

Kohlenhydrate

Patrick Messner
Medizinische Universität Innsbruck
Wintersemester 2014/2015

Folgendes Dokument ist ausschließlich für den persönlichen Gebrauch bestimmt. Eine Weitergabe in veränderter Form, besonders die Unkenntlichmachung des Verfassers oder eine Verwertung unter finanziellen Aspekten ist verboten. Alle Bilder unterliegen geltenden Copyrightbestimmungen und sind für den privaten Gebrauch verwendet, eine darüber hinausgehende Verbreitung und Verwendung ist nicht gestattet.

Inhaltsverzeichnis:

1. Bausteine und Biopolymere	4
1.1. Biopolymere	5
1.2. Verwertung von Kohlenhydraten	5
2. Monosaccharide	6
2.1. Triosen	6
2.2. Tetrosen	7
2.3. Pentosen	8
2.4. Hexosen	8
2.4.1. Aldosen	9
2.4.2. Ketosen	9
2.5. Eigenschaften und Reaktionen der Monosaccharide	10
2.5.1. Zuckersäuren	10
2.5.2. Zuckeralkohole	10
2.6. Bildung cyclischer Halbacetale	11
2.6.1. Haworth-Formel	12
2.6.2. Anomere	12
2.6.3. Mutarotation	12
2.6.4. Furanose	14
2.7. Sesselschreibweise der Pyranosen	15
2.7.1. 4C_1 -Konformation	16
2.8. Abgewandelte Monosaccharide	17
2.9. Glykoside	19
2.9.1. Cyclische Bindung	20
2.9.2. Eigenschaften	20
2.9.3. Vorkommen	20
2.9.4. N-Glykoside	21
3. Disaccharide	23
3.1. Allgemein	23
3.1.1. Typ I (1,4-Verknüpfung)	23
3.1.2. Typ II (1,1-Verknüpfung)	23
3.2. Beispiele wichtiger Disaccharide	25
3.2.1. Maltose	26
3.2.2. Cellobiose	27
3.2.3. Lactose	28
3.2.4. Saccharose	28
3.2.5. Trehalose	29
4. Polysaccharide	32
4.1. Allgemein	32
4.2. Cellulose	32
4.3. Stärke	33
4.3.1. 1,4-Verknüpfung	33
4.4. Glykogen	34
4.4.1. Glykosaminoglykane	35

5. Glykolipide und Glykoproteine	36
5.1. Allgemein	36
5.2. Glykoproteine	38
6. Nachwort	40
7. Quellenverzeichnis	40

1. Bausteine und Biopolymere:

Die Bezeichnung „**Kohlenhydrat**“ weist schon eine lange Geschichte auf und drückt im Allgemeinen aus, dass eine Reihe verwandter Naturstoffe die allgemeine **Summenformel** $C_n(H_2O)_n$ besitzen. Formal betrachtet verbindet sich der Kohlenstoff mit Wasser – im übertragenen Sinn jedoch strukturiert er das Wasser.

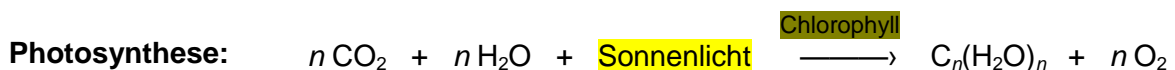
In der Natur kommen Kohlenhydrat-Bausteine mit 3-9 C-Atome vor, die sog. Monosaccharide, die aufgrund ihrer funktionellen Gruppen als Polyhydroxy-aldehyde (**Aldosen**) oder Polyhydroxy-ketone (**Ketosen**) einzustufen sind. Diese und alle anderen Verbindungen, die die gleichen Bausteine aufweisen oder durch einfache Umwandlungen aus ihnen hervorgehen, werden zu den Kohlenhydraten gezählt. Die meisten Kohlenhydrate sind durch die Endsilbe „-ose“ zu erkennen. Die größte Bedeutung bekommen die Bausteine mit sechs C-Atomen zugesprochen.

› **Merke:** Monosaccharide, die eine Aldehydgruppe besitzen, werden als **Aldosen** bezeichnet, solche, die mit einer Ketogruppe ausgestattet sind als **Ketosen**.

Allgemeine Klassifizierung

Substanzklasse	Zahl der Bausteine	Beispiel
Monosaccharid	1	D-Glucose, D-Fructose
Disaccharid	2	Saccharose, Maltose
Trisaccharid	3	Streptomycin (Pseudotrisaccharid)
Oligosaccharid	4-10	Blutgruppen-Determinanten
Polysaccharid	> 10	Cellulose, Stärke, Glykogen (Biopolymere)

Durch **Photosynthese** grüner Pflanzen entstehen Kohlenhydrate. Hierbei wird neben Kohlendioxid (CO_2) und Wasser (H_2O) die Energie des Sonnenlichts benötigt. Der stattfindende Prozess wird als Lichtreaktion bezeichnet und benötigt Chlorophyll als Katalysator. Dabei stellt die Photosynthese eine Reduktion des Kohlendioxids dar und wird für den Fall von $n = 6$ formuliert. Als Zielmolekül der Photosynthese gilt die Glucose mit sechs C-Atomen (Hexose). Der gesamte Reaktionsprozess läuft über mehrere Zwischenstufen ab.



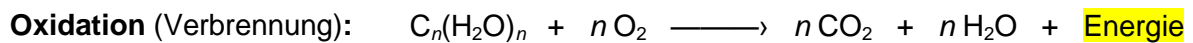
1.1 Biopolymere:

Als Beispiel für Biopolymere nehmen wir **Cellulose** zuhanden. Es ist ein Biopolymer, das aus Glucose-Bausteinen besteht und den weitaus größten Teil des organischen Materials auf der Erdoberfläche ausmacht. Es wird jährlich in großen Mengen von den grünen Pflanzen produziert. Es ist das Kohlenhydrat, das den Pflanzen Festigkeit und Form verleiht. Weiter kann noch **Chitin** erwähnt werden, das die feste hülle von Insekten und Krebstieren ausmacht oder das **Murein** (Peptidoglykan), aus dem sich u.a. die Zellwände von Bakterien aufbauen.

Zu den typischen Speicherformen von Kohlenhydraten zählen z.B. **Stärke** (bei Pflanzen) und **Glykogen** (beim Menschen). Jeweils beide Biopolymere sind (gleich wie die Cellulose) aus Glucose-Bausteinen aufgebaut.

1.2 Verwertung von Kohlenhydraten:

Die in den Kohlenhydraten gespeicherte Energie wird durch Oxidation freigesetzt. Dieser Prozess kann im Stoffwechsel von Tier und Mensch geschehen oder durch Verbrennung erfolgen.



2. Monosaccharide:

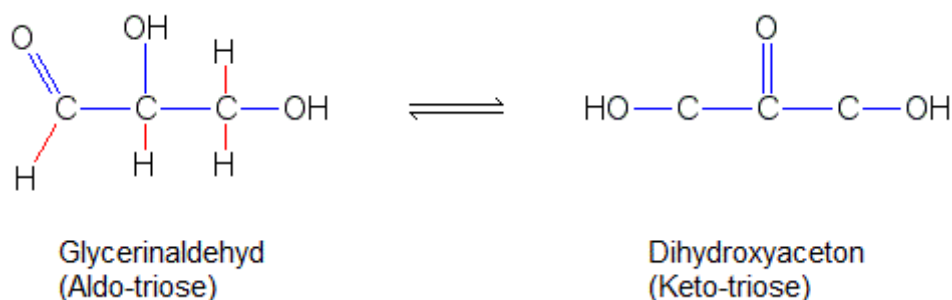
Monosaccharide werden nach der Anzahl der C-Atome klassifiziert. Einzelne Monosaccharide besitzen Trivialnamen. So lautet der systematische Name einer Aldohexose ohne Angabe der Konfiguration der Chiralitätszentren: *2,3,4,5,6-Pentahydroxy-hexanal*. In der Bezeichnung D-Glucose ist jedoch mehr Information enthalten: sowohl die Konstitution als auch die Konfiguration der Chiralitätszentren sind erwähnt. So muss man ein gewisses „Zuckervokabular“ besitzen, um hier zu Recht zu kommen. Jedoch kann man behaupten, dass alle Aldohexosen optisch aktiv sind, weshalb es eine große Strukturvarianz gibt, da eine Fülle an Stereoisomere existieren.

Damit Reaktionen im Zellstoffwechsel ablaufen können, liegen die meisten Monosaccharide als Phosphatester vor, z.B. Glucose-6-phosphat oder Fructose-2,6-bisphosphat.

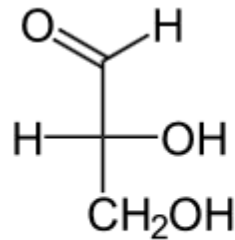
Klassifizierung der Monosaccharide		
Zahl der C-Atome	Klassifizierung	Beispiel
3	Triose	D-Glycerinaldehyd
4	Tetrose	D-Threose
5	Pentose	D-Ribose
6	Hexose	D- Glucose
7	Heptose	Sedoheptulose

2.1 Triosen:

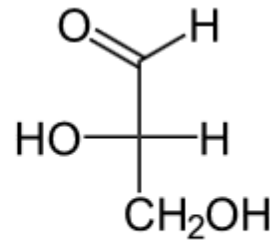
Die einfachsten Formen von Monosacchariden enthalten nur drei C-Atome (*Triosen*). Es sind **Glycerinaldehyd** und **Dihydroxyaceton**. Diese stehen als 3-Phosphate (Phosphatester in Position 3) unter der Beteiligung eines Enzyms (*Isomerase*) miteinander im Gleichgewicht. In einer alkalischen Lösung stellt sich das besagte Gleichgewicht auch zwischen den Triosen selbst ein. Als Zwischenprodukt existiert das tautomere *Endiol*. Somit kann die CO-Gruppe also formal zwischen C-1 und C-2 ihren Platz wechseln.



Dihydroxyaceton weist kein *Chiralitätszentrum* auf. Beim Glycerinaldehyd existieren zwei Enantiomere: D- und L-Glycerinaldehyd. Um die Konfiguration darstellen zu können, wurde die Fischer-Projektion eingeführt. Bei der D-Form weist die OH-Gruppe an C-2 nach rechts. (+) und (-) geben an, wie die Drehung von polarisiertem Licht erfolgt.



D-Glycerinaldehyd

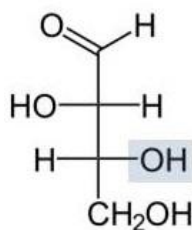


L-Glycerinaldehyd

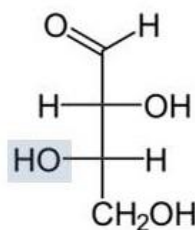
2.2 Tetrosen:

Aldotetrosen, wie es etwa die Threose und Erythrose sind, besitzen jeweils zwei Chiralitätszentren. Somit gibt es $2^2 = 4$ Stereoisomere. Es existieren zwei Enantiomerenpaare, wobei anders kombiniert die Verbindungen diastereomer zueinander sind. Ein vor den Trivialname gesetztes „D“ gibt an, dass das Chiralitätszentrum, das von der CO-Gruppe am weitesten entfernt ist (also C-3) und somit in seiner Konfiguration mit C-2 des D-Glycerinaldehyds übereinstimmt.

Enantiomere

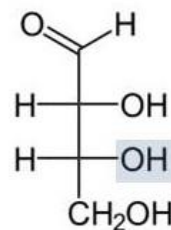


D-Threose

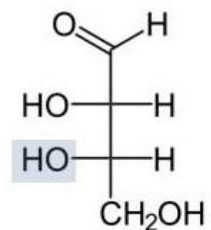


L-Threose

Enantiomere



D-Erythrose

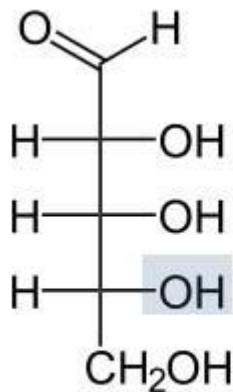


L-Erythrose

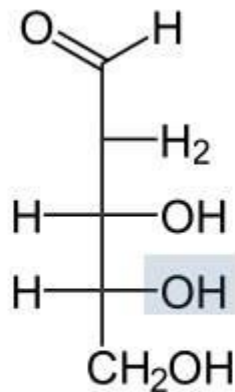
Die jeweilige Konfiguration am anderen Chiralitätszentrum der Tetrosen (hier: C-Atom in Position 2) ist durch den Trivialnamen der Verbindung festgelegt. Deshalb muss man wissen, dass in der *Erythrose* die Hydroxygruppe in der Fischer-Projektion auf derselben Seite, in der *Threose* entgegengesetzt stehen. Somit sind D- und L-Erythrose sog. *Enantiomere*. Daraus resultiert, dass neben C-3, das die Einordnung in die D- oder L-Reihe bestimmt, entgegengesetzt konfiguriert ist, auch C-2 dem folgt (entgegengesetzte Konfiguration), damit Bild und Spiegelbild der Tetrosen entstehen. Außerdem kennzeichnen die Begriffe „*threo*“ und „*erythro*“ die Stereochemie zweier benachbarter C-Atome und leiten sich von den Tetrosen ab.

2.3 Pentosen:

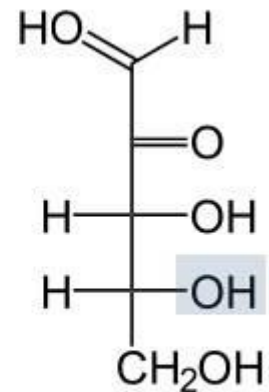
Aldopentosen mit drei Chiralitätszentren besitzen schon $2^3 = 8$ Stereoisomere. Eines von diesen 8 Isomeren ist die **D-Ribose**, ein Baustein der Ribonukleinsäuren (RNA). Fehlt jedoch die OH-Gruppe an C-2, so erhält man die **2-Desoxy-D-ribose**, den Baustein der Desoxyribonukleinsäuren (DNA). Die **D-Ribulose** ist die zur D-Ribose gehörige Ketose (ist als Phosphat im Zellstoffwechsel vorhanden). Sie weist – gleich aller Ketosen – ein Chiralitätszentrum weniger auf als Aldosen gleicher C-Atom-Zahl.



D-Ribose



2-Desoxy-D-ribose



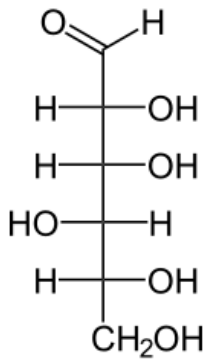
D-Ribulose

2.4 Hexosen:

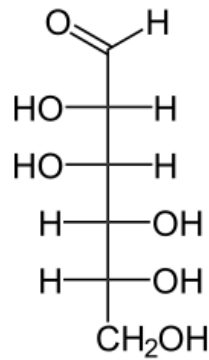
Hexosen, die zu den wichtigsten Monosacchariden zählen, besitzen die Summenformel $C_6H_{12}O_6$. Es existieren von den Aldohexosen $2^4 = 16$ Stereoisomere, wobei eines von diesen die weit verbreitete **D-Glucose** (Dextrose, Traubenzucker) ist. Die an C-5 befindliche Konfiguration bestimmt ihre Zugehörigkeit zur D-Reihe. Das im Namen enthaltene „gluco“ legt die Konfiguration der anderen Chiralitätszentren fest.

Cave: Beim Aufschreiben darf hier nichts verwechselt werden, da man sonst einen anderen Zucker erhält! Damit man sich die Anordnung der OH-Gruppen von C-1 kommend (rechts, links, rechts, rechts) merken kann, hilft das „ta, tü, ta, ta“ der Feuerwehr.

