

主題：CH10 (2) Carbohydrates: Sugar, Saccharides, Glycans	
教師：吳嘉霖	日期：2014/3/17
撰稿組：冠勳、明勳、民尉、昱揚	審稿組：偉柏、俊諺、振雨、家銘

多醣體的分類

1. 儲存型多醣體(Storage polysaccharide)

(1) Amylose(直鏈澱粉 1-4 links):

Amylose 通常在植物體中出現，是葡萄糖以一維線型方向，鄰近兩葡萄糖間第一個碳與第四個碳的位置脫水形成 $\alpha(1-4)$ links 聚合，如此規則單一的排列使的 Amylose 形成規則的螺旋結構(Regular helical conformation)，而其中交互的氫鍵(Hydrogen bonds)會幫助穩定螺旋結構

(2) Amylopectin(支鏈澱粉 1-4, 1-6 links):

Amylopectin 也常在植物體中出現，但鄰近兩葡萄糖間除了在第一個碳與第四個碳的位置脫水形成 $\alpha(1-4)$ links 聚合外，第一個碳與第六個碳的位置脫水形成 $\alpha(1-6)$ links 聚合也會發生，Amylopectin 不會形成規則的螺旋結構(Regular helical conformation)，因為螺旋結構每一個轉彎處(turns)需要 6 個聚合單體(residues)，而 Amylopectin 每 20-30 個聚合單體就會產生一個支鏈發生位置(Branch point)

(3) Glycogen(肝醣 1-4, 1-6 links)

Glycogen 通常分布於動物體中的肌肉與肝臟，結構上與 Amylose 相似，但通常支鏈較多且短

這三種多醣類因為都是同一個 α -D-glucopyranose 的單體聚合而成，而單體皆為 α -D-glucopyranose 聚合而成的多糖類可稱作 glucans，所以這三種醣類皆屬於 glucans 的一種，在生物體中，這些多糖存在的功能是減少細胞儲存能量的壓力，因為 glucose 很小、擴散速率很快，如果不裝成 polymers 儲存，會造成很大的細胞滲透壓(cell osmotic pressure)，而當細胞需要 glucose 產生能量的時候，會以“end-nibbling”(enzymes 攻擊 polysaccharide 每條鏈的的尾端)分解 polysaccharide，避免持續性分解 polymers

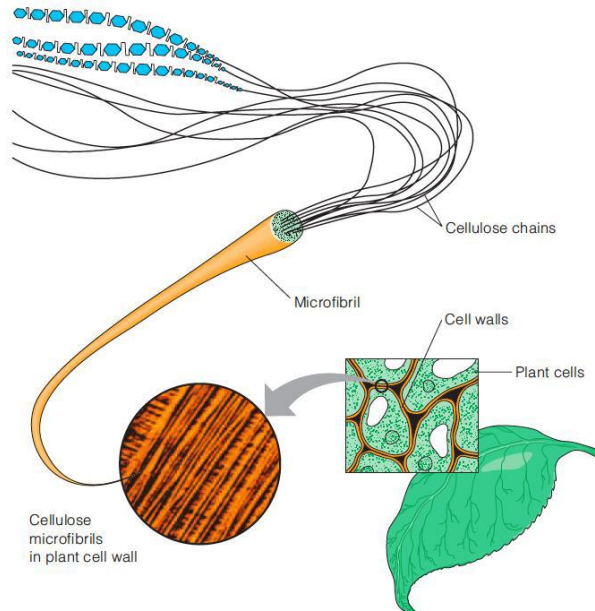
2. 結構性多醣體(Structural polysaccharide)

(1) Cellulose (纖維素):

Cellulose 與 Amylose 一樣，都是 D-glucose 為聚合單體組成的直線長鏈，但是兩者不同的是 Cellulose 是以 $\beta(1-4)$ links 鍵結，Amylose 則是以 $\alpha(1-4)$ links 鍵結，而因為鍵結方式的不同，造成兩者排列構型的差異， $\beta(1-4)$ links

使 Cellulose 形成可以完全伸展的直鏈，分子間為平面分布的結構(planar structure)，而互相平行的 Cellulose chains 之間以網狀般的氫鍵(Hydrogen bonds)鍵結

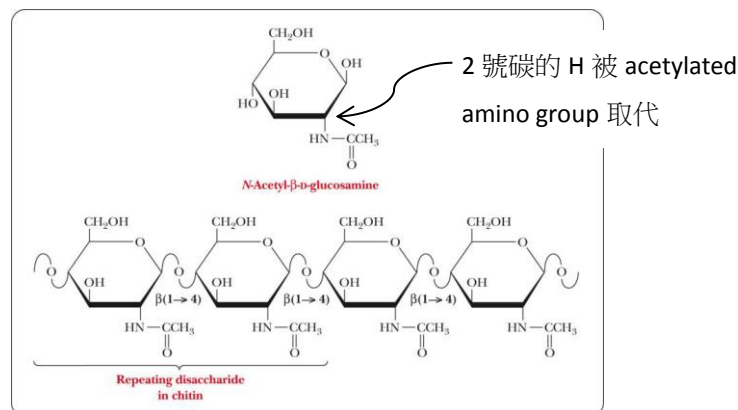
植物的細胞壁組成如下圖，微原纖維(Microfibril)中包覆多條纖維素長鏈(Cellulose chains)，鑲嵌在半纖維(hemicellulose)的組織中，而纖維以交叉分布的方式排列，使細胞壁每個方向的韌度都得以增加



人體的消化系統不能分解Cellulose，但是Ruminant(反芻動物) 的消化管中有共生細菌(symbiotic bacteria)，可以產生cellulase，分解Cellulose獲得養分，其他生物像是白蟻(Termite)、蕈類(Mushroom)也是因為擁有這類酵素，因此可以分解木頭獲取能量

