

ביוכימיה

מבוא

קשרים קוולנטיים בתוך הפולימר מגדירים את עמוד השדרה שלו.

סדר גודל של אנרגיית קשר קוולנטי היא 400 kJ/mol . כלומר – זוהי האנרגיה שנידרש להשקיע בכדי לשבור את הקשר הזה. במים בטמפ' החדר האנרגיה הקינטית של המולקולות היא בסביבות 10 kJ/mol . על כן, אין אפשרות לשבירה ספונטאנית של קשר קוולנטי. בכדי לשבור את הקשר (ואת הפולימר) יש צורך להשקיע אנרגיה או להשתמש בקטליזאטור אשר מוריד את אנרגיית השבירה של הקשר. זאת הסיבה שחלבונים פשוטים הינם יציבים ללא התערבות חיצונית.

לדוגמה: כאשר מחממים ביצה קשה לא מפרקים את הקשרים הקוולנטיים של החלבון אלא גורמים לו לשנות צורה באופן כלשהו. **אינטראקציות לא קוולנטיות:**

אלה אינטראקציות בין מולקולות או בתוך אותה המולקולה (בין אטומים אשר אינם מקושרים בקשר קוולנטי).

1. מטען – מטען (להבדיל מקשר יוני אשר מהווה קשר חזר בהרב בין אטומים שונים): אינטראקציה בין מולקולות בתמיסה בגלל מטענים מנוגדים הנמשכים אחד לשני. אחת בפני עצמה חלשה אך שילוב של מספר רב יוצר קשר חזק מאוד בין מולקולות בתמיסה. נקראת אינטראקציה קואופרטיבית (ושבו הכוח טמון בכמות יפה של קשרים חלשים כמו לדוגמה בגדיל של DNA). הריאקציה יכולה להיות אינטר – מולקולארית (בתוך אותה המולקולה – סידור שליוני של חלבון לדוגמה) או בין שתי מולקולות שונות (ממברנות, גדילי DNA, ביצה קשה וכן הלאה).
2. מטען – דיפול: אינטראקציה בין יון טעון חיובית או שלילית לבין הצד הנגדי (ליון) של מולקולה בעלת דיפול חשמלי. קשר פחות חזק מקשר מטען – מטען.
3. דיפול – דיפול: קשר בין שני דיפולים. חלש עוד יותר מן הקשר מטען – דיפול.
4. דיפול מושרה: זהו קשר בין מולקולות אשר לכאורה, אינן טעונות כלל. הקשר נוצר כתוצאה מתזוזה של ענני אלקטרונים במולקולות גדולות (ענני אלקטרונים מאוד גדולים, מן הסתם). התזוזה יוצרת מעיין דיפול זמני אשר משפיעה על המולקולה שלידה וכן הלאה. כך נוצרת משיכה בין המולקולות. עוצמת המשיכה זניחה כמעט ביחס לשלושת הקשרים שלעיל ונוצרת במקרים מועטים. מקרה אחד כזה הוא טבעת בנזן – האלקטרונים אשר משתתפים בקשר הכפול יכולים לנוע בחופשיות מסוימת מעל פני הטבעת וליצור אווירה של דיפול מושרה. מולקולה המכילה קבוצות צידיות קרובות ורבות של בנזן בד"כ תסתדר באופן בו הטבעות יהיו אחת מעל השנייה (אפקט הנקרא stacking) וענני האלקטרונים ינועו באופן מתמיד תוך שמירה על הפרשי מטענים.
5. קשרי מימן: כאשר יש קשר במולקולה בין מימן ל S, N, O – נוצר קשר חזק מאוד בין הדיפולים בתמיסה אשר חזק יותר מכל קשר דיפולי אחר ולמעשה דומה בעוצמתה לקשר מטען – מטען.
6. קשר הידרופובי (מוכר גם בתור קשרי וון דר וולס): זוהי למעשה אינטראקציה בין מולקולות אשר אינן מסיסות במים. מבחינה אמפירית ניתן לראות שהמולקולות "נדבקות" אחת לשניה. זהו הקשר הכי חלש מבין אלה שראינו עד כה.

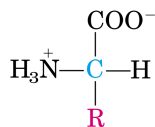
קצת על המים:

בגלל קשרי הדיפול החזקים בין מולקולות המים, המים הינם מעיין שריג ענקי ואמורפי המורכב מאוסף של דיפולים קטנים. האינטראקציות הללו גורמות לטמפ' הרתיחה וההתכה הגבוהה. המים נוטים להסתדר במבנה אנרגטי מסודר. כאשר נכנסת מולקולה הידרופובית למים – היא מפריעה לסדר של מולקולות המים עם עצמן וכתוצאה מזה, המים יוצרים מבנים מסביב למולקולה. אם יש מולקולה הידרופובית נוספת בסביבה, המים יצרו מבנה מסודר מסביב לשתייהן וע"כ "ידביקו" אותן יחדיו. זוהי מהותו של הקשר ההידרופובי אשר נוצר בגלל אנטרופיה של המים ולא בגין משיכה אנרגטית כלשהי.

חומצות אמינו וחלבונים

חומצות האמינו הן המונומרים של החלבונים בגוף שלנו. לחלבונים שני תפקידים עיקריים:

- אבני הבניין של הגוף שלנו – הם בונים את מרבית המסה של התא מבחוץ
 - זרזים – רובם המוחלט של האנזימים בגוף שלנו הינם חלבונים והם גורמים לתגובות בגוף שלנו להתרחש. רוב התרופות המיוצרות היום הינם מעכבות או מזרזות אנזימים.
- לכל יצור חי יש מאות חלבונים שונים בגוף שלנו. השאלה הברורה היא: מי מייצר אותם וכיצד הם מבצעים את התפקוד המיועד להם.
- קיימות 20 אבני בניין בגוף אשר נקראות ח' אמינו והן יוצרות את כל החלבונים הקיימים. הסדר שלהם קובע את מבנה החלבון.
- מבנה כלל של חלבון מורכב מאוסף של ח' אמינו המחוברות ביניהם בקשר פפטידי. חלבונים מוגדרים על פי גודלם כ:
1. חלבון קטן – בסביבות ה 80 ח' אמינו.
 2. חלבון רגיל – 300 – 1000 ח' אמינו.
 3. חלבון ארוך במיוחד – מעל 10000 ח' אמינו.
- עד לפני זמן מה הייתה הדעה הרווחת שפפטיד בעל פחות מ 100 ח' אמינו אינו נחשב לחלבון. עם זאת, דעה זו הופרכה בשלב כלשהו.

