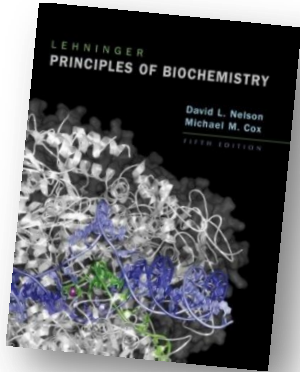


Chemistry of Carbohydrates[✿]



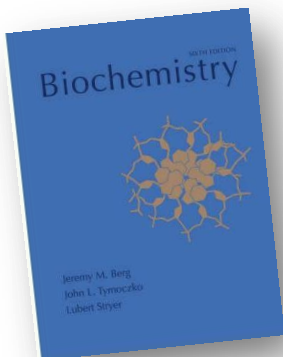
*Chadamas Sakonsinsiri
schadamas@kku.ac.th
Dept of Biochemistry, MED, KKU*

Books



- Lehninger Principles of Biochemistry. 5th ed. Irving Place, New York: Worth Publishers, 2007

- ตำราชีวเคมี โดย คณะจารย์ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์



- Stryer Biochemistry 6th ed. W.H. Freeman and company, 2006

Outline

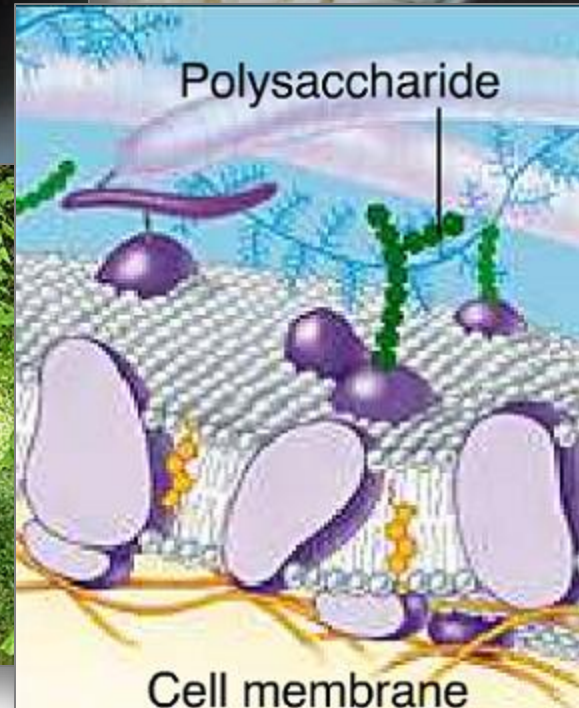
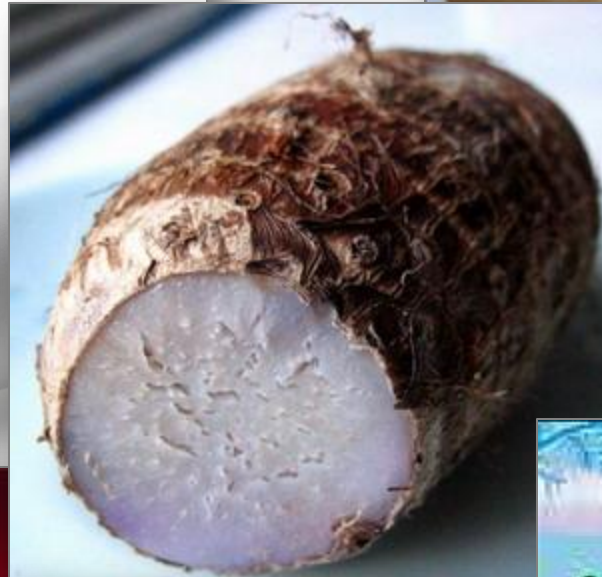


- ◆ Definition of carbohydrates
- ◆ Functions of carbohydrates & examples
- ◆ Structures: (mono-/oligo-/poly-)saccharides
- ◆ Monosaccharides
 - ⊕ aldose/ketose
 - ⊕ stereoisomers : enantiomer (mirror images), D-/L-forms, epimers, anomers (α/β)
 - ⊕ chemical properties
- ◆ Oligosaccharides
- ◆ Polysaccharides
 - ⊕ homopolysaccharides
 - ⊕ heteropolysaccharides

Carbohydrates



อะไรคือคาร์โบไฮเดรตบ้าง?
เราพบคาร์โบไฮเดรตที่ไหนบ้าง?



Carbohydrates

- ◆ Biomolecules
- ◆ “Hydrates of carbon”
- ◆ Functional groups: -OH , C=O
- ◆ C , H , O
- ◆ Formula = $\text{C}_n(\text{H}_2\text{O})_n$



Functions & Examples

◆ Fuel energy =

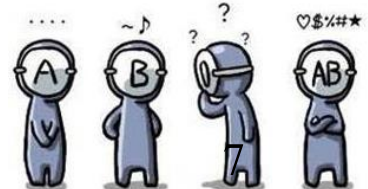
◆ Energy storage =

◆ Structural framework = ribose

◆ Structural component = peptidoglycan: bacterial cell wall, : plant cell wall, exoskeleton:

◆ Cell recognition/cell-cell communication = glycoprotein บน cell membrane (ABO blood group)

◆ เป็นสารหล่อลื่นในข้อ = glycosaminoglycans



Carbohydrates



คำจำกัดความ:

เป็นสารประกอบ Polyhydroxy aldehydes
หรือ Polyhydroxy ketones

Classification

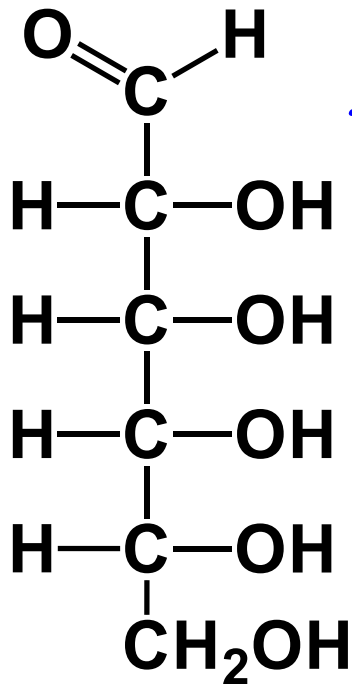
การจัดจำแนกตาม sugar unit

- ◆ **Monosaccharide** = simple sugar
- ◆ **Oligosaccharide** = polymer of 2-10 units
- ◆ **Polysaccharide** = more than 10 units
 - ◆ homopolysaccharide
 - ◆ heteropolysaccharide

Disaccharide:
2 units

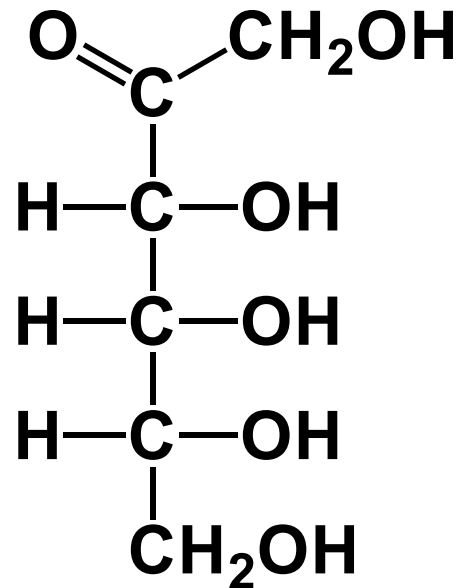
Monosaccharides

การจัดจำแนกตามหมู่ฟังก์ชัน



.....

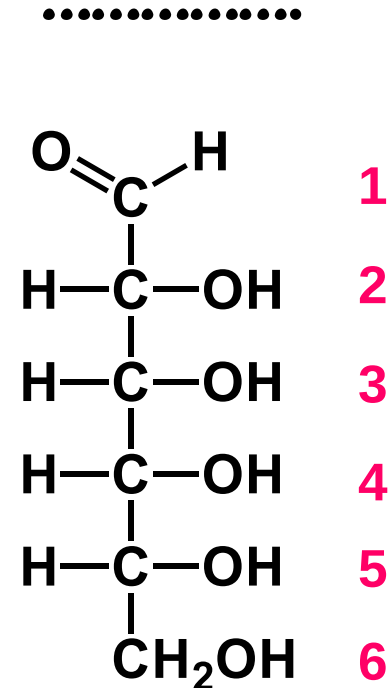
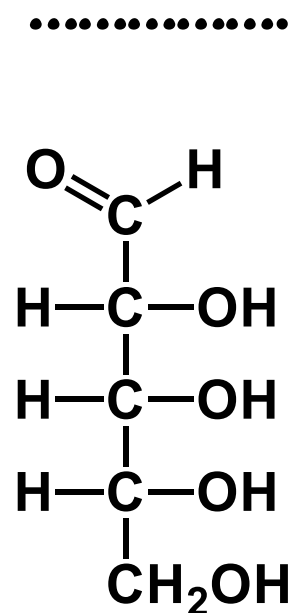
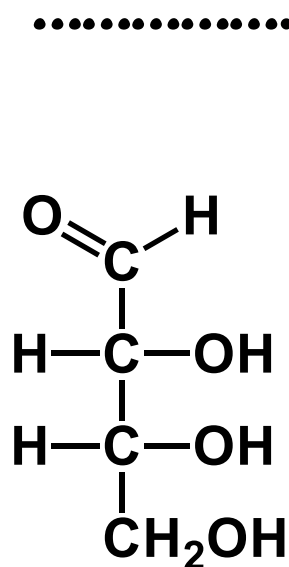
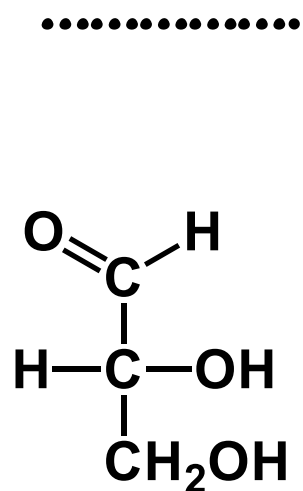
.....ose

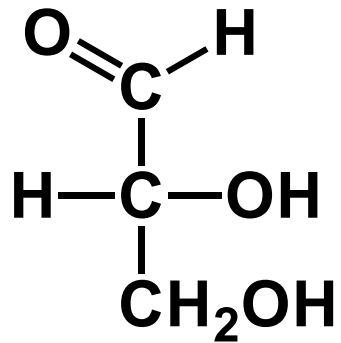


.....

การจัดจำแนกตามจำนวนคาร์บอน

.....ose



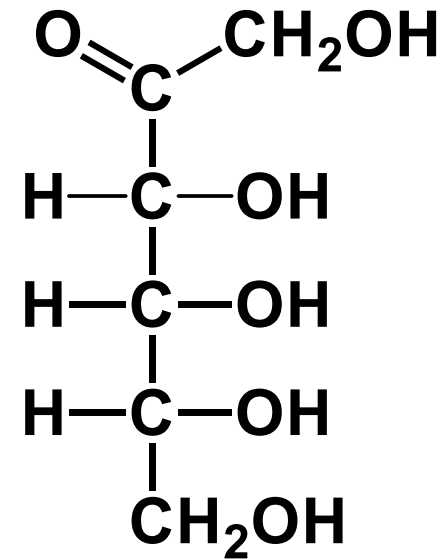


•

•

•

• D-glyceraldehyde



•

•

•

• D-fructose

การจัดจำแนกตาม isomerism

Structural isomers/ constitutional isomers

สูตรโมเลกุลเหมือนกัน
ลำดับการจับกันของพันธะต่างกัน
สูตรโครงสร้างต่างกัน

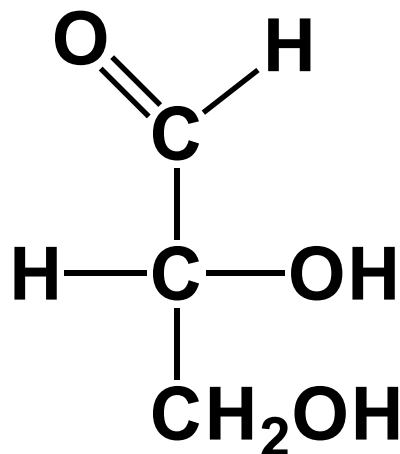
Stereoisomers

สูตรโมเลกุลเหมือนกัน
ลำดับการจับกันของพันธะเหมือนกัน
ทิศทางของการชี้ของพันธะต่างกัน
มีคุณสมบัติต่างกัน

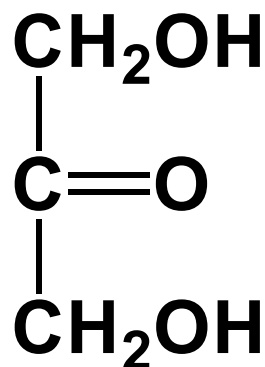
การจัดจำแนกตาม isomerism

ไอโซเมอร์โครงสร้าง (Structural or constitutional isomers)

สูตรโมเลกุลเหมือนกัน ลำดับการจับกันของพันธะต่างกัน สูตรโครงสร้างต่างกัน



Glyceraldehyde
(C₃H₆O₃)



Dihydroxyacetone
(C₃H₆O₃)

“แยกความแตกต่างได้ เมื่อดูที่สูตรโครงสร้าง”

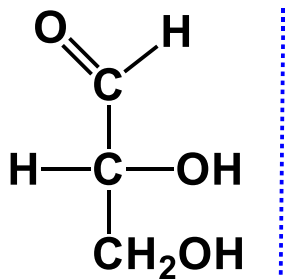
การจัดจำแนกตาม isomerism

สเตอริโอไอโซเมอร์ (Stereoisomers)

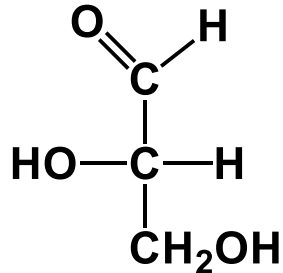
สูตรลำดับการจับกันของพันธะเหมือนกัน ทิศทางของการชี้ของพันธะต่างกัน

Enantiomers: mirror images

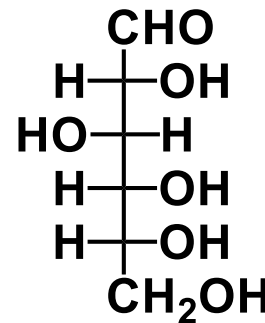
Epimers: differ at one of the several C*



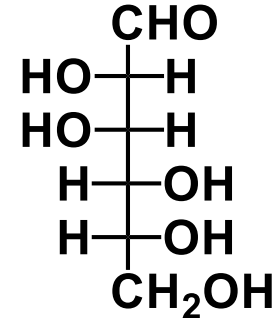
D-Glyceraldehyde
(C₃H₆O₃)



L-Glyceraldehyde
(C₃H₆O₃)



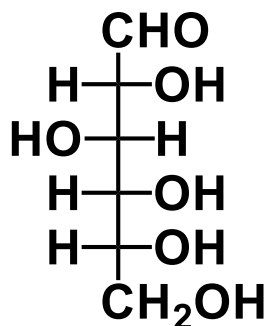
D-Glucose
(C₆H₁₂O₆)



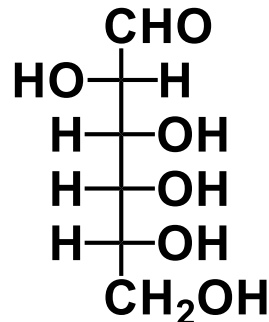
D-Mannose
(C₆H₁₂O₆)

Diastereoisomers: not mirror images

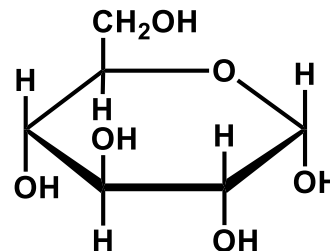
**Anomers: differ at a new C*
formed on ring closure**



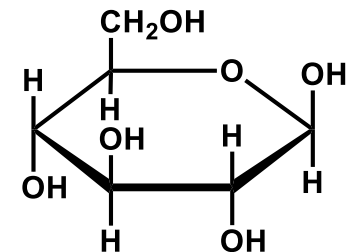
D-Glucose
(C₆H₁₂O₆)



