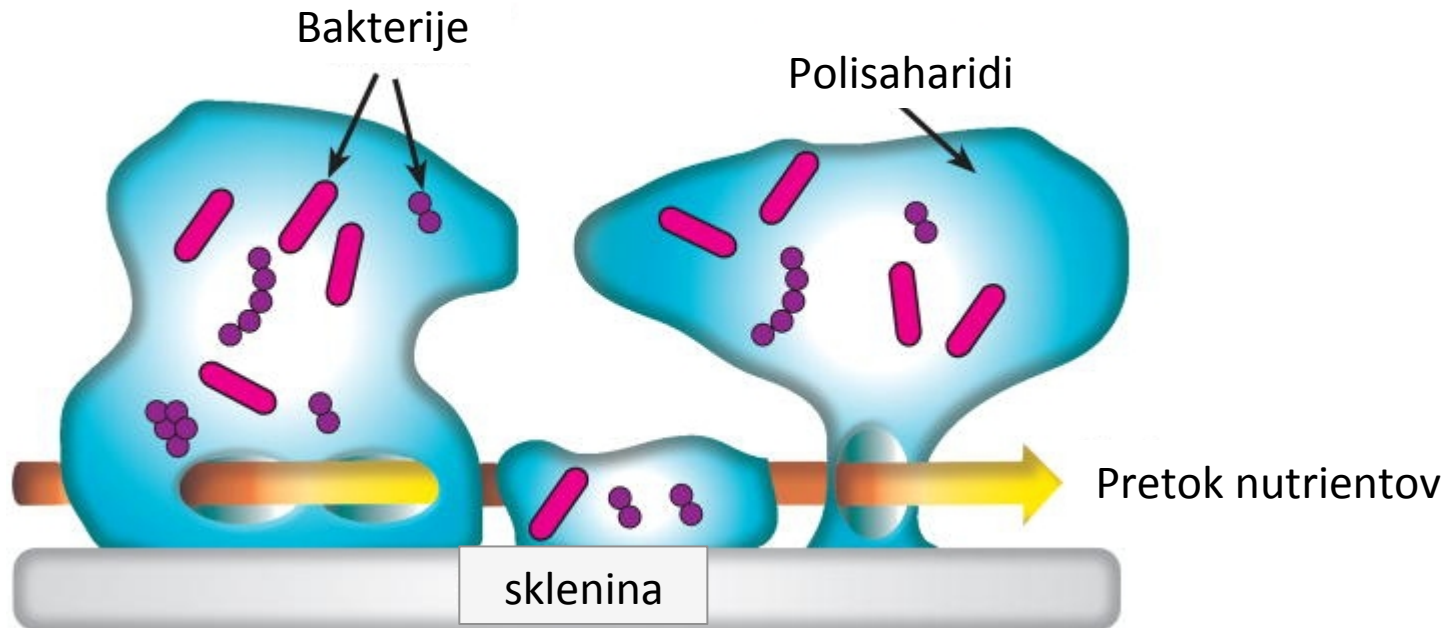
# Glikogen - rezervna snov živali

- Razvejani homopolisaharid.
- Molekulska masa je nekaj milijonov.
- Monomer je D-glukoza.
- Vez je alfa(1-4) glikozidna vez z alfa(1-6) razvejitvami na vsakih 8 do 12 monomerov.
- Je bolj razvejan in kompakten od amilopektina.
- Zelo veliko v jetrih, kjer lahko predstavlja do 7% teže. Prisoten tudi v skeletnih mišicah, eritrocitih.



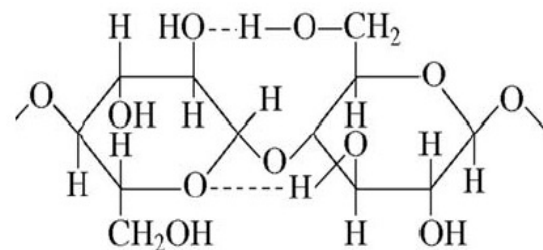
# Dekstrani – bakterijski in glivni

- Razvejani homopolisaharidi.
- Monomer je D-glukoza.
- Vez je alfa(1-6) glikozidna vez z alfa(1-3) razvejitvami in nekateri tudi z alfa(1-2) ali alfa(1-4) razvejitvami.
- So del zobnih oblog, ki jih sintetizirajo bakterije, ki živijo v ustih.
- Uporabljajo tudi v laboratoriju in medicini.

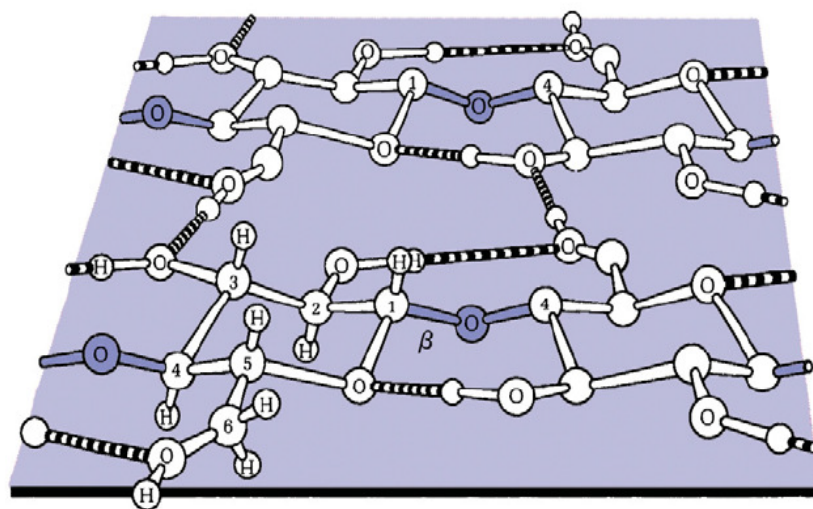


# Celuloza - strukturni homopolisaharid rastlin

- Nerazvejani homopolisaharid z 10000 do 15000 monomerov.
- Monomer je D-glukoza.
- Vez je beta(1-4) glikozidna vez.
- Zaradi beta konfiguracije je polimer v obliki zelo dolgih in ravnih raztegnjenih verig.
- Verige sem med seboj povežejo v vlakna, ki jih stabilizirajo intra- in intermolekulske vodikove vezi.
- Najdemo ga v celični steni, še posebej v steblih, deblih in v vseh lesenih delih rastlin.
- Je najpogostejši polisaharid na zemlji.



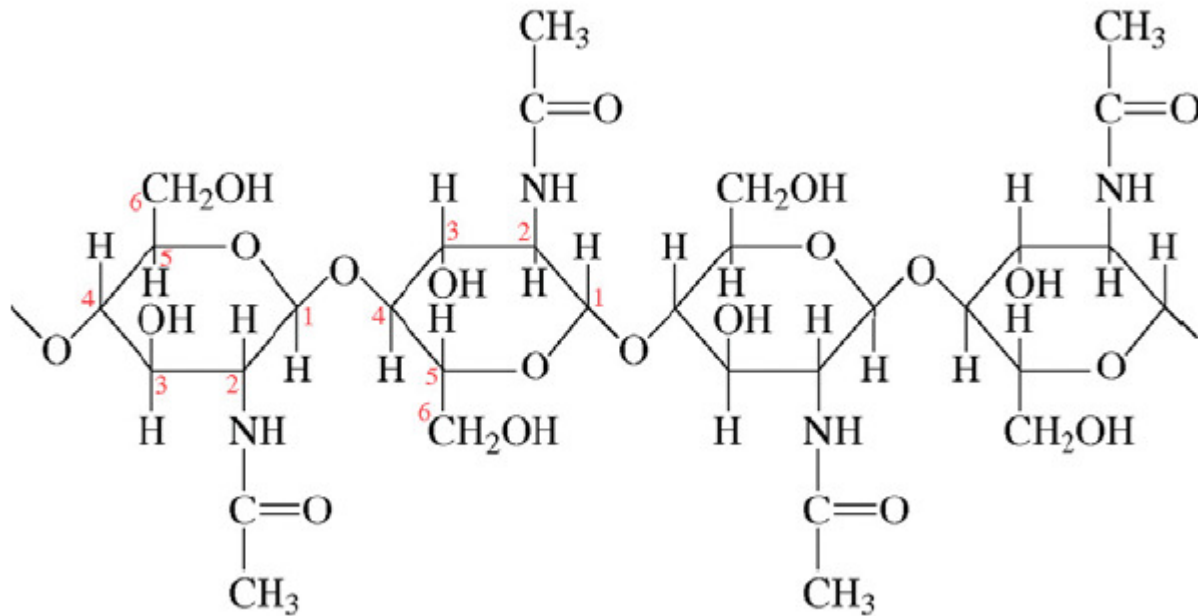
(a)



(b)

# Hitin – strukturni homopolisaharid živali

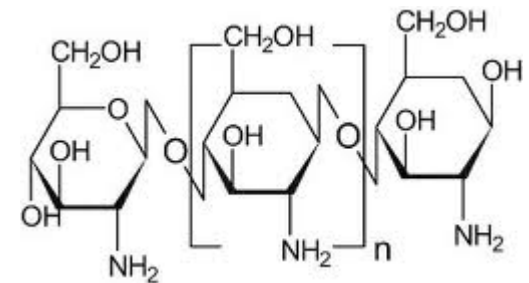
- Nerazvejani homopolisaharid.
- Monomer je N-acetilglukozamin.
- Vez je beta(1-4) glikozidna vez.
- Podoben je celulozi v obliki raztegnjenih verig, le da je namesto OH skupine na C2 mestu acetilirana amino skupina.



# Drugi homopolisaharidi

## Hitozan:

- Je homopolisaharid, kjer je glukozamin povezan z beta(1-4) glikozidno vezjo. Pridobivamo ga z deacetilacijo hitina.
- Uporaba hitozana je pri ustavljanju krvavitev in celjenju ran ter podkožna dostava učinkovin, lovilec maščob.

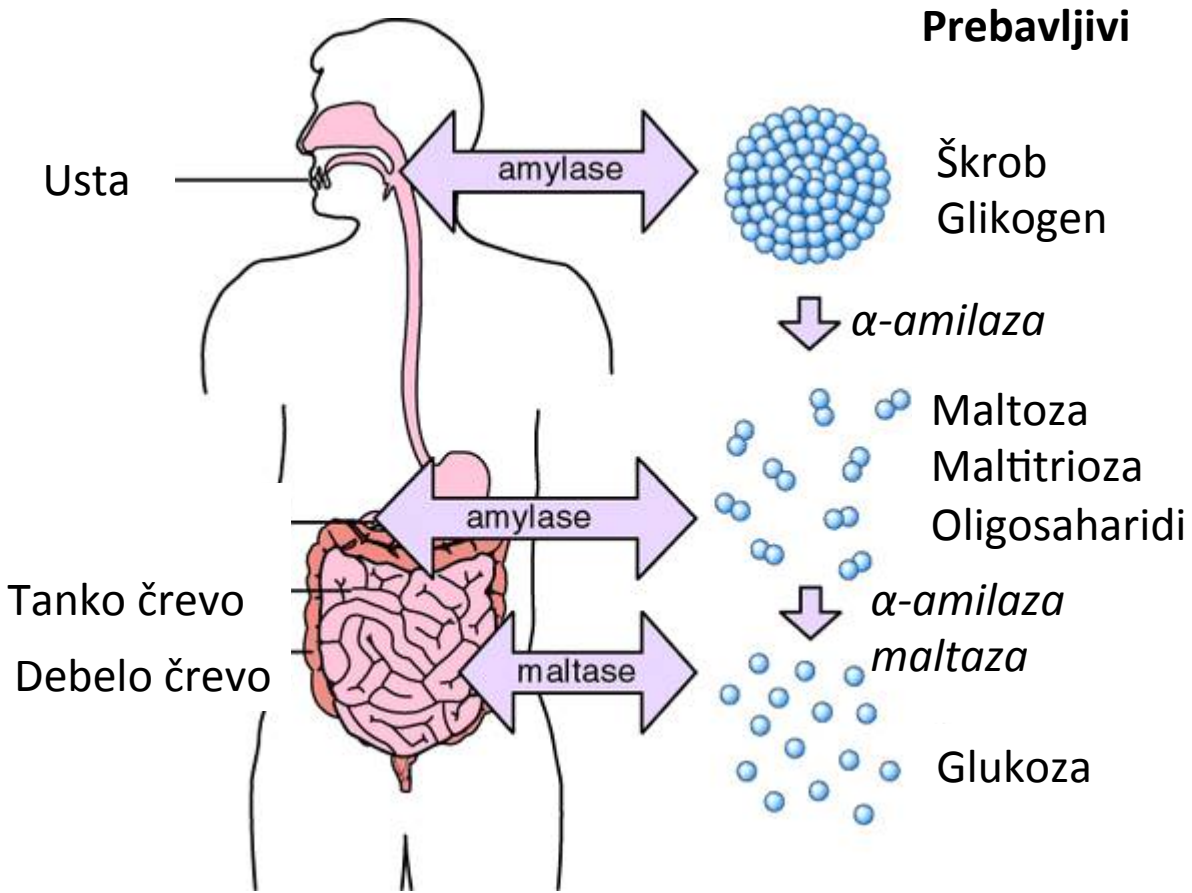


## Inulin:

- Je homopolisaharid D-fruktoze povezane z beta(2-1) glikozidnimi vezmi.
- Rezervna snov rastlin, veliko v regratu, česnu, čebuli, artičoki.
- Uporaba kot nadomestek sladkorja in maščob, prebiotik, kavni nadomestek,...