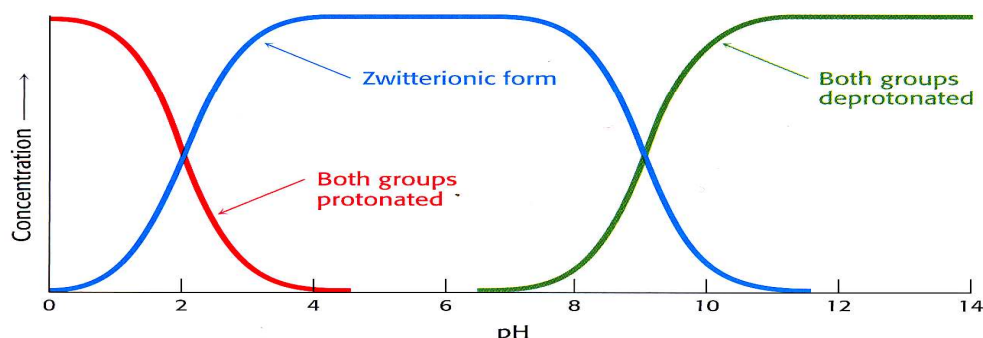
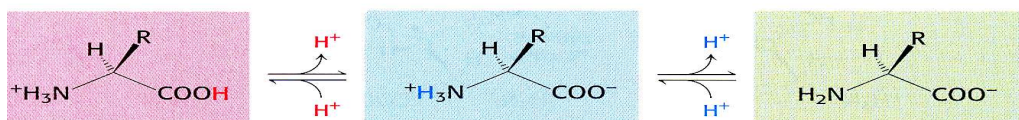


מבנה של ח' אמינו פשוטה נראה כך:

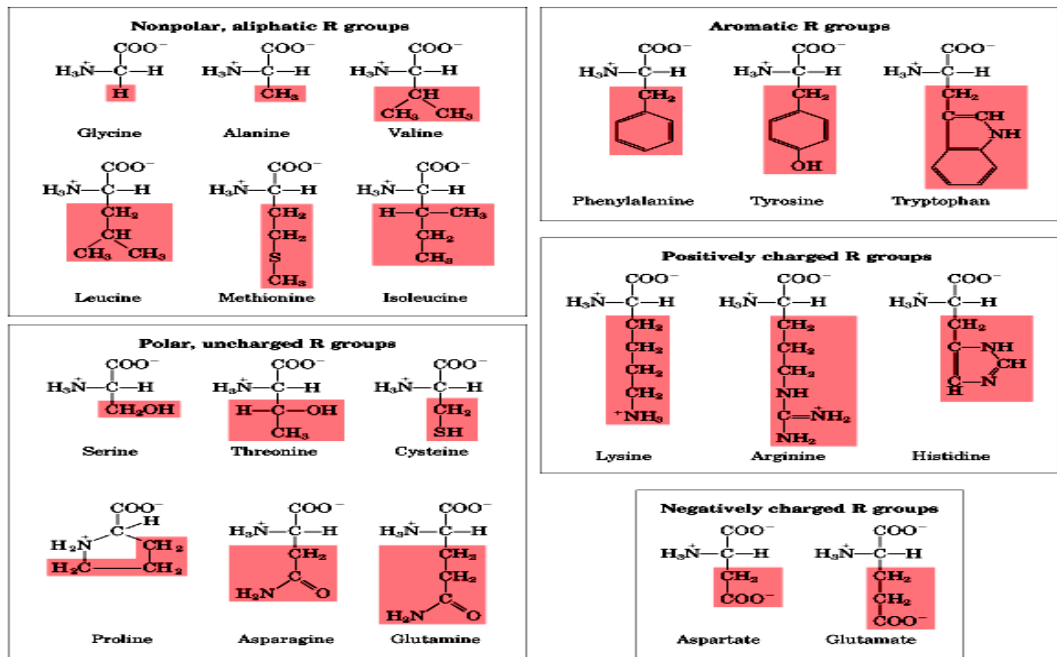
הפחמן המרכזי נקרא **פחמן אלפא**. על כן נקראות ח' האמינו הללו: α amino acids. לפחמן זה יש קשר לקבוצה קרבוקסילית, קב' אמינית וקבוצה אורגאנית משתנה אשר משמשת להבדיל בין ח' האמינו.

- Glycine (gly) – קב' ה R הינה פחמן בודד. זוהי החומצה האמינית היחידה שפחמן האלפא שלה אינו כיראלי.
- צוויצריונים: הקבוצה האמינית והקבוצה הקרבוקסילית מושפעות שתיהן מה PH של התמיסה מסביבן:
- PH נמוך - הקבוצה האמינית טעונה חיובית, קרבוקסילית אינה טעונה. מטען החומצה האמינית הינו חיובי.
- PH בינוני – שתי הקבוצות טעונות במטענים מנוגדים. מטען החומצה האמינית הינו ניטראלי.
- PH גבוה - הקבוצה האמינית אינה טעונה, הקרבוקסילית טעונה שלילית. מטען החומצה האמינית הינו שלילי.