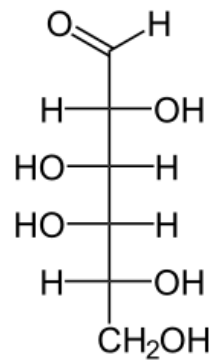
› **Merke:** Die **D-Glucose** enthält insgesamt sechs C-Atome (*Hexose*), eine Aldehydgruppe (*Aldose*), vier sekundäre Alkoholgruppen (deren C-Atome *Chiralität* aufweisen) und eine primäre Alkoholgruppe. Die D-Reihe ergibt sich deshalb, weil die OH-Gruppe am 5. C-Atom in der Fischer-Projektion nach *rechts* steht.



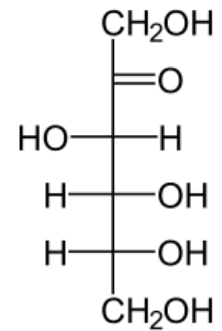
D-Glucose



D-Mannose



D-Galactose



D-Fructose

2.4.1 Aldosen:

D-Mannose und **D-Galactose**, zwei andere Aldohehexosen, bekommen durch ihre Beteiligung im Stoffwechsel biochemische Bedeutung. Beide unterscheiden sich von der *D-Glucose* jeweils nur in der Konfiguration an einem C-Atom: Mannose an C-2, Galactose an C-4. Deshalb sagt man auch, dass D-Glucose und D-Galactose an C-4, D-Glucose und D-Mannose an C-2 epimer ist. Außerdem sind alle drei Verbindungen *diastereomer* zueinander.

› **Merke:** Als **Epimere** bezeichnet man Monosaccharide, die sich nur an einem Chiralitätszentrum unterscheiden.

2.4.2 Ketosen:

D-Fructose (Lävulose, Fruchtzucker) zählt zu den Ketohehexosen und enthält ein Chiralitätszentrum weniger als die D-Glucose. Jedoch stimmen in der Konfiguration der anderen Zentren beide überein. Der biologische Abbau von D-Glucose ist die Glykolyse und ist universell für alle Lebewesen für die Energiebereitstellung zuständig. Als Entscheidender Schritt gilt hier das Eingreifen des Phosphors, da die Glykolyse *mit Glucose-6-phosphat* startet. Der nächste Schritt wird durch eine Isomerisierung zu *Fructose-6-phosphat* fortgesetzt.

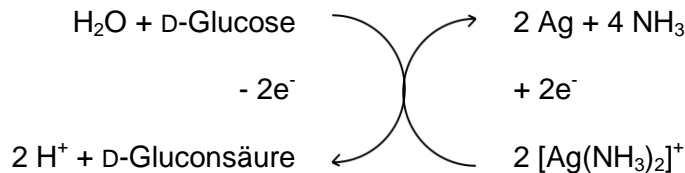
2.5 Eigenschaften und Reaktionen der Monosaccharide:

Aufgrund ihrer hydrophilen Hydroxygruppen (–OH) im Molekül sind Monosaccharide gut **wasserlöslich**; zudem sind sie farblos. In wässriger Lösung schmecken sie mehr oder weniger *süß*. Werden sie erhitzt, werden die Verbindungen ohne zu schmelzen braun (karamellfarben). Fügt man konzentrierte Schwefelsäure hinzu, so entzieht diese den Verbindungen das Wasser, weshalb schwarzer Kohlenstoff zurückbleibt.

2.5.1 Zuckersäuren:

Aldosen sind an ihren **Aldehydgruppen** (–CHO) **oxidierbar**, sodass aus D-Glucose dabei D-Gluconsäure (Anion: Gluconat) entsteht. Um diese Reaktion einleiten zu können, ist *Tollens-Reagenz* ($[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$) notwendig, wobei metallisches Silber (Ag) entsteht. Neben Tollens-Reagenz eignet sich auch *Fehling-Lösung* (tiefblauer Tartat-Komplex von Cu^{2+}) als Oxidationsmittel. Die Probe ist dann positiv, wenn sich rotes Kupfer(I)-oxid (Cu_2O) dabei abscheidet. So weist man *reduzierende* Kohlenhydrate nach, die durch die Reagenzien oxidiert werden.

Tollens-Probe in biochemischer Schreibweise:

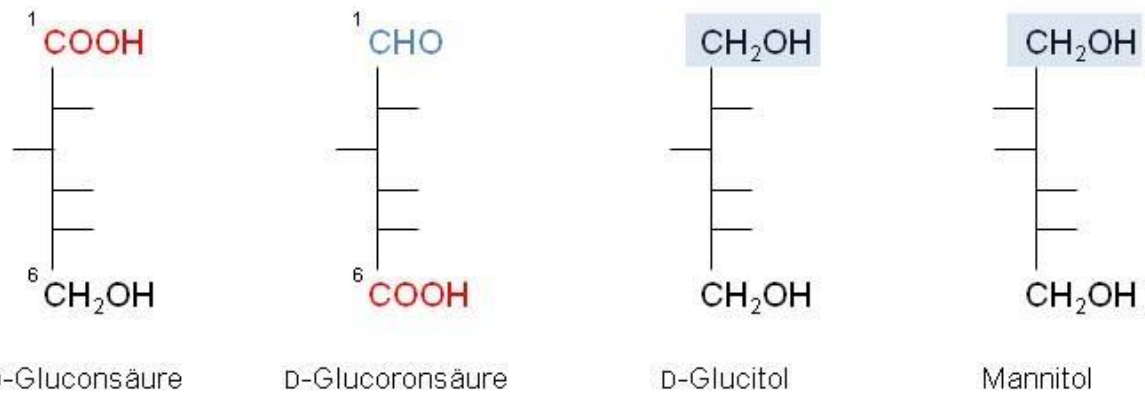


Die D-Fructose ist ebenso in der Lage, mit Fehling-Lösung zu reagieren. Dies kann dadurch erklärt werden, dass die Reagenzlösungen alkalisch sind und unter diesen Bedingungen Ketosen und Aldosen über ein Endiol miteinander im Gleichgewicht stehen.

2.5.2 Zuckeralkohole:

Im Zellstoffwechsel gibt es Situationen, in denen die primäre Alkoholgruppe unter Erhalt der Aldehydgruppe oxidiert wird. Dabei entstehen die *Uronsäuren*, aus D-Glucose die **D-Glucuronsäure** (Anion: Glucuronat). Dabei behält man die Fischer-Projektion der D-Glucose bei, obwohl das am höchsten oxidierte C-Atom jetzt unten zu stehen kommt.

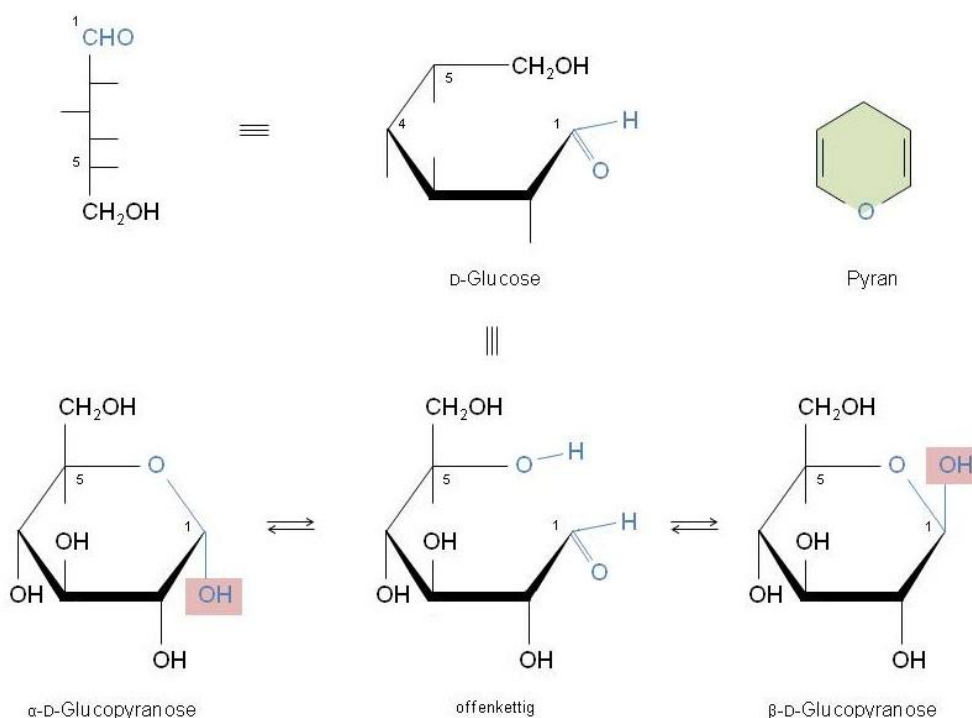
Durch *Reduktion* der Aldehydgruppe erhält man **Zuckeralkohole**, sodass aus D-Glucose *D-Glucitol* (= *D-Sorbit*) wird, das als *Zuckerersatzstoff* Verwendung findet. Dementsprechend entsteht aus der D-Mannose das *Mannitol* (= *Mannit*), das als *meso-Form* optische Aktivität aufzeigt.



2.6 Bildungen cyclischer Halbacetale:

Beide, Aldehyde und Ketone, bilden mit Alkoholen die sog. *Halbacetale*. Aufgrund günstiger Position kann sich auch eine Hydroxygruppe desselben Moleküls an die CO-Gruppe addieren. Diese Situation kann man bei Pentosen und Hexosen beobachten, die in einer wässrigen Lösung ganz überwiegend als **cyclische Halbacetale** vorliegen. Die gängige offenkettige Schreibweise entspricht somit *nicht* der Realität.

Damit beim Aufschreiben der Ringe die Stereochemie der Monosaccharide richtig erfasst wird, soll anhand der D-Glucose die offenkettige Formel in der Fischer-Projektion aufgezeichnet werden - dabei fällt die Kette ringförmig aus. Die in der Struktur gezeichneten OH-Gruppen (durch Striche) in gerader und gefalteter Kette entsprechen sich. Durch herbeigeführte Drehung um die C-4/C-5-Bindung bringt man die OH-Gruppe an C-5 in die Position, die eine Addition dieser OH-Gruppe an die Aldehyd-CO-Gruppe erlaubt. Somit führt die Halbacetalbildung zu einem *Sechsring*, der ein Sauerstoffatom enthält und sich somit vom Heterocyclus „*Pyran*“ ableitet. Monosaccharide, die sich in dieser Form befinden, bezeichnet man als **Pyranosen**.



2.6.1 Haworth-Formel:

Die beschriebenen cyclischen Halbacetale liegen jetzt in der **Haworth-Formel** vor. Hierbei legt man die Ringatome in eine Ebene, auf die man perspektivisch von schräg oben blickt. Bei den *Pyranosen* liegt das Sauerstoffatom rechts hinten. Die in der Verbindung befindlichen Substituenten stehen ober- und unterhalb der Ringebene und legen aufgrund dessen die Konfiguration der Chiralitätszentren im Ring fest. Dabei gilt die *Floh-Regel*: Was bei „Fischer links“, ist „oben bei Haworth“. Hier ist das Halbacetal-Strukturelement in den Formeln farbig markiert.

2.6.2 Anomere:

Wird ein Ringschluss zum cyclischen Halbacetal gebildet, entsteht ein neues Chiralitätszentrum, da das C-Atom der Aldehydgruppe vierbindig (tetraedisch) wird und vier verschiedene Substituenten trägt. Ist die Verbindung in der Haworth-Formel dargestellt, kann die neue OH-Gruppe oberhalb der Ringebene liegen und in die gleiche Richtung weisen wie die CH₂OH-Gruppe an C-5. In diesem Fall spricht man von der **β-Form**. Weist hingegen die OH-Gruppe nach unten, so liegt das Molekül in der **α-Form** vor. Hierbei bildet sich aus der offenkettigen D-Glucose die *β-D-Glucopyranose* und *α-D-Glucopyranose*. In wässrigen Lösungen stehen beide über die offenkettige Form (< 1%) miteinander im Gleichgewicht (Verhältnis α:β = 36:64).

› **Merke:** Stereoisomere Kohlenhydrate, die sich in cyclischer Halbacetalform befinden und sich in der Konfiguration am ehemaligen Carbonyl-C-Atom (CO) unterscheiden, werden als **Anomere** bezeichnet (α- oder β-Anomer).

2.6.3 Mutarotation:

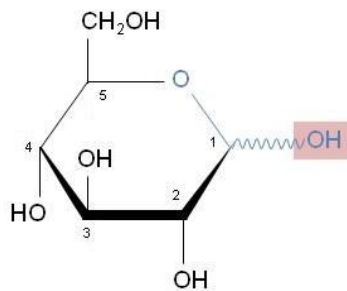
Wird das *α-Anomer* ($[\alpha]_D = + 112^\circ$) in Wasser aufgelöst, so nimmt der Drehwert langsam ab und erreicht nach einer gewissen Zeit einen konstanten Wert ($[\alpha]_D = + 53^\circ$). Bis zu diesem bestimmten Betrag steigt der Drehwert an, insofern man von reinen *β-Anomeren* ausgeht ($[\alpha]_D = + 19^\circ$). Diesen Vorgang bezeichnet man als **Mutarotation**. Diese Rotation tritt deshalb auf, weil sich das Gleichgewicht zwischen den Anomeren einstellt. Zudem sind die Anomere der D-Glucopyranose Diastereomere und besitzen verschiedene physikalische Eigenschaften.

Um für jeden Zucker die *Haworth-Formel* angeben zu können, wird ein gutes Gedächtnis erforderlich. Man geht bei der **D-Glucose** entweder von der Fischer-Projektion aus oder man baut sich folgende Gedächtnisbrücke:

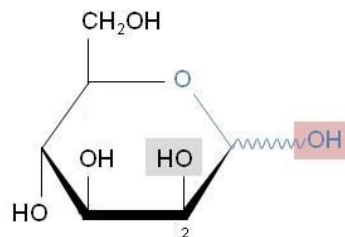
› **Merke:** Haworth-Formel für D-Glucose:

1. Pyranosering zeichnen (O-Atom rechts hinten)
2. CH₂OH-Gruppe an Position C-5 (links hinten) zeigt nach oben. Diese Tatsache gilt übrigens für alle Zucker der D-Reihe.
3. Vom 5. C-Atom ausgehend, sind die OH-Gruppen am Ring alternierend nach unten (C-4), oben (C-3), unten (C-2) angeordnet (FloH-Regel).
4. Beim β -Anomer weist die OH-Gruppe an C-1 nach oben (in die gleiche Richtung wie die CH₂OH-Gruppe), beim α -Anomer hingegen nach unten.

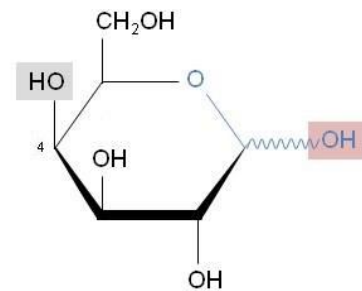
Von der D-Mannose und D-Galactose weiß man (mittlerweile), dass sie Epimere der Glucose sind. Folglich schreibt man die Verbindungen in der Haworth-Formel nebeneinander an und lässt an C-1 durch die gewellte Bindung offen, welches der Anomere vorliegt. Am vorhandenen Gleichgewicht sind jedoch beide beteiligt.



