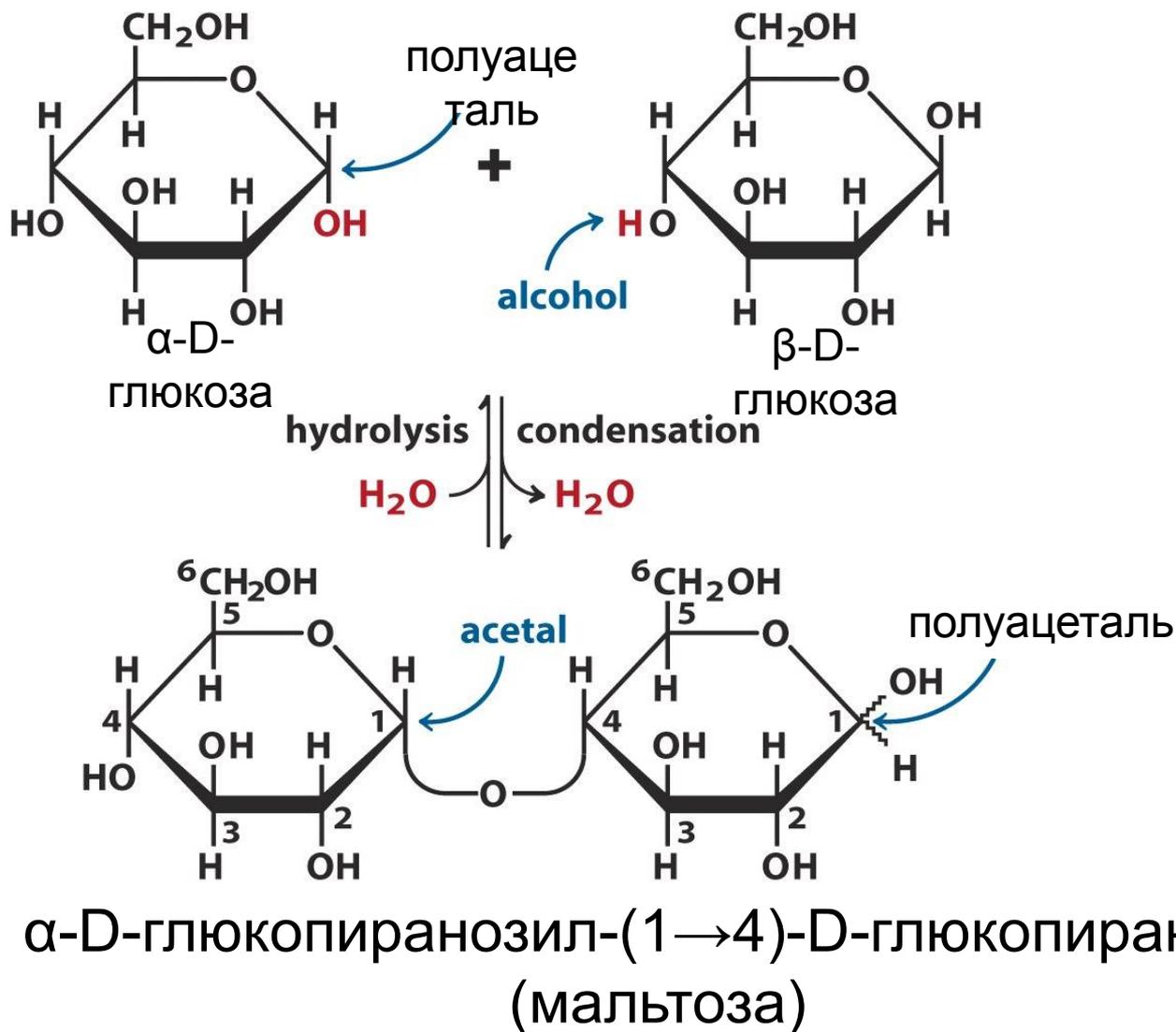


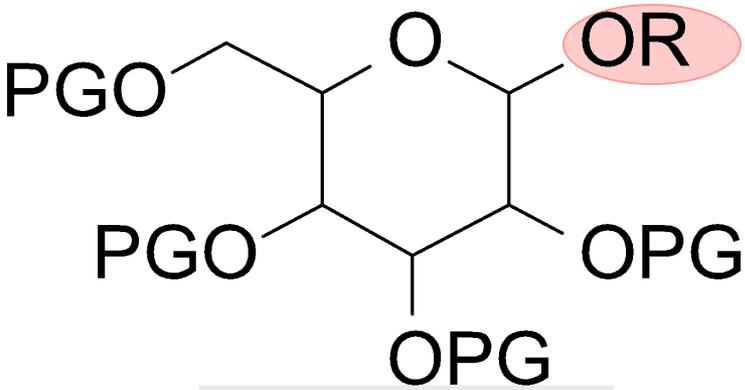
Дисахариды (биозы)

Дисахариды (О-гликозидная связь)

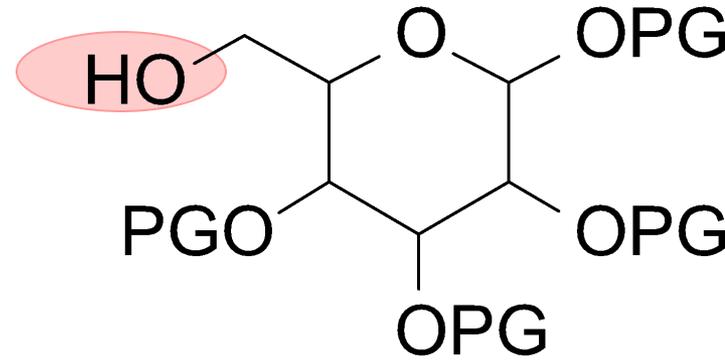


Общая стратегия олигосахаридного синтеза

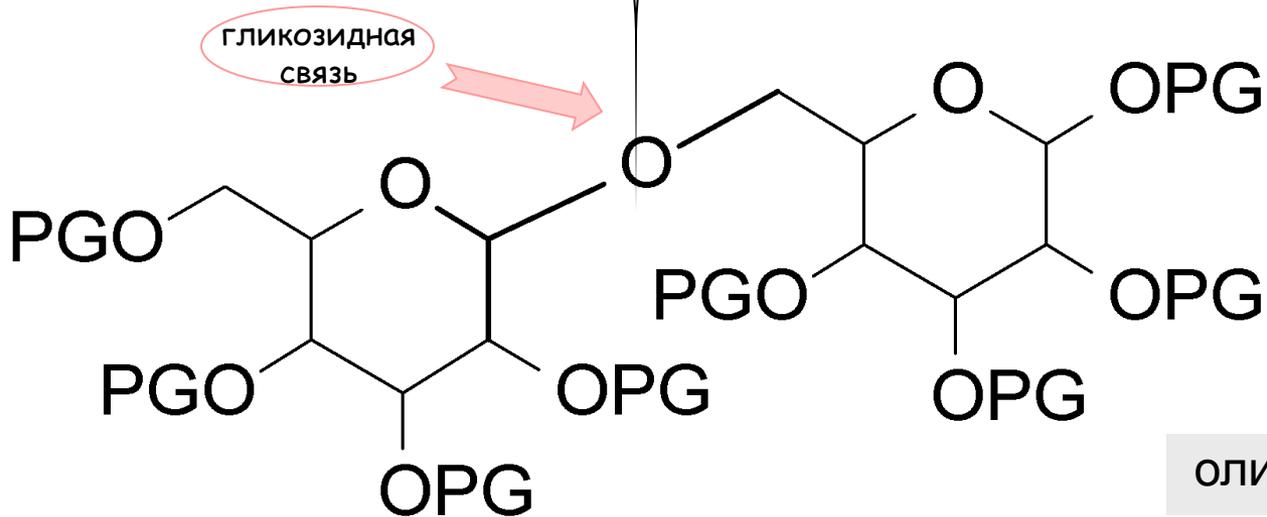
Дисахариды (биозы)



гликозил-донор
(электрофил)



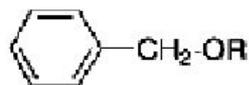
гликозил-акцептор
(нуклеофил)



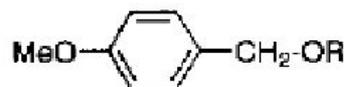
олигосахарид

PG – защитная группа R – уходящая группа

Эфиры



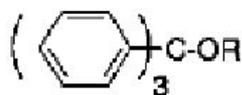
Benzyl (Bn)



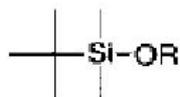
p-Methoxybenzyl (pMB)



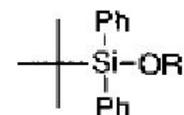
Allyl (All)



Trityl (Tr)

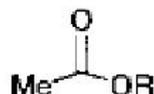


t-Butyldimethyl silyl (TBDMS)

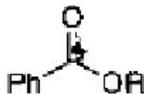


t-Butyldiphenyl silyl (TBDPS)

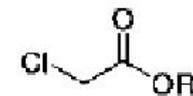
Сложные эфиры



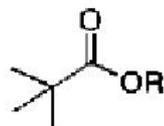
Acetyl (Ac)



Benzoyl (Bz)

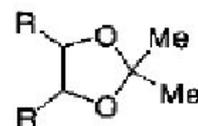


Chloroacetyl (ClAc)

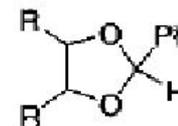


Pivaloyl (Piv)

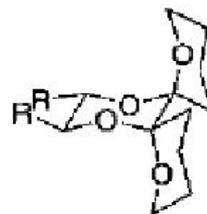
Ацетали



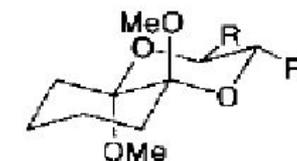
i-Propylidene



Benzylidene

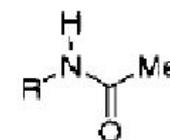


Dispiroketal
(Dispoke)

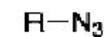


Cyclo-hexane-1,2-diacetal
(CDA)

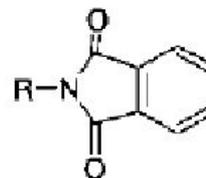
Защита азота



N-Acetyl



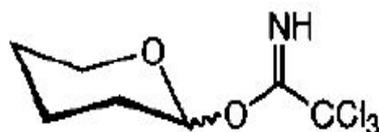
Azide



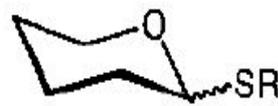
Phthalimido (Phth)



glycosyl halides
(X=F, Cl, Br)



trichloroacetimidate



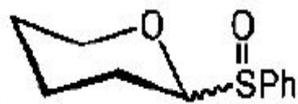
thio-glycosides
(R = alkyl, aryl, cyanide, pyridyl)



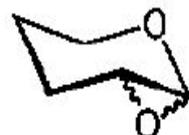
seleno-glycosides



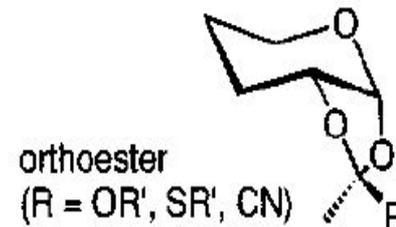
glycosyl xanthate



glycosyl sulphoxide



1,2-epoxide



orthoester
(R = OR', SR', CN)



glycosyl phosphorous
(R = alkyl, O-alkyl,
X = O, S, lone pair)



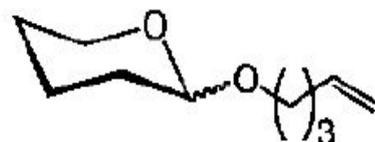
anomeric acetate



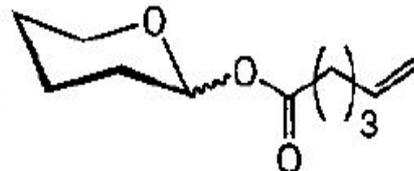
vinyl glycosides
(R = H, R = Me)