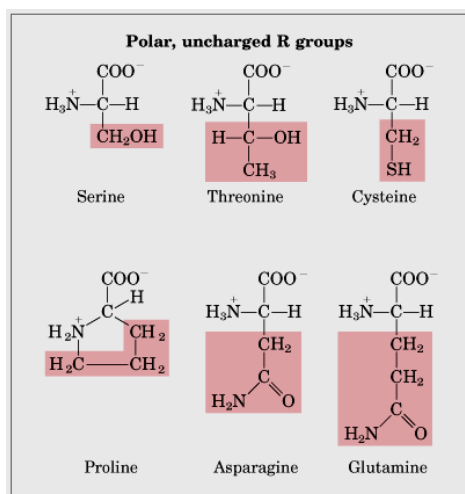
להלן גרף המתאר את המצבים השונים:



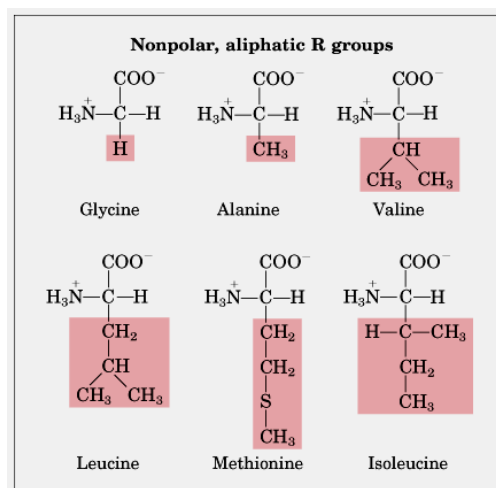
מבנה 20 ח' האמינו המוכרות:



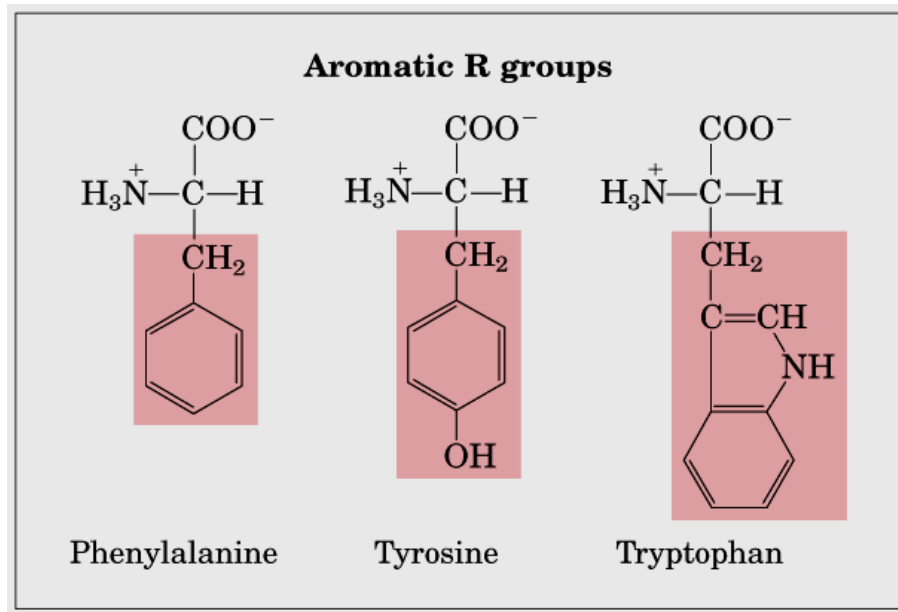
ח' האמינו שונות אך ורק באותה קבוצה צדית R. בגרף הנוכחי הקבוצה R מסומנת בהדגשה. הגרף המתואר לעיל מחלק את החומצות האמיניות למספר קבוצות (ע"פ הקבוצות הצידיות שלהן):



1. קבוצות צידיות אליפטיות – אלה חומצות אמינו אשר אינן מגיבות עם סביבתן כמעט, הן אינן טעונות ולא קיים דיפול במולקולות. אנו נמצא אותן לרוב בתוך החלבון בצד אשר אינו אמור להגיב למים. בחלק ניכר מן החלבונים אנו רואים אותם "מתקפלים" מסביב לליבה הידרופובית המורכבת מחומצות אמינו אלה.

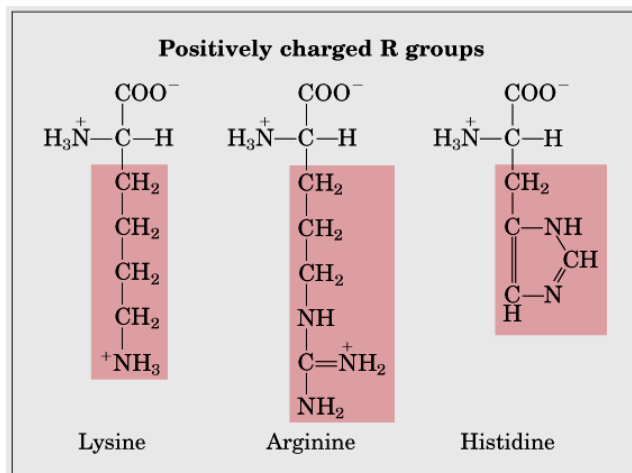


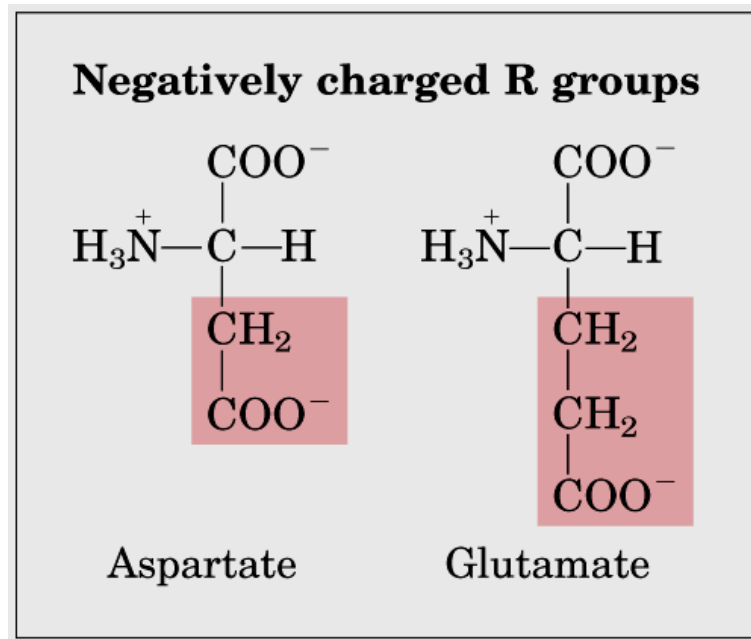
2. קבוצות צידיות ארומטיות :