D-Glucopyranose



D-Mannopyranose
(epimer an C-2)

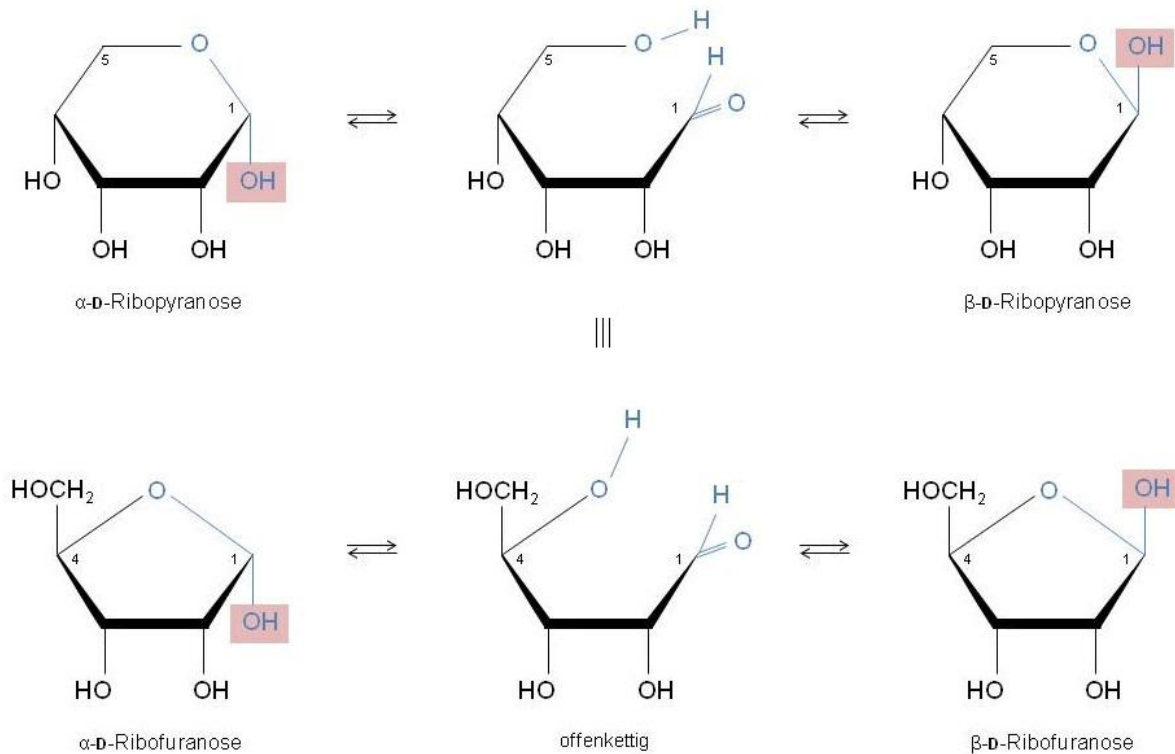


D-Galactopyranose
(epimer an C-4)

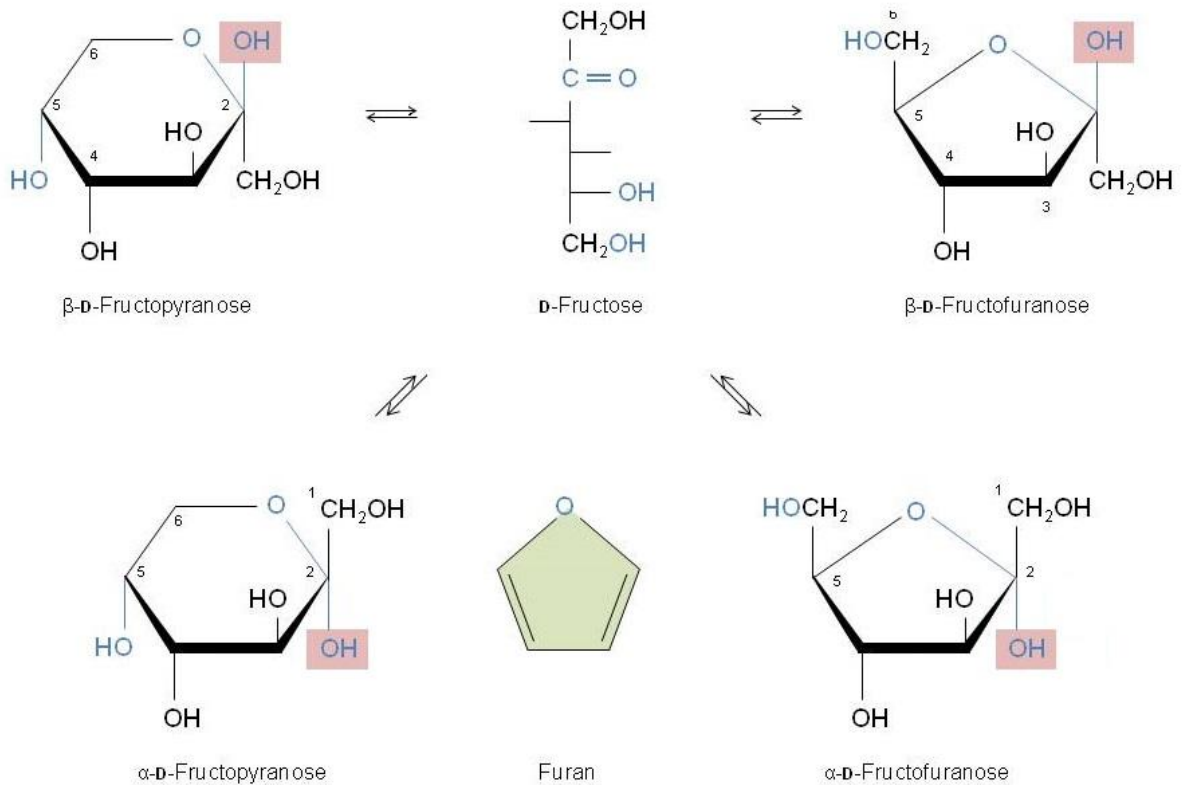
2.6.4 Furanose:

Bei der **D-Ribose** bildet sich ebenso der Sechsring (Addition von 5-OH an die CO-Gruppe). In einer überaus großen Menge (20%) addiert sich jedoch auch 4-OH und schließt ein Fünfring-Halbacetal. Der so gebildete Heterocyclus leitet sich vom *Furan* ab.

Monosaccharide, die diese Form aufweisen, werden als **Furanosen** bezeichnet. Miteinander im Gleichgewicht stehen Pyranosen, Furanosen und die offenkettige Form der *D-Ribose*.



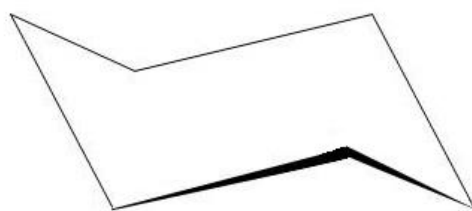
Die **D-Fructose** etwa bildet cyclische Halbacetale – und zwar entweder durch die Addition von 6-OH (*Pyranosen*) oder von 5-OH (*Furanosen*) an die Ketogruppe. In beiden Verbindungen entstehen die Anomere. Bei den Furanosen hingegen hängen die zwei CH₂OH-Gruppen am Ring. Man muss hier schon genau hinschauen, damit man die C-Atome richtig beziffert.



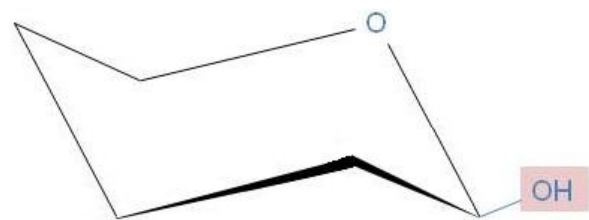
2.7 Sesselform-Schreibweise der Pyranosen:

Die Haworth-Formel beschreibt Pyranosen nicht vollständig. Es lassen sich zwar *Konstitution* und *Konfiguration* erkennen, jedoch nicht die **Konformation** des Sechsrings. Somit fehlt also die Information über die räumliche Anordnung der Substituenten. Diese Info bekommt man dann, wenn man die Pyranosen in **Sesselform** aufschreibt.

Untersuchungen und die damit erlangten Röntgenstrukturdaten ergaben, dass sich der Sechsring mit dem Sauerstoffatom wie ein Cyclohexanring verhält und in der Regel die energetisch günstigere Sesselform einnimmt.

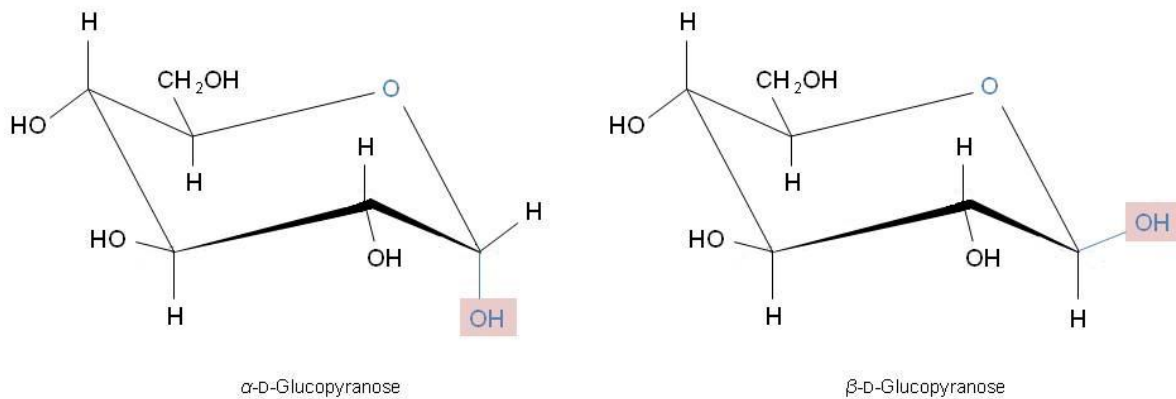


Cyclohexan



Pyranose-Ring

Der „Sessel“ ist dabei so geklappt, dass möglichst viele Substituenten *äquatorial* stehen. Dies gilt besonders für die sperrige CH₂OH-Gruppe an C-5. Die β -D-Glucopyranose weist beispielsweise nur äquatoriale (*e*, engl. *equatorial*) Substituenten auf. Hingegen beim α -Anomer steht die anomere OH-Gruppe an C-1 *axial* (*a*).

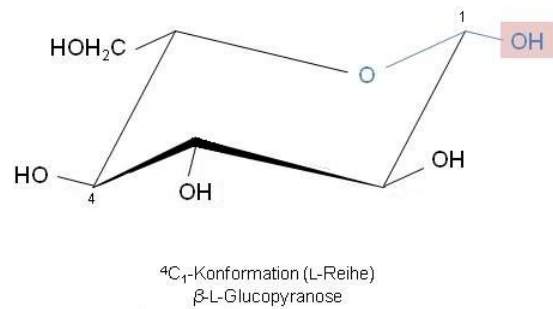
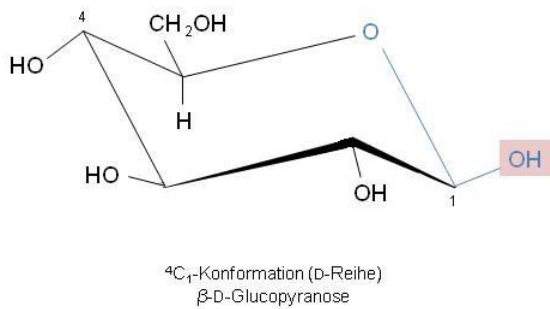


Schreibt man die β -D-Glucopyranose in der Sesselform auf, so erkennt man, dass alle Substituenten am Ring äquatorial (*e*) und damit benachbarte OH-Gruppen jeweils „*trans*“ zueinander stehen (*e,e*-Anordnung = *trans*). Damit ist die Glucose das energieärmste Molekül aus der Reihe der Aldohexosen, weshalb sie auch eine bedeutende Rolle in der Natur spielt. Bei anderen Monosacchariden beobachtet man für das anomere C-Atom häufig, dass ein axiales OH (α -Form) die Konformation besser stabilisiert als eine äquatoriale OH-Gruppe (β -Form). Diese Tatsache bezeichnet man als *anomeren Effekt*.

2.7.1 ⁴C₁-Konformation:

Grundsätzlich wird der Pyranosering so aufgezeichnet, dass das Ring-O-Atom rechts hinten zu stehen kommt. Somit ist bei den wichtigen Monosacchariden der D-Reihe der Pyranose-Sessel so geklappt, dass C-4 oben und C-1 unten steht. Derartige Konformationen werden durch die Abkürzung ⁴C₁ gekennzeichnet. Daher gilt: klappt man den Sessel um, liegt die ⁴C₁-Konformation vor. Man schreibt so in der Regel die Monosaccharide der L-Reihe auf.

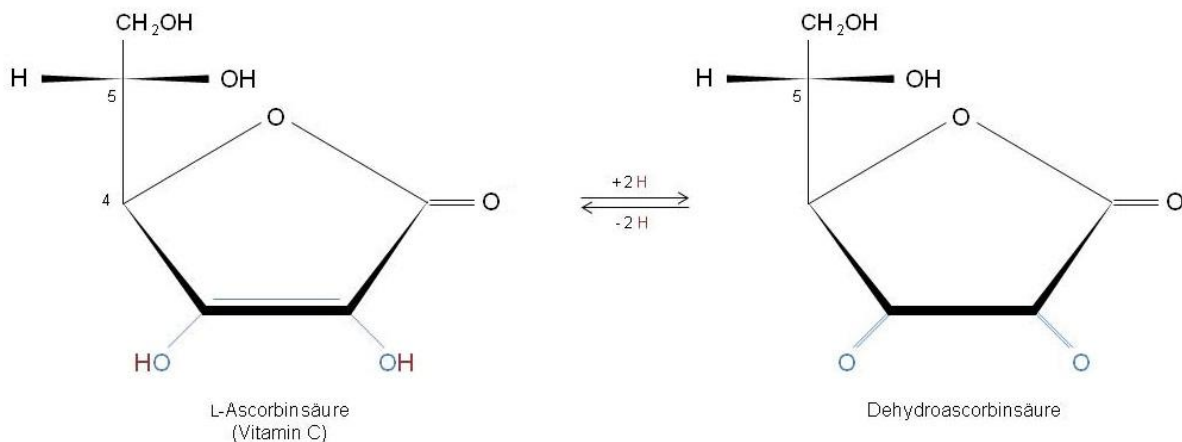
Folglich sind β -D- und β -L-Glucopyranose abgebildet, die zueinander enantiomer sind. Das heißt, dass **alle** Chiralitätszentren entgegengesetzt konfiguriert sind. Die β -Form kann man dadurch erkennen, dass die anomere OH-Gruppe auf der gleichen Seite steht wie die CH₂OH-Gruppe: in der D-Reihe weisen diese nach oben, wohingegen sie in der L-Reihe nach unten zeigen.



