
Sacharidy - 1

- Přehled strukturních forem sacharidů.
- Glykoproteiny a glykosylace.
- Transportéry glukosy přes plasmatickou membránu.
- Glykolýza. Regulace glykolýzy.
- Glukoneogeneze.
- Regulace glykolýzy a glukoneogeneze.
- Substrátové cykly.
- Coriho cyklus.
- Pentosafosfátová dráha.

POJMY:

- sacharidy, cukry, aldosity, ketosy
- monosacharidy, oligosacharidy, polysacharidy
- uhlohydráty, uhlovodany (*fuj!!*)
- otevřené a cyklické formy monosacharidů, pyranosa, furanosa
- stereoisomerie monosacharidů, Fischerovy a Haworthovy vzorce
- konfigurace, chiralita, optická aktivita, konformace
- optické antipody, enantiomery, diastereoisomery, epimery
- α - a β -anomery, mutarotace
- poloacetalový hydroxyl, glykosidová vazba (O-, N- a S-glykosidy)
- heteroglykosid = aglykon + glykosyl
- redukující a neredukující sacharid, redukující a neredukující konec řetězce
- triosy ... hentosy

6. Sacharidy

Sacharidy jsou **aldehydy nebo ketony s hydroxylovými skupinami**. Tvoří většinu organické hmoty na Zemi, hrají značnou roli u všech forem života.

Kapitola 4: Koncept

6.1 Monosacharidy jsou **aldehydy nebo ketony s hydroxylovými skupinami**

6.2 Složené sacharidy jsou formovány spojením monosacharidů

6.3 Sacharidy mohou být vázány s proteiny jako tzv. **glykoproteiny**

6.4 **Lektiny jsou specifické, cukry vázající proteiny**

Charakter - funkce sacharidů

1. Sacharidy slouží jako zdroj energie a metabolických meziproduktů
2. Ribóza a deoxyribóza tvoří strukturu **RNA a DNA**
3. Polysacharidy jsou **strukturní elementy** v buněčných stěnách bakterií a rostlin. Celulóza představuje nejhojnější organickou sloučeninu v biosféře.
4. Cukry jsou spojeny s mnoha proteiny a lipidy, mají roli ve zprostředkování interakcí mezi buňkami - je to umožněno jejich obrovskou strukturální rozmanitostí

Monosacharidy

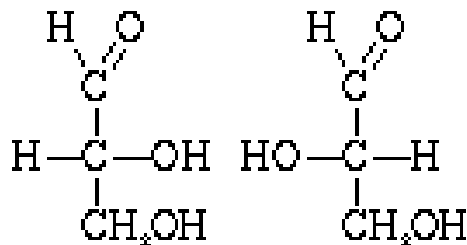
Nejjednodušší sacharidy, aldehydy nebo ketony se dvěma nebo více hydroxylovými skupinami

Empirický vzorec, $(C-H_2O)_n$, doslova “carbon hydrate”

Nejmenší monosacharidy jsou triózy ($n = 3$)

Aldehydická skupina (aldosa)

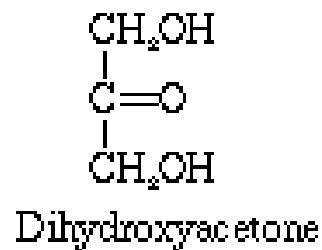
Keto skupina (ketosa)



D

Glyceraldehyde

L



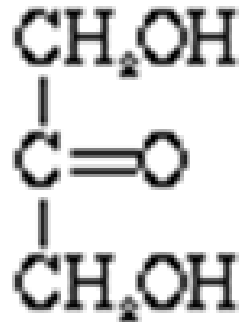
Dihydroxyacetone

Glyceraldehyd má 1 asymetrický C, a tak 2 stereoisomery (D- & L-), jsou enantiomery, k sobě navzájem zrcadlové obrazy

Ch438_Lec_18: Carbohydrates. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://users.humboldt.edu/rpaselk/C438.S06/C438Notes/C438nLec18.htm>

Dihydroxyaceton

Keto skupina

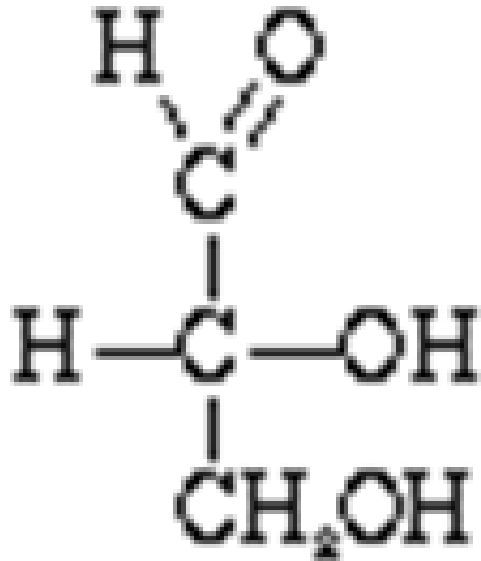


Dihydroxyaceton

Žádný asymetrický uhlík

D-Glyceraldehyd

Aldehydová skupina

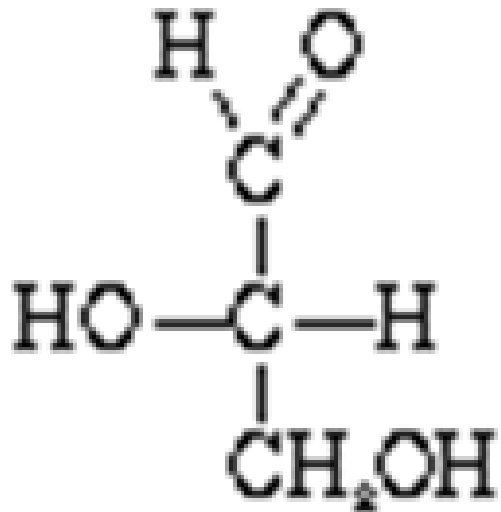


Asymetrický uhlík

Ch438_Lec_18: Carbohydrates. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://users.humboldt.edu/rpaselk/C438.S06/C438Notes/C438nLec18.htm>

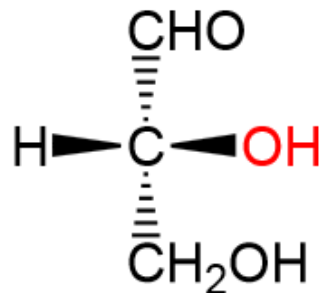
L-Glyceraldehyd

Aldehydová skupina

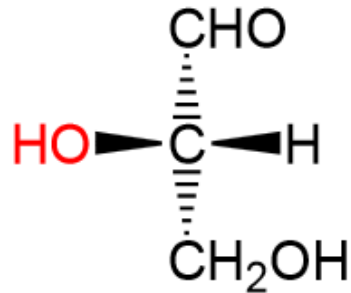


Asymetrický uhlík

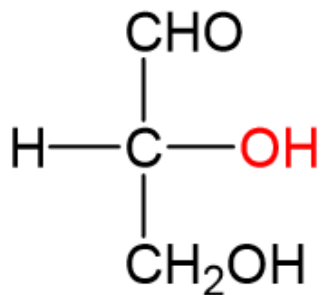
Fischerova projekce



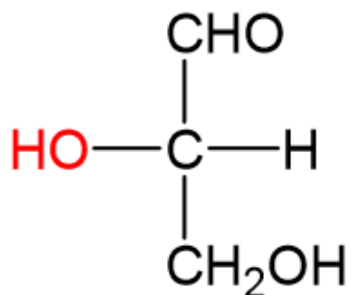
D-glyceraldehyde



L-glyceraldehyde



D-glyceraldehyde



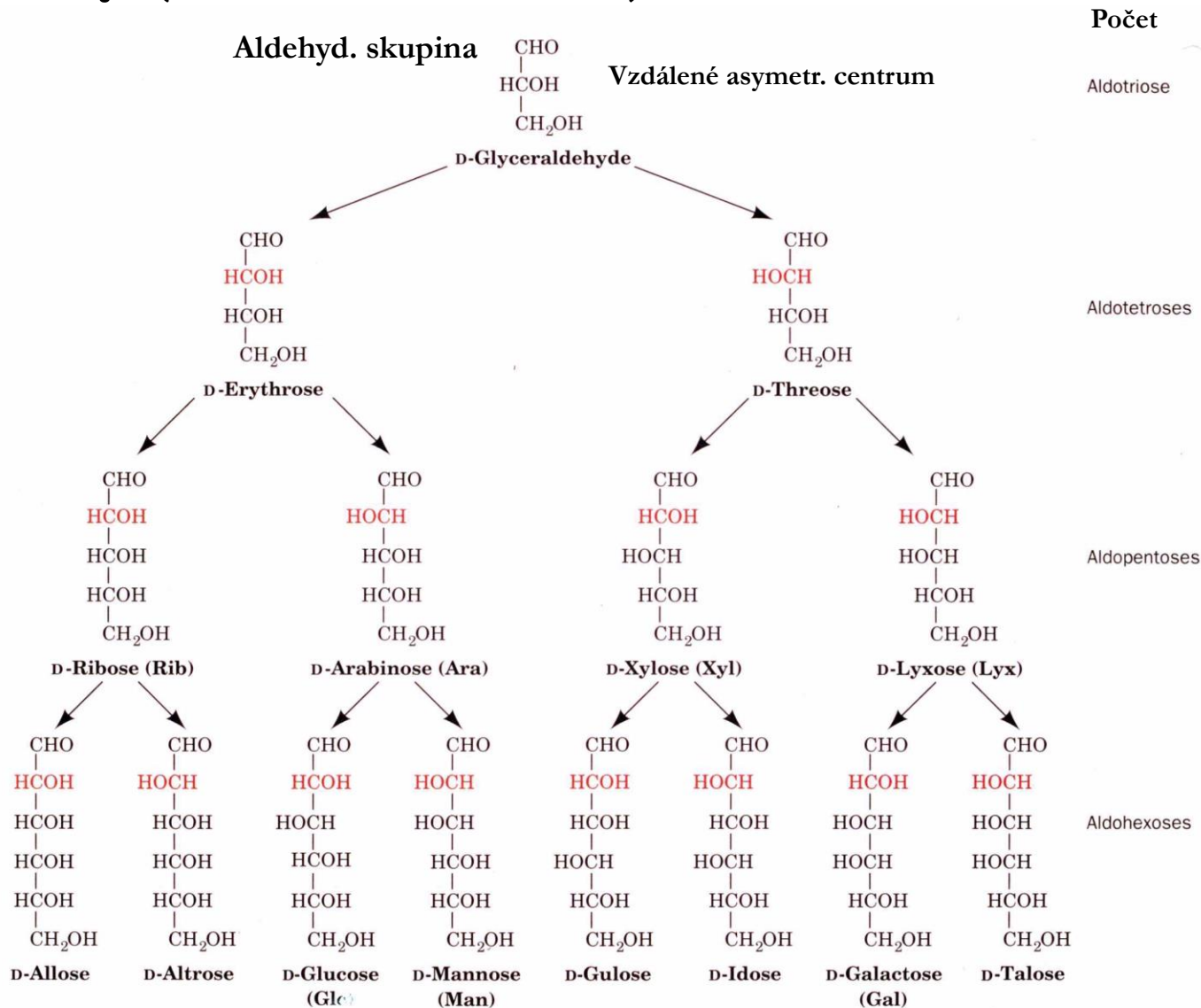
L-glyceraldehyde

Stereochemické vztahy:

Horizontální vazby; před rovinou

Vertikální vazby; za rovinou

D-Aldosy (3,4,5, & 6 uhlíků)

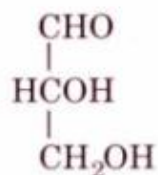


Manual. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://www.science.fau.edu/chemistry/mari/biochemlab/manual.html>

Triosy & tetrosy

Počet

Aldehyd. skupina



Vzdálené asymetr. centrum

Aldotriose

D-Glyceraldehyde

Aldehyd. skupina



Vzdálené asymetr. centrum

D-Erythrose

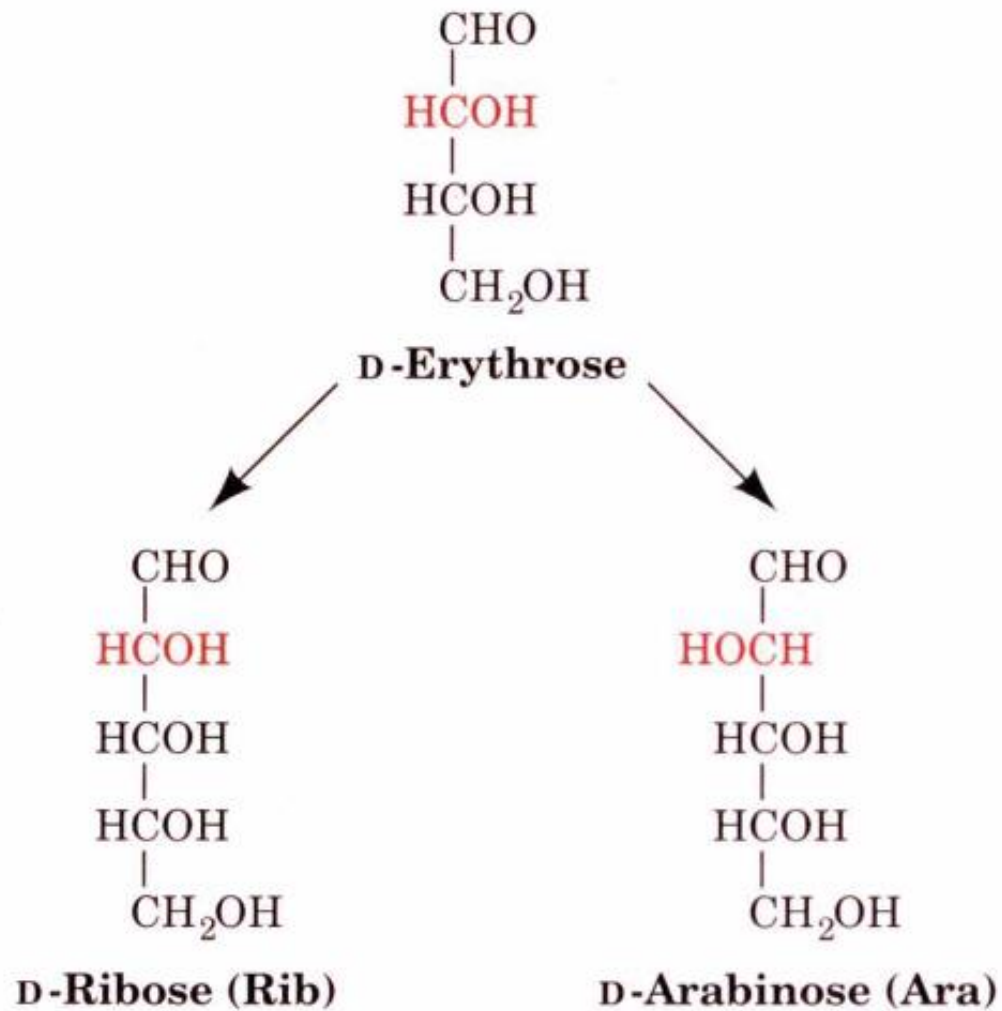


D-Threose

Aldotetroses

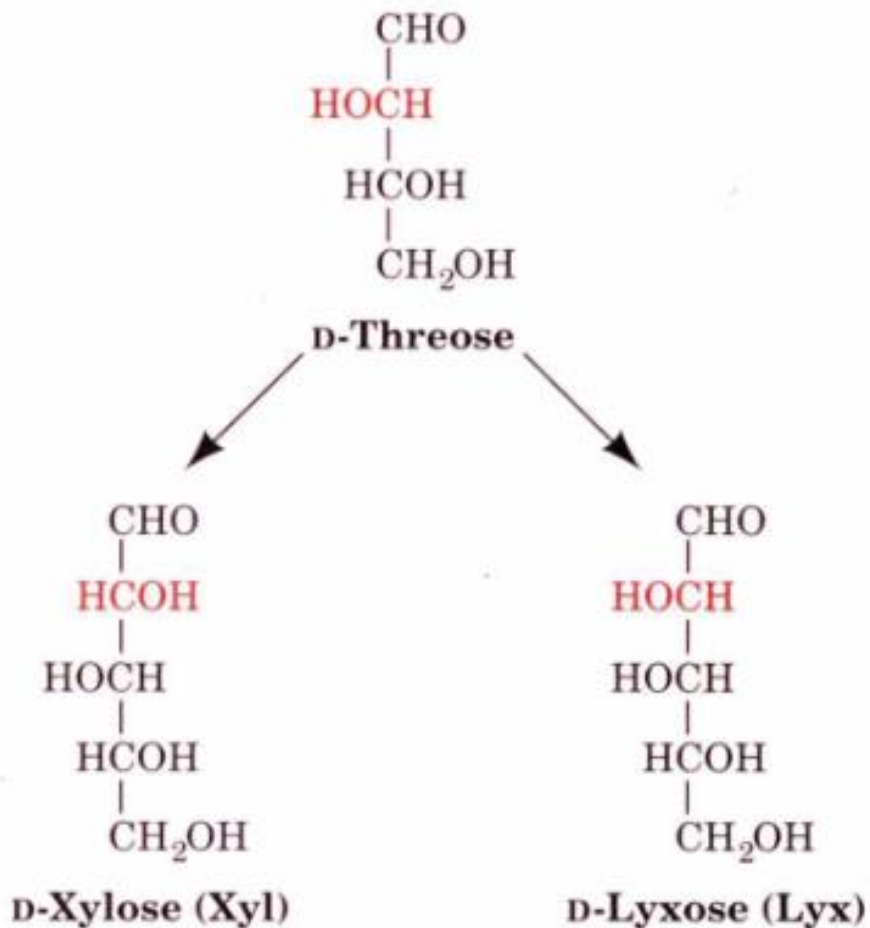
Manual. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://www.science.fau.edu/chemistry/mari/biochemlab/manual.html>

Tetrosy & Pentosy



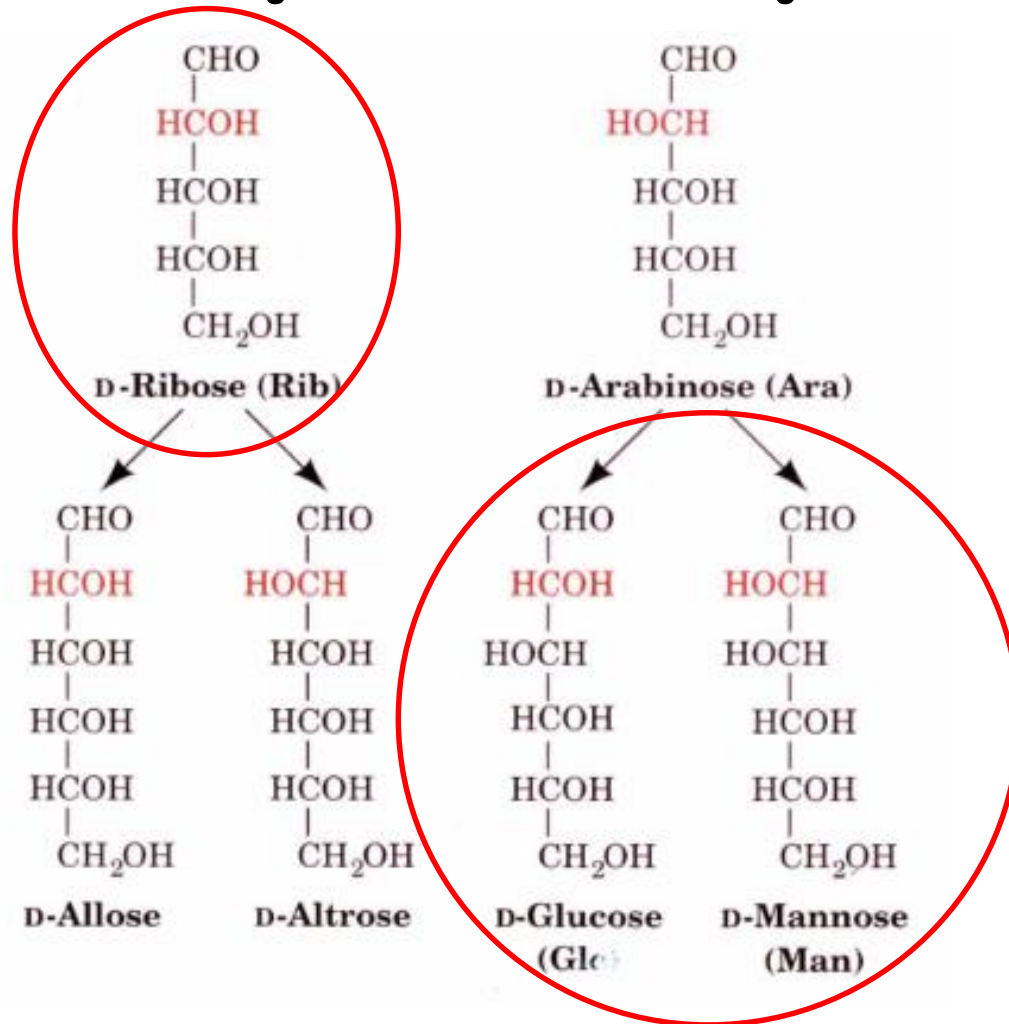
Manual. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://www.science.fau.edu/chemistry/mari/biochemlab/manual.html>

Tetrosy & Pentosy



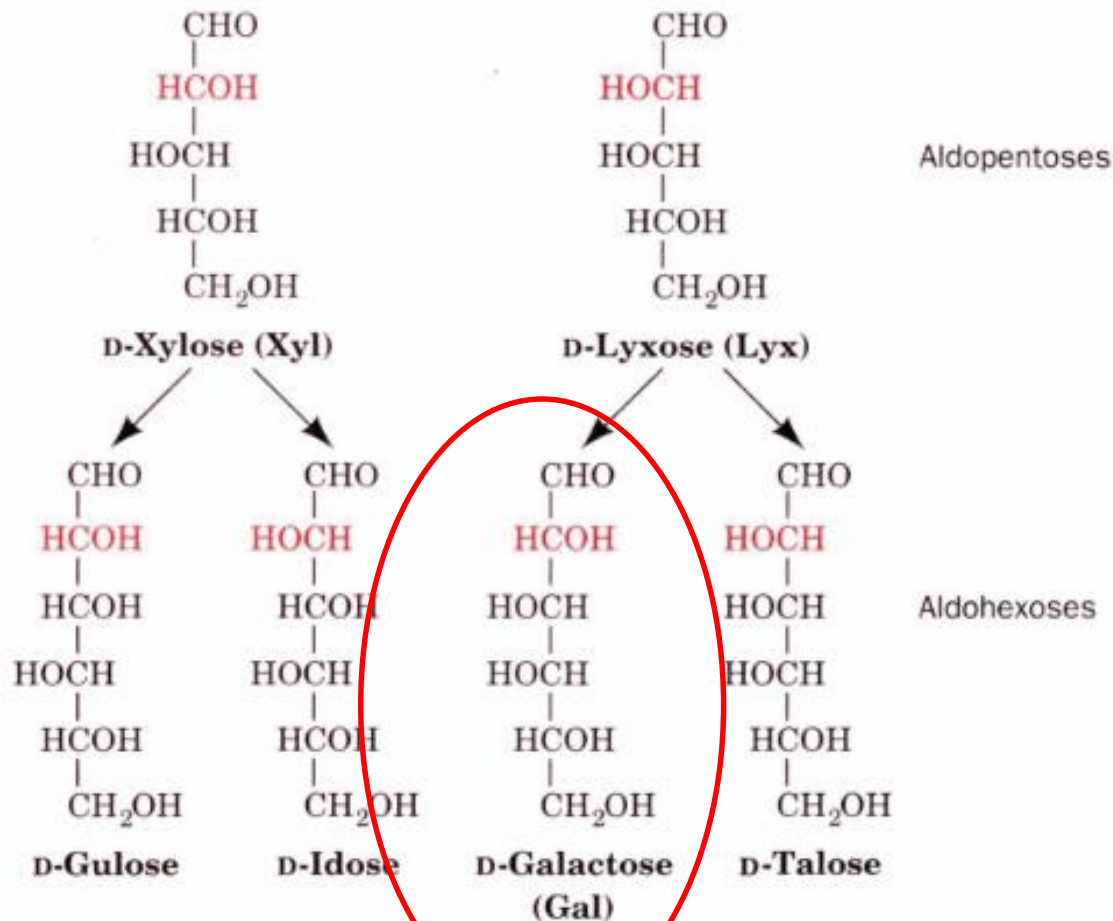
Manual. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://www.science.fau.edu/chemistry/mari/biochemlab/manual.html>

Pentose & Hexose



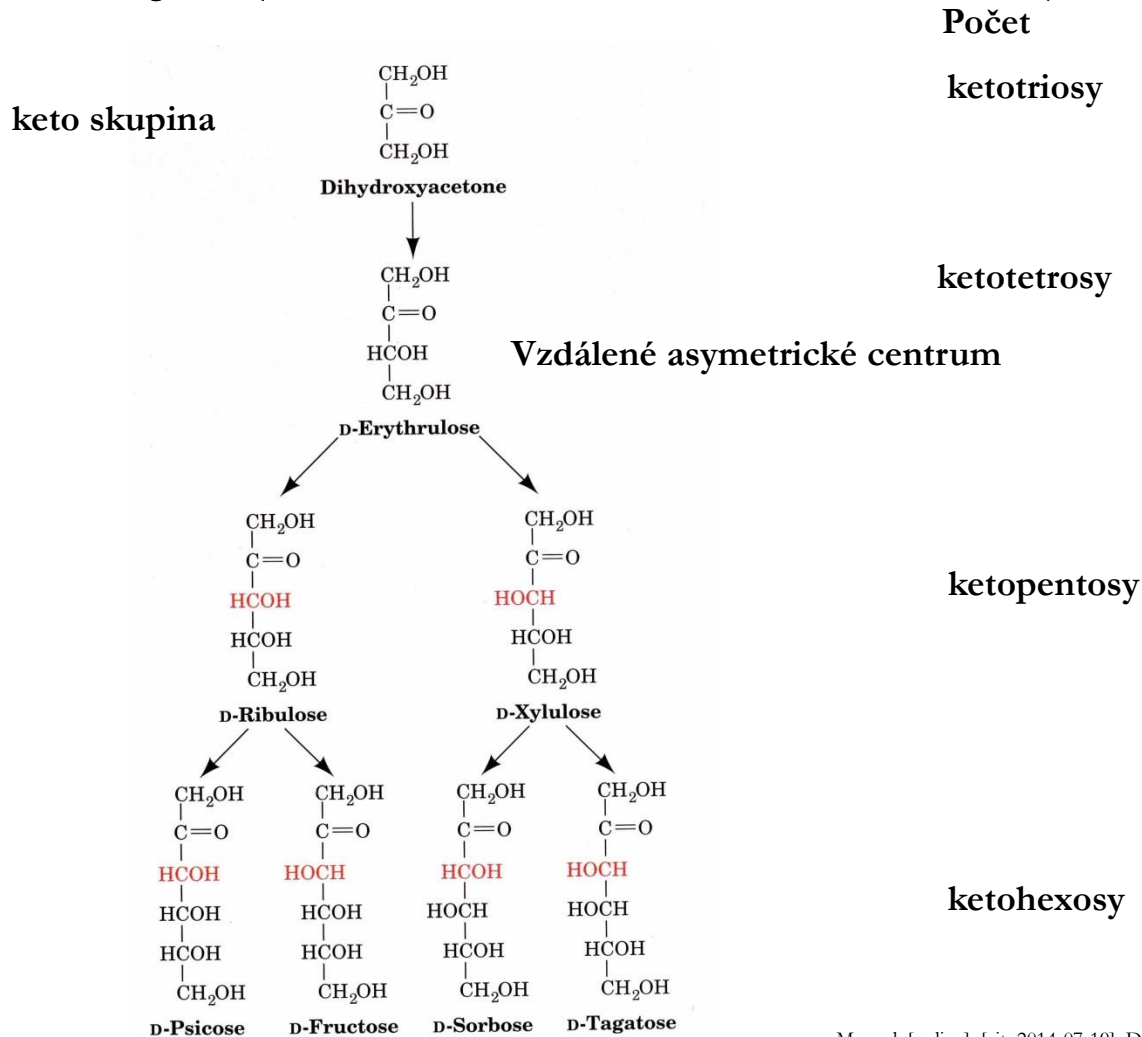
Manual. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://www.science.fau.edu/chemistry/mari/biochemlab/manual.html>