3. קבוצות צידיות פולאריות : מסוגלות להגיב עם הסביבה החיצונית שלהן. אספרגין וגלוטמין מסוגלות ליצור יותר מקשר מימן אחד עם הסביבה בגין מומנטי הדיפול הרבים במולקולה.

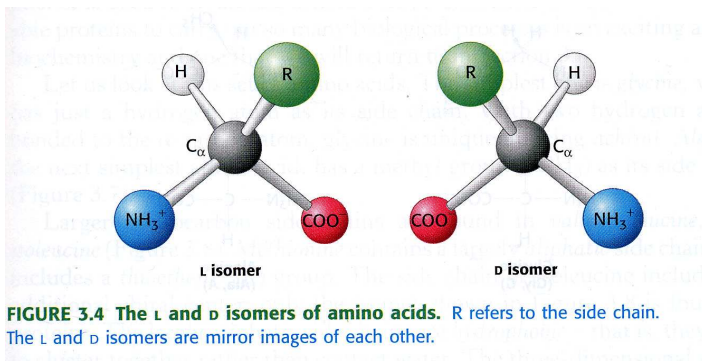
4. קבוצות טעונות חיובית : ההיסטידין יהיה טעון מתחת לPH 6. כך נוצר מצב שאם יש צורך בהעברת פרוטון, די בהורדה קטנה של ה PH בכדי לטעון אותו חיובית.





סטריאו – איזומרים :

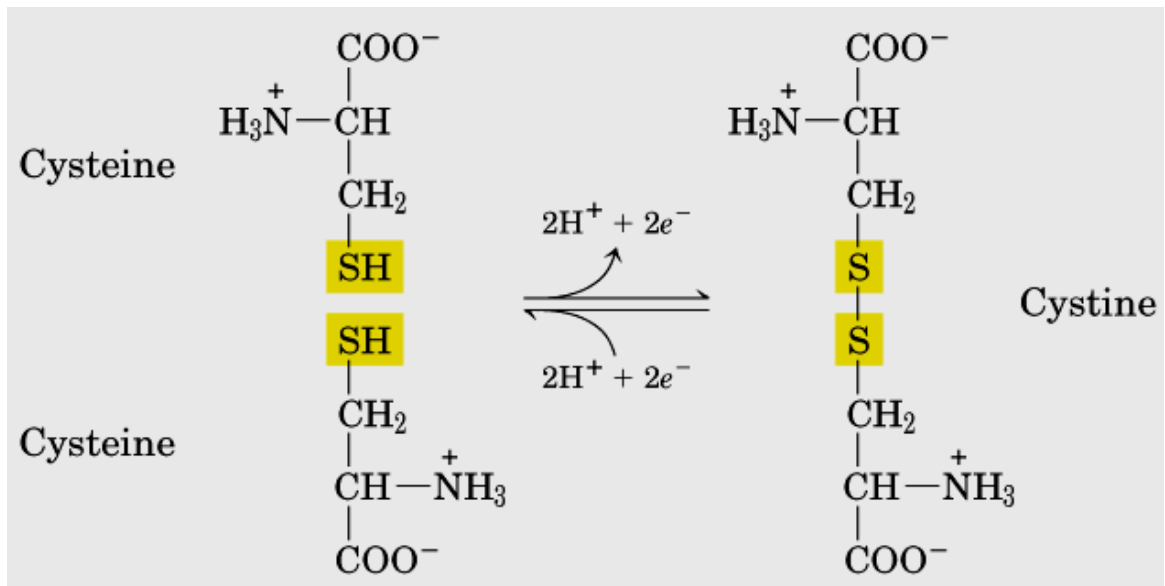
פרט לגליצין, כל חומצות האמינו הן כיראליות. האיזומר היחיד המצוי בטבע הינו איזומר L אשר מצביע על סיבוב ימני (R) של המולקולה :



קוריוז – מונוסודיום גלוטמט היא פשוט חומצת אמינו המופקת מחלבונים ומשמשת כתוסף מזון אשר נותן טעם בסיסי של בשר לאוכל. הבעייתיות באכילה שלו היא הכנסת כמויות גדולות מאוד של גלוטמט שהגוף לא תמיד יודע לטפל בהן. לעיתים, חברות המזון כותבות בתור רכיב – הידרוליזט של חלבון במקום לכתוב ישירות גלוטמט.

גשרי גופרית בחלבון :

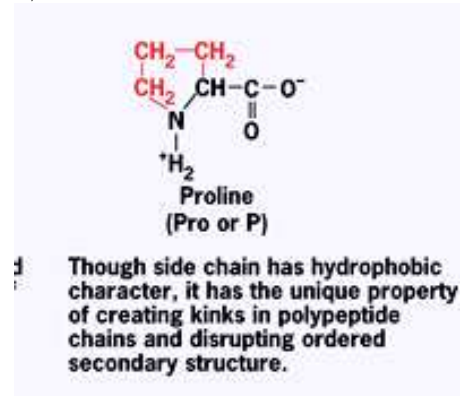
חומצת האמינו Cysteine מסתיימת בקבוצת SH אשר מסוגלת לעבור חמצון ביחד עם מולקולת Cys אחרת וליצור קשר S-S.