2.8 Abgewandelte Monosaccharide:

> Klinik: Vitamin C – ein Zuckerderivat:

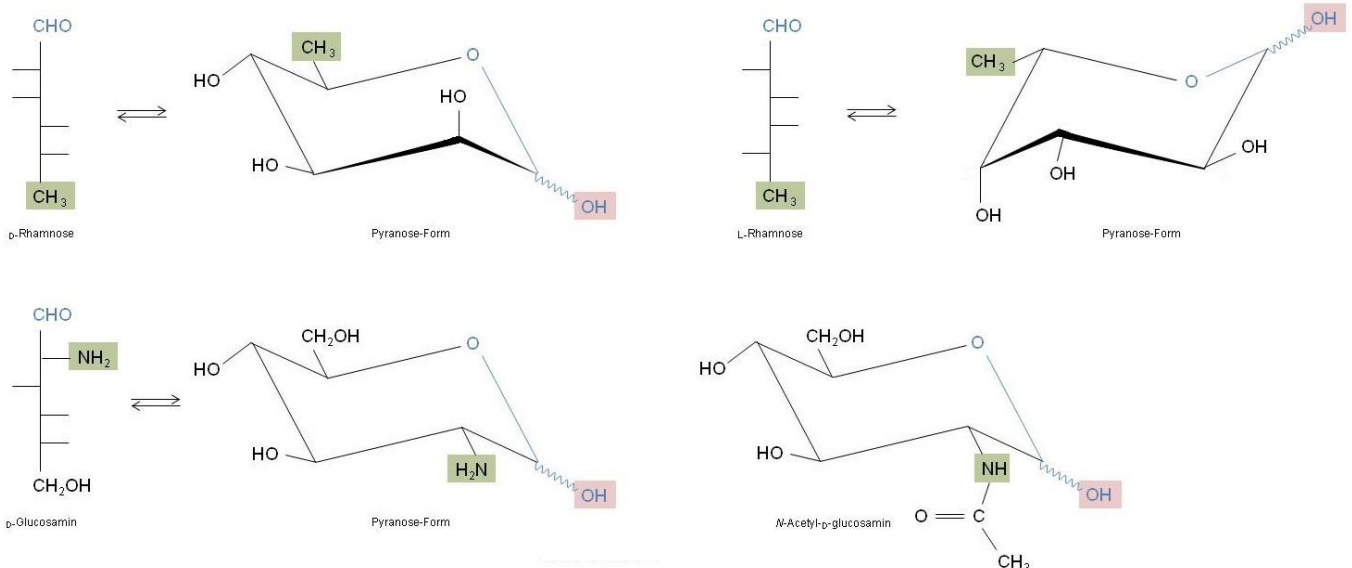
Pflanzen besitzen in ihrem Stoffwechsel spezielle Enzyme, die D-Glucose in Vitamin C umwandeln. Beim Menschen hingegen fehlt (leider) dieser Reaktionskaskade ein Enzym. Da Menschen jedoch auf das Endprodukt angewiesen sind, muss Vitamin C mit der Nahrung zugeführt werden. Aus diesem Grund ist es für den Menschen essenziell.



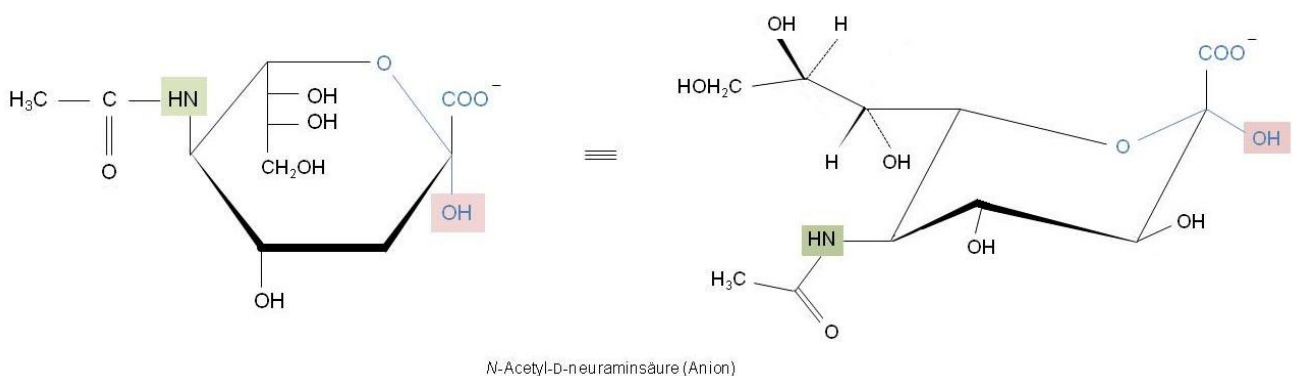
Vitamin C bzw. *L-Ascorbinsäure* enthält alle sechs C-Atome der Glucose. Der Unterschied liegt jedoch darin, dass hier nur noch zwei Chiralitätszentren (C-4 und C-5, die C-2/C-3 der D-Glucose entsprechen). Der γ -Lacton-Ring weist chemisch betrachtet eine Endiol-Gruppe auf. Diese ist für die *Acidität* ($pK_s = 4,2$) und die *reduzierenden Eigenschaften* verantwortlich. Bei der sog. milden Oxidation (Dehydrierung) entsteht *Dehydroascorbinsäure*. Dieser Reaktionsschritt ist reversibel. Zwar löst sich Vitamin C gut in Wasser, wird jedoch beim Kochen durch Hydrolyse des Lactons zerstört.

Welche genaue Funktion Vitamin C im Stoffwechsel bewirkt, ist noch nicht vollständig bekannt. Man weiß jedoch, dass es ein typisches **Antioxidans** ist, d.h., es fängt insbesondere reaktive **Sauerstoffradikale** ab, die sich in wässriger Lösung bilden und ungesteuerte Oxidationen oder unerwünschte Mutationen auslösen können. Es ist beim Aufbau des *Kollagens*, Sehnen, Haut und Blutgefäßen beteiligt. Bei einem Mangel entsteht **Skorbut**. Der Tagesbedarf liegt bei rund 100 mg.

Aus dem „Pool“ der Monosaccharide, die in der Natur (häufig auch in Kombination mit anderen Bausteinen) vorkommen, dürfen die 6-Desoxy-aldohexosen **D-Rhamnose** und **L-Fructose** sowie der Aminozucker **D-Glucosamin** nicht vergessen werden. Das *N-Acetyl*derivat des eben erwähnten D-Glucosamins bildet den Baustein des strukturbildenden *Chitins*. Dieses kommt in großen Mengen in Exoskeletten vieler Gliedertiere vor. Es ist sehr hart und in Wasser und organischen Lösungsmitteln unlöslich.

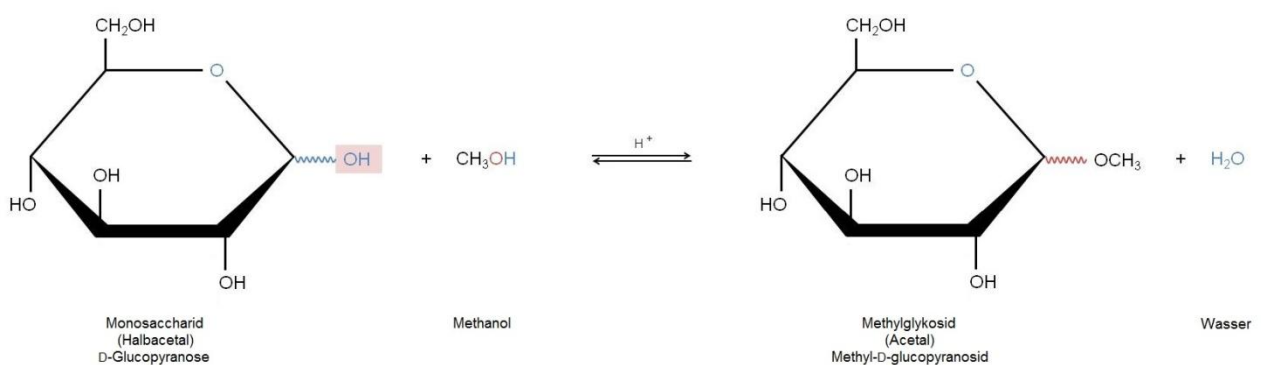


Die **N-Acetyl-D-neuraminsäure** (Sialinsäure) ist außerdem noch als Baustein von Glykoproteinen (Plasmamembran) und Gangliosiden (Nervenzellen) erwähnenswert. Diese Säure enthält neun C-Atome, die durch das Zusammenfügen von N-Acetyl-D-mannosamin (C-4 bis C-9) und Pyruvat (C-1 bis C-3) entsteht.

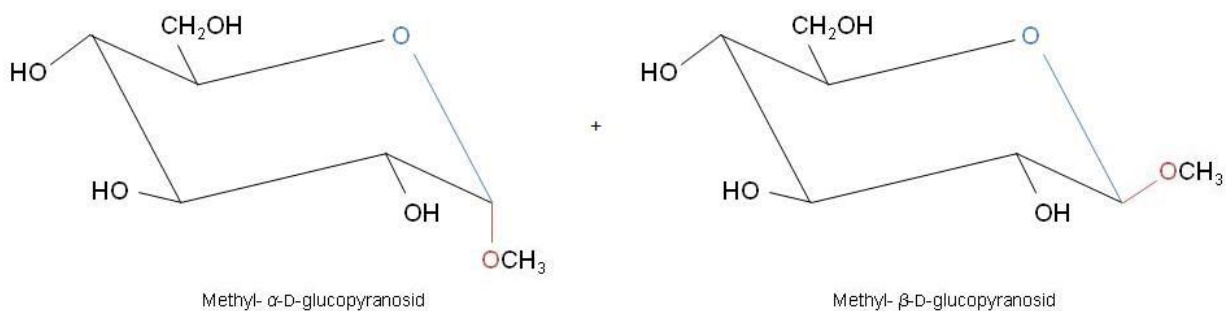


2.9 Glykoside:

Gleich den Halbacetalen von Aldehyden und Ketonen können auch die cyclischen Halbacetale der Monosaccharide (Pyranosen oder Furanosen) mit Alkoholen zu den *Acetalen* weiterreagieren. Acetale der Monosaccharide werden als **Glykoside** bezeichnet (genauer: O-Glykoside). Im Zuge der Glykosidbildung wird Wasser frei, weshalb man bei ihrer Darstellung unter wasserfreien Bedingungen arbeitet. Ebenso benötigt man eine starke Säure als Katalysator. Methanol, zusammen mit einer Spur konzentrierter Schwefelsäure ergeben bei der Erzeugung *Methylglykoside*. Diese Reaktionsschritte sind reversibel. Das heißt, dass Glykoside sich mit wässriger Säure zu Monosaccharid und Alkoholkomponente hydrolysieren lassen.



Geht man von der D-Glucose aus, so entstehen die anomeren *Methyl-D-glykopyranoside*. Als Glucoside bezeichnet man also die Glykoside der Glucose. Man muss hier aufpassen, da der Anteil der Anomeren im Reaktionsgemisch nicht dem Anteil der Anomere bei der D-Glucose entspricht. Aufgrund des anomeren Effekts bildet sich das α -Methylglucosid bevorzugt.



2.9.1 Glykosidische Bindung:

› **Merke:** Eine Bindung zwischen dem Sauerstoffatom eines Alkohols oder Phenols zum anomeren C-Atom eines Monosaccharids wird als **glykosidische Bindung** bezeichnet (in den Strukturformeln ist sie in Magenta markiert).

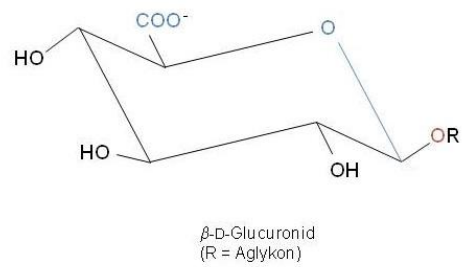
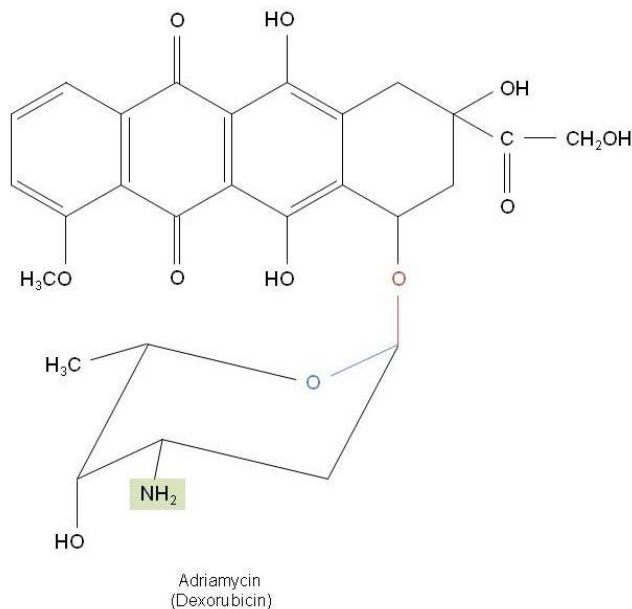
2.9.2 Eigenschaften:

Glykoside weisen deutliche Unterschiede zu den freien Monosacchariden auf. In wässrigen Lösungen stellt sich kein Anomeren-Gleichgewicht mehr ein, da eine Ringöffnung des Acetals sehr viel mehr Energie erfordert als bei einem Halbacetal. Aufgrund dessen reagieren sie nicht mehr mit Fehling-Lösung oder Tollens-Reagenz, weshalb sie **nichtreduzierend** sind.

2.9.3 Vorkommen:

In der Natur sind Glykoside verschiedener Monosaccharide weit verbreitet. Sie werden häufig gebildet, um einen Alkohol oder ein Phenol wasserlöslich zu machen (Glykokonjugate). Besonders bei sekundären Metaboliten aus Pflanzen und Mikroorganismen kann dies beobachtet werden. Wird das größere Molekül aus einer Alkoholkomponente gebildet, so bezeichnet man diese als **Aglykon**. Ein derartiges Glykosid ist z.B. das von Mikroorganismen produzierte *Adriamycin* – es findet in der Krebstherapie Anwendung. Dieses enthält als Aglykon ein sog. Chinonsystem, das mit dem Aminozucker L-Daunosamin in einer α -glykosidischen Bindung steht.

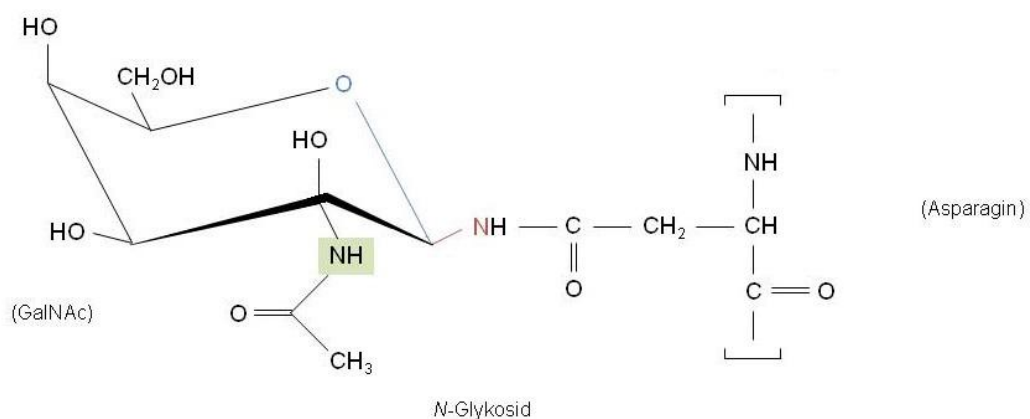
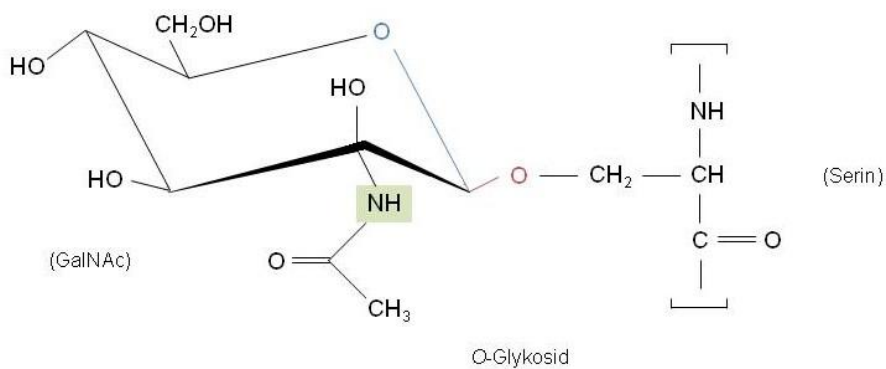
Häufig werden auch die Glykoside der Glucuronsäure für die biliäre oder renale Ausscheidung von Arzneimitteln verwendet. Diesen Prozess nennt man *Glucuronidierungs-Reaktion*, bei der z.B. Morphin an der phenolischen OH-Gruppe enzymatisch in das pharmakologisch inaktive Morphi-3-glucuronid umgewandelt wird, damit es letztendlich ausgeschieden werden kann. Außerdem sind Glucuronide besser wasserlöslich (als z.B. Glucoside).