Pentose & Hexose



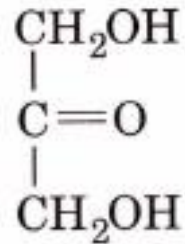
Manual. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://www.science.fau.edu/chemistry/mari/biochemlab/manual.html>

D-Ketosy (3,4,5, & 6 uhlíků)

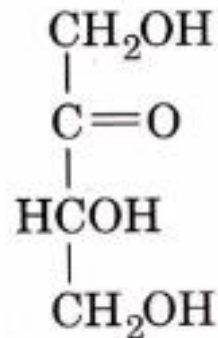


Manual. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://www.science.fau.edu/chemistry/mari/biochemlab/manual.html>

Triosy & tetrosy



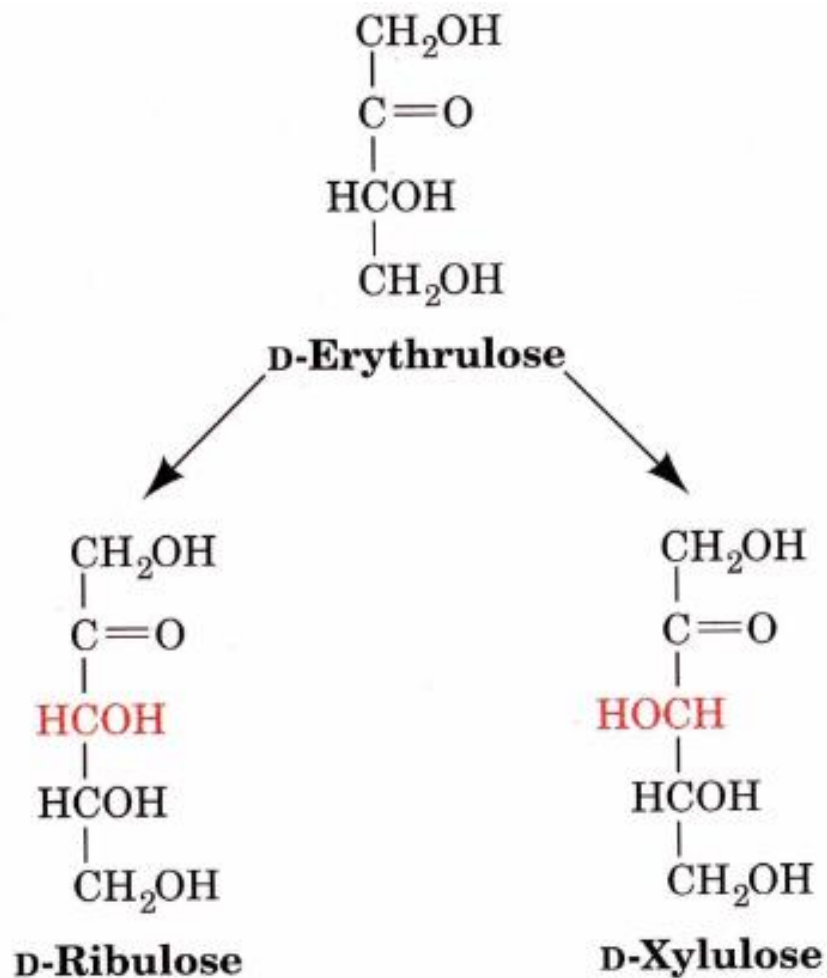
Dihydroxyacetone



D-Erythrulose

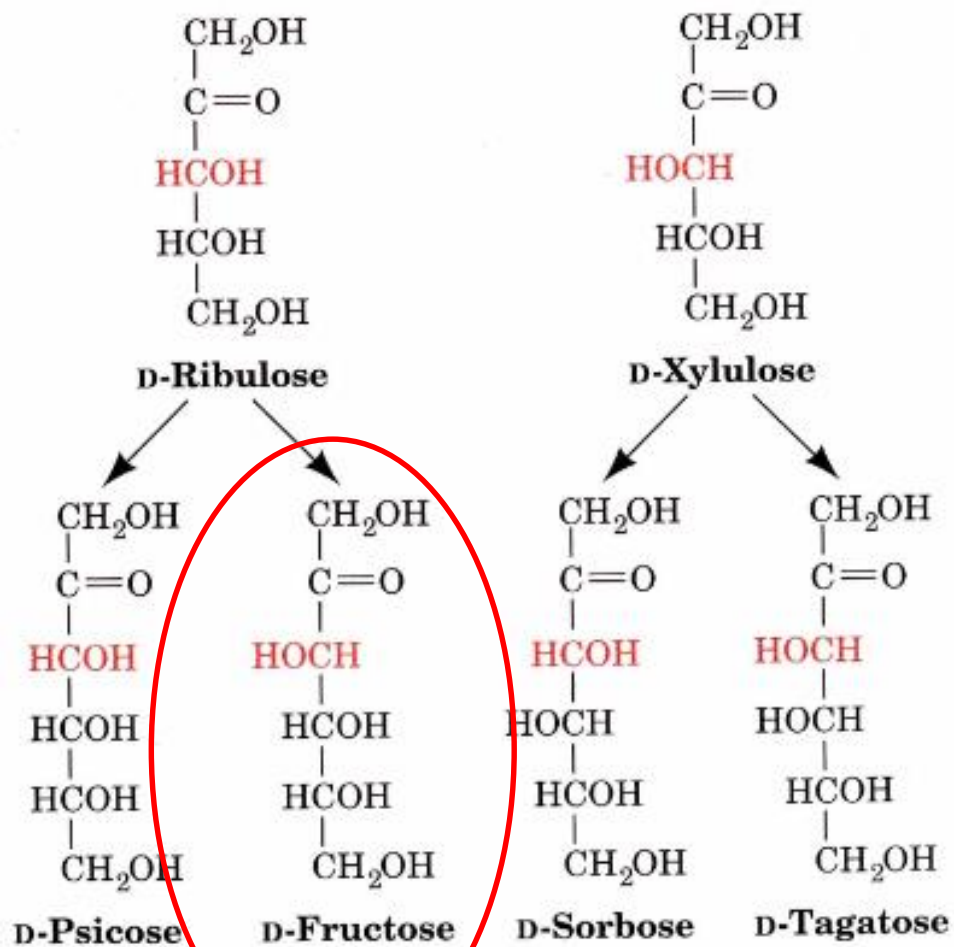
Manual. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://www.science.fau.edu/chemistry/mari/biochemlab/manual.html>

Tetrosy & Pentosy



Manual. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://www.science.fau.edu/chemistry/mari/biochemlab/manual.html>

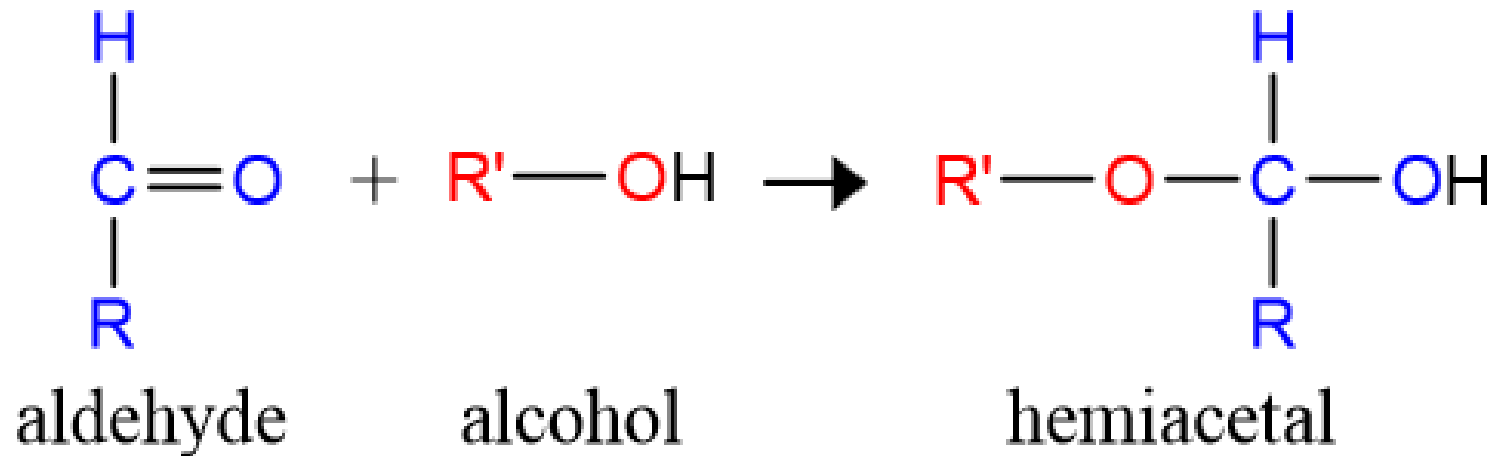
Pentose & Hexose



Manual. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://www.science.fau.edu/chemistry/mari/biochemlab/manual.html>

Cyklizace aldehydů (pentosy & hexosy)

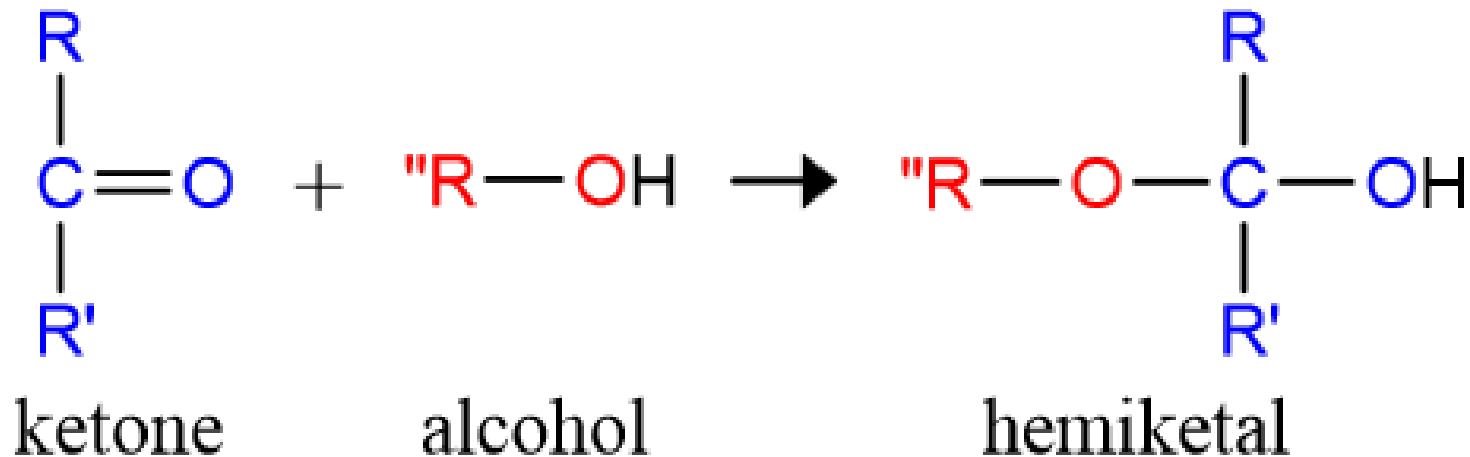
Aldehyd může reagovat s alkoholem, vytváří se hemiacetal



Sacharidy. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://biomikro.vscht.cz/vyuka/bc/prednaska9.pdf>

Cyklizace ketonů (pentosy & hexosy)

Keton může reagovat s alkoholem, vytváří se hemiketal

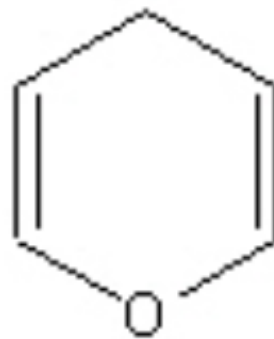


Sacharidy. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://biomikro.vscht.cz/vyuka/bc/prednaska9.pdf>

5 & 6 členné kruhy



Furan



Pyran

Furanosa

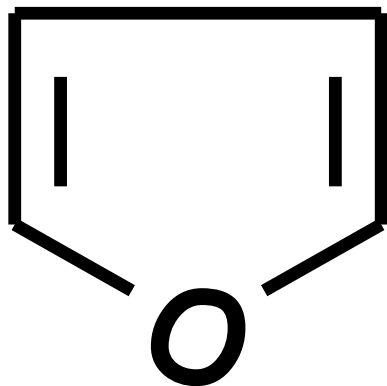
Pyranosa

Sacharidy. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://biomikro.vscht.cz/vyuka/bc/prednaska9.pdf>

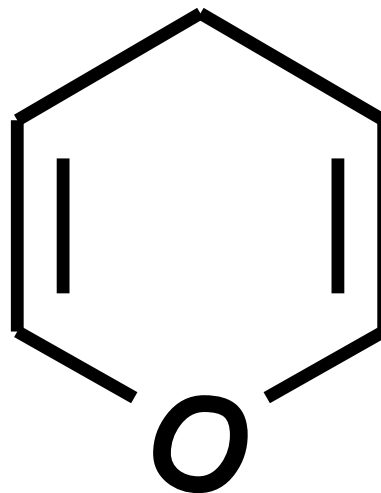
Převládajícími formami monosacharidů v roztoku jsou cyklické.

Aldehydy tvoří poloacetalové, ketony poloketalové.

Podle heterocyklů furanu - furanosy, pyranu - pyranosy.



Furan



Pyran

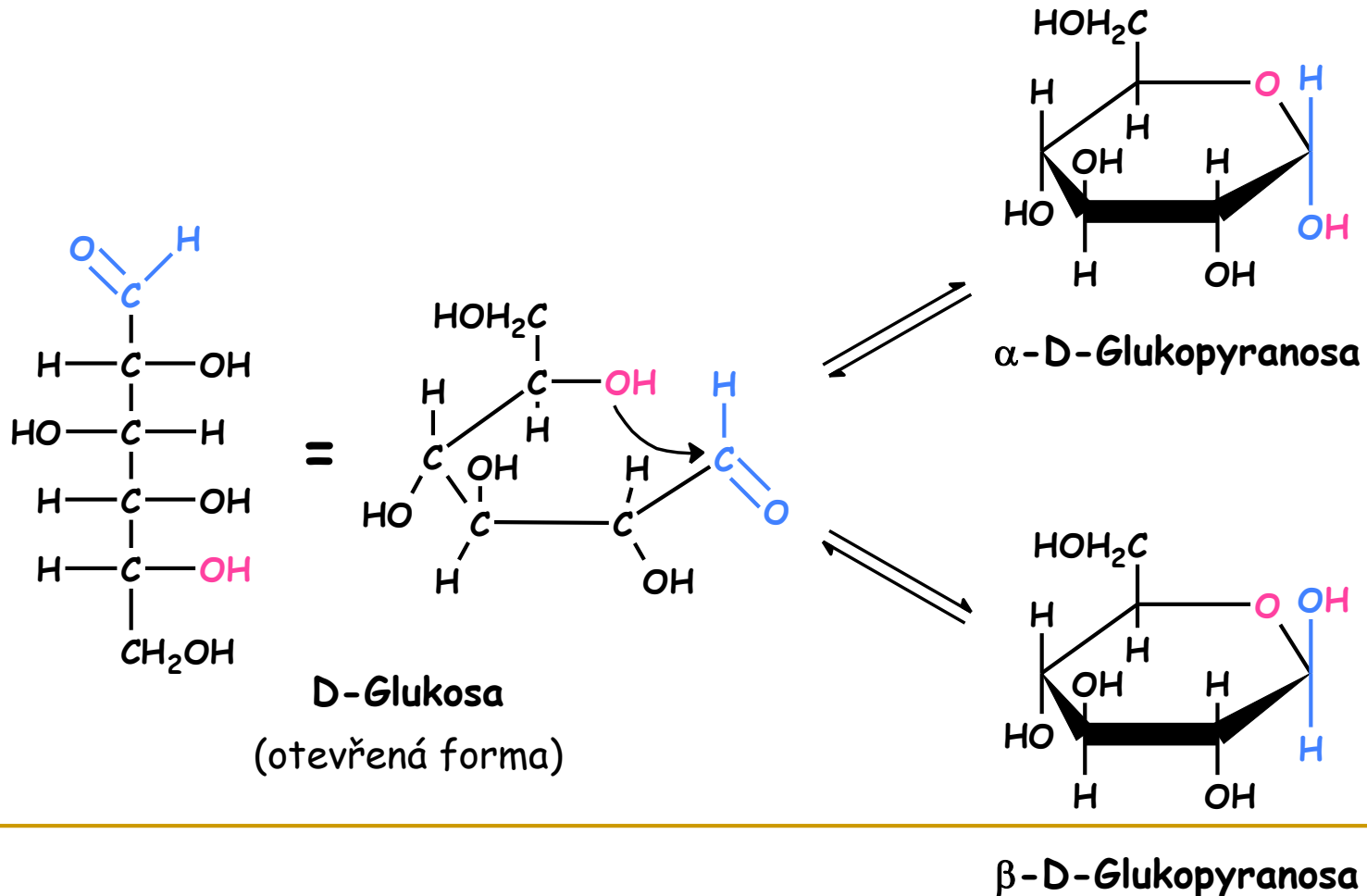
Proč právě glukosa je univerzálním zdrojem energie ??

- 1. Pravděpodobně **první sacharid** tvořený z formaldehydových jednotek za prebiotických podmínek.
- 2. Glukosa má **nízkou tendenci neenzymově glykosylovat proteiny** díky preferenci cyklické formy.
- 3. K relativně **vysoké stabilitě glukosy** přispívá to, že všechny hydroxylové skupiny v b-D-glukose jsou v ekvatoriální poloze.

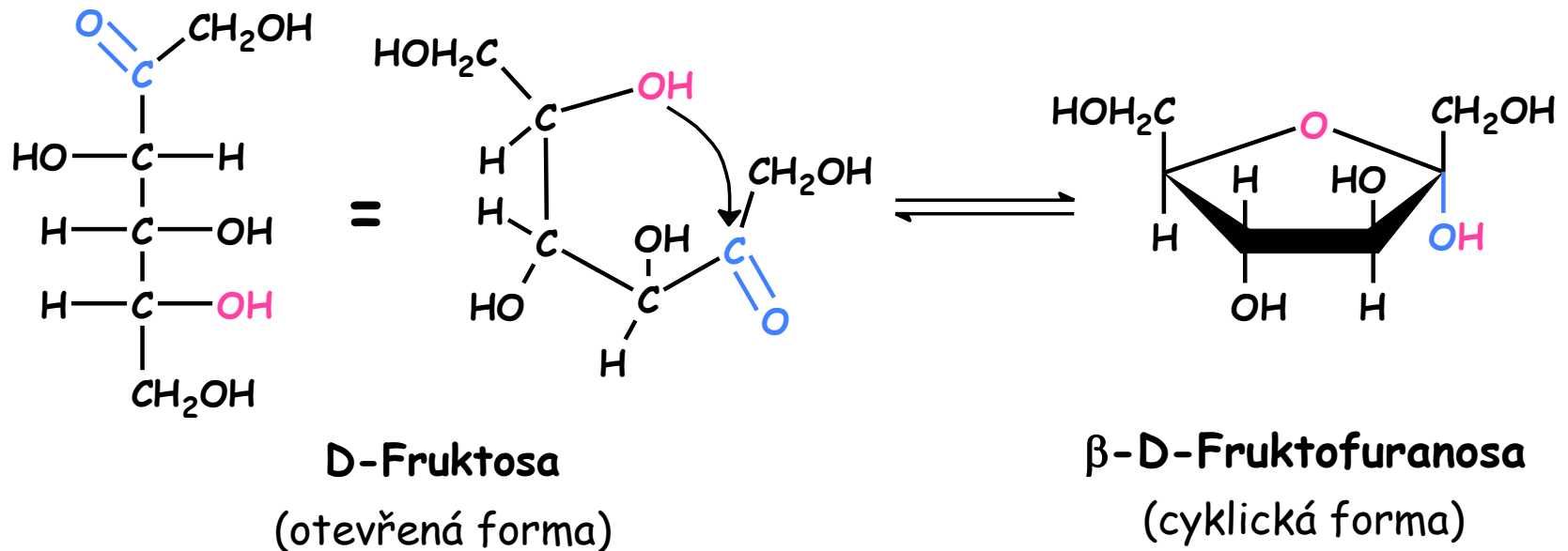
Formy D-glukosy.

Uzavřením poloacetalového kruhu vzniká nové chirální centrum na uhlíku C1.

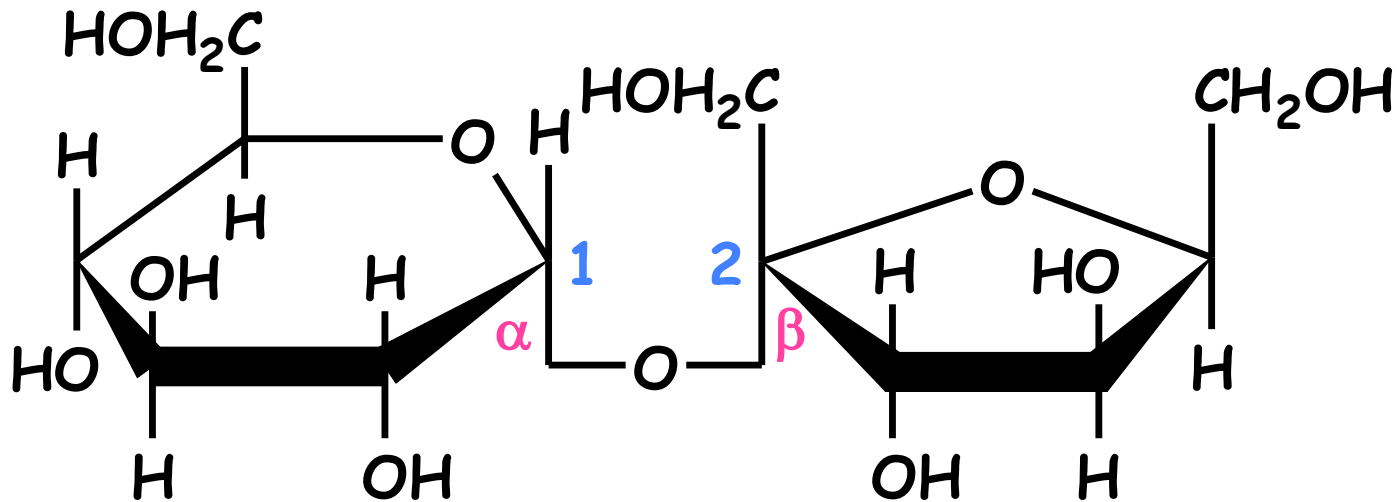
Existují dva anomery D-glukosy - α a β .



Cyklická forma D-fruktosy



Cyklická forma sacharosu

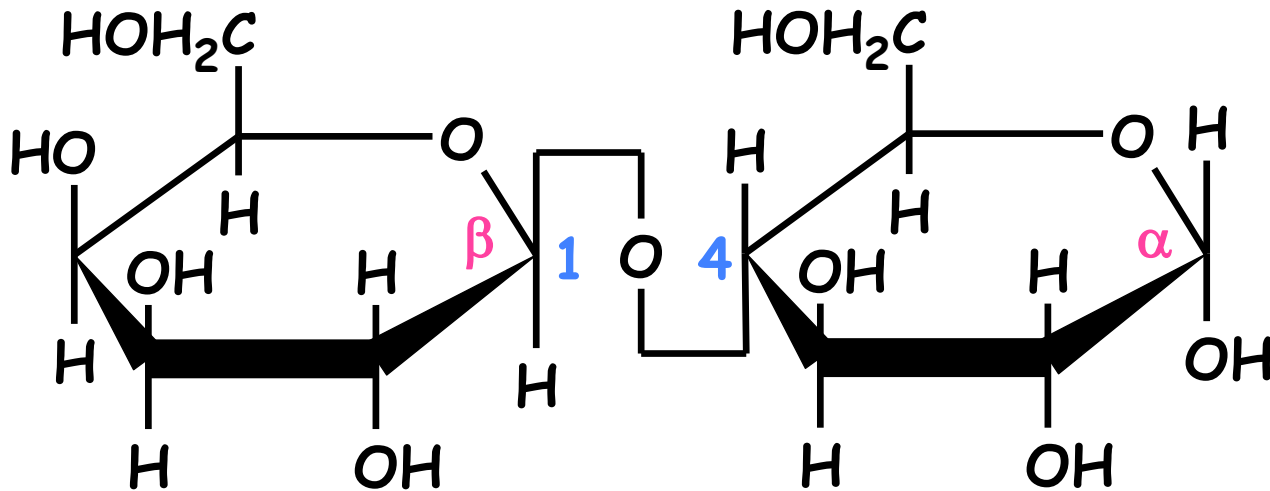


Sacharosa

(α -D-Glukopyranosyl-(1→2)- β -D-fruktofuranosa)

Cyklická forma laktosy

Obsahuje galaktosu a glukosu spojené (1→4) glykosidovou vazbou.

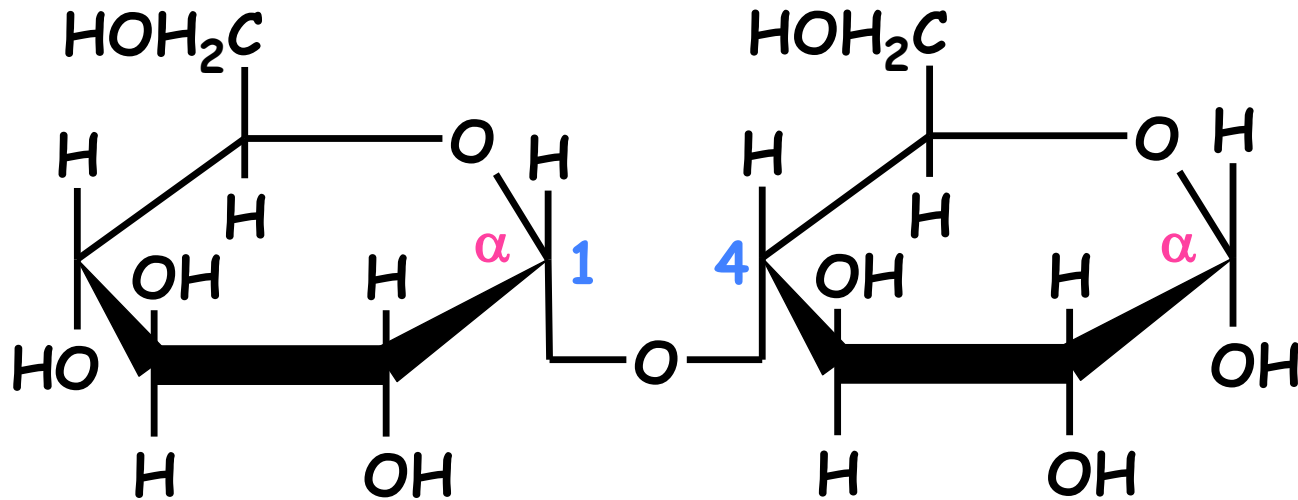


Laktosa

(β -D-Galaktopyranosyl-(1→4)- α -D-glukopyranosa)

Cyklická forma maltosy

Obsahuje dvě molekuly glukosy spojené (1→4) glykosidovou vazbou.

