

Sacharidy

© Biochemický ústav LF MU (E.T.) 2008

Sacharidy (glycidy)

polyhydroxykarbonylové sloučeniny

(řecky ζάχαρη -sachari) = cukr

uhlovodany, uhlohydráty, karbohydráty -
nepoužívá se!!

Význam:

- všeobecně rozšířené látky, obsaženy ve všech buňkách
- hlavní živina heterotrofů (60 % potravy člověka) - zdroj energie
- zdroj uhlíku pro syntézu buněčných složek
- zásoba energie v organismu (glykogen)
- strukturní složka (proteoglykany pojiva, glykoproteiny membrán)
- součásti signálních molekul (glykoproteiny jako receptory)
- součásti nízkomolekulárních složek buňky (nukleosidy, nukleotidy, kofaktory)
- ribosa a deoxyribosa součásti nukleových kyselin

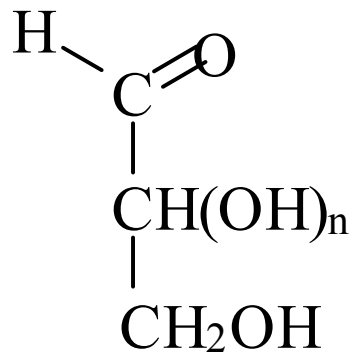
Dělení sacharidů

Monosacharidy	Oligosacharidy	Polysacharidy
	<i>(2-10 mono-)</i>	<i>> 10 mono-</i>

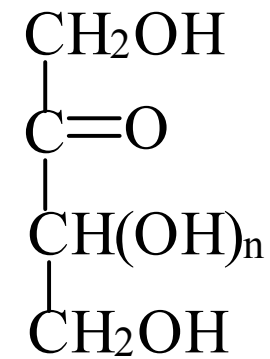
cukr - souborné označení pro monosacharidy a oligosacharidy

Monosacharidy

Aldosy



Ketosy



Triosy

tetrosy

pentosy

hexosy

heptosy

Stereoisomerie a optická aktivita sacharidů

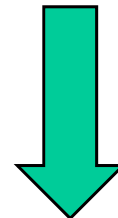
V sacharidech se nachází centra chiraloty - chirální uhlíky ☹️



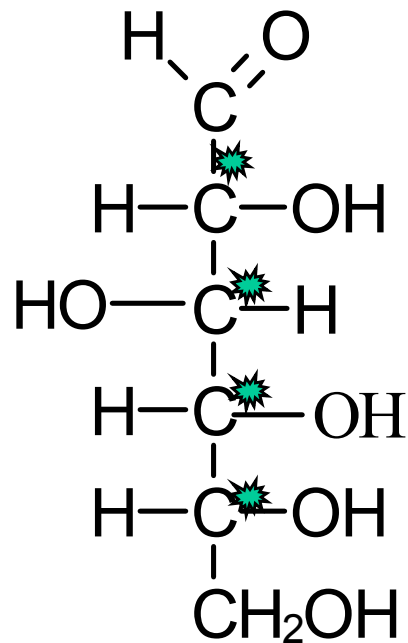
Asymetricky substituované uhlíky ☹️



Uhlíky, na něž se váží různé substituenty



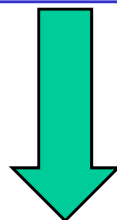
Sacharidy existují ve formě stereoisomerů



D-glukosa

Stereoisomery

Sloučeniny, které mají stejný strukturní vzorec, ale liší se prostorovým uspořádáním



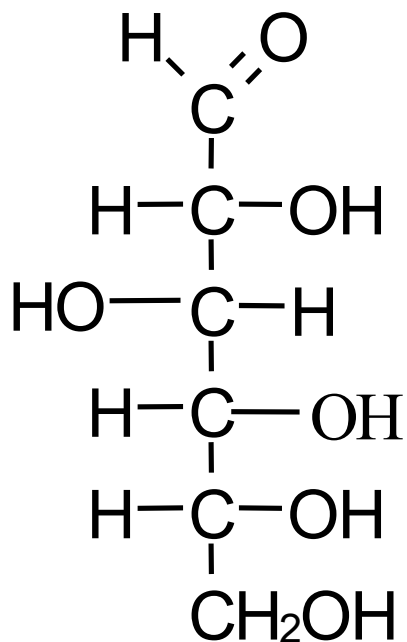
konfigurací

Konstituce X konfigurace

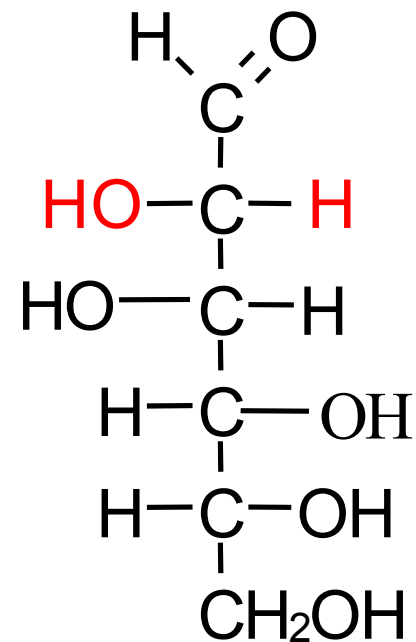
nezaměňujte

Konstituce popisuje druh a pořadí atomů i vazeb v molekule bez ohledu na jejich prostorové uspořádání.

Konfigurace vyjadřuje prostorové uspořádání atomů bez ohledu na rotaci kolem jednoduchých vazeb.



D-glukosa



stereoisomer D-glukosy

(jeden z možných)

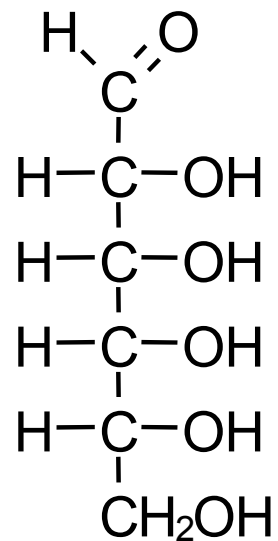
Počet stereoisomerů určité sloučeniny - 2^n

n-počet chirálních center

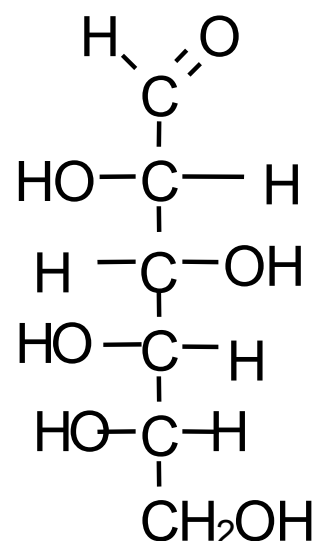
Kolik možných stereoisomerů lze odvodit od D-glukosy ?



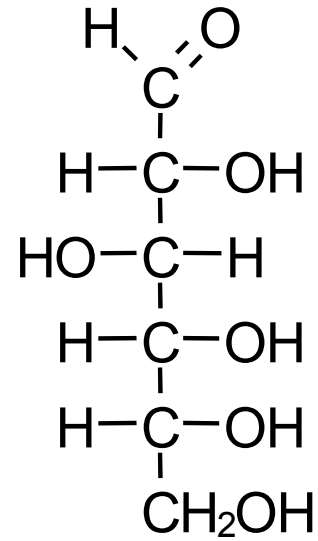
Příklady některých isomerních aldohexos (celkem 16 možných stereoisomerů)



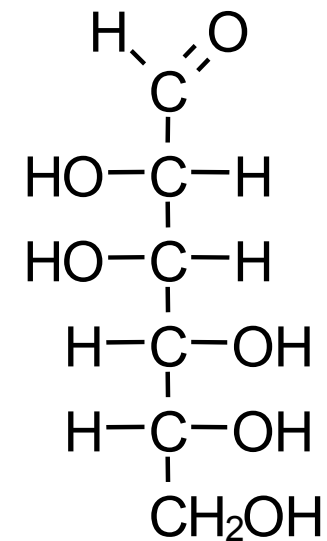
D-allosa



L-glukosa



D-glukosa

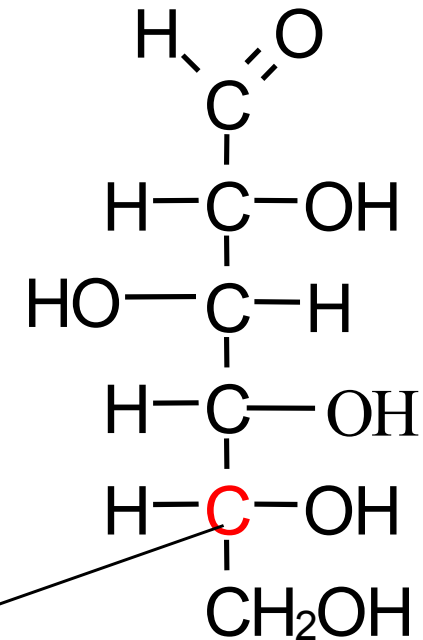


D-mannosa

Každý monosacharid má specifické uspořádání (konfiguraci) na chirálních centrech

Označování konfigurace monosacharidů pomocí symbolů D-a L-

Podle pozice OH a H na chirálním uhlíku s nejvyšším pořadovým číslem (= konfigurační atom)

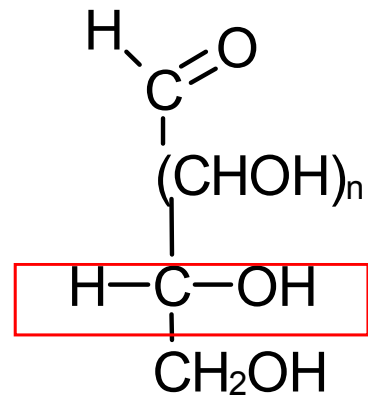


konfigurační atom

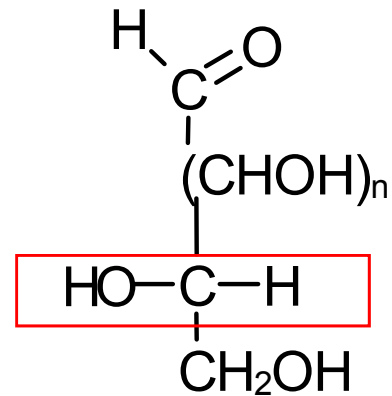
D - cukry: na konfiguračním atomu leží –OH vpravo

L- cukry: na konfiguračním atomu leží –OH vlevo

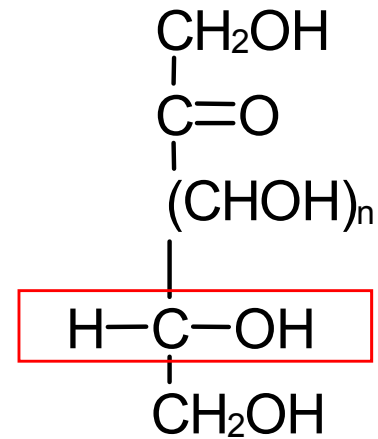
Obecné vzorce aldosa a ketosa



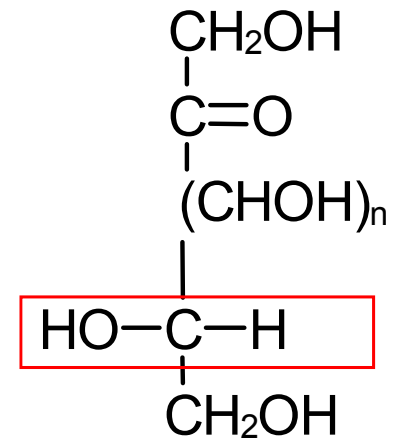
D-aldosa



L-aldosa



D-ketosa



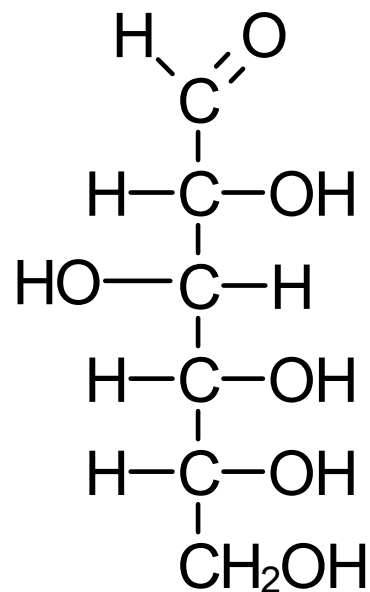
L-ketosa

z označení D-, L- **nelze vyvodit** konfiguraci na ostatních
chirálních centrech

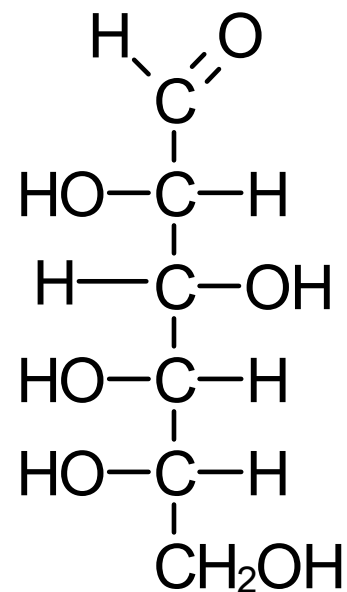
(tu si musíme pro významnější monosacharidy
pamatovat)



Každý monosacharid existuje ve dvou optických isomerech (antipodech, enantiomerech)



D-glukosa



L-glukosa

!!!!!! na všech chirálních uhlících je opačná konfigurace

Optické antipody (enantiomery)

specifická dvojice stereoisomerů s opačnou konfigurací na všech chirálních centrech

vztah jako předmět a jeho obraz v zrcadle



Enantiomery

- mají shodné chemické vlastnosti
- liší se znaménkem optické otáčivosti
- liší se biologickou a farmakologickou aktivitou

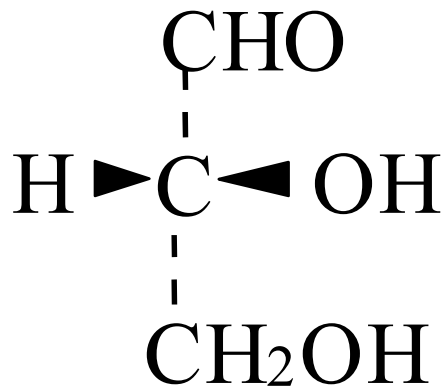
Většina monosacharidů vyskytujících se u savců má konfiguraci D

Enzymy zodpovědné za jejich metabolismus jsou specificky zaměřeny na tuto konfiguraci

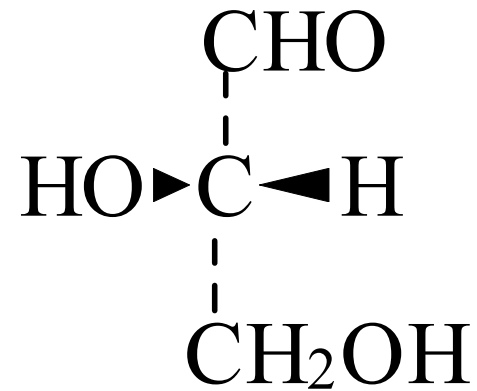
Přítomnost chirálních uhlíků způsobuje optickou aktivitu sacharidů

- roztoky mono- a oligosacharidů stáčí rovinu polarizovaného světla
- směr optické otáčivosti nesouvisí se symboly D- a L- , sloučenina může být D(-), D(+), L(-) nebo L(+)