# Prebava polisaharidov



## Prebavljivi

Škrob  
Glikogen

$\alpha$ -amilaza

Maltoza  
Maltitrioza  
Oligosaharidi

$\alpha$ -amilaza  
maltaza

Glukoza

## Neprebavljivi

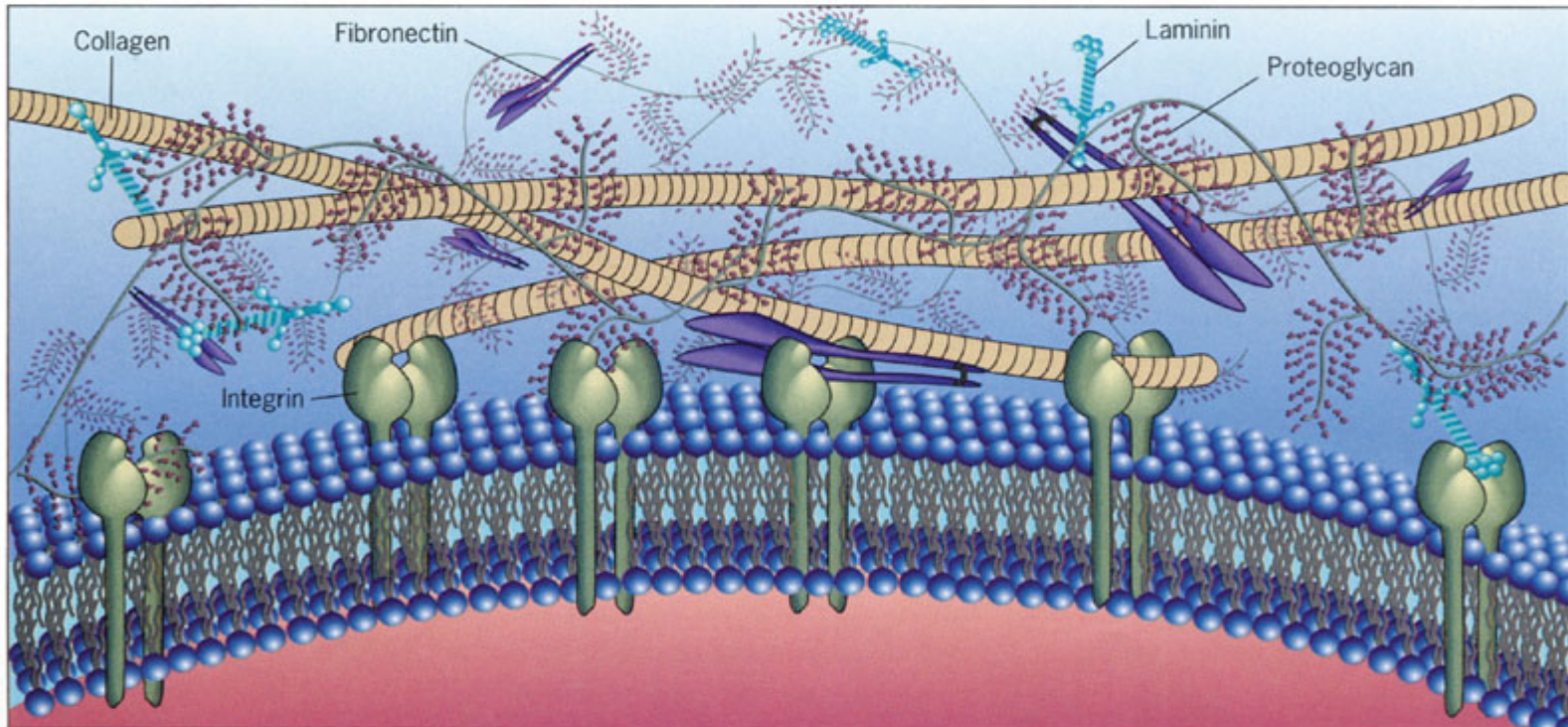
Celuloza  
Inulin  
Hitin  
Hemiceluloza  
Pektin  
(t.i. vlaknine)



# Heteropolisaharidi

Heteropolisaharidi so del zunajcelične podpore v različnih organizmih:

- Celična stena rastlin, bakterij (peptidoglikan) in alg (agar).
- Zunajcelični prostor sestavlja matriks iz različnih heteropolisaharidov (glikozaminglikani), ki se povezujejo z proteini v proteoglikan.



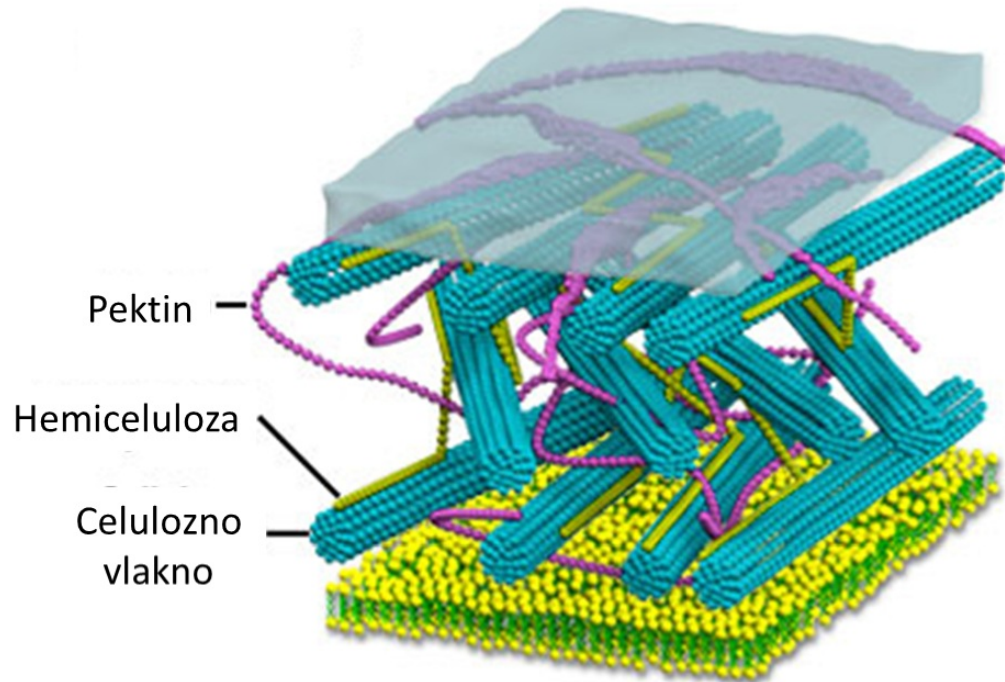
# Celična stena rastlin

## Pektini:

- Heteropolisaharidi, glavni monomer je D-galakturonska kislina.
- Uporabljamo kot želirno sredstvo, v medicini, itd.

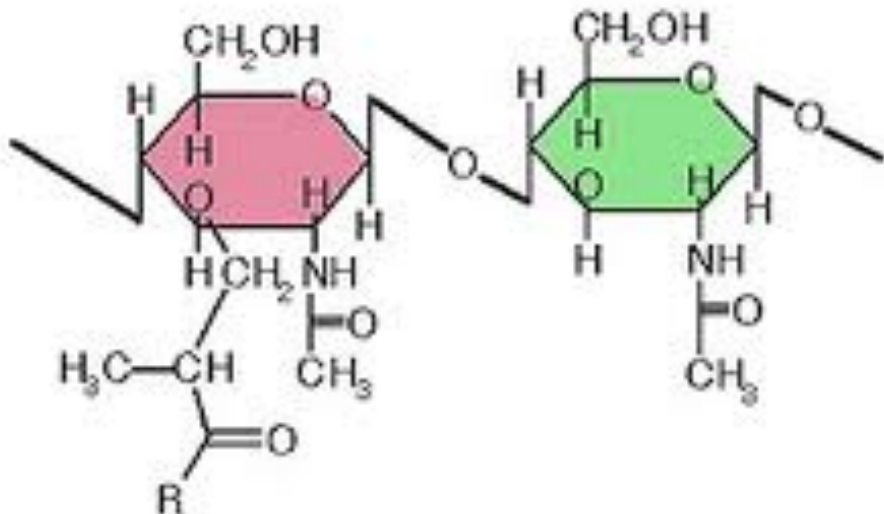
## Hemiceluloza:

- Kratki razvejani homo- in heteropolisaharidi.
- Sestavljajo različni monosaharidi povezani z 1-3, 1-6 ali 1-4 vezmi.

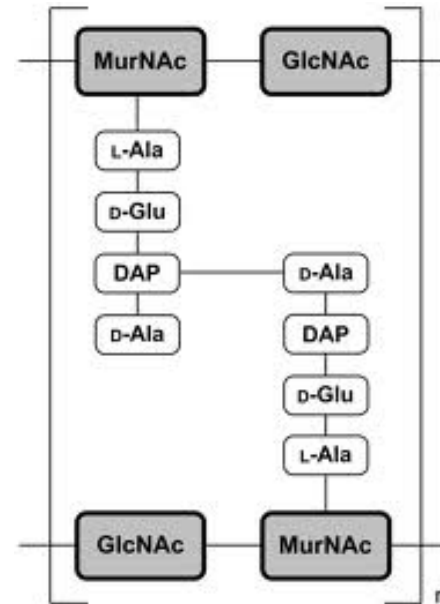


# Bakterijska stena - peptidoglikan

- Heteropolisaharid, kjer je disahardina podenota N-acetilglukozamin in N-acetilmuraminska kislina, povezana z vezjo beta(1-4).