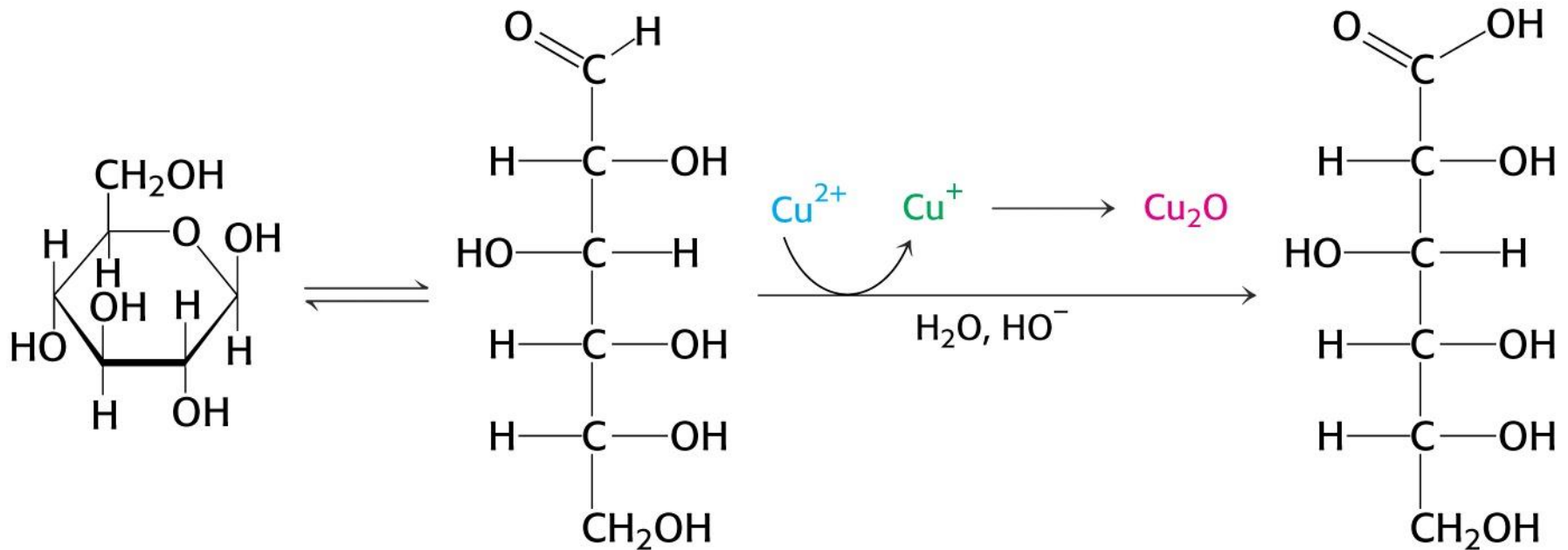


Maltosa

(α -D-Glukopyranosyl-(1→4)- α -D-glukopyranosa)

Redukující cukry

Roztok měďnatých iontů, Cu^{2+} (Fehlingův roztok),
test na redukující cukry jako třeba glukosa



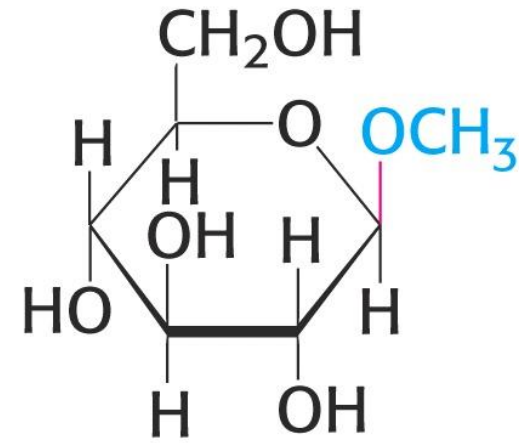
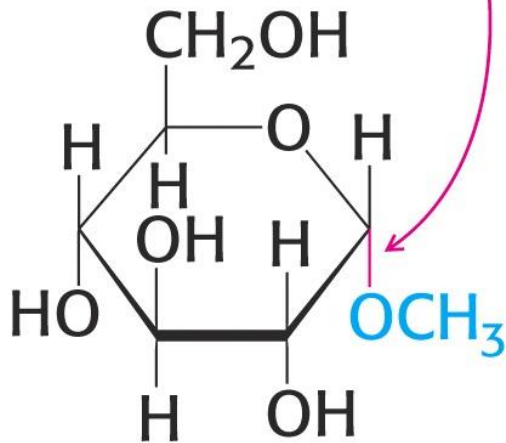
Volná aldehyd. skupina je oxidována

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

Glykosidická vazba

Monosacharidy mohou reagovat s alkoholy & aminy

O-Glycosidic bond



Methyl α -D-glucopyranoside

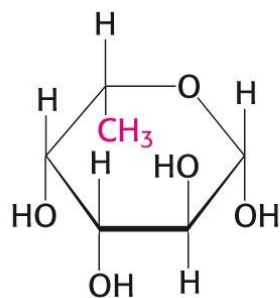
Methyl β -D-glucopyranoside

D-glukosa + methanol (katalýza kyselinou), dva produkty, α & β

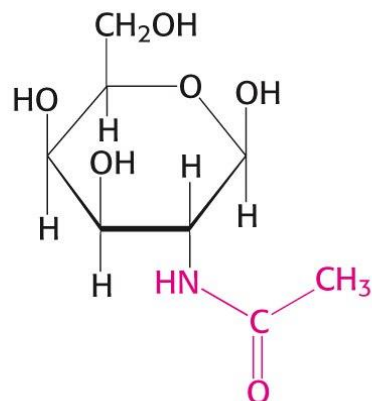
Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

Modifikované monosacharidy

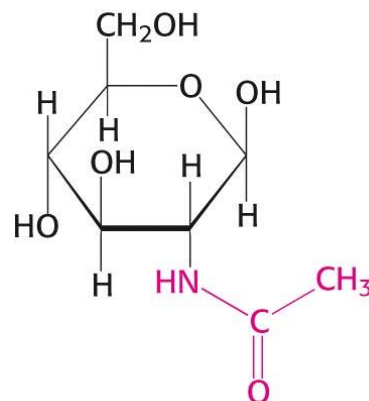
Často produkované na povrch buňky



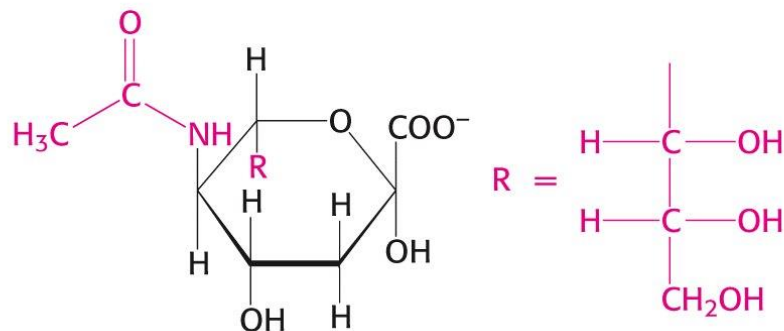
**β -L-Fucose
(Fuc)**



**β -D-Acetylgalactosamine
(GalNAc)**

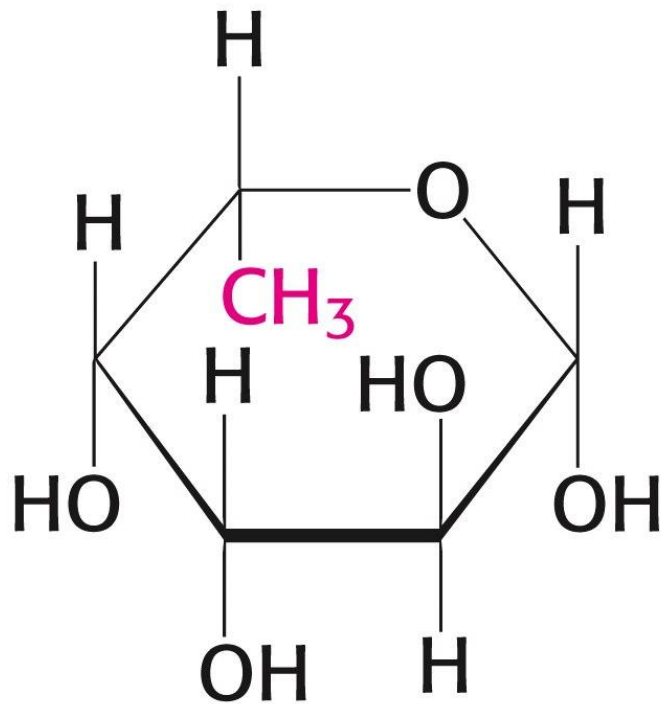


**β -D-Acetylglucosamine
(GlcNAc)**



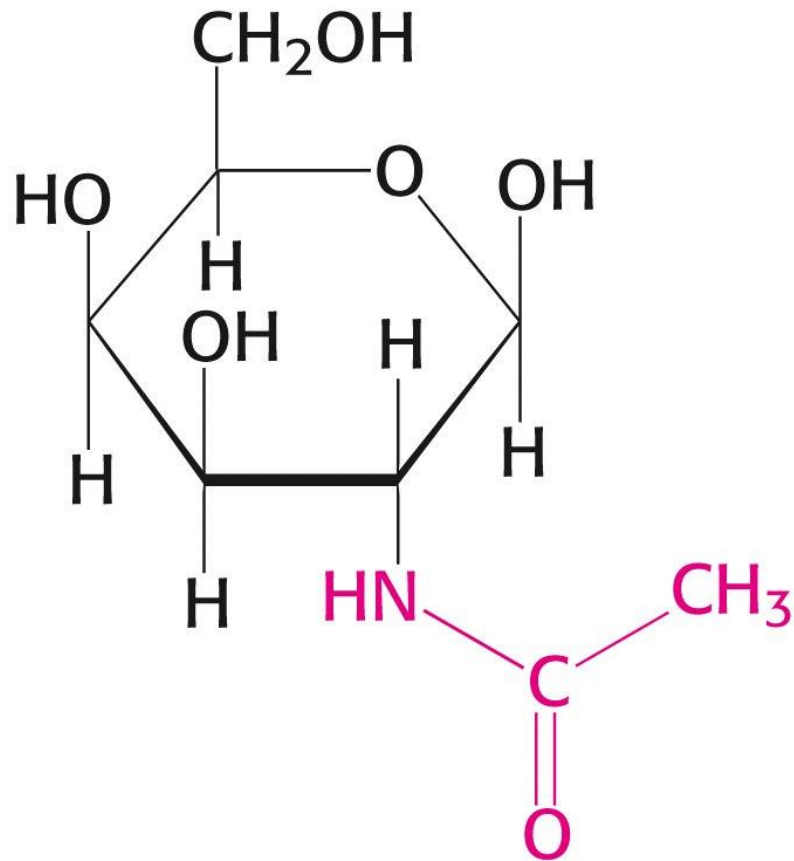
**Sialic acid (Sia)
(N-Acetylneuraminic acid)**

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>



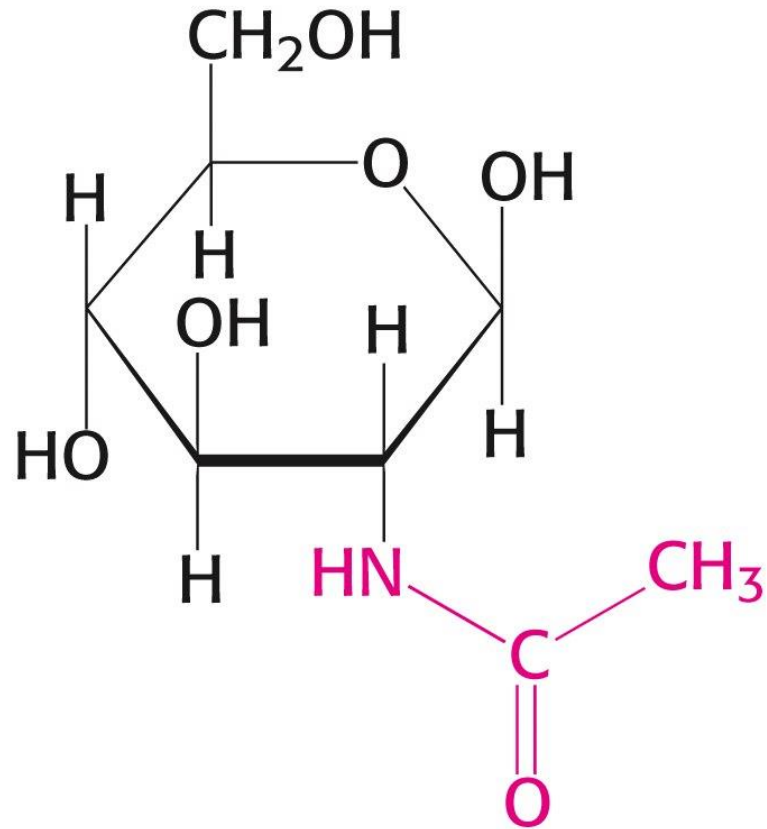
β -L-Fucose (Fuc)

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>



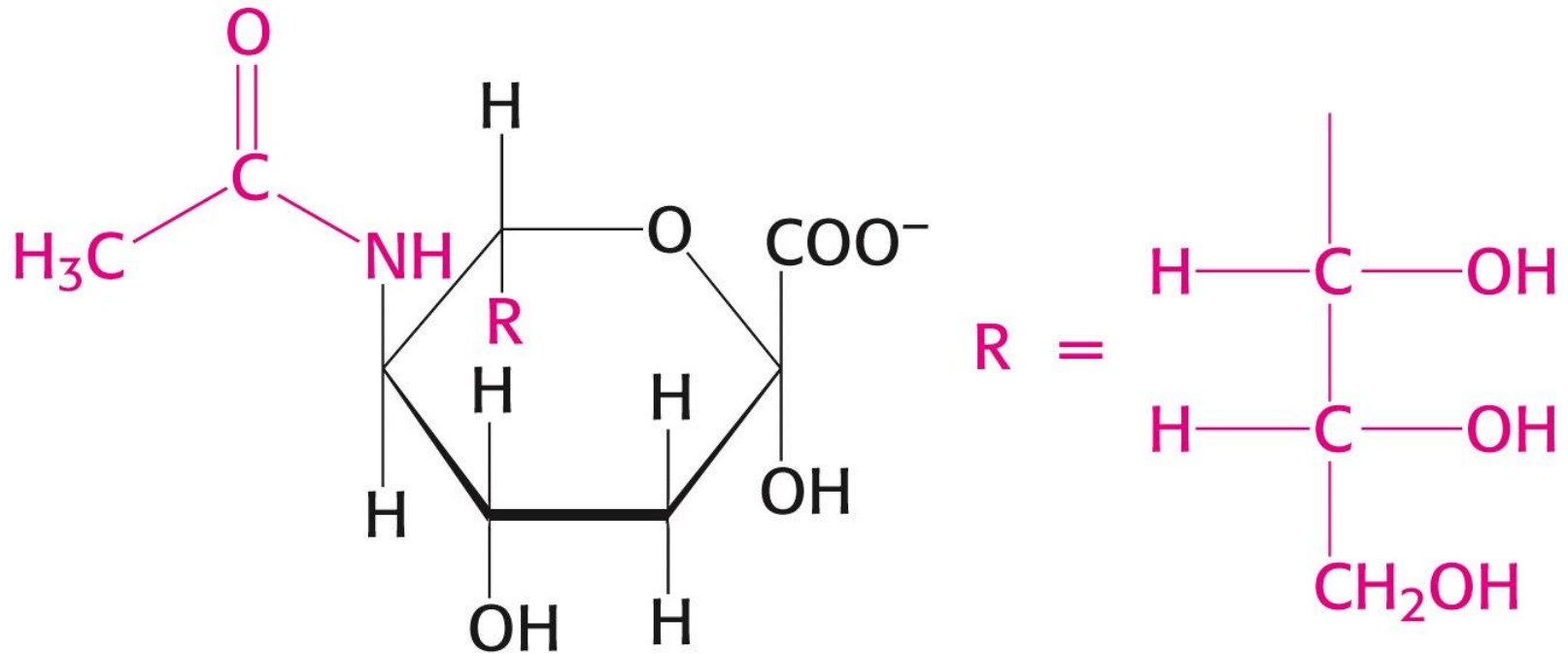
β -D-Acetylgalactosamine (GalNAc)

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>



β -D-Acetylglucosamine (GlcNAc)

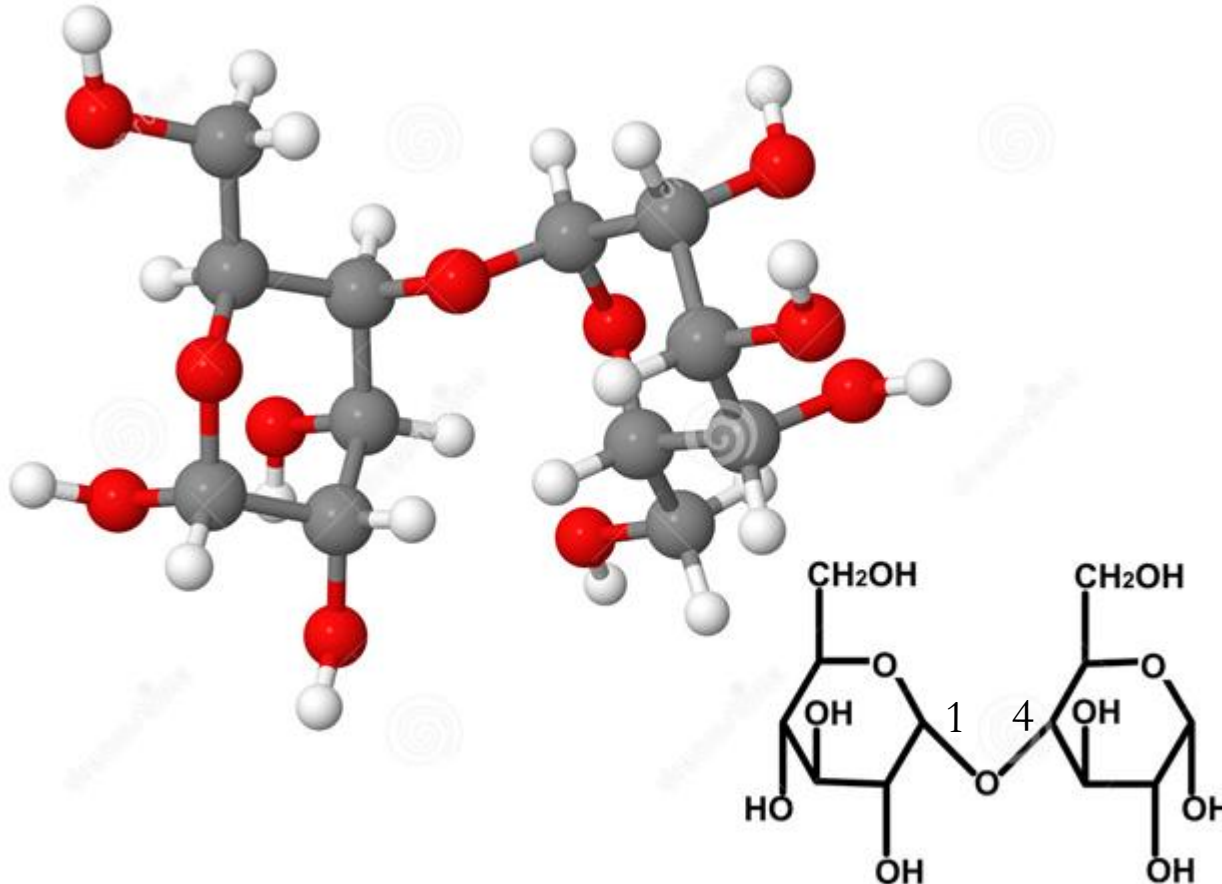
Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>



Sialic acid (Sia) (N-Acetylneuraminic acid)

Spojení monosacharidů: Maltosa, disacharid

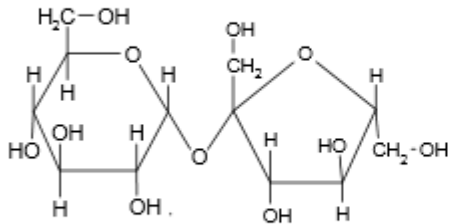
2 glukosové molekuly jsou spojeny α -1,4-glykosidickou vazbou



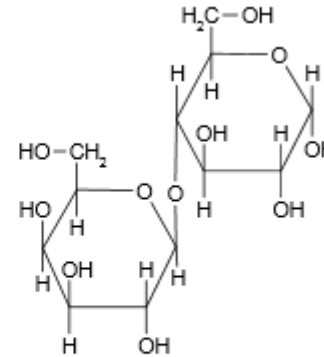
Maltose molecule with chemical formula: Royalty Free Stock Image. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://www.dreamstime.com/royalty-free-stock-image-maltose-molecule-chemical-formula-image22818626>

Běžné disacharidy

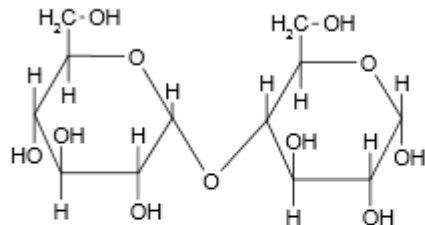
Běžné složky potravy



α -D-glukopyranosa β -D-fruktofuranosa
sacharosa



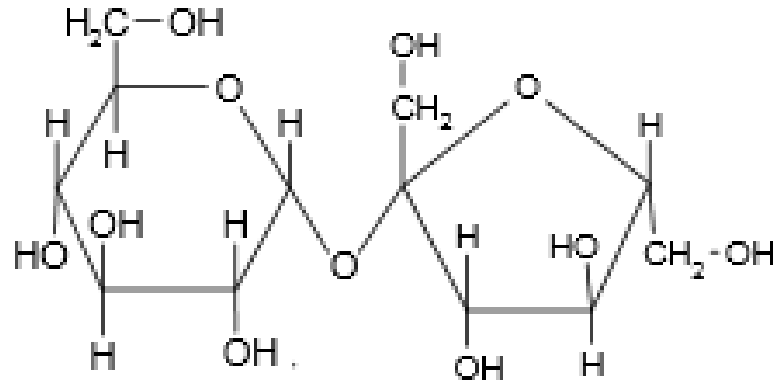
β -D-galaktopyranosa α -D-glukopyranosa
 α -D-laktosa vazba $\beta(1\rightarrow4)$



α -D-glukopyranosa α -D-glukopyranosa
 α -D-maltosa vazba $\alpha(1\rightarrow4)$

Sacharidy. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://biomikro.vscht.cz/vyuka/bc/prednaska9.pdf>

Sacharosa (stolní cukr ze třtiny nebo řepy)



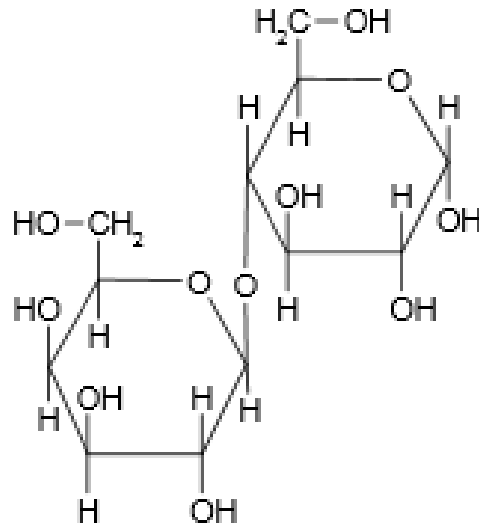
α -D-glukopyranosa β -D-fruktofuranosa
sacharosa

α -D-glukopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-fruktofuranosa

Hydrolýza **sacharázou**

Sacharidy. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://biomikro.vscht.cz/vyuka/bc/prednaska9.pdf>

Laktosa (z mléka)



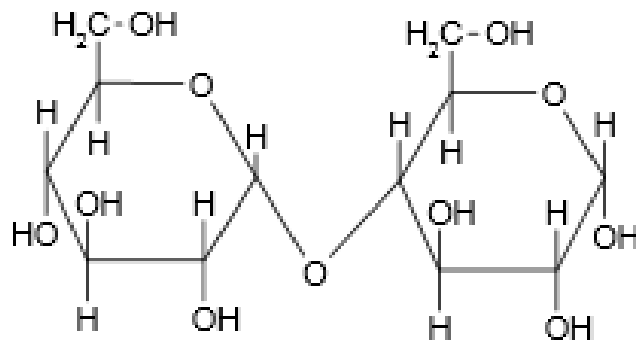
β -D-galaktopyranosa α -D-glukopyranosa
 α -D-laktosa vazba $\beta(1 \rightarrow 4)$

β -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glukopyranosa

Hydrolýza **laktázou** u lidí, β -galaktosidázou u bakterií

Sacharidy. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://biomikro.vscht.cz/vyuka/bc/prednaska9.pdf>

Maltosa (ze škrobové hydrolýzy)



α -D-glukopyranosa α -D-glukopyranosa
 α -D-maltosa vazba $\alpha(1\rightarrow4)$

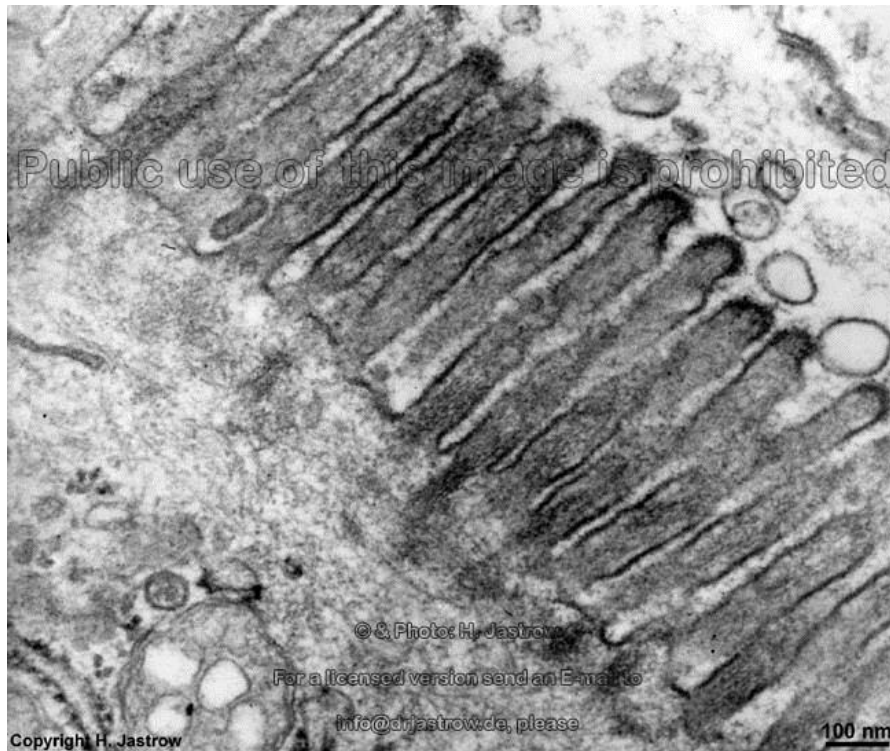
α -D-glukopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glukopyranosa

Hydrolýza **maltázou**

Sacharidy. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://biomikro.vscht.cz/vyuka/bc/prednaska9.pdf>

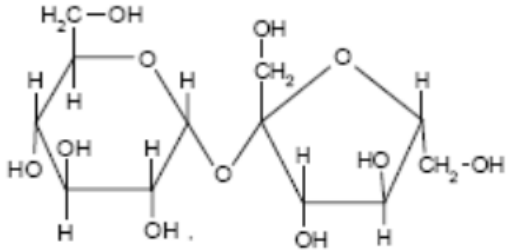
EM mikrovilů (v tenkém střevu)

Sacharáza, laktáza, maltáza, přítomná na mikrovilech (průřez vnější stranou plasmatické membrány střevních epitelálních buněk)

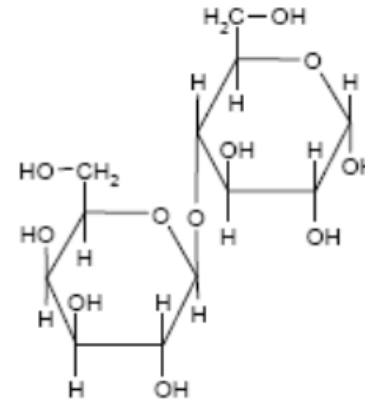


Microvilli Dr. Jastrow's EM: Atlas. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://www.uni-mainz.de/FB/Medizin/Anatomie/workshop/EM/EMMvilliE.html>