Enantiomery glyceraldehydu

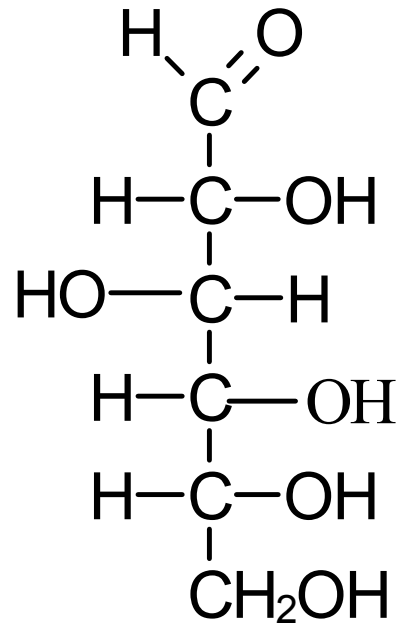


D-glyceraldehyd

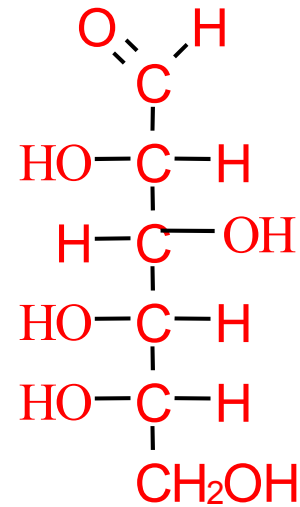


L-glyceraldehyd

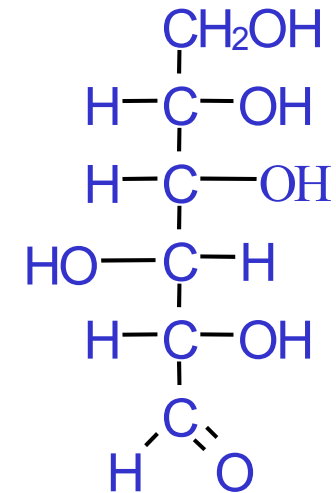
D-glukosa



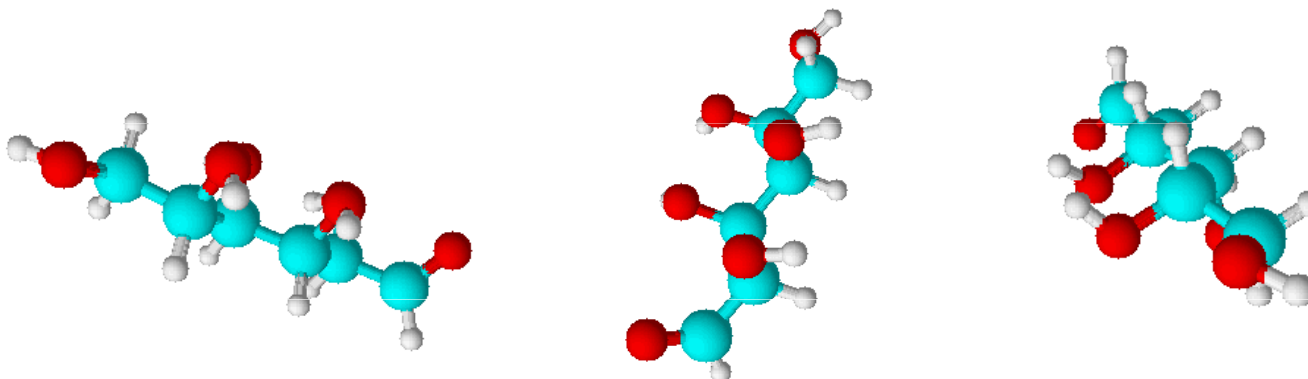
D-Glukosa ??



D-Glukosa ?



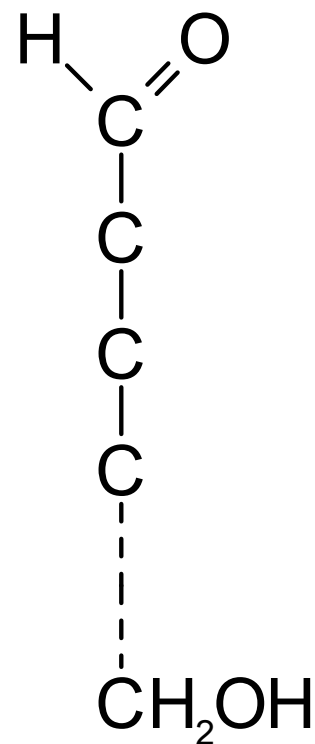
Jak poznáme, zda se jedná o D-glukosu ?



**Strukturu monosacharidu musíme
pozorovat a zakreslovat podle
určitých dohodnutých pravidel**

Fischerovy projekční vzorce – pravidla pro určení konfigurace

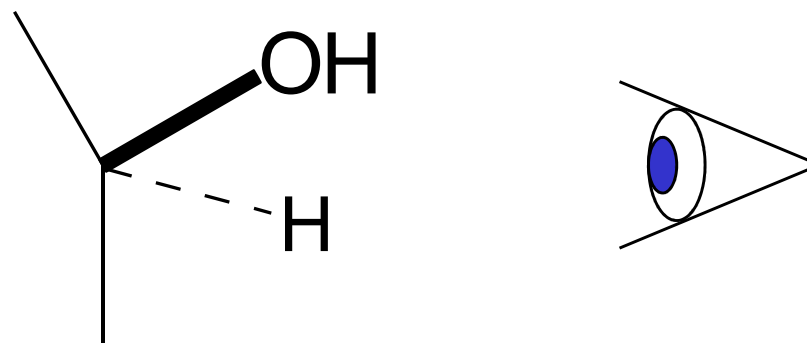
1. uhlíkatý řetězec HOC-C.....-CH₂OH směřuje vertikálně
2. aldehydová skupina nahoře, hydroxymethyl dole



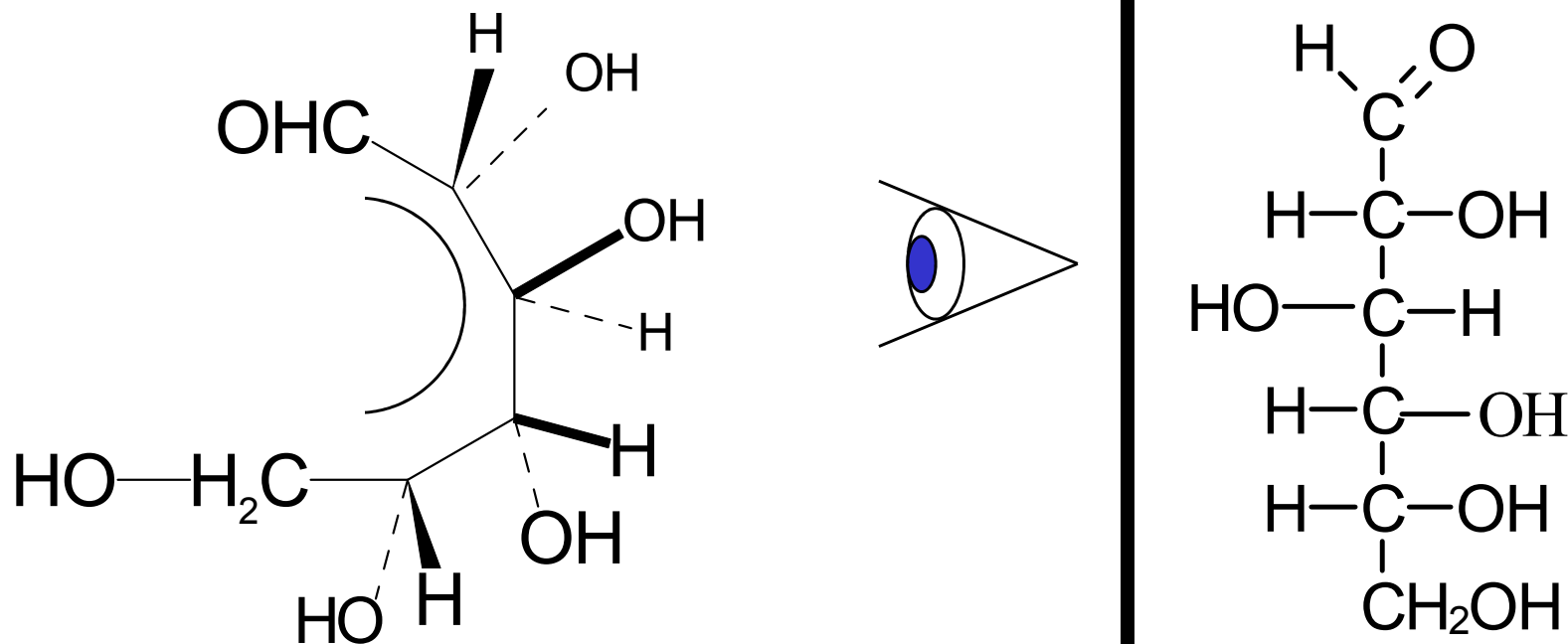
3. posuzujeme konfiguraci na každém chirálním uhlíku zvlášť

4. obě vazby tohoto řetězce směřují od pozorovatele

5. C-H a C-OH vazby směřují horizontálně a směrem k pozorovateli

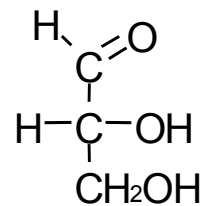


pak OH skupiny, které pozorujeme vlevo, zakreslíme ve vzorci vlevo a naopak

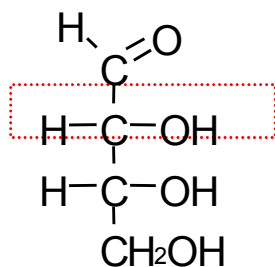


Bude procvičeno v praktickém cvičení na modelech

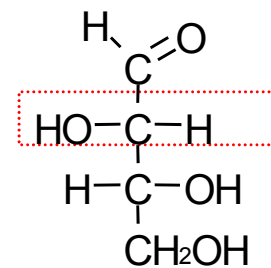
„Genetická“ řada D-aldos



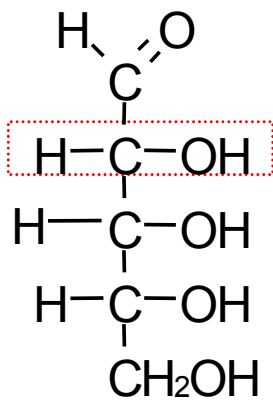
D-glyceraldehyd



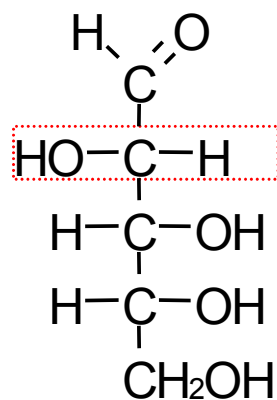
D-erythrosa



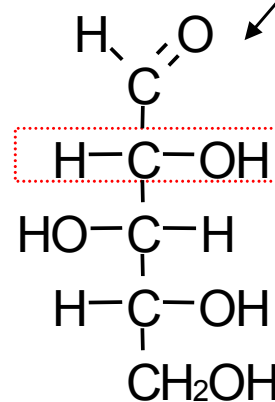
D-threosa



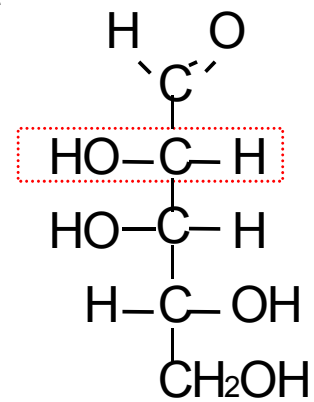
D-ribosa



D-arabinosa



D-xylosa



D-lyxosa

Názvosloví

Triviální

D-glukosa

D-fruktosa

Systematické

(složitě, nepoužívá se)

Odvozeny z řečtiny nebo z latiny, odkazují na původ nebo vlastnost

Arabinosa – vyskytuje se v arabské gumě

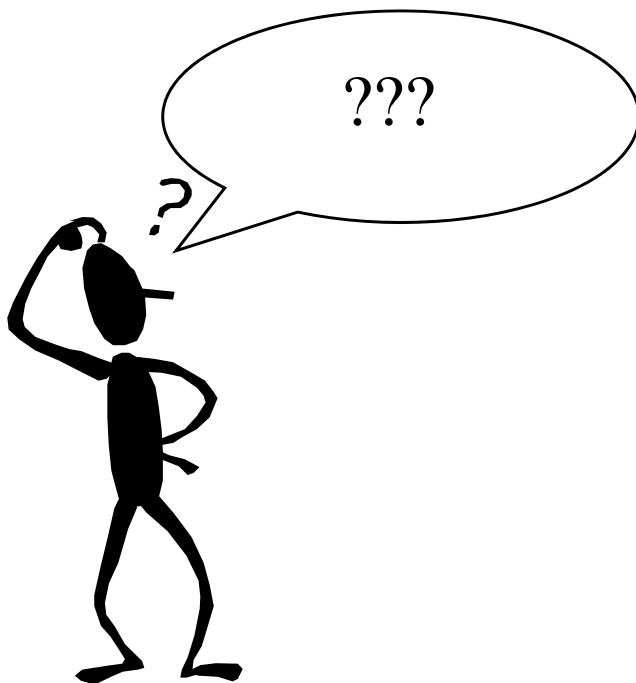
Glukosa – řecky glykos, glykeros = sladký

Gulosa – obměna názvu glukosa

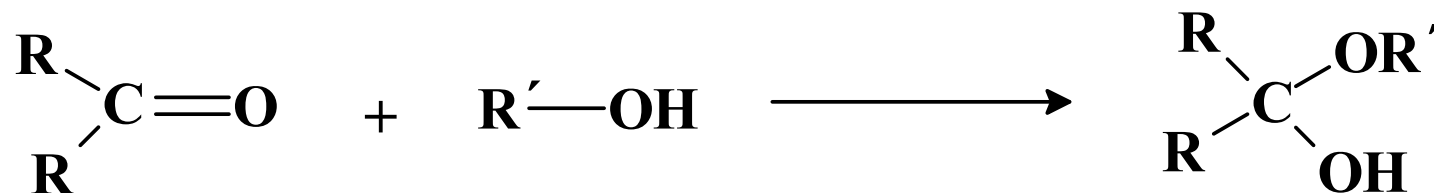
Mannosa – manna (biblický pokrm židů na poušti)

Cyklické formy monosacharidů

Tvorba cyklických vnitřních poloacetalů v roztocích:



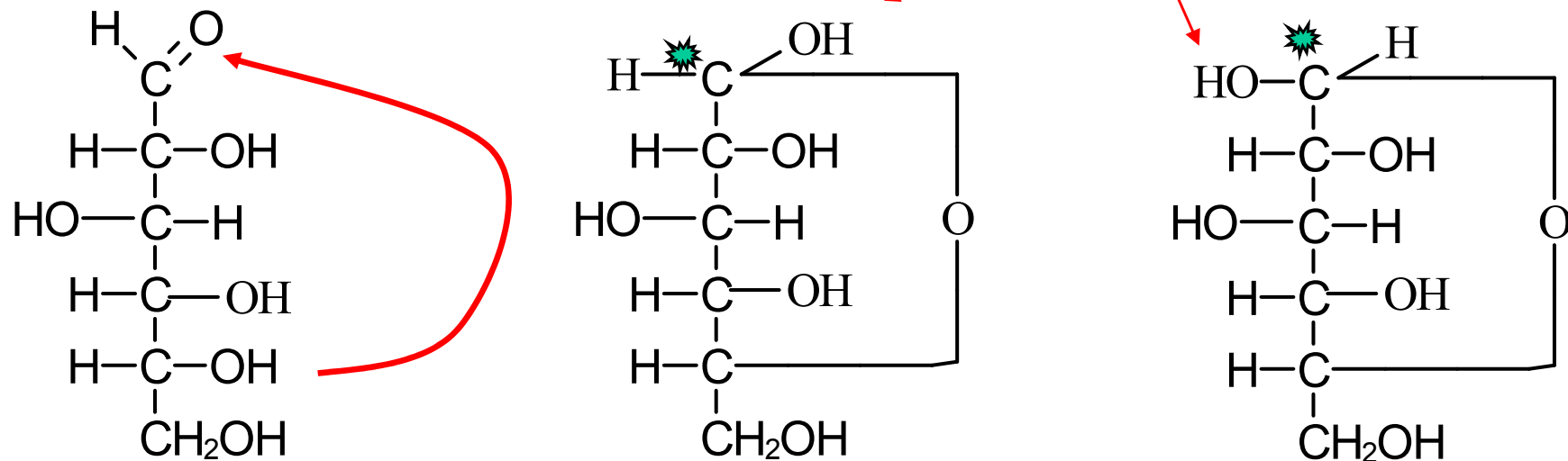
Poloacetaly vznikají reakcí karbonylové skupiny aldehydů nebo ketonů s alkoholovou skupinou



