

Horton Biochemie kompakt

5., überarbeitete und aktualisierte Auflage

**Martina Jahn; Dieter Jahn;
Laurence A. Moran; H. Robert Horton;
K. Gray Scrimgeour; Marc D. Perry;**



Pearson

EXTRAS
ONLINE

Das Cover zeigt die Kristallstruktur der Coproporphyrinogen III Dehydrogenase, eines Enzym der großen Radical-SAM (S-Adenosyl-Methionin) Protein Familie, das an der Hämbiosynthese beteiligt ist. Das Bild wurde freundlicherweise von Frau Prof. Dr. Gunhild Layer (Universität Freiburg) zur Verfügung gestellt.

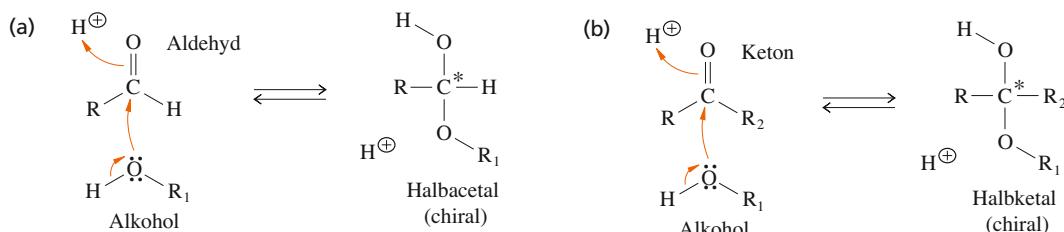


Abbildung 6.4: Bildung eines Halbacetals und eines Halbketals. (a) Reaktion eines Alkohols mit einem Aldehyd zu einem Halbacetal. (b) Reaktion eines Alkohols mit einem Keton zu einem Halbketal. Die Sternchen kennzeichnen die neu gebildeten Stereozentren.

spiel D-Glucose überwiegend in zwei Formen vor kommt, die jeweils fünf und nicht vier Stereozentren enthalten. Dieses zusätzliche Stereozentrum entsteht durch eine intramolekulare Cyclisierungsreaktion, bei der das Carbonylkohlenstoffatom der offenkettigen Form in ein asymmetrisch substituiertes C-Atom in der cyclischen Form umgewandelt wird. Diese Cyclisierung entspricht einer Reaktion eines Alkohols mit einem Aldehyd zu einem Halbacetal beziehungsweise bei Ketosen mit einem Keton zu einem Halbketal (► Abbildung 6.4).

Das Carbonylkohlenstoffatom einer Aldose mit mindestens fünf C-Atomen oder einer Ketose mit mindestens sechs C-Atomen kann mit einer Hydroxylgruppe desselben Moleküls intramolekular zu einem cyclischen Halbacetal beziehungsweise Halbketal reagieren. Das Sauerstoffatom der an dieser Reaktion beteiligten Hydroxylgruppe wird durch die Reaktion zu einem Ringatom des entstehenden fünf- oder sechsgliedrigen Rings. Die sechsgliedrige Ringform eines Monosaccharids wird in Analogie zur heterocyclischen Verbindung Pyran als Pyranose bezeichnet (► Abbildung 6.5a), während die fünfgliedrige Ringform wegen der Ähnlichkeit ihres Grundgerüstes zum Heterocyclus Furan Furano genannt wird (► Abbildung 6.5b). Die Namen spezifischer cyclischer Monosaccharide werden durch Anhänger des Wortbestandteils *pyranose* beziehungsweise *furanose* an den Wortstamm des Namens der offenkettigen Form des jeweiligen Zuckers gebildet, also zum Beispiel Glucopyranose für die Sechsringform der Glucose oder Fructofuranose für die Fünfringform der Fructose. Im Gegensatz zum Furan und Pyran weisen die Monosaccharide allerdings keine Doppelbindungen im Ring auf.

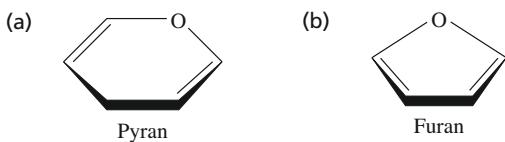


Abbildung 6.5: Strukturen der heterocyclischen Verbindungen Pyran (a) und Furan (b).

Das Carbonylkohlenstoffatom der offenkettigen Form ist in der cyclischen Halbacetal- beziehungsweise Halbketalform mit zwei Sauerstoffatomen kovalent verbunden und mit dem Ringsauerstoffatom und dem ursprünglichen Carbonylsauerstoffatom. Dieses Kohlenstoffatom wird anomeres Kohlenstoffatom oder anomeres Zentrum genannt. Da das anomere Kohlenstoffatom der cyclischen Monosaccharide asymmetrisch substituiert vorliegt, kann es zwei verschiedene Konfigurationen annehmen, die mit den griechischen Buchstaben α und β charakterisiert werden. Aus den beiden entgegengesetzten Konfigurationen am anomeren Kohlenstoffatom ergeben sich zwei Stereoisomere, die Anomere genannt werden. D-Glucose kommt also nicht nur in der offenkettigen Form vor, sondern sogar überwiegend in Form der cyclischen Verbindungen α -D-Glucopyranose und β -D-Glucopyranose (► Abbildung 6.6).

Bei den Aldosen und Ketosen, die Ringe bilden können, stehen die verschiedenen cyclischen Formen über die offenkettige Form miteinander im Gleichgewicht. Die Gleichgewichtsmischung von D-Glucose besteht bei 31 °C in Lösung zum Beispiel aus ca. 63,6 Prozent β -D-Glucopyranose, 36,4 Prozent α -D-Glucopyranose und sehr kleinen Mengen der Glucofuranosen und der offenkettigen Form. D-Ribose tritt im Gleichgewicht in Lösung als Mischung aus etwa 58,5 Prozent β -D-Ribopyranose, 21,5 Prozent α -D-Ribopyranose, 13,5 Prozent β -D-Ribofuranose und 6,5 Prozent α -D-Ribofuranose sowie einer winzigen Menge der offenkettigen Form auf (► Abbildung 6.7). Die relative Häufigkeit der einzelnen Formen eines Monosaccharids im Gleichgewicht spiegelt die relative Stabilität der jeweiligen Formen im Vergleich zu den anderen wider. Die relativen Stabilitäten der einzelnen Formen können durch Substitutionen beeinflusst werden. So liegen die D-Ribose-Einheiten in Nucleotiden (► Abschnitt 6.5.3) in der β -Furanoseform vor, obwohl die stabilste Form der unsubstituierten D-Ribose durch die β -Pyranoseform repräsentiert wird.