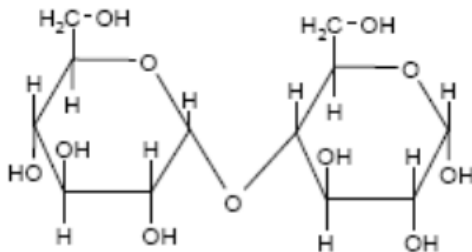
OLIGOSACHARIDY



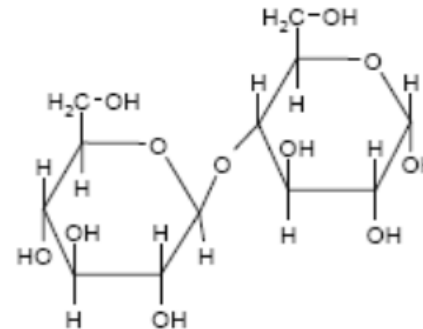
α -D-glukopyranosa β -D-fruktofuranosa
sacharosa



β -D-galaktopyranosa α -D-glukopyranosa
 α -D-laktosa vazba $\beta(1\rightarrow4)$



α -D-glukopyranosa α -D-glukopyranosa
 α -D-maltosa vazba $\alpha(1\rightarrow4)$



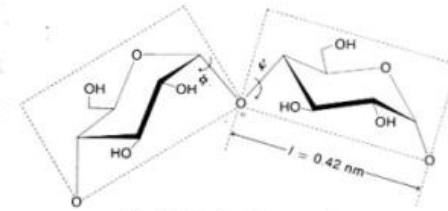
β -D-glukopyranosa α -D-glukopyranosa
 α -D-cellobiosa vazba $\beta(1\rightarrow4)$

Sacharidy. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://biomikro.vscht.cz/vyuka/bc/prednaska9.pdf>

POLYSACHARIDY

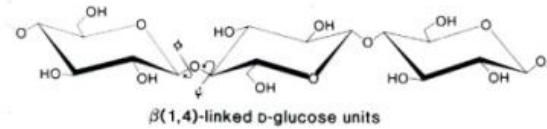
Sekundární
struktury:
natažený pás,
helix

helix

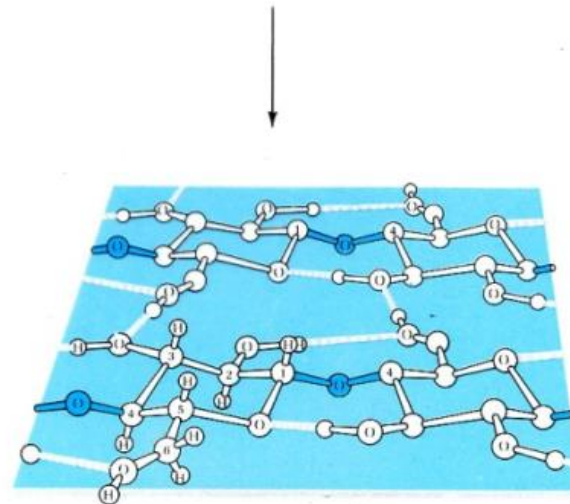


$\alpha(1,4)$ -linked D-glucose units

natažený pás



$\beta(1,4)$ -linked D-glucose units



(a)



(b)

Sacharidy. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://biomikro.vscht.cz/vyuka/bc/prednaska9.pdf>

ZÁSOBNÍ POLYSACHARIDY

- škrob (polyglukan, vazby $\alpha(1 \rightarrow 4)$), rostlinný původ,
amylosa: nevětvený lineární polymer, rozp. ve vodě,
MH 40 - 150 kDa, průměrně 20 %
amylopektin: větvený (vazby $\alpha(1 \rightarrow 6)$) po 20 - 30 jedn.)
průmyslová surovina (modifikované škroby, dextriny)
- glykogen, "živočišný škrob"
podobný amylopektinu, častěji větvený
jaterní buňky (20 %), svalové (1 %), rychlý obrat
- inulin (polyfruktan, $\beta(2 \rightarrow 1)$ vazby), asi 30 jednotek
rostlinný zásobní sacharid (čekanka, topinabur, jiriny)
infuse pro diabetiky
- dextrany (polyglukany, především vazby $\alpha(1 \rightarrow 6)$)
původ: mikroorganismy a řasy
využití: chromatografický materiál, infuse
- agarosy a carrageenany (polygalaktany)
kultivační půdy, nosič při elektroforese, imobilisace buněk, potravinářství

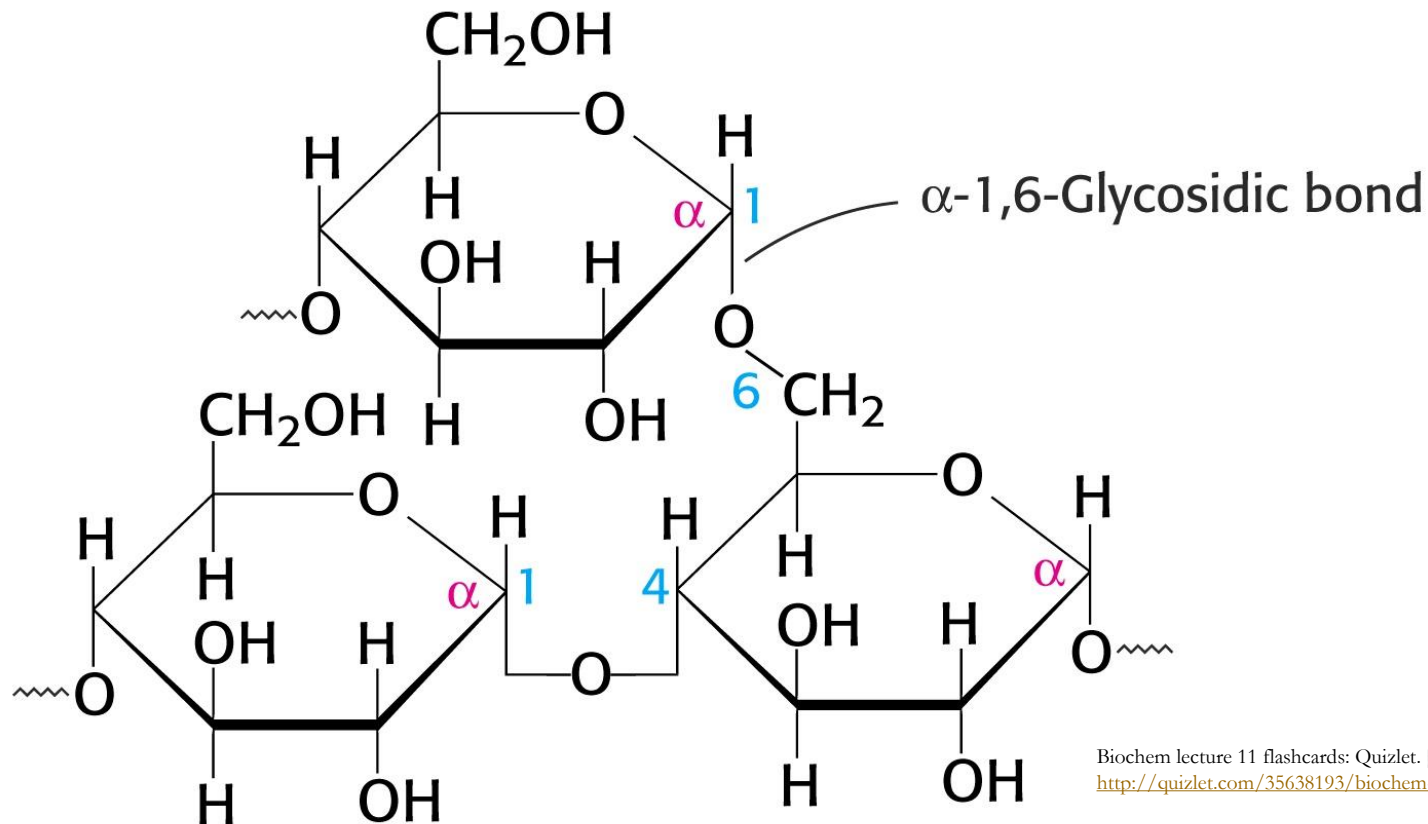
STAVEBNÍ POLYSACHARIDY

- celulosa (polyglukan, vazby $\beta(1\rightarrow4)$)
buněčné stěny rostlin a některých mikroorganismů
nejrozšířenější organická látka na Zemi
- hemicelulosity (obsahují glukosu, xylosu, galaktosu, mannosu, arabinosu, uronové kys.)
"spojovací tmel" stavebního materiálu rostlinných těl
(*dřevo: celulosové fibrily, hemicelulosity, pektiny, glykoproteiny, lignin = málo definovaná aromatická org. makromolekulární struktura*)
- pektiny (poly-galakturonové kyseliny, vazby $\alpha(1\rightarrow4)$, částečně methylestery, příčné vazby pomocí Ca^{2+} nebo Mg^{2+})
v ovoci (džemy, marmelády)
- chitin (poly-N-acetylglukosamin, vazby $\beta(1\rightarrow4)$)
korýši, želvy, hmyz, některé mikroorganismy

Polysacharidy: Glykogen (větvení)

Zásoby glukosy

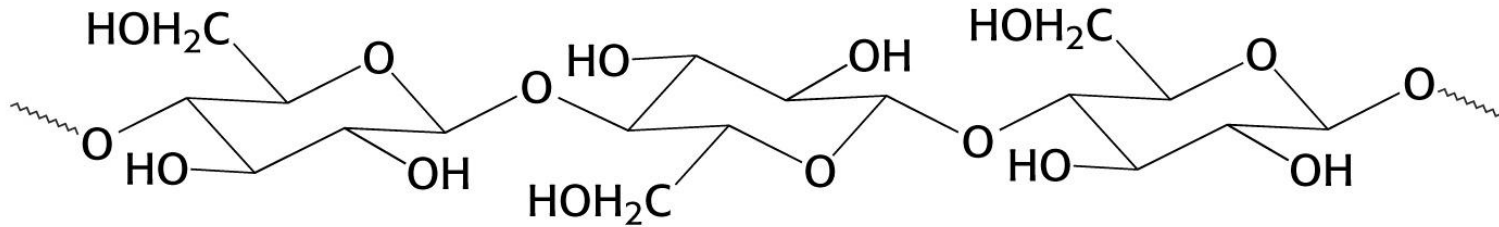
Glykogen je vysoce větvený



Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

Větvení přibližně každých 10 glukosových jednotek

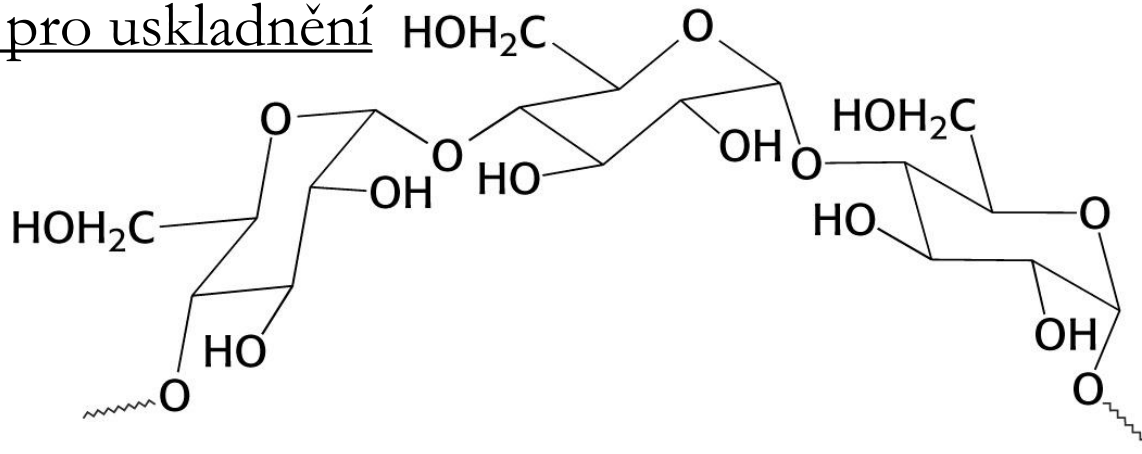
Glykosidické vazby určují strukturu



Cellulose
(β -1,4 linkages)

Rovný řetězec,
dobrý pro stavbu

Ohnutý řetězec,
dobrý pro uskladnění

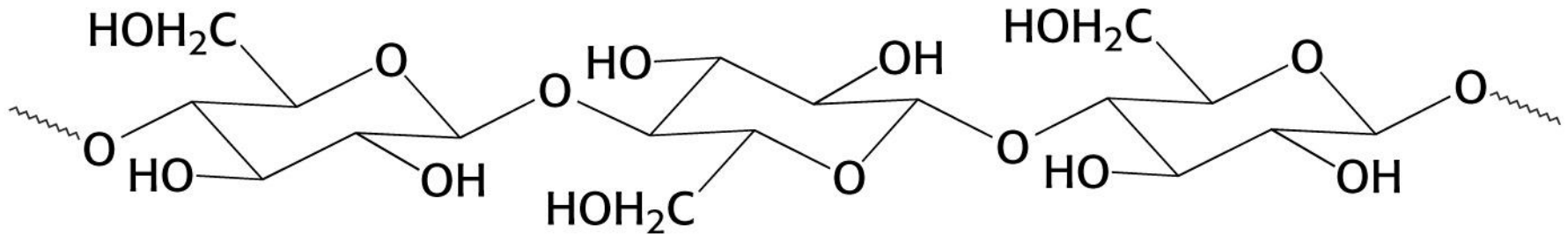


Starch and Glycogen
(α -1,4 linkages)

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

Celulosa

Hlavní strukturní polymer rostlin,
Jedna z nejhojnějších organických sloučenin v biosféře



Cellulose
(β -1,4 linkages)

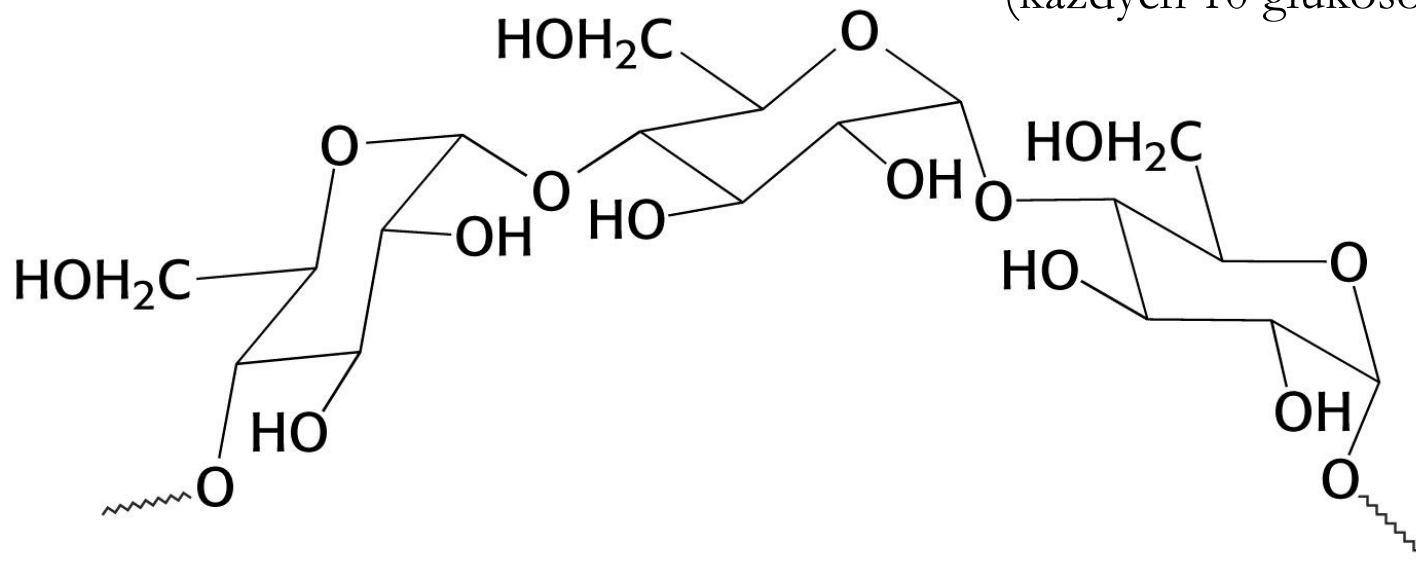
Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

Rovný řetězcový polymer glukosy,
Vlákna tvořeny paralelními řetězci, spojeny vodíkovými vazbami
Nedostatek celulózy u savců, nejsou schopny trávit dřevo, rostlinná vlákna
Bakterie ji hydrolyzují v bachoru

Škrob & glykogen (homopolymery)

Otevřený helix, dostupné zásoby cukru,
Škrob u rostlin, glykogen u živočichů

Glykogen, vysoce větvený,
(každých 10 glukosových jednotek)



Starch and Glycogen (α -1,4 linkages)

Škrob, dvě formy

Amylosa - nevětvená,

Amylopektin - větvený (každých 30 glukózových jednotek)

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

Glykosaminglykany = mukopolysacharidy

-extracelulární kyselé polysacharidy

hyaluronová kys. (*glukuronát*), mureiny (*muramát*)

chondroitinsulfáty, dermatansulfáty, keratansulfáty, heparona
(*sulfát*)

heparin

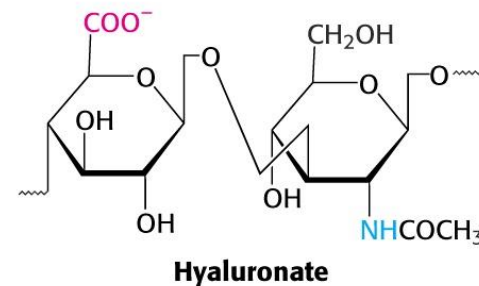
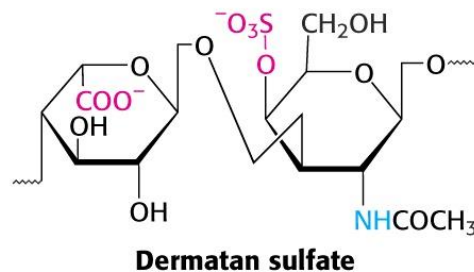
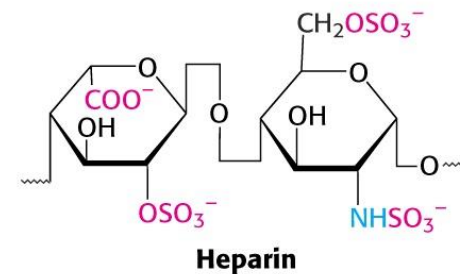
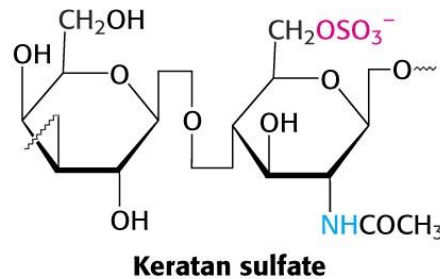
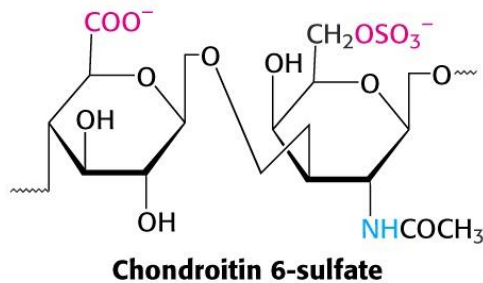
Glykoproteiny

- O- a N-glykoproteiny

Glykosaminoglykany, aniontové polysacharidy

Tvořené opakováním disacharidových jednotek, obsahujících derivát aminocukru, glukosaminu nebo galaktosaminu

Nejméně 1 z cukrů má nabitou karboxylovou nebo sulfátovou skupinu

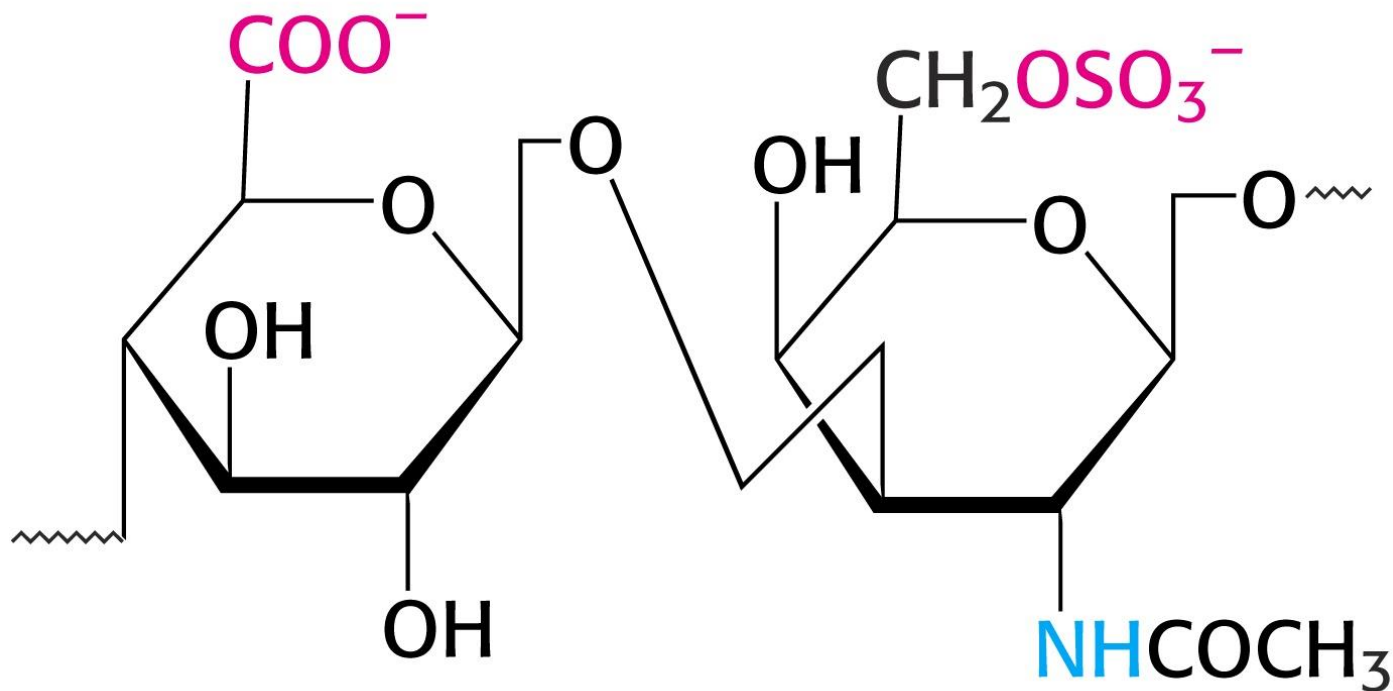


Obvykle jsou spojeny k proteinům, vytváří proteoglykan (95% sach.)

Proteoglykanové funkce

- Lubrikují mukózní membrány & pojivové tkáně
- Strukturní komponenty pojivových tkání
- Zprostředkovávají adhezi buněk k extracelární matrix
- Váží faktory, co stimulují buněčnou proliferaci

Chondroitin 6-sulfát

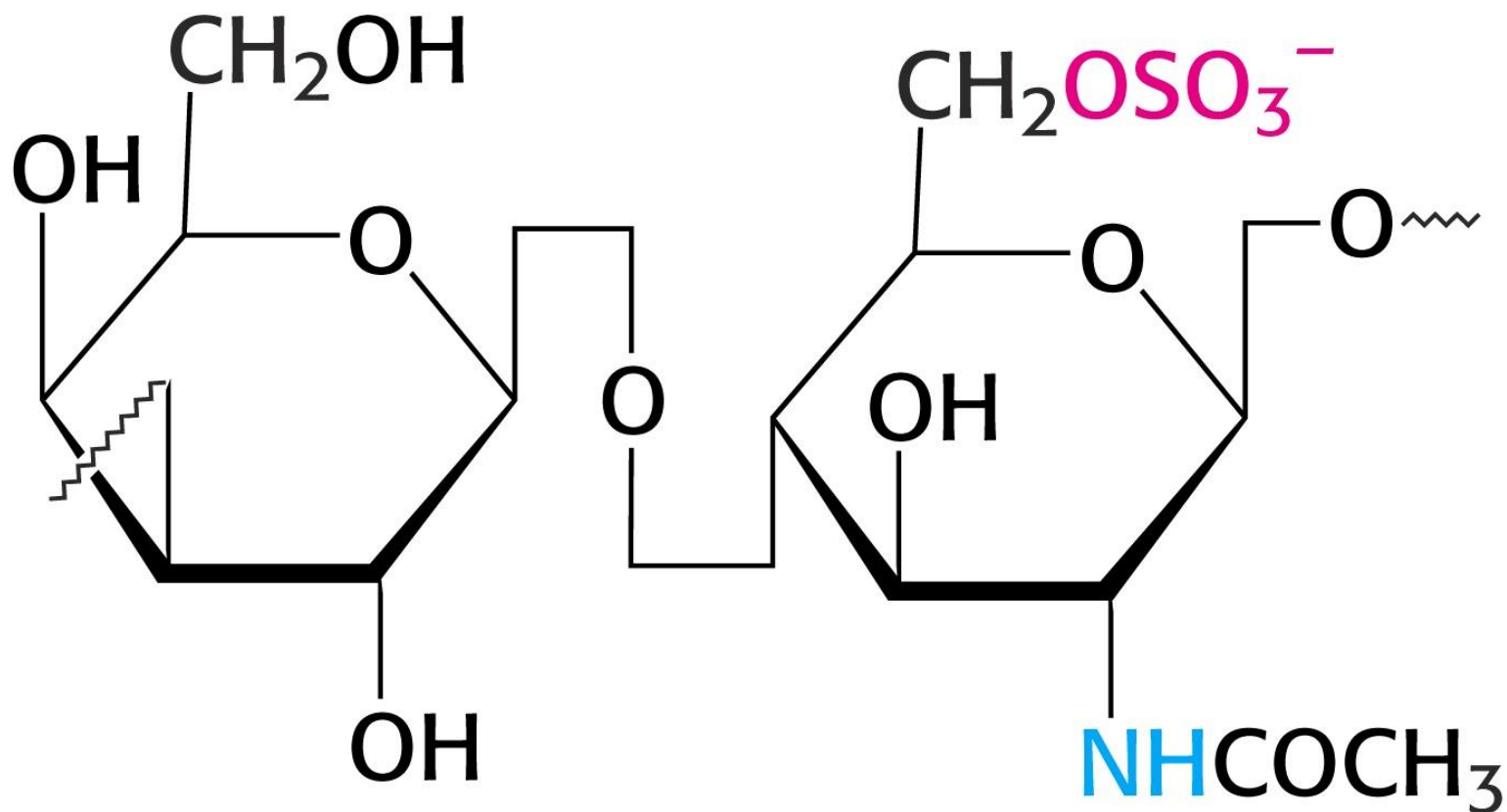


Chondroitin 6-sulfate

Nachází se v chrupavce

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

Keratan sulfát

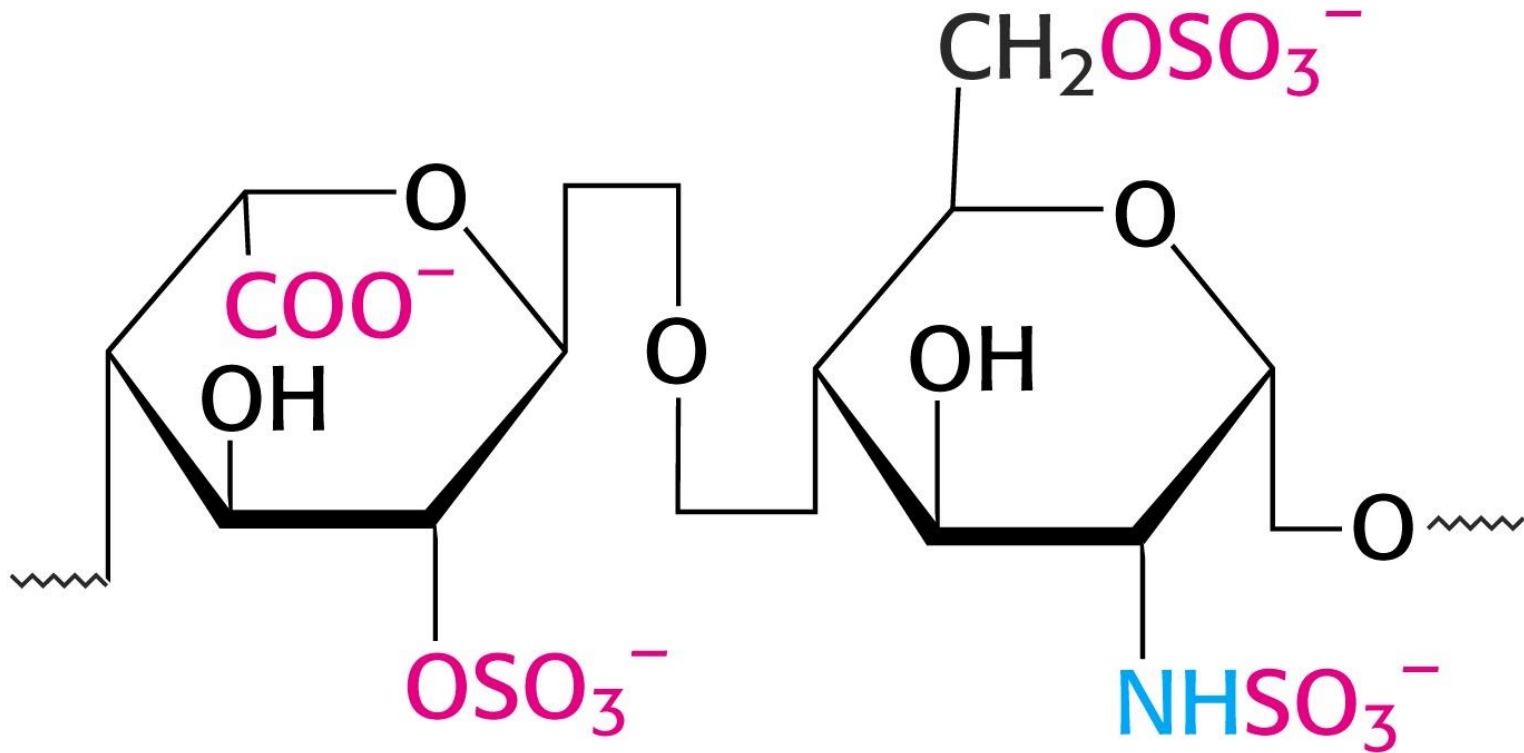


Keratan sulfate

Nachází se ve vlasech, nehtech apod.