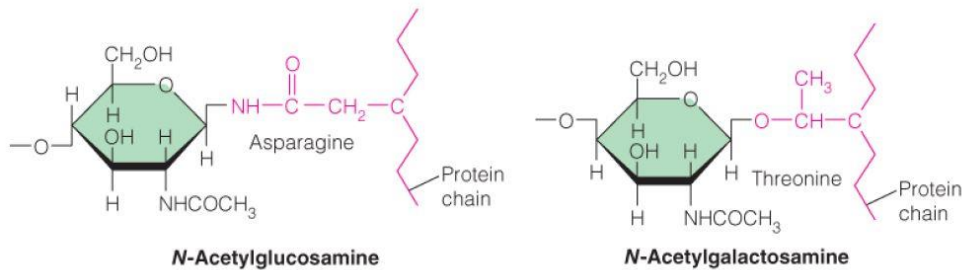
(2)Chitin

Chitin 的結構與 Cellulose 相似，也是以 beta(1-4) links 鍵結，差別在於它的聚合單體 D-glucose 上 2 號碳的氫被乙醯化的氨基(acetylated amino group)取代；Chitin 通常是無脊椎動物(invertebrates)外骨骼(exoskeletons)的主要成分，像昆蟲(insects)和甲殼類動物(crustaceans)，也常見於 algae, fungi, yeasts 的細胞壁



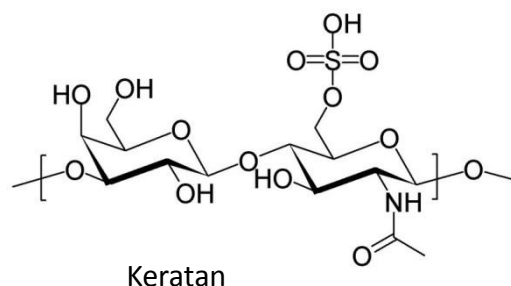
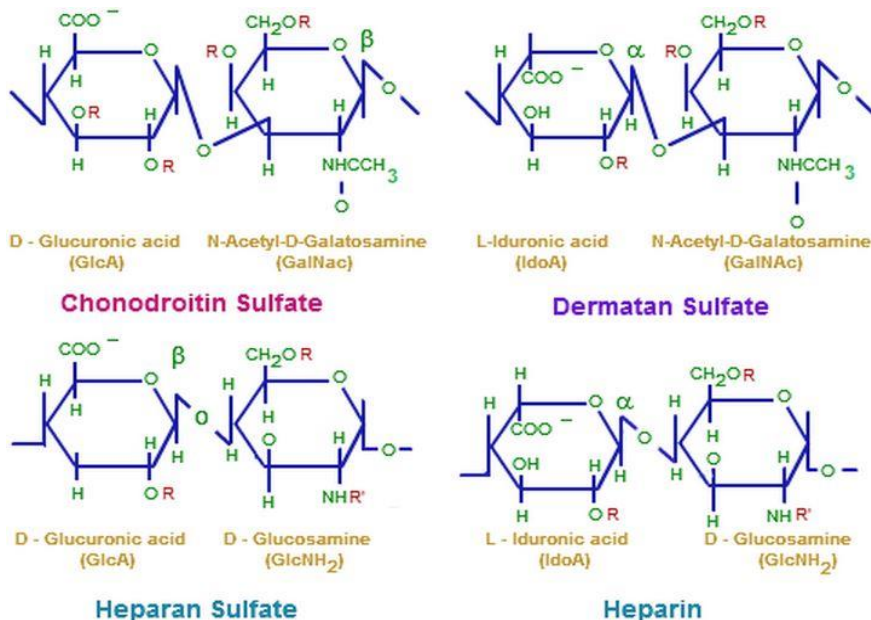
3. 葡萄氨聚糖(Glycosaminoglycans)

葡萄氨聚糖為多醣類，於脊椎動物中的重要形式，主要由 N-acetylgalactosamine、N-acetylglucosamine 或兩者的衍生物兩兩合成雙醣單位(disaccharides units)，並以雙醣單位聚合而成。因葡萄氨聚糖具有sulfate與carboxylate groups，因此為酸性且具有高度極性，易溶於水中，於體內可做為關節潤滑液或作為減震液。正因為這個特性，Glycosaminoglycans(葡萄氨聚糖)又可以稱作黏液多醣體(mucopolysaccharides)



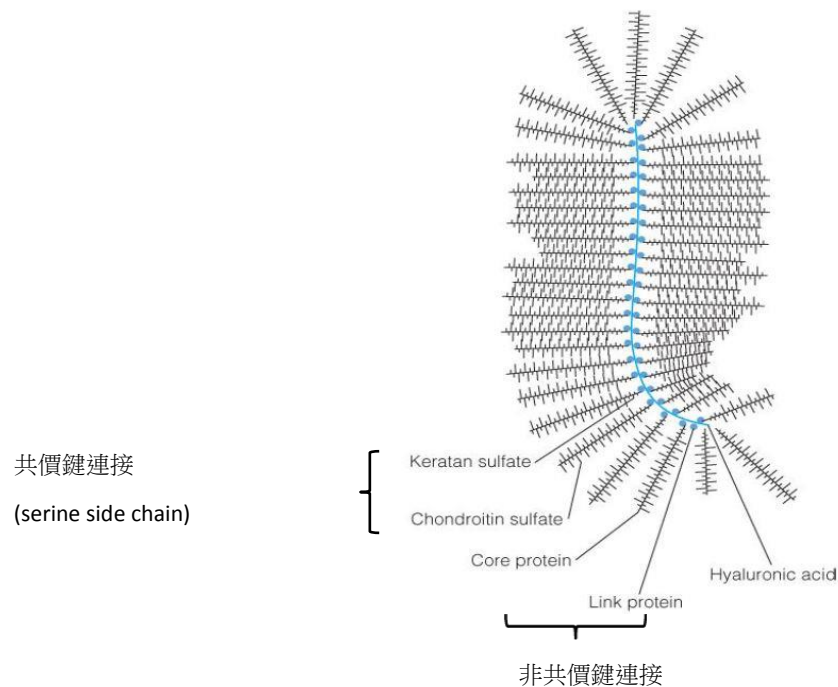
以下為葡萄氨聚糖的種類

- Chondroitin sulfates
 - Keratin sulfates
- } 於 Connective tissue 中較多。
- Dermatin sulfate：大多於皮膚，有可在血管、心臟瓣膜及肺部發現。
 - Hyaluronic acid：眼睛的玻璃體液與關節潤滑液。
 - Heparin：為高度硫酸化的葡萄氨聚糖，是天然抗凝血劑。可與 antiprotease III 結合而影響協助凝血的蛋白。