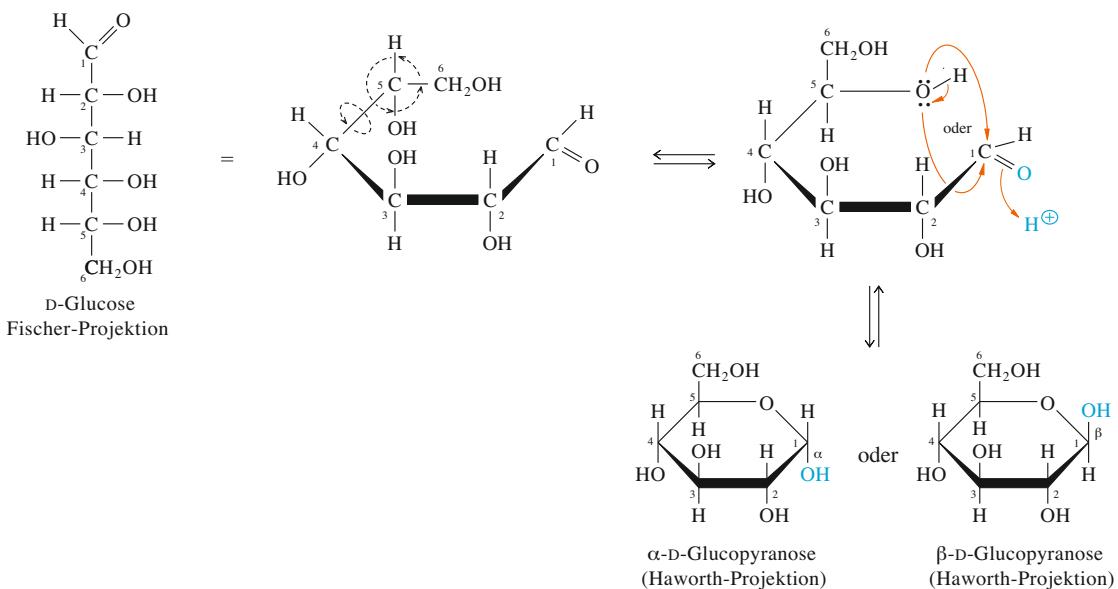


Abbildung 6.6: Cyclisierung von D-Glucose zur Glucopyranose. Die offenkettige Form ist oben links in der Fischer-Projektion und oben rechts in einer dreidimensionalen Darstellung abgebildet. Durch eine geeignete Drehung um die Bindung zwischen C-4 und C-5 wird die Hydroxylgruppe am C-5 in unmittelbarer Nähe der C1-Aldehydgruppe positioniert. Der nucleophile Angriff des Hydroxylsauerstoffatoms am C-5 von einer der beiden (diastereotopen) Seiten der Carbonylgruppe auf das Carbonylkohlenstoffatom ergibt im weiteren Verlauf α -D-Glucopyranose, während der Angriff von der anderen Seite der Carbonylgruppe zu β -D-Glucopyranose führt. Die beiden Glucopyranosen sind als Haworth-Projektionen dargestellt, in denen die unteren Bindungen des Rings (dicke Linien) nach vorn aus der Papierebene herauszeigen, während die oberen Bindungen (dünne Linien) hinter der Papierebene liegen. Im α -D-Anomer der Glucose zeigt die anomere Hydroxylgruppe nach unten, im β -D-Anomer nach oben.

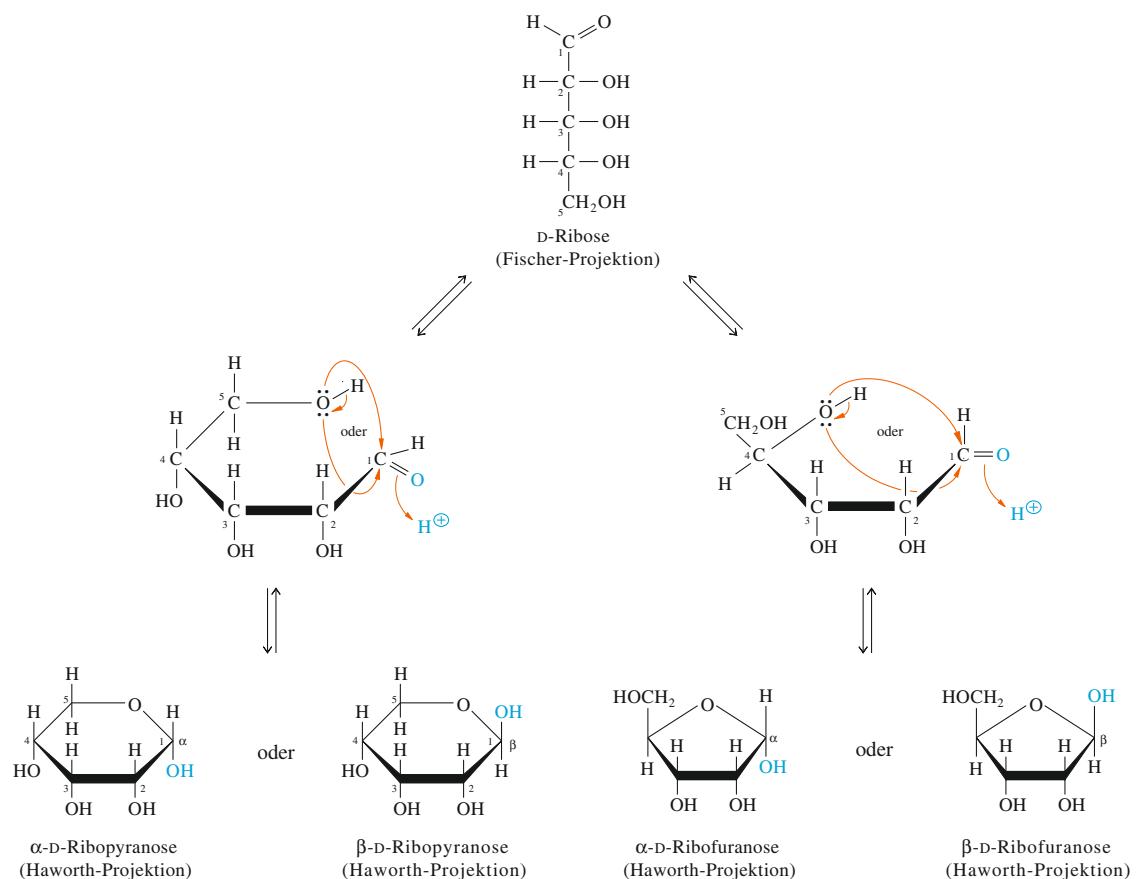


Abbildung 6.7: Cyclisierung von D-Ribose. Cyclisierung von D-Ribose zu α - und β -D-Ribopyranose sowie α - und β -D-Ribofuranose.