בציטופלאסמה, לרוב יהיה ה Cys במצב של SH. כאשר מעבירים אותו לסביבה מלאה בחמצן, תהיה לCYS נטייה להפוך ל S-S. מחוץ לתא, בסביבה המכילה הרבה חמצן, נוצרים קשרי S-S. אלה דברים שיש לשים לב אליהם כאשר מבודדים את החלבון במטרה לחקור אותו. השיער שלנו, לדוגמא מלא בכמות יפה של Cys אשר מקבעות אותו בסביבה מלאת החמצן בה השיער שלנו נמצא.

פרולין – השייר הצידי המקובע:

חומצה אמינית זו היא היחידה בה הקבוצה האמינית מחוברת לשייר הצדדי שלה.



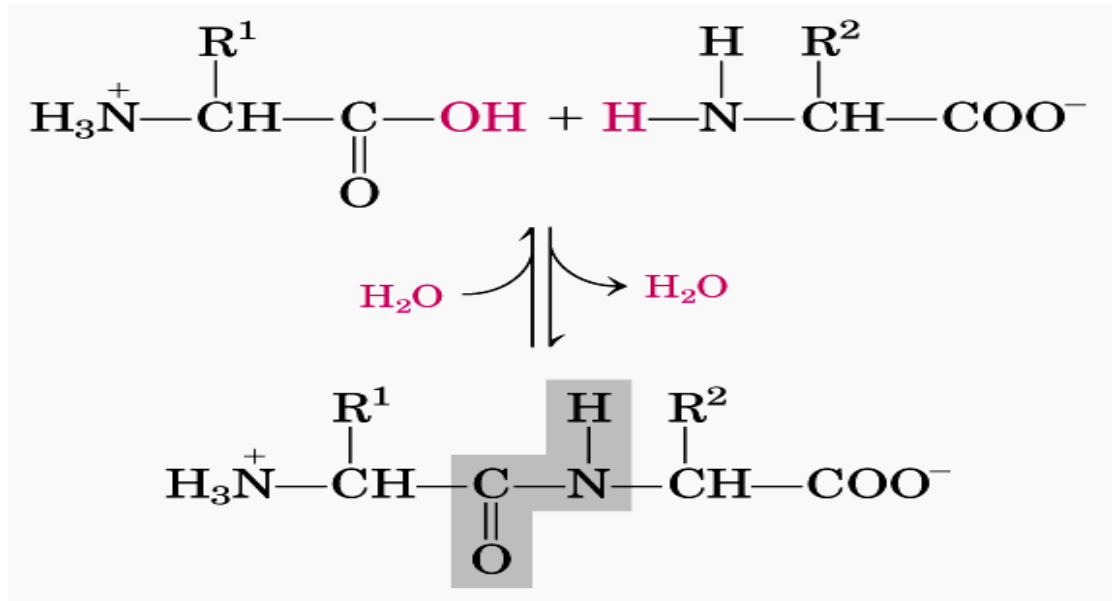
הפרולין מאלצת את החלבון לבצע כיפוף בנקודה בו היא נמצאת בגלל המבנה הייחודי שלה.

פפטידים – פולימרים של חומצות אמינו:

פפטיד הינו מספר ח' אמינו המחוברות יחדיו בקשר קוולנטי. פולי – פפטיד – פפטיד באורך של 10 – 40 ח' אמינו. חלבון – פפטידים באורך של 80 ח' אמינו ומעלה. ההבדל בין חלבון לפולי פפטיד רגיל הינו **לחלבון יש מבנה מרחבי יציב**. בפולי פפטיד אין מספיק קשרים יונים בכדי ליצור צורה אחת יציבה מבחינה אנרגטית. ברגע שמגיעים בערך ל80 חומצות אמינו מגיעים למצב שהקשרים בתוך המולקולה הינם רבים מספיק בכדי ליצור מבנה מרחבי אחיד ויציב. אינסולין לדוגמא, הינו חלבון קטן מאוד אשר מיוצב ע"י קשרים גופריתיים בין מולקולות Cys.

הקשר הפפטידי:

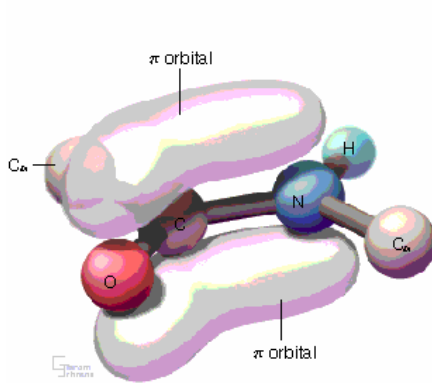
זהו קשר קוולנטי בין צד אמיני של חומצה אחת לבין הצד הקרבוקסילי של חומצה אחרת הנוצר תוך כדי הוצאת מולקולת מים. הקשר הזה הינו קשר אשר דורש השקעה של אנרגיה בכדי ליצור (ולפרק) אותו. הקשר הפפטידי הינו יותר אנרגטי מחומצה אמינית בודדת ועל כן דורש אנרגיה לא ספונטאנית להיווצרותו.



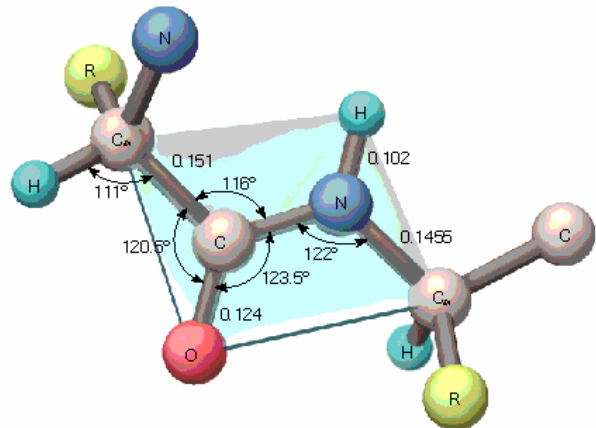
קל יותר לשבור קשר פפטידי בסביבה חומצית מאשר לבד בטמפ' גבוהה. מסיבה זו ה PH שיש לנו בקיבה הינו בערך 3. רק לשם השוואה: טמפ' של 100° לא תספיק לבדה בכדי לשבור קשר פפטידי. כאשר אנו באים לחקור פפטידים, אנו נתחיל לספור את החומצות האמיניות מהקצה האמיני לקצה הקרבוקסילי. את החומצה האמינית בעלת השייר האמיני החופשי נרשום תמיד בצד שמאל. לדוגמא: Ser- Gly-Tyr-Ala-Val, מכאן ישתמע שהשייר האמיני החופשי שייך ל Serine.