D-Altrose
(C₆H₁₂O₆)



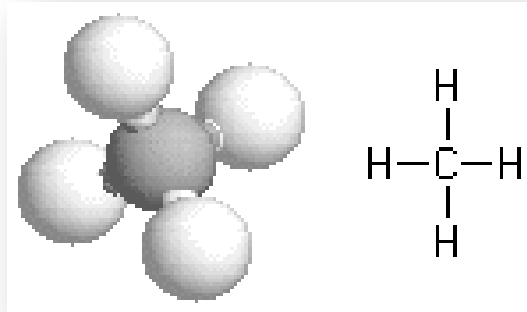
α-D-Glucose
(C₆H₁₂O₆)



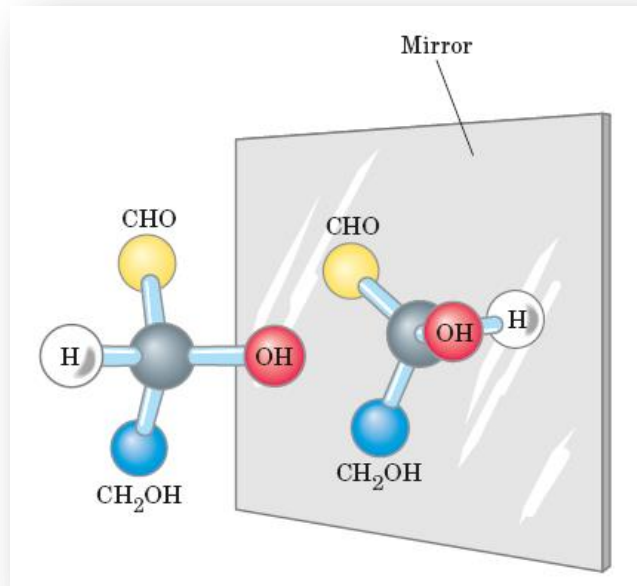
β-D-Glucose
(C₆H₁₂O₆)

Stereoisomers

“Enantiomers can exist because of the tetrahedral geometry of carbon”

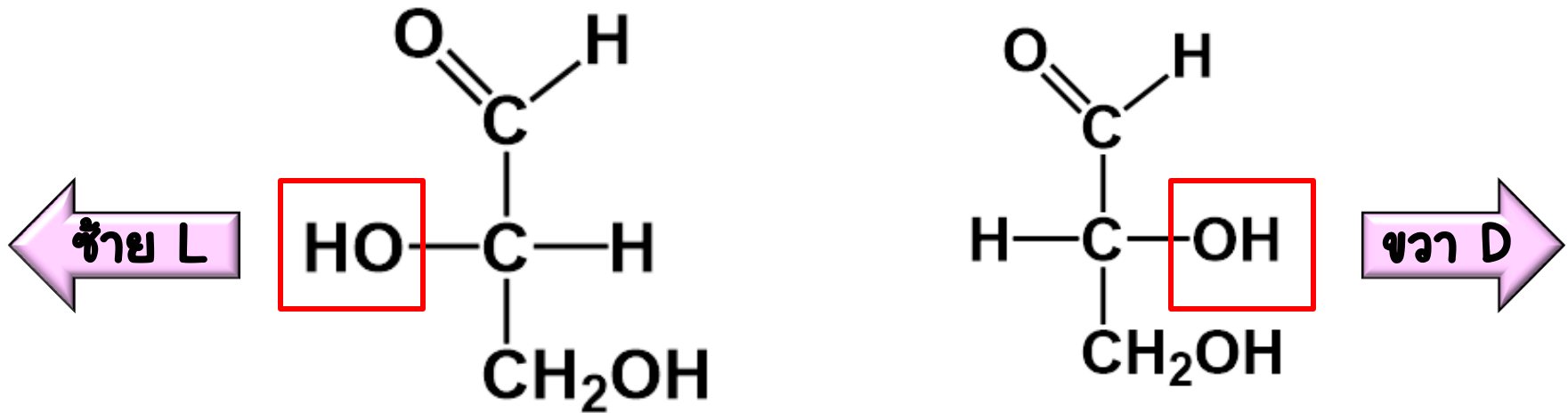


Methane 4 atoms attached
are identical



Glyceraldehyde
D-form and L-form
Chiral molecule
4 atoms attached
are different

Enantiomers : ภาพในกระจกเงาซึ่งกันและกัน



L-form

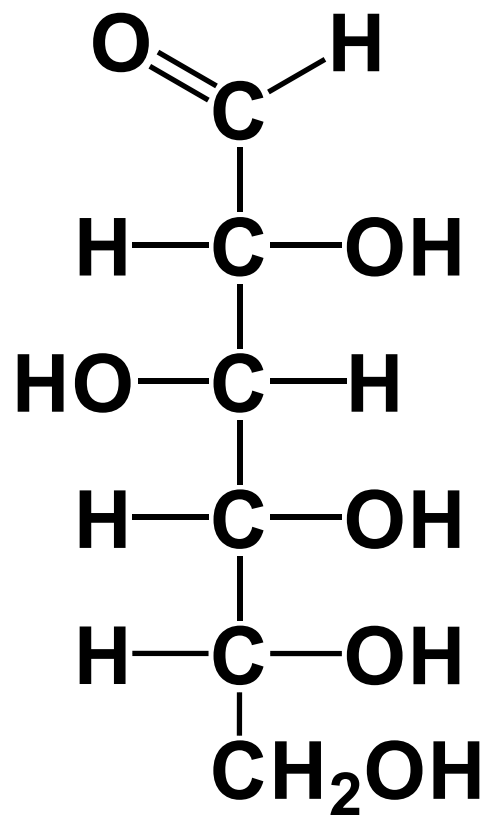
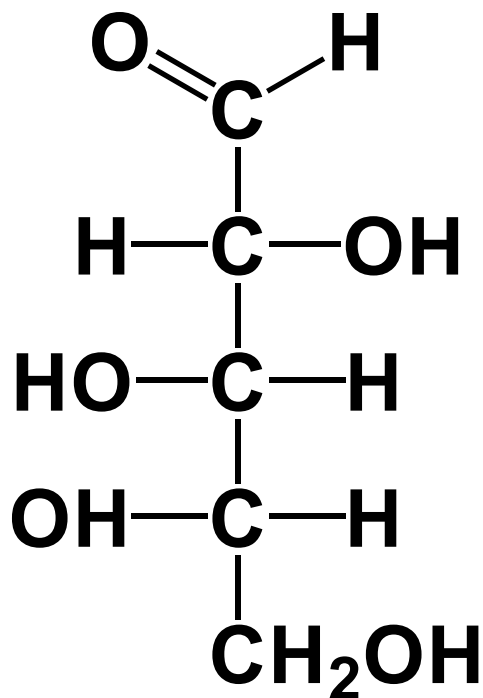
D-form

L-glyceraldehyde

D-glyceraldehyde

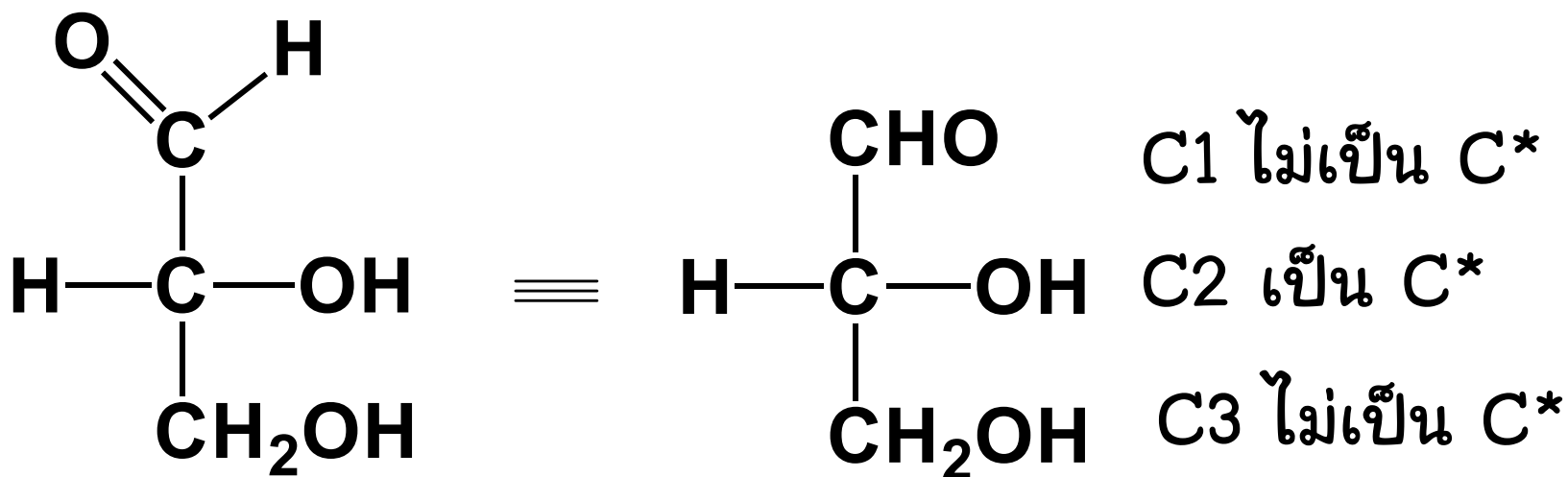
ใช้เป็น STANDARD สำหรับน้ำตาลตัวอื่นๆ

D- or L-form?



คาร์บอนที่ไม่สมมาตร (Asymmetric carbon, C*)

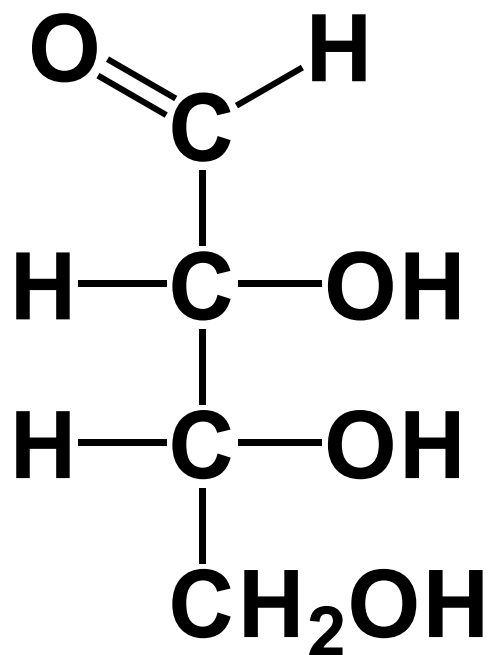
แขนทั้ง 4 ของ C ต่างกัน



จะเป็น Stereoisomer ต้องมีอย่างน้อย 1 C*

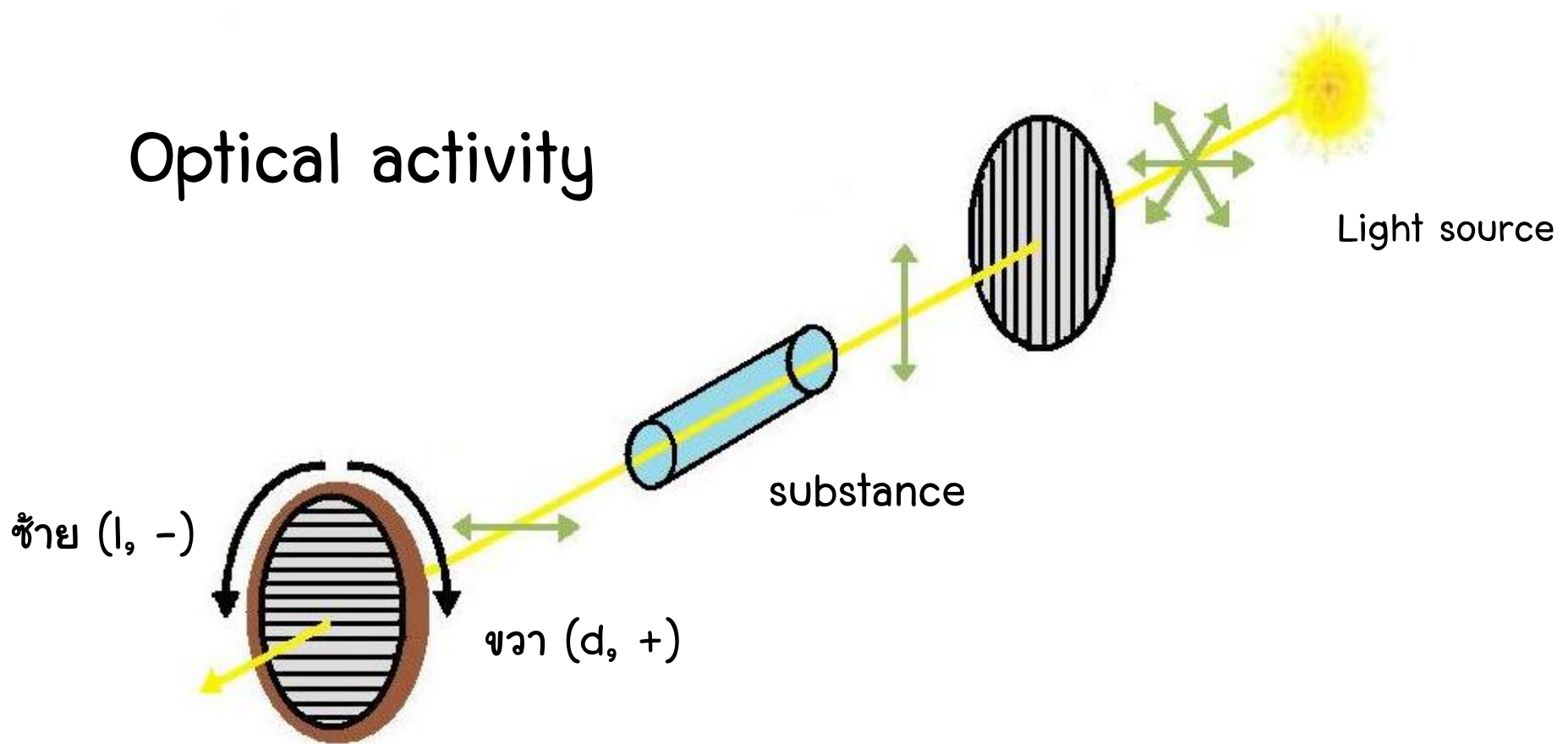
Molecule ที่มี n C* (s) จะมี 2^n Stereoisomer (s)

How many asymmetric carbons
are in this molecule?