In der ►Abbildung 6.6 und ►Abbildung 6.7 sind die Ringe der Monosaccharide in der sogenannten Haworth-Projektion dargestellt, deren Verwendung bei cyclischen Zuckern sehr gebräuchlich ist. Diese Projektionsformeln wurden nach Norman Haworth benannt, der die Cyclisierungsreaktionen von Kohlenhydraten untersucht und als Erster diese Darstellungsart vorschlug. Haworth-Projektionen verdeutlichen auf einfache Weise die Stereochemie der Zuckermoleküle und können leicht zu den Fischer-Projektionen der jeweiligen Moleküle in Beziehung gesetzt beziehungsweise in diese umgewandelt werden. In der Haworth-Projektion wird ein cyclisches Monosaccharid so gezeichnet, dass das anomere C-Atom rechts steht und die anderen C-Atome entsprechend ihrer Nummerierung im Uhrzeigersinn folgen. Die untere Kante des Rings (dicke Linie) liegt am weitesten vor der Papierebene und die obere, horizontale Kante am weitesten hinter der Papierebene. Das anomere Zentrum entspricht dem Carbonylkohlenstoffatom in der Fischer-Projektion. Hydroxylgruppen, die in der Haworth-Projektion nach unten weisen, zeigen in der Fischer-Projektion nach rechts, während die Hydroxylgruppen, die in der Haworth-Projektion oberhalb der Ringebene liegen, in der Fischer-Projektion auf der linken Seite der Kohlenstoffkette angeordnet sind. Befinden sich die anomeren Hydroxylgruppe und die Hydroxymethylgruppe ($-\text{CH}_2\text{OH}$) am C-5 in der Haworth-Projektion auf entgegengesetzten Seiten der Ringebene, handelt es sich um das α -Anomer. Wenn diese Gruppen auf derselben Seite der Ringebene lokalisiert sind, entspricht das Molekül dem β -Anomer. C-5 stellt das Stereozentrum dar, nach dessen Konfiguration eine Zuordnung zur D- oder L-Reihe erfolgt. In den Haworth-Projektionen der D-Zucker zeigt die $-\text{CH}_2\text{OH}$ -Gruppe immer nach oben. Die anomere Hydroxylgruppe der α -D-Glucopyranose weist in der Haworth-Projektion also nach unten, während sie in der Haworth-Projektion der β -D-Glucopyranose oberhalb der Ringebene liegt. Auf dieser Grundlage kann eine allgemeinere Regel für die Zuordnung einer bestimmten Konfiguration am anomeren Zentrum zur α - oder β -Form für die Monosaccharide der D-Reihe aufgestellt werden, die zum Beispiel auch auf die Furanoseformen und die cyclischen Aldopentosen anwendbar ist: Zeigt die anomere Hydroxylgruppe in der Haworth-Projektion nach unten (bei L-Zuckern nach oben), handelt es sich um das α -Anomer. Befindet sich die anomere Hydroxylgruppe in der Haworth-Projektion oberhalb der Ringebene, repräsentiert die Formel das β -Anomer. Nach der R,S-Nomenklatur der absoluten Konfiguration ergibt sich daraus, dass das anomere C-Atom im α -Anomer S-Konfiguration aufweist (bei L-Zuckern R-Konfiguration), während es im β -Anomer R-Konfiguration besitzt (bei L-Zuckern S-Konfiguration).

Die Strukturen von Monosacchariden werden häufig nur in einer der verschiedenen Formen dargestellt, also entweder in der α - oder in der β -Furanoseform beziehungsweise der α - oder β -Pyranoseform. Zu beachten ist, dass die anomeren Formen bei den C₅- und C₆-Monosacchariden in einem schnellen Gleichgewicht miteinander stehen. Bezugnehmend auf die Gleichgewichtsmischung der verschiedenen anomeren Formen oder auf die offenkettige Form eines Zuckers, wird dessen Name ohne genauere Spezifizierung der Stereochemie verwendet, also zum Beispiel einfach *Glucose*. Ist aber von einer bestimmten Form die Rede, wird sie durch den genauen Namen charakterisiert, also zum Beispiel β -D-Glucopyranose. Da in der Natur fast ausschließlich die D-Enantiomere vorkommen, sprechen wir immer von der D-Konfiguration, wenn nicht explizit eine andere Konfiguration angegeben ist.

Konformationen von Monosacchariden

6.3

Wegen ihrer Schlichtheit werden Haworth-Projektionsformeln in der Biochemie gern und häufig verwendet. Diese Formeln zeigen die Konfiguration der Kohlenstoffatome des Zuckerrückgrates in übersichtlicher Weise. Allerdings sind die Kohlenstoffatome eines normalen Monosaccharidrings sp^3 -hybridisiert und somit tetraedrisch von ihren Substituenten umgeben, mit Bindungswinkel von ca. 110°. Die Monosaccharidringe können also nicht wirklich planar sein. Tatsächlich können die cyclischen Monosaccharide in verschiedenen Konformationen auftreten, also in unterschiedlichen dreidimensionalen Gestalten, die aber alle dieselbe Konfiguration aufweisen. Furanoseringe treten im Wesentlichen in zwei Konformationen auf: der Briefumschlagkonformation (engl. *envelope conformation*) und der Halbsesselkonformation (engl. *half-chair conformation*). In der Briefumschlagkonformation ragt ein Ringatom (meistens C-2 oder C-3) aus der Ringebene heraus, während die verbleibenden vier Ringatome zumindest annähernd in einer Ebene liegen (►Abbildung 6.8). In der Halbsesselkonformation sind zwei der fünf Ringatome so aus der Ebene der restlichen drei Ringatome herausgedreht, dass sie auf unterschiedlichen Seiten der Ebene liegen (engl. *out-of-plane*). Die relative Stabilität jedes Konformers hängt ab vom Grad der sterischen Wechselwirkungen zwischen den Hydroxylgruppen. Die verschiedenen Konformere der unsubstituierten Monosaccharide wandeln sich schnell ineinander um.

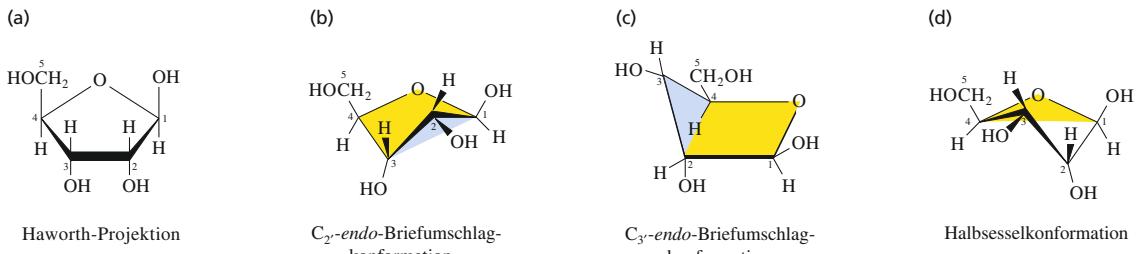


Abbildung 6.8: Konformationen der β -D-Ribofuranose. (a) Haworth-Projektion. (b) $C_2\text{-endo}$ -Briefumschlagkonformation (der Strich an der 2 entspricht der üblichen Nummerierung dieses C-Atoms in Nukleotiden; in dieser Abbildung entspricht diese Nummer der 2 ohne Strich). (c) $C_3\text{-endo}$ -Briefumschlagkonformation. (d) Halbsesselkonformation. In der $C_2\text{-endo}$ -Briefumschlagkonformation liegt C-2 außerhalb der Ebene, die von den übrigen vier Ringatomen aufgespannt wird, während sich in der $C_3\text{-endo}$ -Briefumschlagkonformation C-3 außerhalb der Ebene befindet, die durch die restlichen vier Ringatome definiert wird. Dagegen sind in der Halbsesselkonformation C-2 unterhalb und C-3 oberhalb der Ringebene lokalisiert, die von den C-Atomen C-1 und C-4 sowie dem Ringsauerstoffatom gebildet wird. Die Ringebenen sind jeweils in Gelb hervorgehoben.