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

Heparin

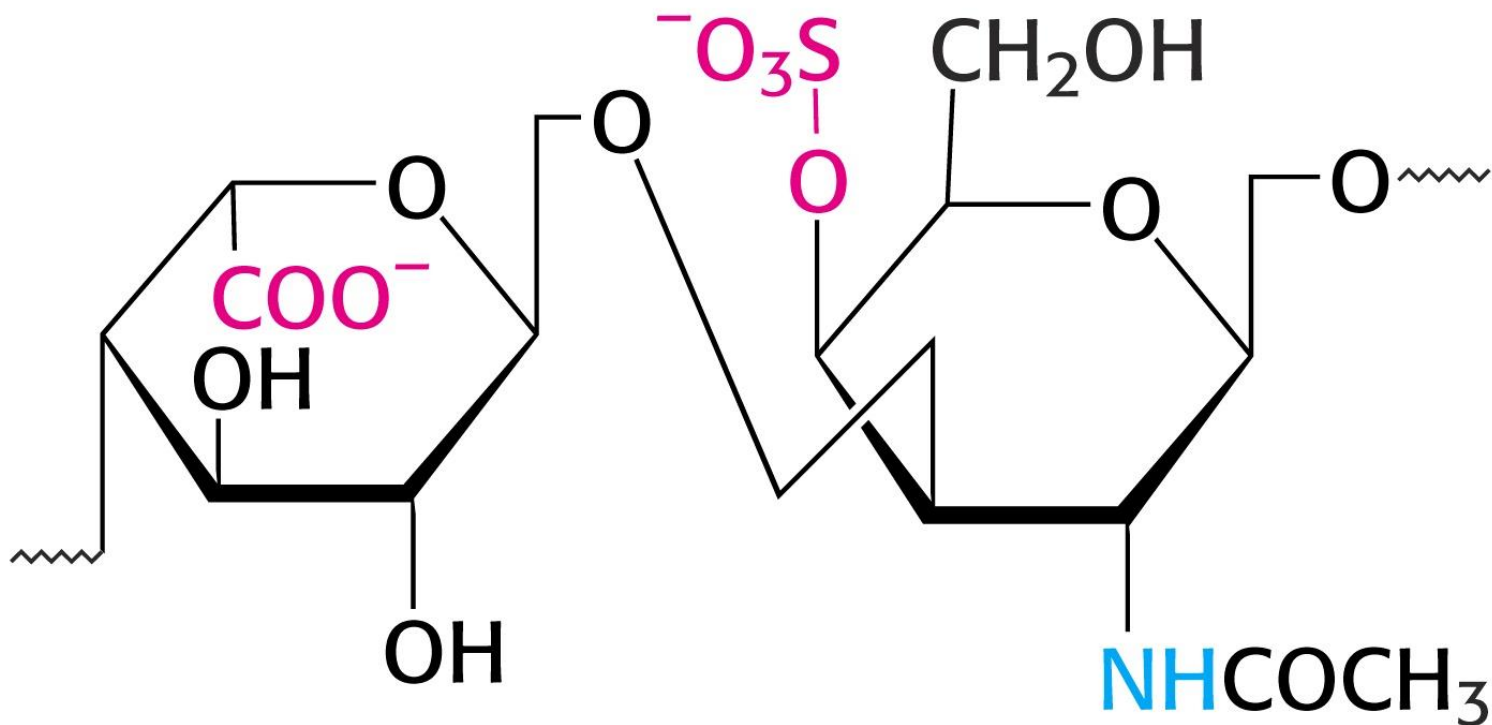


Heparin

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

Antikoagulant používaný k prevenci krevního srážení

Dermatan sulfát

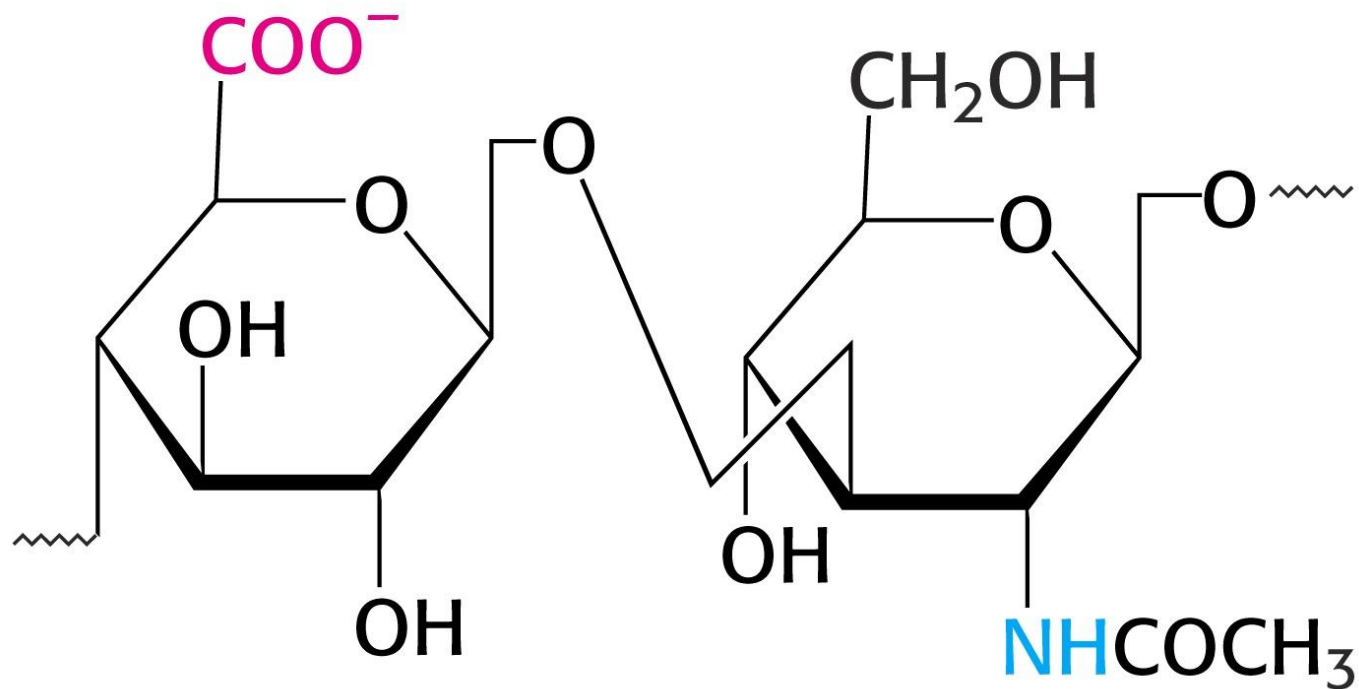


Dermatan sulfate

Nachází se v kůži

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

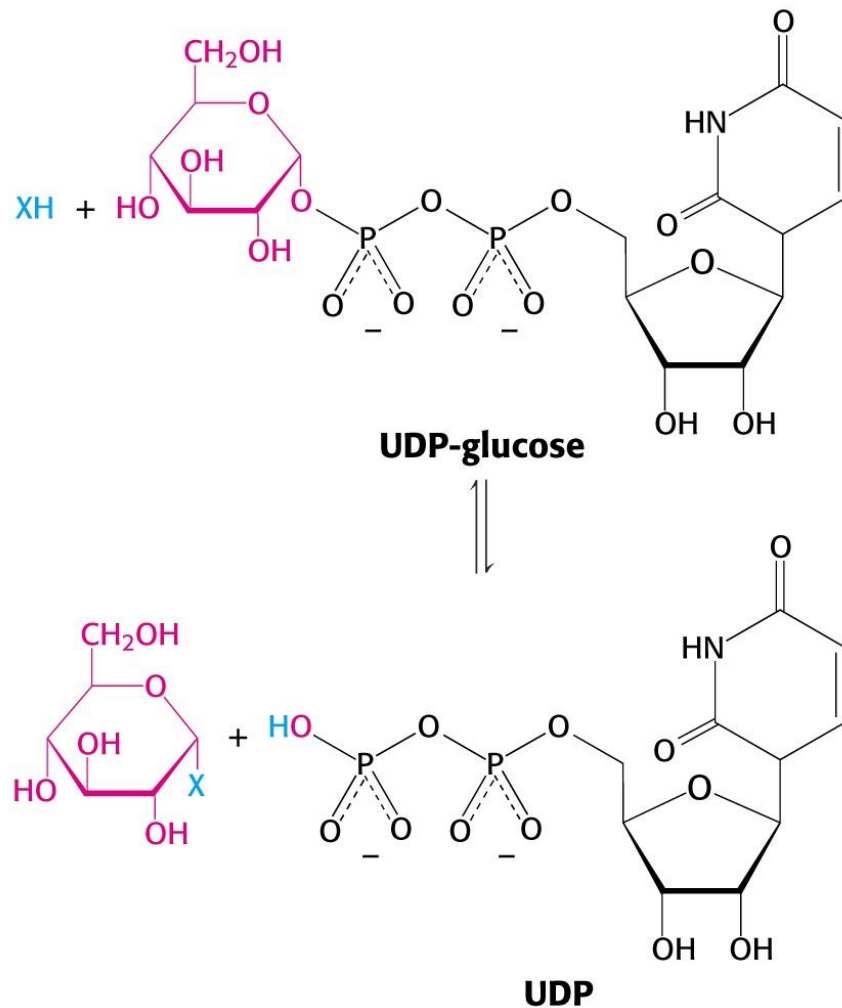
Hyaluronát



Hyaluronate

Nachází se v pojivových tkáních & slouží jako lubrikant

Syntéza oligosacharidů: Glykosyltransferasy



Katalyzují tvorbu glykosidických vazeb,

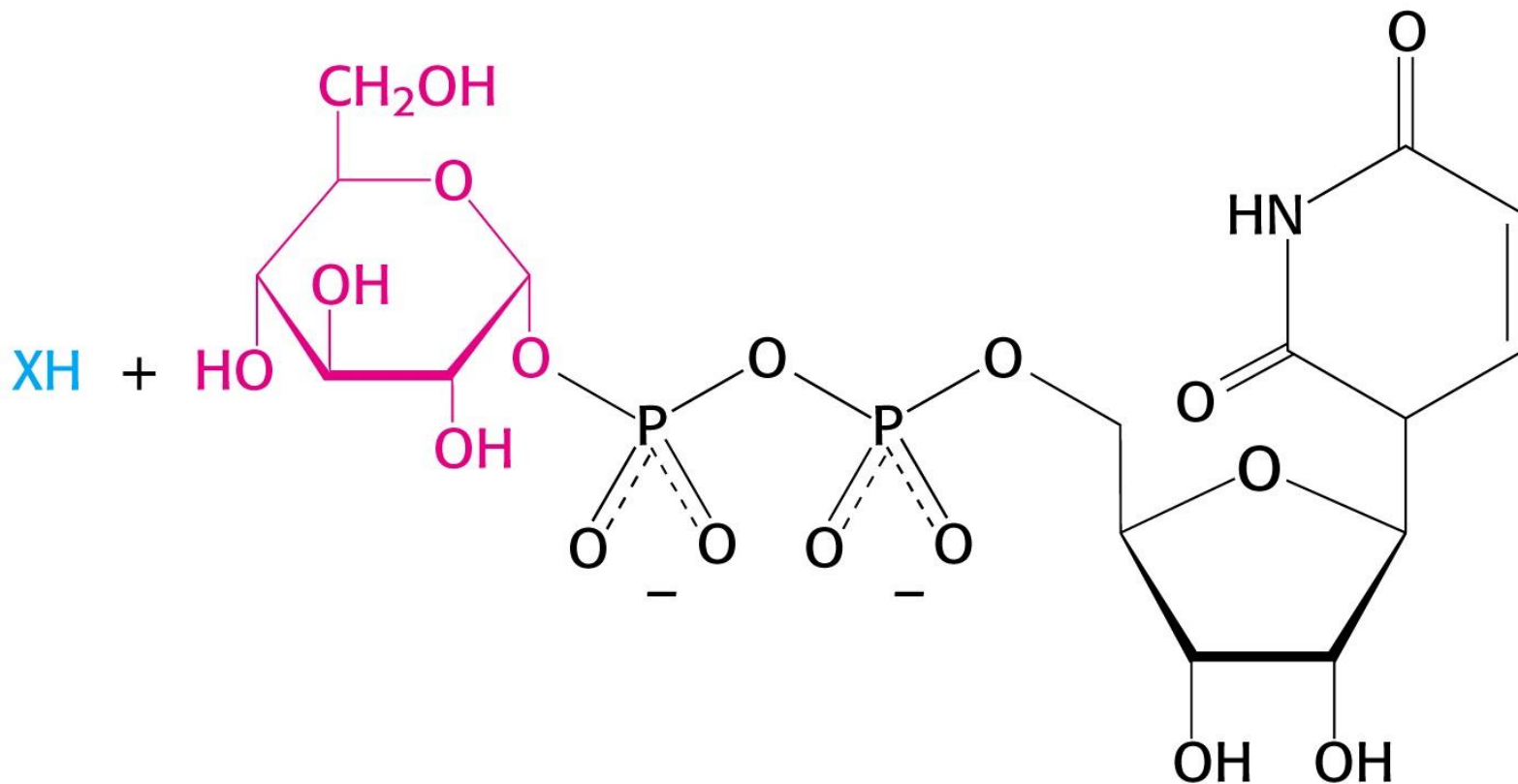
Pro cukr je každý enzym specifický

Proto je potřeba mnoho enzymů

Na rozdíl od biosyntézy nukleových kyselin nebo proteinů, není potřeba templát

Aktivovaný cukerný nukleotid

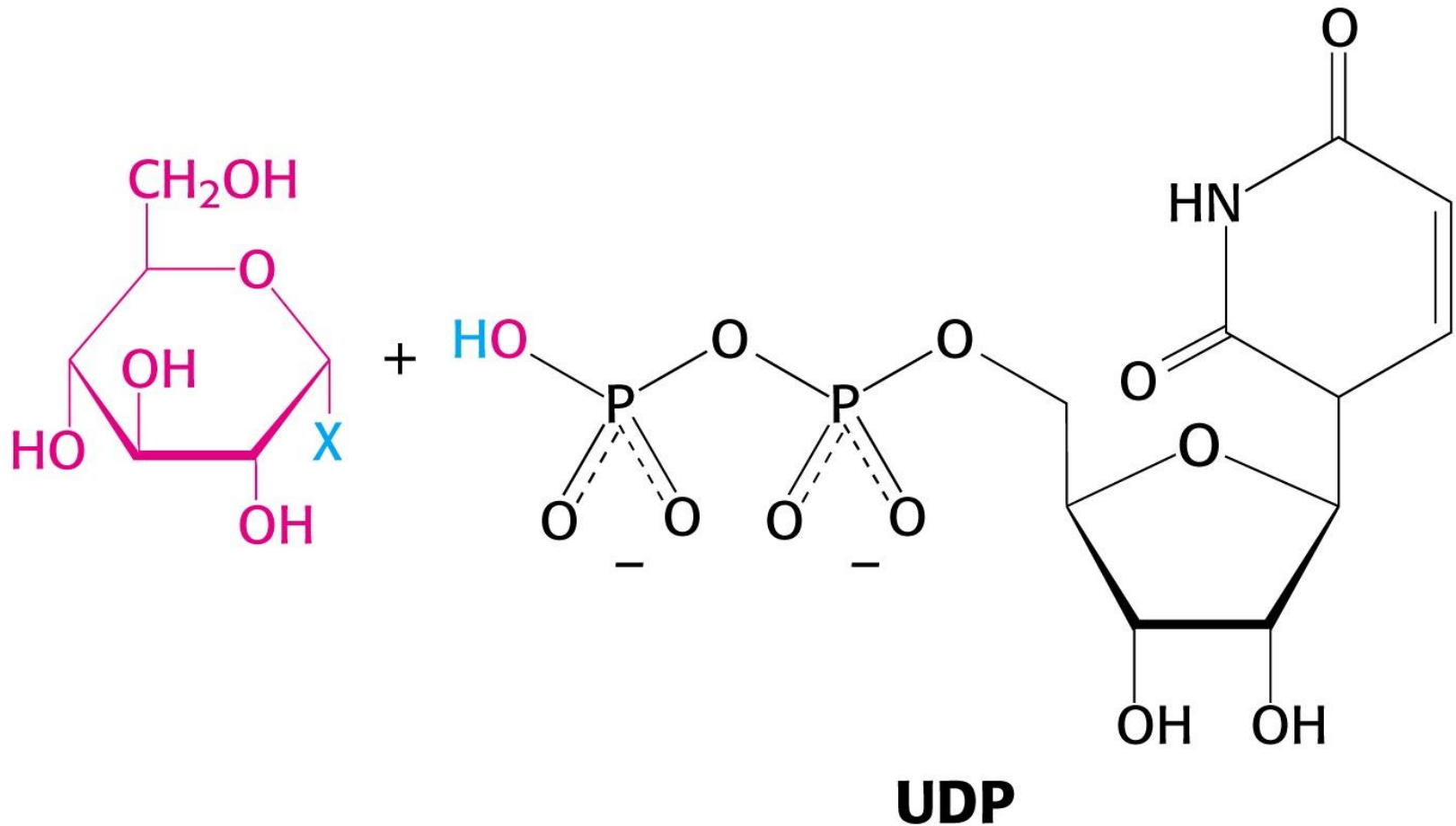
Důležité meziprodukty v mnoha procesech



UDP-glucose

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

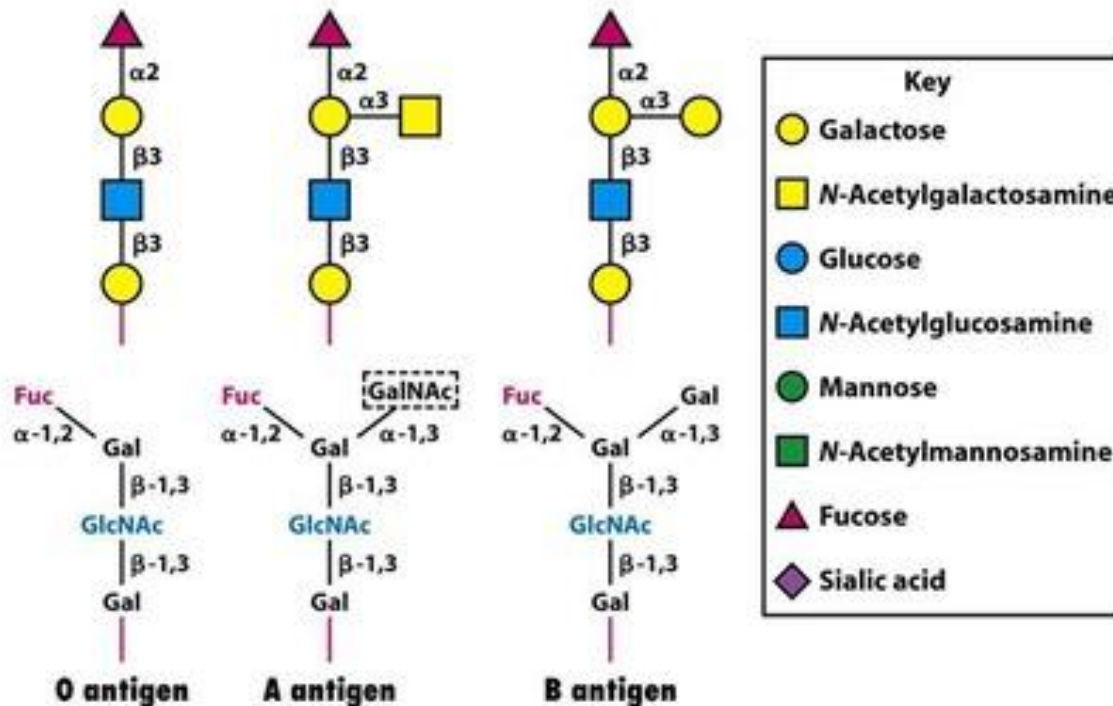
Tvorba glykosidické vazby



Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

A, B, & O oligosacharidové antigeny (krevní skupiny)

Glycobiology and A,B,and O blood types

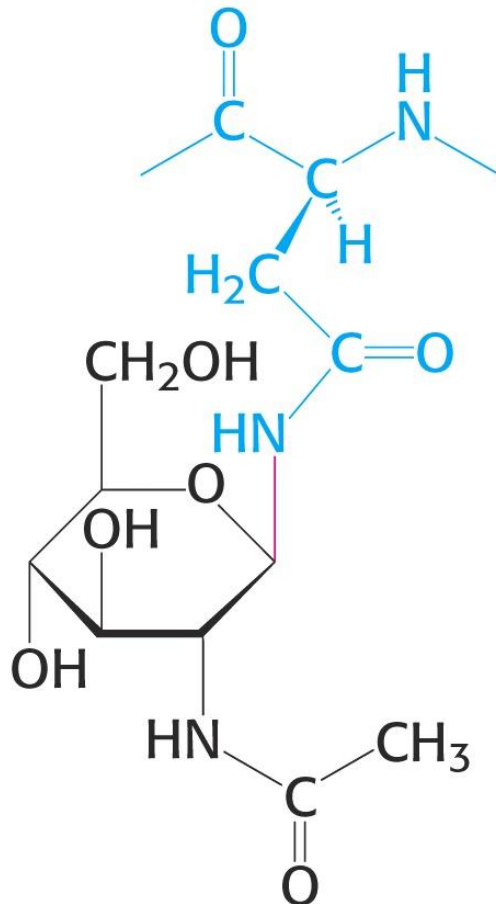


Specifické glykosyltransferasy přidávají skupiny na O antigen

Založení oligos. (frameshift mutantní gen), 1 od každého rodiče

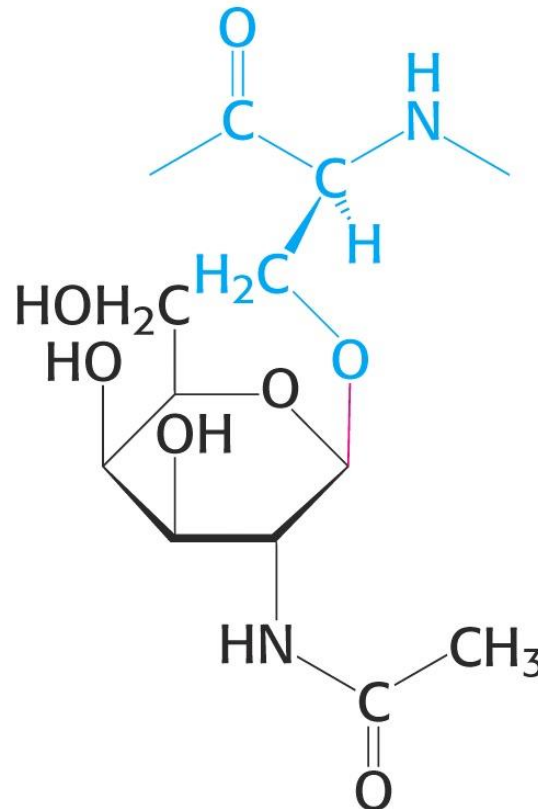
Glykoproteiny (malé % sach.), glykosidické vazby

Asn



N-linked GlcNAc

Ser



O-linked GalNAc

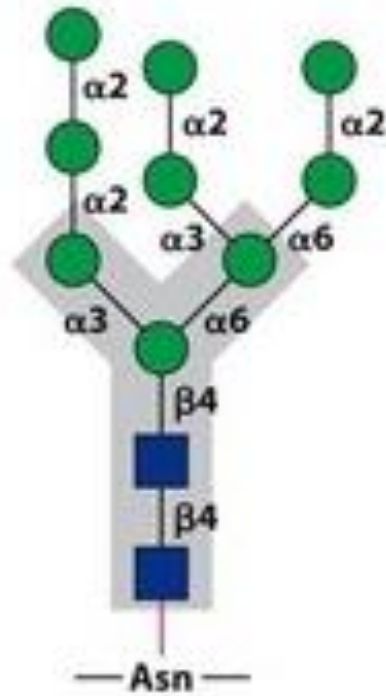
N-vazba, Asn
u ER & Golgi.

O-vazba, Ser, Thr
pouze u Golgi.