(1)牛隻軟骨中醣蛋白(Proteoglycan)的結構

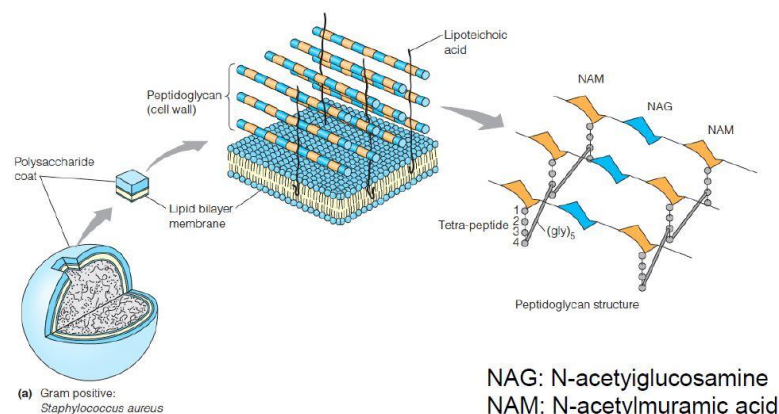
如下圖，軟骨(cartilage)是由 sulfate、carboxylate groups 跟 collagen 的側鏈，藉由靜電吸引力相互形成穩定的結構。此結構是以 hyaluronic acid 為基礎連接上許多非共價連接的 core protein，core protein 再以共價鍵的方式接上許多條 chondroitin sulfates 與 keratan sulfates。

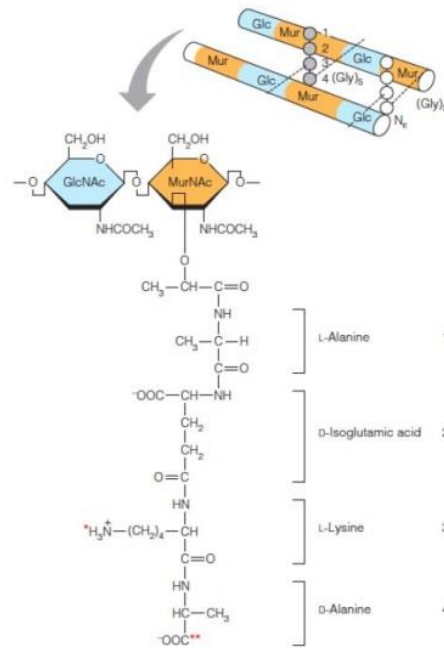


(2)細菌細胞壁上的 polysaccharides

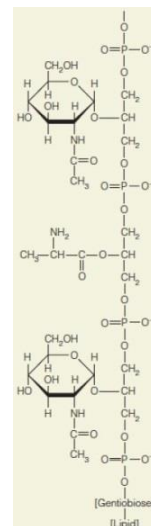
A. 格蘭氏陽性菌：

如下圖，格蘭氏陽性菌的細胞壁由許多交替連接的 NAG 與 NAM 鏈以短肽鏈相互跨接，形成多層 polysaccharide-peptide complex 的細胞壁，亦為肽聚醣(peptidoglycan) 細胞壁。Peptides 間組成為 Alanine(1 號胺基酸)接在 NAM 下，lysine(3 號胺基酸)上的-amino group 與 alanine(4 號胺基酸)上的 carboxylic group 藉著 pentaglycine chains，由 Glycine(5 號胺基酸)接上-amino group 與 carboxylic group 形成片狀的結構，使之相互連接。



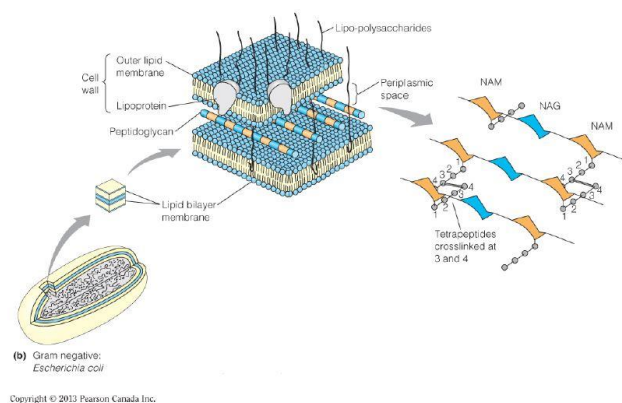


革蘭氏陽性菌雙磷脂層上向細胞外插有不規則排列的 D-Alanyl·NAG 形成的鏈狀物，稱為 lipotechoic acid。Lipotechoic acid 可連接上 NAG 使片狀結構變成多層的 polysaccharide-peptide complex。