Asymmetric carbon = chiral carbon

Optical activity



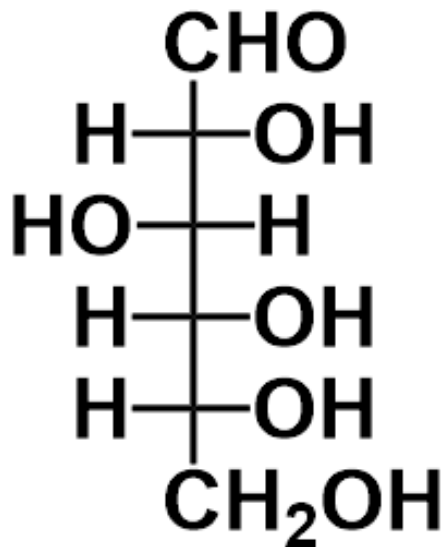
Enantiomer จะมี สมบัติทางกายภาพเหมือนกัน เช่น จุดเดือด-จุดหลอมเหลว สมบัติการละลาย

แต่จะมีสมบัติเชิงแสงต่างกัน คือ สามารถบิดแสงระนาบเชิงเดี่ยว (polarized light) ไปทางซ้าย levorotatory (l, -) หรือขวา dextrorotatory (d, +) ได้

การเขียนโครงสร้างเคมีของน้ำตาล

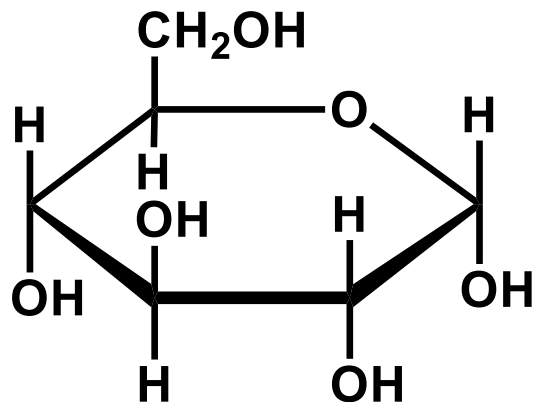
เช่น ในกรณีของกลูโคส

Fisher projection



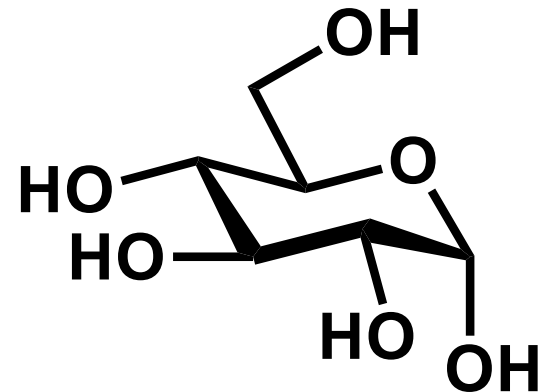
D-Glucose

Haworth
projection



α -D-Glucopyranose

Conformation



ในธรรมชาติพบ

น้ำตาล D-sugars

และร่างกายสามารถ

metabolize แค่

D-sugars

D-Aldose

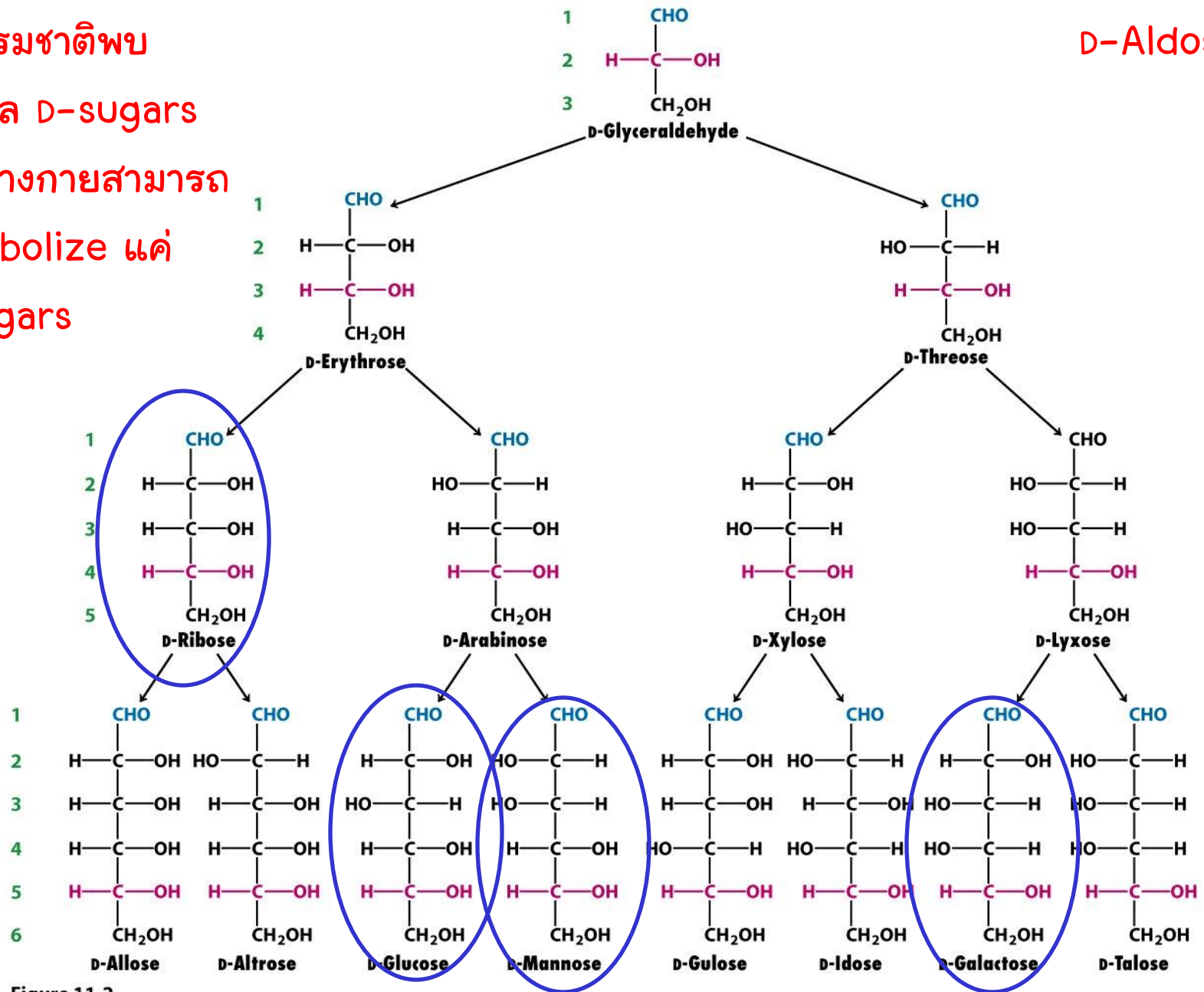


Figure 11-2
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

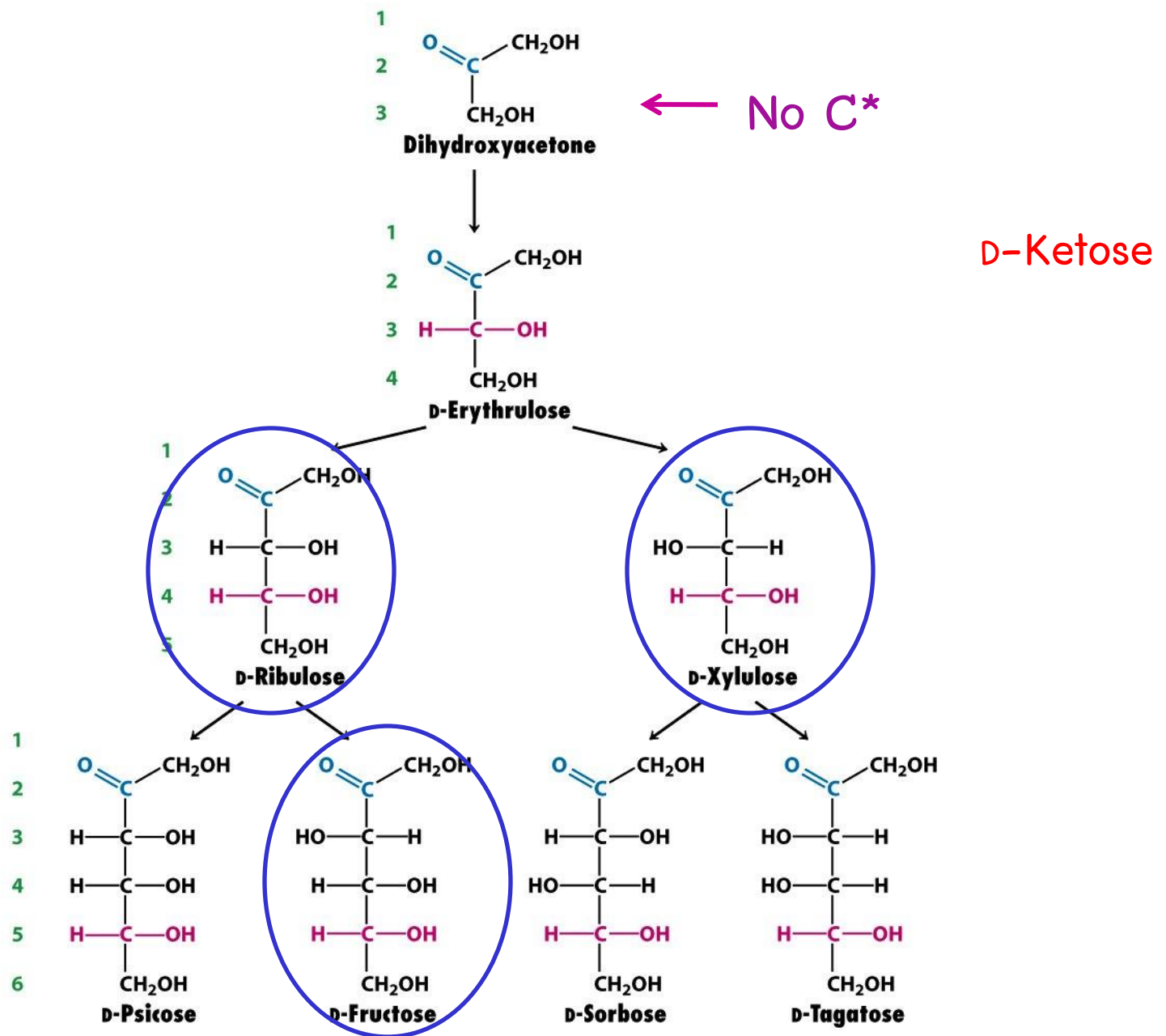


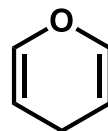
Figure 11-3
Biochemistry, Sixth Edition
 © 2007 W. H. Freeman and Company

Fisher
projection

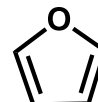
Intramolecular cyclization

Haworth
projection

Anomeric carbon

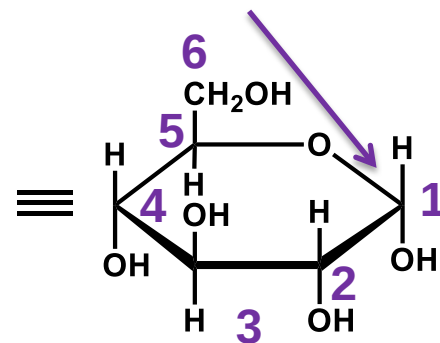
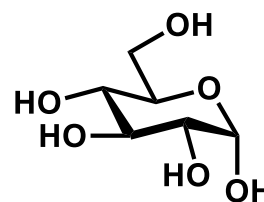
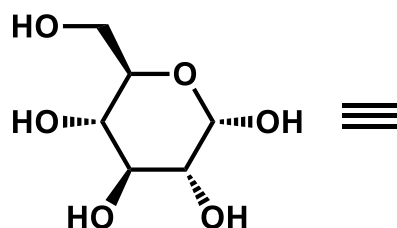
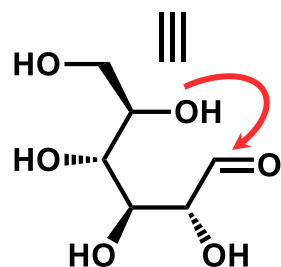
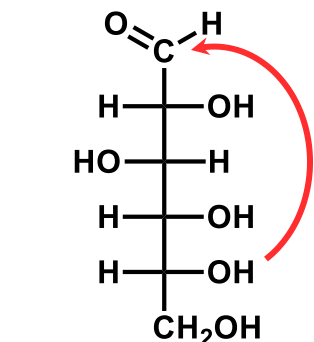


Pyran

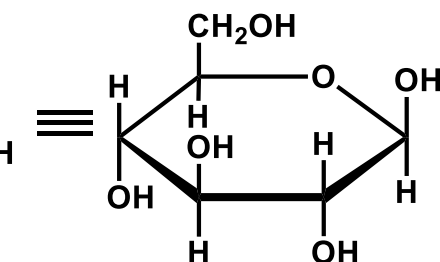
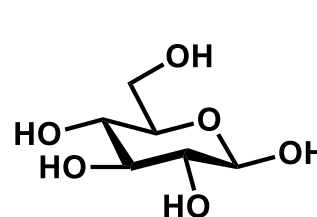
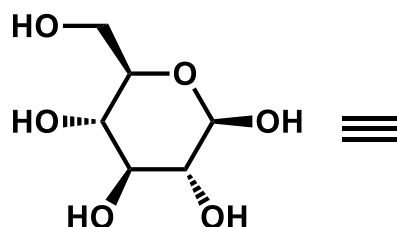


Furan

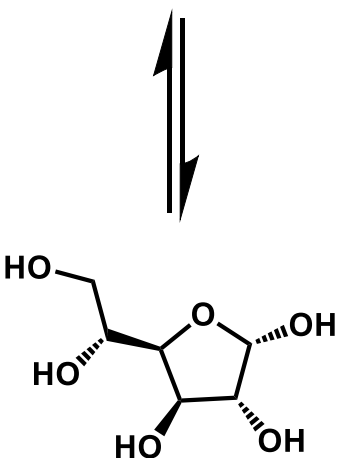
D-glucose



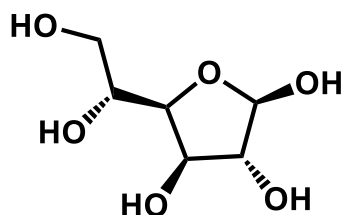
α -D-glucopyranose



β -D-glucopyranose



α -D-glucofuranose



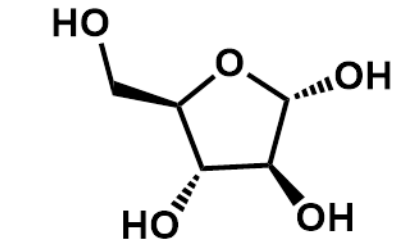
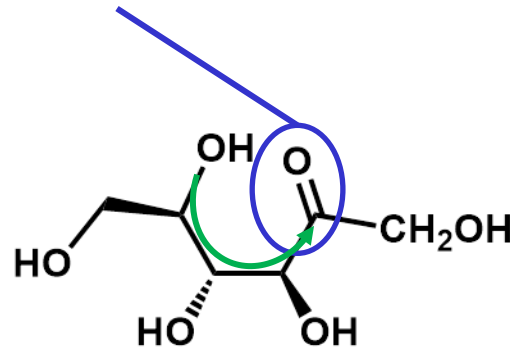
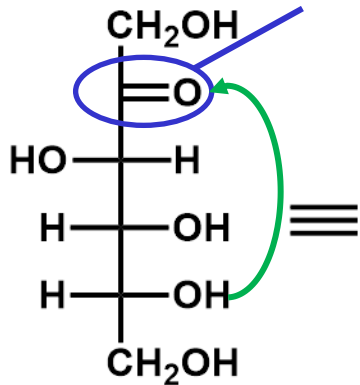
β -D-glucofuranose