Pyranoseringe nehmen bevorzugt eine von zwei Konformationen an, die Sesselkonformation oder die Bootkonformation (► Abbildung 6.9), die auch Wannenkonformation genannt wird. Für jede Pyranose sind zwei verschiedene Sesselkonformationen und sechs unterschiedliche Bootkonformationen möglich. Die Sesselkonformationen sind im Allgemeinen stabiler als Bootkonformationen, weil die sterischen Abstößungen zwischen den Substituenten in einer Sesselkonformation minimiert werden können. In der Sesselkonformation eines Pyranoseringes können die Substituenten zwei stereochemisch unterschiedliche Positionen einnehmen, eine axiale oder eine äquatoriale Position. Die Bindungen zu axialen Substituenten verlaufen parallel zur Hauptsymmetriechse des Sessels, einer 6-zähligen Drehspiegelachse (in ► Abbildung 6.9 nicht dargestellt). In der Sesselkonformation in ► Abbildung 6.9 entsprechen die vertikalen (senkrechten) Bindungen zu den Wasserstoffatomen H-1, H-2, H-3, H-4 und H-5 axialen

Bindungen; diese Wasserstoffatome repräsentieren also axiale Substituenten. Die äquatorialen Bindungen weisen dagegen seitlich in einem Winkel von etwa 70° von der Hauptsymmetriechse weg. Die Hydroxylgruppen an den C-Atomen C-1, C-2, C-3 und C-4 sowie die Hydroxymethylgruppe am C-5 in der Sesselkonformation in ► Abbildung 6.9 entsprechen äquatorialen Substituenten. Pyranosen weisen in der Sesselkonformation fünf axiale und fünf äquatoriale Substituenten auf. Welcher Substituent axial und welcher äquatorial steht, hängt davon ab, welche Sesselkonformation der Pyranosering einnimmt: diejenige, in der C-1 nach oben und C-4 nach unten von der zentralen Ringebene wegzeigt, die von den Atomen C-2, C-3 und C-5 sowie dem Ringsauerstoffatom gebildet wird, oder die umgekehrte Konformation. Im Prinzip sind die verschiedenen Sesselkonformationen schnell ineinander umwandelbar (Umklappen des Rings ohne Bindungsbrüche).

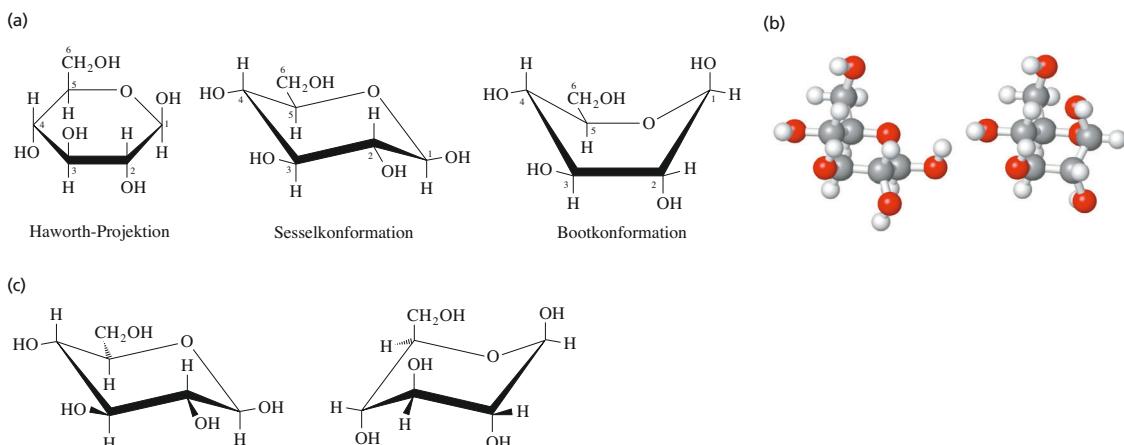


Abbildung 6.9: Konformationen von β -D-Glucopyranose. (a) Haworth-Projektion, eine Sesselkonformation und eine Bootkonformation. (b) Kugel-Stab-Modelle einer Sessel- (links) und einer Bootkonformation (rechts). (c) Die beiden Sesselkonforme von β -D-Glucopyranose sind unterschiedlich stabil. Das linke Konformer ist infolge der geringeren sterischen Abstößungen zwischen den kleineren axialen Substituenten stabiler als das rechte Konformer.

Allerdings kann eine der Sesselkonformation im Vergleich zur anderen erheblich bevorzugt eingenommen werden, wenn in der anderen besonders starke sterische Abstößungen auftreten, die vor allem zwischen größeren axialen Substituenten vorkommen können. ► Abbildung 6.9c zeigt die beiden Sesselkonformationen der β -D-Glucopyranose. Die Sesselkonformation, in der die größeren Substituenten äquatoriale Positionen einnehmen, ist die stabilere der beiden Sesselkonformationen (linke Struktur in ► Abbildung 6.9c). Die β -D-Glucose nimmt unter den Aldohexosen eine besondere Stellung ein, weil sie in einer Sesselkonformation vorliegen kann, in der sich *alle* großen Hydroxyl- und Hydroxymethyl-Substituenten in äquatorialen Positionen befinden, während die axialen Positionen ausschließlich von den kleinen Wasserstoffatomen besetzt werden. Sie weist deswegen die geringste sterische Spannung aller Aldohexosen auf. Pyranoseringe werden manchmal in eine etwas andere, instabilere Konformation gezwungen, wie zum Beispiel in die instabile Halbsesselkonformation im Falle des MurNAc-Restes eines an Lysozym gebundenen Polysaccharids (► Abschnitt 6.6).

Derivate von Monosacchariden

6.4

Die in den vorangegangenen Abschnitten beschriebenen Monosaccharid-Derivate umfassen sowohl polymerisierte beziehungsweise polykondensierte Monosaccharide, also Oligosaccharide und Polysaccharide, als auch mehrere Klassen nichtpolymerer Verbindungen. Wie für andere Polymerbildende Biomoleküle sind auch für Monosaccharide und ihre Derivate Abkürzungen eingeführt worden, die bei der Beschreibung der komplizierteren Polysaccharide verwendet werden. Diese allgemein anerkannten Abkürzungen enthalten in der Regel drei Buchstaben, an die in manchen Fällen, vor allem bei Zuckerderivaten, noch weitere Buchstaben angehängt sein können. Die Abkürzungen für einige Pentosen und Hexosen sowie für deren wichtigsten Derivate sind in ► Tabelle 6.1 aufgelistet.

Tabelle 6.1

Gängige Abkürzungen für einige Monosaccharide und ihre Derivate

Monosaccharide oder Derivate	Abkürzungen
<i>Pentosen</i>	
Ribose	Rib
Xylose	Xyl
<i>Hexosen</i>	
Fructose	Fru
Galactose	Gal
Glucose	Glc
Mannose	Man
<i>Desoxyzucker</i>	
Abequose	Abe
Fucose	Fuc
<i>Aminozucker</i>	
Glucosamin	GlcN
Galactosamin	GalN
<i>N</i> -Acetylglucosamin	GlcNAc
<i>N</i> -Acetylgalactosamin	GalNAc
<i>N</i> -Acetylneuraminsäure	NeuNAc
<i>N</i> -Acetylmuraminsäure	MurNAc
<i>Zuckersäuren</i>	
Glucuronsäure	GlcUA
Iduronsäure	IdoA

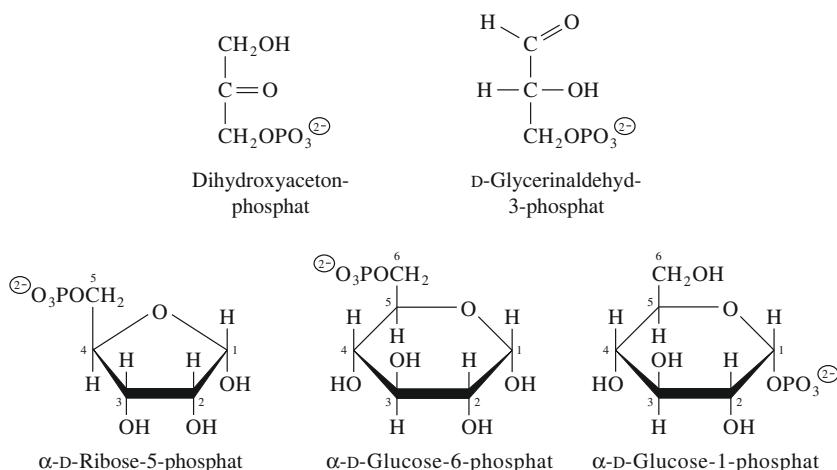


Abbildung 6.10: Strukturen mehrerer metabolisch wichtiger Zuckerphosphate.