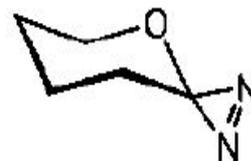
reducing sugar



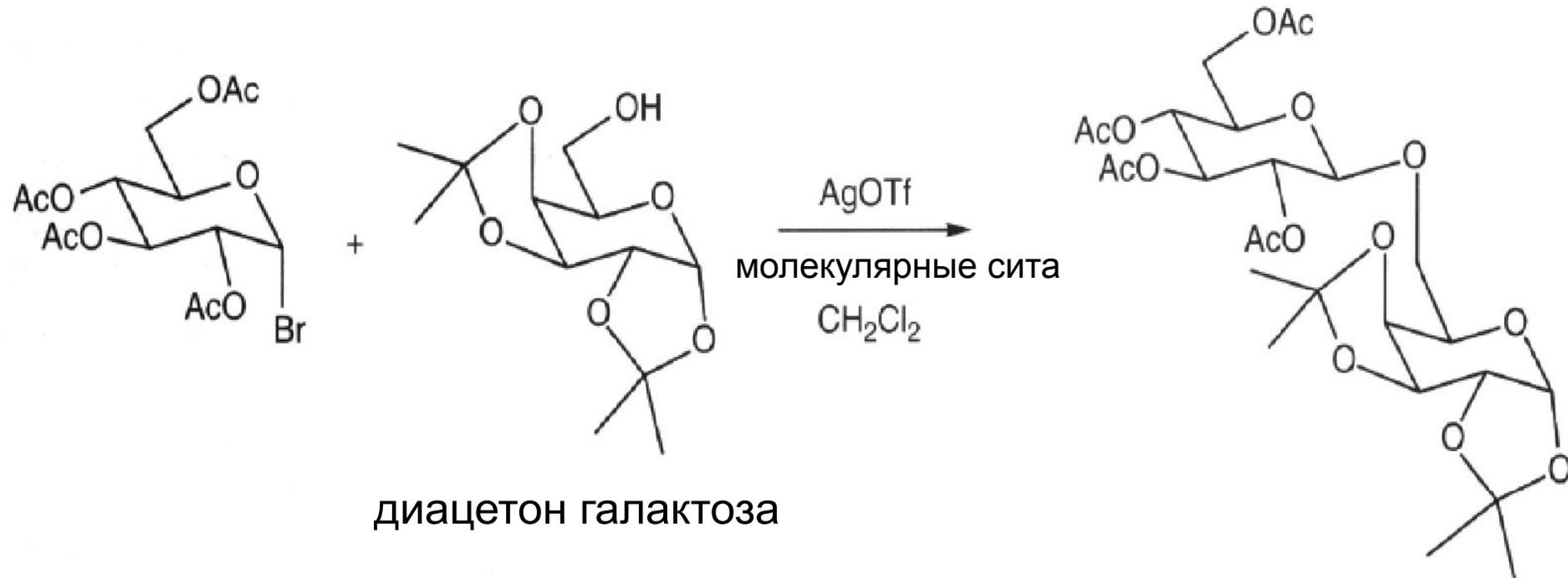
n-pentenyl glycoside



n-pentenoyl glycoside

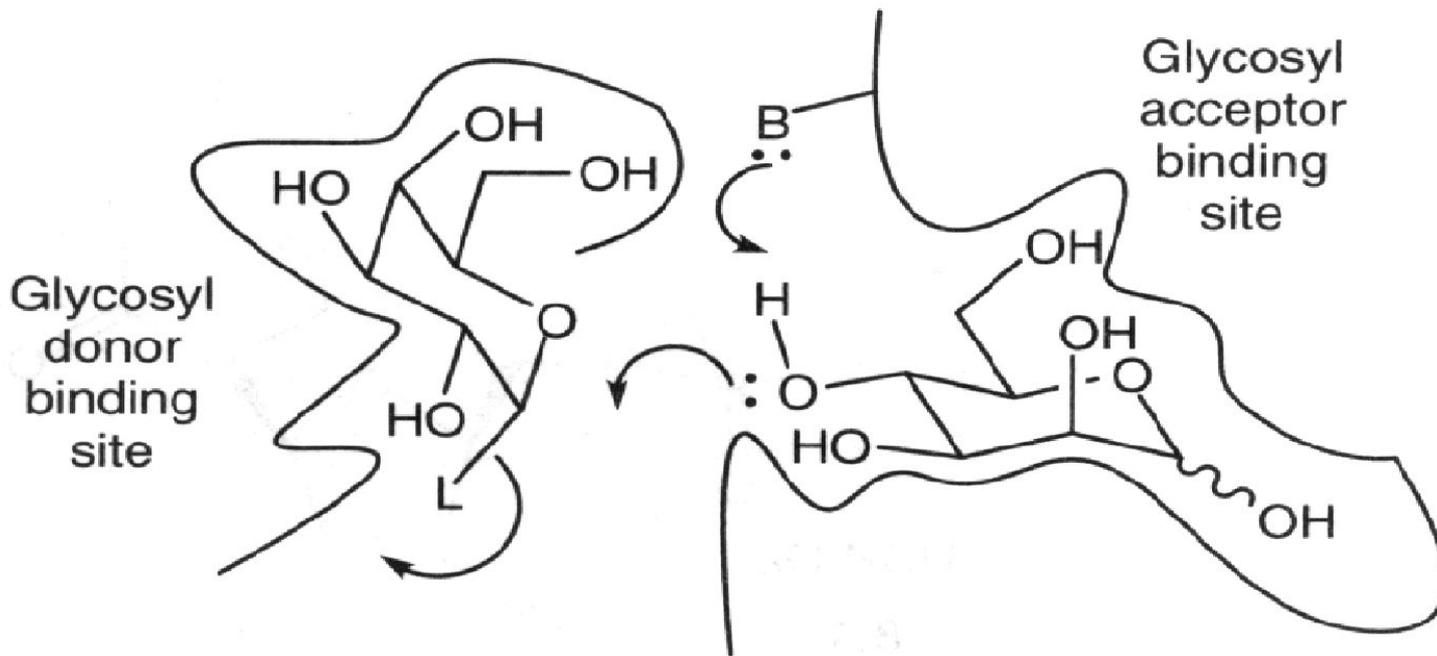


anomeric diazirines



Гликозилтрансферазы – образуют гликозидную связь

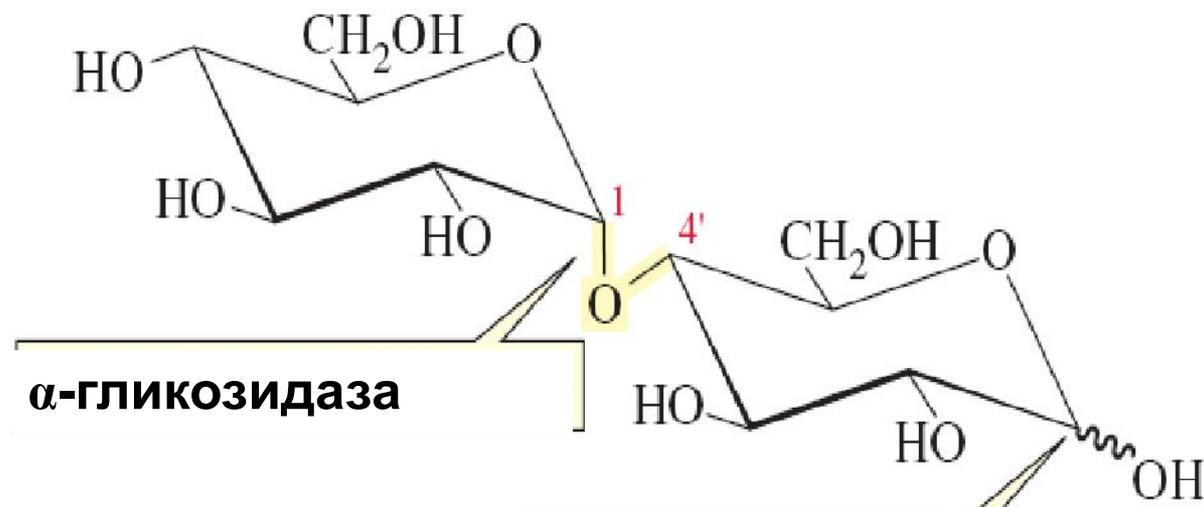
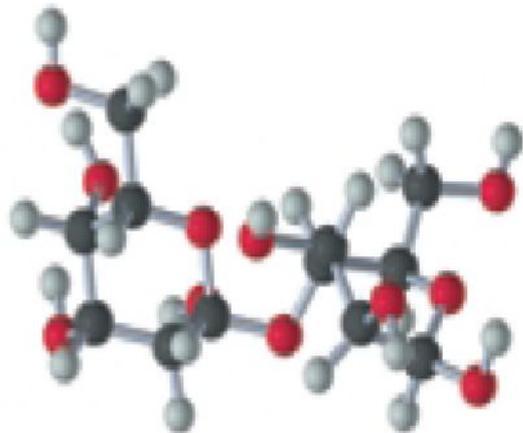
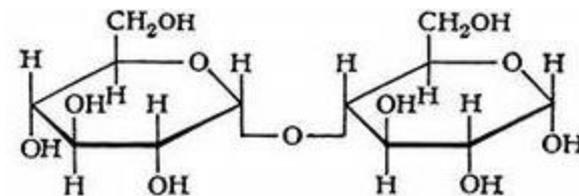
Гликозидазы (сокр. от гликозилгидралазы) – разрывают гликозидную связь.



Мальтоза – гидролиз крахмала амилазой (α -гликозидаза)

Дисахариды (биозы)

(восстанавливающий, редуцирующий)

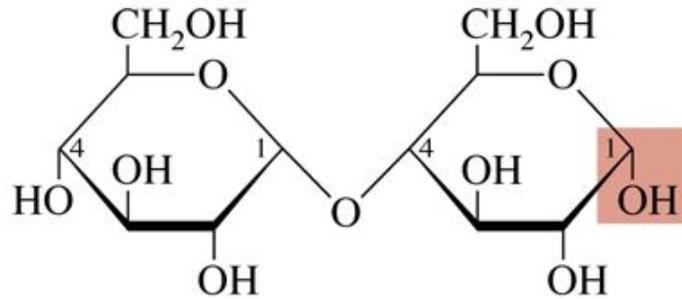


α -гликозидаза

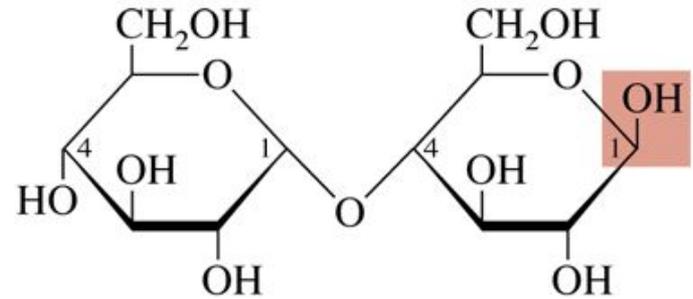
мальтоза

α -D-Глюкопиранозил-?-D-глюкопираноза

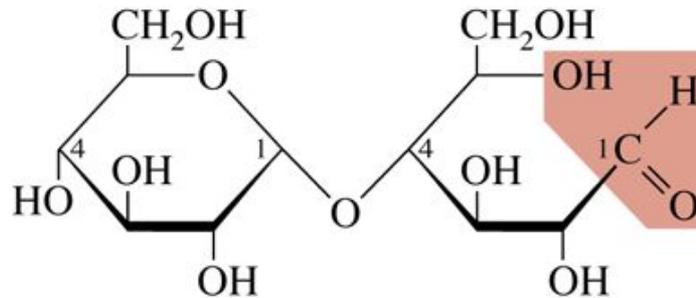
Три формы мальтозы в растворе



α -Maltose



β -Maltose



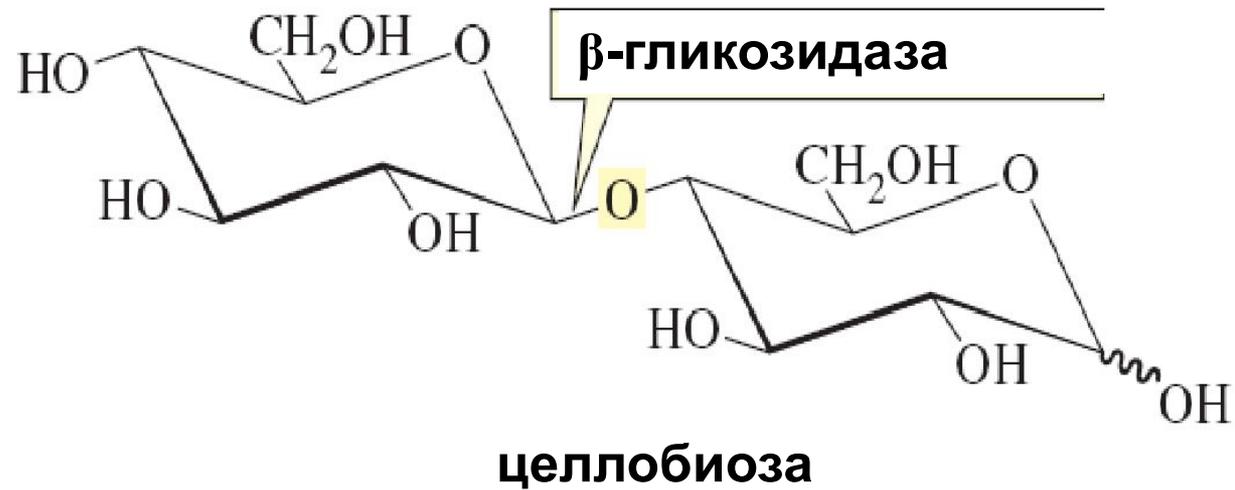
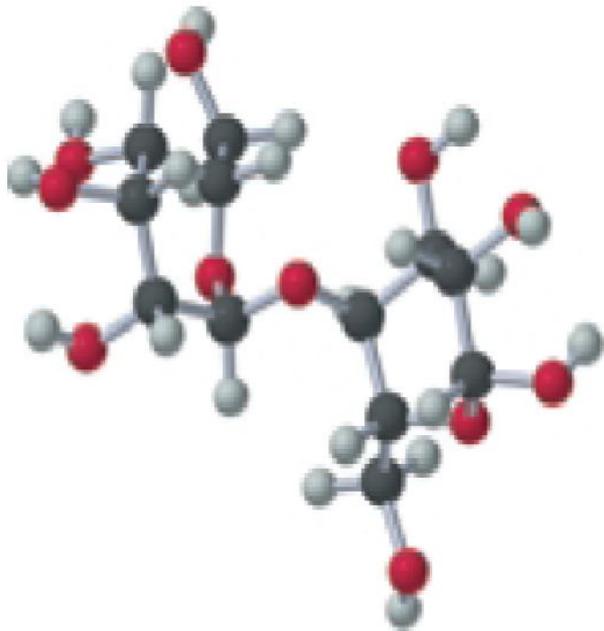
Open-chain aldehyde form