Ketose

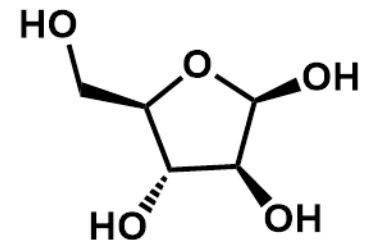


Ketone

Fisher
projection



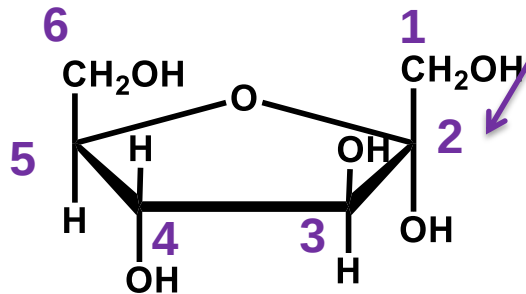
α -fructofuranose



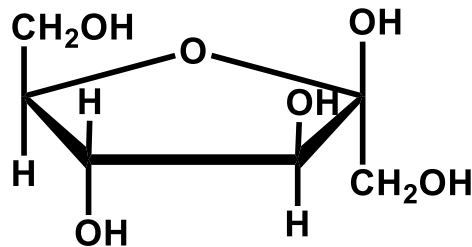
β -fructofuranose

Haworth
projection

Anomeric carbon

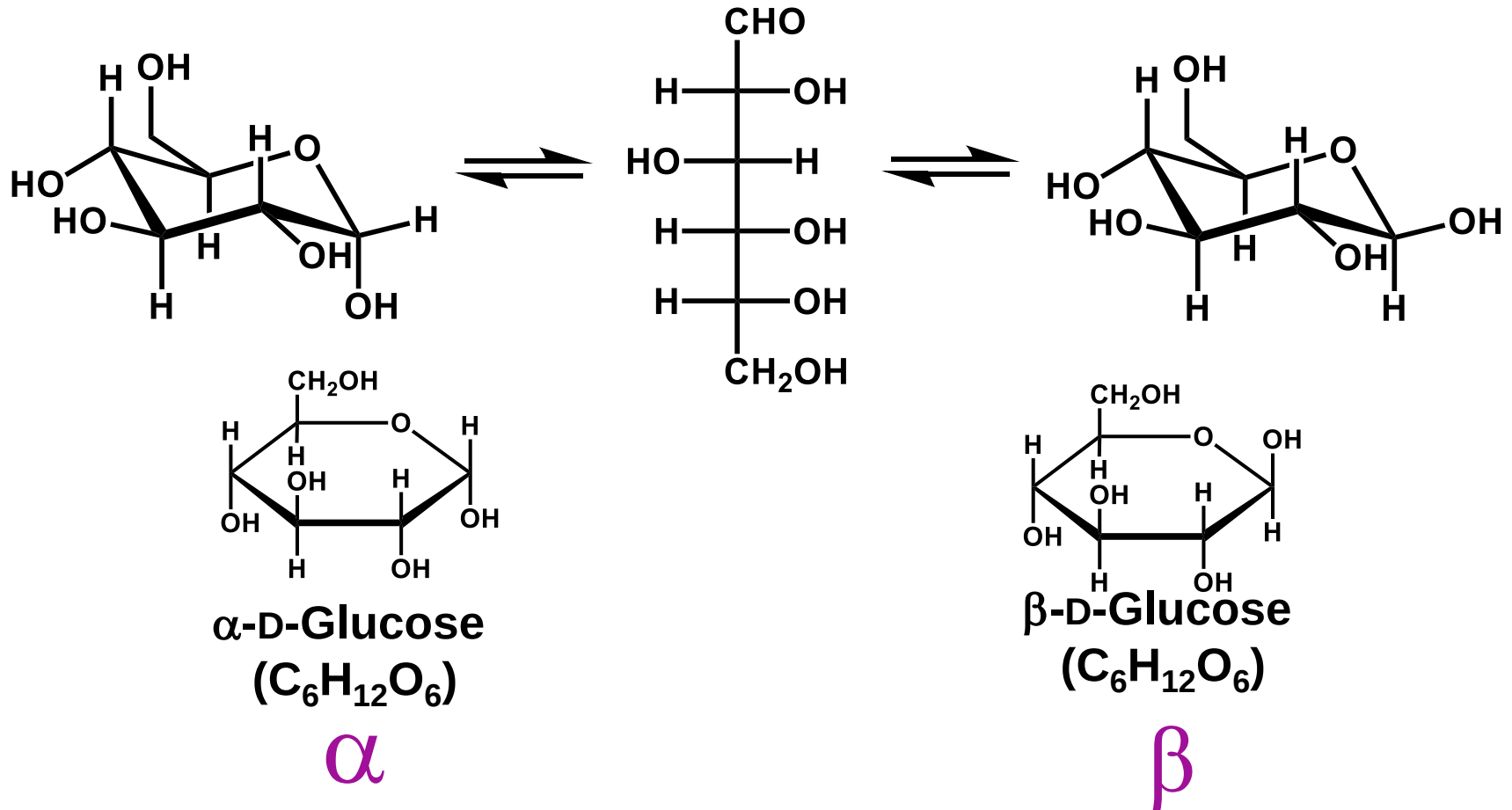


α -fructofuranose



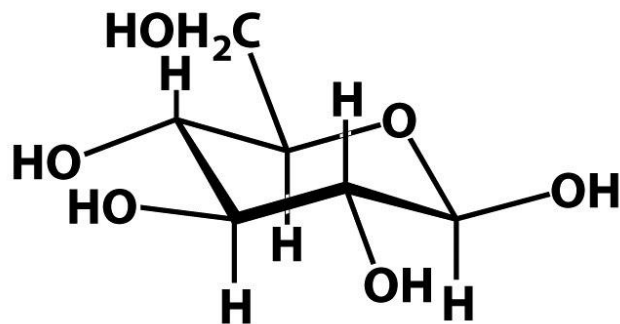
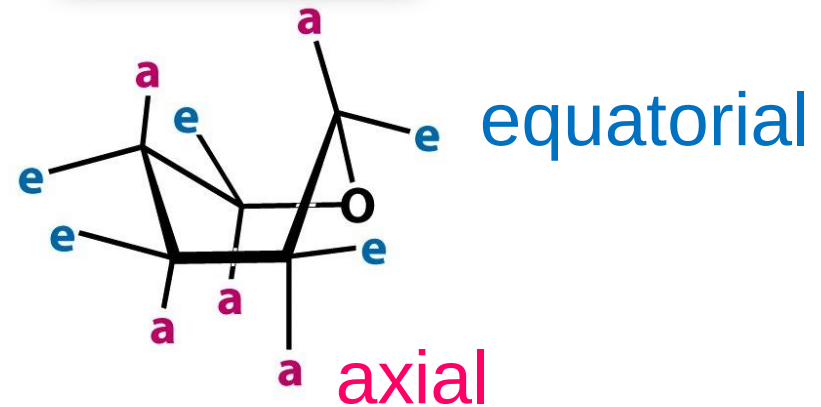
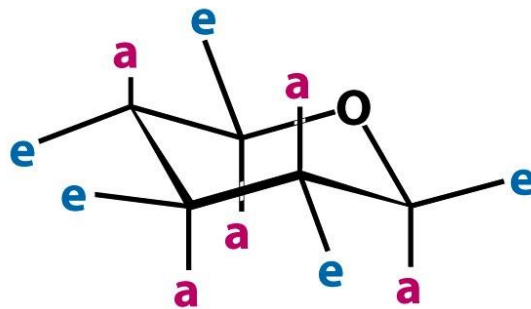
β -fructofuranose

Mutarotation

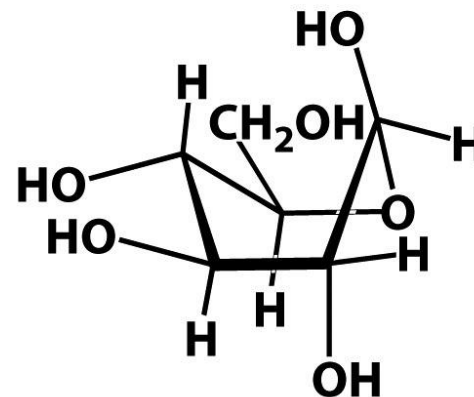


เป็น Anomer กัน

“two stereoisomers differ at a new C* formed on ring closure”



Chair form



Boat form

Some important monosaccharides

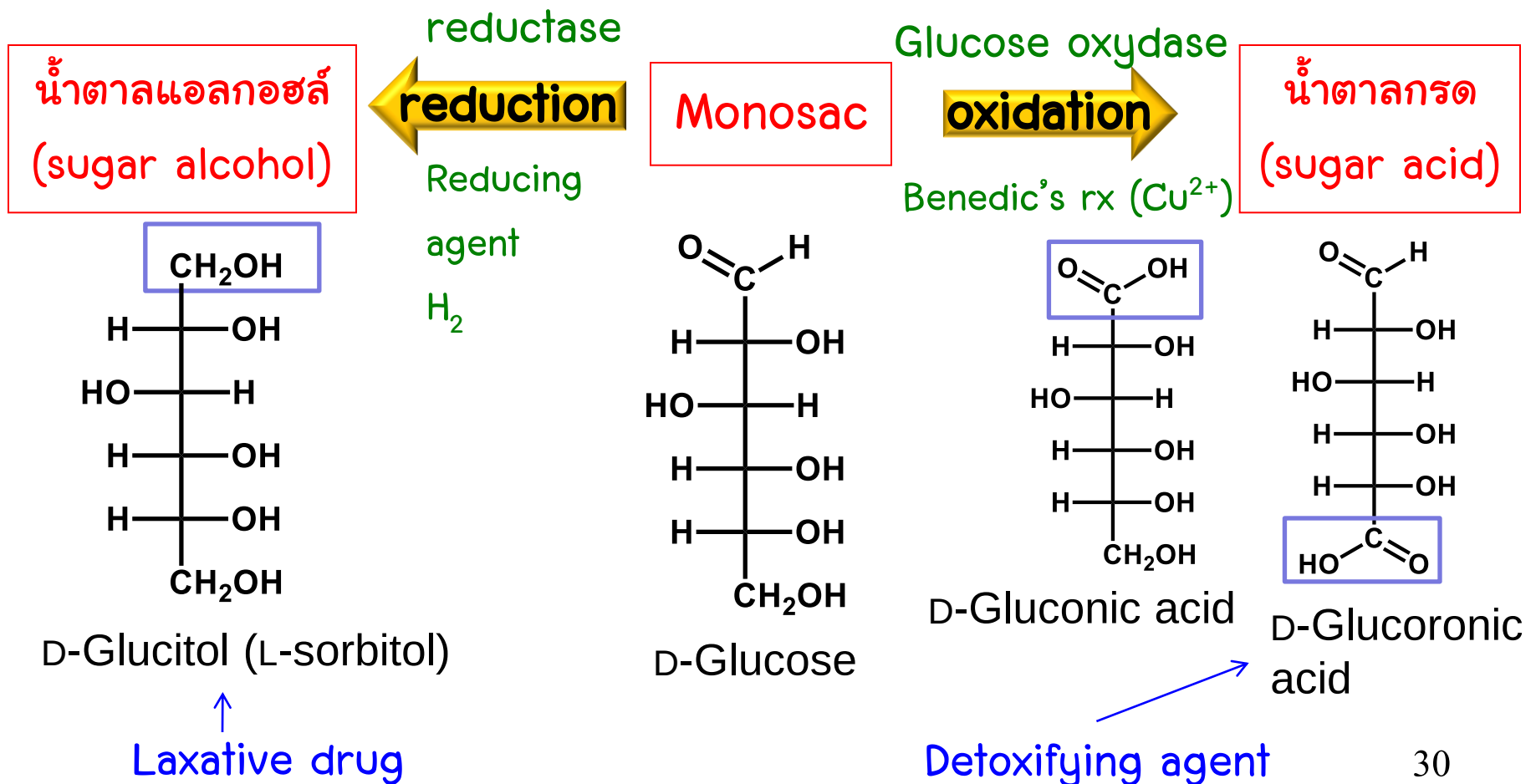
Sugar	Biochemical & clinical importance
D-ribose	Structural component of nucleic acids (DNA and RNA) and coenzymes
D-ribulose	Intermediate in the pentose phosphate pathway
D-glucose	Main metabolic fuel for tissues “blood sugar”
D-fructose	Readily metabolized either via glucose or directly
D-Galactose	Readily metabolized to glucose; synthesized in the mammary gland for synthesis of lactose in milk

◆ Chemical rx. of monosaccharides → **sugar derivatives**

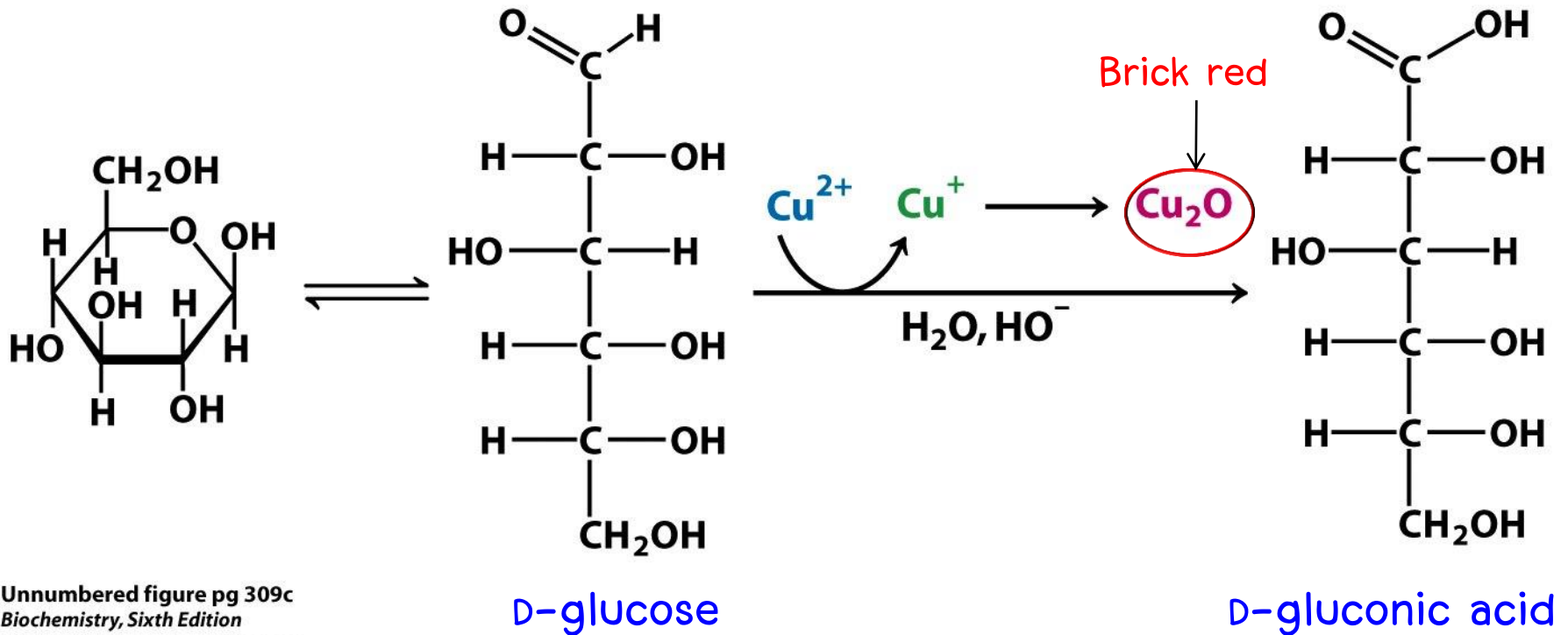
⊕ Reduction rx.

⊕ Oxidation rx.

- reducing sugar ถูกออกซิไดส์ได้
- non-reducing sugar ไม่ถูกออกซิไดส์



Oxidation



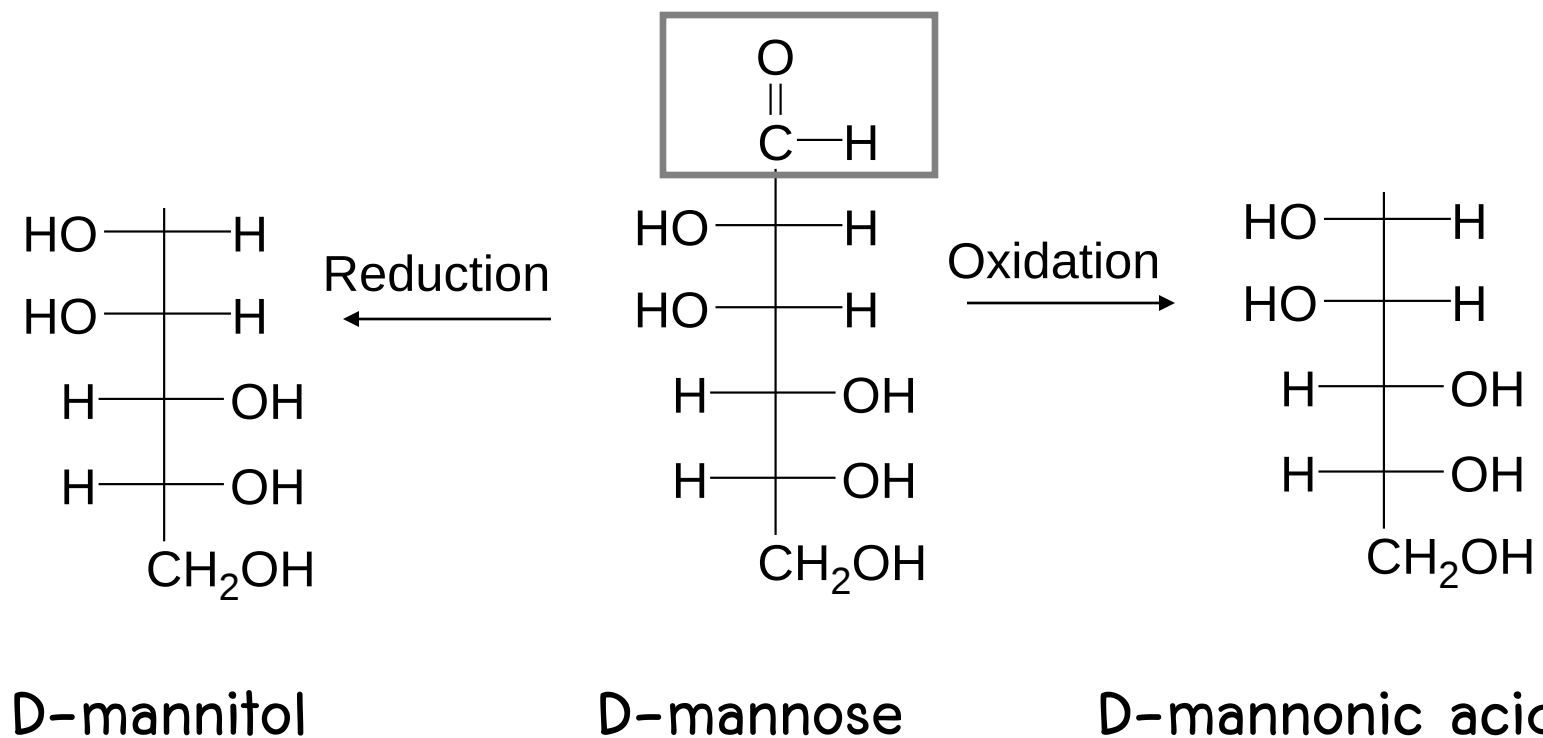
Unnumbered figure pg 309c
 Biochemistry, Sixth Edition
 © 2007 W. H. Freeman and Company