6.4.1 Zuckerphosphate

Im Verlauf von Stoffwechselwegen werden Monosaccharide häufig in Phosphatester umgewandelt, um sie energetisch zu aktivieren. ► *Abbildung 6.10* zeigt die Strukturen mehrerer biologisch wichtiger Zuckerphosphate, die im Kohlenhydratstoffwechsel eine wichtige Rolle spielen. Die Triosephosphate Ribose-5-phosphat und Glucose-6-phosphat stellen einfache Alkohol-Phosphat-Ester dar. Glucose-1-phosphat repräsentiert dagegen das Phosphat eines Halbacetals, das reaktiver ist als ein Alkoholphosphat. Die Fähigkeit von UDP-Glucose, als Glucosyldonorator aufzutreten, kann als Hinweis auf diese höhere Reaktivität aufgefasst werden.

6.4.2 Desoxyzucker

In ► *Abbildung 6.11* sind die Strukturen von zwei Desoxyzuckern dargestellt. In diesen Zuckerkörpern tritt an die Stelle einer Hydroxylgruppe des Stammsaccharids ein Wasserstoffatom. Der Desoxyzucker enthält also eine Hydroxylgruppe weniger als das entsprechende Muttersaccharid. 2-Desoxy-D-ribose dient als wichtiger Baustein von DNA. L-Fucose (6-Desoxy-L-galactose) kommt weitverbreitet in Pflanzen, Tieren und Mikroorganismen vor. Trotz ihrer in biologischen Systemen ungewöhnlichen L-Konfiguration leitet sich die L-Fucose im Stoffwechsel aus D-Mannose ab.

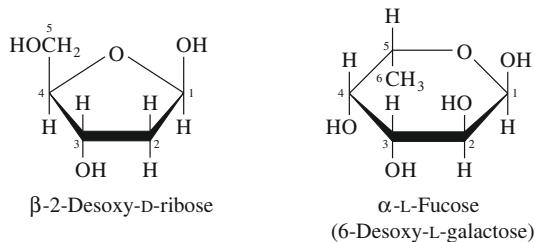


Abbildung 6.11: Strukturen der Desoxyzucker 2-Desoxy-D-ribose und L-Fucose.

6.4.3 Aminozucker

Bei einer Anzahl von Zuckerkörpern nimmt eine Aminogruppe den Platz einer Hydroxylgruppe ein. In manchen Fällen liegt die Aminogruppe acetyliert vor. Die Strukturen dreier Beispiele von Aminozuckern finden Sie in ► *Abbildung 6.12*. Die aus Glucose und Galactose gebildeten Aminozucker kommen häufig als Bausteine in Glykokonjugaten vor. N-Acetylneuraminsäure (NeuNAc; auch NeuAc, NANA, Sialinsäure oder Sia) ist eine aus N-Acetylmannosamin und Pyruvat gebildete Säure. Bei der Cyclisierung dieser Verbindung zu einer Pyranose reagiert das Carbonylkohlenstoffatom (C-2 aus der Pyruvateinheit) mit dem Sauerstoffatom der Hydroxylgruppe am C-6. NeuNAc bildet einen wichtigen Bestandteil vieler Glycoproteine sowie einer Familie von Lipiden, die Ganglioside genannt werden. Neuraminsäure und ihre Derivate, einschließlich NeuNAc, werden gemeinsam unter der Bezeichnung Sialinsäuren zusammengefasst.

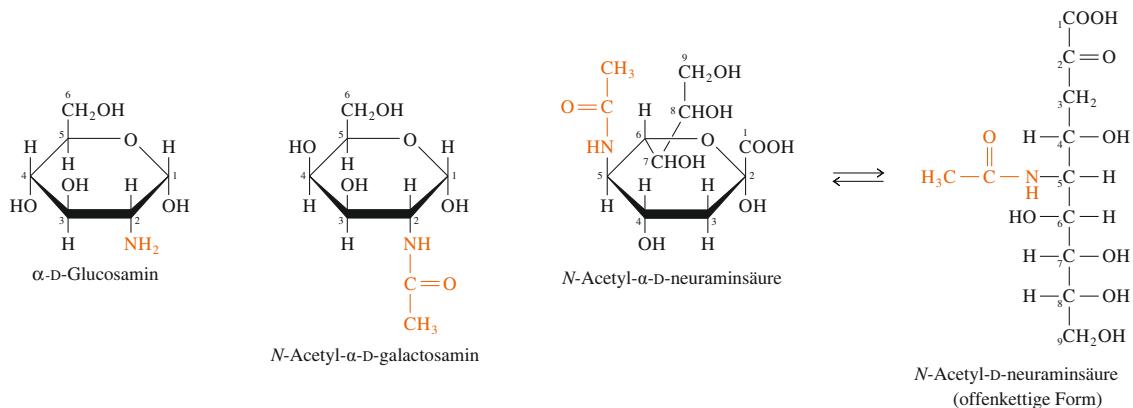


Abbildung 6.12: Strukturen mehrerer Aminozucker. Die Amino- und Aminoacetylgruppen sind rot hervorgehoben.

6.4.4 Zuckeralkohole

In einem Zuckeralkohol liegt auch die Carbonylgruppe des Stoffsaccharids zum Alkohol reduziert vor. Zuckeralkohole entsprechen also Polyhydroxyalkoholen. ►Abbildung 6.13 zeigt drei Beispiele für Strukturen von Zuckeralkoholen. Glycerin und *myo*-Inositol stellen bedeutende Komponenten von Lipiden dar. Ribitol kommt als Bestandteil von Flavinmononucleotid (FMN) und Flavinadenindinucleotid (FAD) vor.

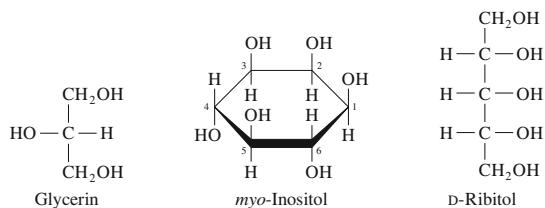


Abbildung 6.13: Strukturen von mehreren Zuckeralkoholen. Glycerin (eine reduzierte Form von Glycerinaldehyd) und *myo*-Inositol (leitet sich im Stoffwechsel von Glucose ab) kommen als wichtige Bestandteile vieler Lipide vor. Ribitol (eine reduzierte Form von Glucose) bildet einen Baustein des Vitamins Riboflavin und seiner Coenzyme.

6.4.5 Zuckersäuren

Zuckersäuren repräsentieren von Aldosen abgeleitete Carbonsäuren, die sich entweder aus der Oxidation von C-1, also der Aldehydgruppe, zu einer Aldonsäure oder durch die Oxidation des Kohlenstoffatoms mit der höchsten Nummer, also des primären Alkohols, zur Alduronsäure ergeben. Die Strukturen des Aldonsäure- und des Alduronsäurederivats von Glucose, Gluconat und Glucuronat, sind in ►Abbildung 6.14 dargestellt. In alkalischer Lösung liegen die Aldonsäuren überwiegend in der offenkettigen Form vor, während sie beim Ansäuern in ein cyclisches Lacton übergehen (intramolekularer Ester). Alduronsäuren können als Pyranosen auftreten. In dieser Form besitzen sie ein anomeres Kohlenstoffatom. *N*-Acetylneuraminsäure (►Abbildung 6.12) kann sowohl als Aldonsäure als auch als Aminozucker betrachtet werden. Zuckersäuren treten als wichtige Bestandteile vieler Polysaccharide in Erscheinung.