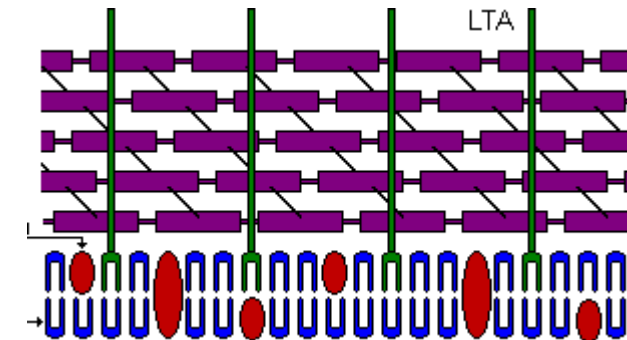
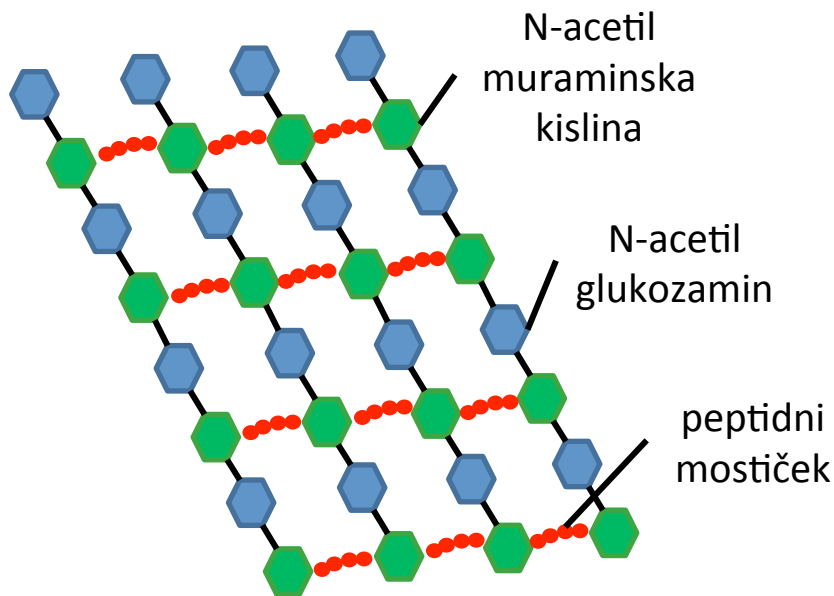


N-acetylmuramic acid-N-acetylglucosamine

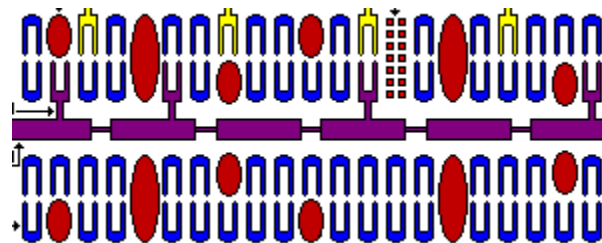


# Bakterijska stena - peptidoglikan

- Je v obliki verig, ki so med seboj povezane z kratkimi peptidi. To omogoča tvorbo močne ovojnice okoli celice.
- Struktura je različna in odvisna od vrste bakterije.



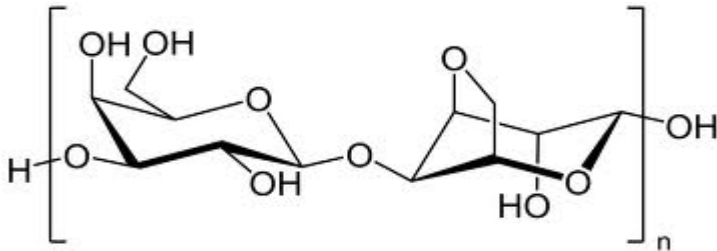
Gram pozitivne bakterije



Gram negativne bakterije

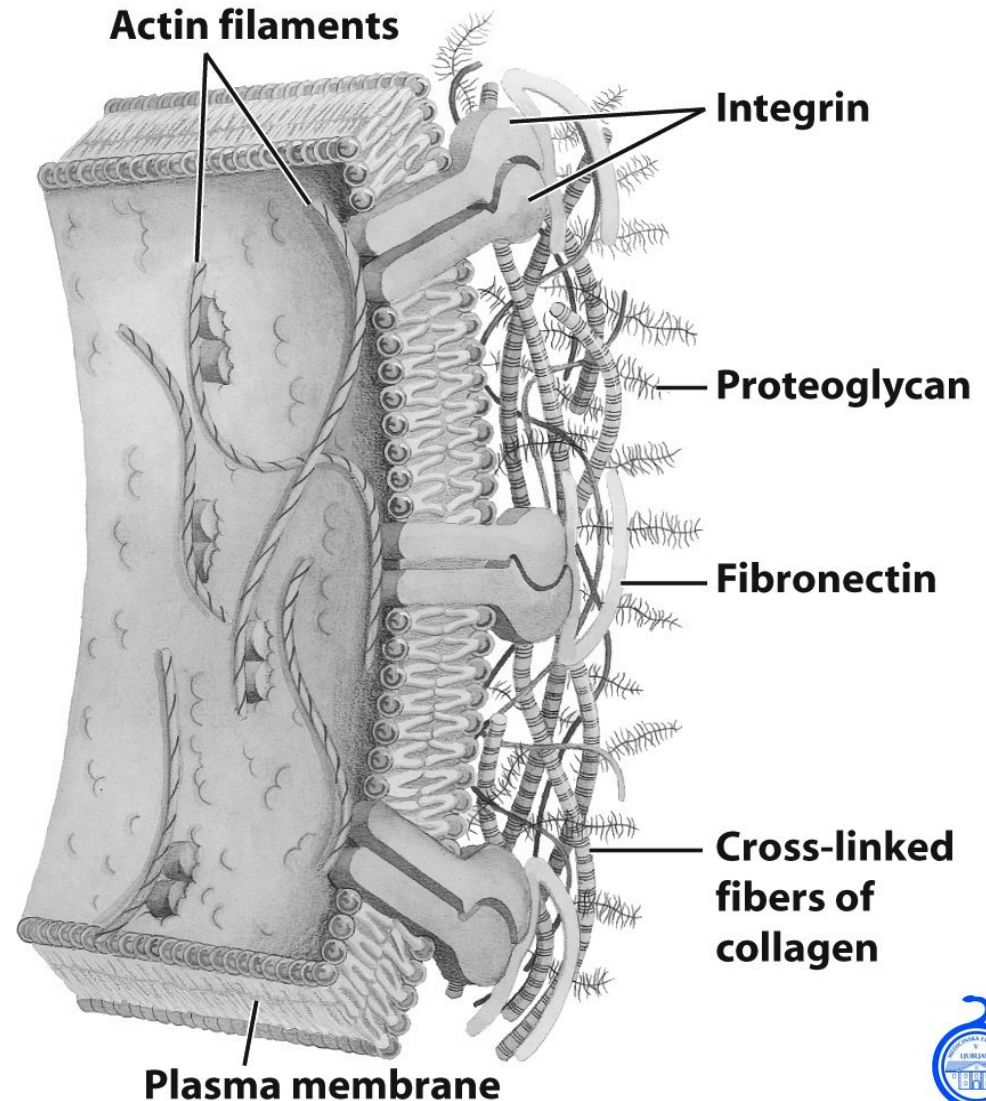
# Agar – strukturni heteropolisaharid

- To je mešanica heteropolisaharidov: linearne agaroze in razvejanega agaropektina.
- Agaroza je sestavljena iz disaharida D-galaktoze in 3,6-anhidro-L-galaktozpiranoze povezanega z beta(1-4) ali alfa (1-3) glikozidno vezjo.
- Prisoten v celični steni rdečih morskih alg.
- Uporabljamo v laboratoriju (agarni gel za elektroforetsko ločevanje nukleinskih kislin) (agarna plošča za gojenje bakterijskih kolonij), v medicini (kapsule določenih vitaminov in zdravil), v kulinariki.



# Glikozaminglikani - heteropolisaharidi

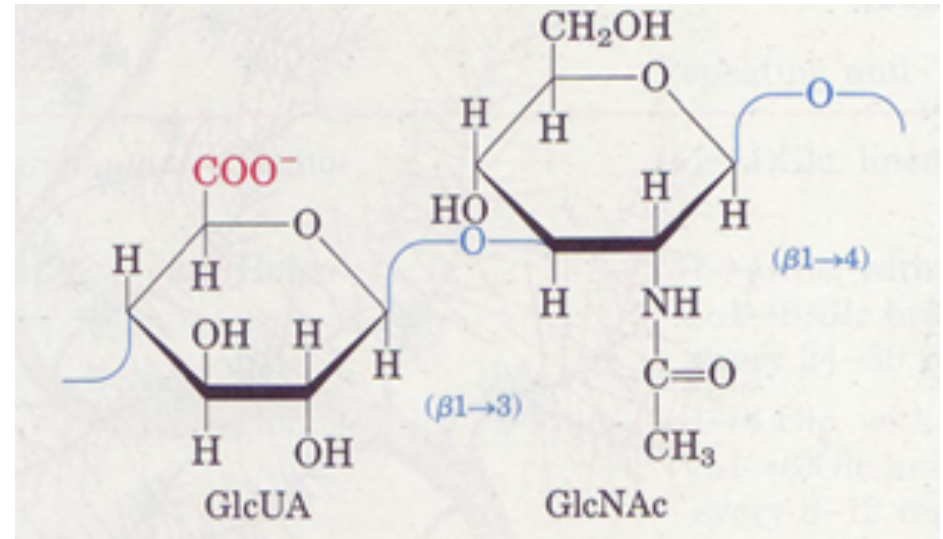
- Glikozaminglikani ali mukopolisaharidi so del zunajceličnega matriksa, kjer se povežejo z proteini v proteoglikan.
- So družina nerazvejanih polimerov sestavljenih iz ponavljajočih se disaharidnih enot. Eden od monomerov je vedno N-acetilglukozamin ali N-acetilgalaktozamin.



# Glikozaminglikani

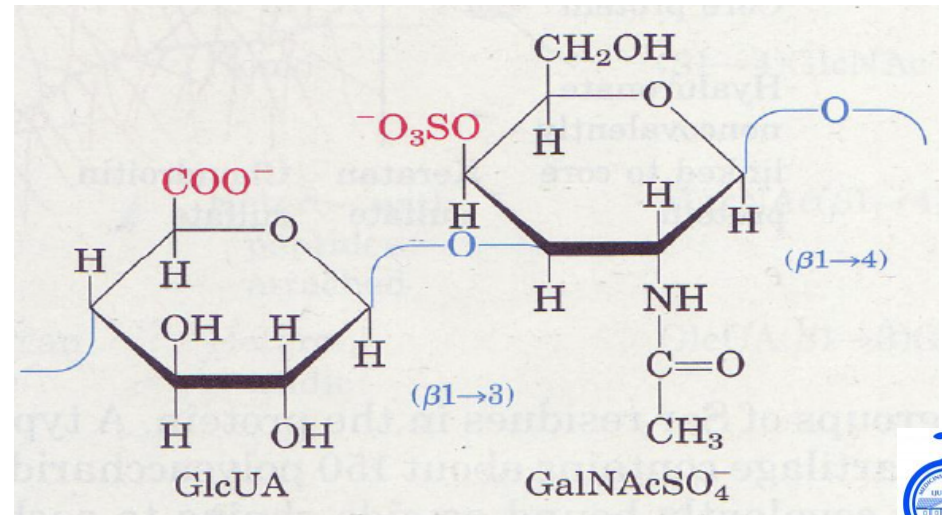
## Hialuronska kislina:

- Disaharid je N-acetilglukozamin in D-glukuronska kislina izmenično povezana z beta(1-3) ali beta(1-4) vezmi. Do 50000 ponovitev disaharidnih podenot.
- Prisoten v sinovialni tekočini sklepov in v vezivnem tkivu.



## Hondroitinsulfat:

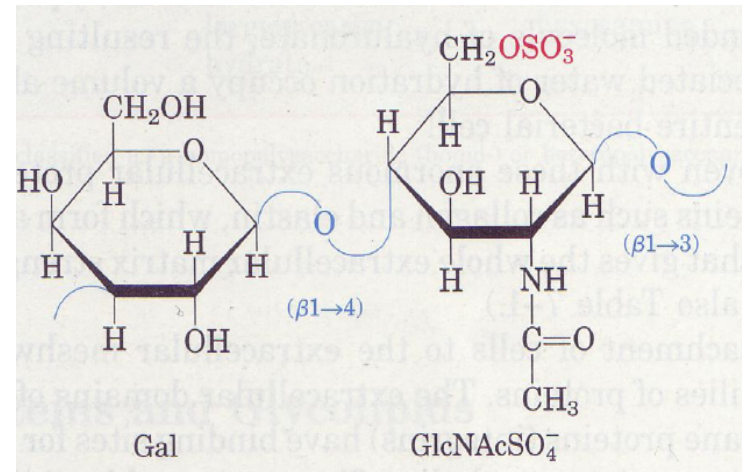
- Disaharid je N-acetilgalaktozaminsulfat in D-glukuronska kislina povezana z beta(1-3) in beta(1-4) vezmi. Od 20 do 60 podenot.
- Je v kosteh, hrustancu, ligamentih in steni aorte.