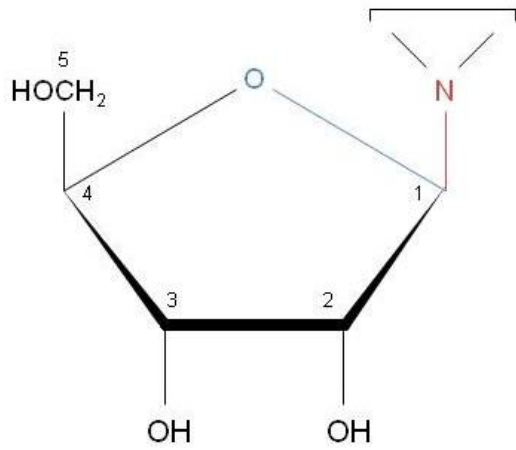
2.9.4 N-Glykoside:

Zusätzlich können Monosaccharide über Stickstoffatome glykosidisch gebunden sein. Analog zu den oben genannten O-Glykosiden spricht man hierbei von **N-Glykosiden** (N – Stickstoff, O – Sauerstoff).

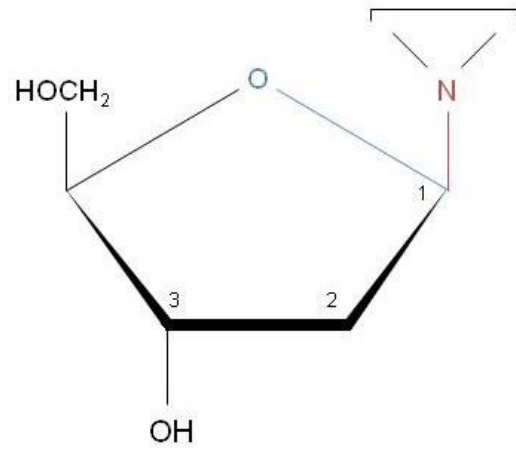
In der unten folgenden Abbildung ist die Aminosäure *Serin* als Bestandteil einer Peptidkette β -O-glykosidisch mit N-Acetyl-glucosamin (GlcNAc) verbunden. Darunter hängt das *N-Acetyl-glucosamin* (GlcNAc) β -N-glykosidisch am amidischen Stickstoffatom der Aminosäure *Asparagin*. Sowohl das erste als auch das zweite Strukturelement kommt in Glykoproteinen vor.



Bei den *Nucleosiden*, den Bausteinen der Nucleinsäure, findet man, dass die Pentosen D-Ribose (RNA) und 2-Desoxy-D-ribose (DNA) als Furanoside mit den Nucleinbasen β -N-glykosidisch verbunden sind.



β -N-Ribofuranosid



β -N-2-Desoxyribofuranosid

3. Disaccharide:

3.1 Allgemeines:

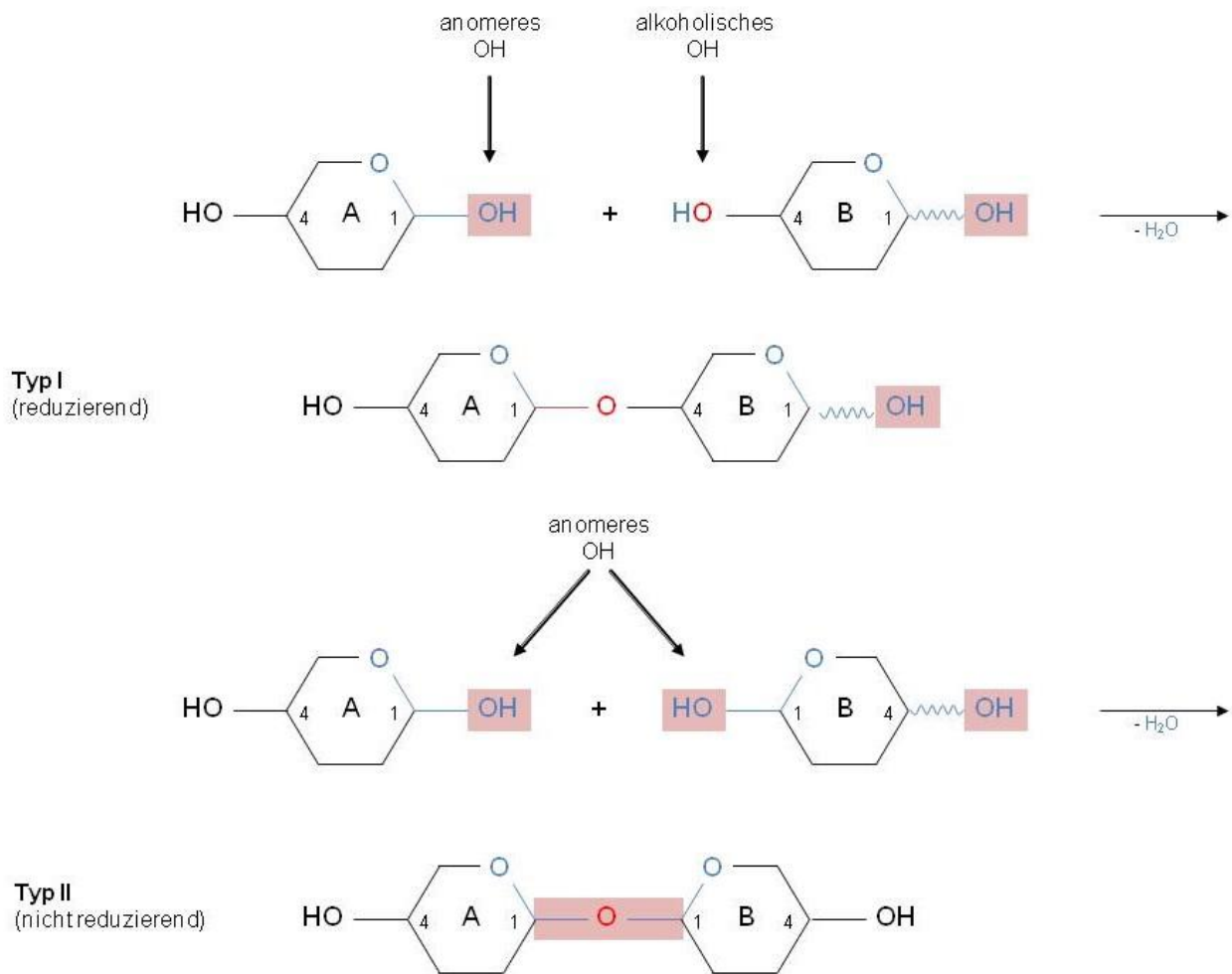
Alkohole, zusammen mit Monosaccharide, bilden unter Wasserabspaltung Glykoside. Stellt der Alkohol selbst ein Monosaccharid dar, so führt die Kondensation zu einem **Disaccharid**. Aufgrund dessen, dass ein Monosaccharid in der Halbacetalform zwei Arten von OH-Gruppen aufweisen kann: eine alkoholische und eine anomere, existieren zwei Typen von Disacchariden. Man kann beide Arten in der Natur auffinden.

3.1.1 Typ I (1,4-Verknüpfung):

Am anomeren C-Atom (C-1) reagiert die Aldose **A** als Pyranose mit einer der alkoholischen Gruppen des Moleküls **B**, wie z.B. der sekundären OH-Gruppe C-4. Das Disaccharid, das als Typ I bezeichnet wird, ist **1,4-verknüpft** und enthält den Baustein **A** als Acetal, wohingegen **B** ein Halbacetal bleibt. Dies ist auch der Grund, weshalb dieses Disaccharid **reduzierende Eigenschaften** besitzt.

3.1.2 Typ II (1,1-Verknüpfung):

Aus der Pyranose-Form heraus reagieren zwei Aldosen an den anomeren OH-Gruppen miteinander (**1,1-Verknüpfung**). Beim Disaccharid Typ II sind die anomeren C-Atome beider Bausteine über eine sog. Glykosidbindung miteinander verbunden. Monosaccharide **A** und **B** werden schließlich zu Acetalen. Damit gleicht dieses Disaccharid in seinen Eigenschaften den Methylglykosiden. Das heißt, dass es die charakteristischen Eigenschaften der Aldehydgruppen *nicht* mehr zeigt, weshalb es **nichtreduzierend** ist. Erst nachdem eine säurekatalysierte Hydrolyse stattgefunden hat, werden die Monosaccharide wieder freigesetzt. Jetzt lassen sich in der Reaktionslösung die reduzierenden Komponenten nachweisen.



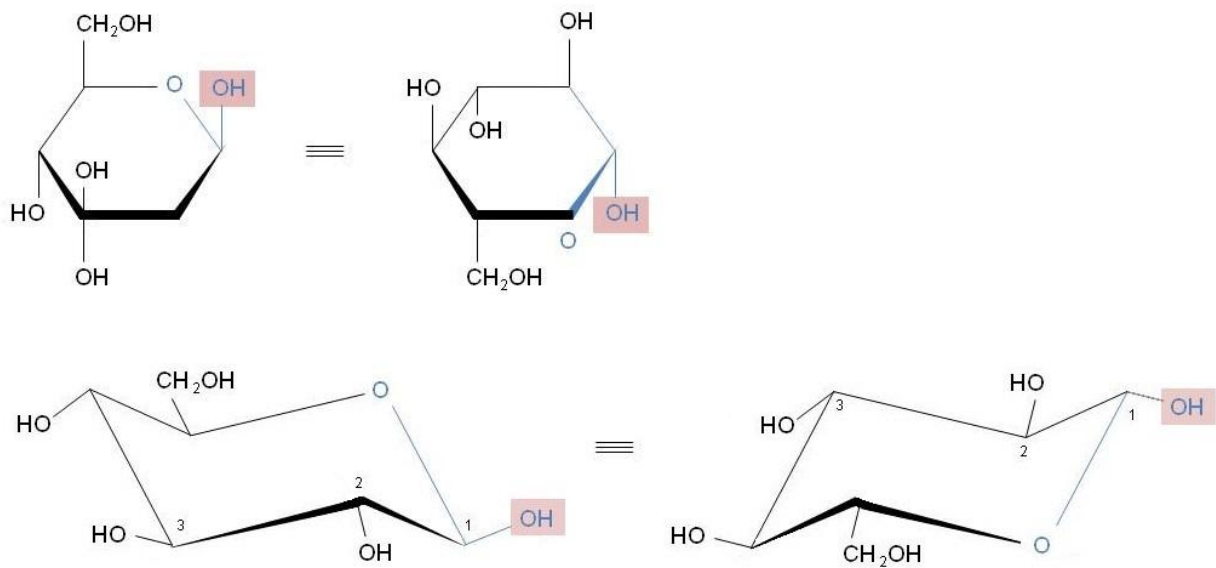
› **Merke:** Trivialnamen einiger wichtiger Disaccharide:

Disaccharide, die zum Typ I (reduzierend) gezählt werden sind z.B. die *Maltose*, *Cellbiose* und *Lactose*.

Disaccharide, die zum Typ II (nicht reduzierend) gezählt werden sind z.B. die *Saccharose* und *Trehalose*.

Für die Molekülform und Eigenschaften der einzelnen Disaccharide ist es wichtig, ob entweder α - oder β -glykosidische Bindungen vorliegen. Werden diese strukturell in der Haworth-Formel dargestellt, führen sie zu skurrilen Formen der Glykosidbindung. Hier widerspiegelt die Sesselform-Schreibweise auf alle Fälle die Realität besser. Egal in welcher der beiden Darstellungsvarianten man sich befindet ist es erforderlich, einzelne Ringe aus der gewohnten Anordnung herauszudrehen, damit die C-Atome, die über die Glykosidbindung verknüpft werden, auch räumlich richtig liegen.

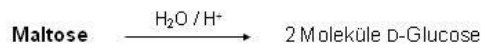
β -D-Glucopyranose (verschiedene Schreibweisen):



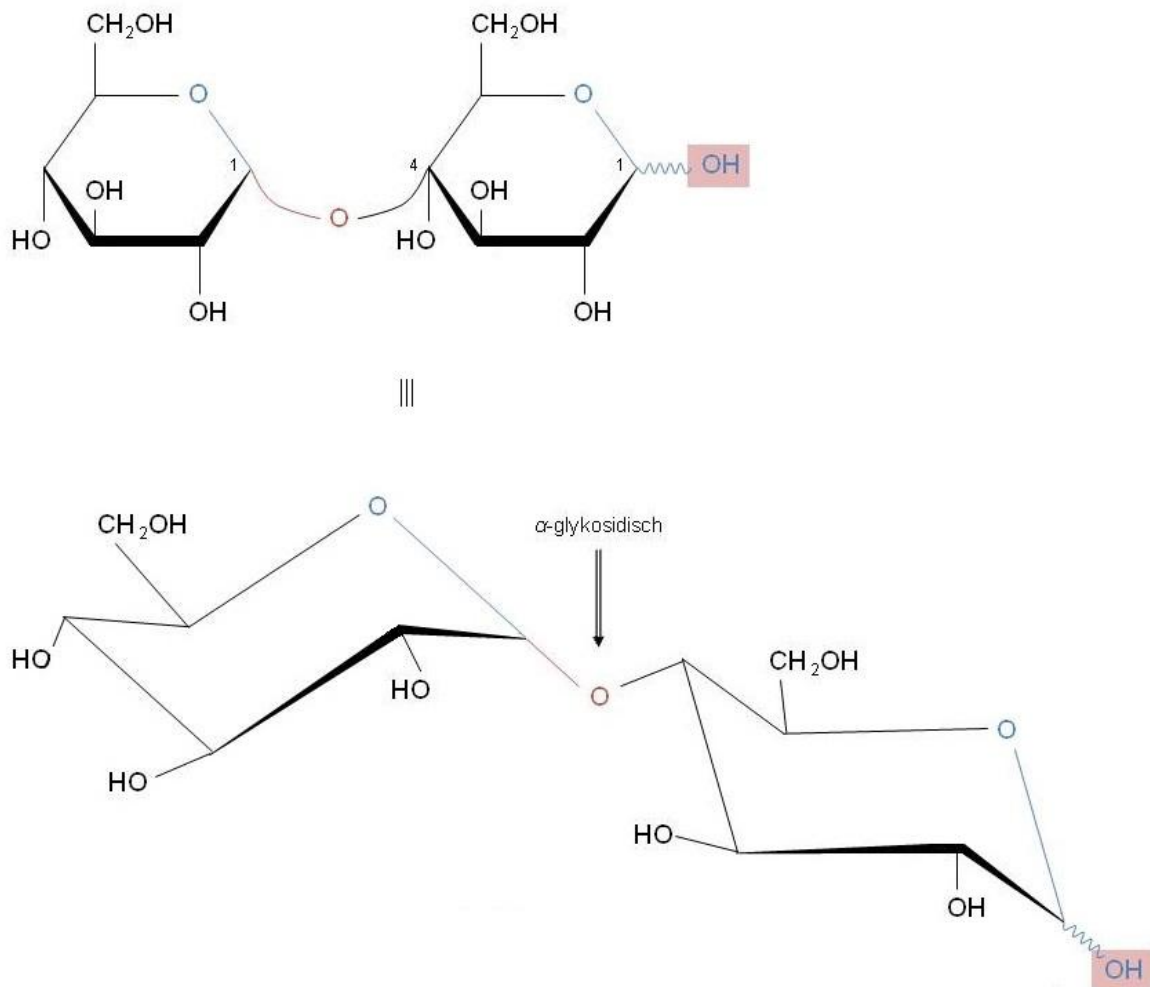
3.2 Beispiele wichtiger Disaccharide:

Folglich sind verschiedene Formelbilder nebeneinander angeschrieben, um einen kurzen Überblick zu bekommen. Außerdem werden die bei der säurekatalysierten *Hydrolyse* entstehenden Monosaccharide genannt inkl. Synonyma der jeweiligen Verbindungen (und Angaben zur Herkunft und Information darüber, ob das jeweilige Disaccharid reduzierende Eigenschaften besitzt). Gleichzeitig sind die systematischen Bezeichnungen der Disaccharide angeschrieben und die jeweilige Kurzform in Klammer dazugesetzt.