Vnitřní poloacetal:

-OH i -C=O pochází z téže molekuly

$=O \rightarrow \boxed{OH} \dots \dots \text{poloacetalový hydroxyl}$



Cyklizace:

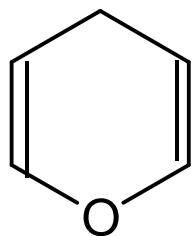
C1 se stává chirálním atomem

\Rightarrow dva nové stereoisomery – anomery (α a β)

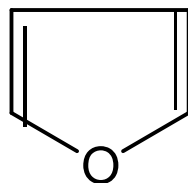
Názvy cyklických forem zahrnují vyjádření typu cyklické struktury a formu anomeru

Kruhy: šestičlenné
pětičlenné

pyranosy
furanosy



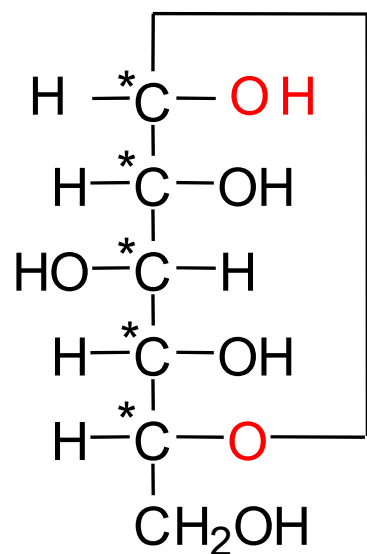
pyran



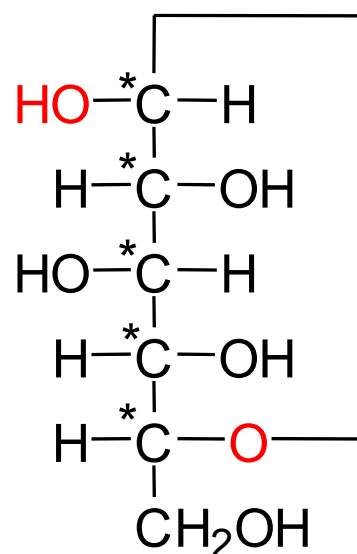
furan

α - anomer – konfigurace na anomerním uhlíku stejná jako na konfiguračním uhlíku
(u D-forem OH na C1 vpravo)

β - anomer – konfigurace na anomerním uhlíku opačná než na konfiguračním uhlíku



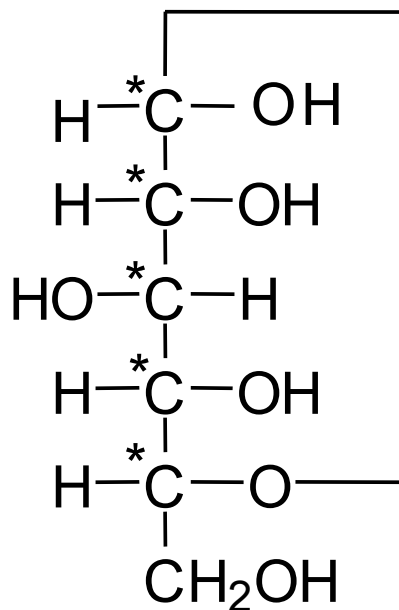
α



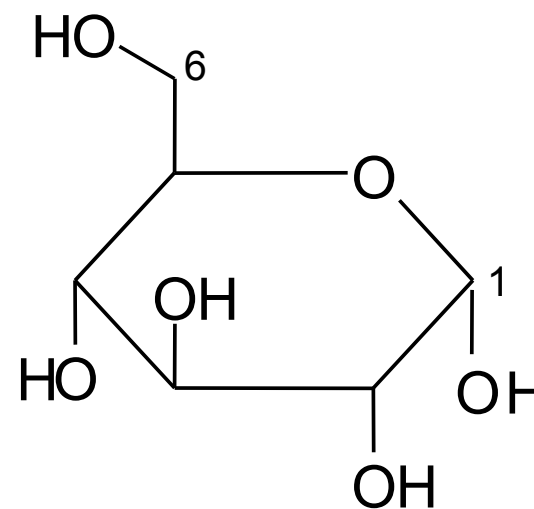
β

Haworthovy projekční vzorce:

α -D-glukopyranosa



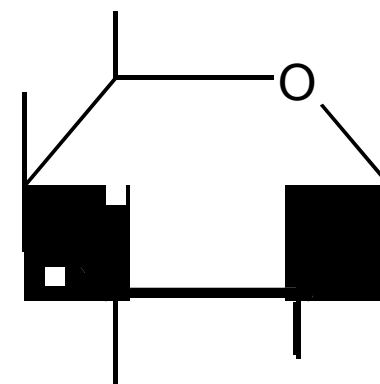
Fischerova projekce



Haworthova projekce

Pravidla pro kreslení Haworthových vzorců

(zjednodušeně)



- Heterocyklus znázorněn pěti- nebo šestiúhelníkem ležícím kolmo na rovinu papíru

- Anomerní uhlík je umístěn vpravo



- Heteroatom kyslíku vzadu



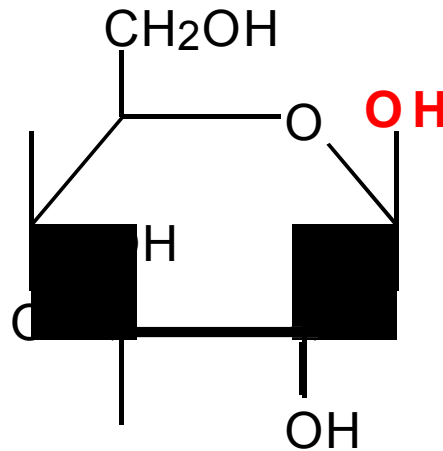
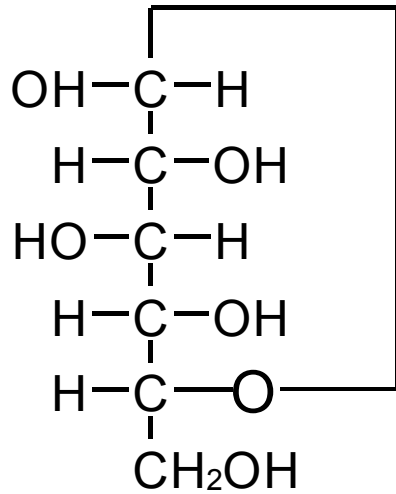
- Směr číslování shodný s rotací hodinových ručiček

1 2 3

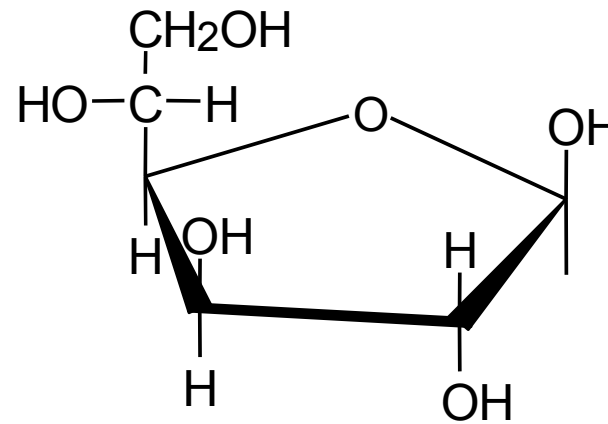
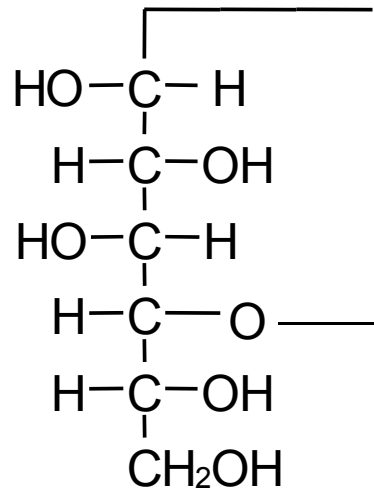
- Vazby, které jsou ve Fischerově projekci vlevo, směřují nad rovinu kruhu, vazby, které jsou vpravo směřují pod rovinu

- skupina CH_2OH je u D-cukrů vždy nahoře

Další možné cyklické formy glukosy



β -D-glukopyranosa



β -D-glukofuranosa

Vodný roztok D-glukosy za rovnováhy-

≈ 36 % α - D-glukopyranosy

62 % β - D-glukopyranosy

< 0,5 % α - D-glukofuranosy

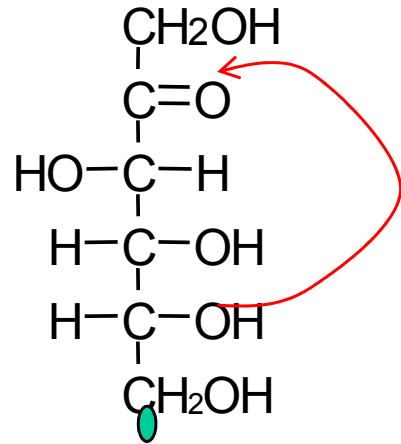
< 0,5 % β - D-glukofuranosy

< 0,02 % aldehydové formy

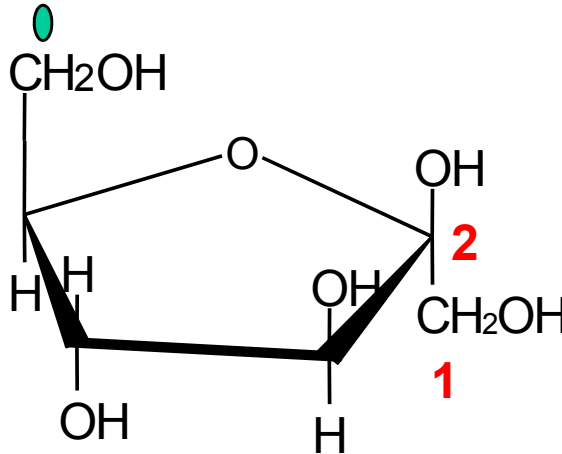
převažují cyklické
formy

Krystalizace z methanolu : α - D-glukopyranosa
z octové kyseliny β - D-glukopyranosa

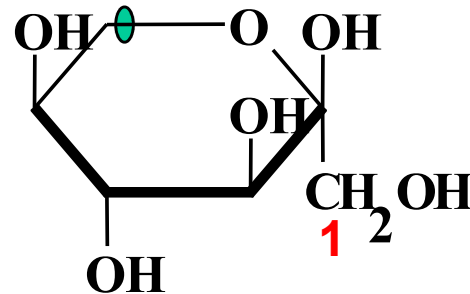
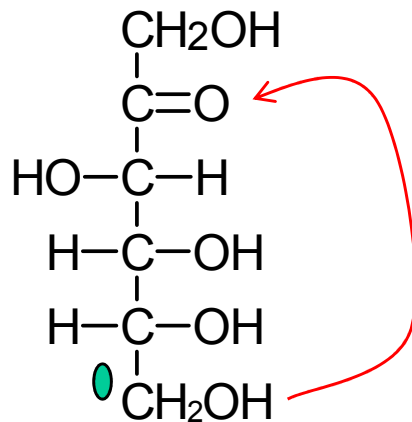
Cyklické formy fruktosy



D-fruktosa



β-D-fruktofuranosa



β-D-fruktopyranosa

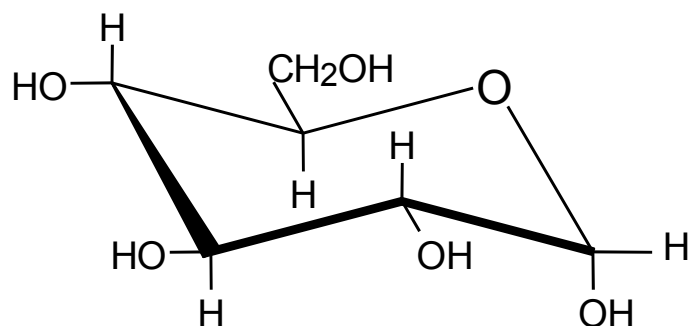


α - a β - formy = diastereomery

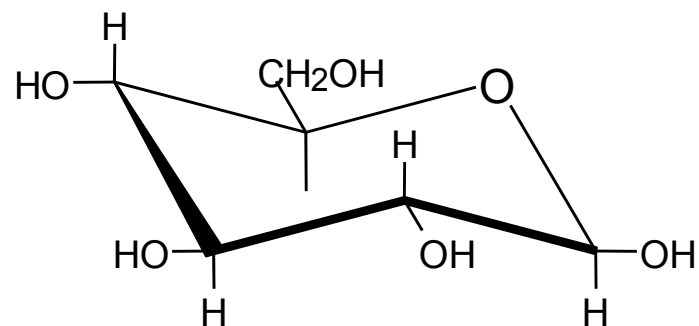
(ne enantiomery !)

(odlišné fyzikální vlastnosti)

Konformace pyranos



α -D-glukopyranosa



β -D-glukopyranosa

převažuje stabilnější židličková konformace cyklohexanu s OH skupinami ve výhodnějších ekvatoriálních polohách

Rozlišujte!!!!