# Glikozaminglikani

## Keratan sulfat:

- Disaharid je galaktoza in N-acetilglukozaminsulfat.
- Prisoten je v kosteh, hrustancu, roženici, nohtih, rogovih.



## Heparan sulfat:

- Proizvajajo vse živalske celice.
- Njegov sulfatiran del omogoča interakcije s številnimi proteini, kot so rastni faktorji, zunajcelični proteini, encimi, faktorji v plazmi.

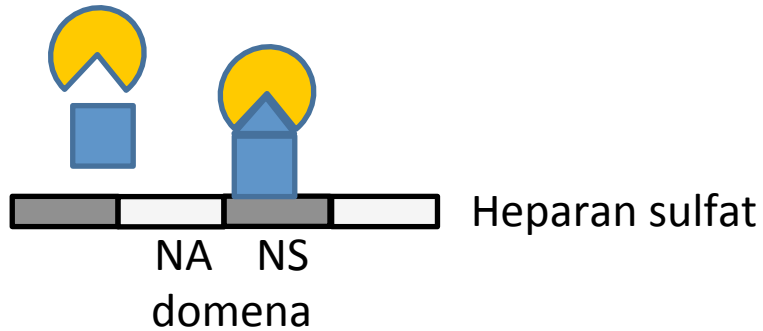
## Heparin:

- Je močno sulfatiran.
- Izvira predvsem iz mast celic (tip levkocitov).
- Uporablja se kot inhibitor koagulacije.
- Heparin je najbolj negativno nabita biomolekula.

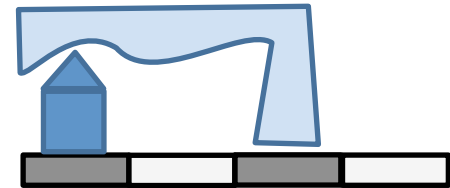


# Vloge heparan sulfata

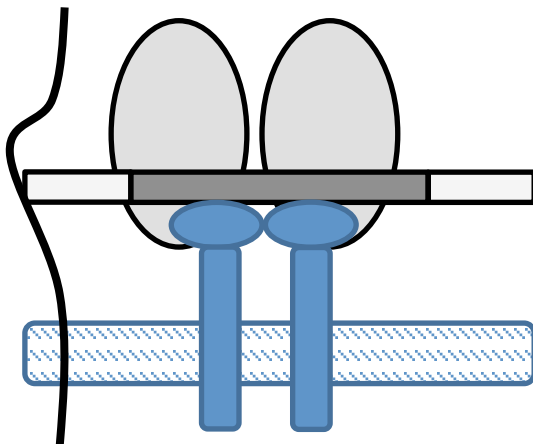
1. Sprememba konformacije proteina



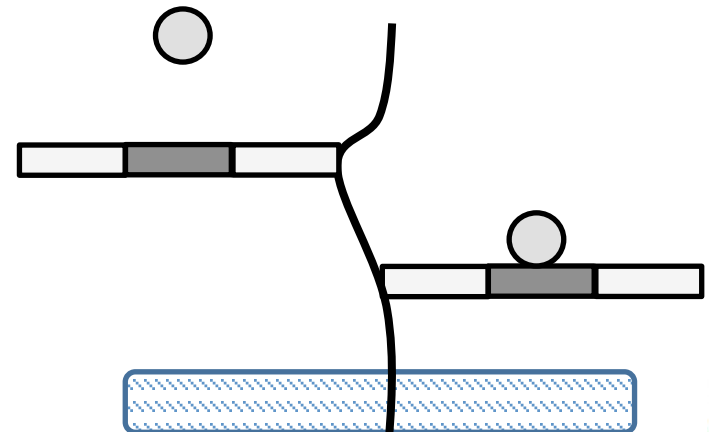
2. Ojačana vezava med proteini



3. Ko-receptor



4. Lokalizacija proteinov na celično membrano



<i>Polymer</i>	<i>Type*</i>	<i>Repeating unit†</i>	<i>Size (number of monosaccharide units)</i>	<i>Roles/significance</i>
Starch				Energy storage: in plants
Amylose	Homo-	( $\alpha 1 \rightarrow 4$ )Glc, linear	50–5,000	
Amylopectin	Homo-	( $\alpha 1 \rightarrow 4$ )Glc, with ( $\alpha 1 \rightarrow 6$ )Glc branches every 24–30 residues	Up to $10^6$	
Glycogen	Homo-	( $\alpha 1 \rightarrow 4$ )Glc, with ( $\alpha 1 \rightarrow 6$ )Glc branches every 8–12 residues	Up to 50,000	Energy storage: in bacteria and animal cells
Cellulose	Homo-	( $\beta 1 \rightarrow 4$ )Glc	Up to 15,000	Structural: in plants, gives rigidity and strength to cell walls
Chitin	Homo-	( $\beta 1 \rightarrow 4$ )GlcNAc	Very large	Structural: in insects, spiders, crustaceans, gives rigidity and strength to exoskeletons
Dextran	Homo-	( $\alpha 1 \rightarrow 6$ )Glc, with ( $\alpha 1 \rightarrow 3$ ) branches	Wide range	Structural: in bacteria, extracellular adhesive
Peptidoglycan	Hetero-; peptides attached	4)Mur2Ac( $\beta 1 \rightarrow 4$ ) GlcNAc( $\beta 1$	Very large	Structural: in bacteria, gives rigidity and strength to cell envelope
Agarose	Hetero-	3)D-Gal( $\beta 1 \rightarrow 4$ )3,6- anhydro-L-Gal( $\alpha 1$	1,000	Structural: in algae, cell wall material
Hyaluronate (a glycosaminoglycan)	Hetero-; acidic	4)GlcA( $\beta 1 \rightarrow 3$ ) GlcNAc( $\beta 1$	Up to 100,000	Structural: in vertebrates, extracellular matrix of skin and connective tissue; viscosity and lubrication in joints

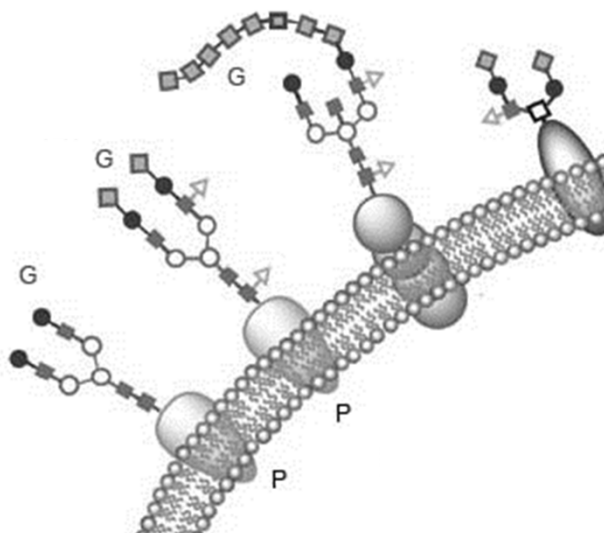
# Povzetek

1. Polisaharide ločimo glede na vrsto monomerov, vezi in razvejanosti.
2. Homopolisaharidi imajo vlogo v shranjevanju energije (škrob, glikogen). Glavni monomer je D-glukoza, vez je  $\alpha(1-4)$  z  $\alpha(1-6)$  razvejitvami. Alfa vez omogoča konformacijo alfa vijačnice. Razlika med škrobom in glikogenom je v razvejanosti in kompaktnosti.
3. Homopolisaharidi imajo vlogo tudi v strukturi celic (celična stena rastlin - celuloza, eksoskelet živali - hitin). Glavni monomer je D-glukoza (celuloza) ali N-acetilglukozamin (hitin), med katerimi je vez  $\beta(1-4)$ . Beta veza omogoča konformacijo raztegnjene verige.
4. Heteropolisaharidi imajo vlogo v strukturi celic (celična stena bakterij, rastlin in alg).
5. Glikozaminglikani so heteropolisaharidi zunajceličnega matriksa, kjer imajo strukturno vlogo v vezivnem tkivu ali pa spreminjajo aktivnost proteinov in signalnih molekul v/na celici. Primeri so heparan sulfat, hialuronska kislina, hondroitin sulfat, heparin, keratan sulfat.

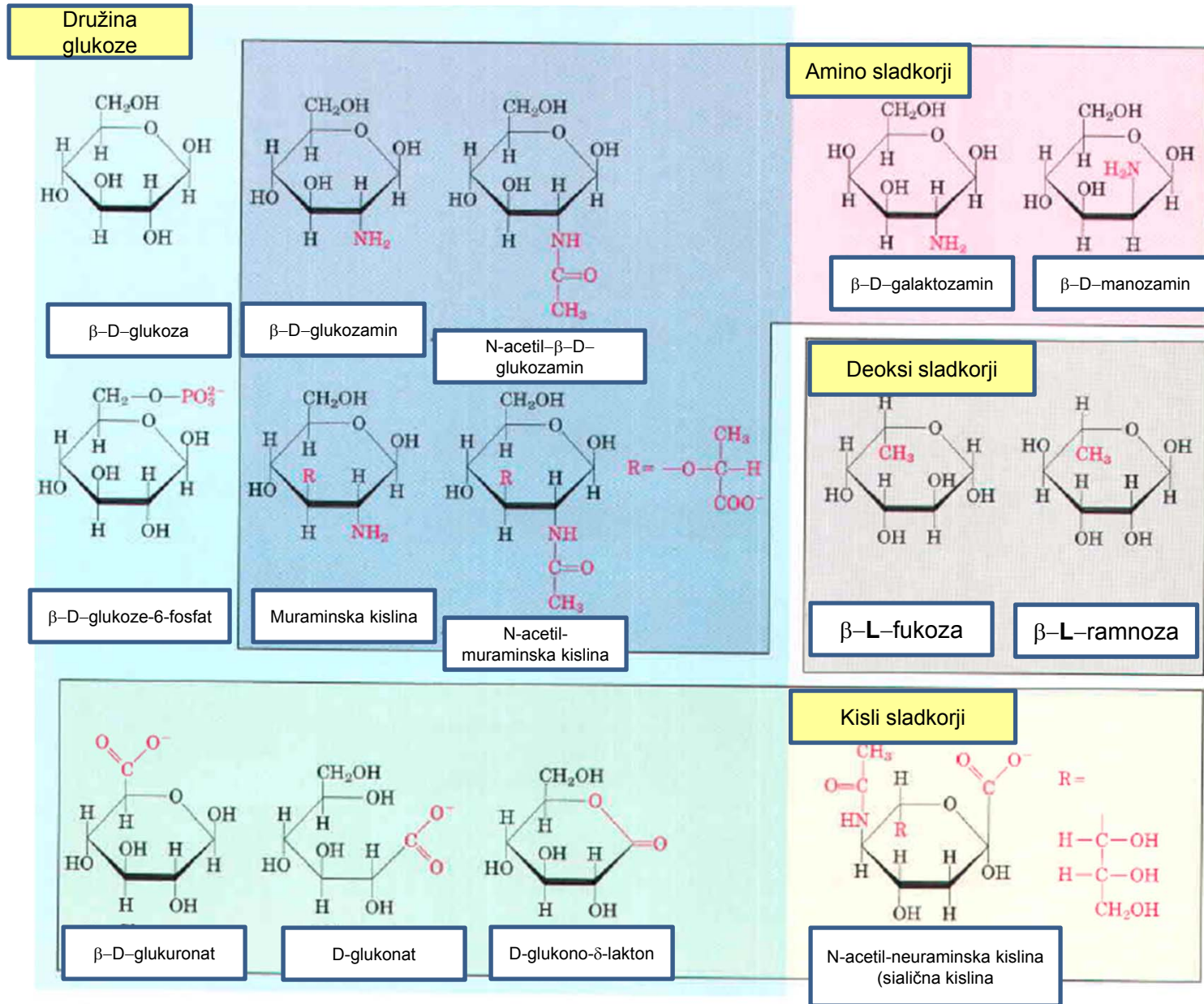


HETEROPOLISAHARIDI (KRATKA PONOVIŠTEV)

GLIKOKONJUGATI



# ORGANIZMI VSEBUJEJO CELO VRSTO DERIVATOV HEKSOZ



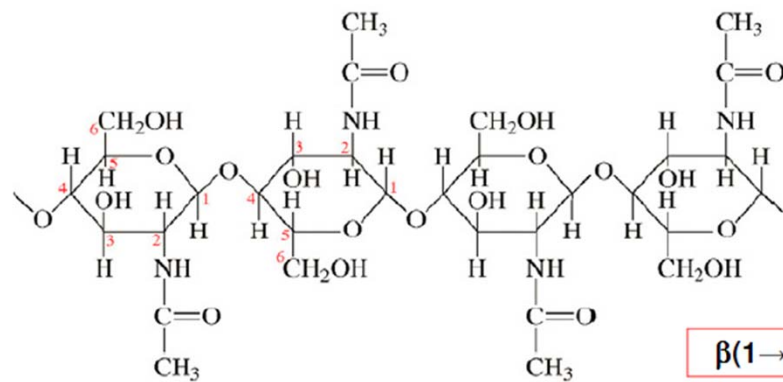
# HOMOPOLISAHARIDI: IZ ENAKIH SLADKORNIH ENOT

Škrob, glikogen, celuloza, dekstran, hitin.