Komponenty buněčných
membrán,
adhese,
vazba spermie a vajíčka

Také některé rozpustné
proteiny

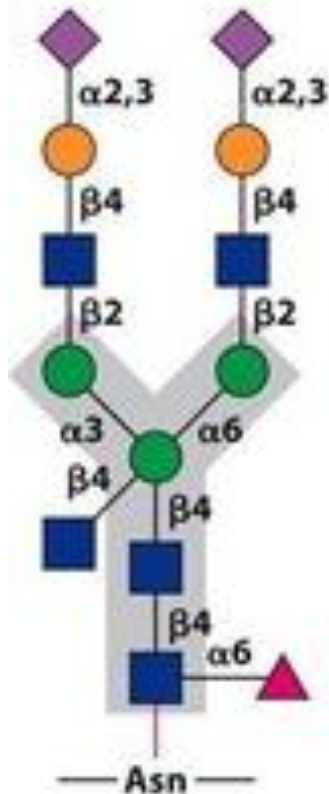
N-vázané oligos., manózový typ



Abbreviations for sugars








Fuc		Fucose
Gal		Galactose
GalNAc		N-Acetylgalactosamine
Glc		Glucose
GlcNAc		N-Acetylglucosamine
Man		Mannose
Sia		Sialic acid

N-vazba oligos., komplexní typ



complex type

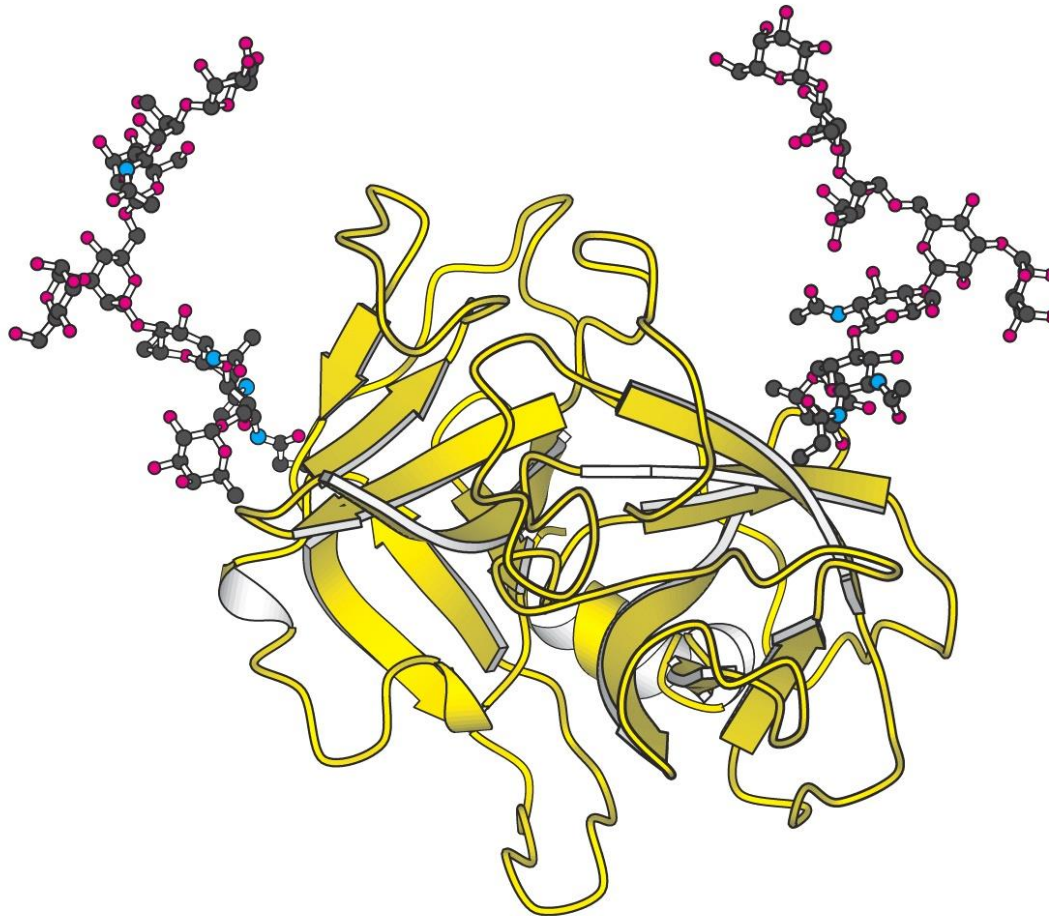
Abbreviations for sugars

Fuc		Fucose
Gal		Galactose
GalNAc		N-Acetylgalactosamine
Glc		Glucose
GlcNAc		N-Acetylglucosamine
Man		Mannose
Sia		Sialic acid

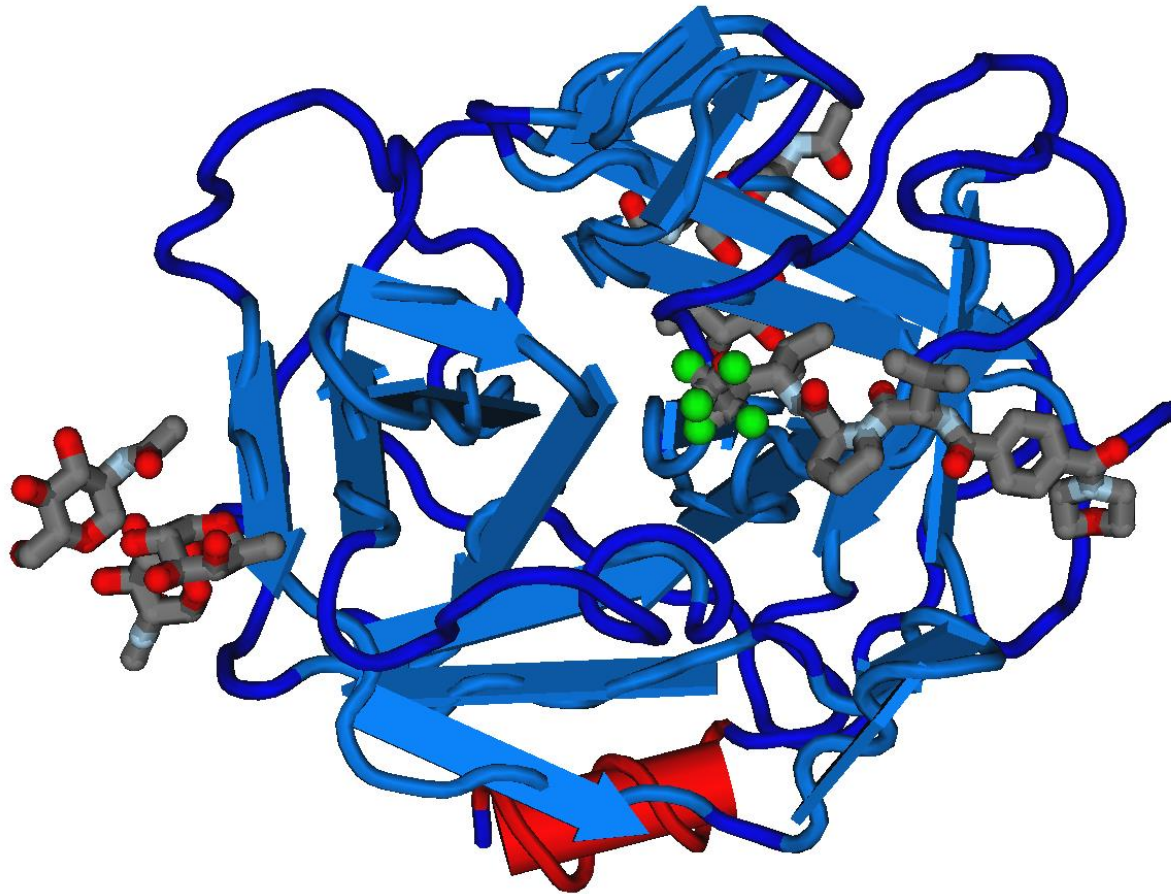
Glykosylace

- Glykosylace proteinů probíhá v lumen endoplasmatického retikula (ER) a v Golgiho komplexu.
- Příkladem je pankreatická elastasa [3. 4. 21. 36] katalyzující hydrolýzu proteinů (elastin) na místě Ala – Xaa.
- Pankreatická elastasa– je uvolňována z pankreatu ve formě zymogenu. Je syntetizována ribosomy na cytoplasmatické straně membrány ER. Signální sekvence 29 aminokyselin navede proelastasu do lumen a poté se odštěpí. Volný zymogen je glykosylován a poté, k dokončení glykosylace, putuje do Golgiho komplexu.
- Obecně: N-glykosylace začíná v ER a pokračuje v Golgiho komplexu.
- O-Glykosylace probíhá pouze v Golgiho komplexu.

Elastasa – vylučovaný glykoprotein s hydrolytickými vlastnostmi. Nachází se v krevním séru. Oligosacharidové řetězce zauímají podstatnou část molekuly.



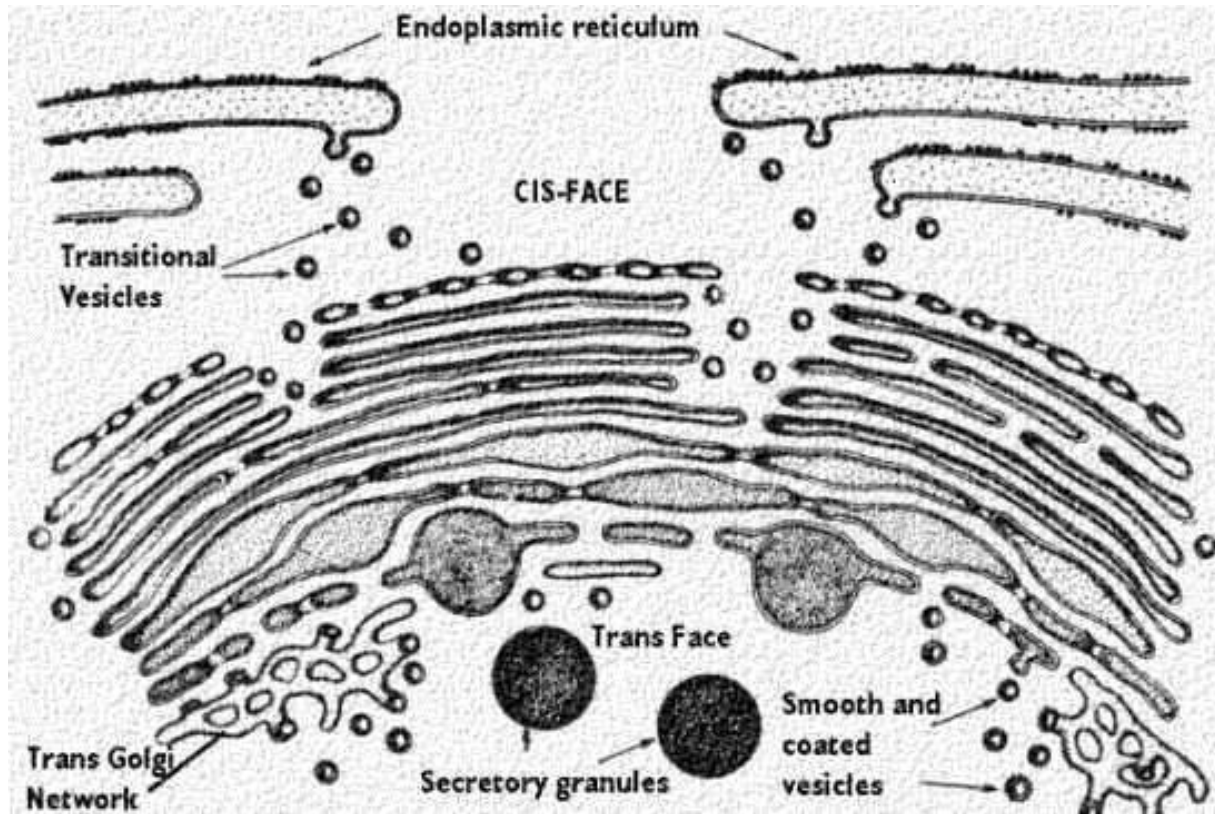
Elastasa, sekretovaný glykoprotein v séru



Většina
proteinů v
krevním séru
jsou
glykoproteiny

Wikipedia: Elastase. [online]. 26.7.2013 [cit. 2014-07-20]. Dostupné z: <http://nl.wikipedia.org/wiki/Elastase>

ER & Golgiho komplex



Proteinová glykosylace následuje syntézu na ribosomech

N-vazba v ER

O-vazba v Golgi.

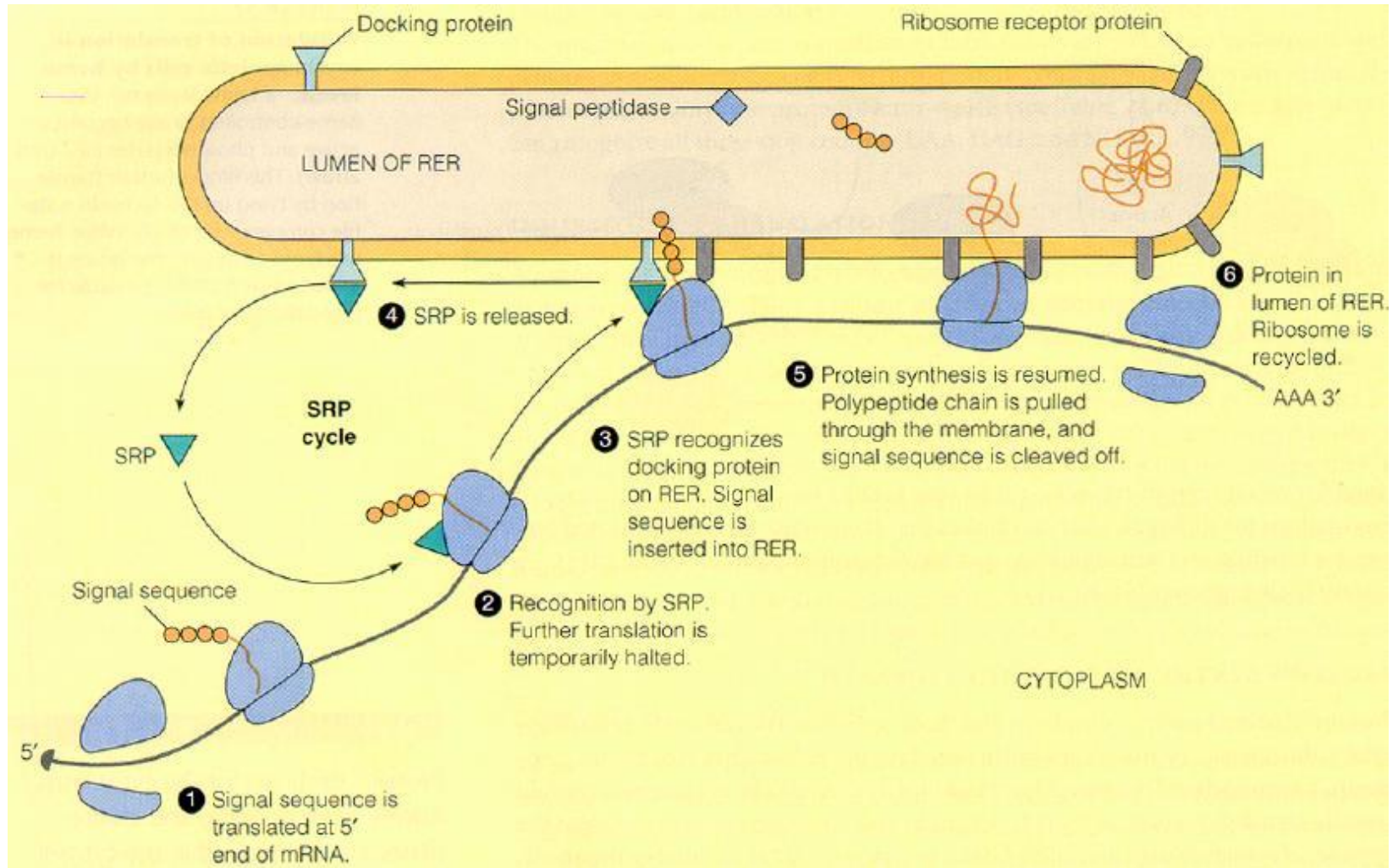
Černé tečky v ER jsou ribosomy

Elektron. mikrofotografie

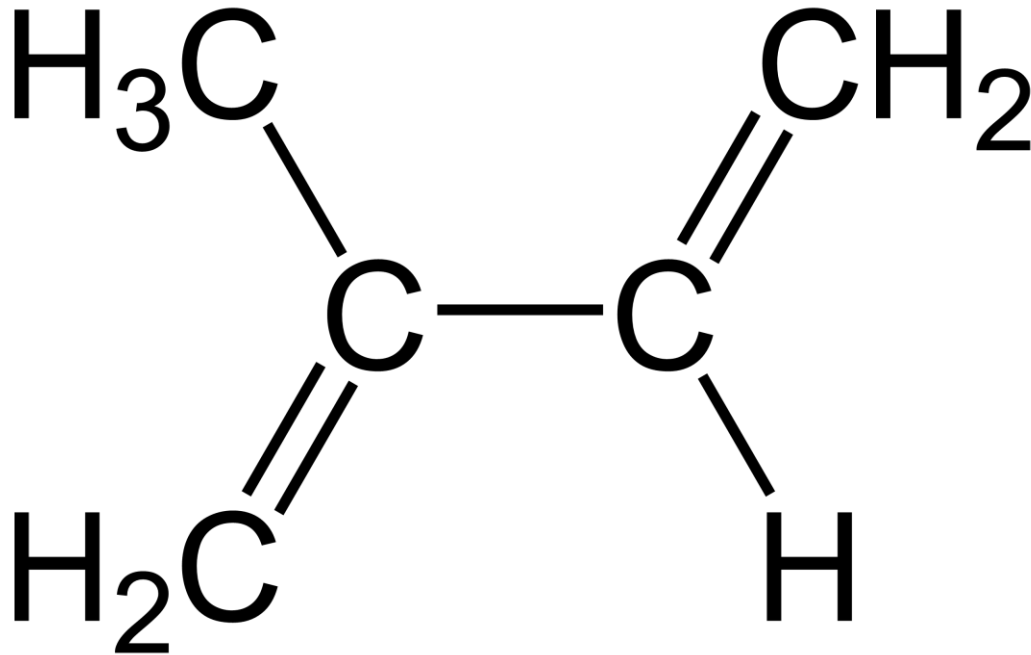
The Golgi Complex. [online]. [cit. 2014-07-20]. Dostupné z: <http://www.cytochemistry.net/cell-biology/golgi.htm>

Transport do ER

Glykosylace začíná v lumen ER



Opakující se jednotky dolichol fosfátu (v membráně ER)

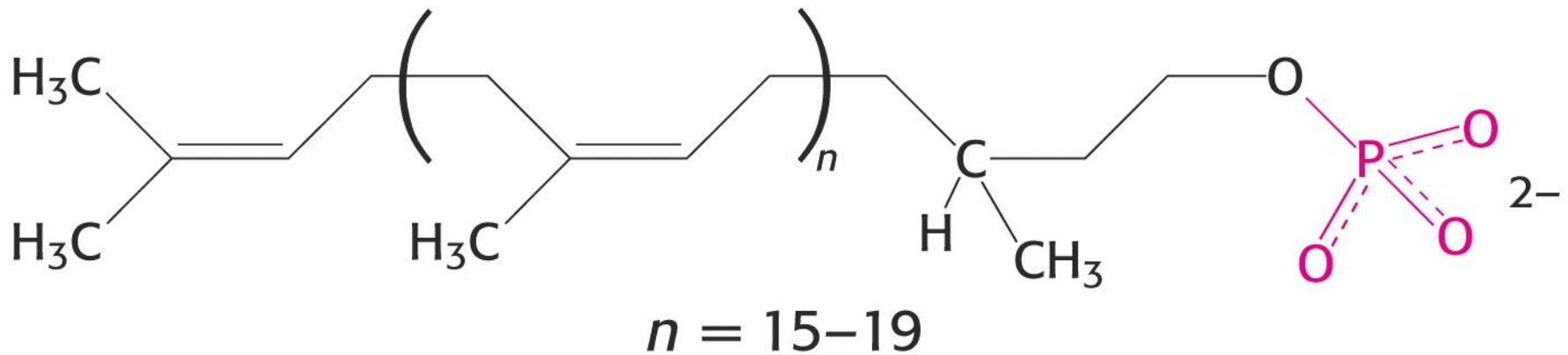


DP, specializovaný
lipid v membráně ER
- až 20 isoprenů

Wikipedia Commons: File:Isoprene-Structure.png. [online]. 6.4.2012 [cit. 2014-07-20]. Dostupné z: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Isoprene-Structure.png>

Dolichol fosfát

V membráně ER, fosfátová skupina na cytoplasmatické straně



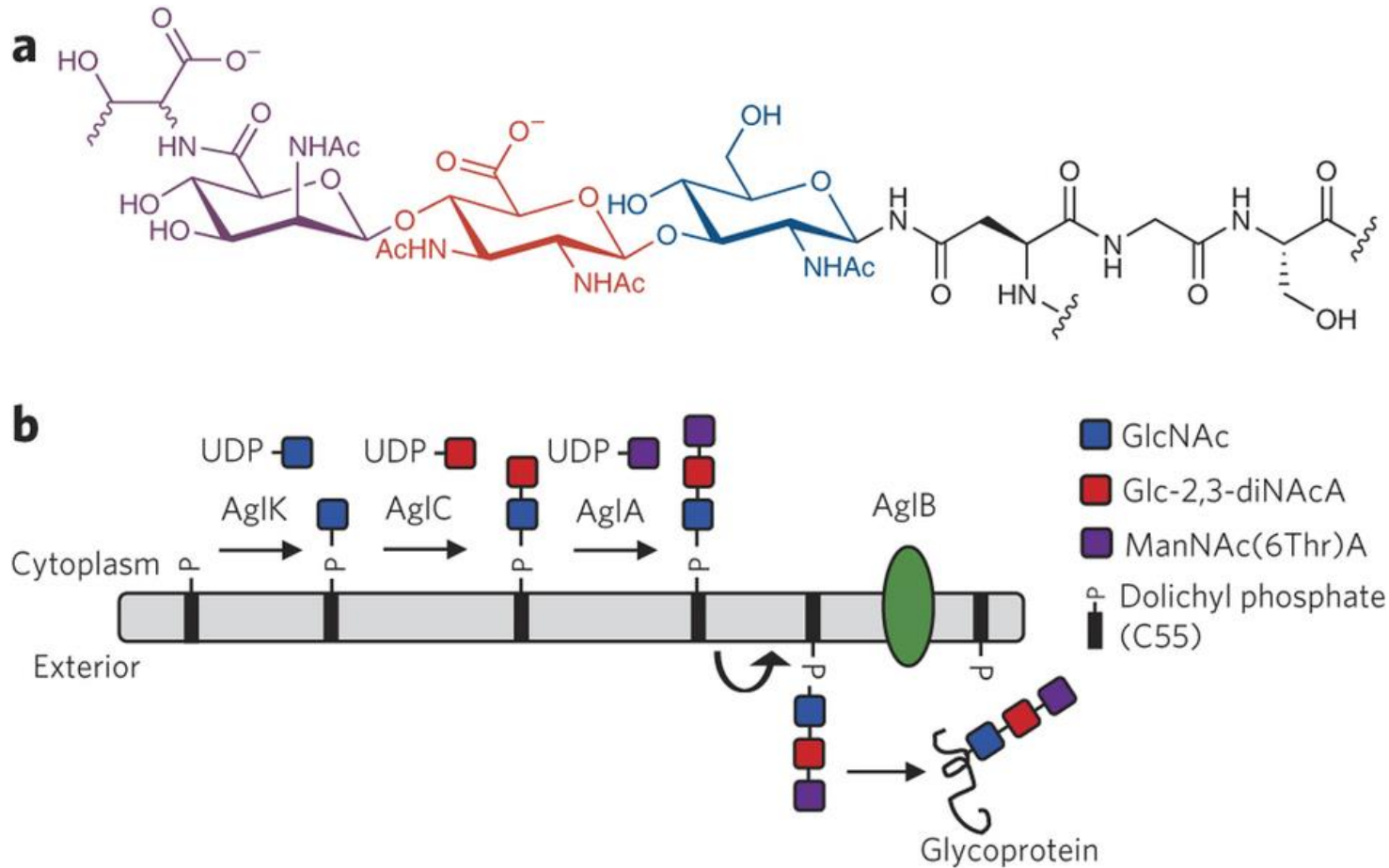
Dolichol phosphate

Lipidová molekula, na kterou jsou oligosacharidy shromážděny před proteinovou glykosylací

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

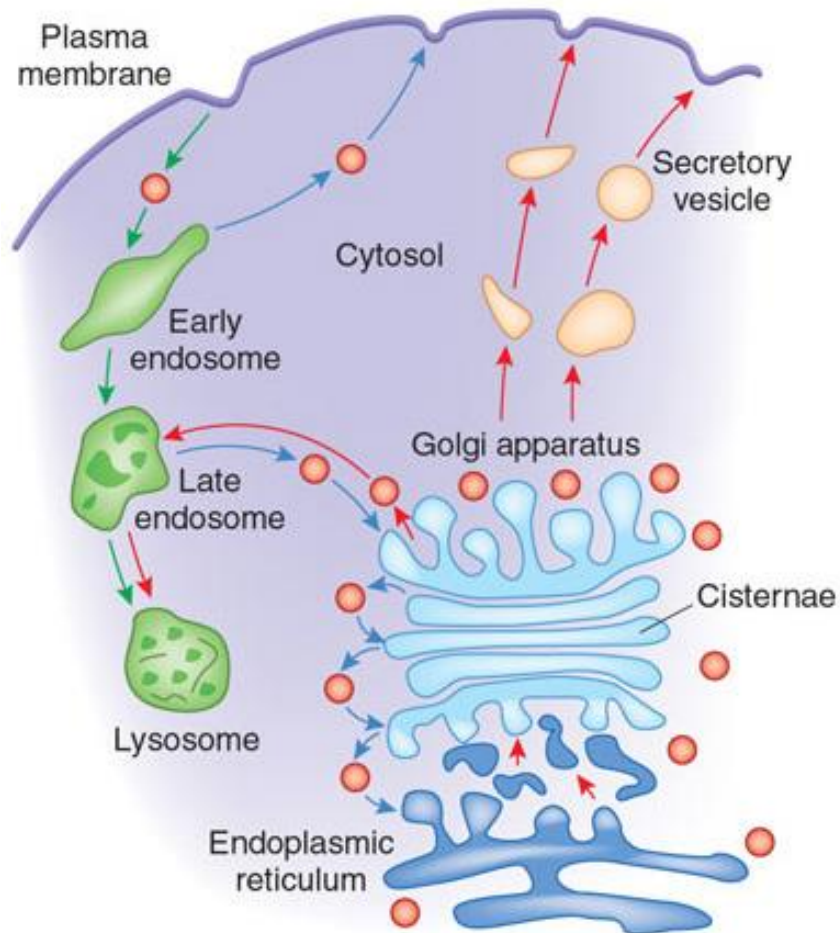
Shromáždění N-vázaných oligos. na dol-P

3 stádia: cytoplasmatické, převrácení, ER lumen



Biochemie-6-1-sacharidy-obecneLARKIN, Angelyn a Michelle M CHANG. Biochemical evidence for an alternate pathway in N-linked glycoprotein biosynthesis. [online]. [cit. 2014-07-20]. Dostupné z: <http://www.nature.com/nchembio/journal/v9/n6/full/nchembio.1249.html>

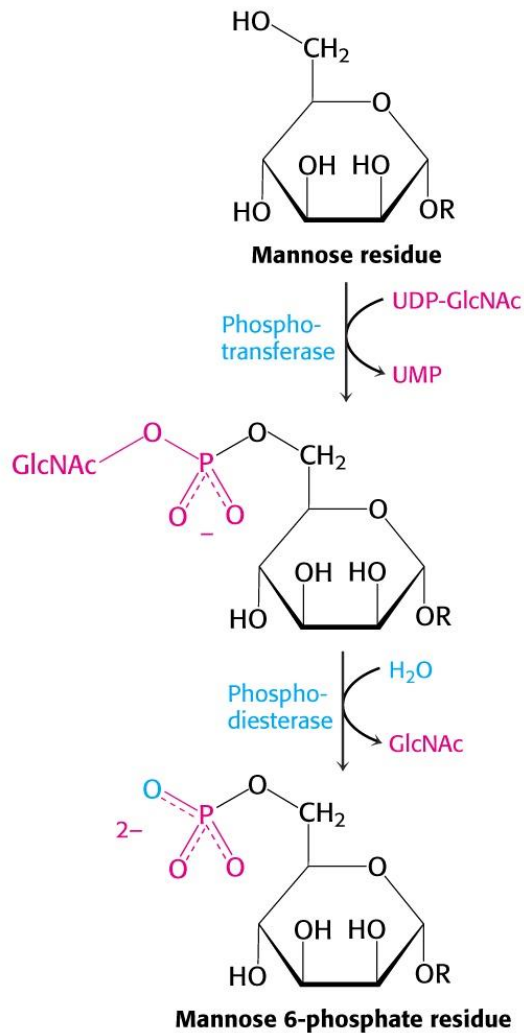
Golgiho komplex, centrum třídění



Transport proteinů do
lysozomů,
sekretorních
váčků,
plazmatické
membrány.