Optické antipody (enantiomery): D- a L-forma téhož monosacharidu, liší se konfigurací na všech centrech

Diastereomery – stereoisomery, které nejsou ve vztahu optických antipodů

Epimery – diastereomery lišící se konfigurací na jediném chirálním C

Anomery - cyklické formy určitého monosacharidu lišící se pouze konfigurací na anomerním uhlíku

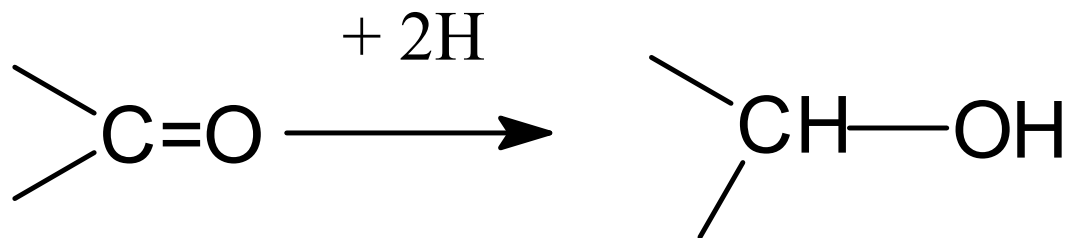
Typické vlastnosti monosacharidů

- polární
- dobře rozpustné ve vodě
- neelektrolyty
- sladké

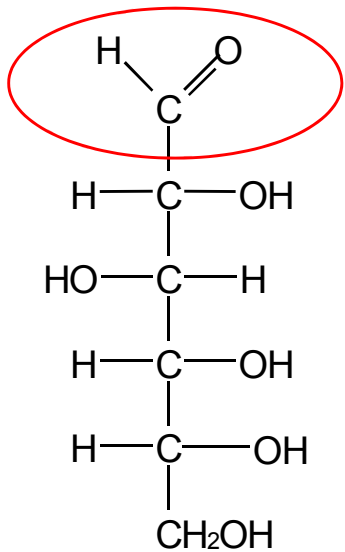
Reakce monosacharidů

•Redukce

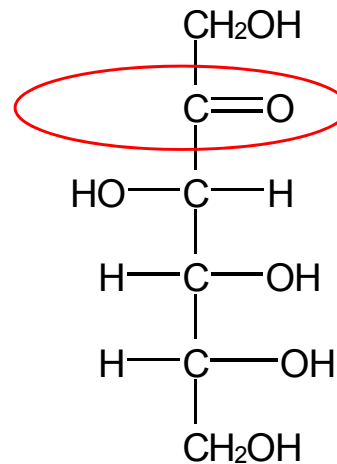
Nejčastěji redukce karbonylové skupiny



• Redukce →

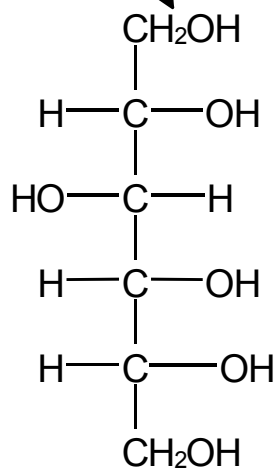


D-glukosa

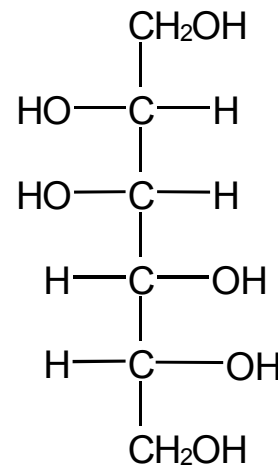


D-fruktosa

Redukcí
fruktosy
vznikají dva
alkoholy



D-glucitol



D-mannitol

cukerné alkoholy
(alditoly)

Glucitol (sorbitol), xylitol, mannitol, galaktitol– umělá sladidla

- mají nižší energetickou hodnotu než sacharosa, ale stejný objem (tzv. „objemná sladidla“)

- jiná sladidla: acesulfam K., aspartam, cyklamáty, sacharin, thaumatin, neohesperidin DC

Jsou to tzv. „intenzivní sladidla“ (vysoká sladivost, nulová energetická hodnota, používají se v nepatrných množstvích)

Sladká chuť – specifická reakce s chuťovými receptory (3 receptory pro sladké sloučeniny)

Relativní sladivost vztažená k sacharose

Sacharidy		Syntetická sladidla	
Sacharosa	1,0	Glucitol	0,5
Glukosa	0,5	Aspartam ^a	180
Fruktosa	1,5	Sacharin ^b	550
Laktosa	0,3	Neotam ^c	8000

^a Aspartylfenylalanin-methylester (dipeptid)

^b Imid 2-sulfobenzoové kyseliny

^c *N*-(3,3-dimethylbutyl)aspartylfenylalanin-methylester (dipeptid)

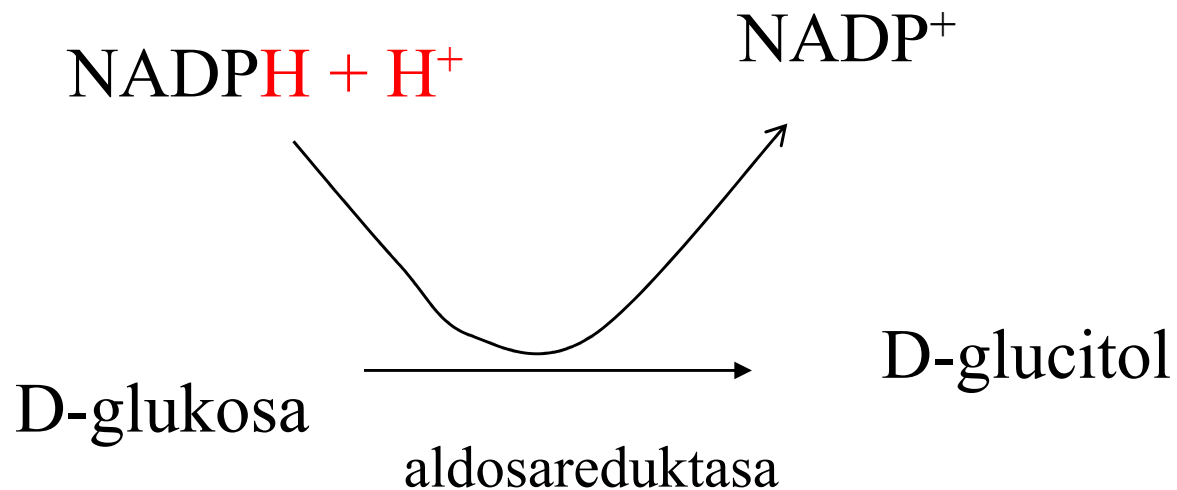
Proč kočky nesladí?

Kočky ztratily 247 písmen genetického kódu z genu, podle kterého se syntetizuje jedna ze základních bílkovin pro chuťový receptor, reagující na cukry a sladidla. Na kočičím jazyku tak chybí podstatná část „antény“, kterou ostatní savci odhalují sladkou chutí potravy.

Podle: <http://www.21stoleti.cz/view.php?cisloclanku=2007061903>

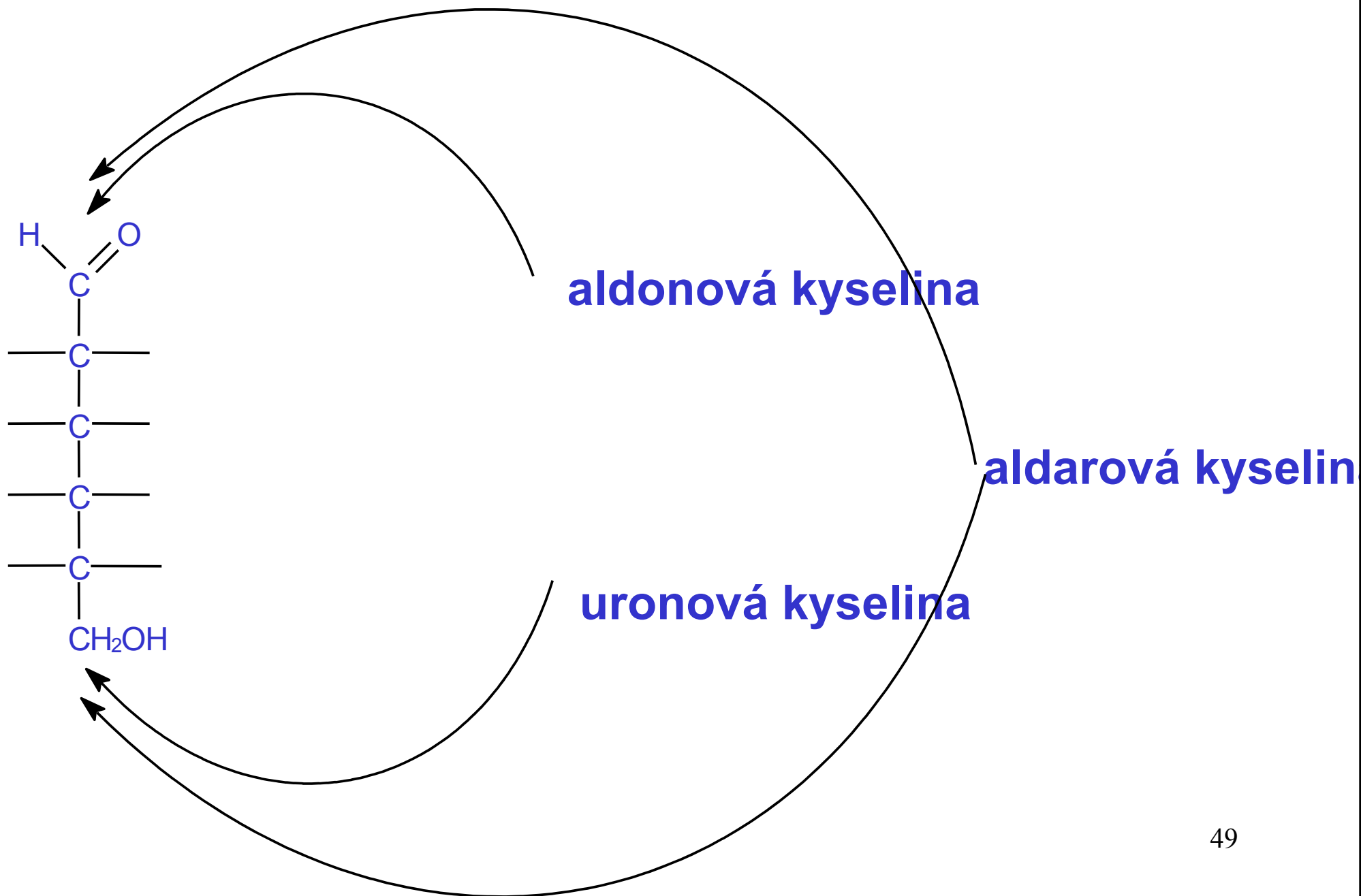
Polyolová metabolická dráha

- přeměna glukosy na glucitol v některých buňkách

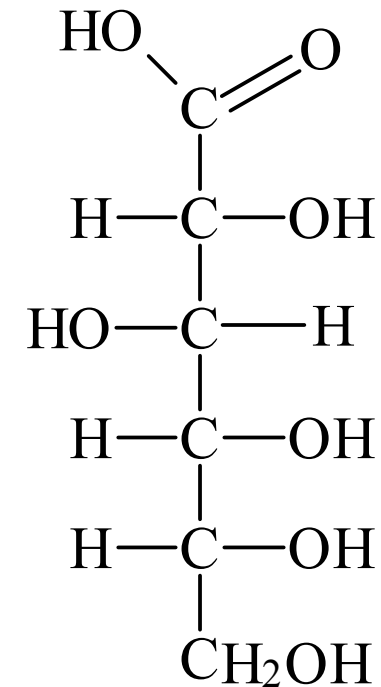
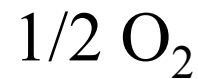
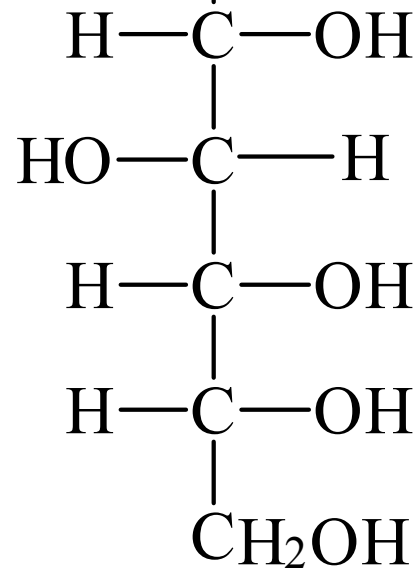
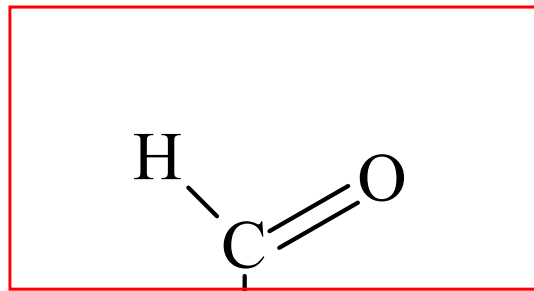


Při diabetu se D-glucitol může hromadit v některých buňkách (retina, čočka, nervová b.) Zvýšený osmotický tlak vyvolává poruchy buněk (diabetická katarakta, retinopatie, neuropatie)

Oxidace monosacharidů



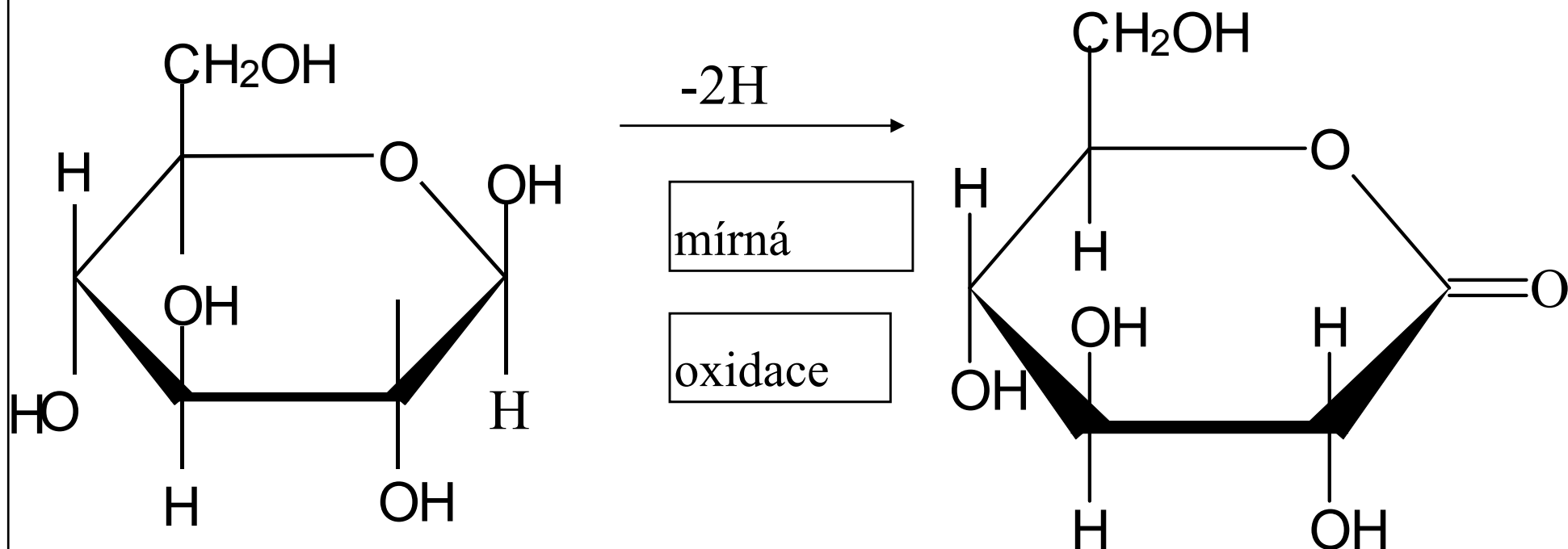
Tvorba glukonové kyseliny



D-glukonová
kyselina

U acyklické formy glukosy probíhá
jako oxygenace (váže se O)

Oxidace cyklické formy glukosy poskytuje glukonolakton (probíhá jako dehydrogenace)

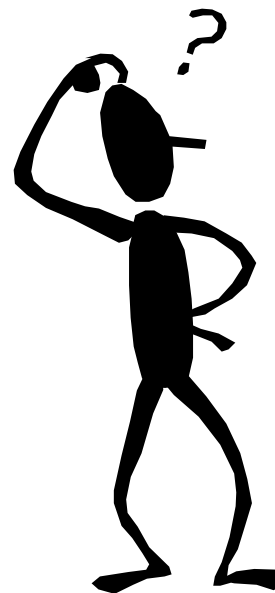


D-glukopyranosa

D-glukono-1,5-lakton

V organismu probíhá působením enzymu glukosa-6P-dehydrogenasy. Reakce se uplatňuje v pentosovém cyklu a je jedním z hlavních zdrojů redukované formy $NADP^+$.