So zaloga goriva in strukturne komponente.



hitin



## HETEROPOLISAHARIDI: IZ RAZLIČNIH MONOSAHARIDNIH ALI DISAHARIDNIH PODENOT

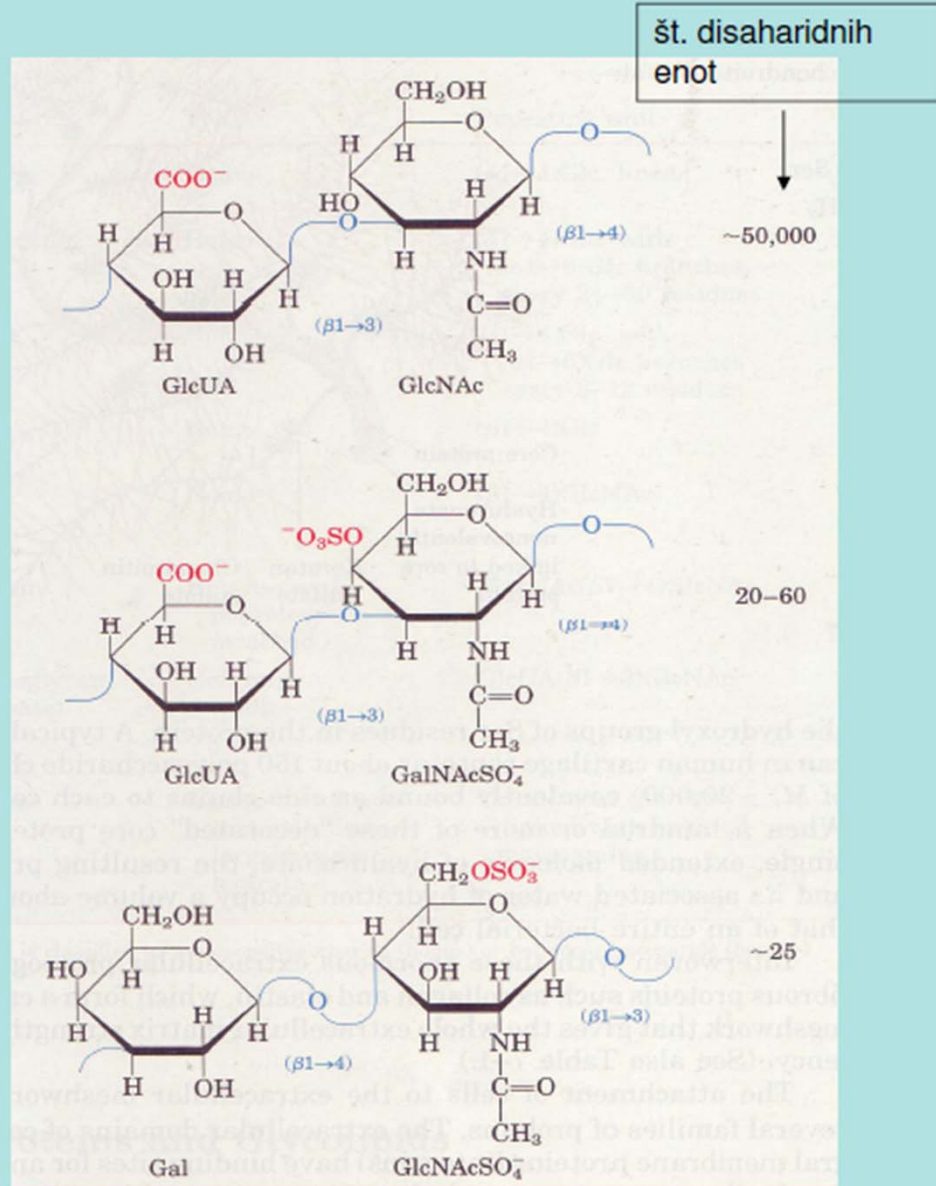
	Vloga	vezi	Sladkor 1	Sladkor 2	št. enot
<b>Peptidoglikan</b>	celična stena bakterij	$\beta(1-4)$	N-acetil-glukozamin	N-acetil-muraminska kislina	
<b>GLIKOZAMINOGLIKANI (iz disaharidov, kisl)</b>					
<b>Hialuronan (hialuronska kislina)</b>	sinovialna tekočina , matriks, "steklo"	$\beta(1-3)$ , $\beta(1-4)$	glukuronska kislina	N-acetil glukozamin	50 000
<b>Hondroitin sulfat</b>	ligamenti, stena aorte	$\beta(1-3)$ , $\beta(1-4)$	glukuronska kislina	N-acetil galaktozamin sulfat	20 - 60
<b>Keratan sulfat</b>	roženica, kosti, rogovi	$\beta(1-4)$ , $\beta(1-3)$	galaktoza	N-acetil glukozamin sulfat	25
<b>Heparan sulfat</b>	levkociti	$\alpha(1-4)$ , $\alpha(1-4)$	iduronska kislina	N-acetil glukozamin sulfat (3x)	15-90
<b>Heparin</b> frakcioniran heparan sulfat	terapevtsko sredstvo, največja gostota ( - ) naboja				

# GLIKOZAMINOGLIKANI

hialuronska kislina

hondroitin-sulfat

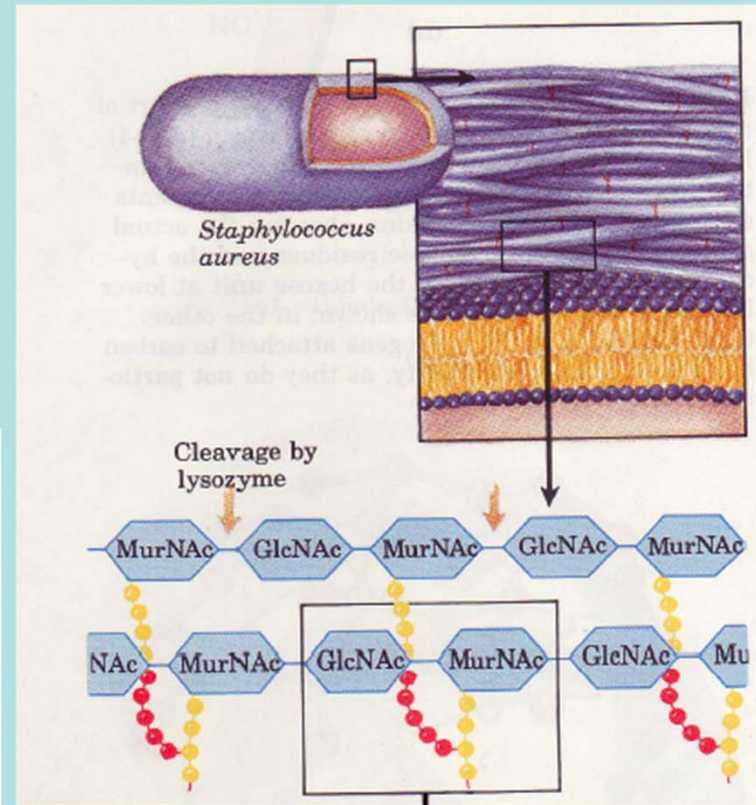
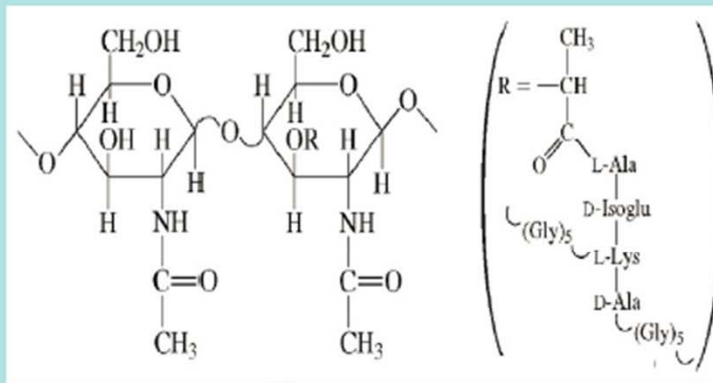
keratan-sulfat



## Celična stena pri bakterijah

### MUREIN

NAc-glukozamin NAc-muraminska kislina



# FIZIOLOŠKA VLOGA GLIKOZAMINOGLIKANOV (GAG)

GAG	Localization	Comments
Hyaluronate	synovial fluid, vitreous humor, ECM of loose connective tissue	large polymers, shock absorbing
Chondroitin sulfate	cartilage, bone, heart valves	most abundant GAG
Heparan sulfate	basement membranes, components of cell surfaces	contains higher acetylated glucosamine than heparin
Heparin	component of intracellular granules of mast cells lining the arteries of the lungs, liver and skin	more sulfated than heparan sulfates
Dermatan sulfate	skin, blood vessels, heart valves	
Keratan sulfate	cornea, bone, cartilage aggregated with chondroitin sulfates	

## GLIKOKONJUGATI

Ogljikovodiki, ki so kovalentno vezani na protein ali lipid celične membrane: **proteoglikani (mukopolisaharidi), glikoproteini, glikolipidi**

### **Vloga:**

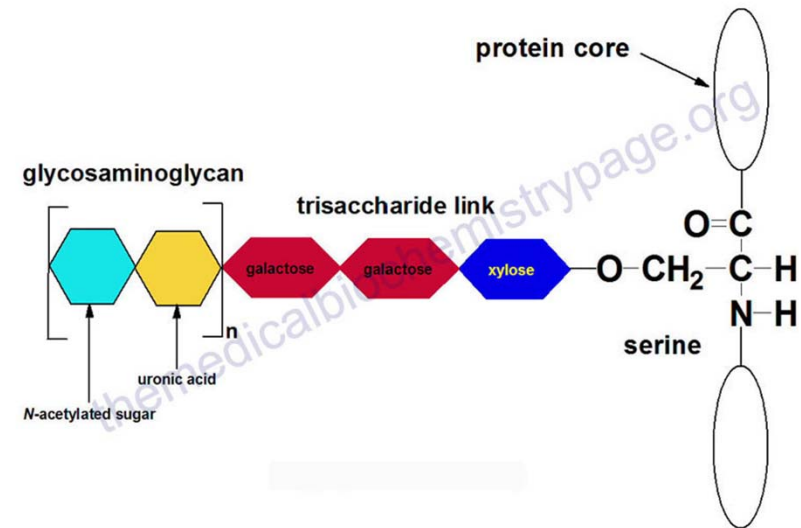
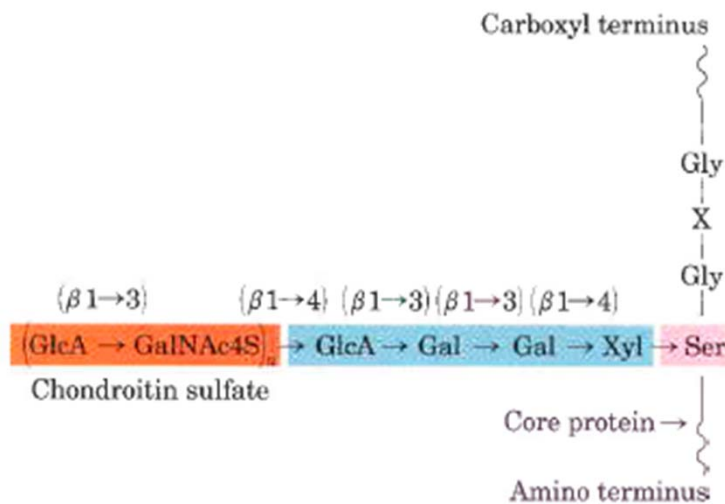
- Komunikacija med celicami,
- Označevanje proteinov za prenos do posameznih vrst celic ali za razgradnjo,
- Zunajcelična signalizacija (rastni faktorji),
- Zunajcelični paraziti (bakterije, virusi).