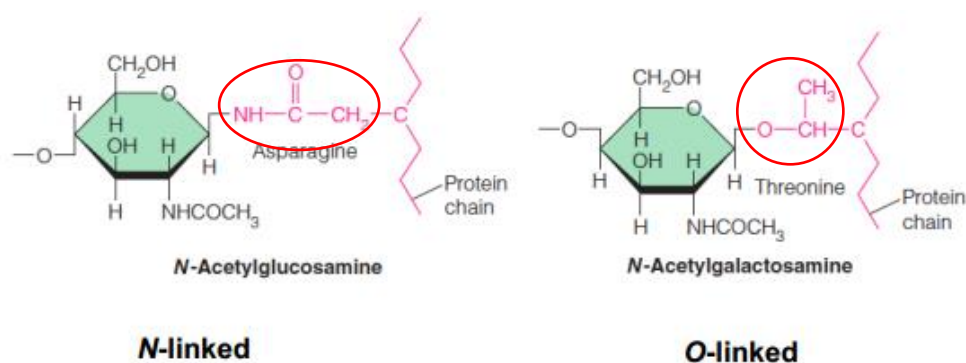
B. 革蘭氏陰性菌：

革蘭氏陰性菌僅有單一層的肽聚糖與外層磷脂質膜形成細胞壁，與革蘭氏陽性菌不同的是，Peptides 間藉著 tetrapeptides 以橫向的方式連接。



4. 醣蛋白(Glycoprotein)

(1)N-Linked Glycoprotein & O-Linked Glycoprotein



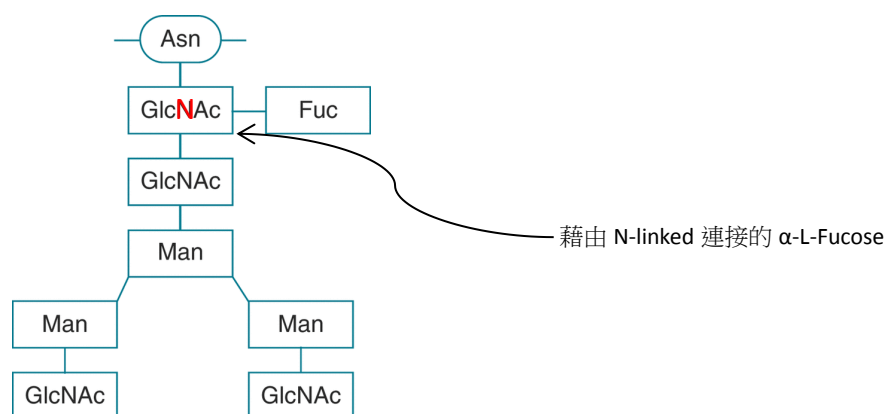
A. N-linked glycans: 藉由 Asparagine 連接蛋白質鏈

通常藉由多種不同的 N-linked 低聚醣(Oligosaccharide)側鏈來構成複雜的分支結構。以下為其功能:

*辨識多種不同的免疫球蛋白:

- 1.為了適當的配送球蛋白
- 2.與吞噬細胞 (phagocytic cells)交互作用

*在後修飾過程(post-processing progress)中，藉由 Oligosaccharide 來做真核生物的細胞內蛋白標記: 如此能夠看到蛋白質如何被定義為特定胞器或是特定分泌



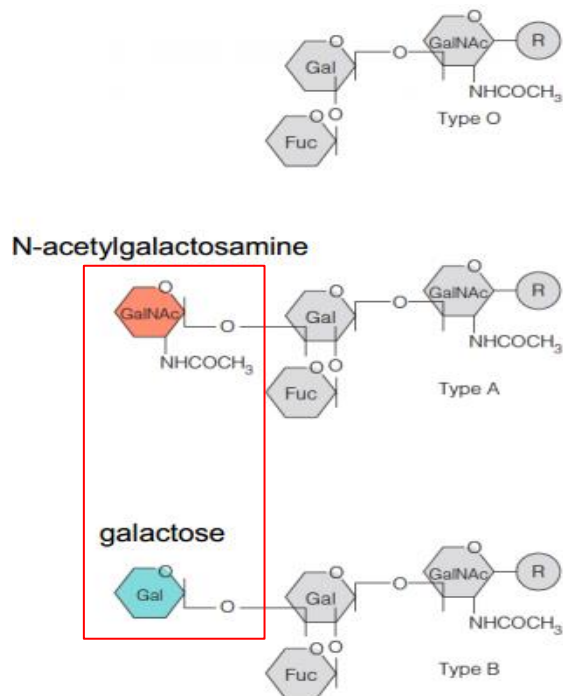
B. O-linked glycans: 藉由 Threonine、Serine hydroxyls 連接蛋白質鏈

黏液素含有很多短鏈的 O-linked 聚醣(Glycans)，以增加液體的黏稠度。能夠做出細胞內的標記以及分子與細胞的辨識→血液抗體抗原 (Blood group antigens)

(2)Blood group antigens

下圖為所有血型抗原的分子結構圖，圖中的 R 代表蛋白質分子或是酯質分子，如圖所示，相對於 O 型 Oligosaccharide 而言，A 型抗原是由 GalNAc

加裝而成；B 型抗原是由 Gal 加裝而成；雖然 O 型的 oligosaccharide 對大部分人中不會誘發抗體反應，然而 A、B 型抗原都會誘發特定的抗體反應

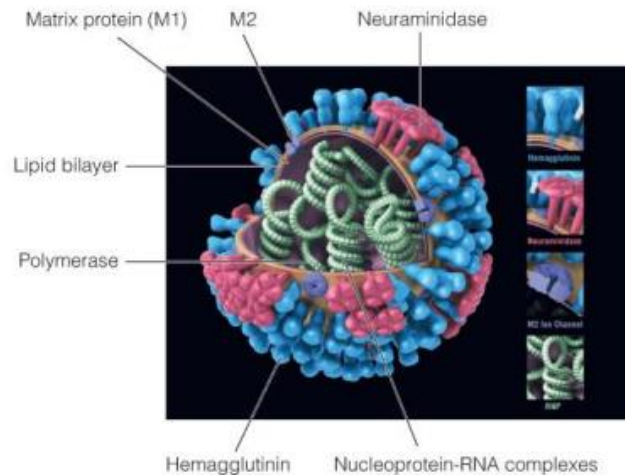


血型	帶有抗體對抗...	可接受血自...	可捐血給...
O	A, B	O	ALL
A	B	O, A	A, AB
B	A	O, B	B, AB
AB	None	All	AB