Целлобиоза – гидролиз целлюлозы (β -гликозидаза)

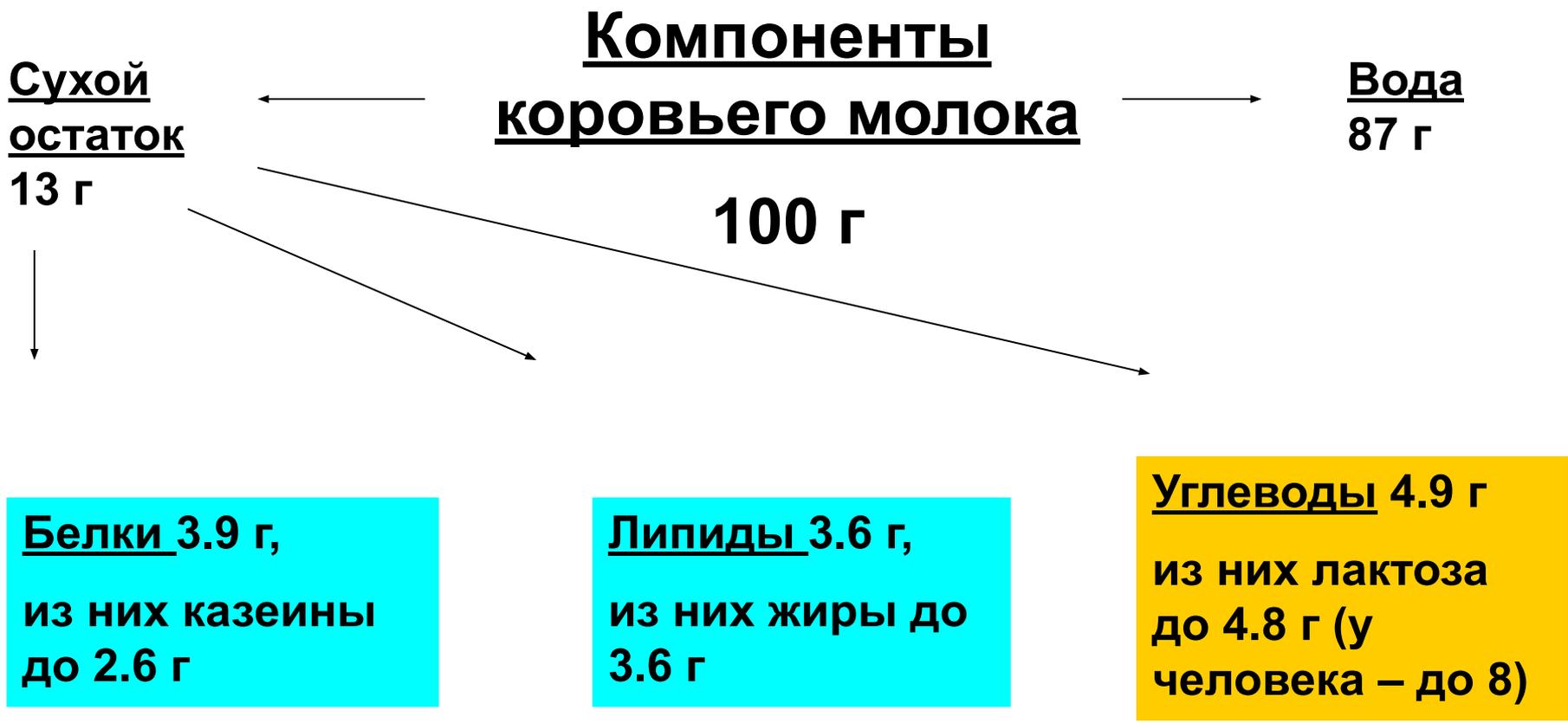
Дисахариды (биозы)

(восстанавливающий, редуцирующий)



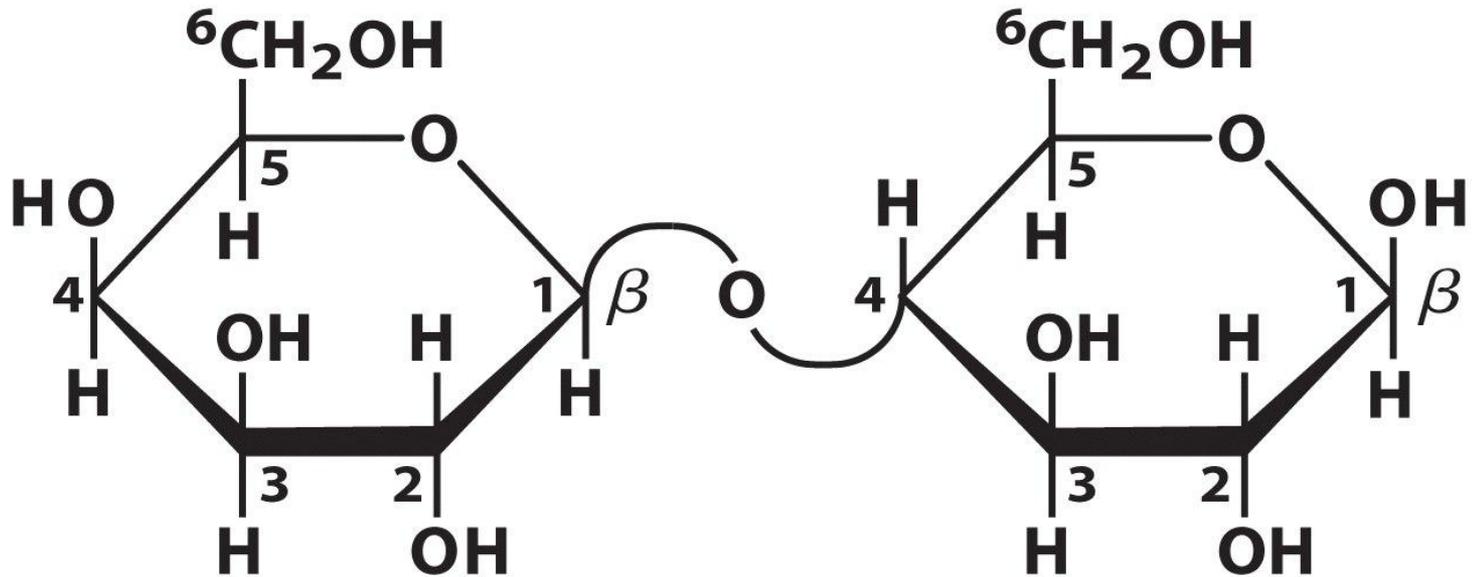
β -D-Глюкопиранозил-?-D-глюкопираноза

(восстанавливающий, редуцирующий)



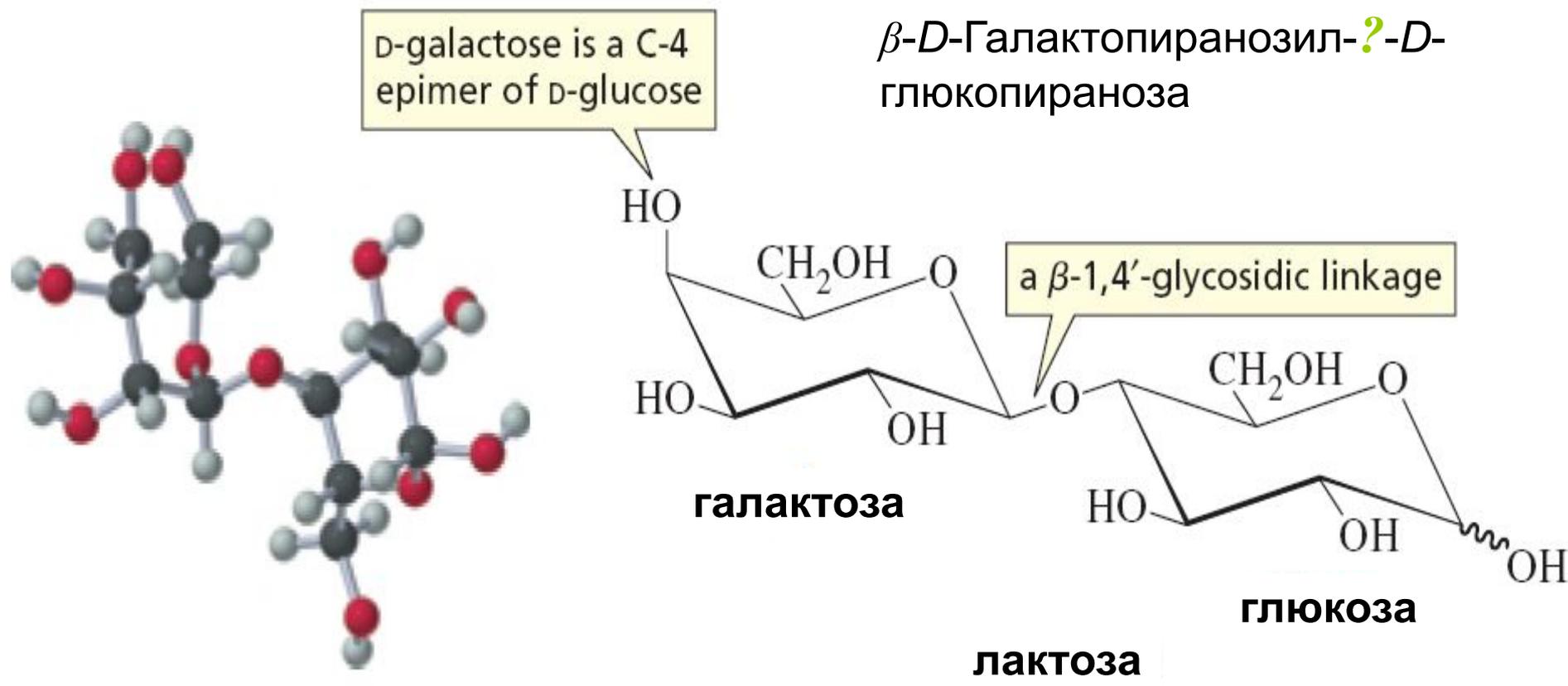
Сухой остаток содержит также: минеральные вещества, ферменты, витамины, пигменты, гормоны, посторонние химические вещества (до 0.6 г)

Лактоза



β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 4)- β -D-глюкопираноза
Gal(β 1 \rightarrow 4)Glc