Glikokaliks – več nm debela plast ogljikovodikovih verig (olisaharidi na plazemski membrani) - neke vrste informacija za prepoznavanje.

Oligosaharidi na mebranah celic so ključni pri:

- Prepoznavanju med celicami in pritrjevanju celic,
- migraciji celic med razvojem, pri strjevanju krvi, Imunskem odgovoru, celjenju ran.....

# PROTEOGLIKANI – MAKROMOLEKULE Z GLIKOZAMINOGLIKANI NA POVRŠINI CELIC IN ZUNAJCELIČNEM MATRIKSU



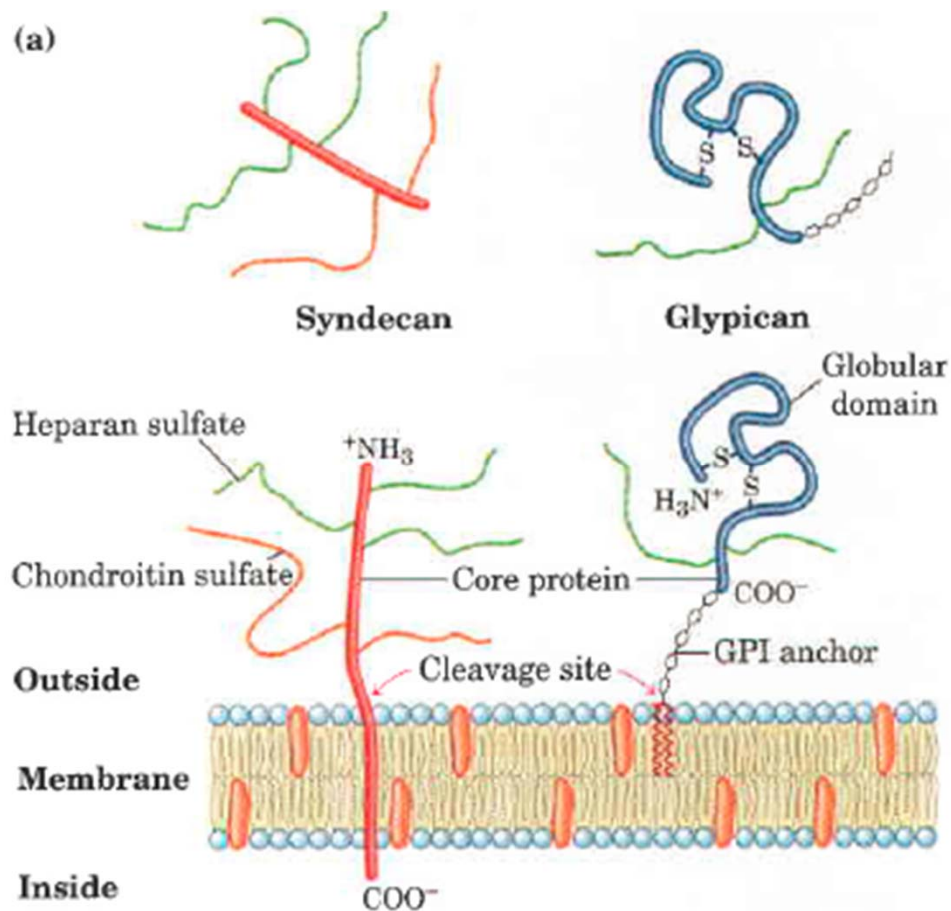
Cca 40 proteoglikanov pri sesalcih.

“Centralni” (angl. “core”) protein z vezanim glikozaminoglikanom preko tetrasaharidnega mostu na aminokislinski ostanek serina. Ser je običajno v zaporedju aminokislin –Ser-Gly-X-Gly.

# DVE DRUŽINI MEMBRANSKIH PROTEOGLIKANOV S HEPARAN SULFATOM

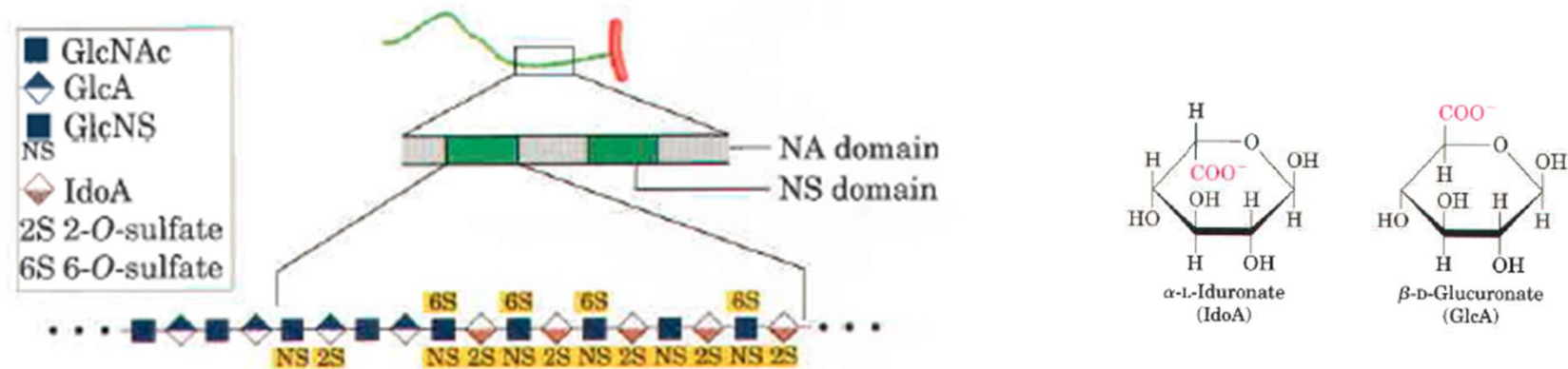
**Sindekani:** 1 transmembranska domena proteina; 3 – 5 verig heparan sulfata ali hondroitin sulfata.

**Glipikani:** zasidrani v membrano z lipidnim sidrom (GPI), verige heparan sulfata. Ohranjeni S-S mostički.



# HEPARAN SULFAT KOT DEL PROTEOGLIKANOV

	Vloga	vezi	Sladkor 1	Sladkor 2	št. enot
<b>Heparan sulfat</b>	Levkociti (mastociti)	$\alpha(1-4)$ , $\alpha(1-4)$	iduronska kislina	N-acetil glukozamin sulfat (3x)	15-90

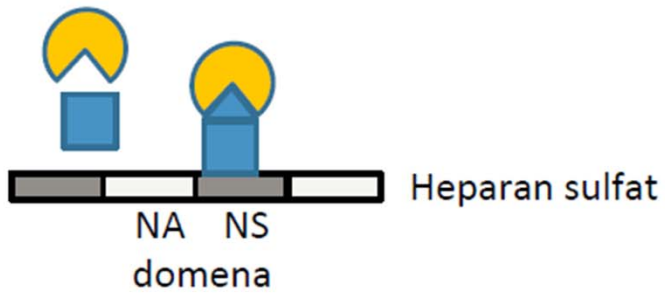


Heparan sulfat opisuje celo skupino molekul. Izmenjujejo se zelo sulfatirani sladkorji (NS) z glukozaminom (GlcA) in N-acetil-glukozaminom (GlcNAc). Možnih je preko 30 različnih disaharidnih enot.

Isti osnovni protein ima lahko v različnih vrstah celic drugačne strukture heparan sulfatov.