Laktony



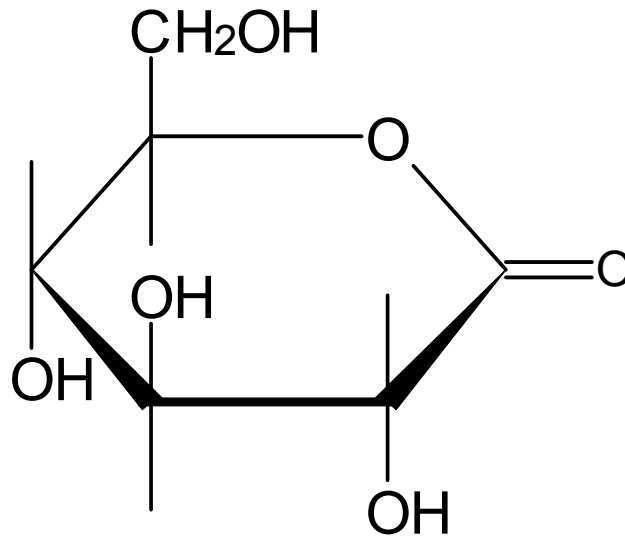
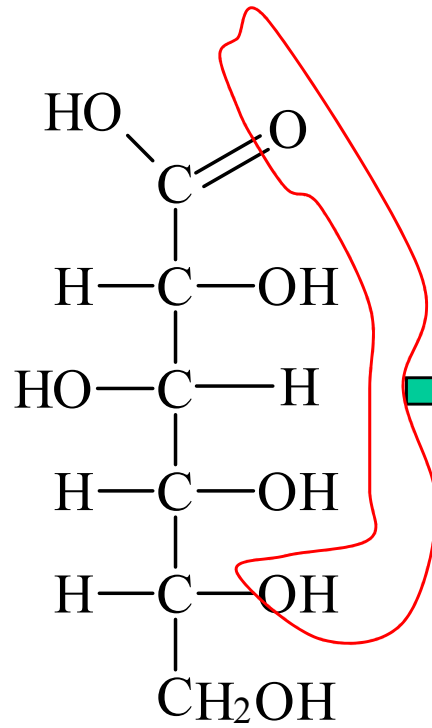
laktony jsou „intramolekulární estery“

vznikají reakcí mezi karboxylovou a alkoholovou skupinou v rámci jedné molekuly, odštěpuje se molekula vody

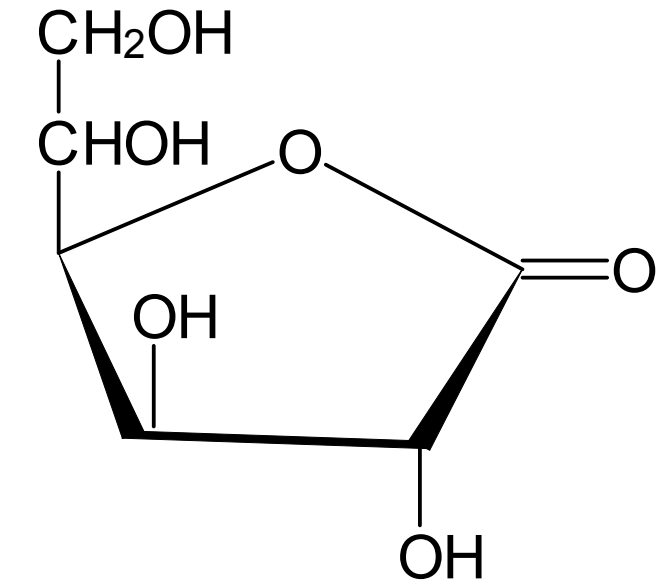
(srovnejte :

- tvorba poloacetalu: adice, voda se neodštěpuje
- tvorba laktonu: kondenzace, odštěpuje se voda)

Laktony kyseliny glukonové



D-glukono-1,5-lakton



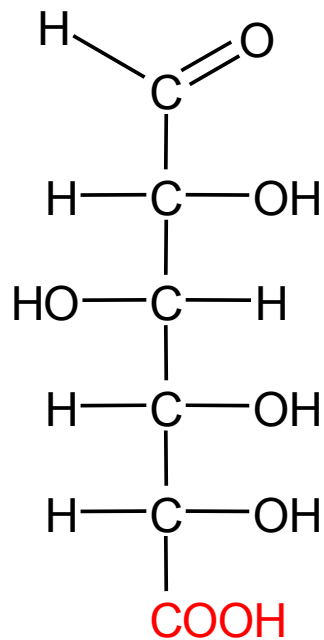
D-glukono-1,4-lakton

Uronové kyseliny

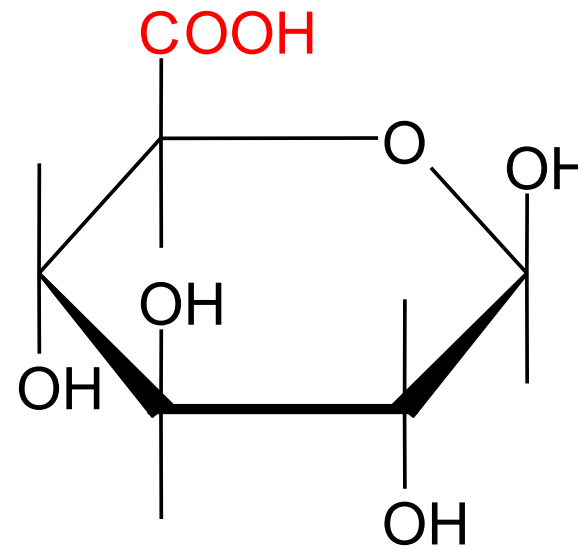
Oxidace na posledním uhlíku (oxygenace)

vytváří poloacetalové formy

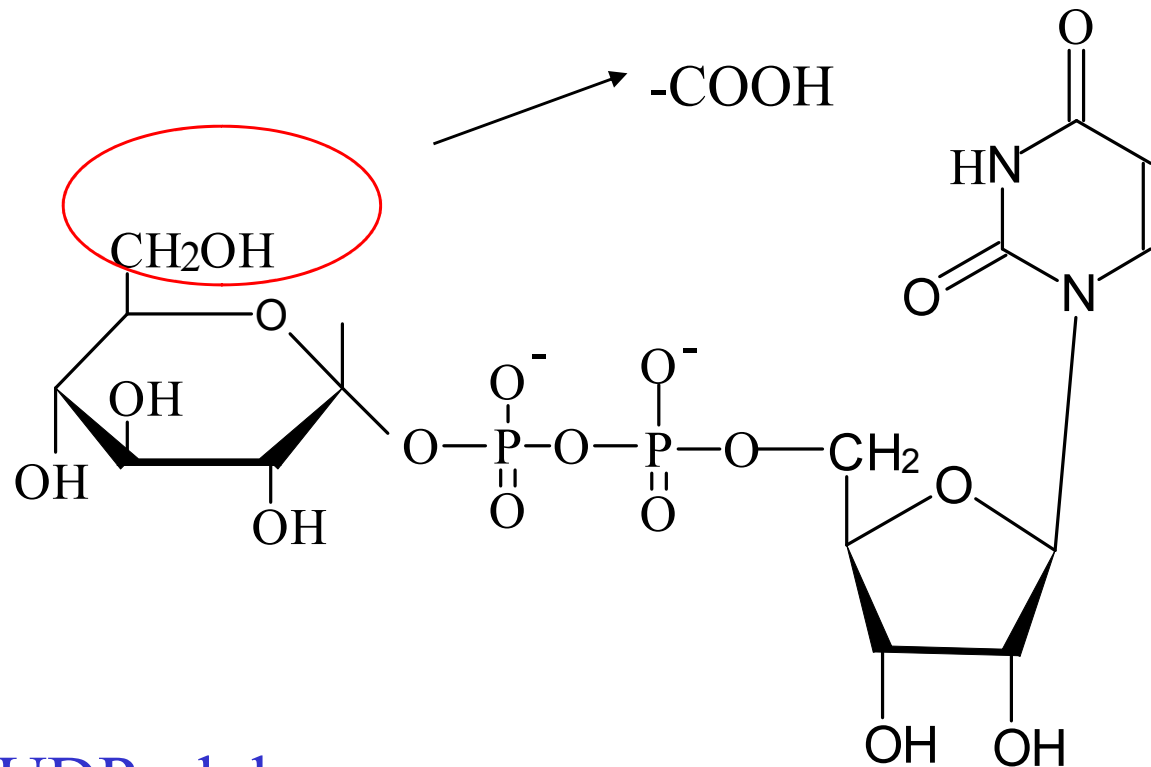
(aldehydová skupina je zachována)



D-glukuronová kyselina

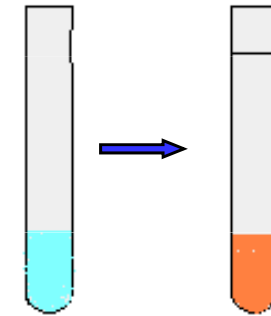


- v organismu vzniká glukuronová kyselina oxidací glukosy, která je nejprve aktivována vazbou na UDP
- vzniklý UDP-glukuronát je aktivní formou glukuronové kyseliny a je využíván při syntéze proteoglykanů nebo při konjugačních reakcích



UDP-glukosa

„Redukující cukry“



snadná oxidace aldehydové nebo poloacetalové skupiny

⇒ pozitivní reakce s Fehlingovým nebo Benediktovým činidlem /redukce Cu^{2+} (modrá) na Cu_2O (oranžová)/

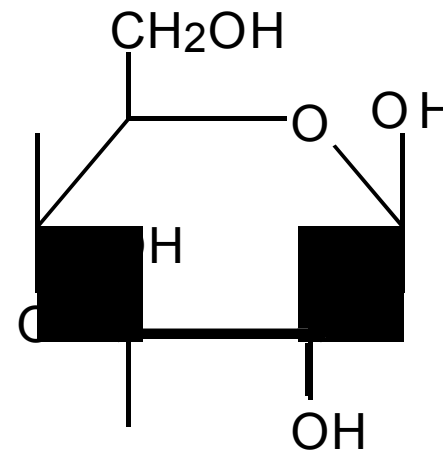
využívá se k důkazům cukrů

+ všechny aldosity a ketosity a disacharidy s volnou poloacetalovou skupinou

Významné monosacharidy

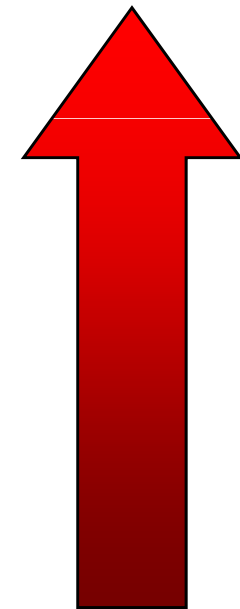
D – Glukosa

- nejrozšířenější v přírodě
„hroznový cukr“
stavební jednotka škrobu, glykogenu, celulosy
- koncentrace v krvi 3,3-5,5 mmol/l je velmi striktně regulována



Glukosa v potravinách

Potravina	Glukosa (%) ^a
Glukopur	100
Rozinky ^b	50
Med	30
Hrozny ^b	6-10
Ovoce	1-5



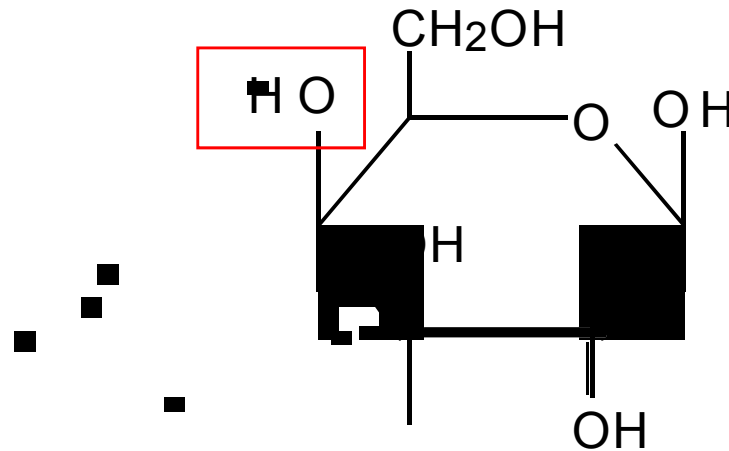
^a Průměrný obsah glukosy v hmotnostních procentech.

^b U diabetiků nutná velká opatrnost!

D - Galaktosa

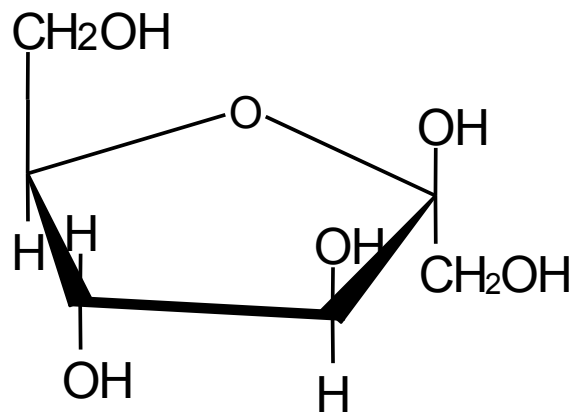
- epimer glukosy - opačná konfigurace na C-4
- vázaná v laktose (disacharid)

součást glykoproteinů,
glykolipidů, proteoglykanů



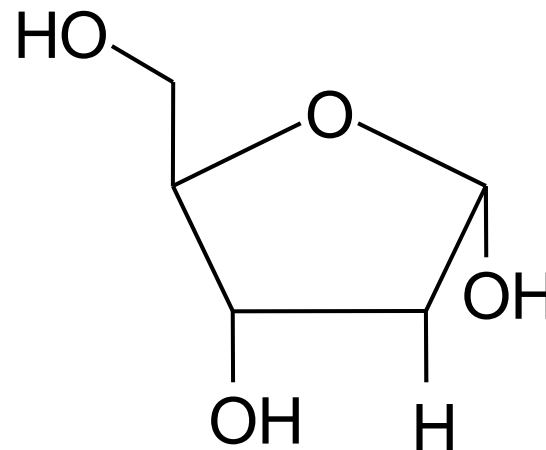
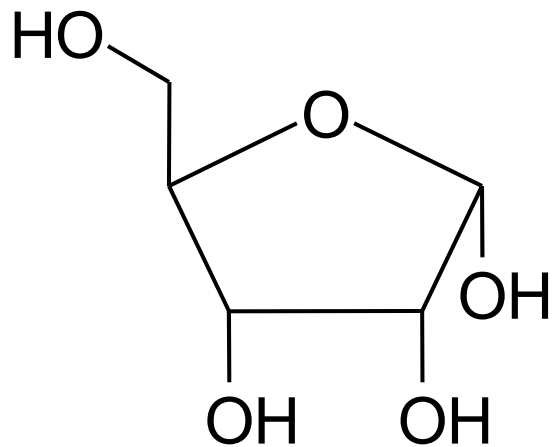
D – fruktosa

- „ovocný cukr“
- nejrozšířenější ketosa
- volná - med
- vázaná - v sacharose



D-ribose a D - 2-deoxyribose

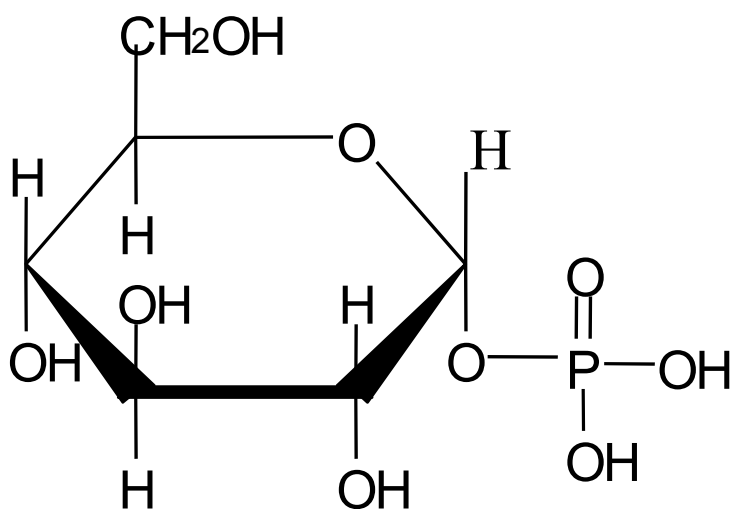
- pentosy
- stavební jednotky nukleových kyselin