Golgi apparatus, Proteins, Transport: Learn Science at Scitable. [online]. [cit. 2014-07-20]. Dostupné z: <http://www.nature.com/scitable/topicpage/how-do-proteins-move-through-the-golgi-14397318>

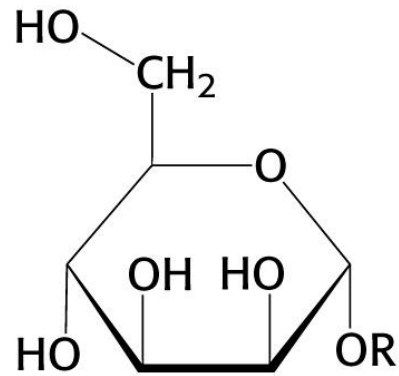
Manosa 6-fosfátový marker



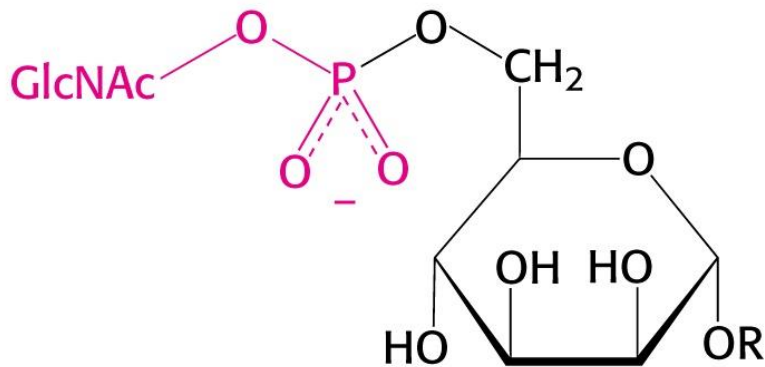
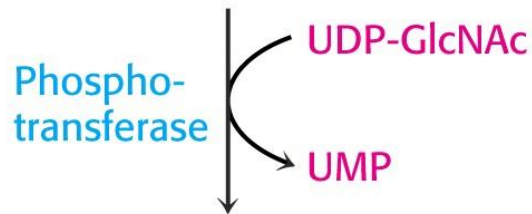
Modifikace zbytků manosy oligosach. jako marker pro lysozomy

Děláno v cis Golgi. kompartmentu

Krok 1



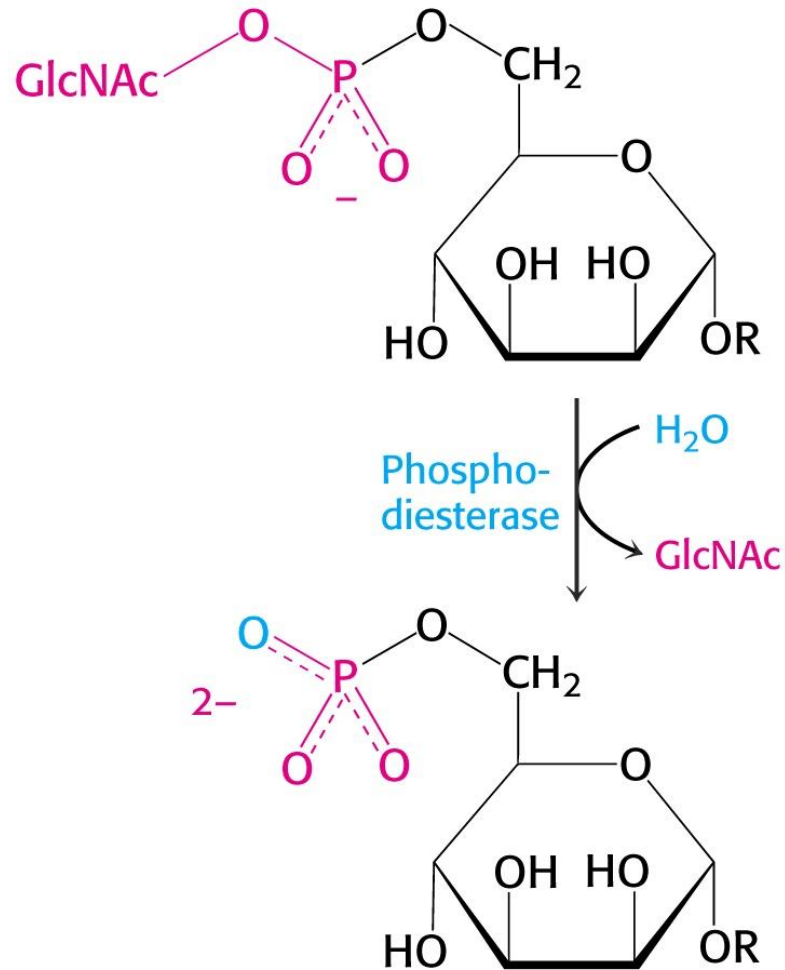
Mannose residue



Fosfo-N-acetylglukosamin

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

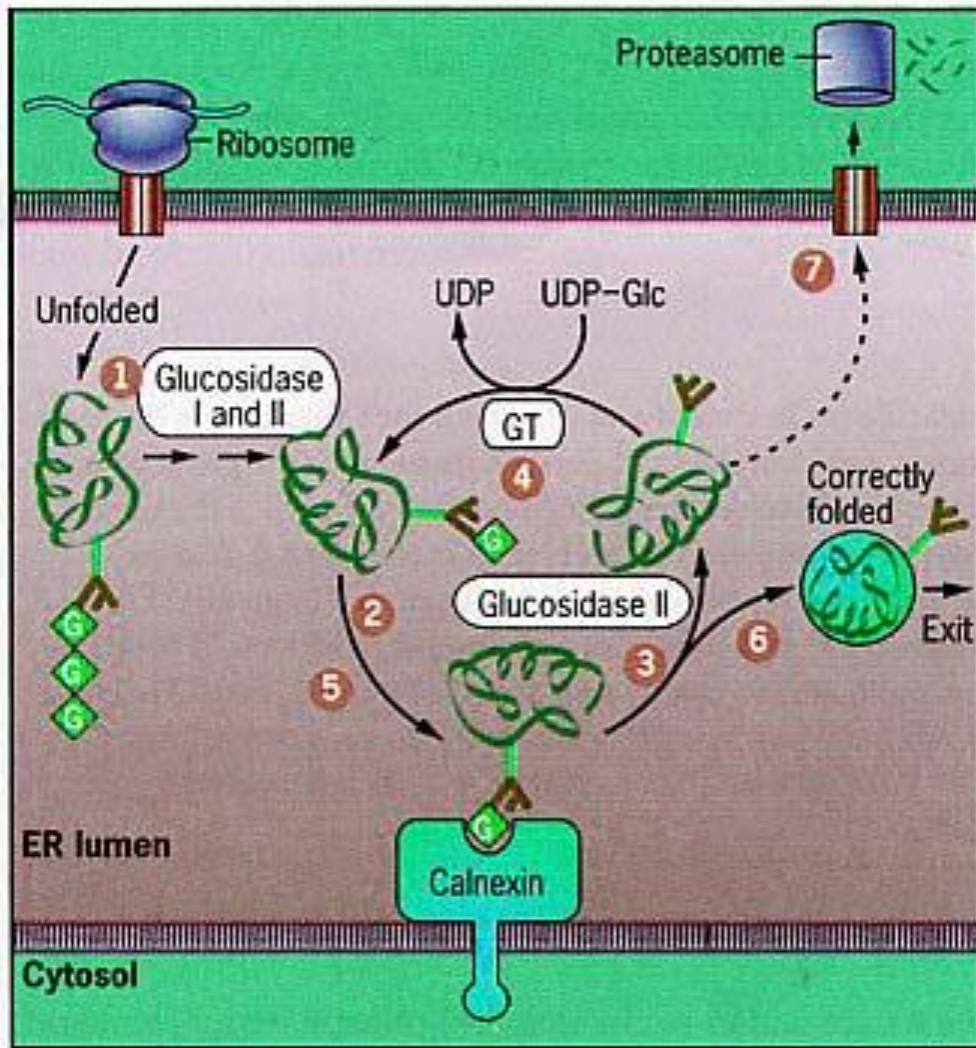
Krok 2



Mannose 6-phosphate residue

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

Kvalita kontroly proteinového sbalení v ER

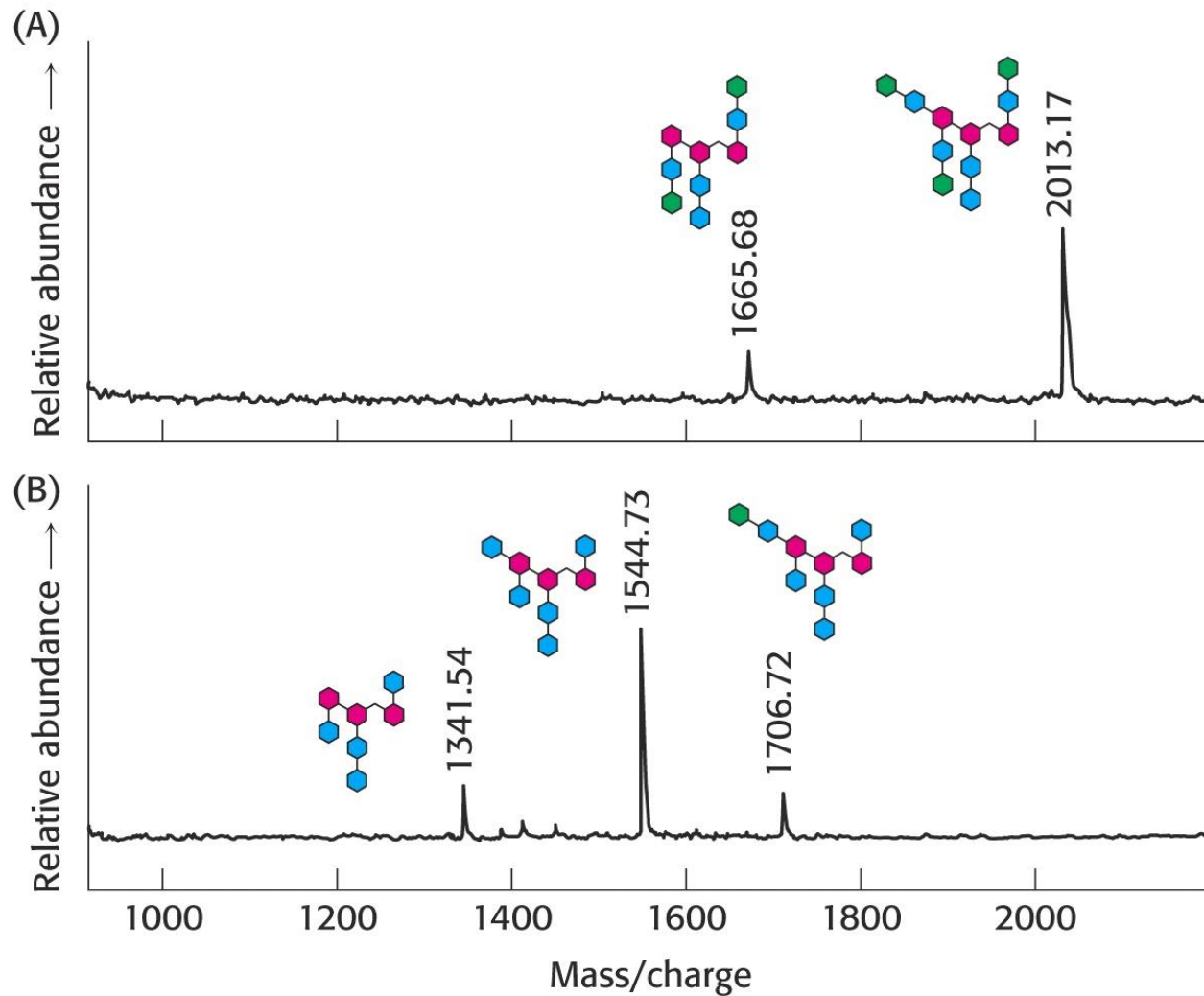


Kalnexin, &
(kalretikulin)
Chaperonové proteiny

Sacharidy
nesou
informaci

细胞生物学(英语): Chapter 7 Endomembrane system, Protein Sorting and membrane trafficking. [online]. [cit. 2014-07-20]. Dostupné z: <http://cc.scu.edu.cn/G2S/Template/View.aspx?courseType=1&courseId=17&topMenuId=113302&menuType=1&action=view&type=&name=&linkpageID=113473>

Oligos. struktura – hmotnostní spektrometrie



Rostlinné lektiny, vazebná selektivita

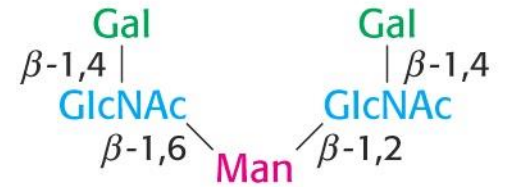
Tři rostlinné lektiny vážící rozdílné oligos., slouží jako insekticidy



Binds to wheat germ agglutinin



Binds to peanut lectin



Binds to phytohemagglutinin

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

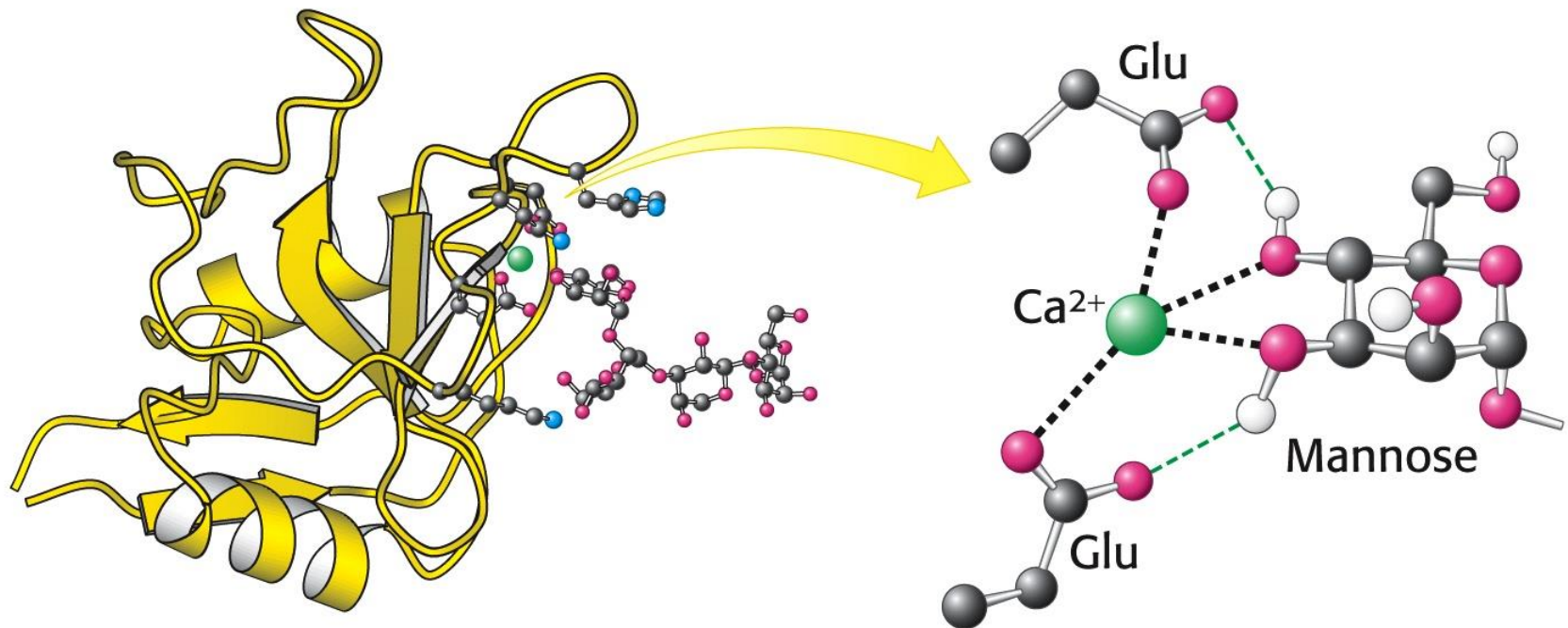
Lektiny jsou velká skupina proteinů neimunitního původu, které dokáží s vysokou mírou specifity rozpoznávat a vázat cukry, ať už volné nebo vázané na glykoproteinech nebo glykolipidech. Na rozdíl od glykosyltransferáz lektiny nekatalyzují žádnou chemickou reakci, tedy nevykazují enzymatickou aktivitu. Lektiny se účastní mnoha dějů, ve kterých je nutné specifické rozpoznávání (imunologické reakce, kontakt buněk ve tkáních, interakce patogenů s hostitelem atd.). První objevené lektiny byly pro jejich schopnost aglutinovat (shlukovat, srážet) červené krvinky pojmenovány aglutininy (WGA – wheat germ agglutinin, RCA – Ricinus communis agglutinin).

Funkce

- třídění proteinů v Golgiho aparátu: enzymy patřící do lysozomu jsou glykosylovány manózou-6-fosfátem a pomocí P-lektinů zachytávány a zakoncentrovávány v určité části Golgiho aparátu, která po odštěpení dá vzniknout lysozomu
- kalnexin – chaperon, který je schopen rozpoznat špatně sbalené N-glykoproteiny v endoplasmatickém retikulu a zadržet je tam. Jsou buď znovu sbaleny nebo degradovány
- E-selektin – je exprimován endoteliálními buňkami v oblasti zánětu. Rozpoznávají určité sialované sacharidy na povrchu některých leukocytů a zpomalují jejich pohyb kapilárou (tzv. rolling – kutálení) leukocyty tak mají čas protáhnout se z kapiláry ven a vcestovat do místa zánětu
- bakterie *Helicobacter pylori* je spojována s mnoha žaludečními chorobami (např. žaludeční vředy). Adhezi (přichycení) na žaludeční epitel ji umožňují lektiny, které rozpoznávají sialové kyseliny a L-fukózu
- bakterie *Pseudomonas aeruginosa* (rezistentní proti řadě antibiotik), nebezpečná pro pacienty trpící cystickou fibrózou, využívá specifické interakce lektinů PA-III a PA-II s povrchovými sacharidy plicního epitelu při kolonizaci plic

Živočišné lektiny, C-typ uhlík-vazebná doména

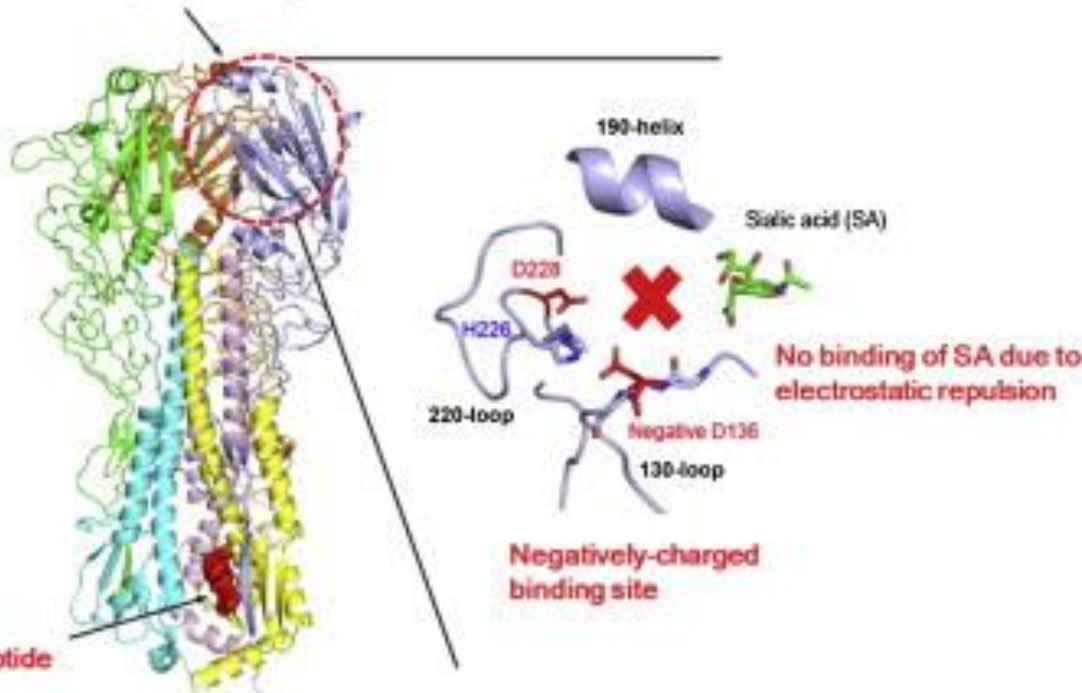
Živočišné buněčné lektiny umožňují buňka-buňka kontakt
Lektinová vazebná místa na povrchu jedné buňky interagují s
uhlíky vystavenými na povrchu jiné buňky (jako suchý zip)



V živočišných buňkách jsou C-typ lektiny, Ca^{2+} ionty představují most mezi proteinem a cukerným zbytkem oligos.

Chřipkový hemagglutinin

Putative sialic acid receptor binding site



Influenza hemagglutinin homologue H17

Bat-derived influenza virus hemagglutinin does not bind canonical avian or human receptors due to a divergent putative binding site

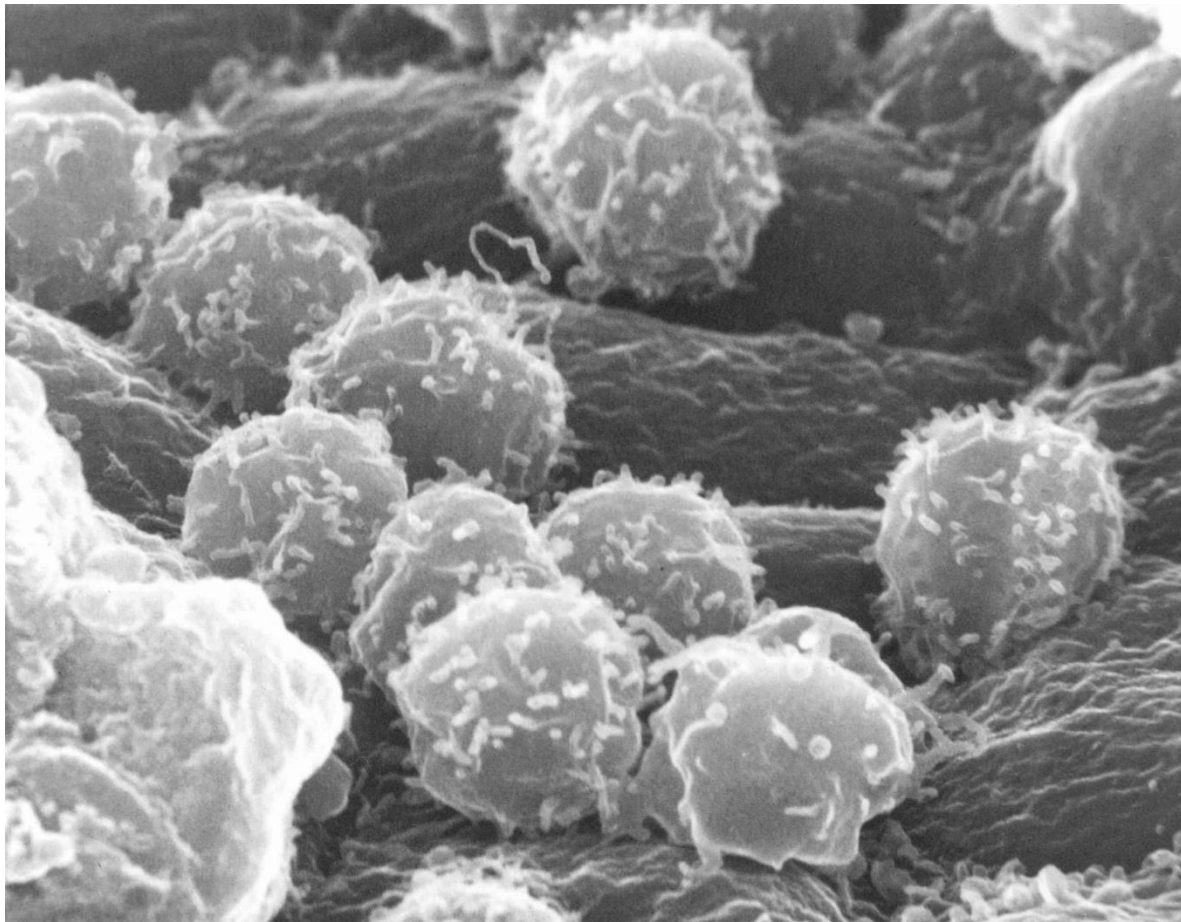
Váže se zbytky kyseliny sialové na buněčný povrch,

Uvnitř buňky, virový protein, neuraminidasa, štěpí glykosidickou vazbu; Slibný cíl pro protichřipková činidla

Je glykoprotein na povrchu viru chřipky. Je zodpovědný za vazbu viru sialovou kyselinou na membrány, jako jsou buňky v horním respiračním traktu a erythrocyty. Je také odpovědný za fúzi virové obalové membrány s endosomovou membránou při snížení pH. Název "hemagglutinin" vychází ze schopnosti proteinů způsobovat shlukování erythrocytů ("aglutinace") *in vitro*.