מבנה הקשר הפפטידי:

הקשר הפפטידי הינו קשר מישורי. בנוסף לקשר הקוולנטי בין הפחמן הקרבוקסילי לבין החנקן, קיים מעין קשר פאי (כמו קשר כפול) בין החנקן, הפחמן הקרבוקסילי ובין החמצן הקשור אליו. שלושת האטומים: חנקן, פחמן וחנקן נמצאים במישור מקובע ואינם יכולים לסטות ממנו בגלל ענן האלקטרונים האופף אותם משני צידיהם כפי שניתן לראות בציור.

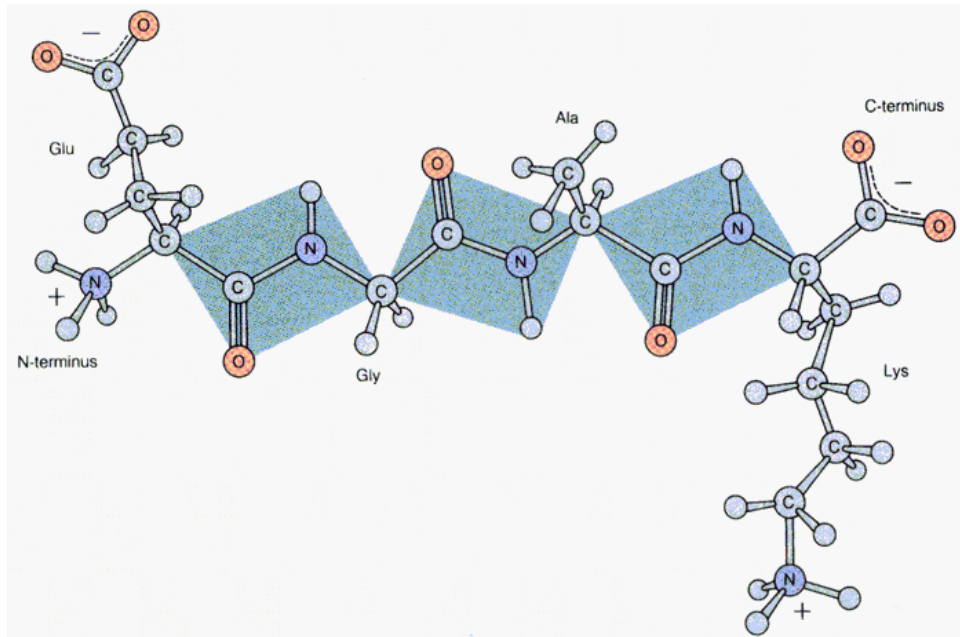


(a) Partial double-bond character of peptide bond



(b) Bond angles and lengths

בתמונה הבאה ניתן לראות פפטיד בו מודגשים המישורים בין ח' האמינו והאיזורים בהם המישורים חוברים, שם מתאפשר פיתול חופשי של המולקולה:



חלבונים – מבנה מרחבי:

את החלבונים מחלקים למבנה ראשוני, שניוני, שלישוני ורביעוני:

- מבנה ראשוני (1^0) – מוגדר ע"י הקשר הקוולנטי בין חומצות האמינו ← רצף חומצות האמינו בחלבון. רצף חומצות האמינו יכול לתת לנו את המטען של החלבון בPH מסוים, את הנתונים לדעת אם הוא הידרופילי \ הידרופובי, משקל החלבון, השוואה מול חלבונים אחרים (או אותו החלבון ביצורים אחרים) וכן הלאה. עם זאת המבנה הראשוני אינו יכול לספר לנו על סידור החלבון במרחב.
- מבנה שניוני (2^0) – מבנה מרחבי מקומי הבנוי לרוב בצורה מחזורית (מבנה אחיד). המבנה מיוצב ע"י קשרי מימן בין הקשרים הפפטידיים של חומצות האמינו המשתתפות. הקשר המימני מתרחש בין המימן הקשור לחנקן לבין חנקן או חמצן אחר בקשר הפפטידי (בגלל הפולאריות וקשרי המימן – פפטידים קטנים הינם מסיסים לרוב). מבנים שניוניים נפוצים הינם ה Alpha Helix (סליל) וה Beta Sheet (משטח).
- מבנה שלישוני (3^0) – המבנה המרחבי הכולל של החלבון מיוצב בסופו של עניין ע"י כל הקשרים האפשריים בחלבון בין הקבוצות הצדדיות של חומצות האמינו. הקשרים הללו מקשרים בין המבנים השניוניים של החלבון וכוללים גם את קשרי הגופרית של קבוצת ה Cysteine.
- מבנה רביעוני (4^0) – מבנה המורכב מאוסף של מבנים שלישוניים (חלבונים) החוברים יחדיו לחלבון אחד גדול בעל פונקציונליות מוגדרת. יכול לכלול שני חלבונים, ארבע (כמו בהמוגלובין) וכו'.

סלילים:

קיימת צורה משעשעת לבחון את הכיווניות של סליל. יש לבחון אם הוא מסתובב ימינה או שמאלה. בחלבונים נמצא תמיד את ה Alpha Helix בתור סליל ימני (זאת מכיוון שחומצות אמיניות תמיד מגיעות באיזומר ימני)

פרמטרים של סליל אידיאלי:

- כיווניות – סיבוב ימני או שמאלי
- מספר יחידות לסיבוב (n) – ביחידות של [יחידות \ סיבוב]
- המרחק האנכי בין שתי יחידות סמוכות (h) – [מרחק \ יחידה]
- ההתקדמות האנכית של סיבוב אחד $p = n \cdot h - p$.