# Vloge heparan sulfata

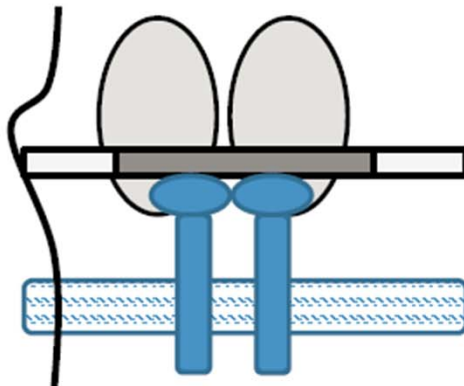
1. Sprememba konformacije proteina



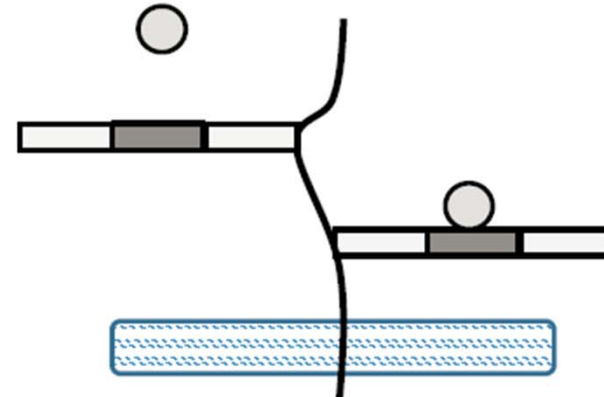
2. Ojačana vezava med proteini



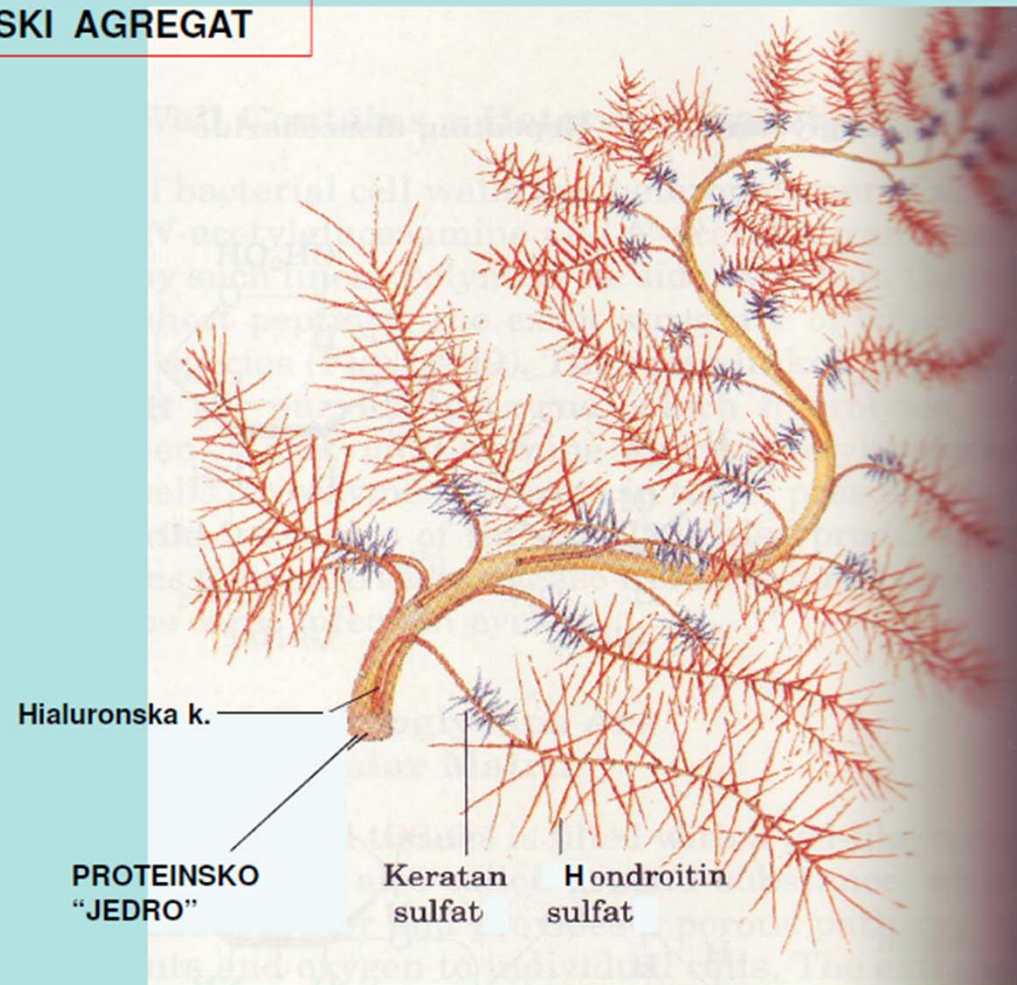
3. Ko-receptor



4. Lokalizacija proteinov na celično membrano



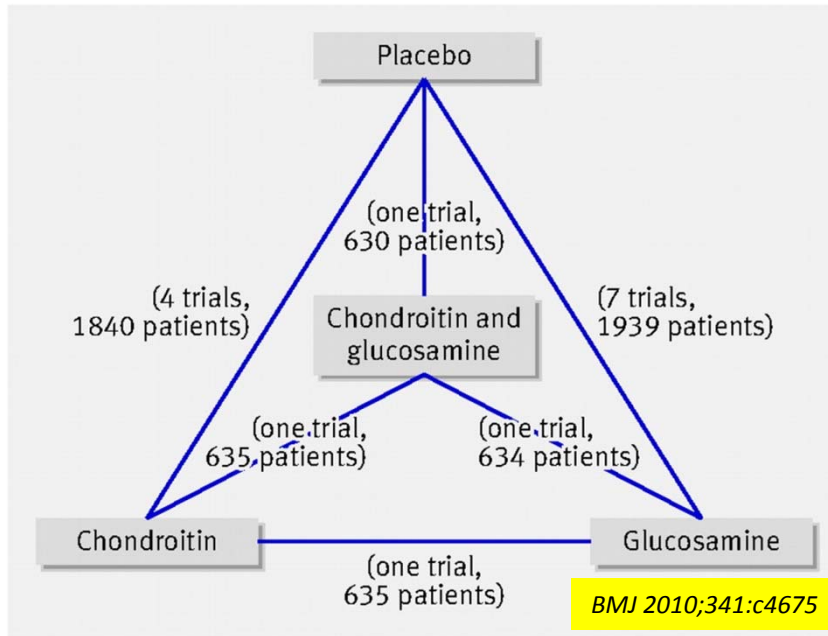
## PROTEOGLIKANSKI AGREGAT



Centralni protein ima Mw do 250 000, celotni agregat (agregan) pa do  $2 \times 10^6$ . Napojen z vodo ima volumen bakterijske celice!

Sodeluje s kolagenom v zunajceličnem prostoru hrustanca in vpliva na razvoj, raztežno moč in prožnost tega vezivnega tkiva.

## GLUKOZAMIN IN HONDROITIN SE ŠIROKO UPORABLJATA KOT PREHRANSKA DODATKA PRI TEŽAVAH Z OSTEOARTRITISOM



Analizirali so 10 kliničnih študij 3803 pacientov).

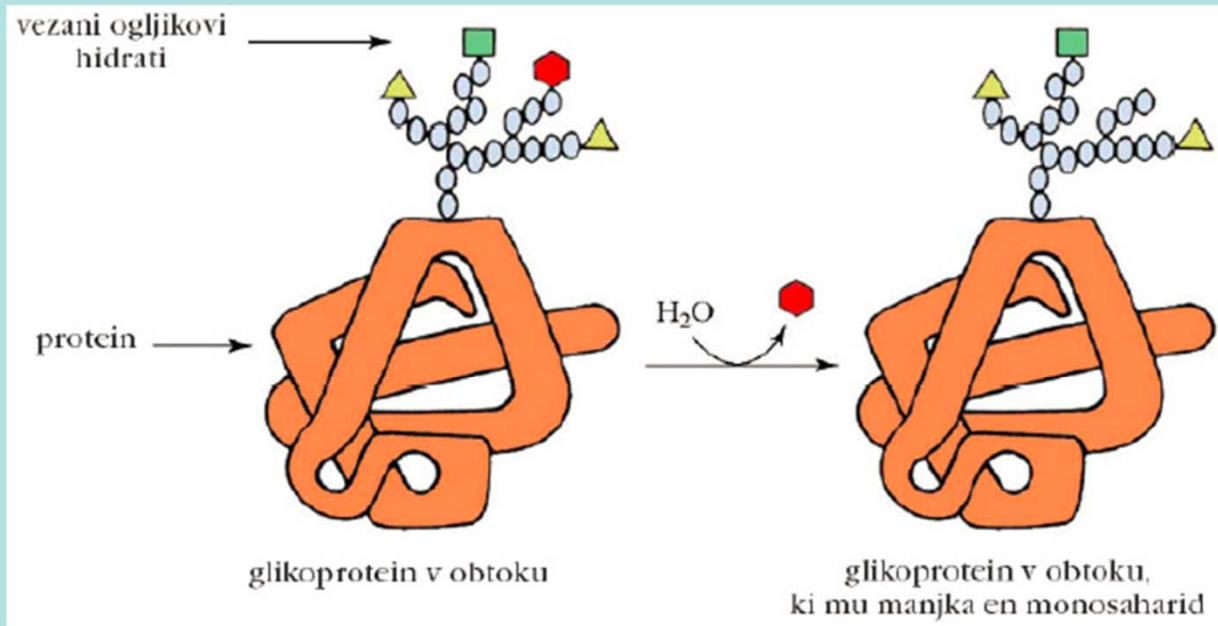
Zaključki: glukozamin in hondroitin nista zmanjšala bolečine v primerjavi s placebom...

Nekatere druge študije kažejo pozitivne učinke – upočasnjeno degeneracijo sklepnega hrustanca.

**Ali je zdravljenje z glukozaminom in hondroitin sulfatom (HS) pri bolnikih z osteoartritičnimi težavami uspešno/učinkovito?**

<http://www.mf.uni-lj.si/dokumenti/df5367a5b1243c85e2ebe4315d17e623.pdf>

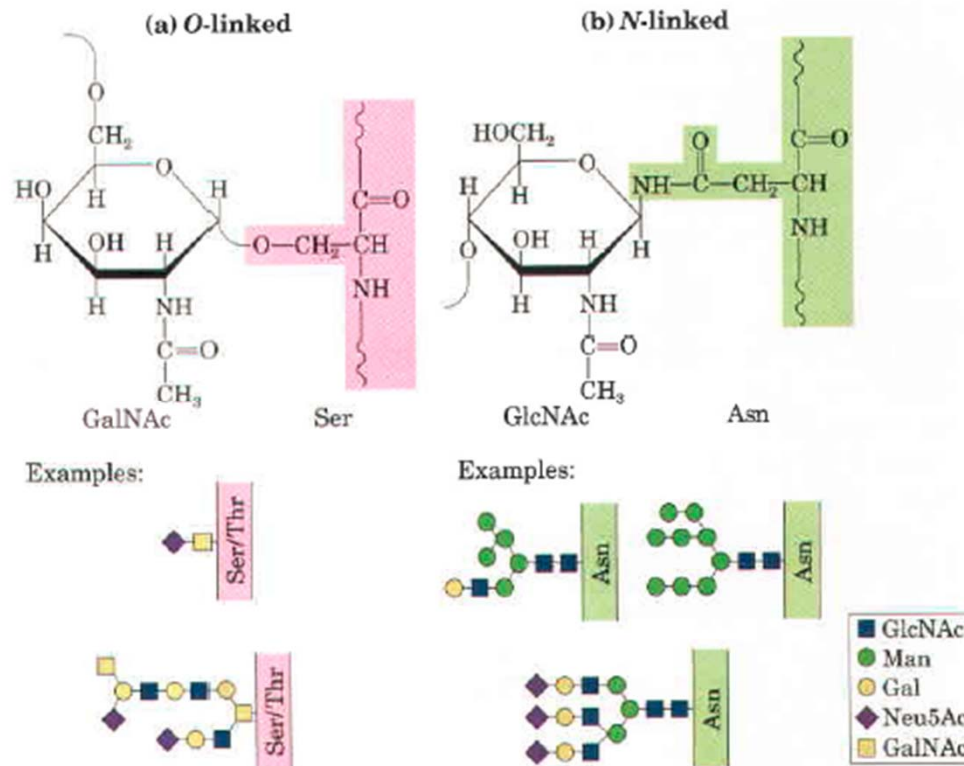
## GLIKOPROTEINI



# GLIKOPROTEINI IMAJO KOVALENTNO VEZANE OLIGOSAHARIDE

Pri glikoproteinih je sladkorni del je manjši, razvejan in strukturno dosti bolj raznolik v primerjavi z glikozaminoglikanskim delom proteoglikanov.

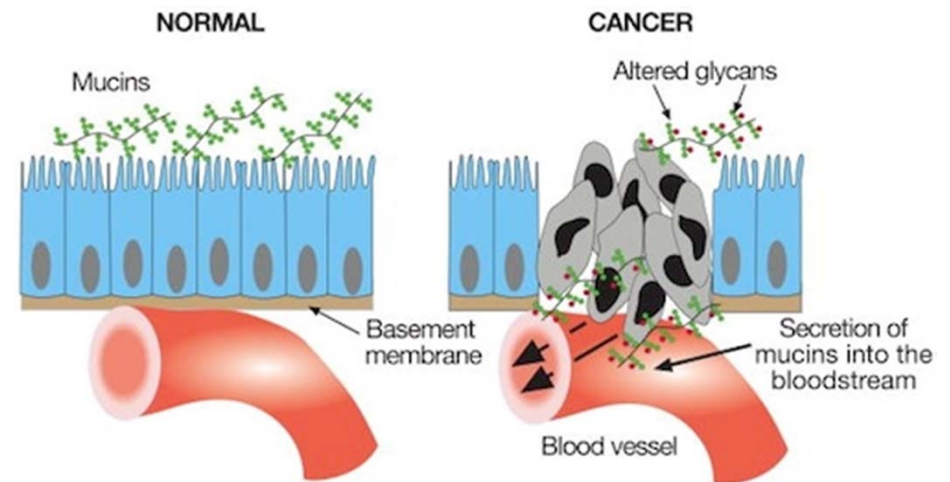
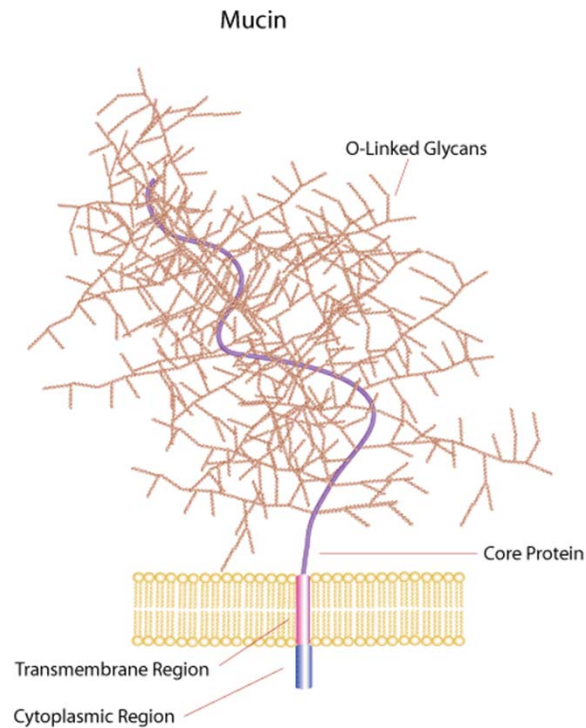
Glikoproteini imajo lahko eno ali več oligosaharidnih enot (do 70% mase glikoproteina).