3.2.1 Maltose:

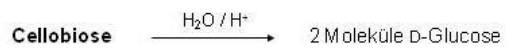


Malzzucker
Baustein in Stärke & Glykogen (reduzierend)

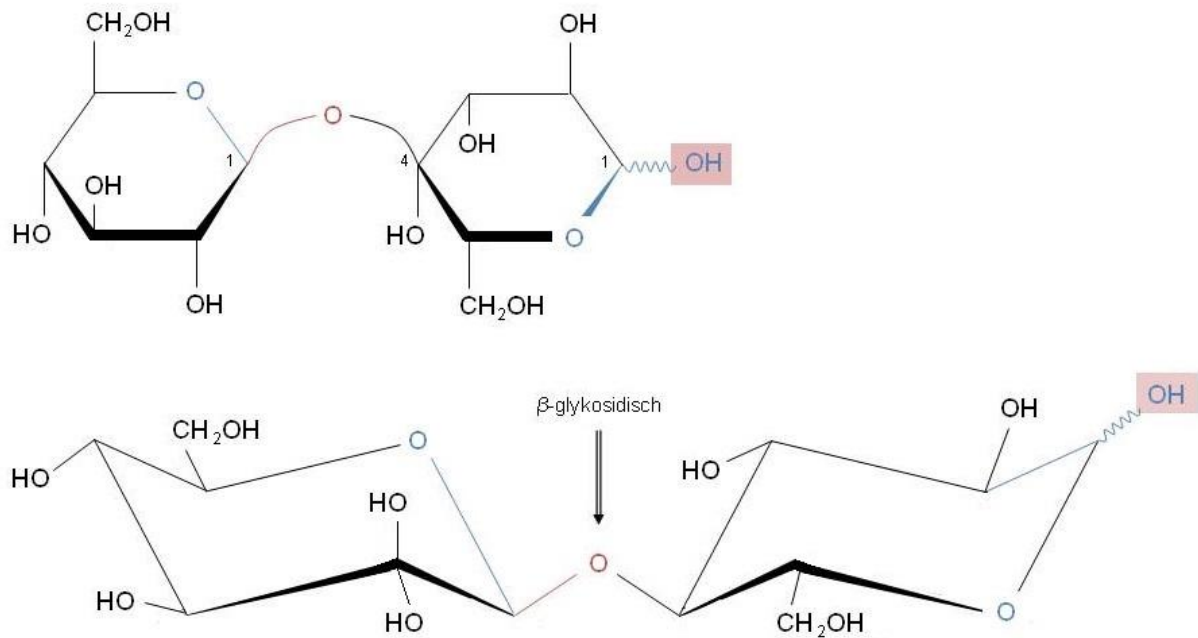


α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-D-glucopyranose [α -Glc(1 \rightarrow 4)Glc]
Die Pyranosesessel bilden einen Winkel, der durch die α -glykosidische Bindung verursacht wurde

3.2.2 Cellobiose:



Baustein der Cellulose (reduzierend)



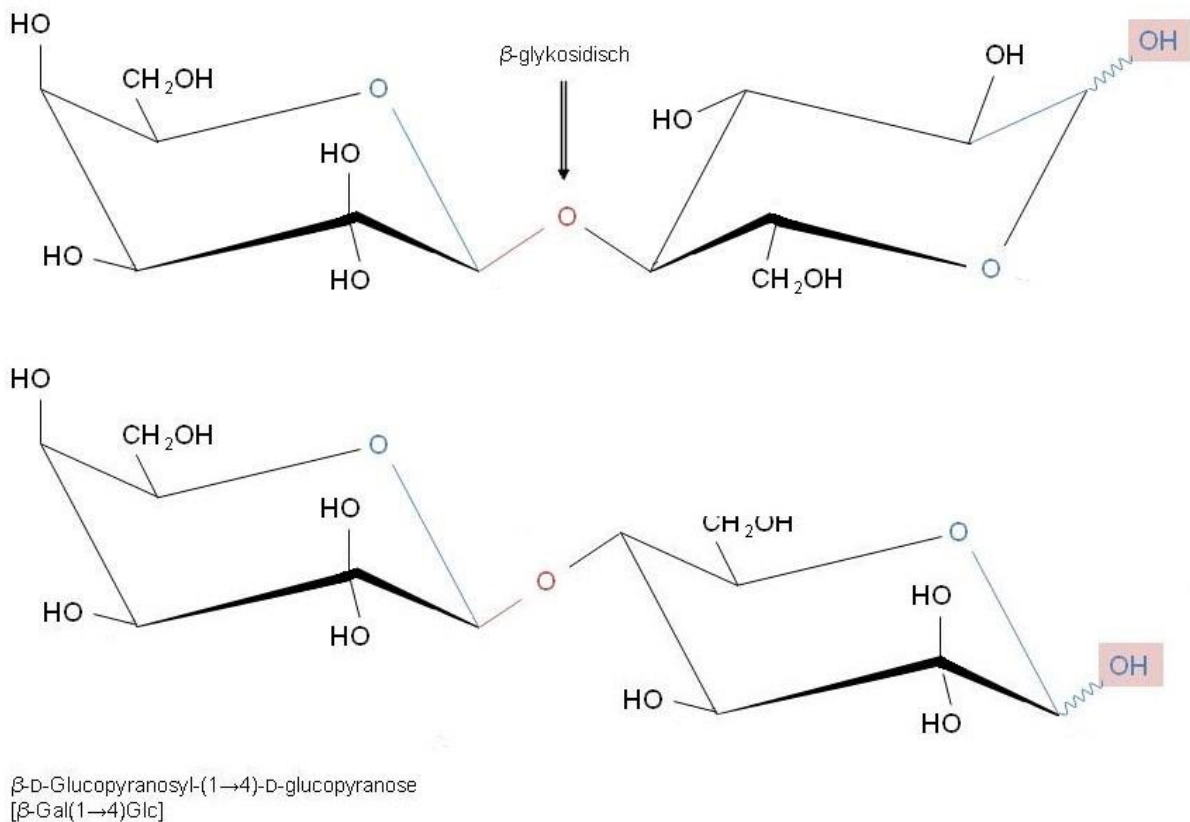
β -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-D-glucopyranose [β -Glc(1 \rightarrow 4)Glc]

Die Pyranosesessel liegen in einer Winkel und das Molekül zeigt eine gestreckte Form.

3.2.3 Lactose:



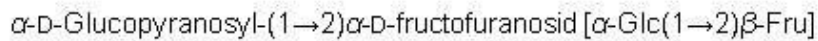
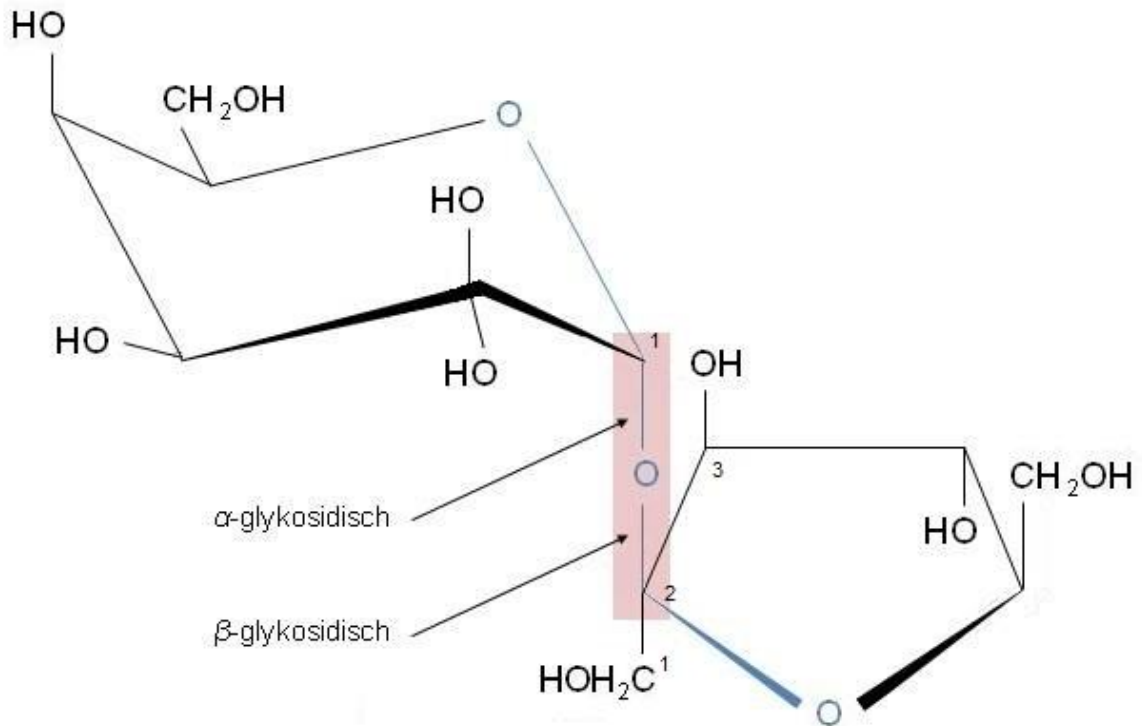
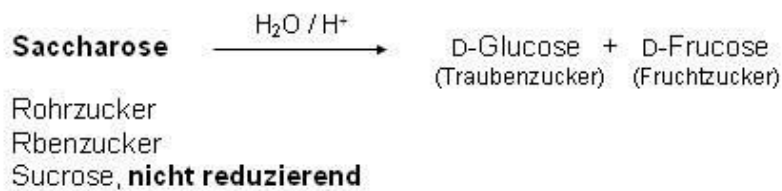
Milchzucker (reduzierend)



3.2.4 Saccharose:

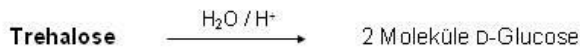
Der bekannte *Haushaltszucker* trägt den Namen **Saccharose**. Diesen gewinnt entweder aus dem Zuckerrohr oder aus der Zuckerrübe. Saccharose zählt zum **Typ-II**-Disaccharid, das heist, er ist *nichtreduzierend*. Saccharose zählt zu den wenigen Nahrungsmitteln die große Kristalle ausbilden und durch sog. Kristallisation gereinigt in den Handel kommt. Somit ist es eine interessante Frage, ob die Saccharose durch den Kristallisationsprozess entscheidende Qualitäten als Lebensmittel einbust oder nur noch Energielieferant bzw. Genussmittel ist.

Wird die Rohrzuckerlösung mit dem Enzym *Invertase* behandelt entsteht der sog. **Invertzucker**, ein 1:1-Gemisch aus D-Glucose und D-Fructose. Bei der dadurch entstehenden enzymatischen Hydrolyse der Glykosidbindung ändert der Drehwert der Lösung sein Vorzeichen von + in -, was auch durch den Namen ausgedrückt wird. Invertzucker ist außerdem im Honig enthalten.

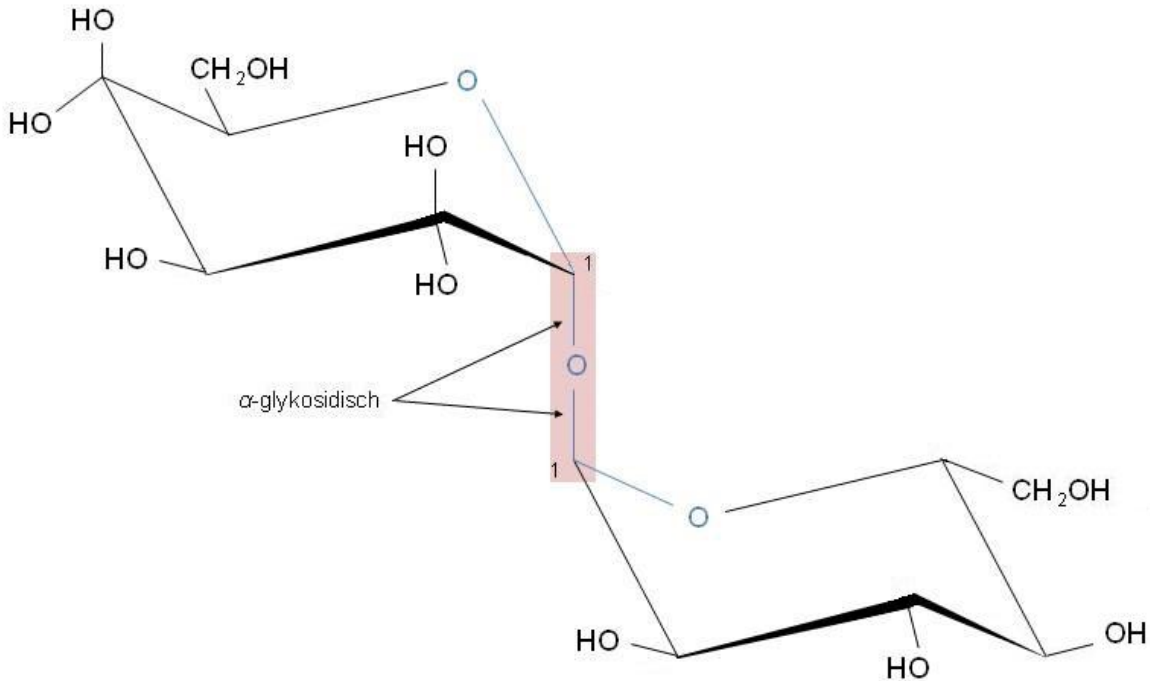


3.2.5 Trehalose:

Trehalose, ein **Typ-II**-Disaccharid, ist in Pilzen, Hefen und der Hämolymphe von Insekten auffindbar. In der Biotechnologie wird es zum Schutz von Zellen bei der Kryokonservierung verwendet. Durch das Enzym *Trehalase* kann die 1,1-glykosidische Bindung gespalten werden, woraus schließlich – gleich der säurekatalysierten Hydrolyse – zwei Moleküle DGlucose entsteht.