כל הפרמטרים הללו נחמדים מאוד כל עוד יש לי מספר יחידות שלם בסיבוב. עם זאת, ב Alpha Helix אין מספר שלם של יחידות בסיבוב.

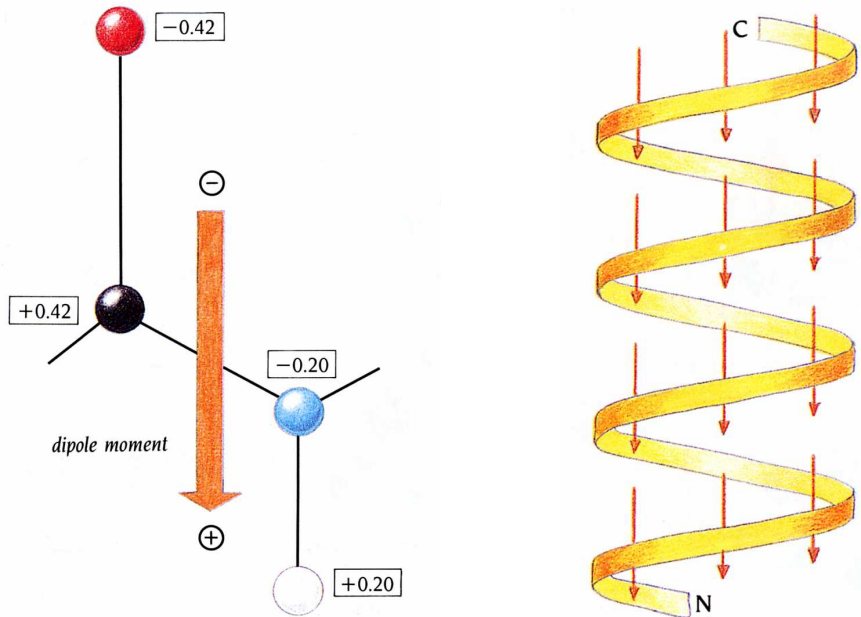
כאשר אין מספר שלם של יחידות בסיבוב נוספים עוד שני פרמטרים:

- מחזוריות (c) – המקטע המחזורי הבסיסי ביותר בסליל [סיבוב \ מחזור].
- מספר יחידות במחזור $m = c * n - (m)$ [יחידות \ סיבוב].

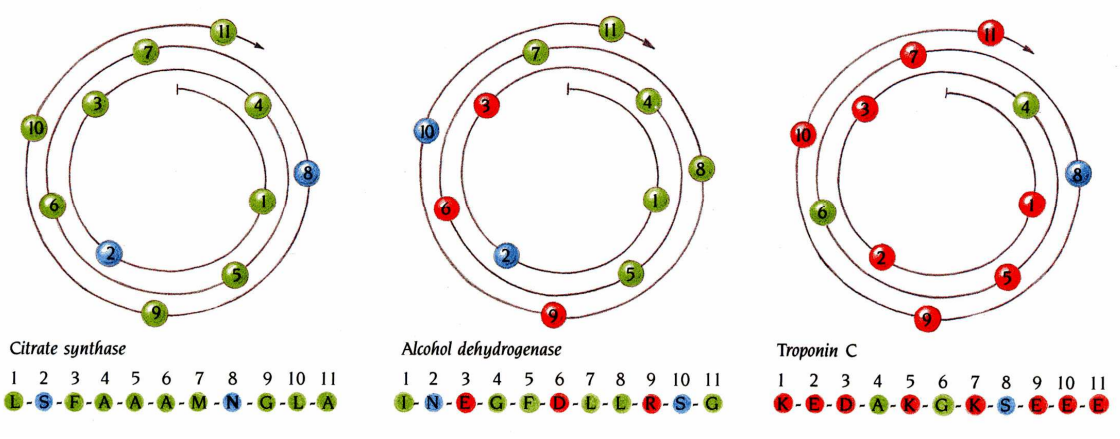
מבנים של חלבונים (המשך)

האלפא הליקס:

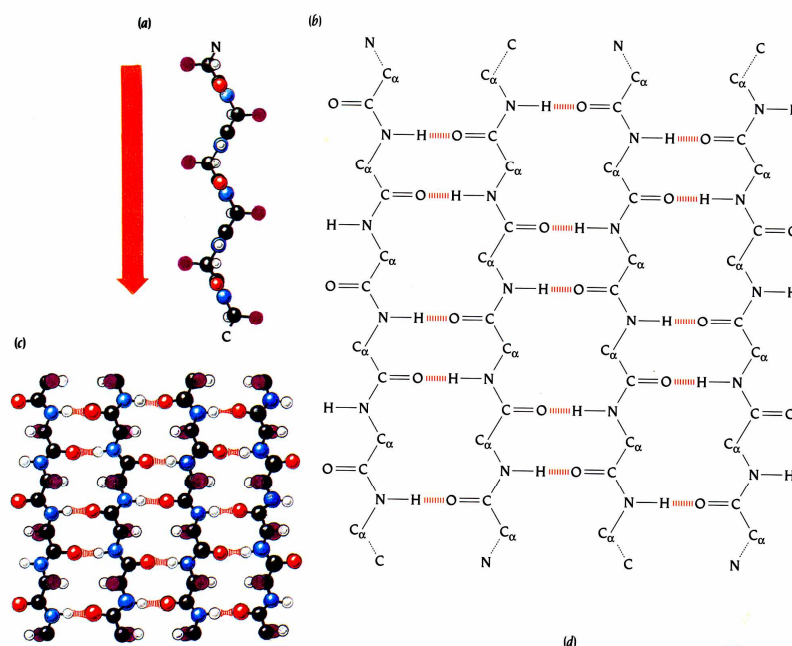
האלפא הליקס יש מומנט דיפול כלשהו בגלל שכל הפחמנים הקרבוקסילים פונים לכיוון אחד וכל האמידים פונים לכיוון אחר