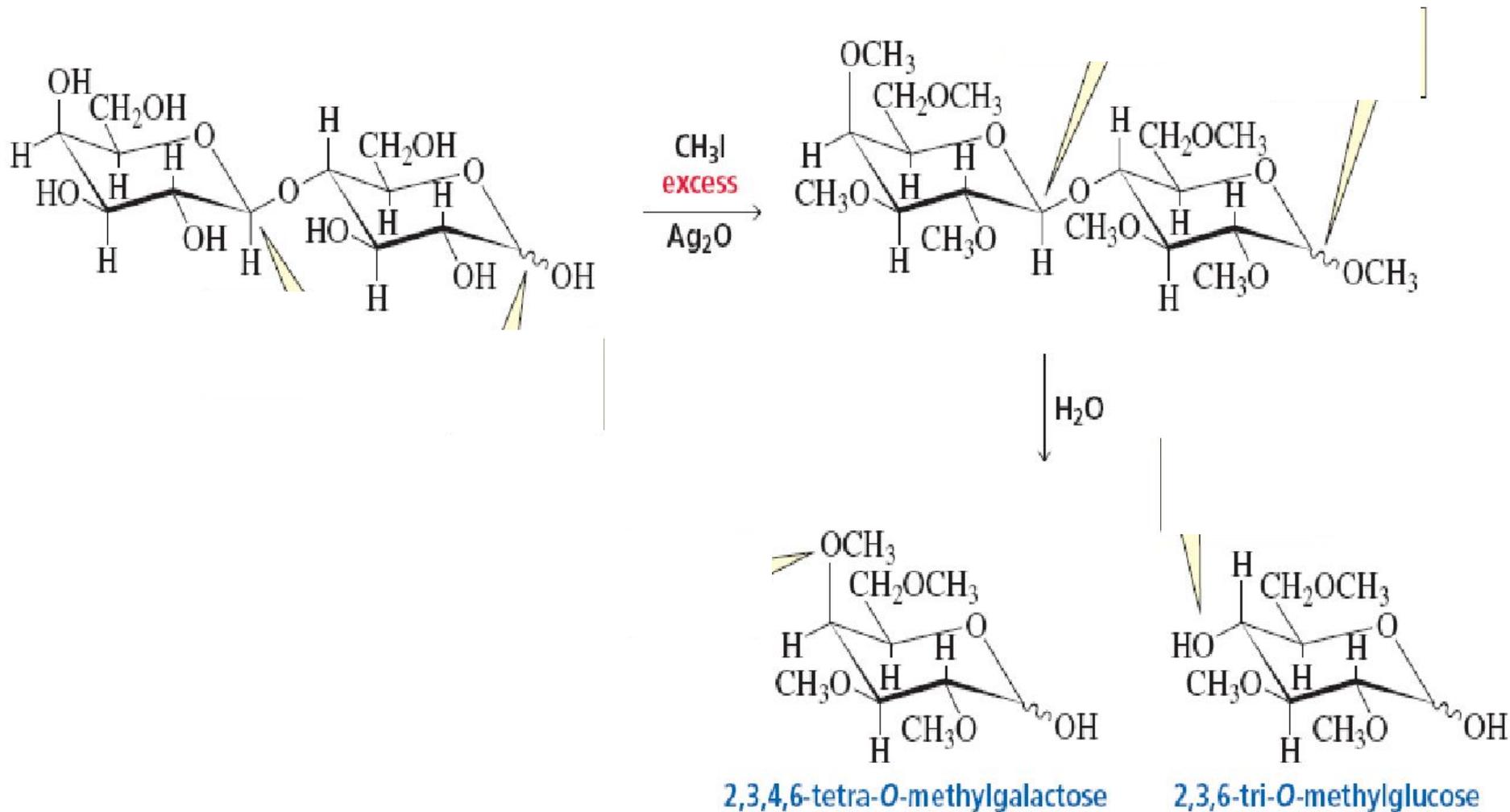
(восстанавливающий, редуцирующий)



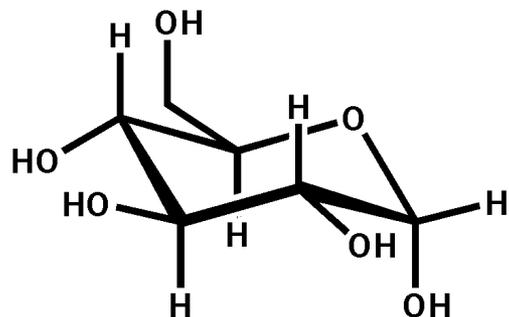
Заболевания – отсутствие лактазы - фермента, гидролизующего лактозу на глюкозу и галактозу (интолерантность);

Галактоземия – отсутствие ферментов, эпимеризующих галактозу в глюкозу

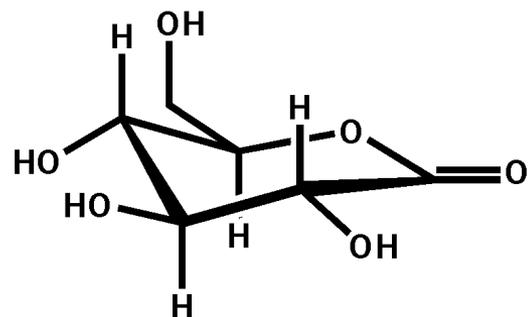
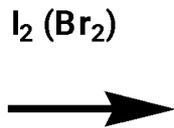
Доказательство связи между моносахаридами в лактозе



Окисление в гликобионовые кислоты

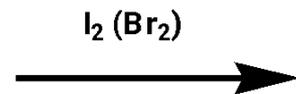
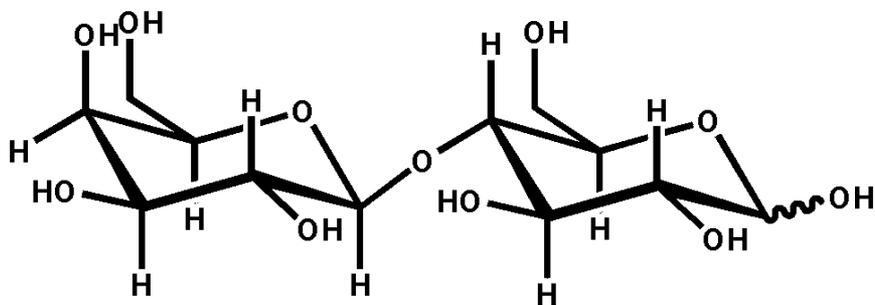


Глюкоза

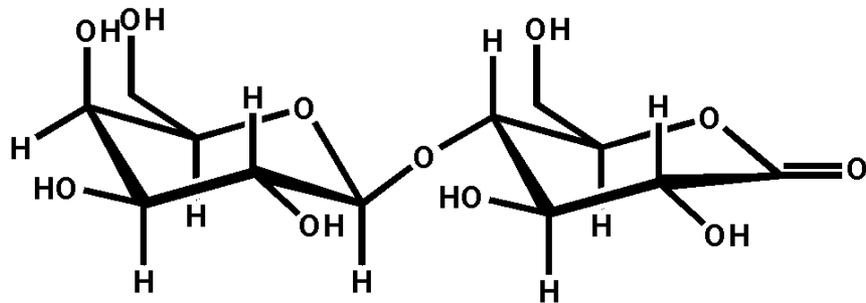


Глюконовая к-та (лактон)

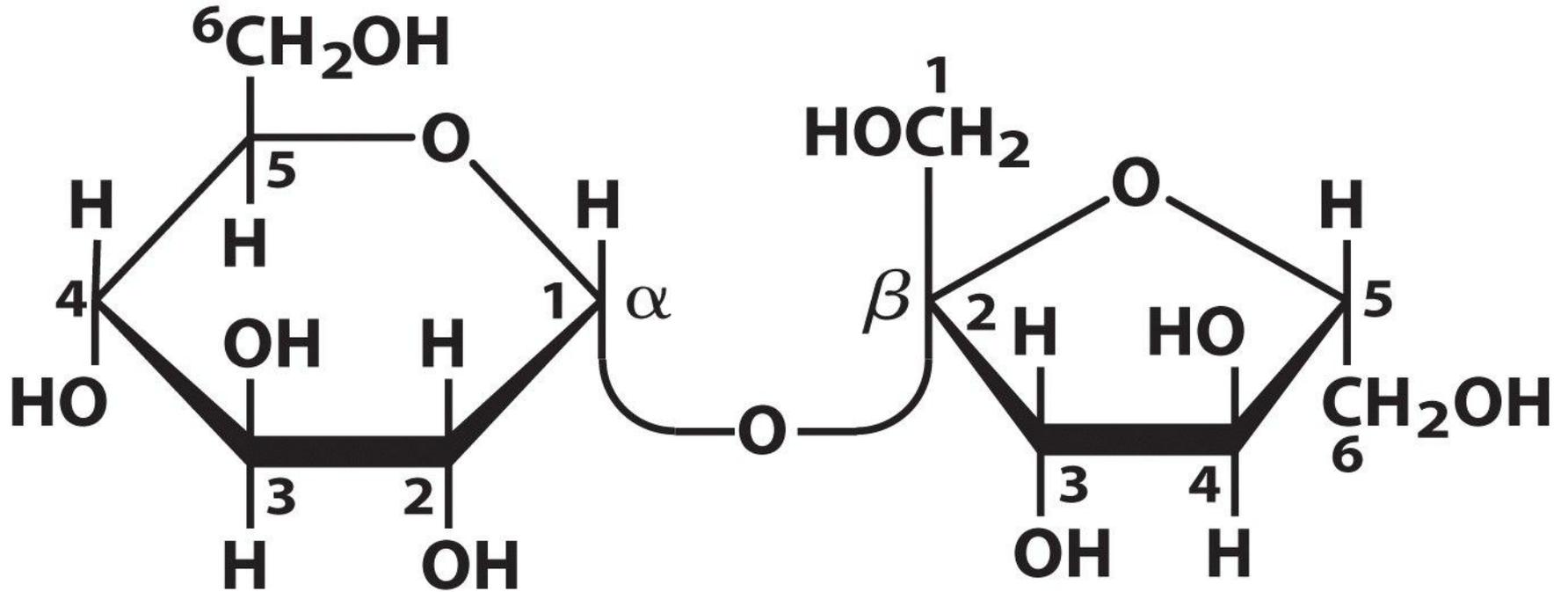
Лактоза



Лактобионовая
к-та (лактон)

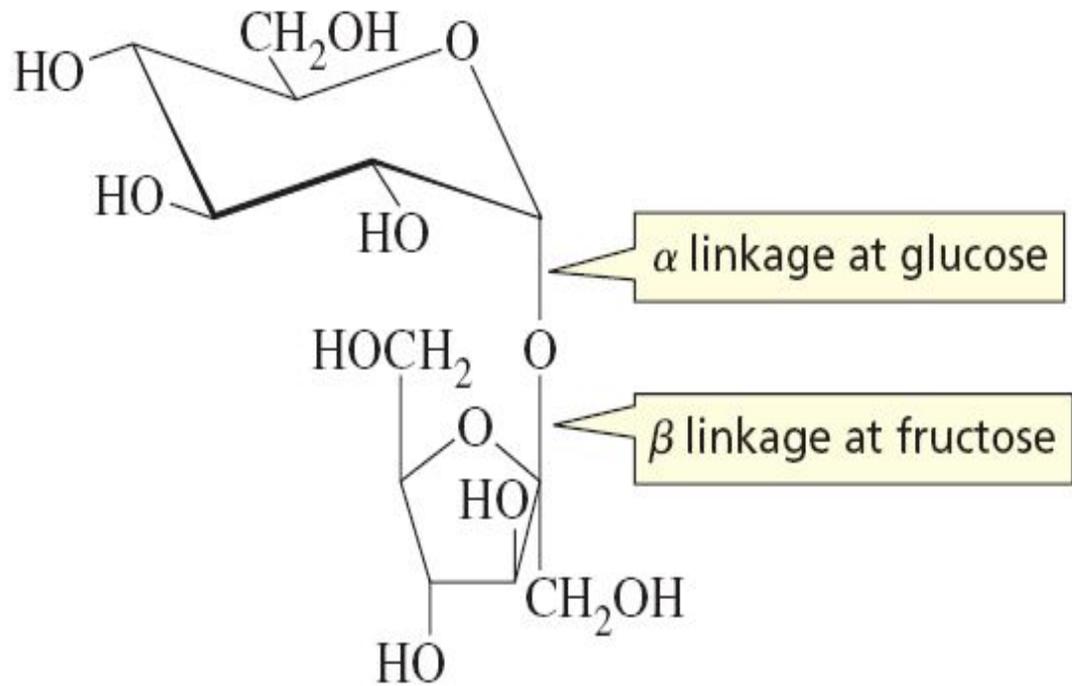
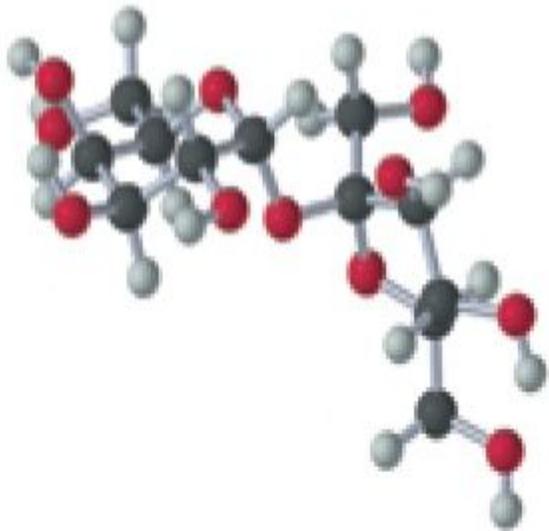