Insektenzucker, **nicht reduzierend**



α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 1)- α -Dglucopyranosid [α -Glc(1 \rightarrow 1) α -Glc]

> Klinik: Karies und Saccharose:

Zerfallen die Zähne fortschreitend unter Bildung von Löchern, so spricht man in der Medizin von **Karies** (*Zahnfäule*). Die Verantwortlichen dafür sind sog. Speichelbakterien (z.B. *Streptococcus mutans*). Diese bilden auf den Zähnen Beläge (Plaques), wodurch sie durch ihre Ausscheidung von Milchsäure eine Entkalkung der Zahnschmelze herbeiführen. Gleich wie die Milchsäure, spielen *Dextrane* (Polysaccharid aus D-Glucose-Bausteinen) bei der Belagbildung eine Rolle, da beide von den Bakterien aus *Saccharose* gebildet werden. Durch die Unterstützung des Dextrans haften die Bakterien am Zahn. Einfach gesagt: **Zuckerkonsum fördert den Karies**. Zu den vorbeugenden Maßnahmen zählen etwa die Hemmung der Belagbildung durch die Verwendung von Zuckeraustauschstoffen (z.B. D-Xylit) und eine gesunde Mineralisation der Zähne.

› Klinik: Lactoseintoleranz und Galaktosämie:

Lactose (Milchzucker) wird bei Säuglingen durch das im Darm verfügbare Enzym β -Galactosidase (*Lactase*) in die Monosaccharide gespalten. Die dabei gebildete Galactose wird enzymatisch durch eine spezielle *Epimerase* in Glucose umgewandelt und im Stoffwechsel genutzt. Liegen Störungen in diesem Verwertungsablauf vor, können zwei Krankheitsbilder auftreten:

1. Beim älter werdenden Menschen bzw. Heranwachsenden kann die Bereitstellung von β -Galactosidase verloren gehen. Wird somit Lactose mit der Nahrung aufgenommen (z.B. durch Milchprodukte), so gelangt diese unverändert bis in den Dickdarm und wird auf ihrem Weg von sämtlichen Darmbakterien unter starker Gas- und Säurebildung verstoffwechselt. Diese Gase und Säuren führen zu Verdauungsstörungen, die man im Volksmund als **Lactoseintoleranz** bezeichnet.
2. Fehlt hingegen nicht die Lactase sondern die *Epimerase* – die für die Umwandlung von Galactose in Glucose zuständig ist, so führt dies zu einem Anstieg des Galactosespiegels im Blut (**Galaktosämie**), was bei Säuglingen zu Entwicklungsstörungen führt und Intelligenzdefekte zur Folge hat. Die einzige Therapie besteht darin, milchfrei zu leben.

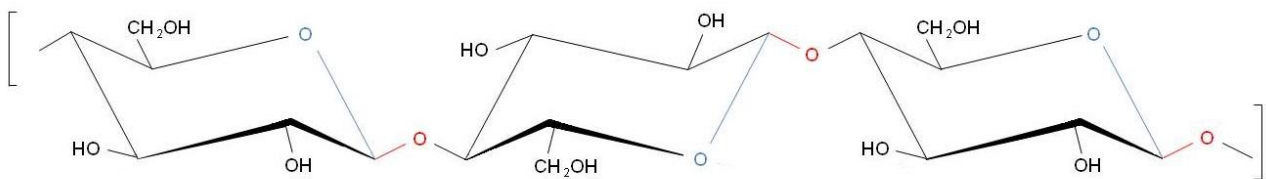
4. Polysaccharide:

4.1 Allgemeines:

Monosaccharide sind dazu in der Lage, durch glykosidische Bindungen auch weit über die vorher besprochenen Disaccharide hinaus miteinander verknüpft zu werden. Die daraus entstandenen **Polysaccharide** (*Glykane*) gehören – gleich den Polypeptiden und Nucleinsäuren – zu den **Biopolymeren**, die durch *Polykondensation* der Monomere (Polymerisation unter Wasserabspaltung) entstehen. Zu den bedeutendsten Polysacchariden zählen etwa die **Cellulose**, **Stärke** und **Glykogen**. Diese gehören zu den sog. *Homoglykanen*, weil sie nur aus einer Sorte Monosaccharid (D-Glucose) bestehen. Nebenbei gibt es auch noch die *Heteroglykane*, die aus zwei oder mehr verschiedenen Monosacchariden aufgebaut sind. Zu ihnen zählen beispielsweise *Heparin*, *Hyaluronsäuren* und das *Murein* von Bakterienwänden.

4.2 Cellulose:

Das Strukturmerkmal einer jeden Pflanze ist **Cellulose**. Jährlich werden etwa 10^{12} Tonnen auf- und abgebaut (auf der gesamten Erde). Cellulose enthält sog. D-Glucopyranosid-Bausteine. Diese sind **$\beta(1\rightarrow4)$ -glykosidisch** miteinander verknüpft. *Cellobiose*, ein Dissaccharid, spiegelt den ersten Schritt des Aufbaus wider, wobei es formal nach beiden Seiten verlängert wird. Somit enthält die lineare unverzweigte Polysaccharidkette einige Tausend Glucose-Moleküle.



Cellulose (Polysaccharidkettenausschnitt)

Über Wasserstoffbrückenbindungen der seitlichen OH-Gruppen lagern sich benachbarte Ketten aneinander und bilden aufgrund dessen teilweise mikrokristalline Bereiche. Dies ist auch der Grund, weshalb ein unlösliches, festes und faseriges Material entsteht. *Baumwolle* besteht nahezu aus reiner Cellulose, *Holz* hingegen nur zur Hälfte. Menschen sind nicht in der Lage, Cellulose zu verdauen, da die dafür entsprechenden Enzyme zur Spaltung der β -Glucosid-Bindungen (*Cellulasen*, β -Glucosidasen) fehlen. Wiederkäuer sind jedoch fähig, Cellulose zu verwerten, da symbiotische Bakterien im Verdauungstrakt den Abbau vornehmen.

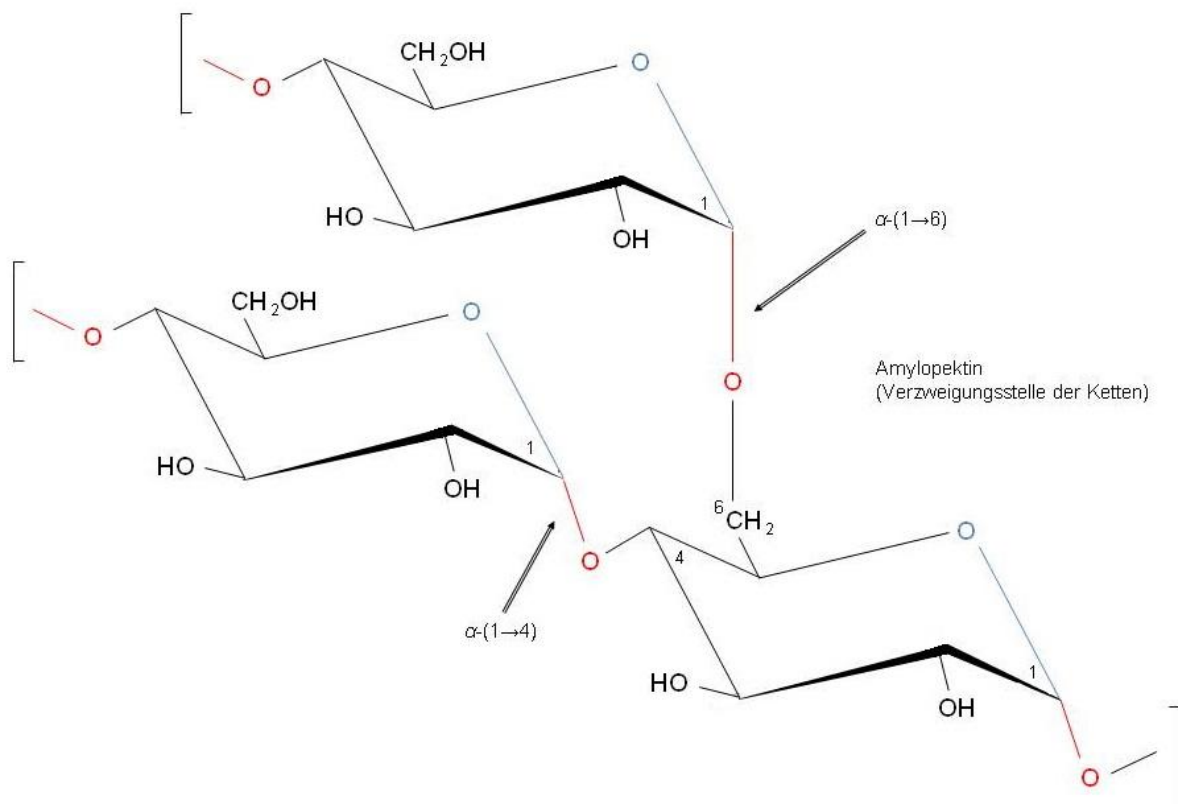
4.3 Stärke:

Alle Pflanzen enthalten **Stärke** als Speicherstoff (Reservekohlenhydrat). Sie enthält – gleich der Cellulose – auch nur D-Glucopyranose-Einheiten. Hier sind sie jedoch ausschließlich über **α -glykosidische Bindungen** verknüpft.

Man sollte wissen, dass Stärke kein einheitlicher Stoff ist. Gibt man es in heißes Wasser, so löst sich ein Teil (ca. 25%) heraus. Dieser Anteil wird als **Amylose** bezeichnet. Der unlösliche Rückstand (restlichen 75%) heißt **Amylopektin**.

4.3.1 1,4-Verknüpfung, α -glykosidisch:

Die D-Glucose-Moleküle sind in der **Amylose $\alpha(1\rightarrow4)$ -glykosidisch** verknüpft. Aufgrund der α -Glykosid-Bindungen entstehen keine gestreckten Ketten, sodass die Pyranosidringe einen Winkel bilden. Dies kann man schon beim Disaccharid Maltose sehen. Ketten, die aus 200-5000 Glucose-Molekülen bestehen, winden sich zu einer Schraube (Helix) zusammen und bilden dabei einen *Hohlraum*. Dieser Hohlraum ist dazu in der Lage, *Iod* einzulagern, sodass sich dessen Farbe von braun (in wässriger Lösung) nach *tiefblau* umschlägt. Man nützt diese Farbreaktion zum Nachweis von Iod und Amylose. Lässt man jedoch die Amylose mit wässriger Säure hydrolysieren, so kann man in Abhängigkeit von der Hydrolysedauer beobachten, wie die Fähigkeit zur Iodfärbung verloren geht. Letztendlich wird die Kette zu D-Glucose abgebaut.



Das Amylopektin enthält auch $\alpha(1\rightarrow4)$ -glykosidisch verknüpfte Ketten. Diese verzweigen sich jedoch nach 24-30 Glucopyranosid-Einheiten, so dass ein Netzwerk entstehen kann. Derartige Verzweigungen entstehen dadurch, dass an OH-Gruppen in Positio 6 der 1,4-verknüpften Ketten eine **$\alpha(1\rightarrow4)$ -Verknüpfung** stattfindet. Die obige Darstellung zeigt eine solche Verzweigungsstelle. Da solche Verzweigungen auffindbar sind, kann sich keine Helix mehr ausbilden, weshalb die Blaufärbung mit Iod ausbleibt. Außerdem enthält Amylopektin einige Tausend Glucose-Bausteine.

Durch *Amylasen* erfolgt der Abbau von Stärke bei der Verdauung (α -Glucosidasen). Dieser Abbau beginnt schon bei der Einspeichelung der Nahrung. Dies ist auch der Grund, weshalb Stärke auch als Nahrungsbestandteil für den Menschen geeignet ist. Cellulose hingegen nicht, auch wenn beide Biopolymere nichts anderes als D-Glucose enthalten. Man kann hier also erkennen, dass die Enzyme stereoselektiv arbeiten und der Mensch nur einen kleinen Teil der Enzyme verfügbar hat, die für den Auf- und Abbau von Biomolekülen in der Lebenssphäre existieren.

4.4 Glykogen:

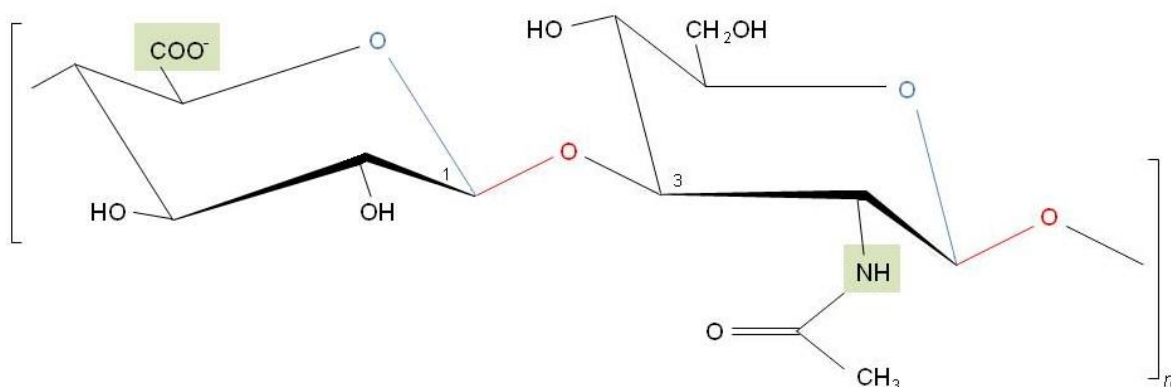
Glykogen hat eine sehr große Ähnlichkeit mit Amylopektin. Einziger Unterschied liegt jedoch darin, dass die $\alpha(1\rightarrow4)$ -verknüpften Ketten durch häufigere $\alpha(1\rightarrow6)$ -Verknüpfungen stärker verzweigt sind. Bestes Beispiel hierfür ist das Reserve-Polysaccharid der Säugetiere und des Menschen, das in der Leber und im Muskel gespeichert wird. In diesen Organen kann aus Glykogen (bei Bedarf) D-Glucose als α -D-Glucopyranose-1-phosphat durch enzymatische Spaltung der $\alpha(1\rightarrow4)$ -Glucopyranosid-Bindungen vom Ende der Ketten her freigesetzt werden.

Glykogen besteht aus einigen Hunderttausend Glucose-Molekülen. Sinn der starken Verzweigung der Ketten (im Vgl. zum Amylopektin) ist, dass D-Glucose häufig rasch und in großer Menge für den Energiestoffwechsel benötigt wird. Da Pflanzen einen derartigen Stoßbedarf nicht haben, wird auch keine so starke Verzweigung der D-Glucose-liefernden Ketten benötigt. Man kann also erkennen, dass sich der gesamte Bauplan der Biopolymere nach deren Funktion im Organismus richtet.