Selektiny, C-typ lektinů

Lymfocyty vázající se do výstelky mízních uzlin



Vazba buněk imun. systému,

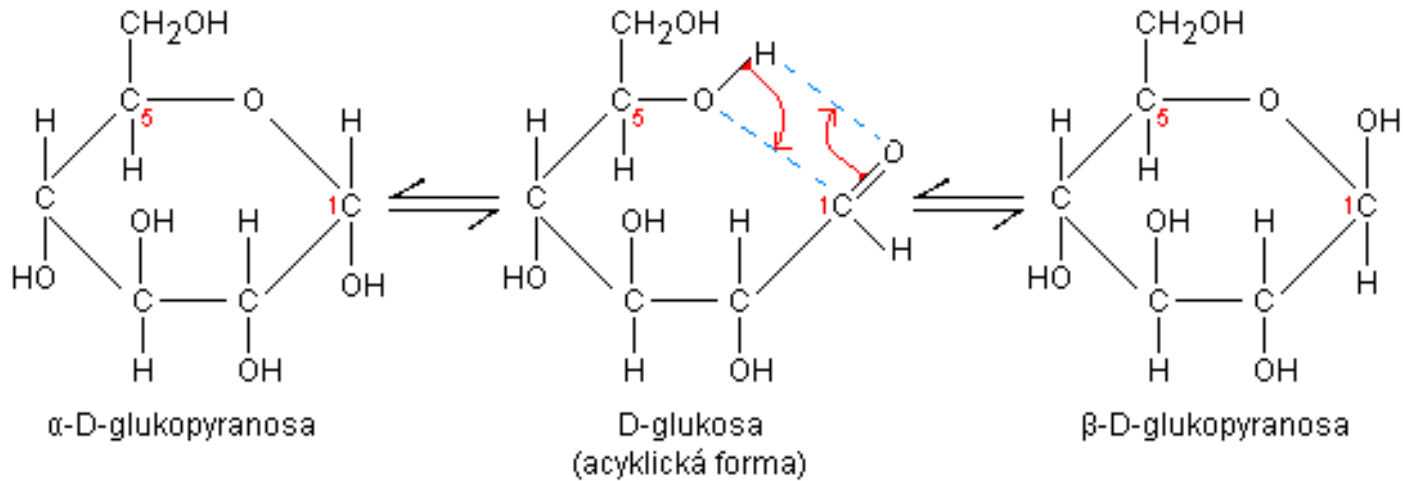
L- na lymfatické uzliny cév,

E- na endotel,

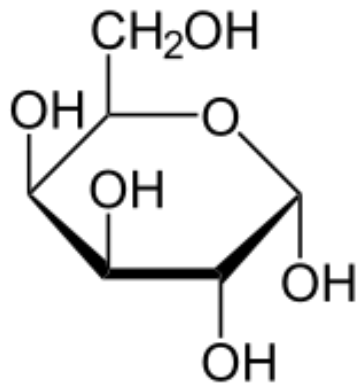
P- na trombocyty

STRUKTURA MONOSACHARIDŮ

Monosacharidy

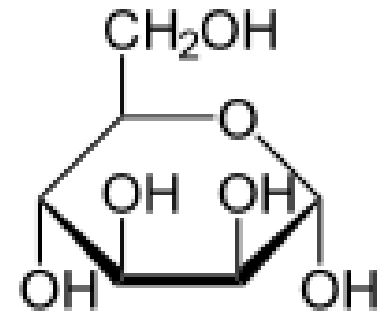


Wikipedie: Mutarotace. [online]. 4.4.2013 [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Mutarotace>



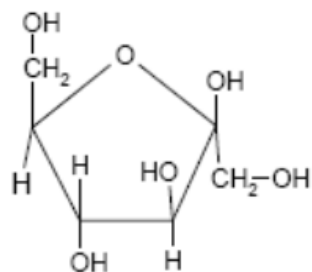
α -D-galaktosa (galaktopyranosa)

Wikipedie: Galaktóza. [online]. 10.2.2014 [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Galakt%C3%B3za>

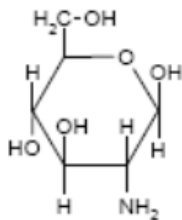


α -D-manosa (manopyranosa)

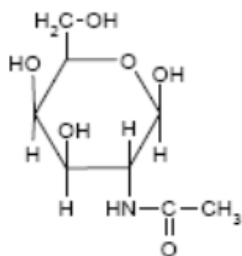
Wikipedia: Manosa. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://gl.wikipedia.org/wiki/Manosa>



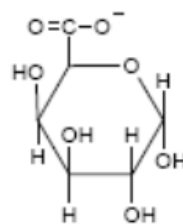
β -D-fruktosa (fruktofuranosa)



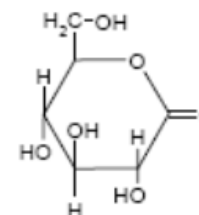
β -D-glukosamin



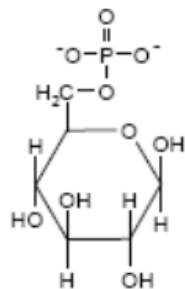
N-acetyl- β -D-galaktosamin



α -D-galakturonát



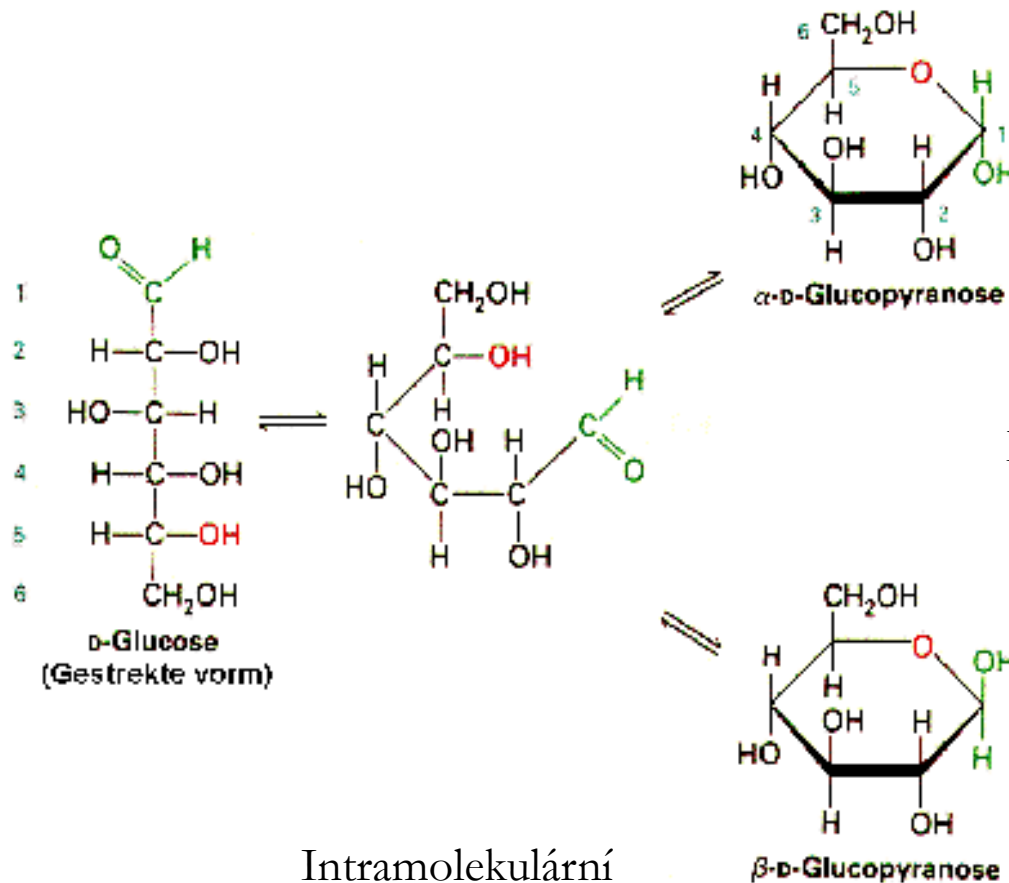
D-glukono- δ -lakton



β -D-glukosa-6-fosfát

Sacharidy. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://biomikro.vscht.cz/vyuka/bc/prednaska9.pdf>

Tvorba pyranos



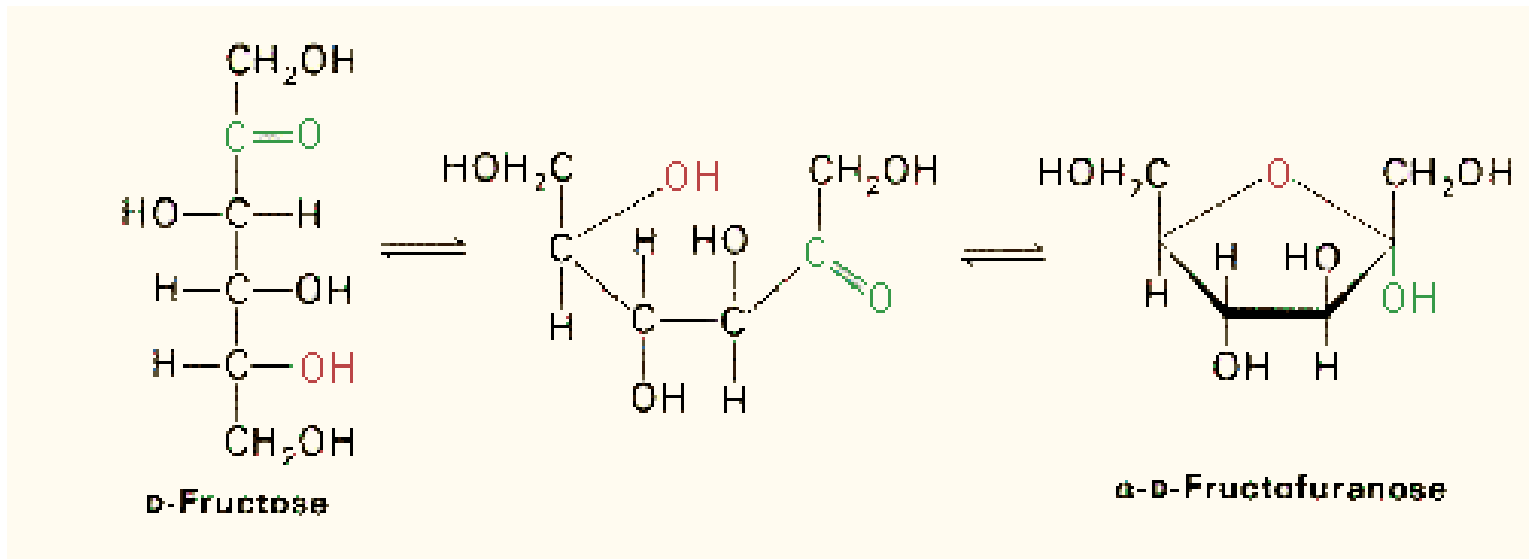
Intramolekulární
hemiacetal, 2 anomery,
 α & β na C1

Fischerova projekce

Haworthova projekce

Tvorba furanos(z hexos)

D & L enantiomery na C5



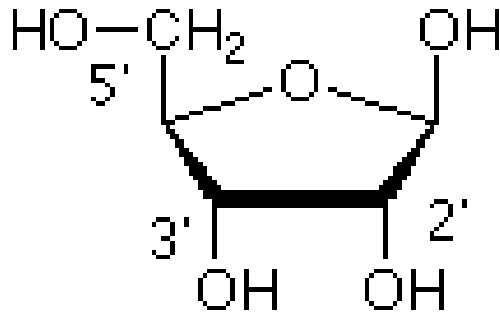
Fischerova projekce

Haworthova projekce

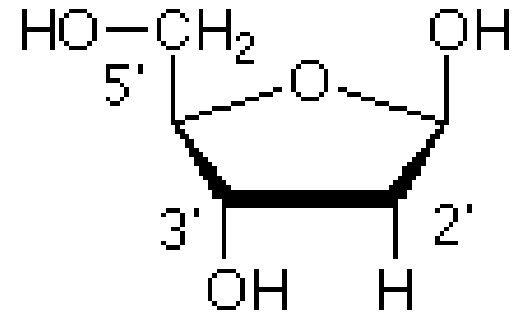
Intramolekulární hemiketal,
2 anomery, α & β na C2

All about sugars (Carbohydrates). [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://www.natuurlijkerwijs.com/english/sugars.htm>

Tvorba furanos(z pentos)



β -D-ribose



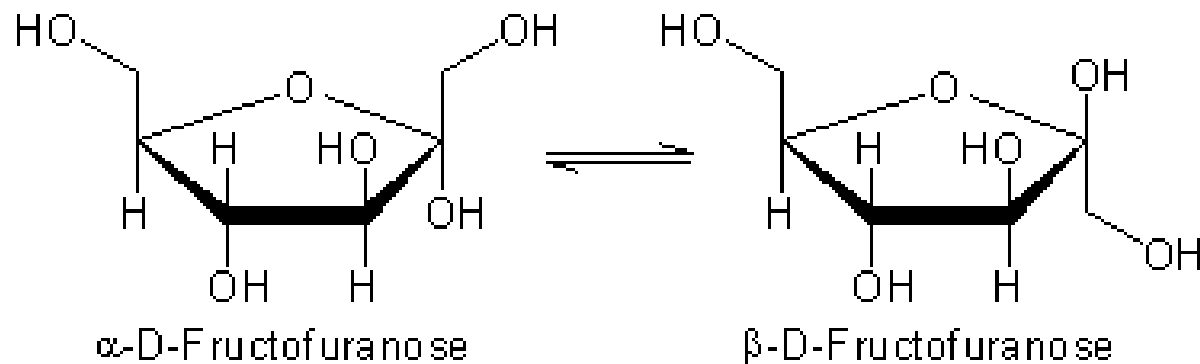
β -D-2-deoxyribose

C-1 je anomerní uhlík,
 α -anomer, OH pod rovinou kruhu
 β -anomer, OH nad rovinou

D & L enantiomery na C4

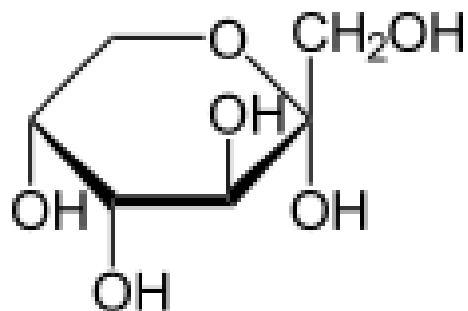
Nucleic Acids. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://chemistry2.csudh.edu/rpendarvis/NuclAcids.html>

Fruktosa – cyklické struktury

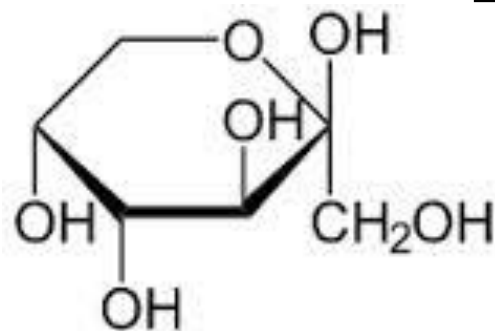


C5 se váže na C2

Fruchtzucker. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://www.onlineenzyklopaedie.de/f/fr/fruchtzucker.html>



α -D-fruktopyranosa



β -D-fruktopyranosa

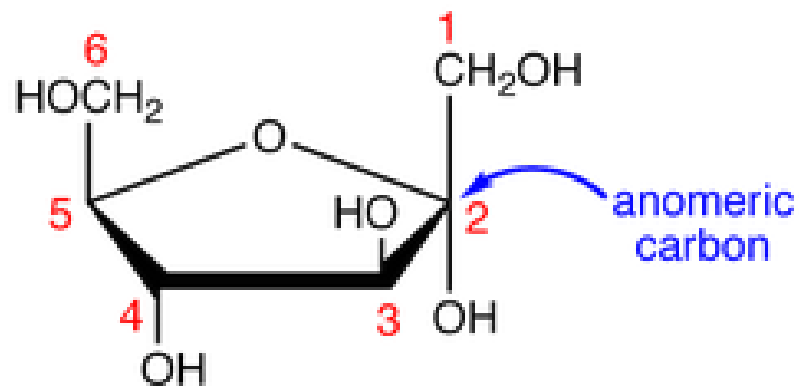
C6 se váže na C2

Wikipedia: Fruktos. [online]. 13.9.2013 [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://sv.wikipedia.org/wiki/Fruktos>

Wikipedia commons: File:Beta-D-Fructopyranose.svg. [online]. 23.5.2014 [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Beta-D-Fructopyranose.svg>

α -D-Fruktofuranosa

C5, D

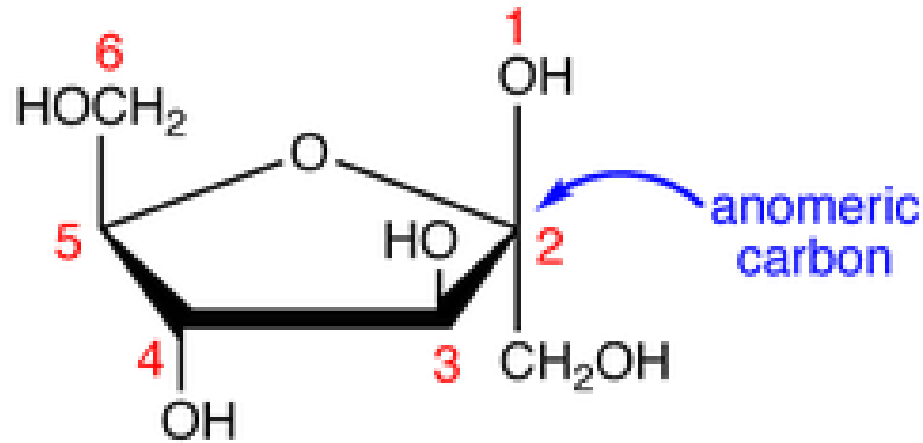


C2, α

α -D-fructofuranose

OCHEMPal: Anomers. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://science.uvu.edu/ochem/index.php/alphabetical/a-b/anomers/>

β -D-Fruktofuranosa

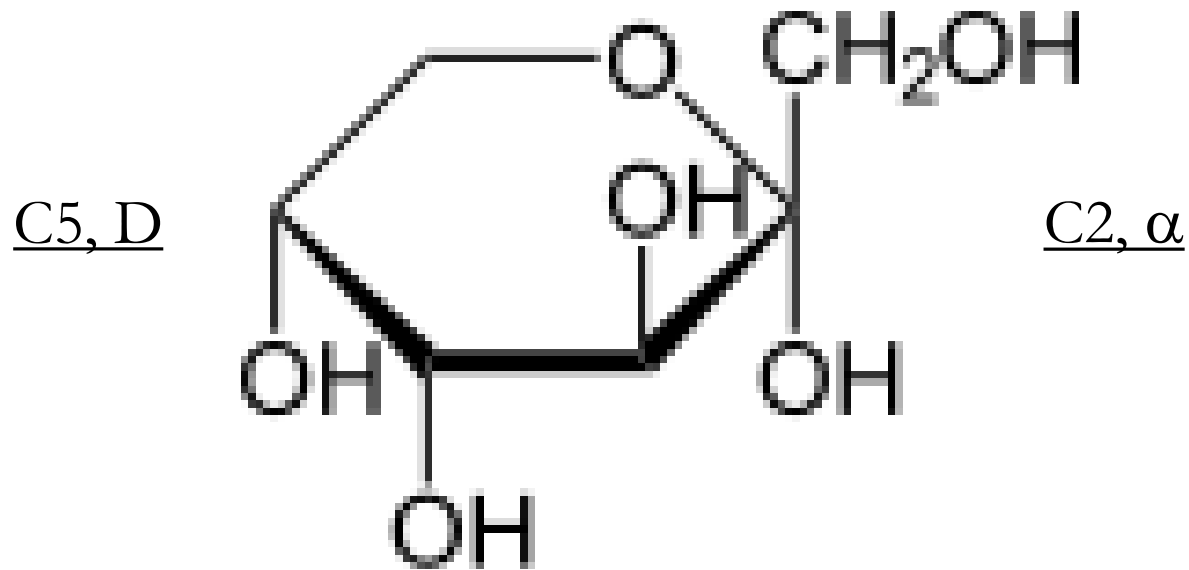


C2, β

β -D-fructofuranose

OCHEMpal: Anomers. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z:
<http://science.uvu.edu/ochem/index.php/alphabetical/a-b/anomers/>

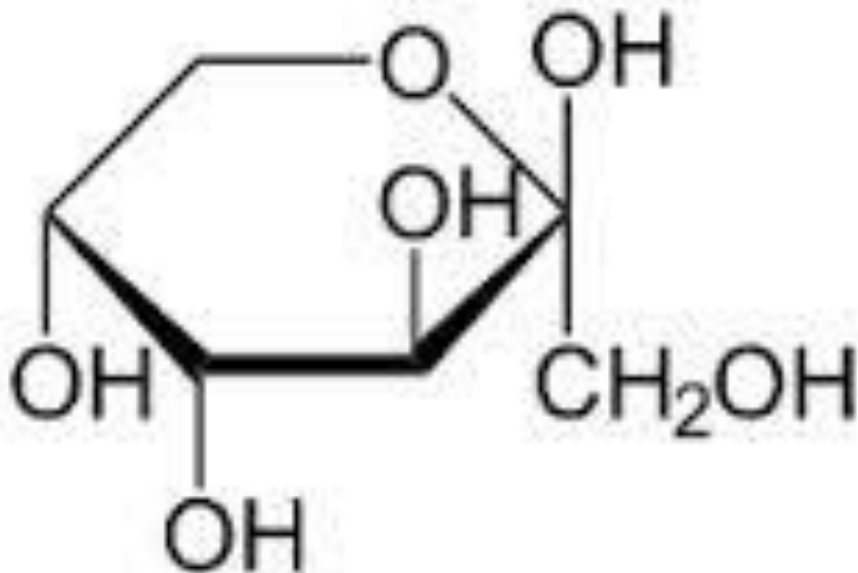
α -D-Fruktopyranosa



Wikipedia: Fruktos. [online]. 13.9.2013 [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://sv.wikipedia.org/wiki/Fruktos>

β -D-Fruktopyranosa

C5, D

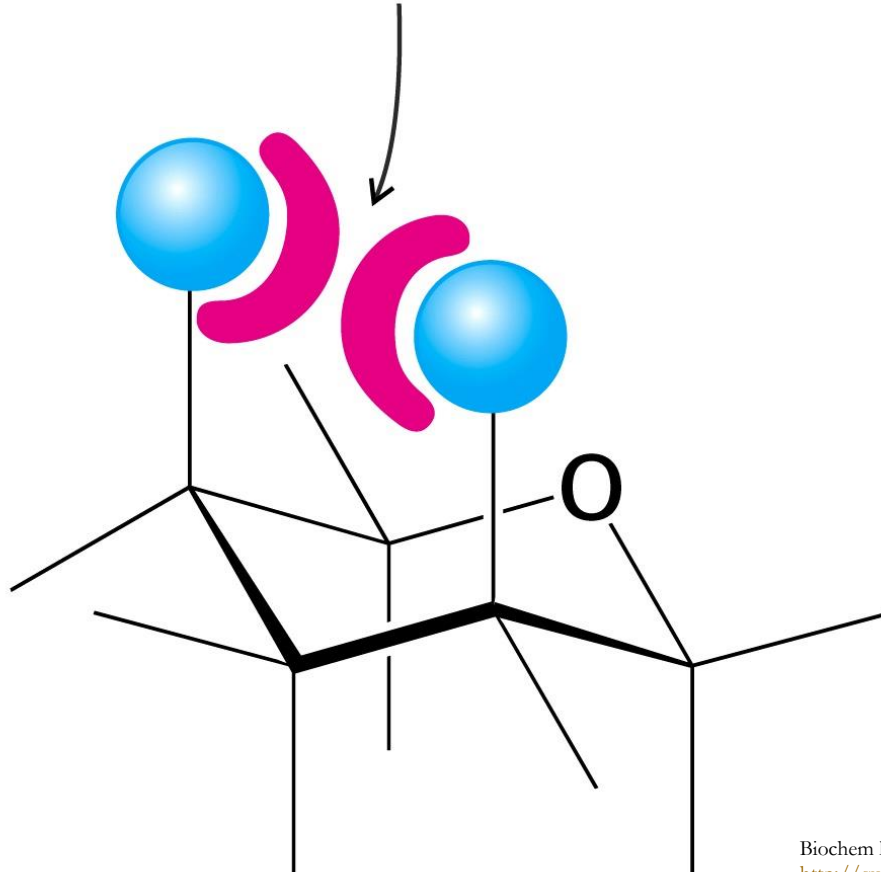


C2, β -anomer

Wikipedia commons: File:Beta-D-Fructopyranose.svg. [online]. 23.5.2014 [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Beta-D-Fructopyranose.svg>

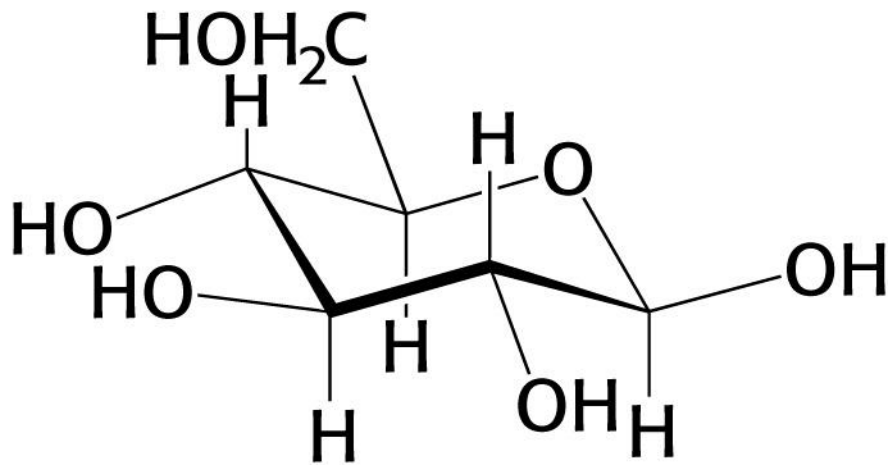
Pyranosový kruh není v rovině

Steric hindrance

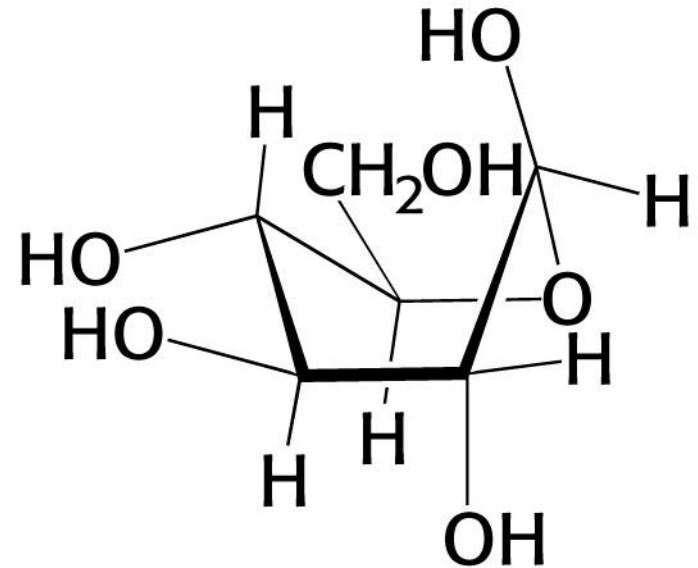


Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

Židličková & vaničková konformace



Chair form

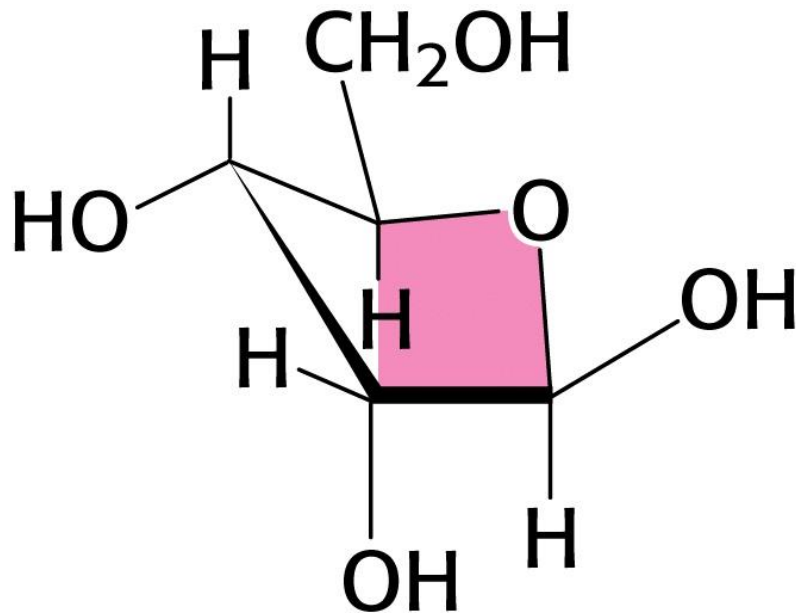


Boat form

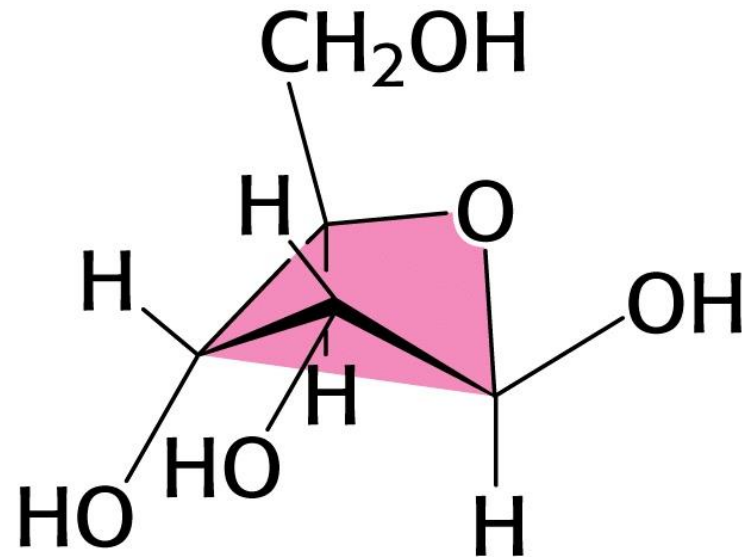
Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>

Furanosový kruh není v rovině

Konformace obálky β -D-ribosy



C_3 -endo



C_2 -endo

Biochem lecture 11 flashcards: Quizlet. [online]. [cit. 2014-07-19]. Dostupné z: <http://quizlet.com/35638193/biochem-lecture-11-flash-cards/>