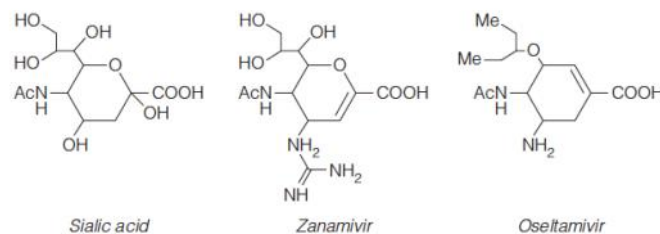
- >同時具有 O & N-linked
- >為一腎臟製造以促進紅血球生成的賀爾蒙
- >醣類區：避免 EPO 太快被腎臟移除
- >使用：與抗癌藥物同時使用以減低化療所造成的副作用--Anemia(貧血).
- >濫用：運動員可使用以增強自身的心肺能力，但能夠被藥物檢測所偵測

(3) Neuraminidase & Hemagglutinin

流感病毒(influenza virus)外殼層(sphere)的刺突(Spike)包含 hemagglutinin 分子和另一種四個 neuraminidase 分子合一的刺突，Hemagglutinin 能夠與宿主細胞表面的醣酯質或是醣蛋白的 N-acetylneuraminic (俗稱 sialic acid)結合，使病毒能夠與宿主細胞連接，而當病毒要釋放時，需要病毒的 Neuraminidase 從剩餘的 oligosaccharide 鏈來切割 sialic acid



而為了要預防流感，需要設計 Neuraminidase 的抑制劑，而 Sialic acid 的類似物(analog)能夠抑制 neuraminidase 並且阻擋病毒物質自感染細胞中釋放出來



(4) Erythropoietin (EPO)

- A. 同時具有 O & N-linked
- B. 為一腎臟製造以促進紅血球生成的賀爾蒙
- C. 醣類區：避免 EPO 太快被腎臟移除
- D. 使用：與抗癌藥物同時使用以減低化療所造成的副作用--Anemia(貧血).
- E. 濫用：運動員可使用以增強自身的心肺能力，但能夠被藥物檢測所偵測

5. 寡糖類(Oligosaccharides)

(1) glyocalyx(甘卡因):

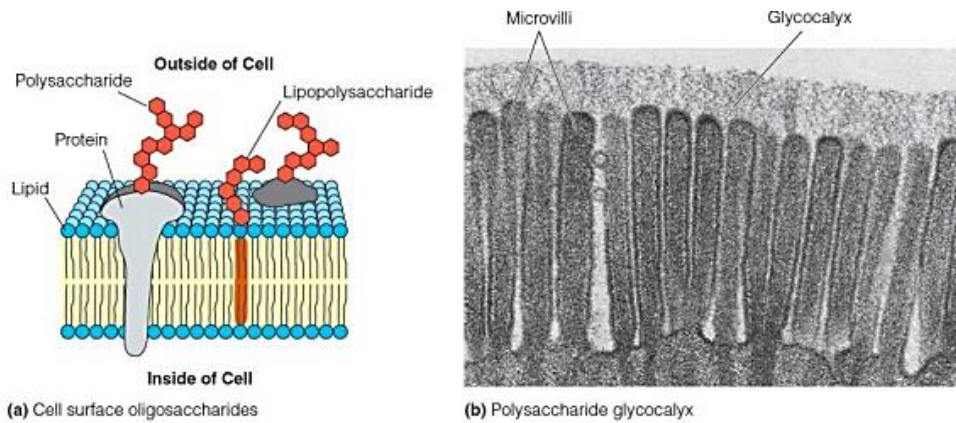
有些動物細胞具有厚實的多醣覆蓋層，此多糖覆蓋層即甘卡因，通常會連接於細胞膜上的蛋白質或是脂質，Glycocalyx 會與其他物質交互作用，像是與腸道內生菌互相作用，也會與一些其他組織的細胞內基質(Collagen)作用