Сахароза



α -D-глюкопиранозил(1→2)- β -D-фруктофуранозид

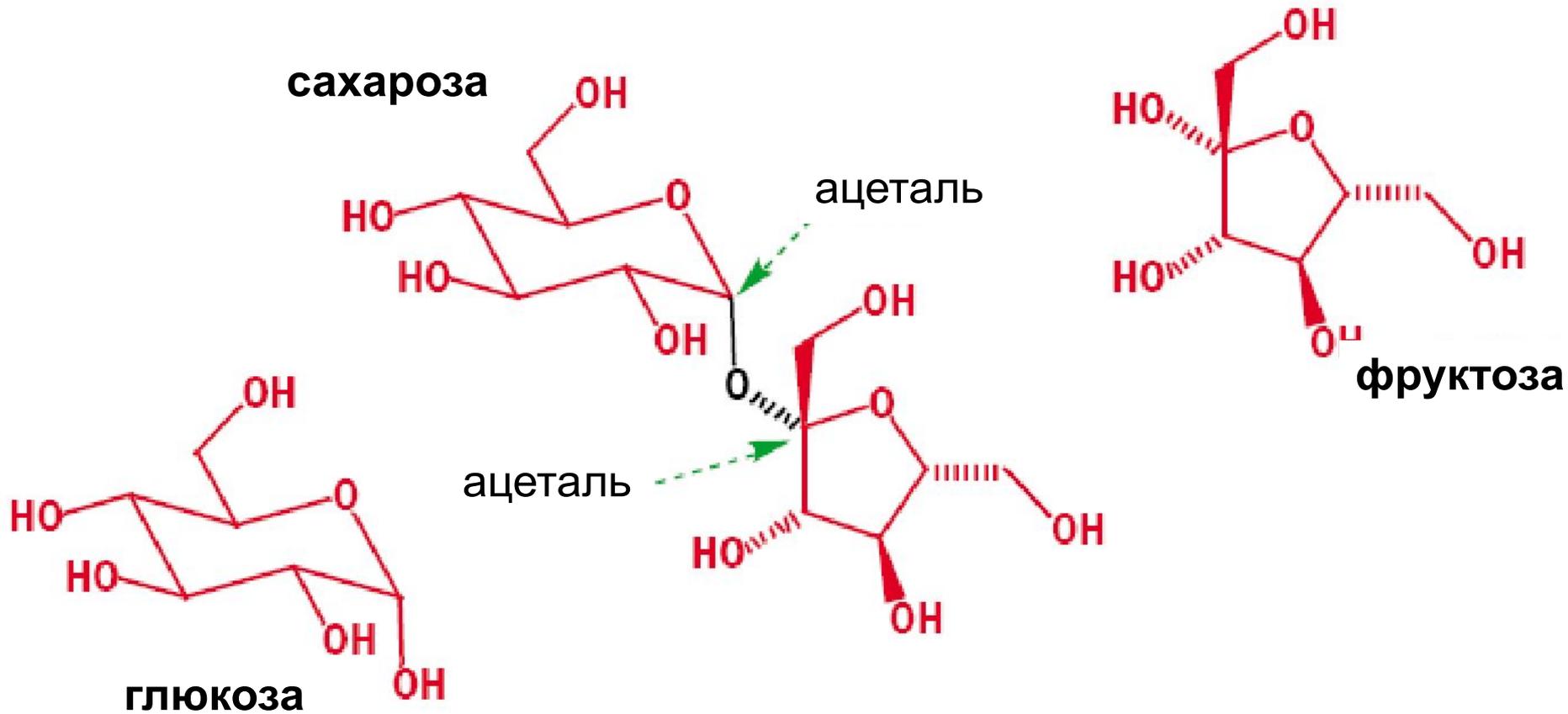
(невосстанавливающий)



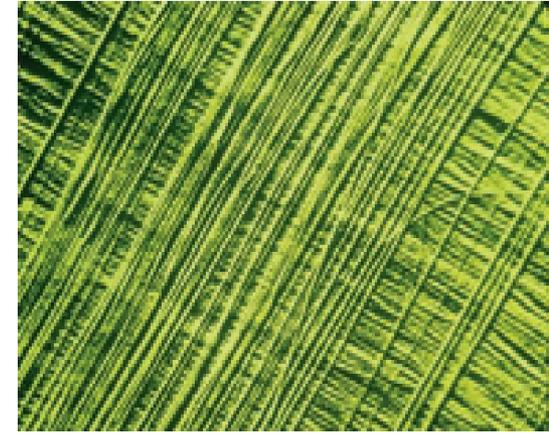
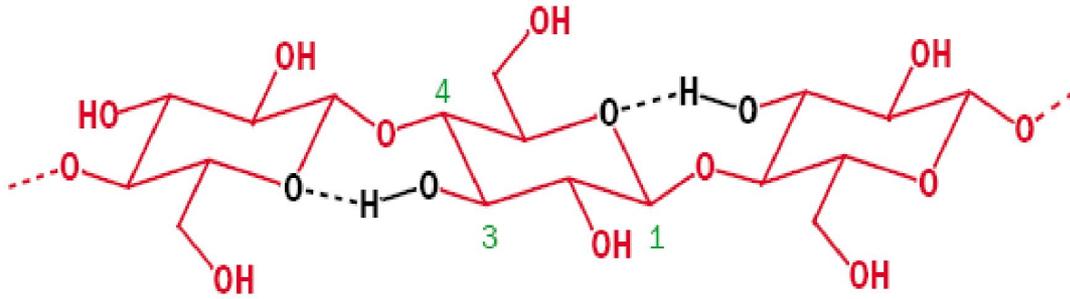
сахароза

α -D-Глюкопиранозил- β -D-фруктофуранозид

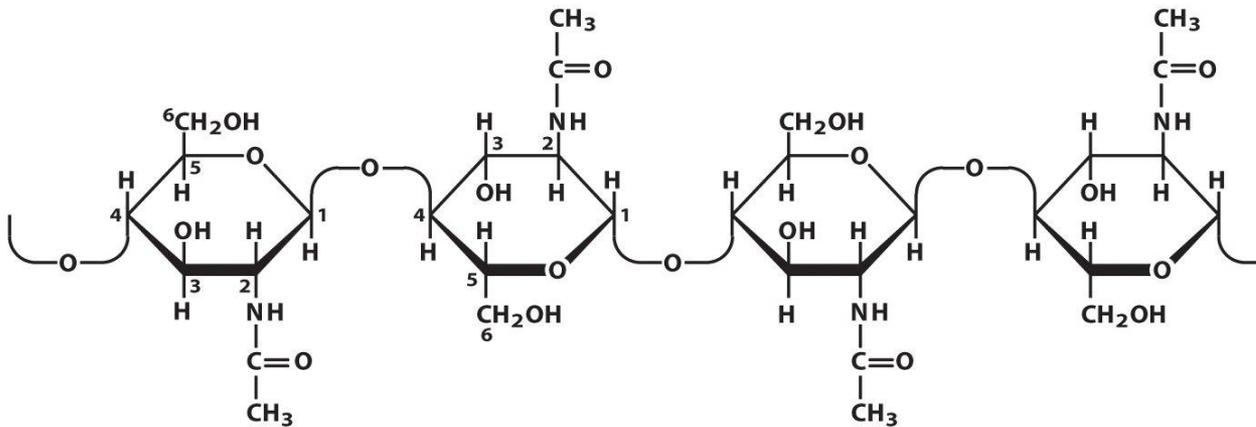
(невосстанавливающий)



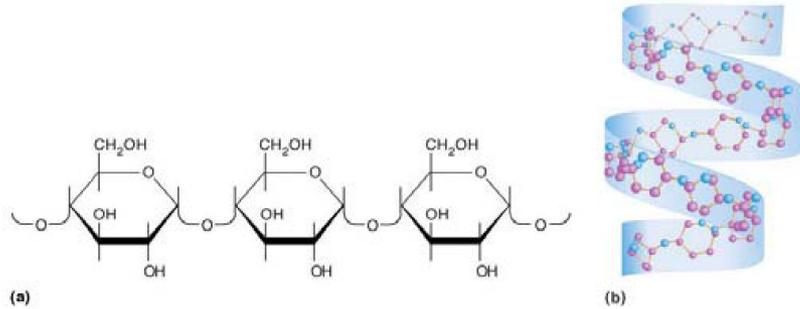
Целлюлоза



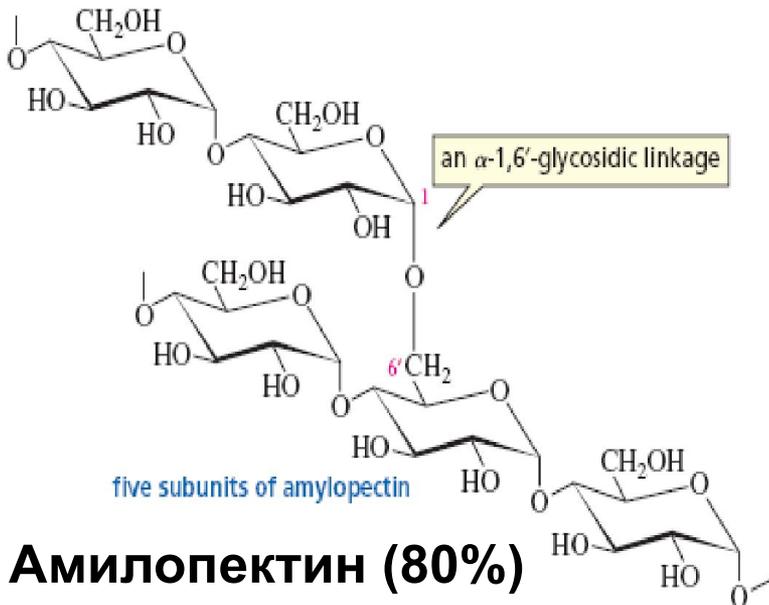
Хитин



Крахмал – смесь амилозы и амилопектина

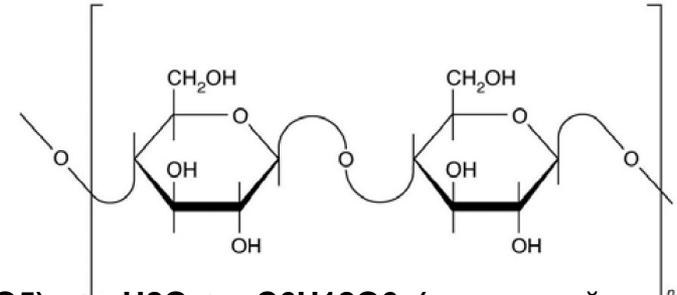


Амилоза (20 %)

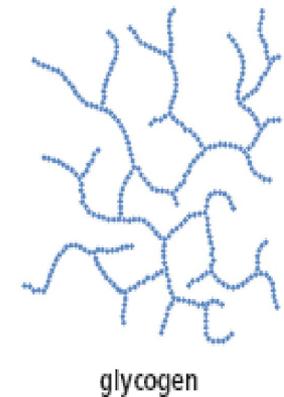
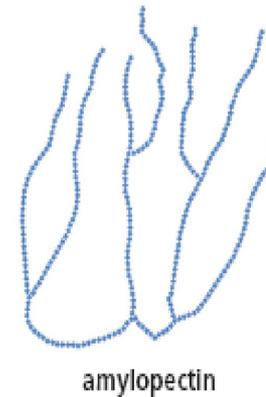