Benedict's reaction

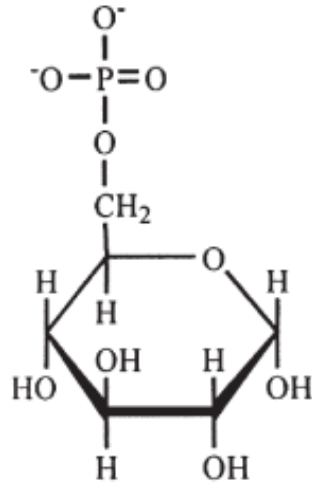
เอนไซม์ glucose oxidase ในเรา

สามารถเปลี่ยน D-glucose เป็น D-gluconic acid ได้เช่นกัน

Write the products of the oxidation and reduction of D-Mannose

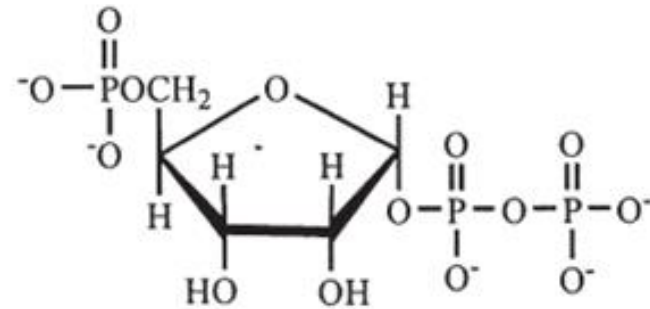


⊕ Phosphorylation of monosaccharides



Glucose 6-phosphate

Glycolysis



5-Phosphoribosyl-1-pyrophosphate
(PRPP)

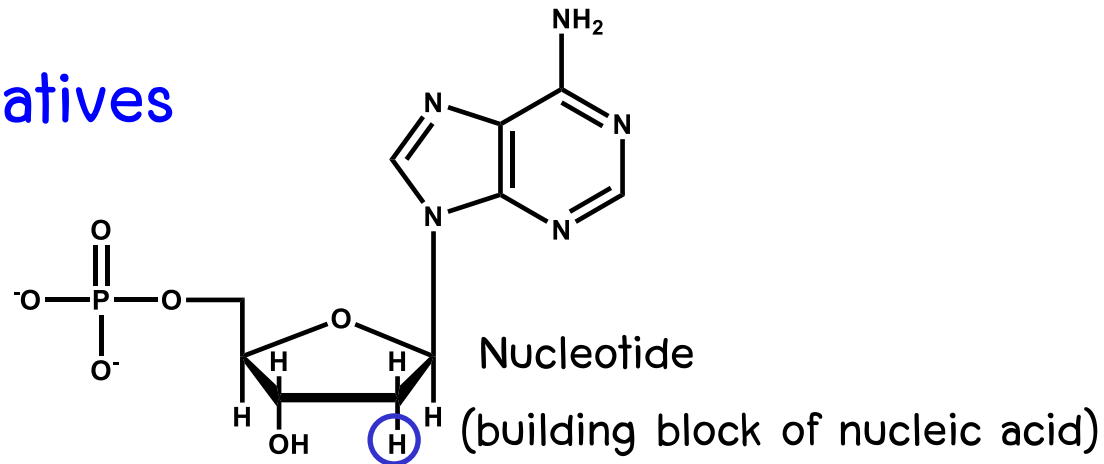
Purine/pyrimidine synthesis

Intermediates in different metabolic pathways

Monosaccharide derivatives

Deoxysugars

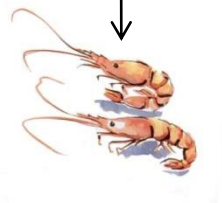
- Deoxyribose in DNA



Amino sugars (hexosamines)



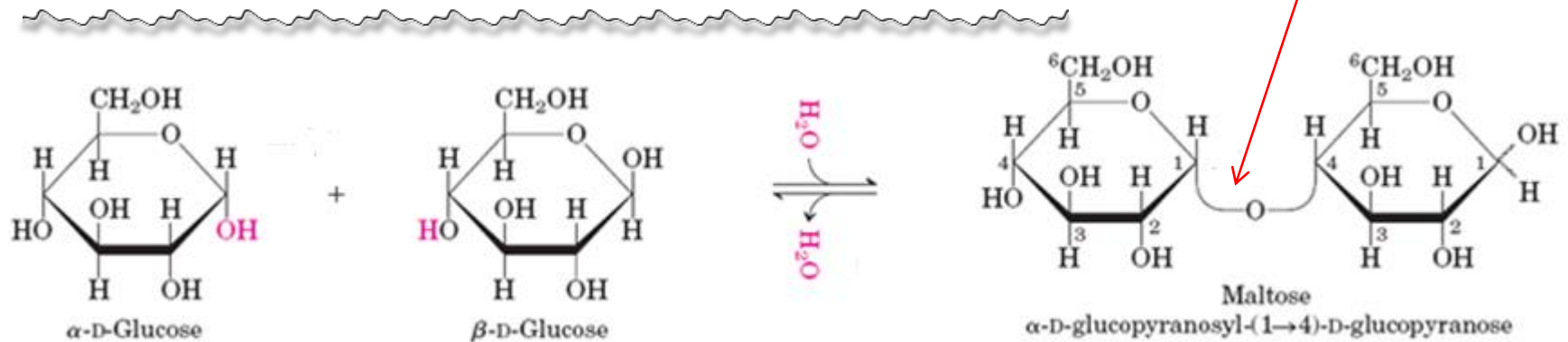
Chitin
composition



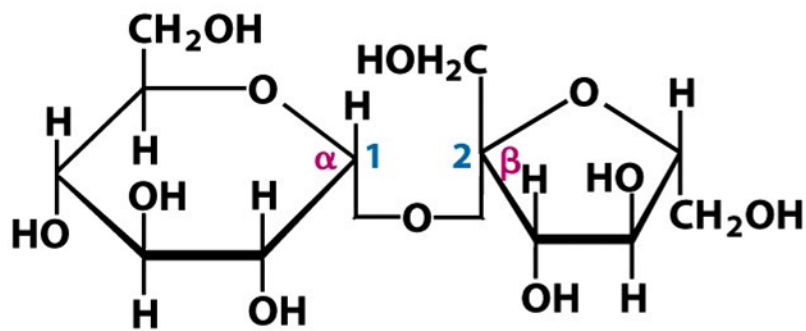
Glycoprotein
composition

Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Disaccharides

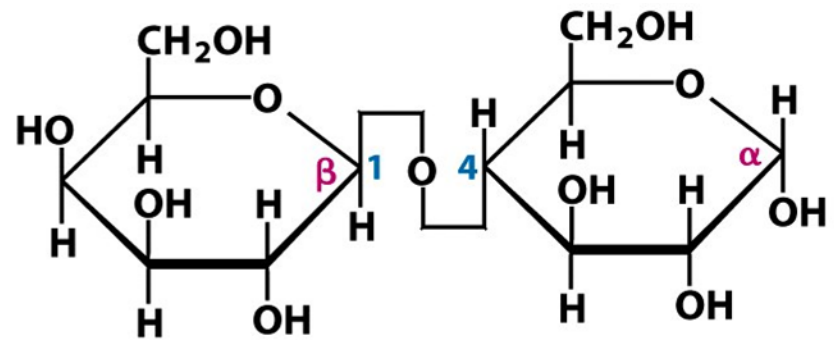


Maltose	Sucrose	Lactose	Cellobiose
Glu+Glu	Glu+Fruc	Glu+ Galac	Glu+Glu
α -1,4	α - 1,2	β - 1,4	β - 1,4
In plant	In plant	In milk	In plant
Maltase	Invertase	Lactase	Cellobiase



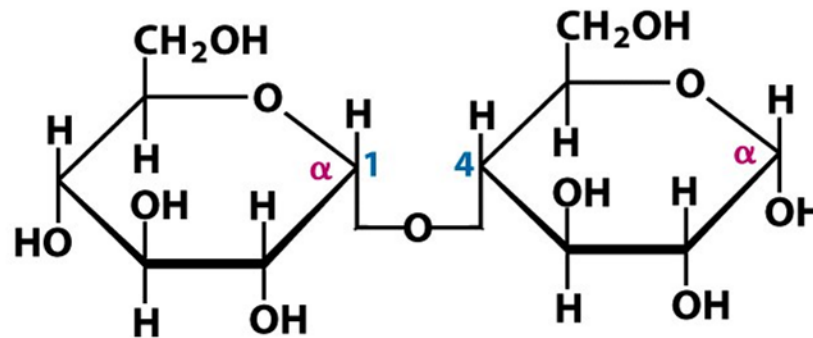
Sucrose

(α -D-Glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-fructofuranose)



Lactose

(β -D-Galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- α -D-glucopyranose)



Maltose

(α -D-Glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- α -D-glucopyranose)

Figure 11-11
Biochemistry, Sixth Edition
 © 2007 W. H. Freeman and Company

Reducing sugar:

มี free OH อยู่ที่ anomeric carbon

Polysaccharide



◆ polymer of many monosaccharides joined together

◆ 2 groups:

Single type of monomer

⊕ homopolysaccharides:

glycogen,
starch

Storage form
of Fuels

cellulose,
chitin,

Structural
element

Inulin

⊕ heteropolysaccharides:

glycosaminoglycans, glycoproteins

Homopolysaccharides

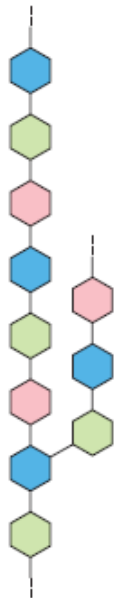
Unbranched Branched



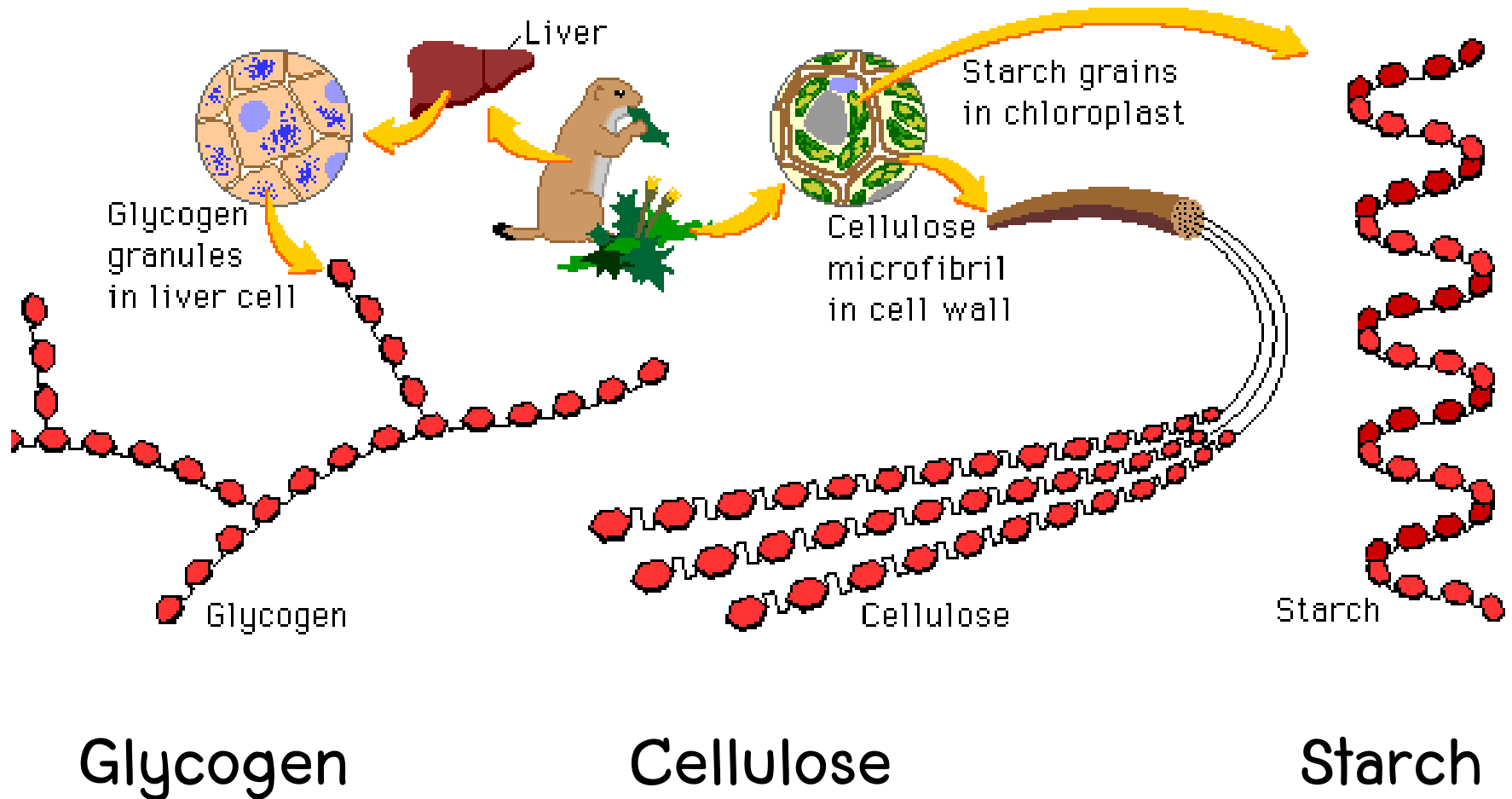
Heteropolysaccharides

Two
monomer
types,
unbranched

Multiple
monomer
types,
branched

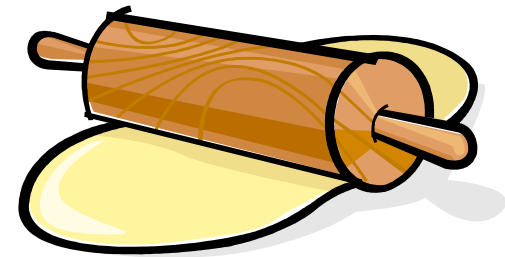


Homopolysaccharides



Homopolysaccharides

■ แป้งในพืช (Starch)