A. 細胞表面辨識因子(Cell surface recognition factors)

左下圖為脂質細胞膜的示意圖

右下圖腸道表皮細胞的表面電顯圖，在微絨毛的外層被一層分支的多醣(polysaccharide)所覆蓋，即為甘卡因(glycocalyx)，甘卡因連接於細

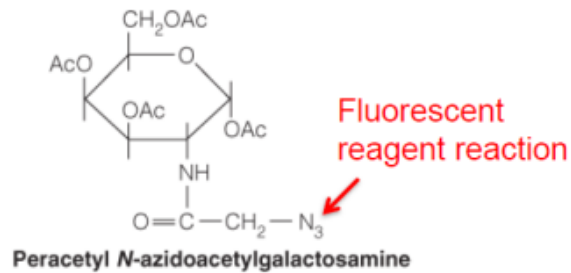
胞膜上的蛋白質，存在於於多數動物細胞的細胞表面



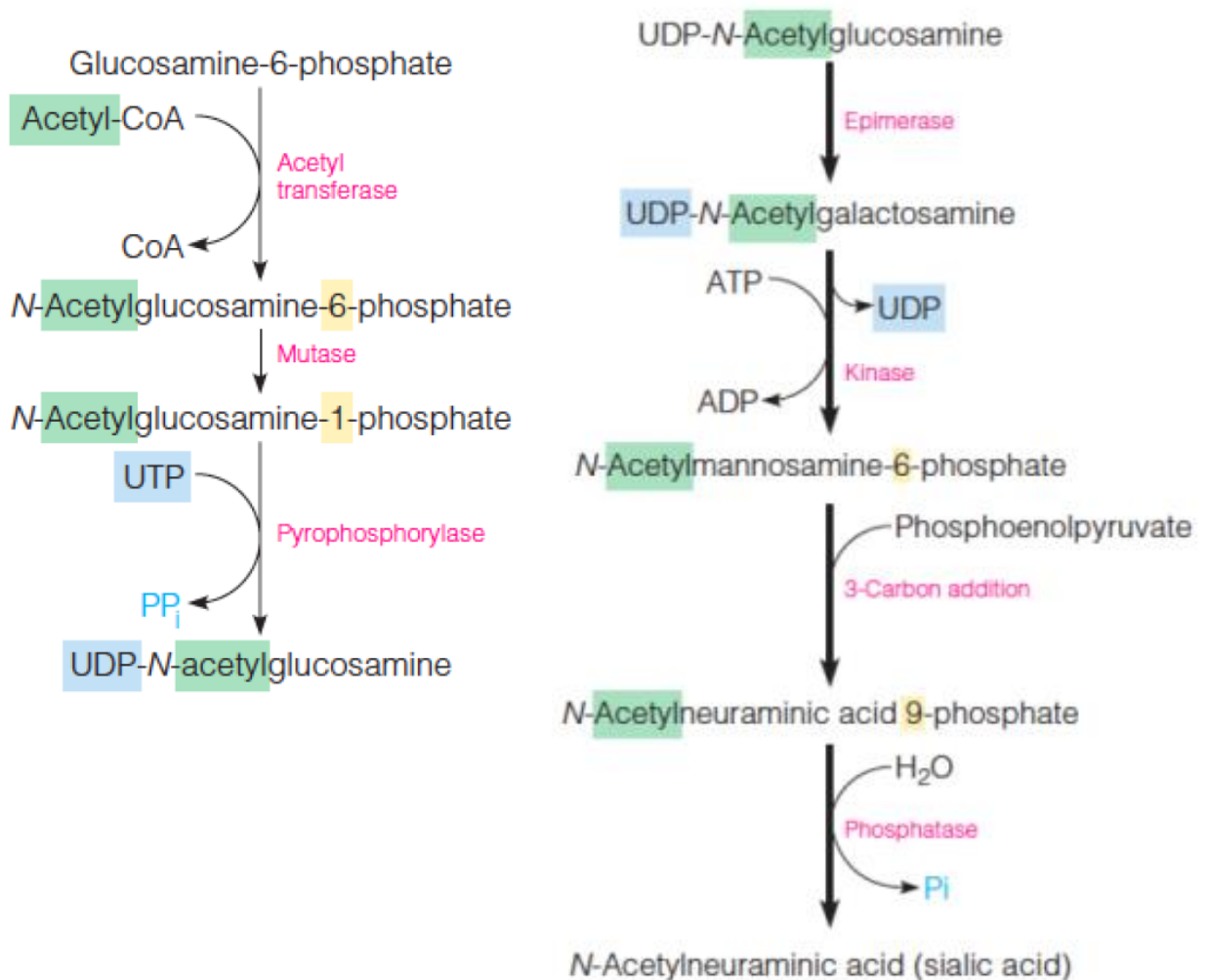
(2)細胞標記(cell Markers)