Природные полисахариды

Целлюлоза – линейный полимер



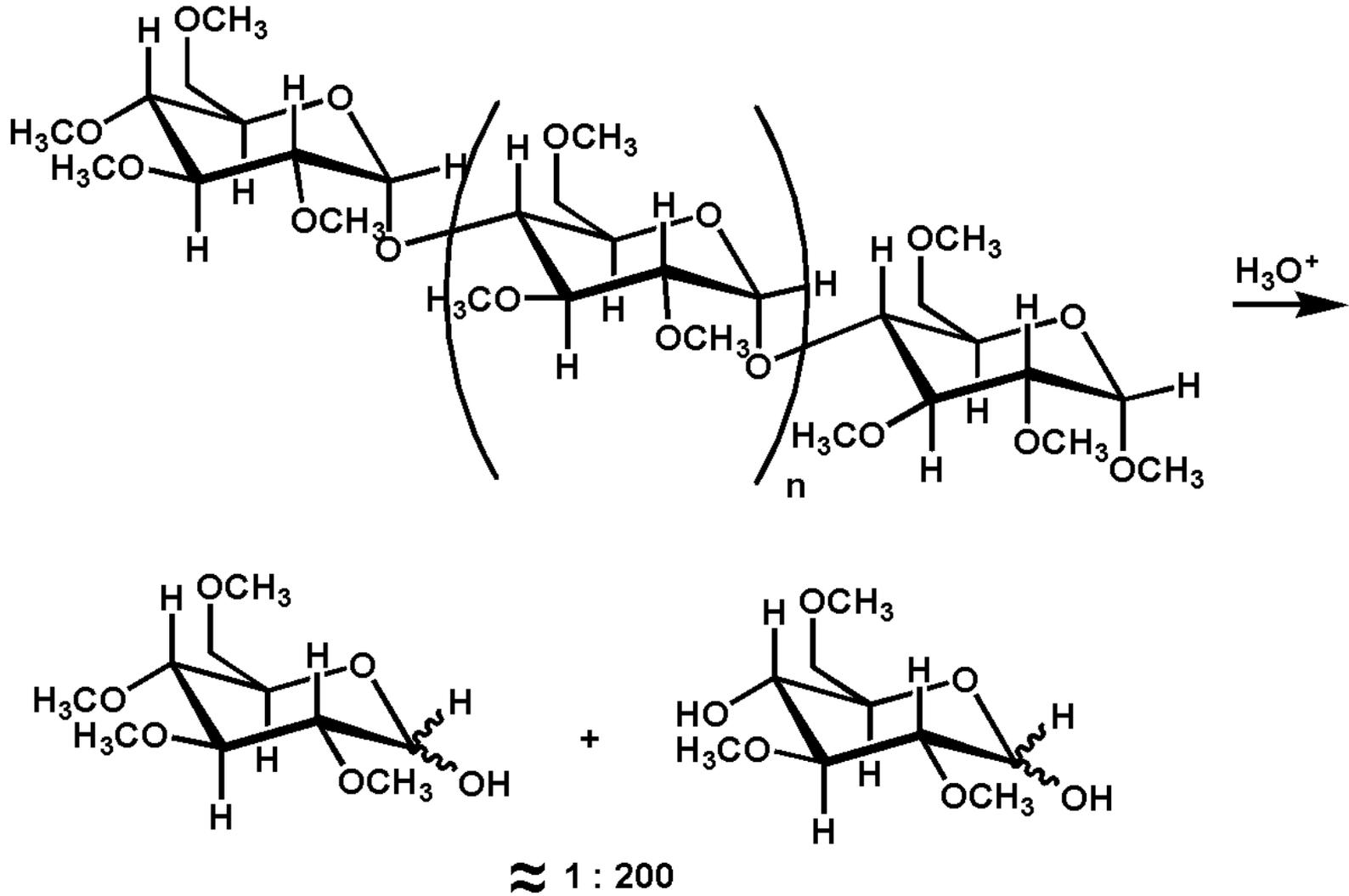
$(C_6H_{10}O_5)_n + nH_2O \rightarrow nC_6H_{12}O_6$ (кислотный гидролиз)
 ✓300–2500 глюкозных остатков /нить
 ✓нити соединены между собой множеством водородных связей,
 что придает целлюлозе большую механическую прочность

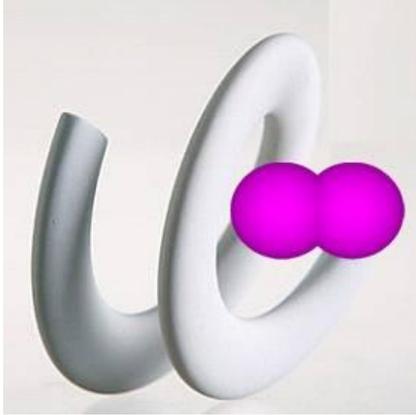


Амилопектин
(растения)

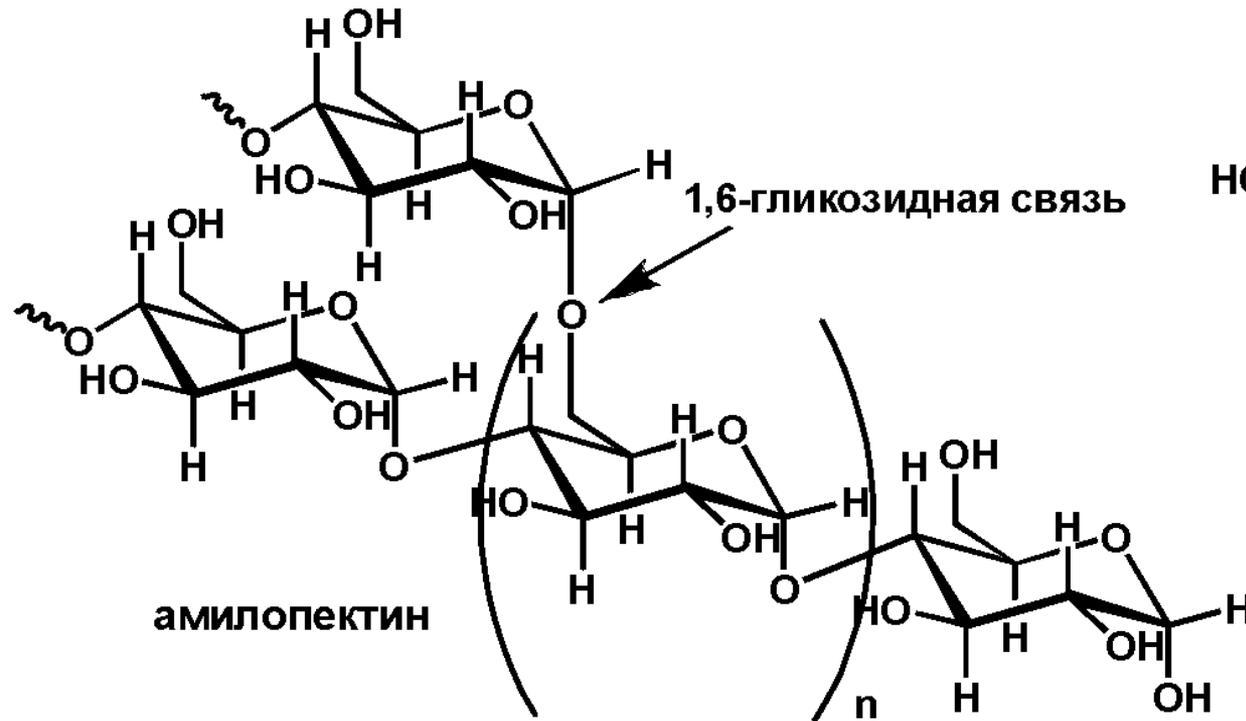
Гликоген
(животные)

Установление длины амилозной цепи

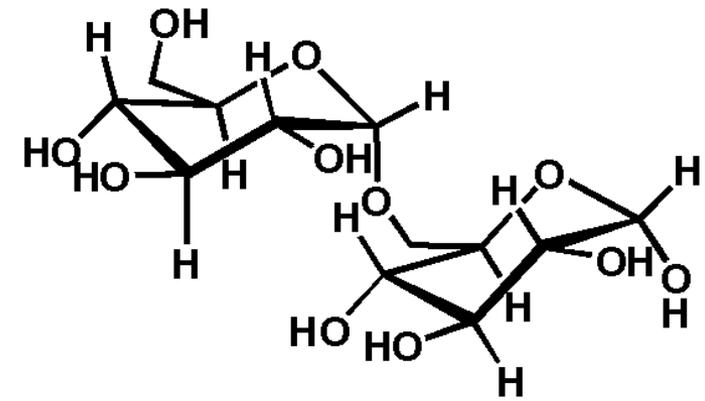




**Реакция с иодом
(фиолетовое окрашивание)**

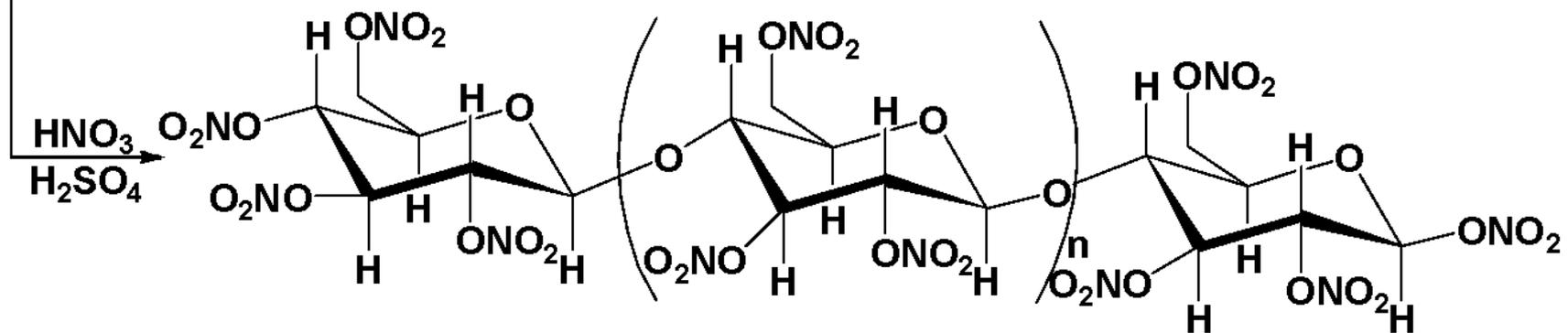
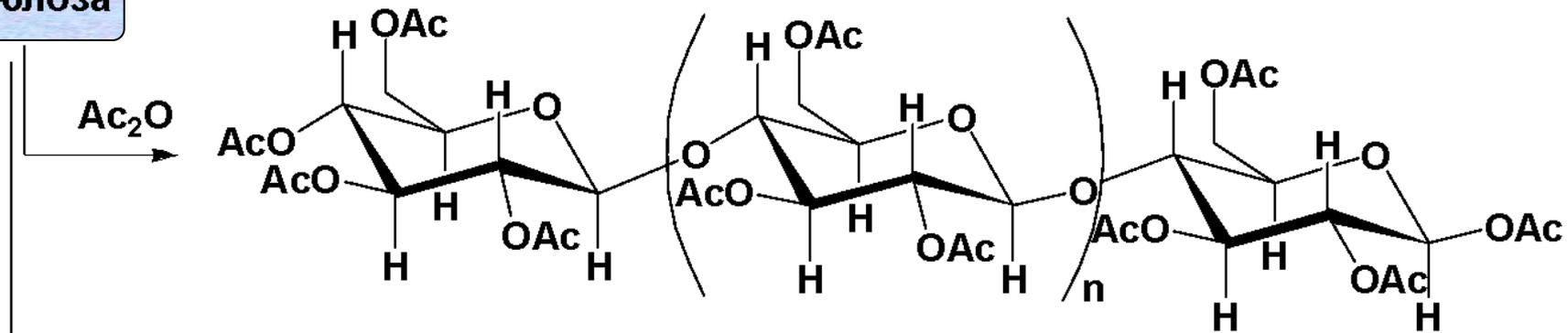


молекулярная масса ~ 200000 (1000 ед.)