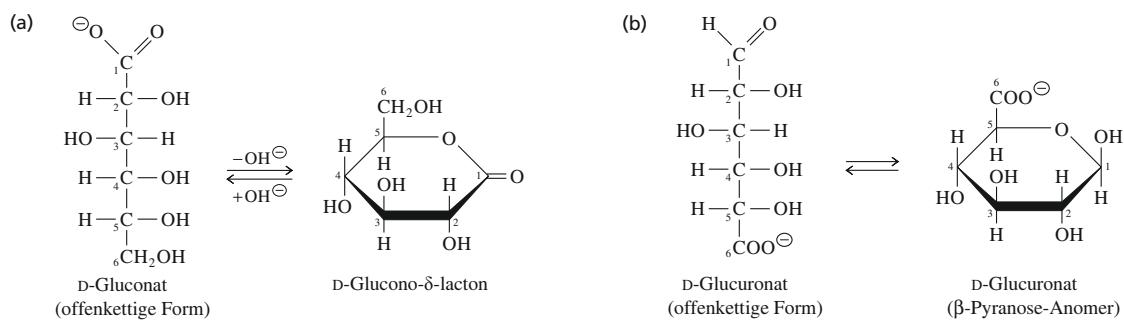


Abbildung 6.14: Strukturen der Zuckersäurederivate von D-Glucose. (a) Gluconat und sein D-Lacton. (b) Die offenkettige und die Pyranoseform von D-Glucuronat.

6.4.6 Ascorbinsäure

L-Ascorbinsäure (►Abbildung 5.19) oder Vitamin C stellt ein Endiollacton dar, das sich aus D-Glucuronat ableitet. Primaten können Glucuronat nicht in Ascorbinsäure umwandeln. Deswegen müssen sie Ascorbinsäure mit der Nahrung aufnehmen. Ascorbinsäure ist zum Beispiel ein essenzieller Cofaktor für die Enzyme, die die Hydroxylierung von Prolin- und Lysinresten während der Kollagensynthese katalysieren. Mit einem pK_s -Wert von 4,25 ist sie saurer als Essigsäure mit $pK_s = 4,8$. Somit wird Ascorbinsäure in Lebensmitteln als Konservierungsmittel eingesetzt. Die weltweite Produktion liegt bei 110.000 t/Jahr.

Disaccharide und andere Glycoside

6.5

Die glycosidische Bindung stellt die häufigste und wichtigste strukturelle Verbindung in allen Polymeren von Monosacchariden dar. Eine glycosidische Bindung ist eine acetalische Verknüpfung, in der das anomere Kohlenstoffatom eines Zuckers mit einem Alkohol, einem Amin oder einem Thiol kondensiert vorliegt. Glucopyranose kann zum Beispiel mit Methanol in saurer Lösung zu einem Acetal reagieren (►Abbildung 6.15). Verbindungen, die glycosidische Bindungen enthalten, werden Glycoside genannt. Glycoside repräsentieren einen spezifischen Typ von Glycosiden, in denen das anomere Kohlenstoffatom von einem Glucosemolekül stammt. Zu den Glycosiden gehören neben den Disacchariden, Oligosacchariden und Polysacchariden auch einige Kohlenhydratderivate.

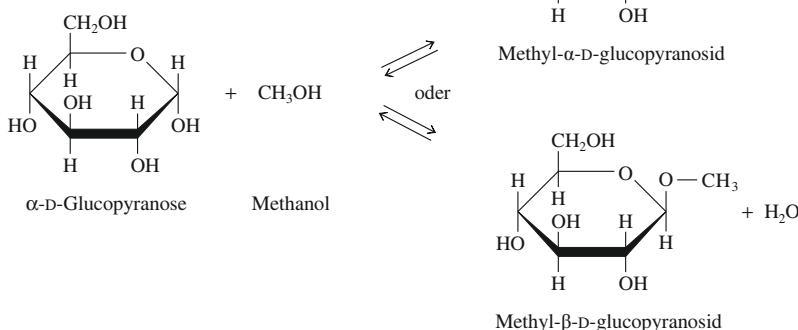


Abbildung 6.15: Die Reaktion von Glucopyranose mit Methanol ergibt ein Glycosid. Bei dieser säurekatalysierten Kondensation wird die anomere Hydroxylgruppe (–OH) des Halbacetals durch eine Methoxygruppe (–CH₂OH) ersetzt, sodass ein Acetal beziehungsweise Methylglucosid gebildet wird. Das Produkt besteht aus einer Mischung des α- und des β-Anomers von Methylglucopyranosid.

6.5.1 Strukturen von Disacchariden

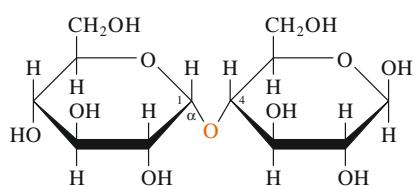
Wenn das anomere Kohlenstoffatom eines Monosaccharids mit einer der Hydroxylgruppen eines anderen Monosaccharidmoleküls zu einem Acetal reagiert, also ein Glycosid bildet, entsteht ein Disaccharid. Bei der Beschreibung eines Disaccharids müssen somit sowohl die Namen der beteiligten Monosaccharide als auch die Atome beachtet werden, die durch die glycosidische Bindung verknüpft werden. Im systematischen Namen eines Disaccharids werden deswegen die Atome, über die die Monomere verknüpft sind, und die Konfiguration der anomeren Zentren der beiden Monomere angegeben sowie die Namen der beiden Monosaccharidreste, einschließlich der Kennzeichnung als Pyranose oder Furanose. ►Abbildung 6.16 zeigt die Strukturen von vier häufig vorkommenden Disacchariden.

Das Disaccharid Maltose (►Abbildung 6.16a) wird bei der Hydrolyse des Polysaccharids Stärke freigesetzt, dessen Polymerkette nur aus Glucoseresten besteht. Maltose bildet zum Beispiel einen Bestandteil von Malz, welches eine Mischung ist, die aus gekeimten Getreidekörnern wie Gerste, aber auch Weizen oder Roggen, hergestellt wird. Es wird in großem Maßstab zum Beispiel zum Bierbrauen sowie zur Produktion von Whisky und Malzkaffee eingesetzt. Maltose ist aus zwei Glucosemolekülen aufgebaut, die über eine α -glycosidische Bindung verbunden sind. Die glycosidische Bindung verknüpft das anomere Kohlenstoffatom (C-1) des einen Glucoserestes (links in ►Abbildung 6.16a) mit dem Sauerstoffatom am C-4 des zweiten Glucoserestes (rechts in ►Abbildung 6.16a). Der systematische Name der Maltose lautet deswegen α -D-Glucopyranosyl-(1→4)-D-glucose. Der linke Glucoserest, dessen anomeres Kohlenstoffatom in

die glycosidische Bindung eingebunden ist, liegt in der α -Konfiguration fixiert vor, während der rechte Glucoserest, das in ►Abschnitt 6.5.2 erläuterte reduzierende Ende, im Gleichgewicht frei zwischen der α -, der β - und der offenkettigen Form hin- und herwechselt. Dabei tritt die offenkettige Form allerdings nur in sehr kleinen Mengen auf. In ►Abbildung 6.16a ist das β -Pyranose-Anomer von Maltose dargestellt, dessen freies anomeres C-1-Hydroxyl-Ende die im Gleichgewicht überwiegende β -Konfiguration aufweist. Cellobiose (β -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-D-glucose) repräsentiert ein weiteres Glucosederimer, das sich aber von der Maltose strukturell unterscheidet (►Abbildung 6.16b). Cellobiose bildet die sich wiederholende Disaccharideinheit in der Struktur des Pflanzenpolysaccharids Cellulose, die beim Abbau von Cellulose freigesetzt wird. Der einzige Unterschied zwischen Cellobiose und Maltose besteht in der Konfiguration des an der glycosidischen Bindung beteiligten anomeren Kohlenstoffatoms. Dieses Kohlenstoffatom liegt in Cellobiose in der β -Konfiguration vor, in Maltose dagegen in der α -Konfiguration. Der Glucoserest auf der rechten Seite in ►Abbildung 6.16b wechselt im Gleichgewicht, ähnlich wie bei der Maltose, schnell zwischen den verschiedenen anomeren Formen und der offenkettigen Form hin und