azido derivative of N-acetylgalactosamine(n-乙酰氨基半乳糖)的 azido group

可以與螢光物質反應產生螢光效果，被用做追蹤細胞內物質的位置。



(3)Glycoconjugates-Amino sugars

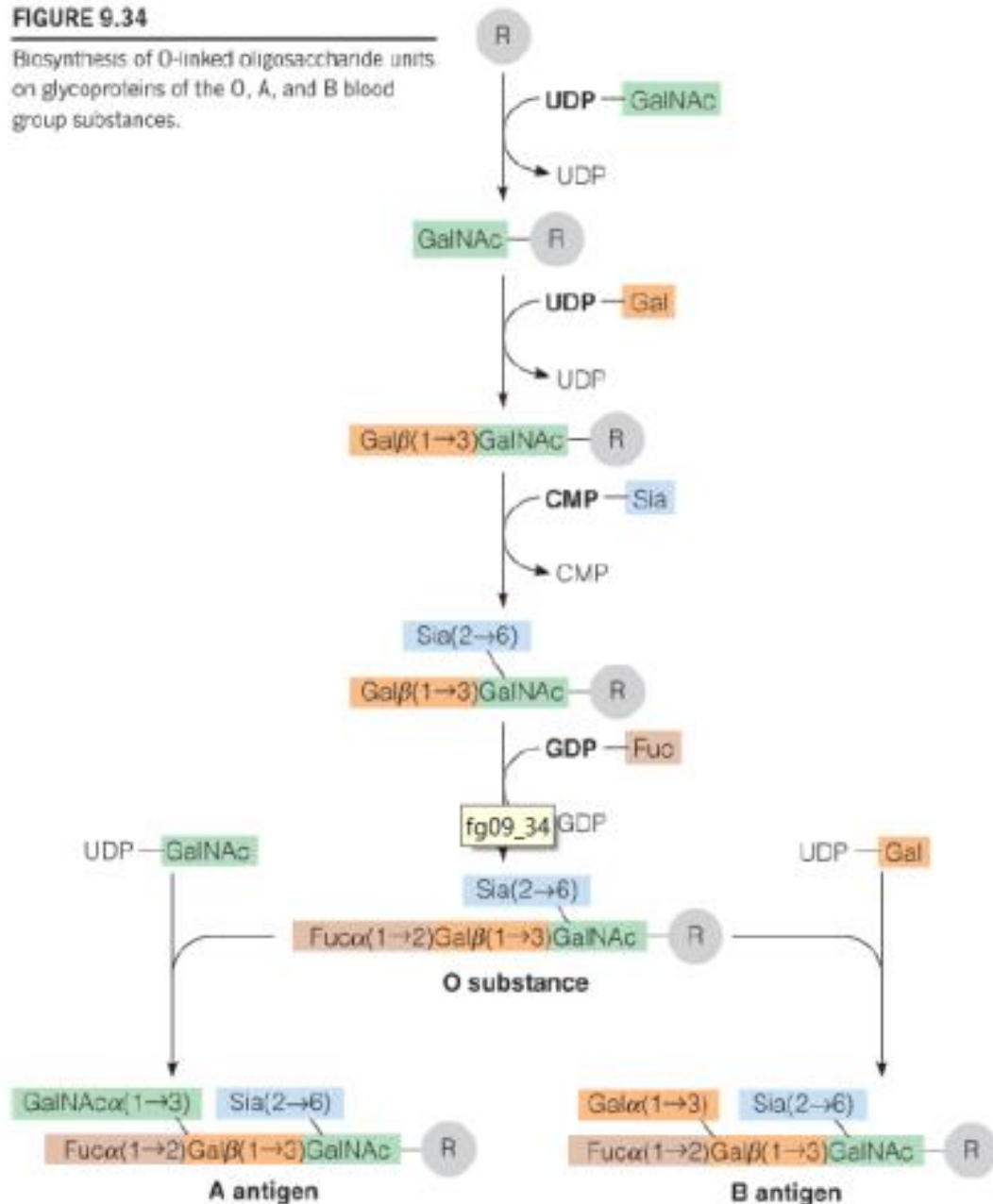


(4) O-linked oligosaccharides (O-linked 寡糖): blood group antigen

O-linked Oligosaccharide 的生成主要是先以蛋白質為根基，UDP (Uridine diphosphate，二磷酸尿苷) 催化每一個醣類的加成反應進而得到糖蛋白鍊。其中 B 形血之抗原會接上 Galactose (半乳糖)，而 A 形血會接上 N-acetylgalactosamine。

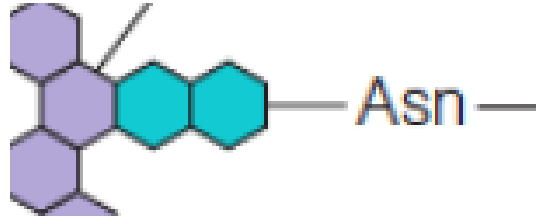
FIGURE 9.34

Biosynthesis of O-linked oligosaccharide units on glycoproteins of the O, A, and B blood group substances.

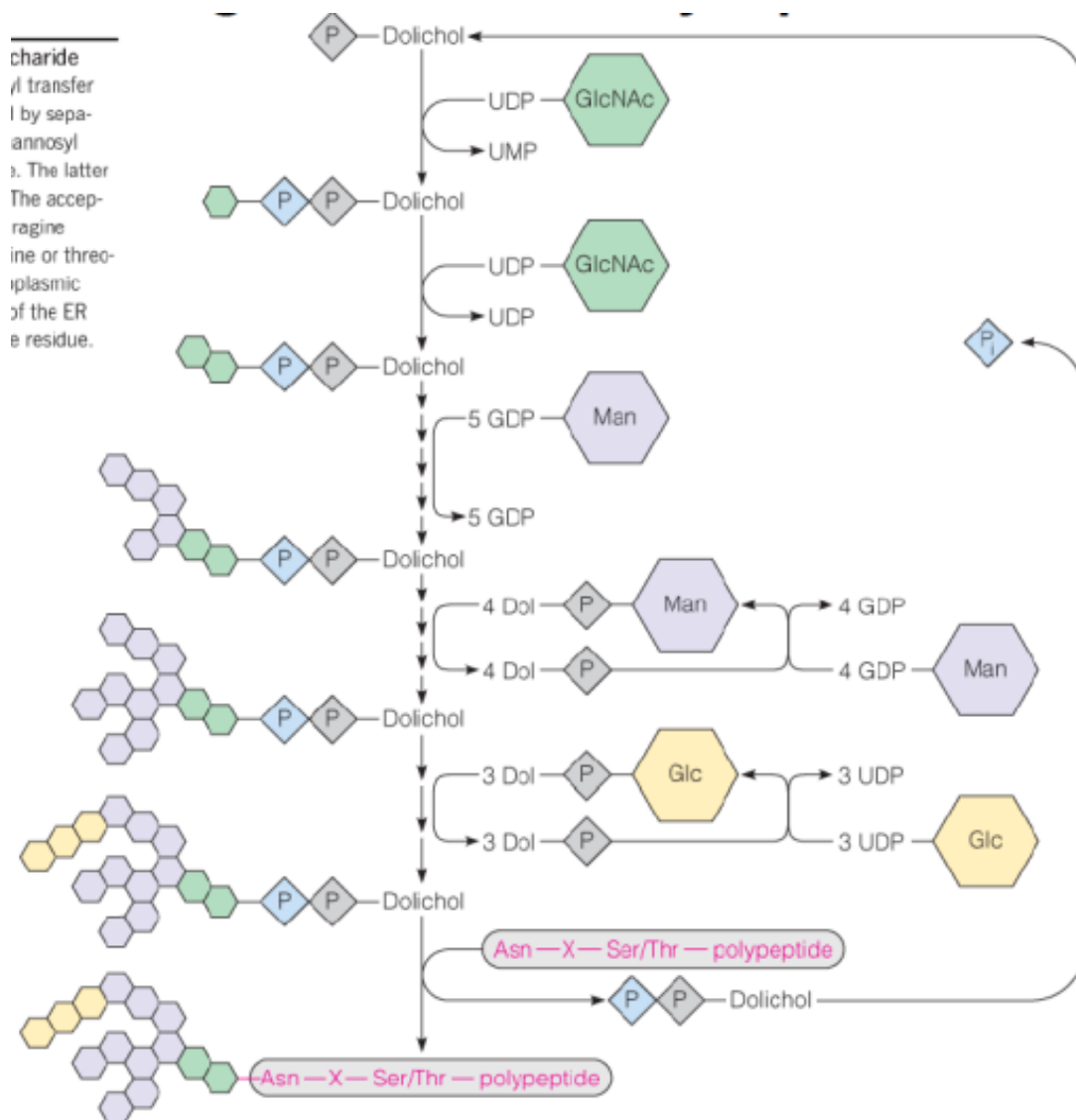


(5) N-linked oligosaccharide(N-linked 寡糖): Glycoprotein:

核心結構: 兩個 N-acetylglucosamine 配上三個 mannose(甘露糖), 與 asparagine 形成 amide bond.