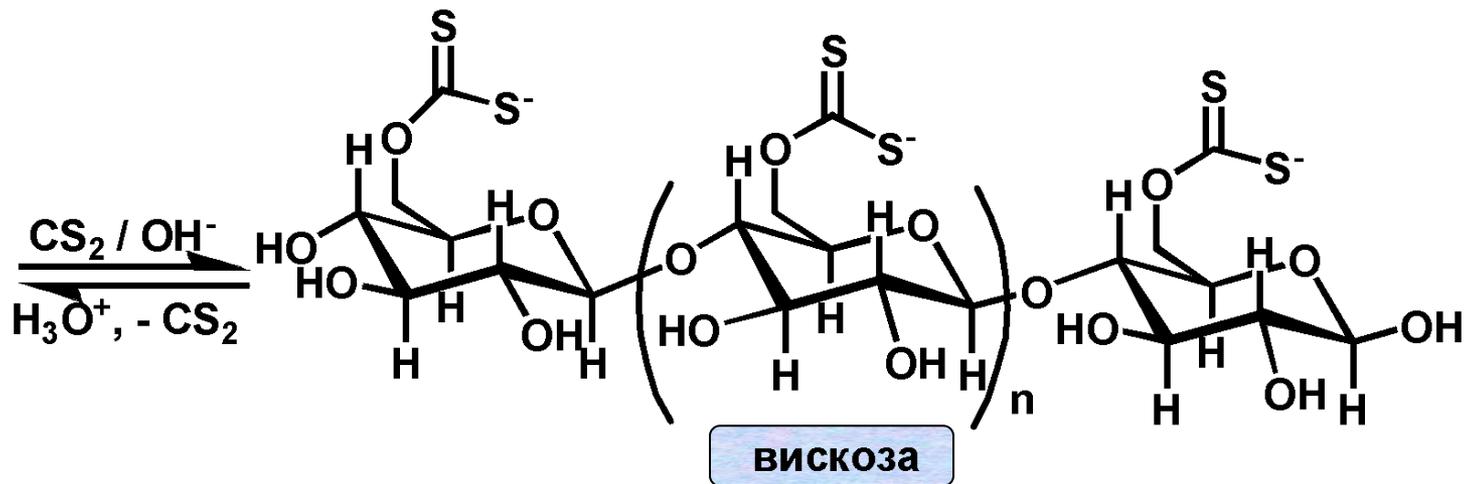


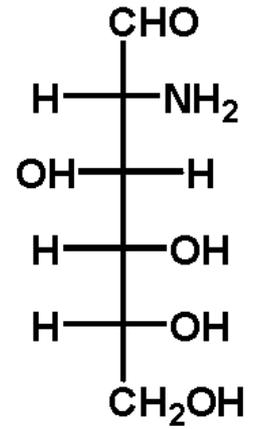
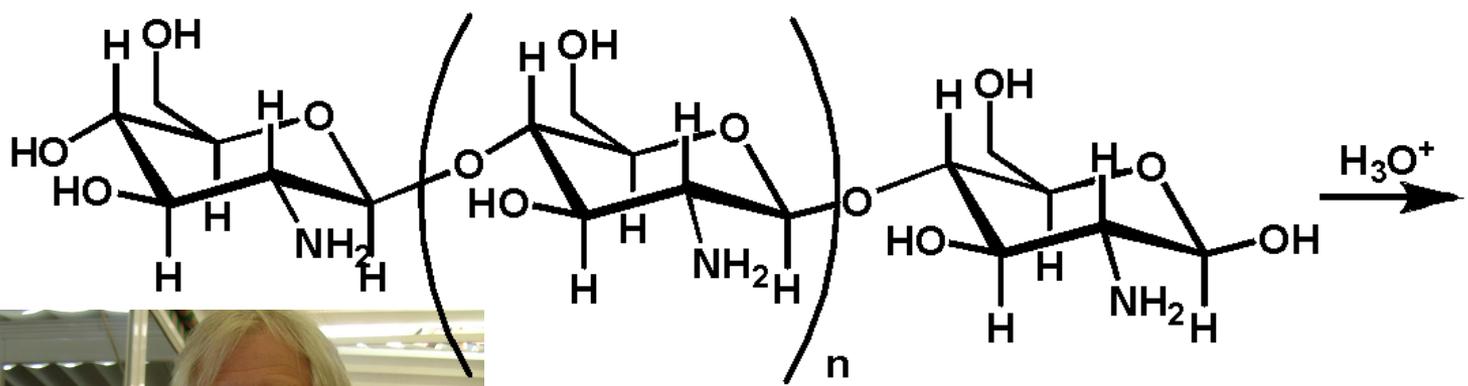
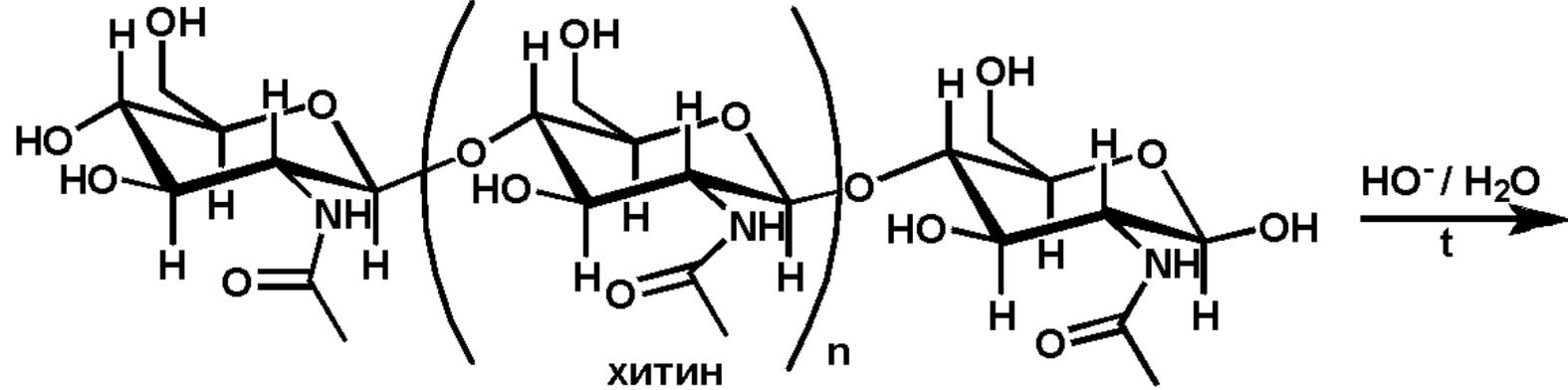
**изомальтоза
(α -D-глюкопиранозил-
(1,6)- α -D-глюкопираноза)**

целлюлоза



целлюлоза

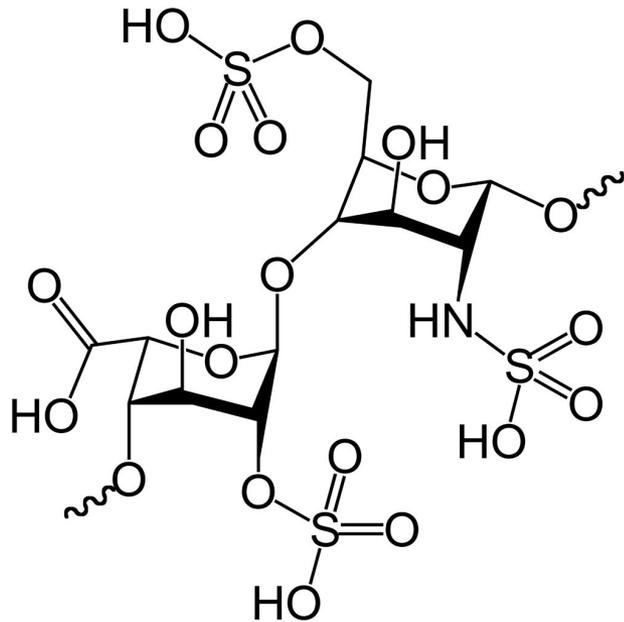




D-глюкозамин
(2-амино-2-деокси-D-глюкоза)



Гепарин



20 000 Да

связывается с ингибитором антитромбином III

фиксирует конформационное изменение,
которое приводит к активации антитромбина

инактивирует тромбин и другие протеазы,
вовлеченные в свертывание крови (фактор Ха)

Гликозилирование— ферментативный процесс, в ходе которого происходит присоединение остатков сахара к органическим молекулам.

В процессе гликозилирования образуются гликозиды, или, в случае белков и липидов, гликопротеиды и гликолипиды.

Гликозилирование является одной из форм ко-трансляционной и пост-трансляционной модификации белков.

Муреин (пептидогликан)

-- гетерополимер

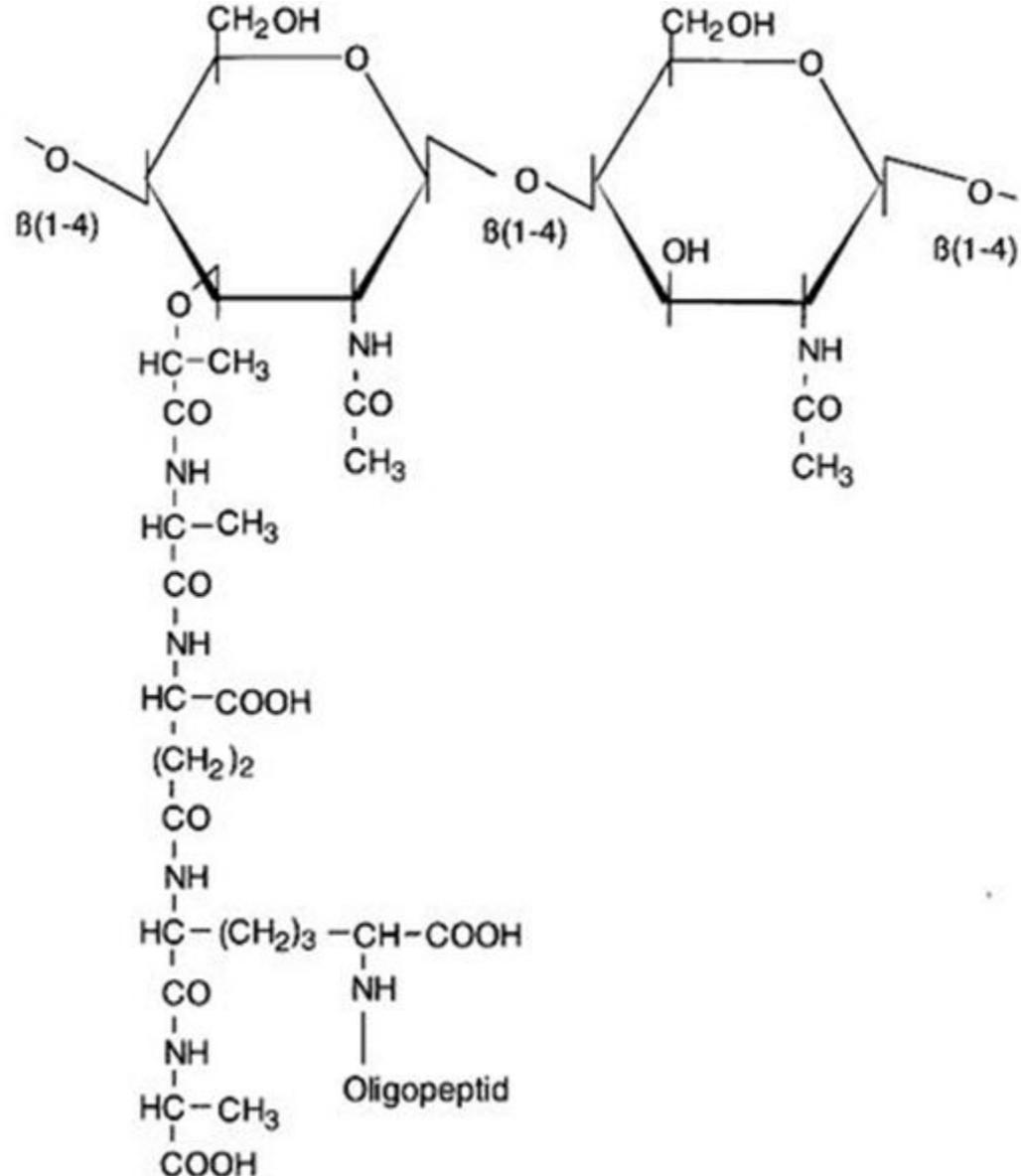
N-ацетилглюкозамина и N-ацетилмурамовой кислоты

Важнейший компонент клеточной стенки бактерий, выполняющий механические функции, ос защиты клетки, выполняет антигенные ф)