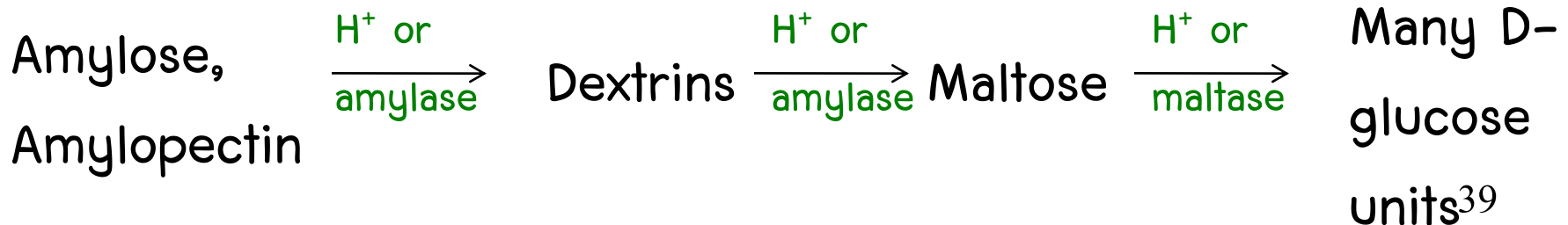
- พืชเก็บน้ำตาลกลูโคสในรูป starch เป็นแหล่งสะสมอาหาร
- ประกอบด้วย polysaccharide สองชนิด: amylose, amylopectin

20%

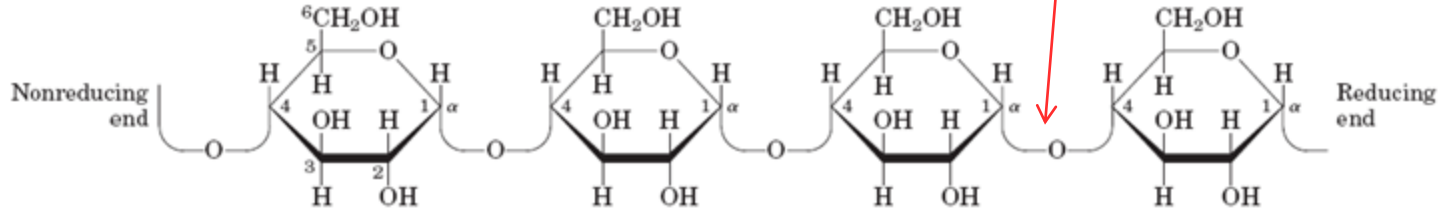
80%

Amylose $\longrightarrow$ only α -1,4

Amylopectin $\longrightarrow$ α -1,4 and α -1,6 (1:30)



α -1,4 glycosidic bond

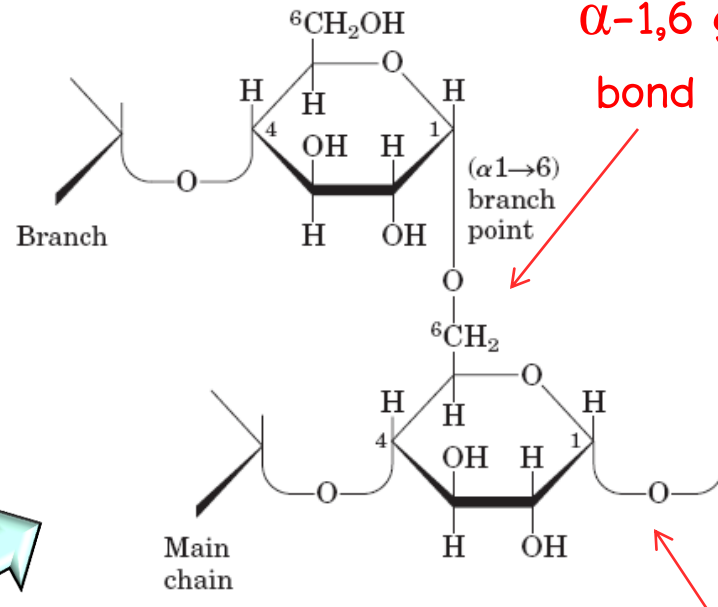


Amylose
(20%)

Unbranched chain of amylose

Amylopectin
(80%)

α -1,6 glycosidic bond



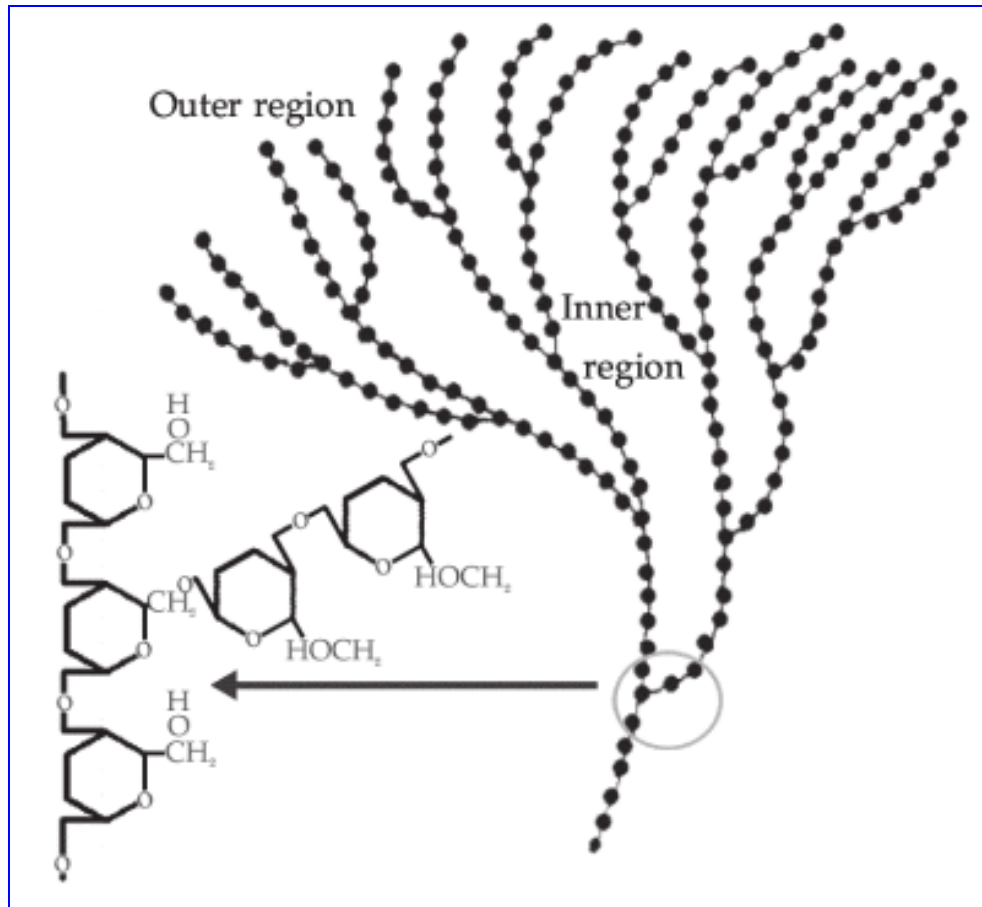
α -1,4 glycosidic bond

■ Glycogen

-Animal starch

-Energy storage

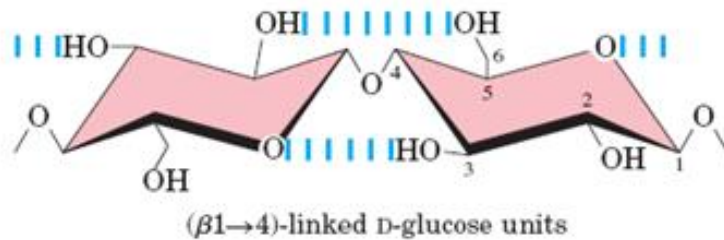
-โครงสร้างคล้าย Amylopectin แต่มีแขนงมากกว่า (α -1,6 มากกว่า)



มีแขนงมาก
ดีหรือไม่ดีอย่างไร?

Cellulose

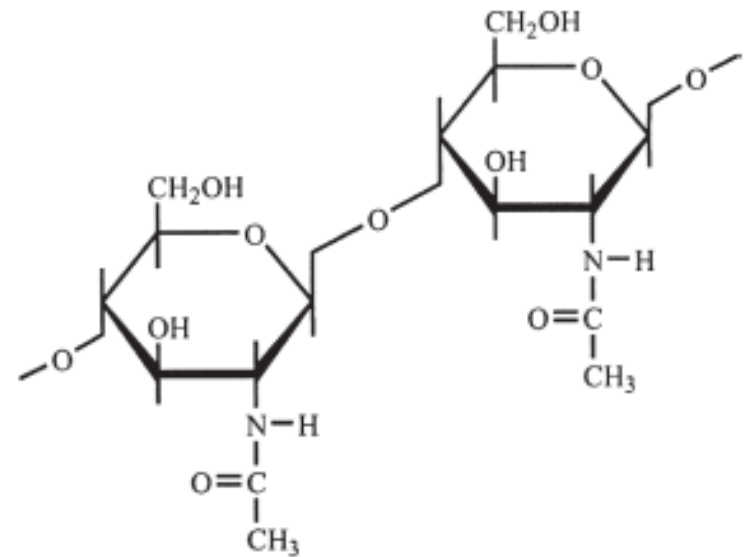
- Major structural material of wood and plant
- H-bonds
- β - 1,4 linkage (No enz in human that can hydrolyzes this linkage)



Cellulose breakdown by
wood fungi

■ Chitin

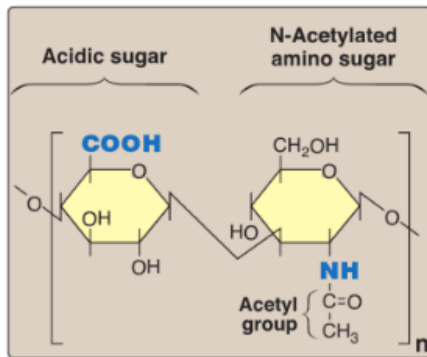
- พบในส่วนโครงสร้างแข็งของแมลง และสัตว์พวกกุ้ง หอย ปู
- สาย polymer ของ N-acetylglucosamine (GlcNAc)
- β -1,4 linkage เป็นสายเส้นตรง



chitin

Heteropolysaccharides (more than 2 monosaccharides)

- Glycosaminoglycans (GAGs): large complexes of negatively charged heteropolysaccharide chains.



Subunit = Disaccharide derivative

Amino sugar → N-acetylglucosamine

Sugar acid → Glucuronic acid

ถ้ามี Peptide มาจับเรียก Peptidoglycan

ถ้ามี Protein มาจับเรียก Proteoglycan

ทำหน้าที่เป็นส่วนประกอบพื้นฐาน (ground substance)

ของกระดูก กระดูกอ่อน และฟัน เป็นสารหล่อลื่น ป้องกัน

แรงกระแทก

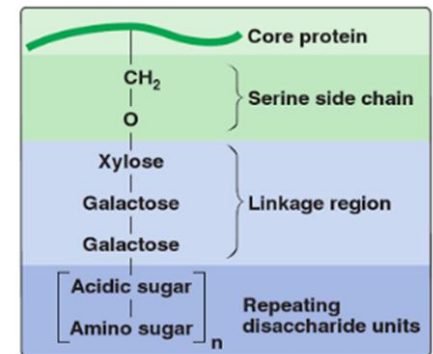
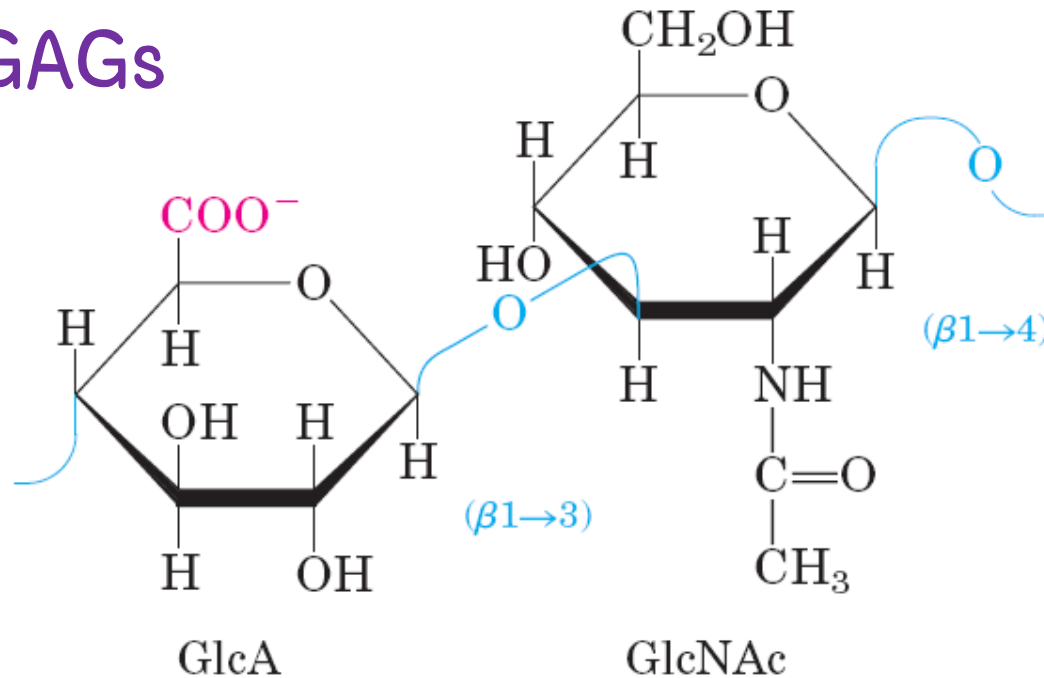


Figure 14.6
Linkage region of glycosaminoglycans.

Repeating
units in GAGs

Hyaluronic acid



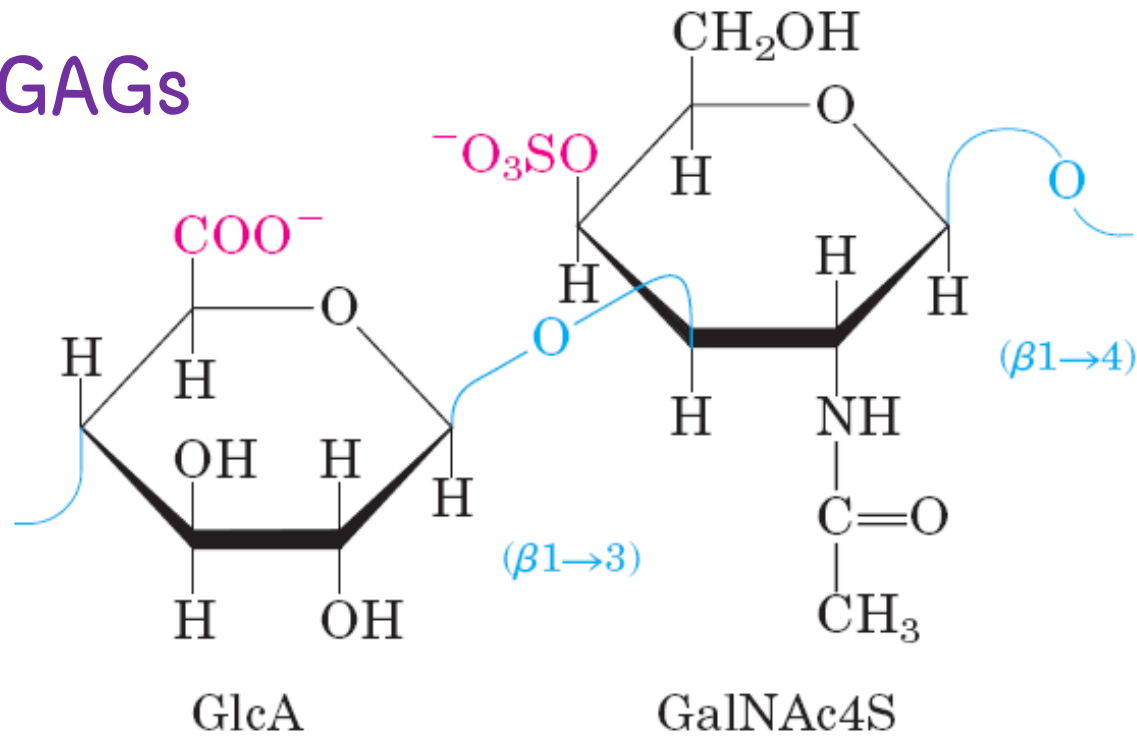
Glucuronic acid

N-acetylglucosamine

Serve as lubricants in the synovial fluid of joint
Give the vitreous humor its jellylike consistency