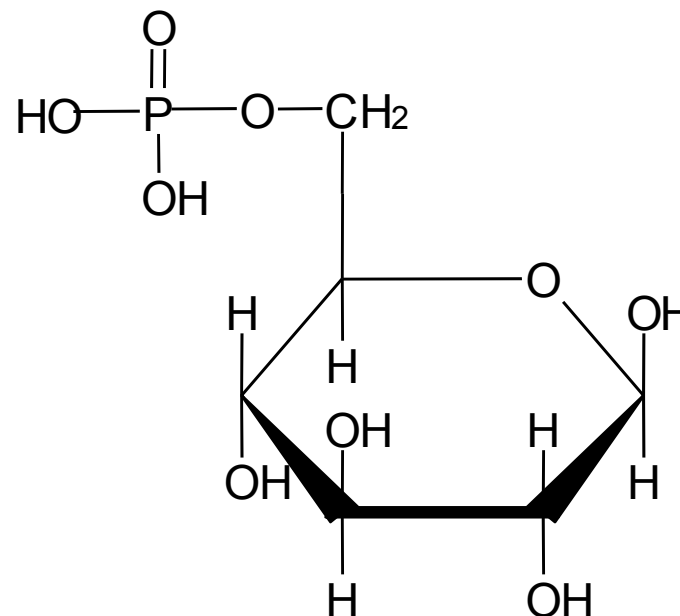
Deriváty monosacharidů

Estery

- s kyselinou fosforečnou

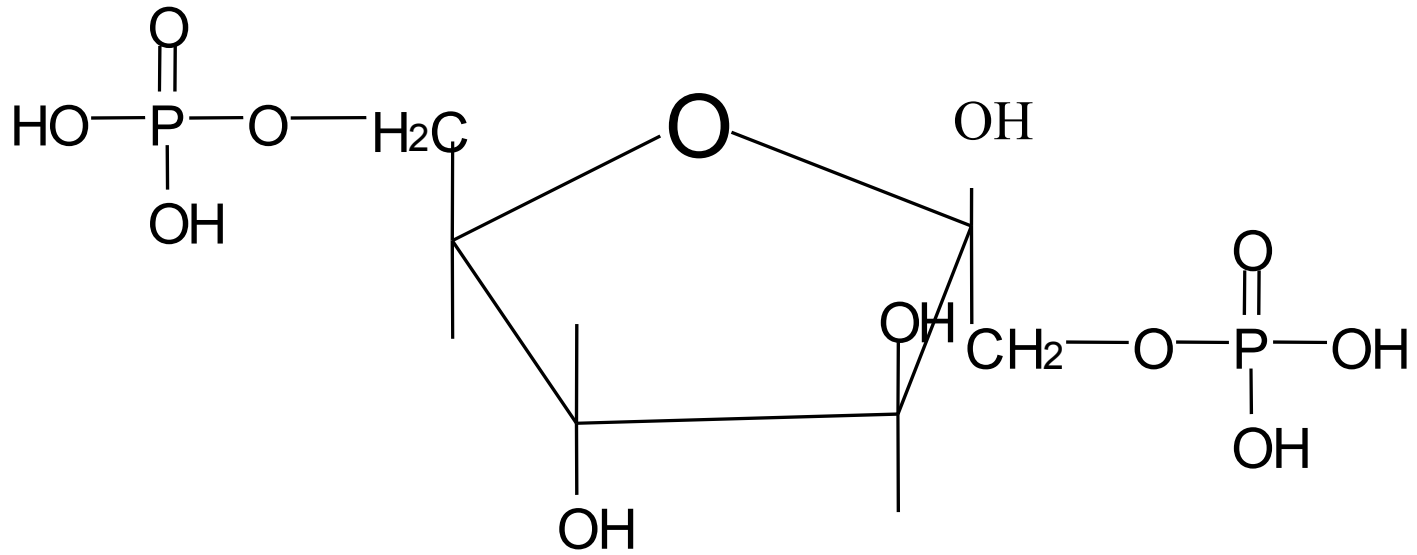


glukosa-1-fosfát



glukosa-6-fosfát

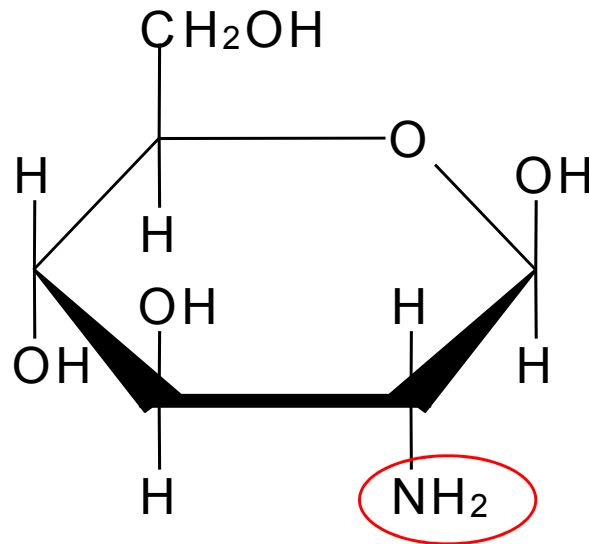
meziprodukty při metabolismu glukosy



fruktosa-1,6-bisfosfát

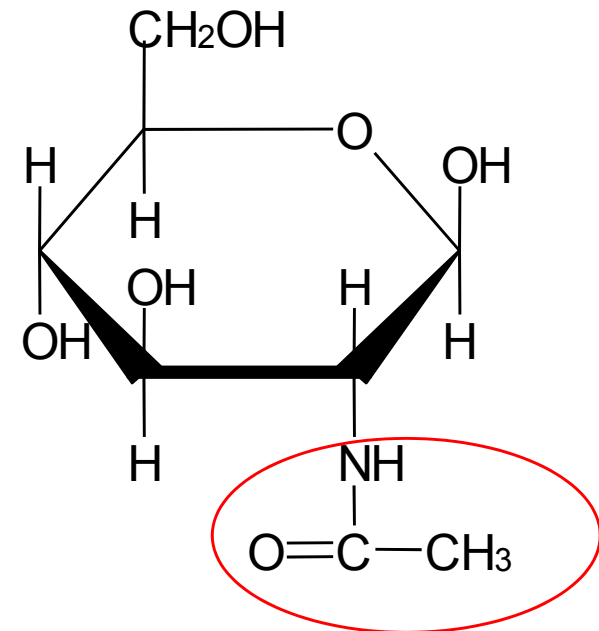
metabolismus glukosy

Aminocukry



D-glukosamin

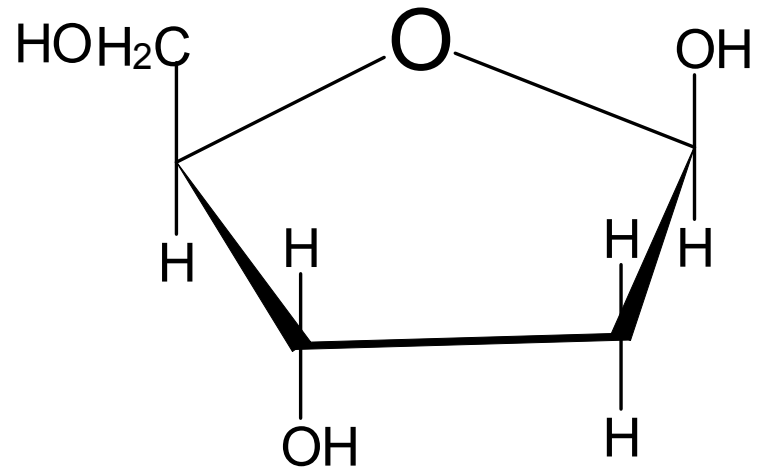
(2-amino-2-deoxy-D-glukosa)



N-acetylglukosamin

součást proteoglykanů a glykoproteinů

Deoxycukry

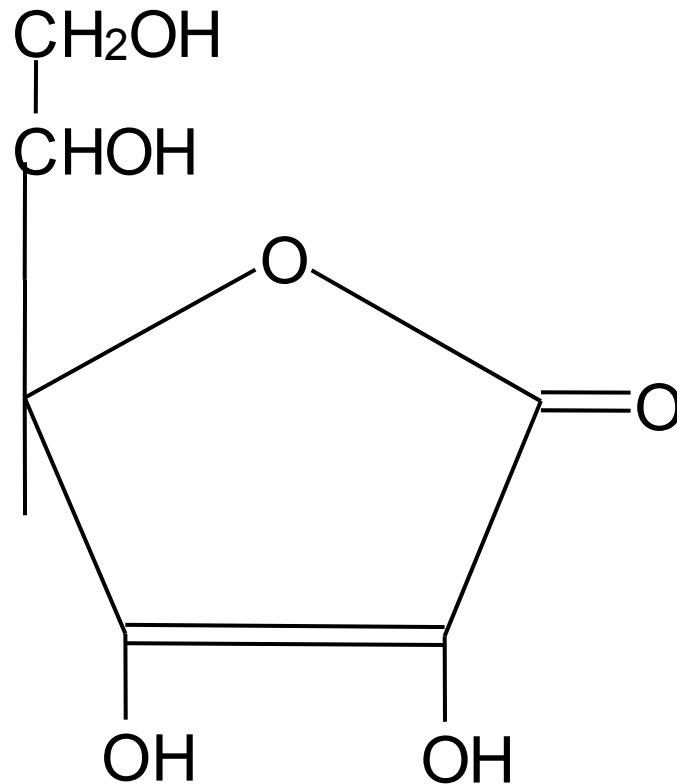


2-deoxyribosa

struktura DNA

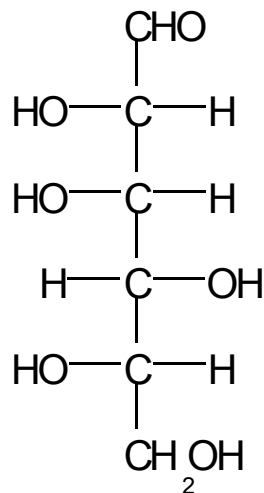
Kyselina L-askorbová

2,3-didehydrolakton L-gulonové kyseliny

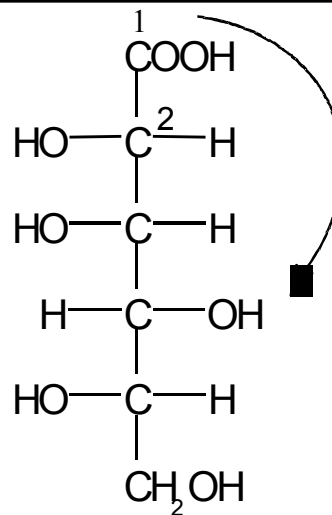


slabá dvojsytná kyselina

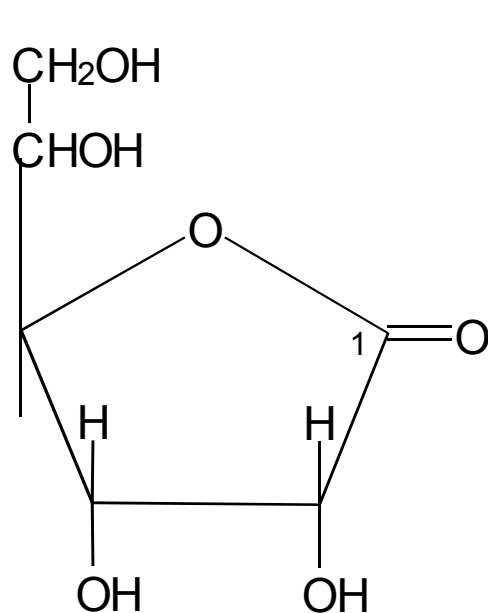
Odvození struktury kys. L-askorbové



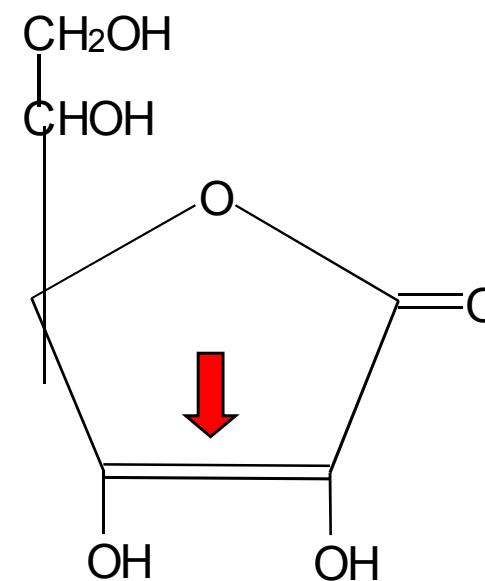
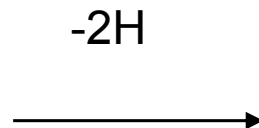
L- gulosa



gulonová kyselina

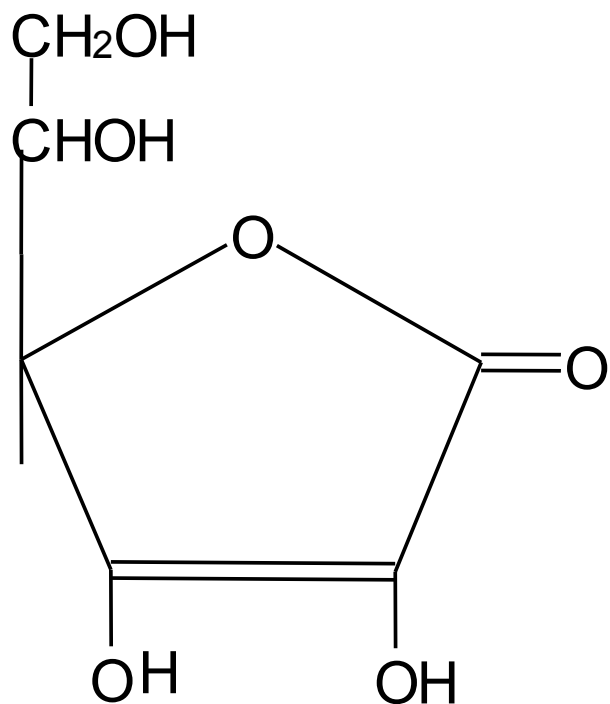


1,4-lakton L-gulonové kyseliny

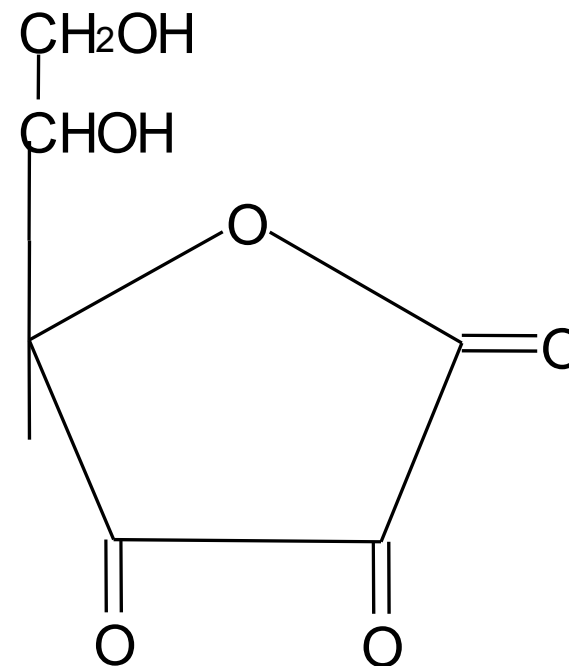


2,3-didehydrolakton L- gulonové kyseliny

Oxidace kyseliny askorbové



- 2H

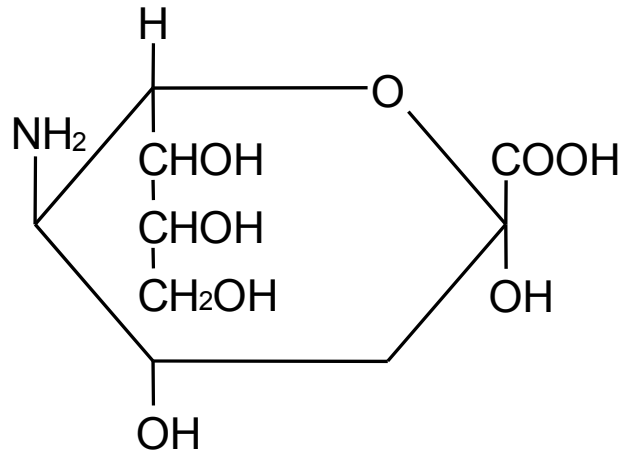


kyselina dehydroaskorbová

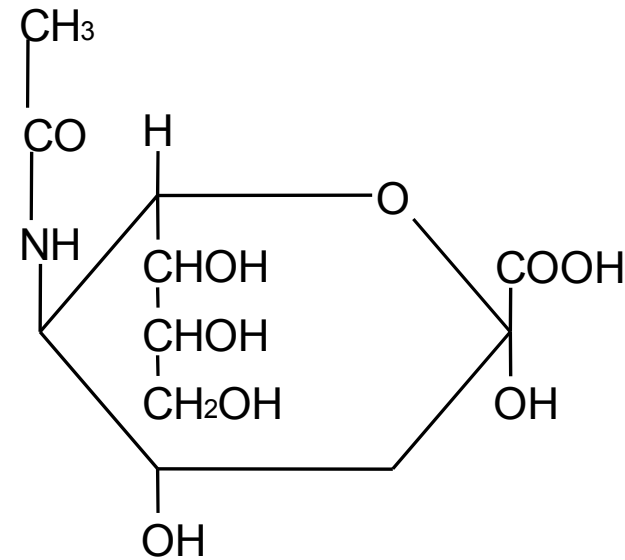
kofaktor oxidoredukčních reakcí v organismu