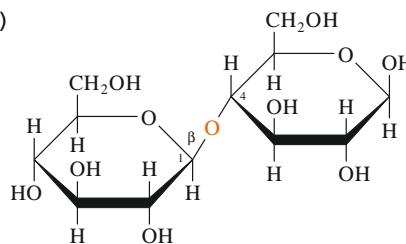
her. In der Abbildung ist das β -Anomer dargestellt. Lactose (Milchzucker, β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-D-glucose) kommt in größeren Mengen in Milch vor. Lactose (►Abbildung 6.16c) ist ein Disaccharid, das nur in den Milchdrüsen von Säugetieren gebildet wird. Beachten Sie, dass Lactose ein Epimer der Cellobiose repräsentiert. Das natürlich vorkommende α -Anomer der Lactose weist einen süßeren Geschmack und eine bessere Wasserlöslichkeit auf als das β -Anomer. Das β -Anomer tritt zum Beispiel in altem, überlagertem Milcheis auf, in dem es während der langen Lagerung auskristallisiert ist und dem Eis dadurch eine griesartige Struktur verleiht. Saccharose (Tafelzucker, α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-fructofuranosid) ist das häufigste natürlich vorkommende Disaccharid und wird ausschließlich von Pflanzen synthetisiert (►Abbildung 6.16d). Saccharose unterscheidet sich in einem wichtigen Punkt von den anderen drei Disacchariden in ►Abbildung 6.16: Im Saccharosemolekül liegen zwei Monosaccharide über eine glycosidische Bindung zwischen ihren anomeren Zentren verknüpft vor. Deswegen sind die Konfigurationen sowohl des Glucopyranose- als auch des Fructofuranoserestes in der Saccharose festgelegt und keiner der beiden Reste kann im Gleichgewicht zwischen den beiden Anomeren hin- und herwechseln.

(a)



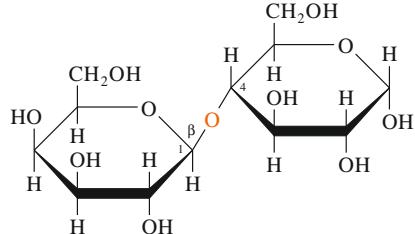
β -Anomer von Maltose
(α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranose)

(b)



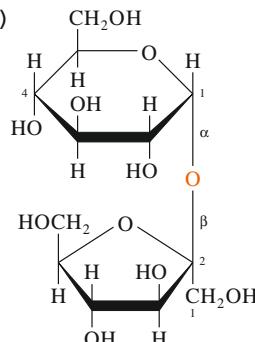
β -Anomer von Cellobiose
(β -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranose)

(c)



α -Anomer von Lactose
(β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranose)

(d)



Saccharose
(α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-fructofuranosid)

Abbildung 6.16: Strukturen von (a) Maltose, (b) Cellobiose, (c) Lactose und (d) Saccharose. Die Sauerstoffatome der glycosidischen Bindungen sind rot hervorgehoben.

6.5.2 Reduzierende und nichtreduzierende Zucker

Da Monosaccharide und die meisten Disaccharide Hemiacetale darstellen und deswegen in der Gleichgewichtsmischung der Anomeren und der offenkettigen Form reaktive Carbonylgruppen enthalten, können sie leicht zu verschiedenen Produkten oxidiert werden. Diese Eigenschaft wird häufig bei der Analyse von Kohlenhydraten genutzt. Solche Kohlenhydrate, zu denen zum Beispiel Glucose, Maltose, Cellobiose und Lactose gehören, werden deswegen auch als reduzierende Zucker bezeichnet. Als historisch wurden reduzierende Zucker infolge ihrer Fähigkeit beurteilt, Metallionen wie Cu^{2+} und Ag^{+} zu unlöslichen Produkten zu reduzieren. Die acetalischen Kohlenhydrate wie Saccharose können nicht ohne Weiteres leicht oxidiert werden, weil ihre anomeren Zentren alle in glycosidischen Bindungen fest eingebunden sind. Diese Zucker werden nichtreduzierende Zucker genannt. Die Reduktionskraft eines Zuckerpolymer ist nicht nur von analytischem Interesse. Wegen ihrer reduzierenden und nichtreduzierenden Enden, weisen die Polymerketten von Oligo- und Polysacchariden eine bestimmte Richtung auf. Ein lineares Kohlenhydratpolymer enthält in der Regel ein reduzierendes (das freie anomere Zentrum) und ein nichtreduzierendes Ende. Alle glycosidischen Bindungen innerhalb der Polysaccharidketten sind Bestandteil von Acetalen. Die Reste innerhalb der Kette stehen deshalb nicht im Gleichgewicht mit ihrer offenkettigen Form und können Metallionen nicht reduzieren. Eine verzweigte Polysaccharidkette weist mehrere nichtreduzierende Enden, aber nur ein reduzierendes Ende auf.

6.5.3 Nucleoside und andere Glycoside

Das anomere Zentrum von Zuckern bildet nicht nur zu anderen Zuckern glycosidische Verknüpfungen, sondern auch zu einer Vielfalt von Alkoholen, Aminen und Thiolen. Die häufigsten biologischen Glycoside, die keine Oligo- oder Polysaccharide darstellen, sind die Nucleoside, in denen ein Purin oder ein Pyrimidin über seine sekundäre Aminogruppe mit einer β -D-Ribofuranose- oder einer β -D-Desoxyribofuranose-Einheit verbunden ist. Nucleoside werden auch als N-Glycoside bezeichnet, weil an der glycosidischen Bindung ein Stickstoffatom anstelle eines Sauerstoffatoms beteiligt ist. Guanosin (β -D-Ribofuranosylguanin) repräsentiert ein typisches Nucleosid (► Abbildung 6.17a). ATP und andere Nucleotide, wie die Coenzyme NAD und FAD, wurden bereits an früherer Stelle vorgestellt (► Kapitel 5). Nucleotide weisen im Vergleich zu Nucleosiden neben der Stickstoffbase, die N-glycosidisch mit einer Zuckereinheit verknüpft ist, zusätzlich mindestens eine mit dem Zucker verbundene Phosphatgruppe auf.

In ► Abbildung 6.17 sind zwei weitere Beispiele für natürlich vorkommende Glycoside dargestellt. Vanillin-glucosid (► Abbildung 6.17b) bildet die aromabestimmende Komponente in natürlichen Vanilleextrakten. β -Galactoside, in denen eine Vielfalt von zuckerfremden Molekülen mit Galactose über eine β -Verknüpfung verbunden sein kann, repräsentieren eine Klasse häufiger, biologisch relevanter Glycoside. Galactocerebroside, Derivate von 1- β -D-Galactosylglycerin, sind zum Beispiel Glycolipide, die als wichtige Bestandteile von eukaryontischen Zellmembranen in Erscheinung treten und leicht durch die Aktivität von Enzymen, die β -Galactosidasen genannt werden, hydrolysiert werden können.