Repeating
units in GAGs

Chondroitin sulfate



Glucuronic acid

Sulphated N-acetylgalactosamine

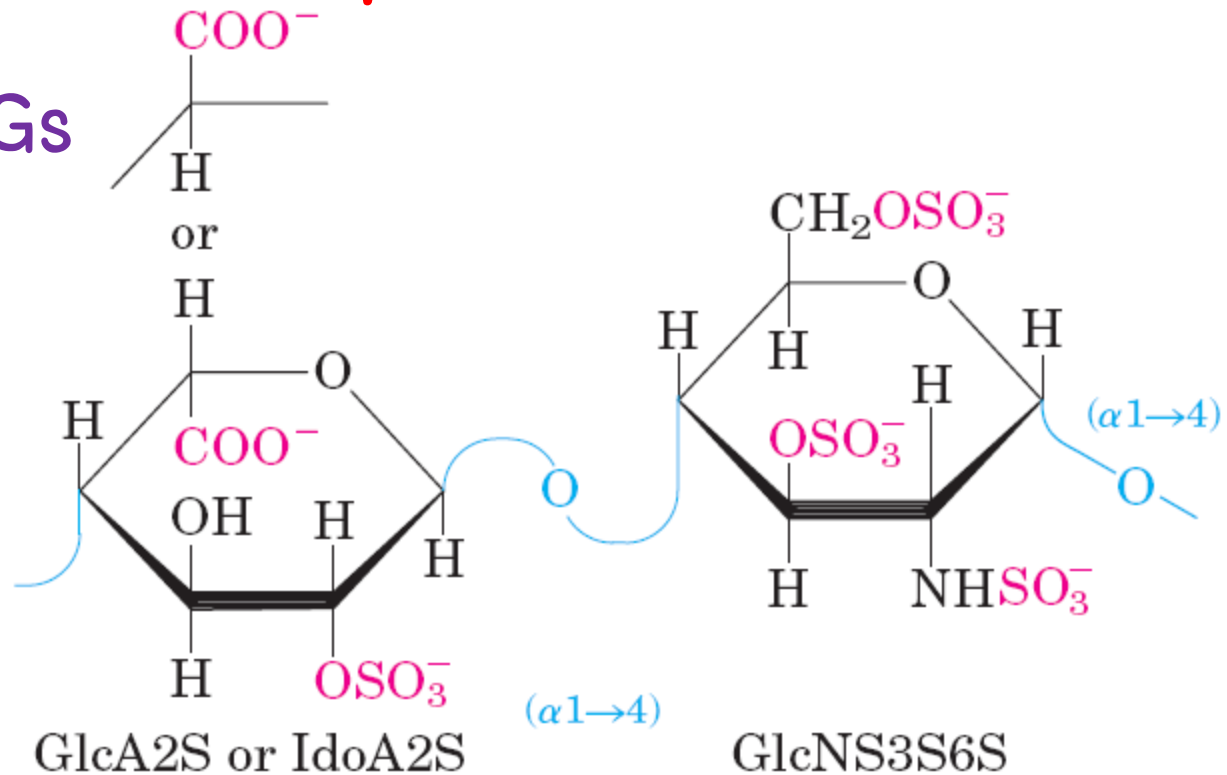
Cartilage

Bone

Heart valves

Repeating
units in GAGs

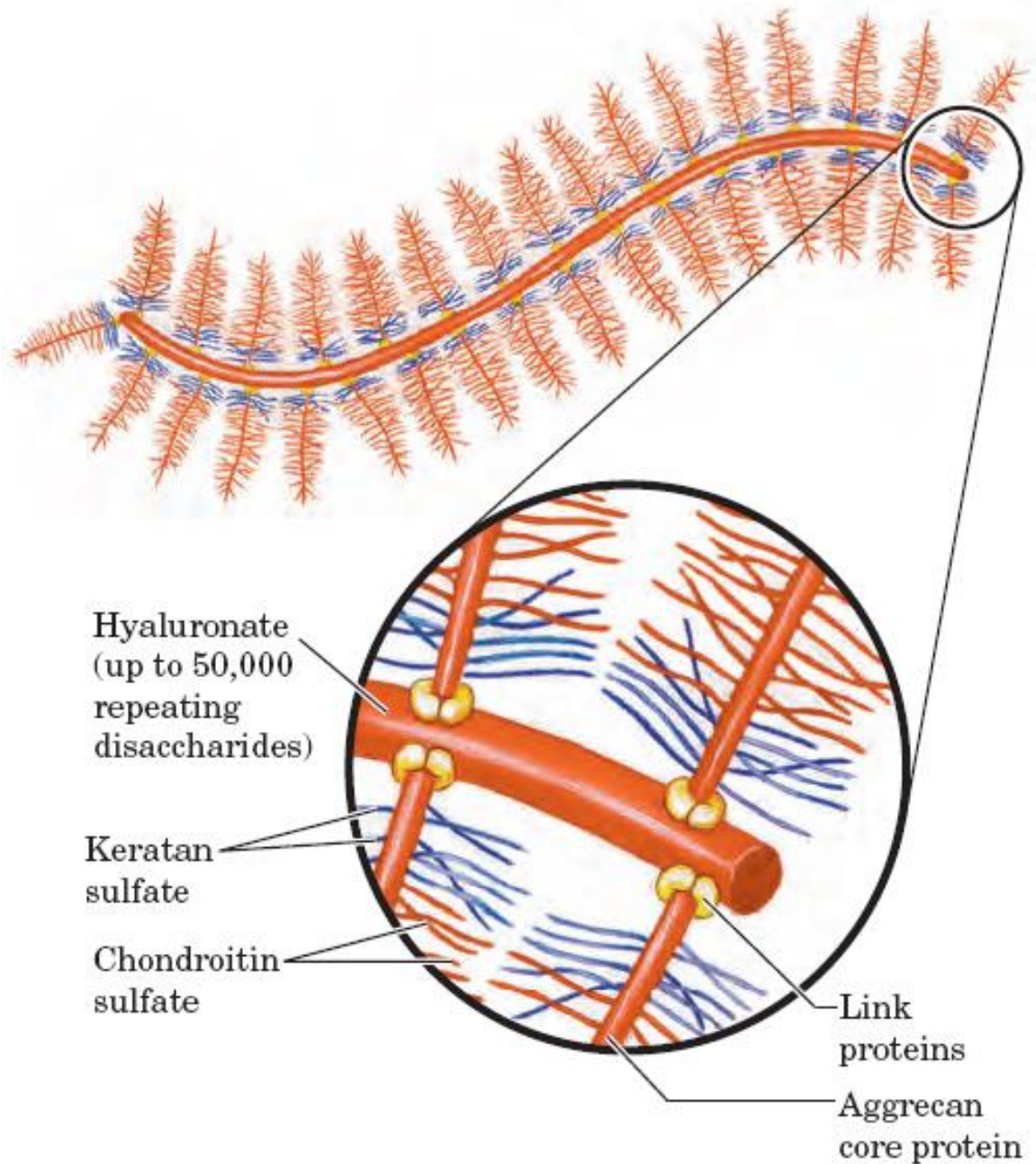
Heparin



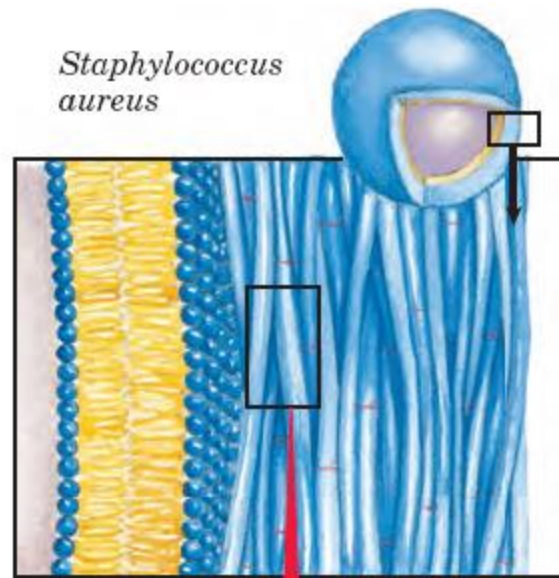
Sulphated glucuronic acid
or sulphated Iduronic acid

Sulphated glucosamine

Natural anticoagulant

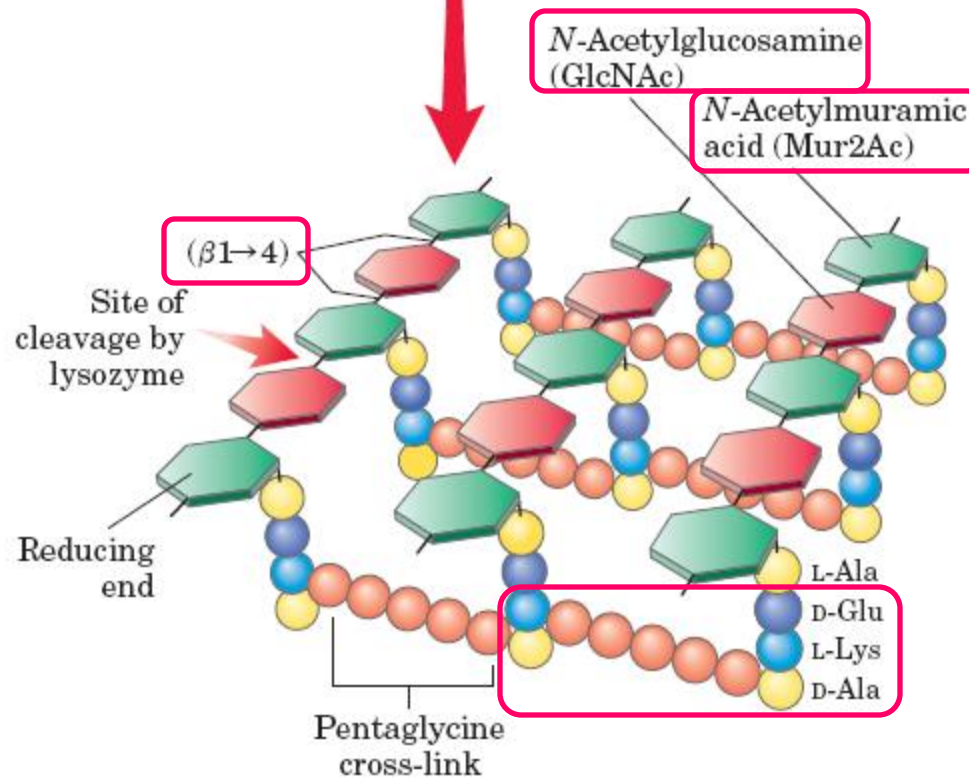


Proteoglycan
พบในทุก Tissue
อยู่ใน
extracellular
Matrix



Peptidoglycan

โครงสร้างของ Bacterial cell wall

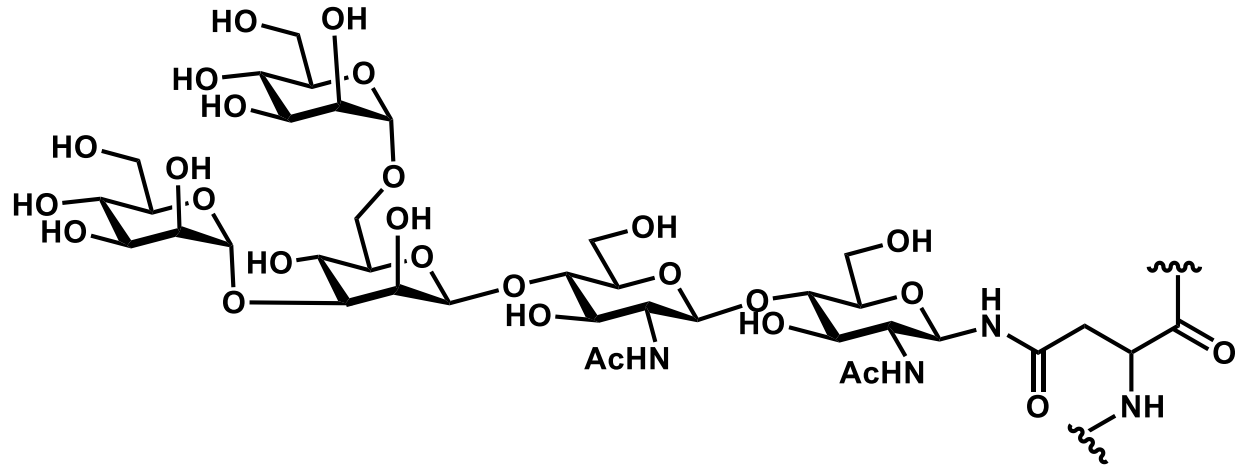
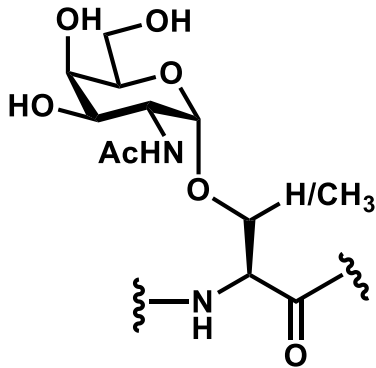


■ ไกลโคโปรตีน (Glycoproteins)

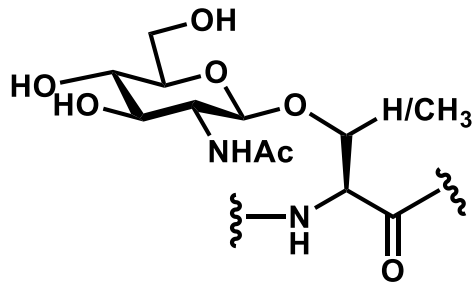
- สาย oligosaccharides ที่เชื่อมต่อกับ (linked) กรดอะมิโนบนสายโปรตีน ด้วย N- or O-linked glycosidic linkages

O-linked glycoproteins

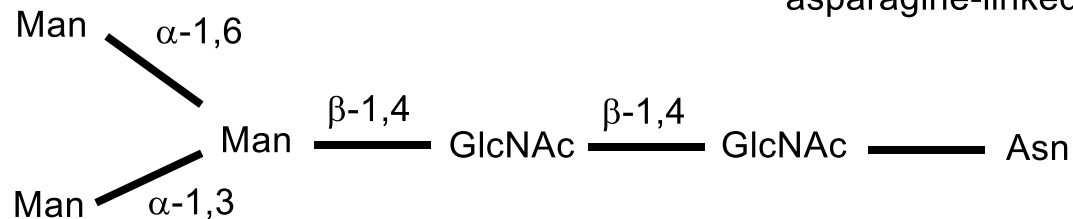
Core structure for N-linked glycoproteins