významný hydrofilní antioxidant

Sialové kyseliny



kyselina neuraminová

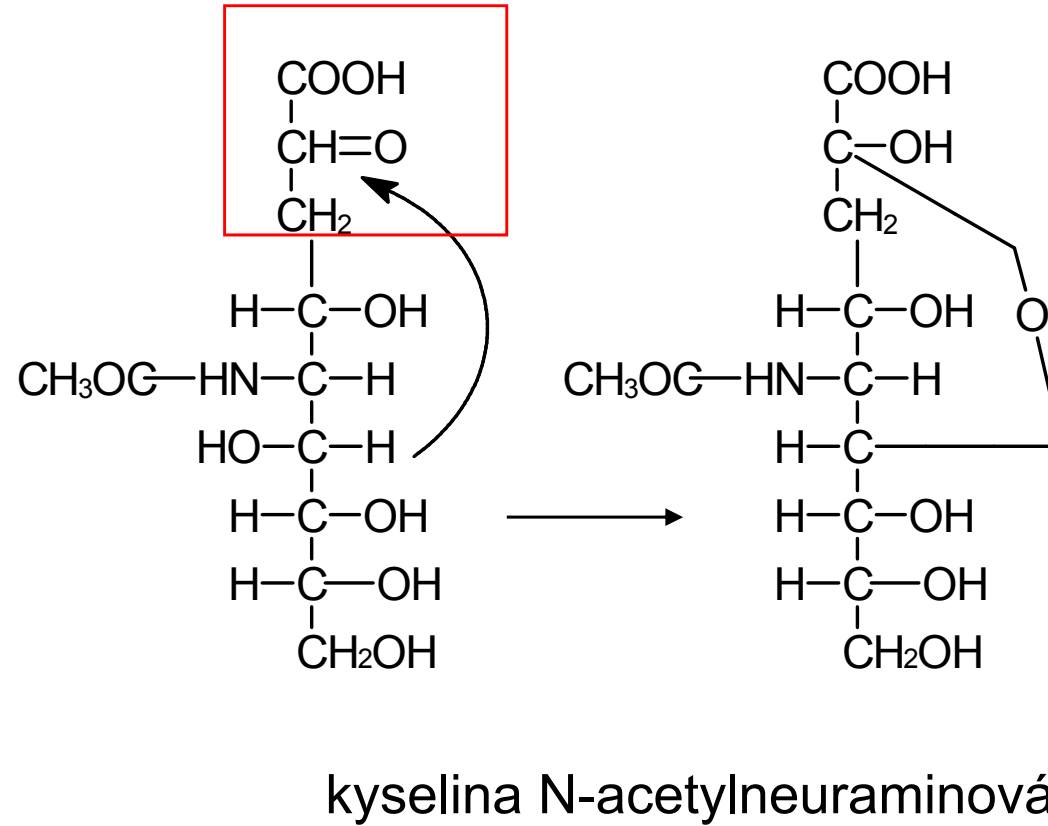
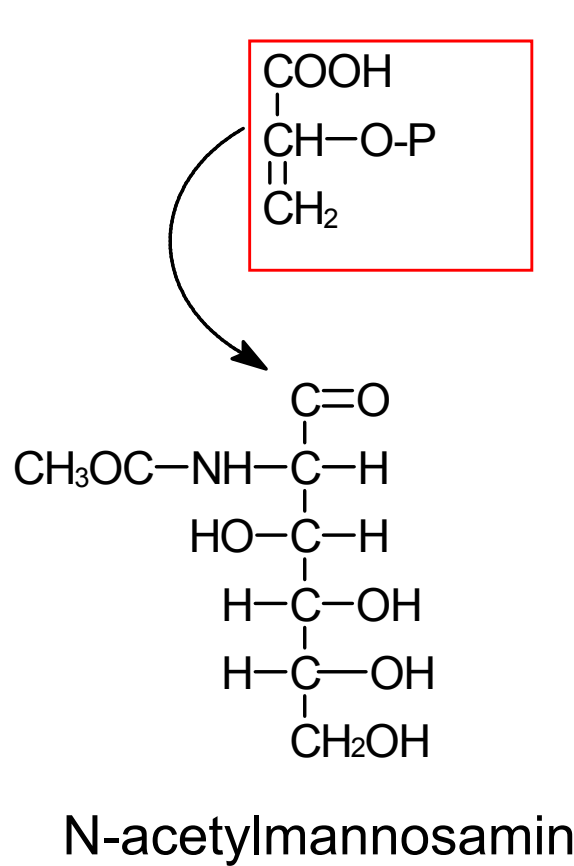


kyselina N-acetylneuraminová

Součást gangliosidů, glykoproteinů,
proteoglykanů

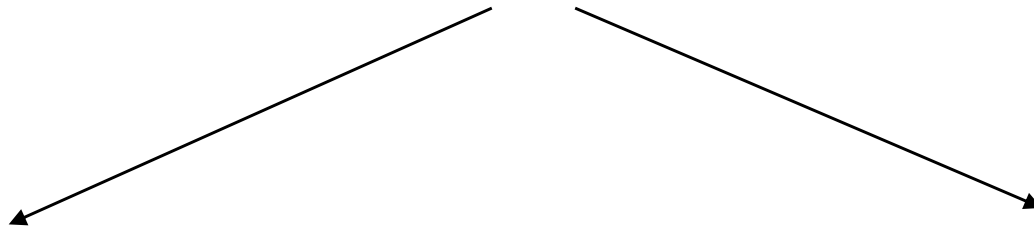
Odvození struktury kys. sialové

fosfoenolpyruvát



Glykosidy

Deriváty cyklických forem cukrů vznikající reakcí **poloacetalového hydroxylu** sacharidu :



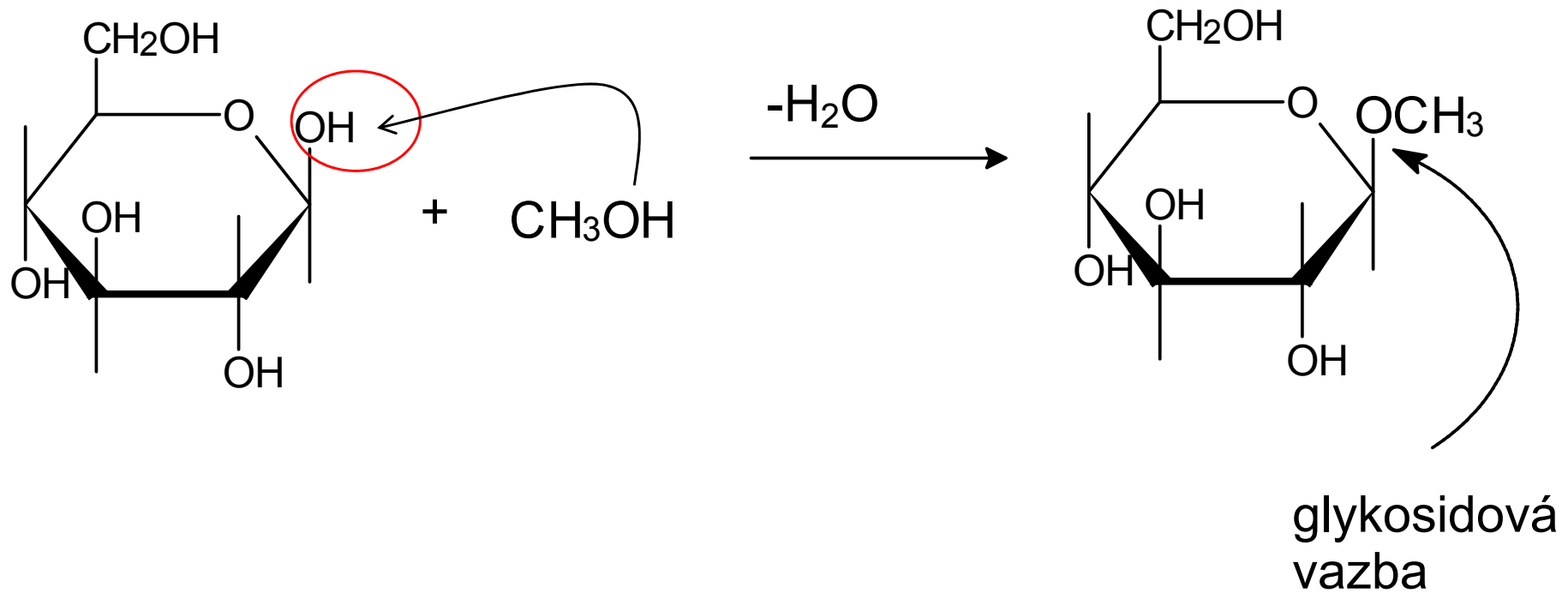
S alkoholovým nebo fenolovým hydroxylem jiné látky

O-glykosidy

S NH- skupinou jiné látky

N-glykosidy

Vznik glykosidové vazby



Methyl- β -D-glukopyranosid

Názvosloví glykosidů

odvozeno od názvu monosacharidu

-glukosid, galaktosid,

zahrnuje typ anomeru:

α - D-glukosid

β - D-galaktosid

Typy glykosidů

Hologlykosidy

vzájemná vazba
monosacharidů
glykosidovou vazbou

oligosacharidy,
polysacharidy

Heteroglykosidy

Cukerná složka (glykon) +
necukerná složka (aglykon)

Velmi rozšířené v
přírodě

Příklad známého heteroglykosidu

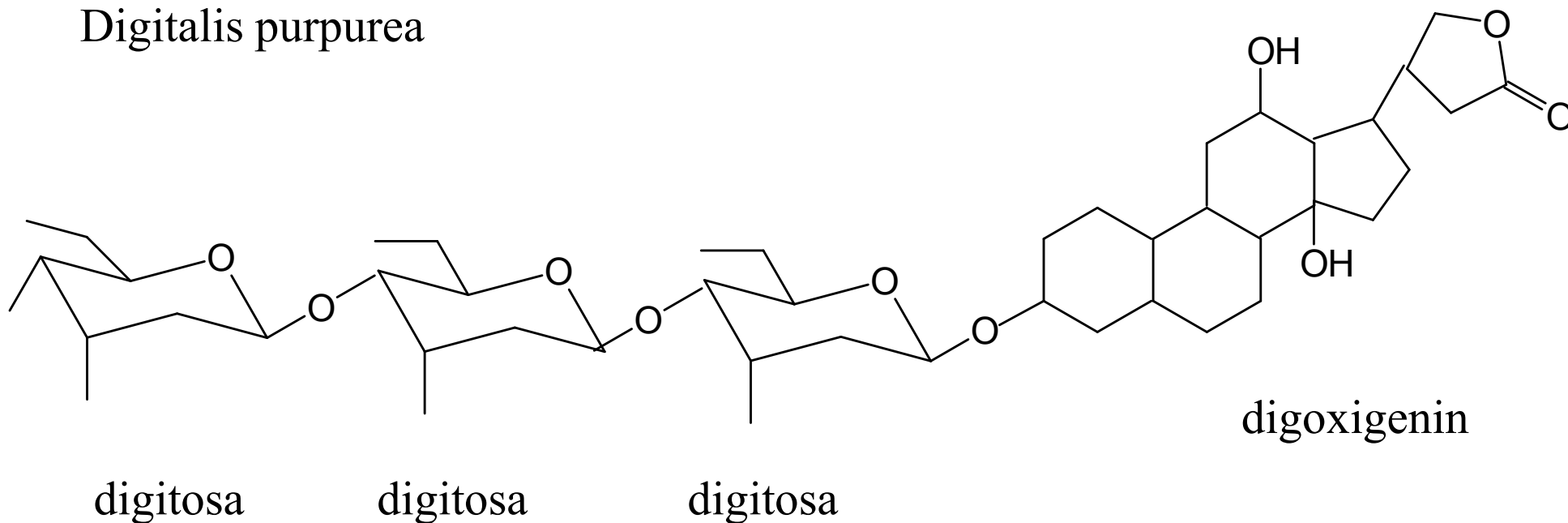
Digoxin

Srdeční glykosid

Působí jako kardiotonikum (váže se na Na^+/K^+ -ATPasu myocytu)