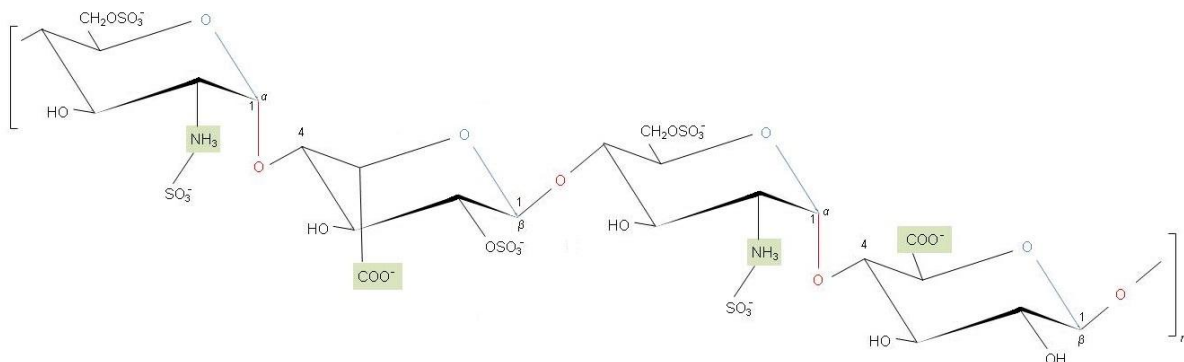
4.4.1 Glykosaminoglykane:

› Klinik: Hyaluronsäure und Heparin:

Als **Glykosaminoglykane** bezeichnet man *unverzweigte Polysaccharide*, die aus einer Abwechslung zwischen Uronsäure- und einer Hexoamin-Einheit bestehen. **Hyaluronsäure** stellt ein wichtiger menschlicher Bestandteil dar, z.B. des Bindegewebes, der Gelenkschmiere (Synovialflüssigkeit) oder auch des Glaskörpers im Auge. Durch $\beta(1\rightarrow4)$ -glykosidische Bindungen sind die Disaccharid-Grundeinheiten *D-Glucuronsäure* und *N-Acetyl-glucosamin* (GlcNAc) miteinander verbunden. Auf diesem Wege können bis zu 25.000 dieser Einheiten miteinander verknüpft sein. Die im Zellmilieu zahlreich vorhandenen Carboxylatgruppen sorgen für das starke Quellverhalten des Biopolymers. Lösungen weisen viskoelastisches Verhalten auf und finden u.a. als biologische Stoßdämpfer und Gleitsubstanzen Verwendung.



Tetrasaccharid-Einheiten bilden die Grundlage von *Heparin*. Auf diese Einheit folgt abwechselnd *Uronsäure* (D-Glucuronsäure oder L-Iduronsäure) auf *D-Glucosamin*, die jeweils in α - bzw. $\beta(1\rightarrow4)$ -glykosidisch-Bindung vorliegen. Da das Polysaccharid partiell sulfatiert ist liegen Schwefelsäurehalbestere bzw. Schwefelsäureamide vor. Dadurch ist Heparin eine starke Säure und bildet ein sog. Polyanion. In Heparin ist deshalb die Zusammensetzung bezüglich der Reihenfolge der Bausteine, der Gesamtzahl der Bausteine und des Sulfatierungsgrades nicht konstant. Vorzufinden ist es in Mastzellen entlang der Arterienwände und verhindert dadurch die *Blutgerinnung*. Indem man es aus Tierorganen gewinnt findet es als Antikoagulans (z.B. für die Thromboseprophylaxe bei Herzinfarkt) in der Klinik Anwendung.



5. Glykolipide und Glykoproteine:

5.1 Allgemeines:

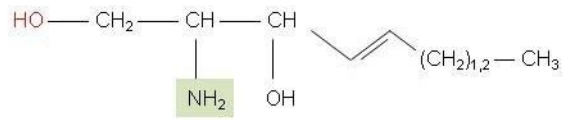
Als **Glykolipide** bezeichnet man zuckerhaltige Lipide, wie sie z.B. im Gehirn und Nervensystem vorkommen. Das **Sphingosin** bildet den Alkoholbaustein, das an der primären Aminogruppe mit einer höheren Fettsäure (C₁₆-C₂₄) zum **Ceramid** acyliert werden kann. Wird nachfolgend eine Glykosylierung mit D-Galactose an der primären Alkoholgruppe durchgeführt, so ergibt sich **Cerebrosid**.

Ganglioside enthält D-Glucose, die am Ceramid hängt. Zusammen mit weiteren Zuckerbausteinen (u.a. D-Galaktose, N-Acetyl-D-muraminsäure) wird sie zu einem Oligosaccharid ergänzt. Man fand heraus, dass im Nervensystem die D-Galactose vorrangig verwendet wird, hingegen im Stoffwechsel D-Glucose und D-Fructose die Hauptverantwortlichen sind. Man kann Glykolipide z.B. in den Plasmamembranen von Neurone finden wo sie deren Eigenschaften und Funktionen beeinflussen.

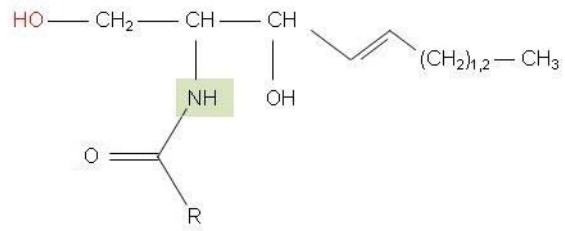
Damit man Oligosaccharid-Strukturen beschreiben kann, bedient man sich in der Chemie und Biochemie wie bei den Aminosäuren geläufiger Abkürzungen. Man markiert zwischen den Zuckern die Art der glykosidischen Bindung (α oder β) sowie die Verknüpfungsstellen. Aufgrund dessen bedeutet z.B. die Angabe **β 1,3**, dass eine β -glykosidische Bindung von C-1 des links stehenden Zuckers nach C-3 des rechts stehenden Zuckers führt. Zwischen beiden C-Atomen befindet sich ein Sauerstoff Atom, das in schematischen Bildern gerne weggelassen wird.

Namen und Abkürzungen von Monosacchariden, die in Glykolipiden und Glykoproteinen eine wichtige Rolle spielen:

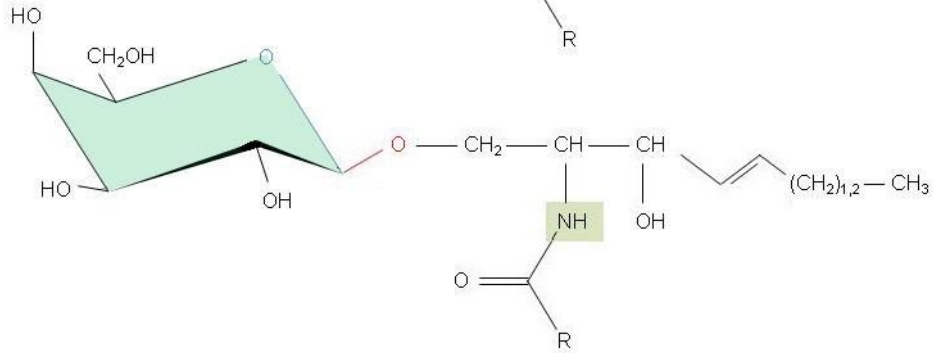
Monosaccharid	Abkürzung
D-Glucose	Glc
N-Acetyl-D-glucosamin	GlcNAc
D-Galactose	Gal
N-Acetyl-D-galactosamin	GalNAc
D-Mannose	Man
L-Fucose	Fuc
N-Acetyl-neuraminsäure (Sialinsäure)	NeuNAc (Sia, auch NANA)
D-Xylose (Pentose)	Xyl



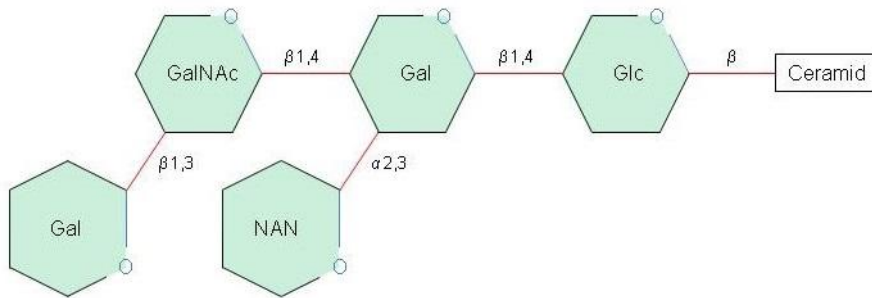
Sphingosin



Ceramid



Cerebrosid



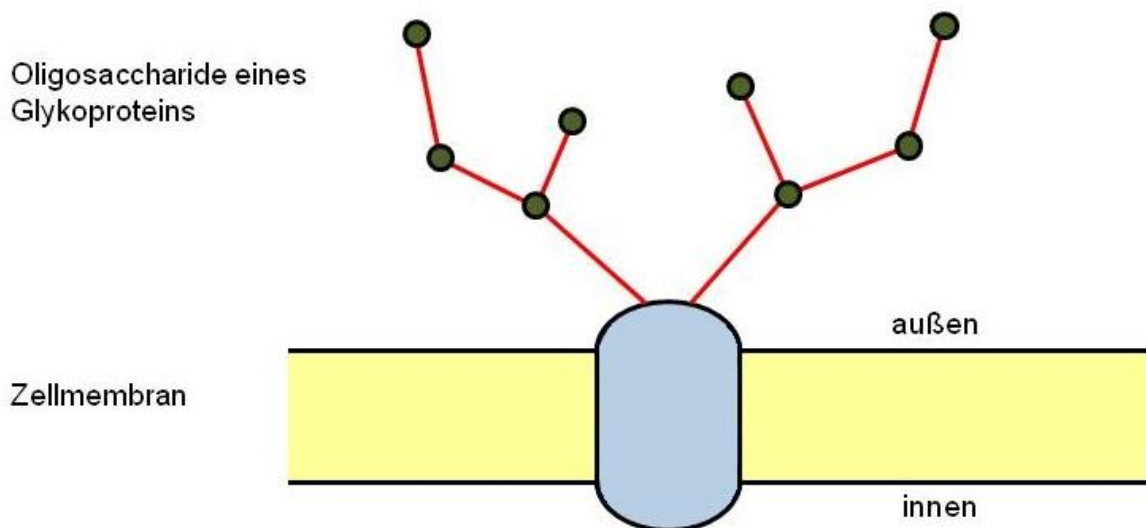
Gangliosid

5.2 Glykoproteine:

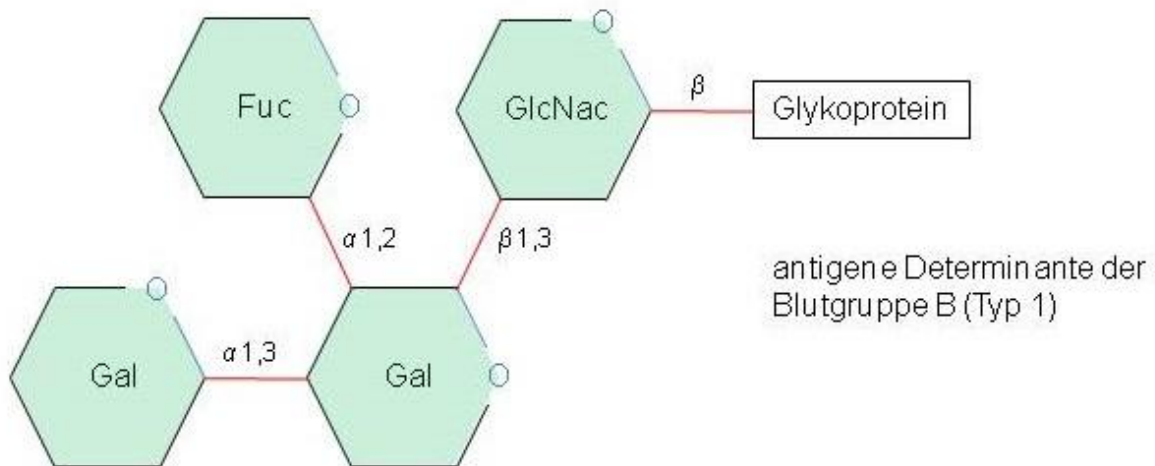
Glykoproteine sind ein Bestandteil von Zellmembranen. In diesen Membranen ragen die Zuckerbausteine (z.B. O-glykosidisch an Serin oder N-glykosidisch an Asparagin eines Proteins gebunden) aus der Oberfläche der Membran nach außen.

Dieses Oligosaccharid hat die Funktion, dass es ein Protein in seiner Position in der Membran stabilisiert und spielt daher für die interzelluläre Zell-Zell-Erkennung eine wichtige Rolle. Somit hat jeder einzelne Mensch seine eigenen Zellerkennungsmerkmale. Diese sind an der Oberfläche der Zellen lokalisiert und unterscheiden einen Mensch von allen anderen Menschen. Diese riesige Variabilität kann durch vergleichsweise wenige Zuckerbausteine erreicht werden. Damit dies funktioniert, sind folgende Gründe zuständig:

1. Es gibt für die Verknüpfung der Monosaccharide untereinander mehrere Positionen (z.B. 1→2, 1→3, 1→4, 1→6).
2. Die glykosidische Bindung kann entweder α - oder β -verknüpft sein.
3. Man kann verschiedene funktionelle Gruppen vorfinden (z.B. OH, N-Acetyl).
4. Zu allem dem gibt es noch Variationen in der Abfolge und Verzweigung der Monosaccharide.



Als *Antigene* bezeichnet man spezifische chemische Oberflächenstrukturen, die die Bildung von Antikörpern auslösen. Dies geschieht immer dann, wenn die Antigene durch das Immunsystem als körperfremd erkannt werden. Dabei binden diese Antikörper an die „fremde“ Oberflächenstruktur, wobei das *Immunsystem* stets bestrebt ist, derartige Fremdkörper zu beseitigen. Dies ist auch der Grund, weshalb fremdes Blut bzw. jenes, der nicht der eigenen Blutgruppe entspricht, zur Verklumpung der Erythrozyten führt.



› Klinik: Essenzielle Monosaccharide?

Es ist allgemein bekannt, dass gewisse Aminosäuren und Fettsäuren essenziell sind. Das heißt, jene Substanzen müssen mit der Nahrung dem Körper zugeführt werden, damit der Mensch gesund bleibt. Nun stellt sich die Frage, ob dies bei Monosacchariden genau so ist:

Insgesamt *acht Monosaccharide* benötigen sowohl Glykolipide als auch Glykoproteine, um ihre gesamte Varianz (z.B. für die Zelloberflächen) zu gestalten. Die **Glykobiologie** befasst sich mit der Feinheit der Zell-Zell-Kommunikation und des Immunsystems hinsichtlich des Kohlenhydratanteils. Mittlerweile weiß man, dass für jede Zelle, die sich im Körper neu bildet, die dazu benötigten Monosaccharide zur richtigen Zeit am richtigen Ort verfügbar sein müssen. Somit erlangte man spezielle Hinweise, die darauf hindeuten, dass manche Erkrankungen auf einen Mangel an Glykonährstoffen zurückzuführen sind.

Die acht notwendigen Monosaccharide findet man in Pflanzen und Pilze, jedoch nicht alle in einer Nahrungsquelle, weshalb ein Mangel – solange die Ernährung ausgewogen ist – nicht sichtbar wird. Ungesunde Essgewohnheiten sind eine Ursache für die Zunahme von Zivilisationskrankheiten (z.B. Allergien, Krebs, Diabetes, Asthma). Aufgrund dessen, dass es für diese Erkrankungen bislang kaum Ansätze einer kausalen Therapie gibt, macht es Sinn, einen Blick auf die Kohlenhydratzufuhr und die Verfügbarkeit der acht Monosaccharide zu werfen. So nimmt man z.B. an, dass bei bestimmten Erkrankungen einzelne der sog. „Achterbande“ essenziell sind.

6. Nachwort:

Dieses Skript ist – wie eingangs erwähnt – nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt. Vervielfältigung, kommerziellen Gebrauch oder Veröffentlichungen ohne meine persönliche Zustimmung sind zu unterlassen. Etwaige Fehler sollten umgehend an mich weitergeleitet werden, sodass ich diese unverzüglich ausbessern kann.

7. Quellenverzeichnis:

Als Grundlage für dieses Skript diente das Lehrbuch „Chemie für Mediziner“ von A. Zeeck et. al., Urban & Fischer-Verlag, 7. Auflage. Sämtliche Abbildungen wurden von mir persönlich erstellt und modifiziert, wobei ebenfalls das eben genannte Lehrbuch als Vorlage diente.