Характерен только для бактерий

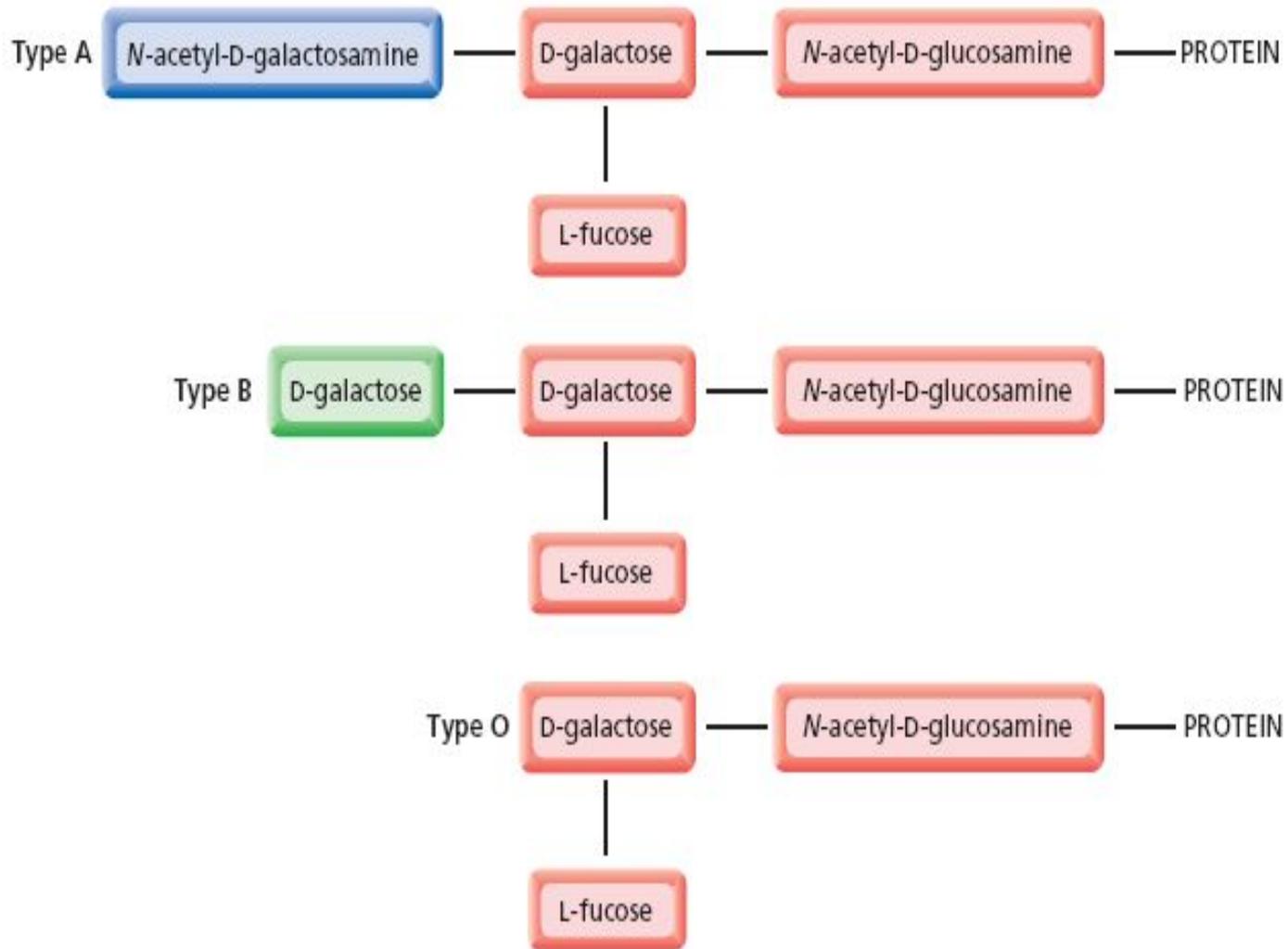
✓ образует упорядоченную структуру ячеистого строения

✓ Сшивка производится ферментом транспептидазой

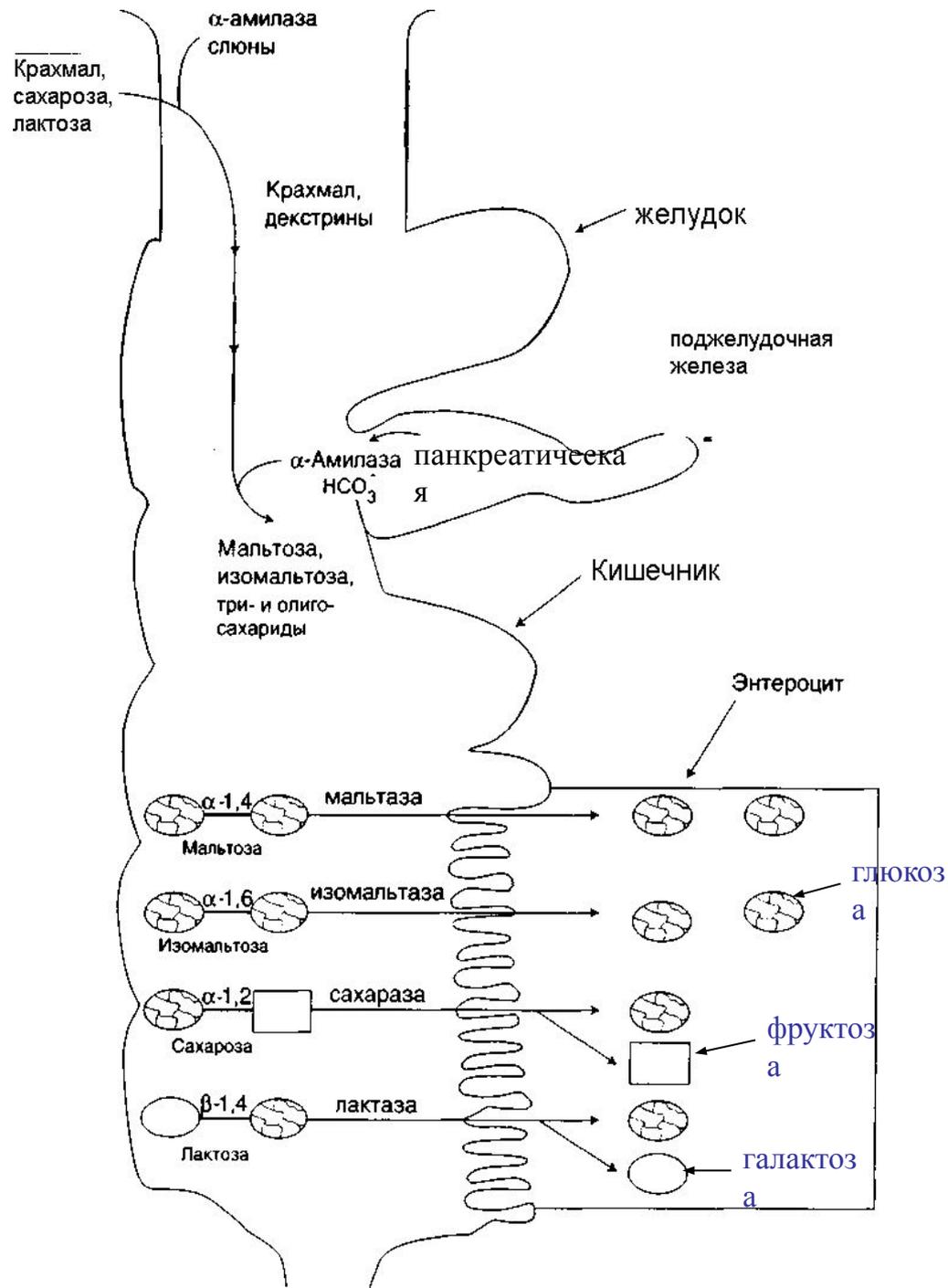


N-ацетилглюкозамин

Детерминанты факторов крови

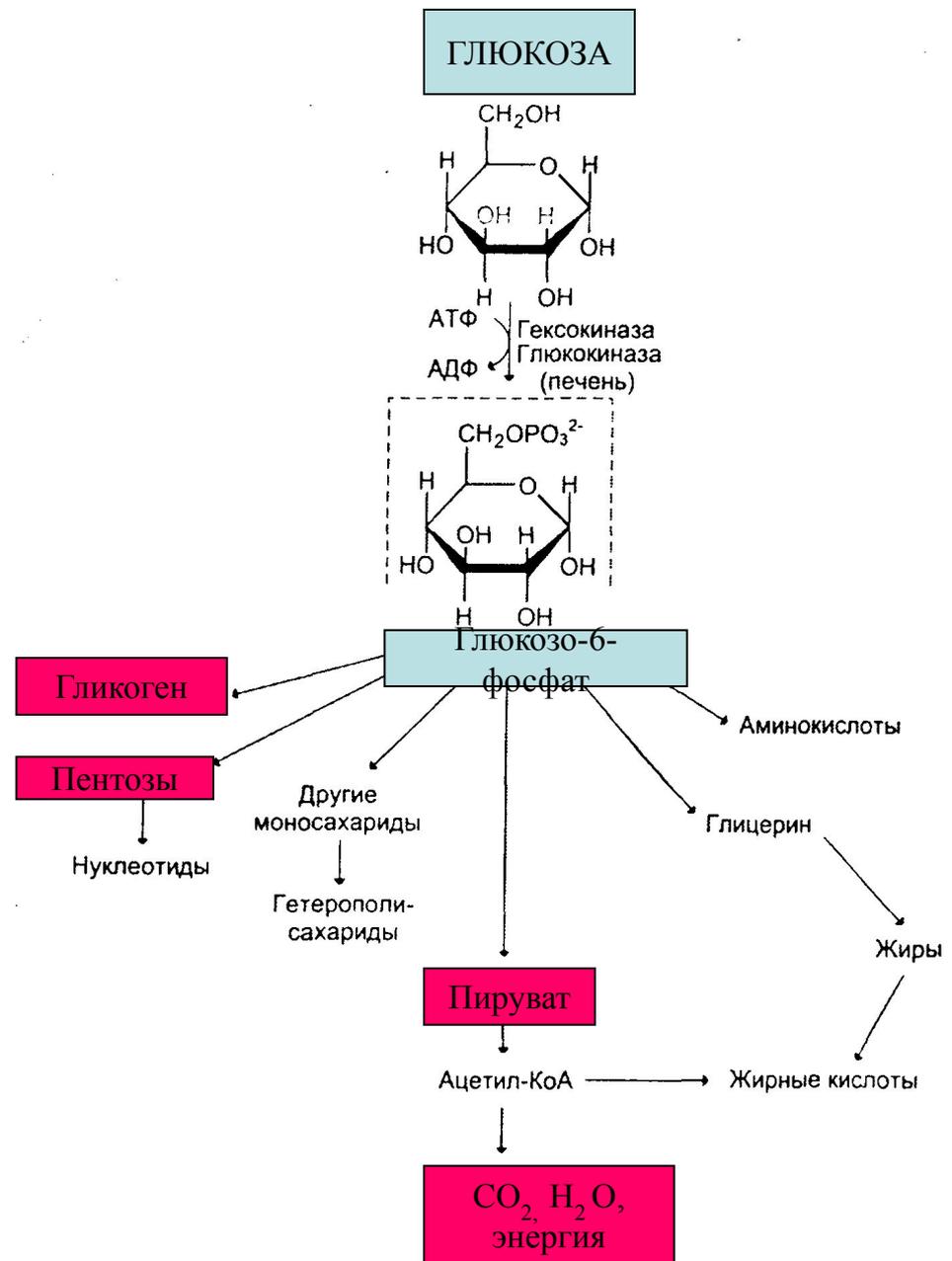


Процесс переваривания углеводов обеспечивается специфическими гидролазами, локализованными, соответственно: **α-амилаза слюны**; **панкреатическая α-амилаза** и **мальтаза, сахараза, лактаза**, работающими в тонком кишечнике. Его продуктами являются **моносахариды**. Глюкоза – основной продукт переваривания, другие моносахариды в процессе метаболизма могут превращаться в глюкозу или ее метаболиты. Во время пищеварения уровень глюкозы в крови превышает норму (**3,3 – 5,5 ммоль/л**), физиологическая гипергликемия в среднем составляет **8 – 10 ммоль/л**. По системе воротной вены большая ее часть попадает в печень. Ее высокие концентрации активируют глюкокиназу и синтез гликогена – гликогеногенез (в этом органе глюкоза депонируется).



Итак, глюкозо-6-фосфат может использоваться в клетке в различных превращениях, основными из которых являются: **синтез гликогена, катаболизм с образованием CO_2 и H_2O или лактата, синтез пентоз в пентозо-фосфатном цикле.** Катаболизм глюкозы – источник энергии для организма. Он состоит из ее специфического распада в реакциях гликолиза и, после образования пирувата, проходит в общих путях катаболизма белков, жиров и углеводов, т.е – окислительном декарбоксилировании пирувата и сгорании затем его ацила -АцетилКоА в цикле Кребса.

В то же время, глюкозо-6-фосфат – не только субстрат для окисления, но и материал для синтеза новых соединений (см. рис.).



Метаболизм глюкозо-6-фосфата.

Сколько восстанавливающих дисахаридов можно построить из двух остатков D-глюкопиранозы? Напишите формулы трех соединений.

Углеводородным фрагментом токсинов некоторых микобактерий является невосстанавливающий дисахарид трегалоза, построенный из остатков α -D-глюкопиранозы. Напишите структуру трегалозы.

Рекомендуемая литература

1. Ю. С. Шабаров, Моно- и дисахариды (методическая разработка для студентов III курса), Москва, Химфак, 1988
2. B. G. Davis, A. J. Fairbanks, Carbohydrate Chemistry, Oxford University Press, 2003