Digitalis purpurea



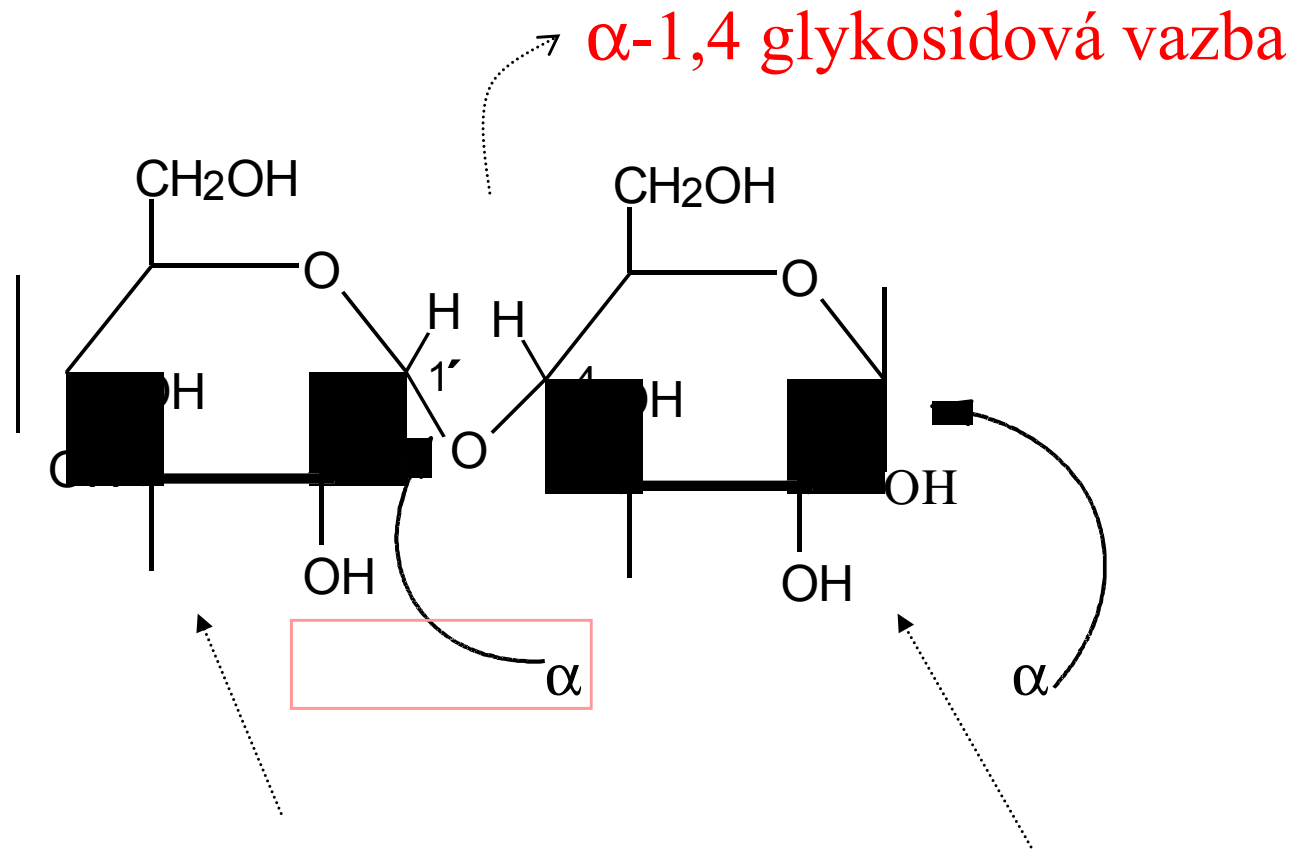
Disacharidy

Disacharidy – spojení dvou monosacharidů glykosidovou vazbou

a) Redukující disacharidy- jeden poloacetalový hydroxyl je zachován

Maltosa

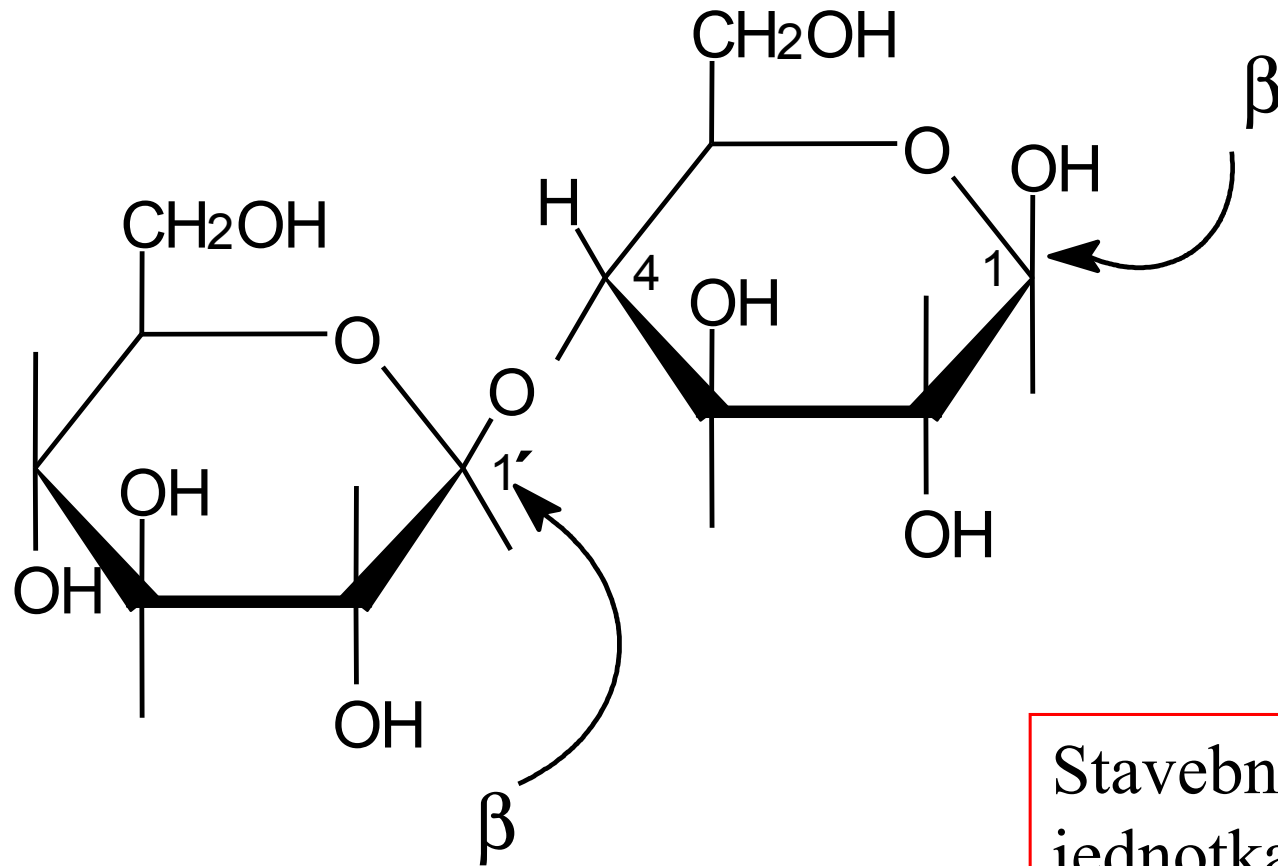
hydrolyza škrobu,
klíčky obilnin
(slad)



Názvosloví :
“glykosylglykosa”

4-O-α-D-glukopyranosyl- α-D-glukopyranosa

Cellobiosa

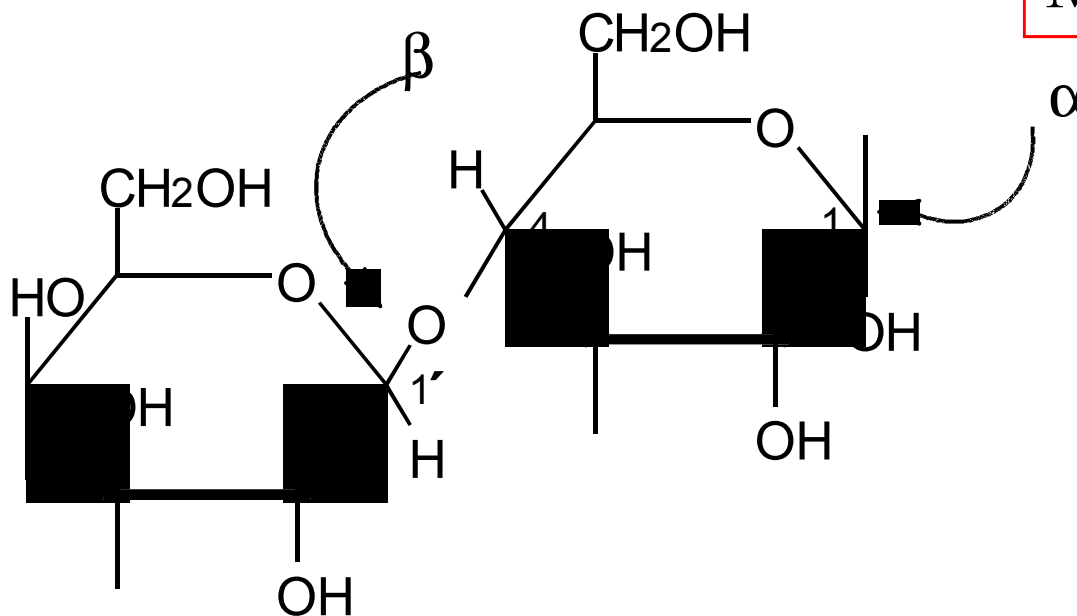


Stavební
jednotka celulosity

4-O- β -D-glukopyranosyl- β -D-glukopyranosa

Laktosa

Mléčný cukr



4-O- β -D-galaktopyranosyl- α -D-glukopyranosa

V tenkém střevě rozkládána **laktasou** na galaktosu a glukosu.

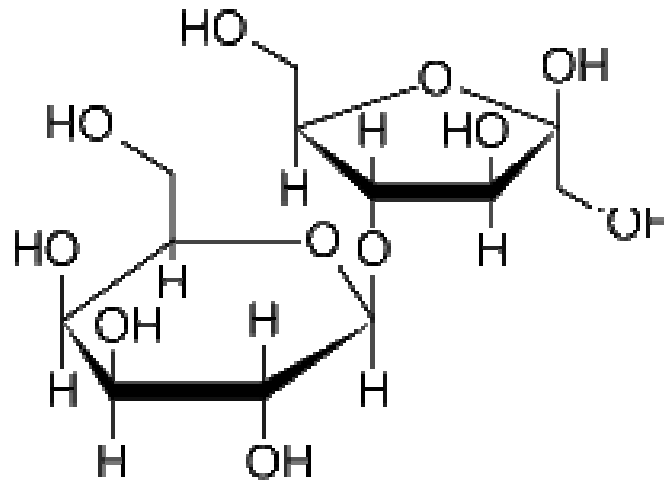
Deficit laktasy: křeče, trávicí potíže, průjmy po příjmu mléka – **laktosová intolerance**

Výskyt laktosové intolerance v různých oblastech světa

Oblast	Výskyt v %
Skandinávie	1-5
Západní Evropa	10-20
Jižní Evropa	50-80
Jihozápadní Asie	25
Indiáni	60-10
Východní Evropa	10-20
Střední Evropa	15-50
Severní Afrika	70-80
Východní Asie	70-100

Laktulosa

Syntetický
disacharid



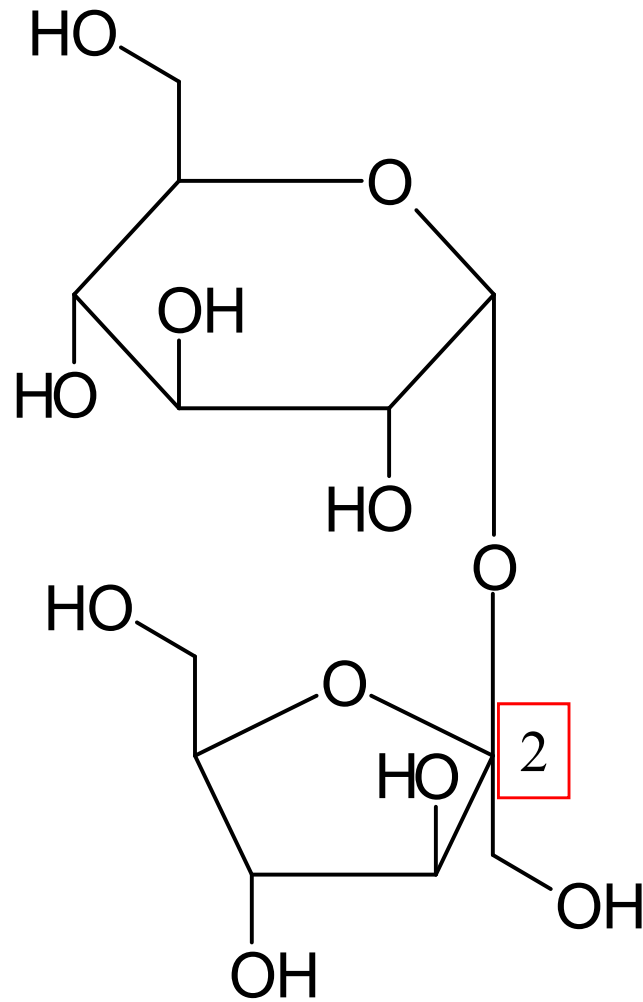
V tenkém střevě není enzymově štěpena, bakteriemi v tlustém střevě je rozkládána na organické kyseliny.

Působí projímavě.

b) Neredukující disacharidy – glykosidovou vazbu vytvoří oba poloacetalové hydroxyly

Sacharosa

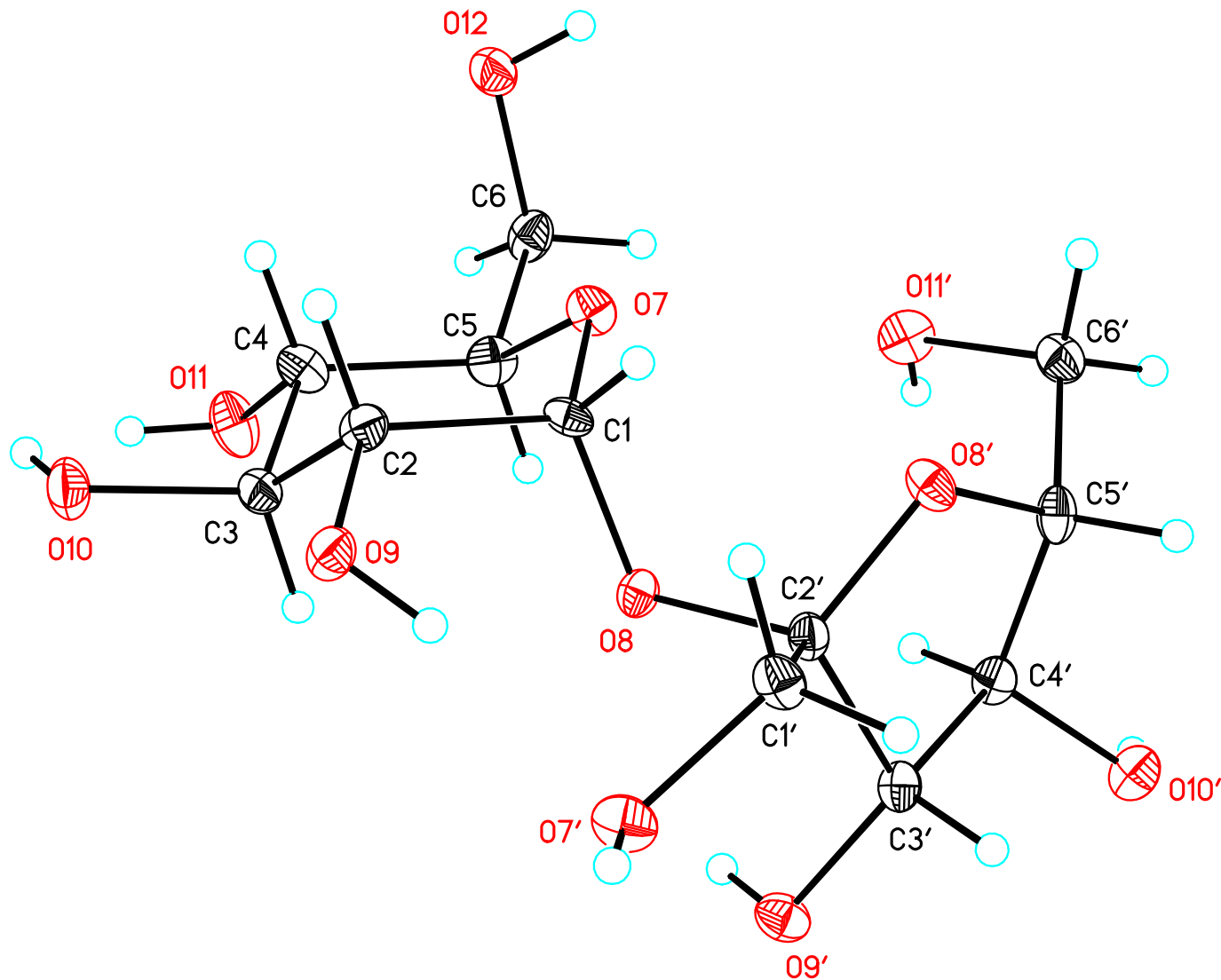
Řepný cukr



Názvosloví:
“glykosylglykosid”

β -D-fruktofuranosyl- α -D-glukopyranosid

Reálná struktura sacharosu



Rentgeno-strukturní (X-ray) analýza krystalového cukru z běžné obchodní sítě.