Sladkor se prek anomernega C atoma poveže na:

- Ser, Thr (O-glikozidna vez)
- Asn (N-glikozidna vez)

# MUCINI – TOPNI ALI MEMBRANSKI GLIKOPROTEINI Z VELIKIM ŠTEVILOM O-GLIKOZIDOV

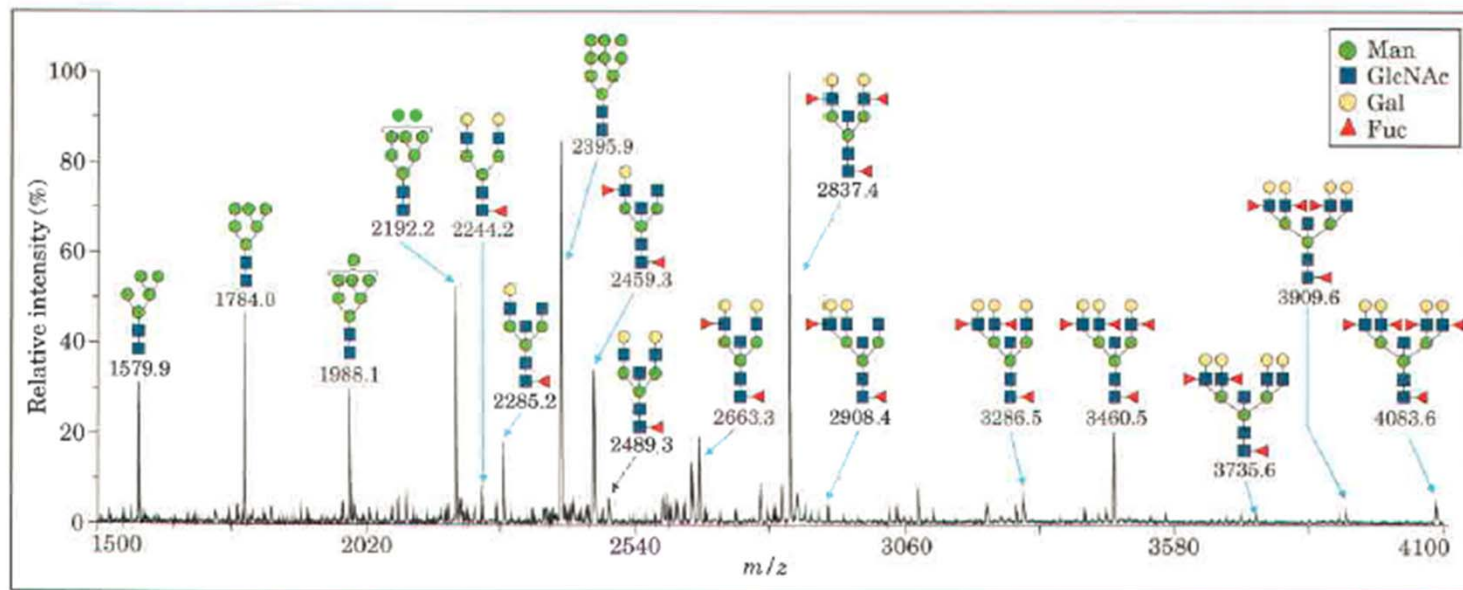


Pacienti z rakom proizvajajo protitelesa proti nenormalnim glikoproteinom tumorjev. Nenormalni mucini – možni označevalci (biomarkerji) raka.

<http://glycomics.cancer.gov/>

# GLIKOMIKA

Sistematična opredelitev vseh ogljikovodikovih komponent (prostih ali vezanih na proteine, lipide) v določeni celici, tkivu.....



Iz mešanice ledvičnih proteinov so odstranili oligosaharide in jih analizirali z MALDI MS tehniko.

Vzorec masnega spektra primerjamo s spektri podatkovnih zbirk in določimo vrsto oligosaharidov.

## GLIKOLIPIDI IN LIPOPOLISAHARIDI SO DELI MEMBRAN

Oligosaharidni del je vezan na lipidno komponento in ne na protein.

Primeri glikolipidov:

- gangliozi (vsebujejo sialično kislino);
- glikosfingolipidi, ki določajo krvne skupine (podrobneje pri lipidih).

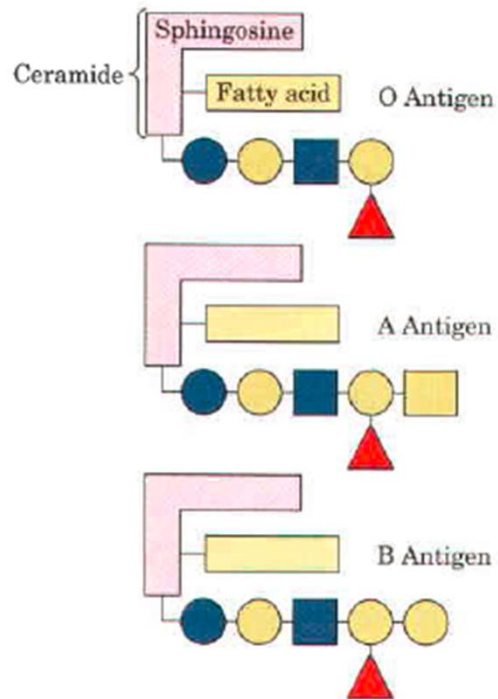
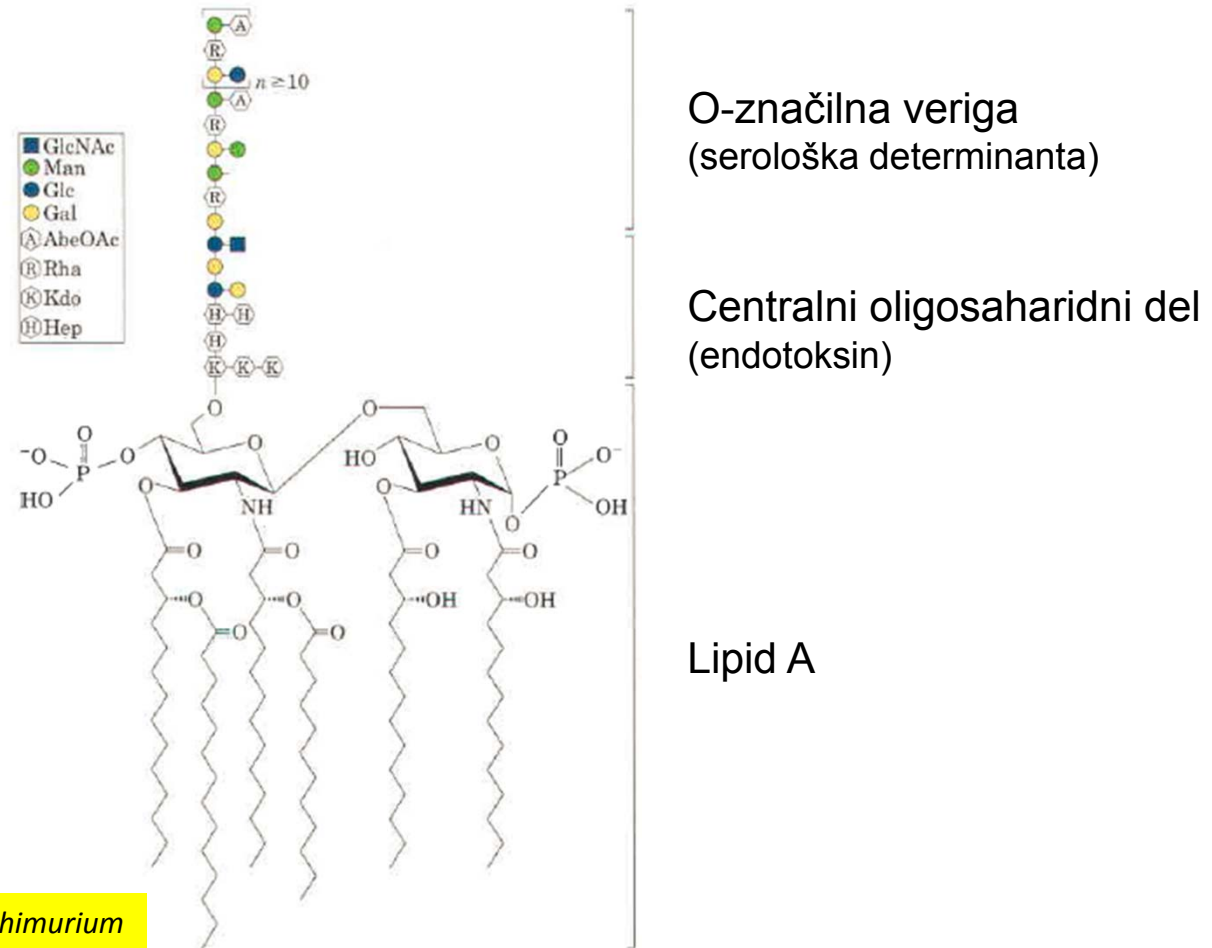


TABLE 7-1		Symbols and Abbreviations for Common Monosaccharides and Some of Their Derivatives	
Abequose	Abe	Glucuronic acid	◆ GlcA
Arabinose	Ara	Galactosamine	◻ GalN
Fructose	Fru	Glucosamine	◼ GlcN
Fucose	▲ Fuc	<i>N</i> -Acetylgalactosamine	◻ GalNAc
Galactose	○ Gal	<i>N</i> -Acetylglucosamine	◼ GlcNAc
Glucose	● Glc	Iduronic acid	◊ IdoA
Mannose	● Man	Muramic acid	Mur
Rhamnose	Rha	<i>N</i> -Acetylmuramic acid	Mur2Ac
Ribose	Rib	<i>N</i> -Acetylneuraminic acid (a sialic acid)	◆ Neu5Ac
Xylose	★ Xyl		

Med sladkorji so O-glikozidne povezave.

# LIPOPOLISAHARIDI - MOLEKULARNI PODPISI NA ZUNANJI STRANI GRAM-NEGATIVNIH BAKTERIJ



Sesalci proti lipopolisaharidom proizvajajo protitelesa.

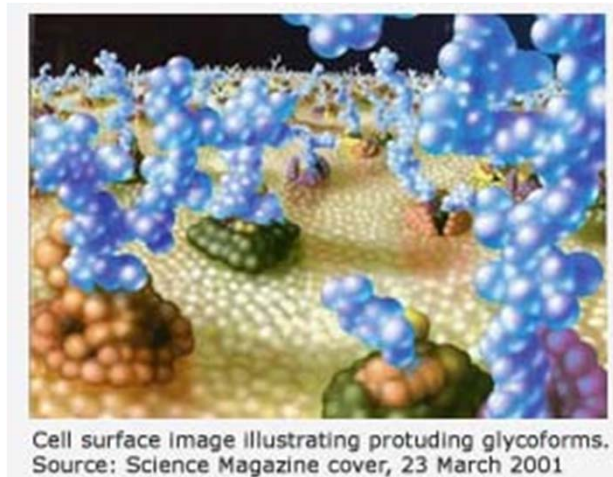
## OGLIKOVODIKI KOT INFORMACIJSKE MOLEKULE?

Celice uporabljajo oligosaharide kot informacijo o medceličnem transportu proteinov, interakcijah med celicami, diferenciaciji, razvoju in pri drugih zunajceličnih oblikah signalizacije.

Če predpostavimo, da imamo 20 monosaharidnih enot, ki lahko tvorijo oligosaharide, dobimo več bilijonov možnih kombinacij, kar je dosti več, kot iz 20 aminokislinskih enot.

“Sladkorni kod” je prostorska informacija, ki jo prečitajo proteini (receptorji, lektini, etc.) in nanjo ustrezno odgovorijo. Informacija je značilna za celico, tkivo, čas, etc. Je ena od negenetskih informacij.

Funkcija sladkorne komponente (glikana) je določena s proteinom ali lipidom, kamor je vezana, tega pa ne moremo predvideti iz genomske (ali proteomske) informacije.



## GLIKOKONJUGATI - POVZETEK

**Proteoglikani** so glikokonjugati, kjer je eden od velikih kislih glikozaminoglikanov (heparan sulfat, hondroitin sulfat, keratan sulfat...) vezan na zunajcelični protein. Vloga: prepoznavanje in pritrjevanje celic. Medcelično sporazumevanje.

**Glikoproteini** vsebujejo manjše, razvejane oligosaharide, povezane na Arg ali Ser/Thr aminokislinske ostanke proteinov. Večina zunajceličnih in izločenih proteinov so glikoproteini. Sladkorna komponenta vpliva na zvitje in stabilnost – kritična informacija o destinaciji proteina.

**Glikolipidi** – komponente celične stene rastlin in živali ter bakterih (lipopolisaharidi).