N-linked oligosaccharide 的合成是先以 Dolichol phosphate(長醇磷酸脂) 攜帶糖鍊(糖類分子一個一個接上去), 等糖鍊生成完畢後再以蛋白質替代 Dolichol phosphate.

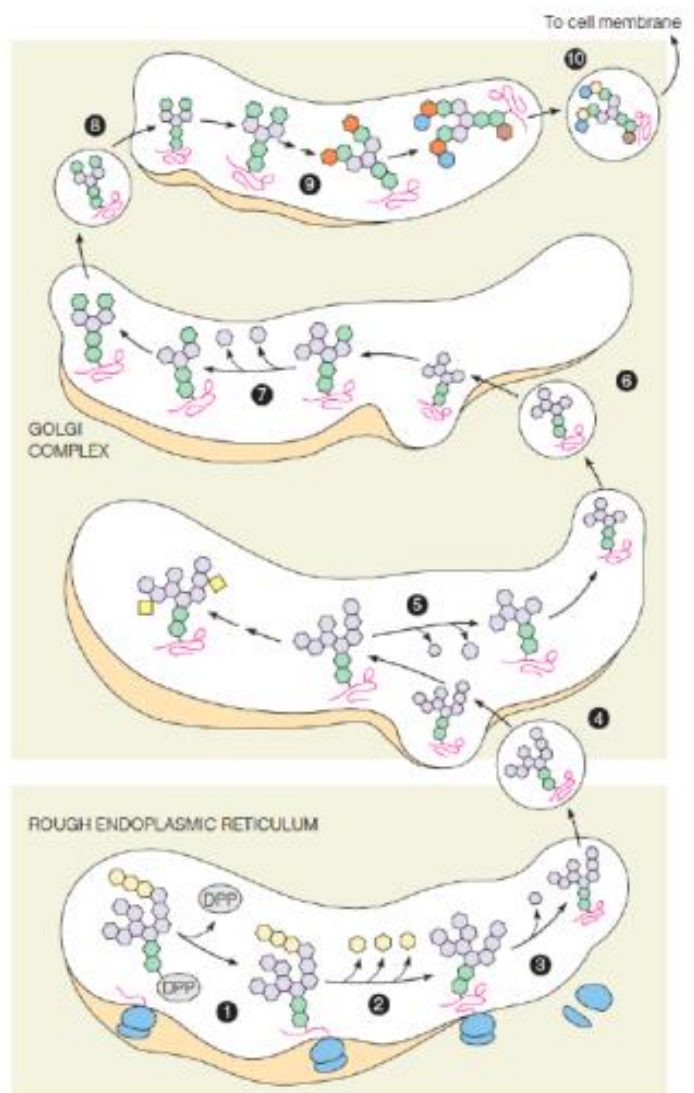
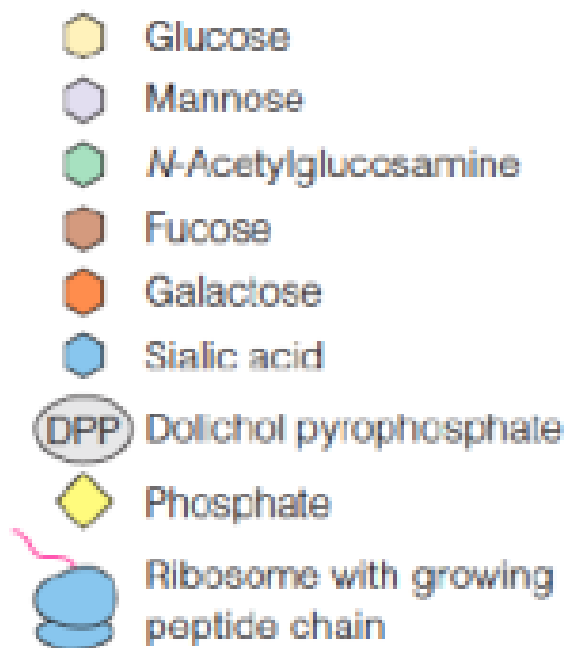


Dolichol phosphate, a lipid carrier contains 18-20 C₅ isoprenoid compound.

(6) Schematic pathway of oligosaccharide processing on newly synthesized glycoprotein:

1. 胺基酸取代 Dolichol phosphate 的位置並與醣類結合形成 glycoprotein.
2. Glucose 經催化離開 glycoprotein.
3. Mannose 經催化離開 glycoprotein.
4. Glycoprotein 經 vesicle 運輸到 golgi complex.
5. Mannose 經催化離開 glycoprotein.
6. Vesicle 運輸到另一塊 golgi complex.
7. 更多 Mannose 的催化離開。
8. Vesicle 運輸。
9. Galactose 修飾糖蛋白。
10. Vesicle 運輸到細胞膜。

Key:



Schematic pathway of oligosaccharide processing on newly synthesized glycoprotein:

11. 胺基酸取代 Dolichol phosphate 的位置並與醣類結合形成 glycoprotein.

12. Glucose 經催化離開 glycoprotein.

13. Mannose 經催化離開 glycoprotein.

14. Glycoprotein 經 vesicle 運輸到 golgi complex.

15. Mannose 經催化離開 glycoprotein.

16. Vesicle 運輸到另一塊 golgi cmplex.










17. 更多 Mannose 的催化離開。

18. Vesicle 運輸。

19. Galactose 修飾糖蛋白。

20. Vesicle 運輸到細胞膜。

Key:

-  Glucose
-  Mannose
-  N-Acetylglucosamine
-  Fucose
-  Galactose
-  Sialic acid
-  Dolichol pyrophosphate
-  Phosphate
-  Ribosome with growing peptide chain