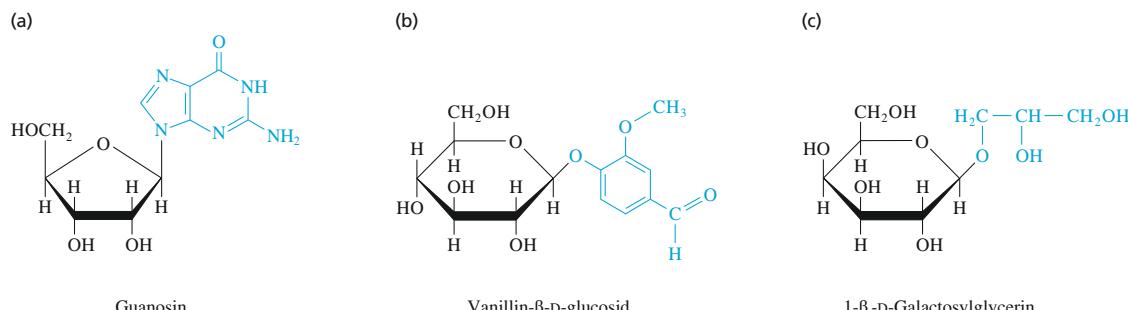


Abbildung 6.17: Strukturen von drei Glycosiden. Die zuckerfremden Komponenten sind blau dargestellt. (a) Guanosin. (b) Vanillin-glucosid, der aromabestimmende Bestandteil von Vanilleextrakten. (c) 1- β -D-Galactosylglycerin, dessen Derivate häufig in der Zellmembran vorzufinden sind.

Polysaccharide

6.6

Polysaccharide werden im Allgemeinen in zwei große Klassen eingeteilt. Homoglycane oder Homopolysaccharide sind Polymere, die nur aus Resten desselben Monosaccharids aufgebaut sind. Heteroglycane oder Heteropolysaccharide enthalten dagegen Reste von mindestens zwei verschiedenen Monosacchariden. Im Gegensatz zu Proteinen, deren Primärstruktur durch das Genom codiert wird und die deswegen definierte Kettenlängen aufweisen, werden Polysaccharide ohne die Verwendung einer Matrize durch die Anknüpfung einer nicht genau festgelegten Anzahl von bestimmten Monosacchariden synthetisiert. Deswegen können die Längen und Zusammensetzungen von Polysaccharidmolekülen eines Typs mehr oder weniger stark variieren. Einige wichtige, häufig vorkommende Polysaccharide sind in ▶Tabelle 6.2 aufgelistet.

Die meisten Polysaccharide können auch auf der Grundlage ihrer biologischen Rollen klassifiziert werden. Stärke und Glycogen übernehmen zum Beispiel die Aufgabe von Speicherpolysacchariden, während Cellulose und Chitin strukturelle Funktionen besitzen. Es werden weitere Beispiele für die Vielfalt und Vielseitigkeit von Kohlenhydraten beschrieben, etwa Heteroglycane in Glykokonjugaten (▶Abschnitt 6.7).

6.6.1 Stärke und Glycogen

D-Glucose wird in allen Spezies synthetisiert. Überschüssige Glucose kann abgebaut werden, um im Stoffwechsel nutzbare Energie zu gewinnen. Glucose wird in Form von Polysacchariden zwischengespeichert, bis sie zur Freisetzung von Stoffwechselenergie benötigt wird. Das häufigste Speicherhomoglycan der Glucose in Pflanzen und Pilzen stellt die Stärke dar, während Glucose in Tieren in Form von Glycogen gespeichert wird. In Bakterien kommen sowohl Stärke als auch Glycogen vor. Die Stärke in Pflanzenzellen besteht aus einer Mischung von Amylose und Amylopektin und liegt in Form von Stärkegranula vor, deren Durchmesser Werte zwischen 3 und 100 µm annehmen kann. Amylose ist ein unverzweigtes Polymer aus etwa 100 bis 1000 D-Glucoseresten, die durch α -(1→4)-glycosidische Bindungen verknüpft sind. In diesem spezifischen Fall werden die glycosidischen Bindungen auch α -(1→4)-glycosidische Bindungen genannt, weil sie die beiden anomeren Zentren zweier Glucosemoleküle miteinander verknüpfen (▶Abbildung 6.18a). Da Maltose durch den Abbau von Stärke gebildet wird, verwundert es nicht, dass die Verknüpfung der beiden Glucosereste in der Maltose durch denselben Typ einer glucosidischen Bindung erfolgt (▶Abbildung 6.18a). Amylose ist in Wasser nicht wirklich löslich, bildet in Wasser aber hydratisierte Mizellen und unter bestimmten Bedingungen auch helikale Strukturen (▶Abbildung 6.18b).

Tabelle 6.2

Zusammensetzung einiger wichtiger Polysaccharide und die Verknüpfungstypen zwischen deren Monomeren

Polysaccharid ^a	Monomer(e) ^b	Verknüpfung(en)
Speicherhomoglycane		
Stärke		
Amylose	Glc	α -(1→4)
Amylopektin	Glc	α -(1→4), α -(1→6) (Verzweigungen)
Glycogen	Glc	α -(1→4), α -(1→6) (Verzweigungen)
Strukturhomoglycane		
Cellulose	Glc	β -(1→4)
Chitin	GlcNAc	β -(1→4)
Heteroglycane		
Hyaluronsäure	GlcUA und GlcNAc	β -(1→3), β -(1→4)
Glycosaminoglycane	Disaccharide (Aminozucker, Zuckersäuren)	Unterschiedlich

^a Diese Polysaccharide sind unverzweigt, außer es ist explizit angegeben.

^b Glc: Glucose; GlcNAc: N-Acetylglucosamin; GlcUA: D-Glucuronat.

Copyright

Daten, Texte, Design und Grafiken dieses eBooks, sowie die eventuell angebotenen eBook-Zusatzdaten sind urheberrechtlich geschützt. Dieses eBook stellen wir lediglich als **persönliche Einzelplatz-Lizenz** zur Verfügung!

Jede andere Verwendung dieses eBooks oder zugehöriger Materialien und Informationen, einschließlich

- der Reproduktion,
- der Weitergabe,
- des Weitervertriebs,
- der Platzierung im Internet, in Intranets, in Extranets,
- der Veränderung,
- des Weiterverkaufs und
- der Veröffentlichung

bedarf der **schriftlichen Genehmigung** des Verlags. Insbesondere ist die Entfernung oder Änderung des vom Verlag vergebenen Passwort- und DRM-Schutzes ausdrücklich untersagt!

Bei Fragen zu diesem Thema wenden Sie sich bitte an: **info@pearson.de**

Zusatzdaten

Möglicherweise liegt dem gedruckten Buch eine CD-ROM mit Zusatzdaten oder ein Zugangscode zu einer eLearning Plattform bei. Die Zurverfügungstellung dieser Daten auf unseren Websites ist eine freiwillige Leistung des Verlags. **Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.** Zugangscodes können Sie darüberhinaus auf unserer Website käuflich erwerben.

Hinweis

Dieses und viele weitere eBooks können Sie rund um die Uhr und legal auf unserer Website herunterladen:

<https://www.pearson-studium.de>



Pearson