asparagine-linked



serine (H)/threonine (CH₃)-linked



Example of branched glycoproteins

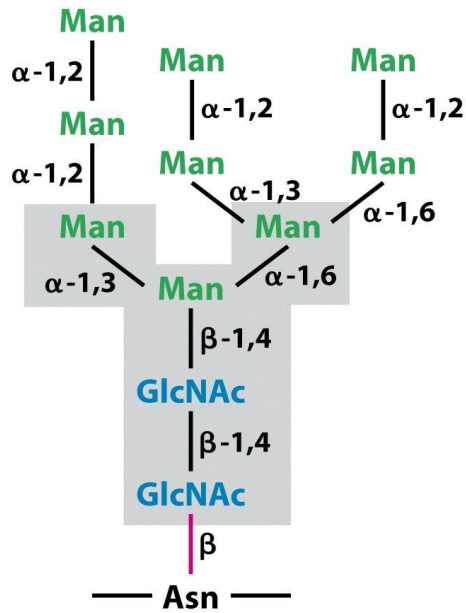


Figure 11-20a
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

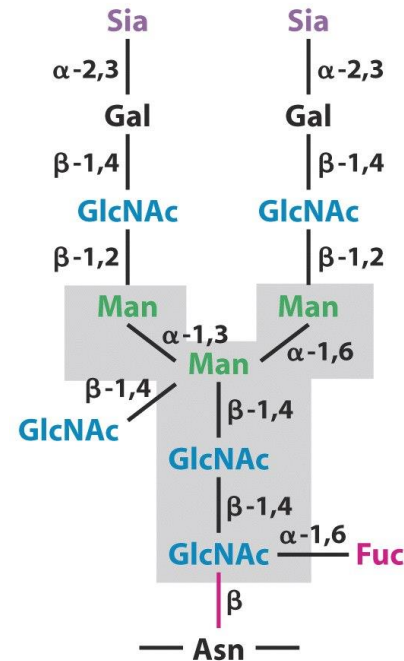
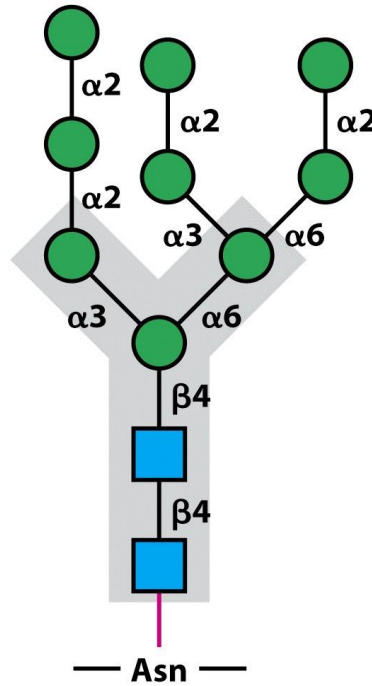
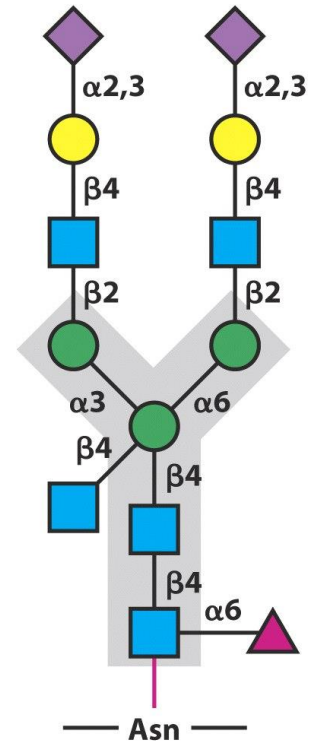
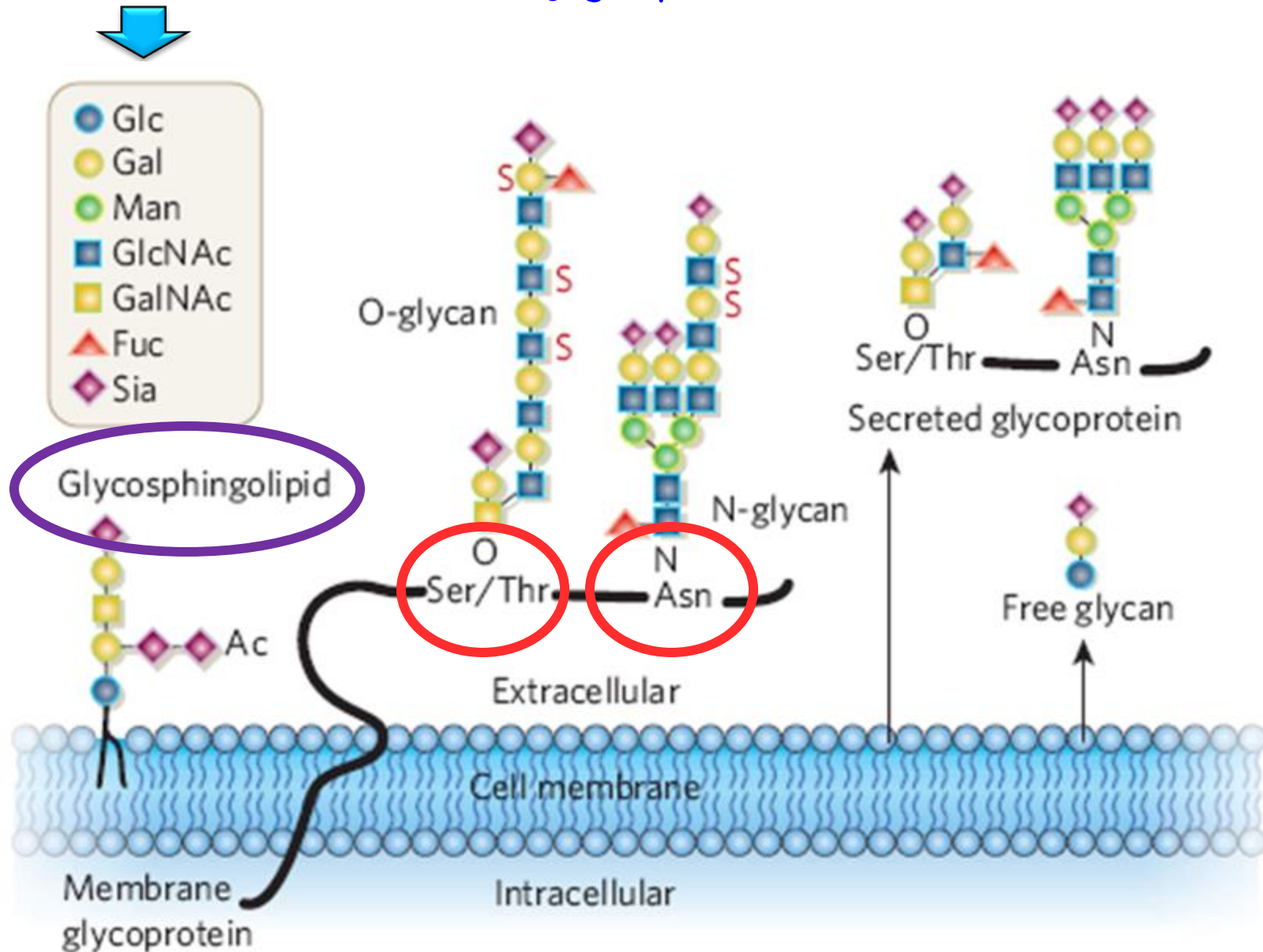


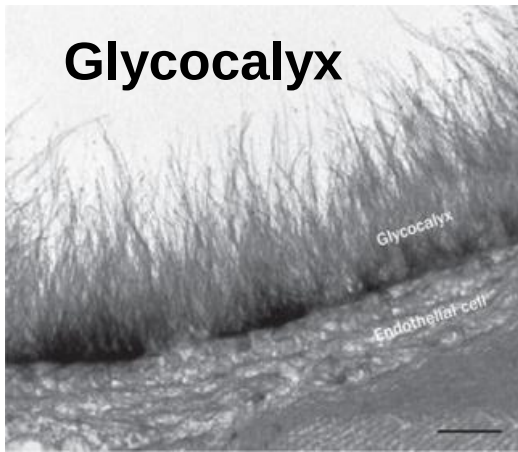
Figure 11-20b
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company



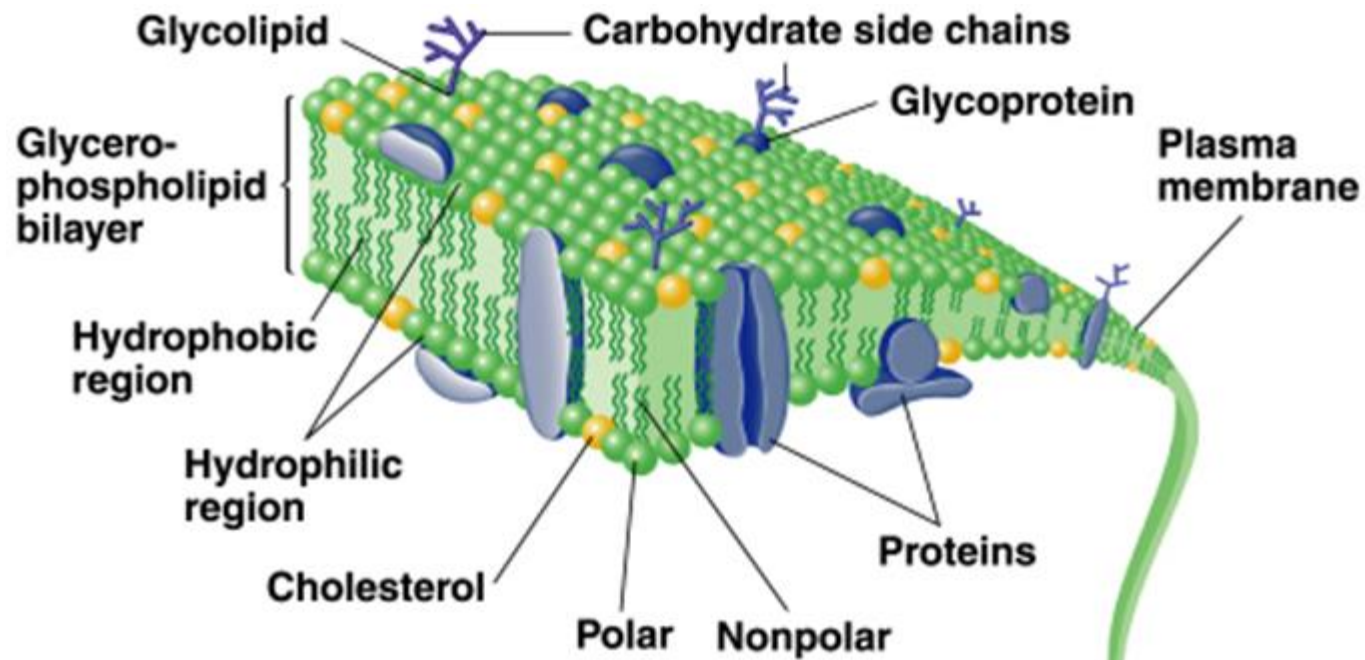
น้ำตาลที่พบใน cell surface glycoprotein



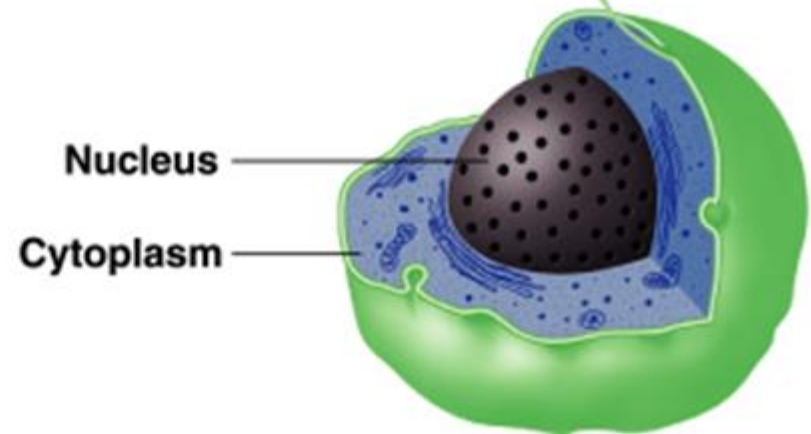
Glycocalyx



Nieuwdorp, M. et al. Curr. Opin. Lipidol. 16, 507–511 (2005)

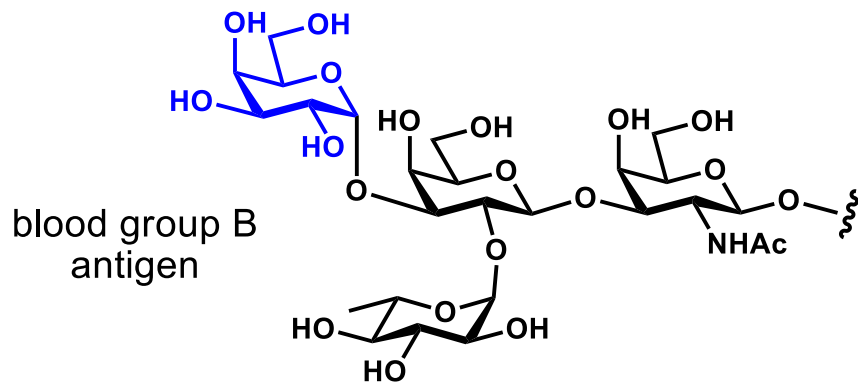
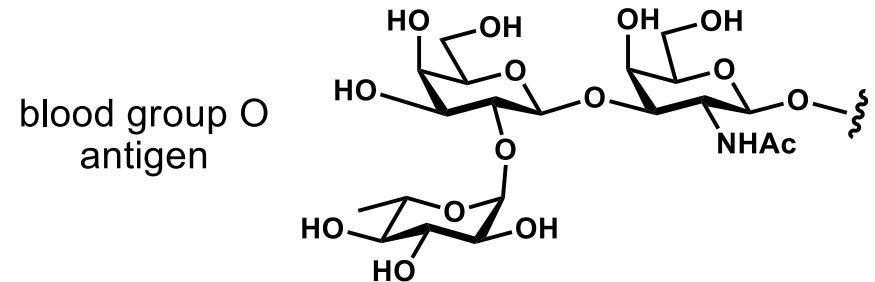
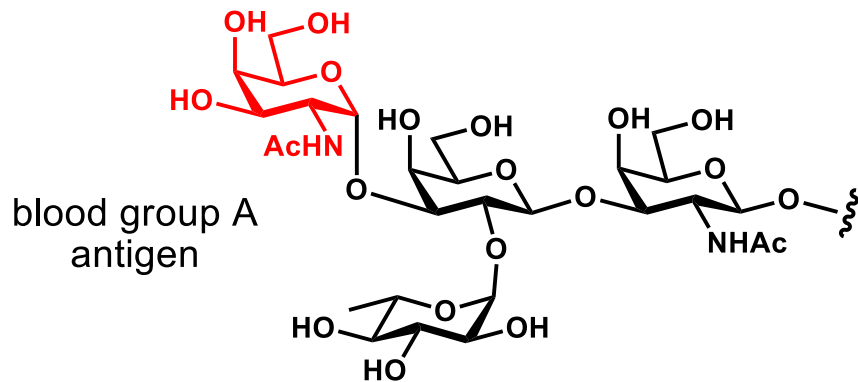


คาร์โบไฮเดรตที่พบบนผิวเซลล์ในรูปของไกลโคโปรตีน (glycoprotein) หรือไกลโคลิพิด (glycolipid) ทำหน้าที่เป็นรหัสสื่อสารสัญญาณที่ทำให้เซลล์ต่างๆ จดจำกันได้และสามารถติดต่อกันได้อย่างจำเพาะเจาะจง



Blood group determinants

- The presence or absence of a single sugar residue determines if you are blood group A, B, AB or O
- Our bodies make antibodies to all determinants NOT found in our body, hence the blood donor suitability types



Blood type:	Makes antibodies against:	Can receive:	Can donate to:
O	A, B	O	O, A, B, AB
A	B	O, A	A, AB
B	A	O, B	B, AB
AB	None	O, A, B, AB	AB

Summary

- ◆ Carbohydrates = polyhydroxyketones/polyhydroxyaldehydes
- ◆ Functions: energy storage, intermediates, structural elements, cell-cell communication.
- ◆ Structures: monosaccharides, disaccharides/oligosaccharides, polysaccharides
- ◆ Monosaccharides
 - เช่น Glucose, fructose, galactose
 - 3 C atoms ↗ (tri-, tet-, pen-, hex-, hep-)
 - Ketose or Aldose depending on its functional group

Summary

◆ Monosaccharides

- Linear chain (Fisher) / ring form (Haworth)
- Substituents ทั้ง 4 ของคาร์บอนแตกต่างกัน: asymmetric carbons หรือ chiral carbons
- D/L enantiomers : ดูหมู่ -OH (ซ้าย L/ ขวา D), ภาพในกระจกเงา
- Epimer: configuration ต่างกัน 1 ตำแหน่ง (OH กับ H สลับกัน)
- α/β Anomers: ดู Anomeric Carbon (-OH ขึ้น เป็น β / -OH ลง เป็น α)
- Oxidation $\rightarrow$ น้ำตาลกรด, Reduction $\rightarrow$ น้ำตาลแอลกอฮอล์
Phosphorylation $\rightarrow$ น้ำตาลฟอสเฟต
- อนุพันธ์อื่นๆ เช่น น้ำตาลดีออกซี น้ำตาลอะมิโน

Summary

◆ Oligosaccharides

- Disaccharides พบมากที่สุด
- หน่วยย่อยคือ Monosaccharide
- เชื่อมต่อกันด้วยพันธะ Glycosidic
- เช่น sucrose, lactose, maltose

◆ Polysaccharides

- Homopolysaccharide : starch, glycogen, cellulose, chitin
- Heteropolysaccharide : Glycosaminoglycans, Glycoproteins