אלפא הליקס אמפיפטי – כאשר יש לאלפא הליקס פן הידרופובי או הידרופילי (צד של הגליל הידרופילי או הידרופובי) זה מאפשר לו להסתובב באופן המתאים לסביבה שלו בקונפורמציה המתאימה לחלבון:



β sheet



בתמונה: קונפורמציה אנטי – מקבילית.
 קונפורמציה מרחבית משעשעת בה יש לנו מספר גדילים של פפטידים המסודרים בצורת דף אשר משני צידיו נמצאים השיירים של ח' האמינו (ניצבים לחלבו). ה β sheet מורכב מקבוצה של β Strands המחוברים בקשרי מימן.

β sheet מקבילי ואנטי מקבילי:
 המבנה יכול להיווצר מגדילים הפונים באותו הכיוון (מקבילי) ובכיוונים מנוגדים (אנטי מקבילי).
 במשטח β טיפוסי נמצא בין 3 ל 6 גדילים (ככל שמוסיפים עוד גדילי β , נפגעת היציבות של המשטח)

מבנים שניוניים – פרמטרים:

Structure Type	Residues/ Turn	Rise (nm)	Number of Atoms in H-Bonded Ring	ϕ ($^{\circ}$)	ψ ($^{\circ}$)
Antiparallel β sheet	2.0	0.34	— ^a	-139	+135
Parallel β sheet	2.0	0.32	— ^a	-119	+113
3_{10} helix	3.0	0.20	10	-49	-26
α helix (3.6_{13})	3.6	0.15	13	-57	-47
π helix (4.4_{16}) ^b	4.4	0.12	16	-57	-70

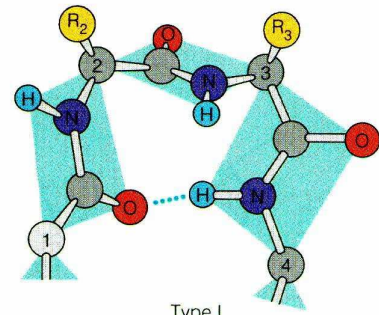
^aBonding is between polypeptide chains.

^bSterically permitted but not observed in protein.

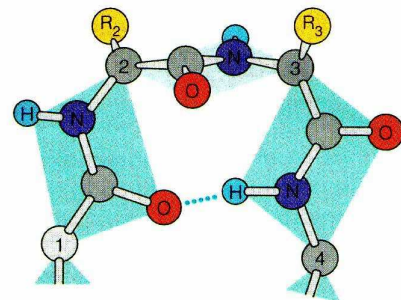
נזכור: מחזוריות של β Sheet – $n=2$.

B Turns (כיפופים בתוך החלבון):

הכיפוף הקטן ביותר המחבר שני גדילים במשטח אנטי – מקבילי נקרא β Turn ומכיל שתי ח' אמינו הקשורות בשלושה קשרים פפטידיים. הקשרים הפפטידיים הינם מישוריים ומגבילים את יכולת הסיבוב של המולקולות (מספר הקונפורציות):



Type I



Type II

קיימות שתי חומצות אמינו הפונות החוצה. בגלל ההפרעה הסטרית של השיירים האמינים, קיימת עדיפות לגליצין בתוך הסיבוב. קיימים שני סוגים עיקריים של קשרים כאשר Type I נפוץ פי שניים מ Type II. במקום 3, נמצא לרוב גליצין בתור הח' האמינית במקום 3. נשים לב ש **סיבוב הקשר אינו תורם ליציבות המשטח הכללי!** כיפוף ארוך משתי ח' אמינו נקרא Random Loop או Random Coil. האזור אינו מוגדר מבחינת מבנה שניוני וארוך משתי ח' אמינו. ע"פ רוב, המבנה אינו מוגדר ופחות יציב. ה β Turn הינו הידרופילי בהדרגה ולכן נפוץ יותר במבנה החיצוני של החלבון.

Γ Turn (סיבוב גאמא):

במקרה הבודד של פרולין, ניתן לבצע סיבוב של 180° ע"י ח' אמינית בודדת. סיבוב שכזה אפשרי בגלל קונפורמציות החיס המועדפת על הפרולין ומאפשרת לו לבצע סיבובים מאוד חדים במבנה של החלבון.

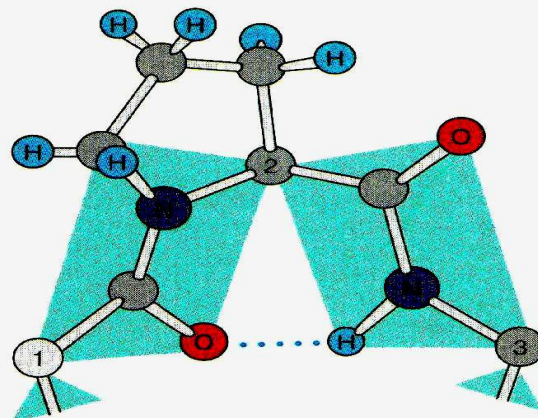
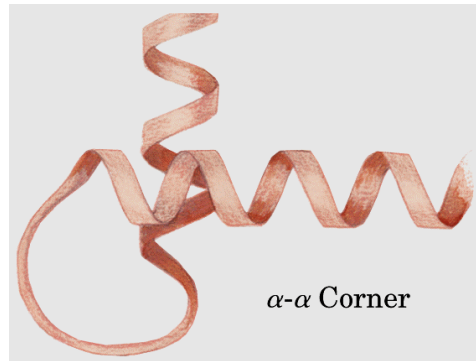


FIGURE 6.19

A γ turn. Only one residue is out of the hydrogen bonding sequence. In this case it is a proline, which cannot make such a bond in any case.

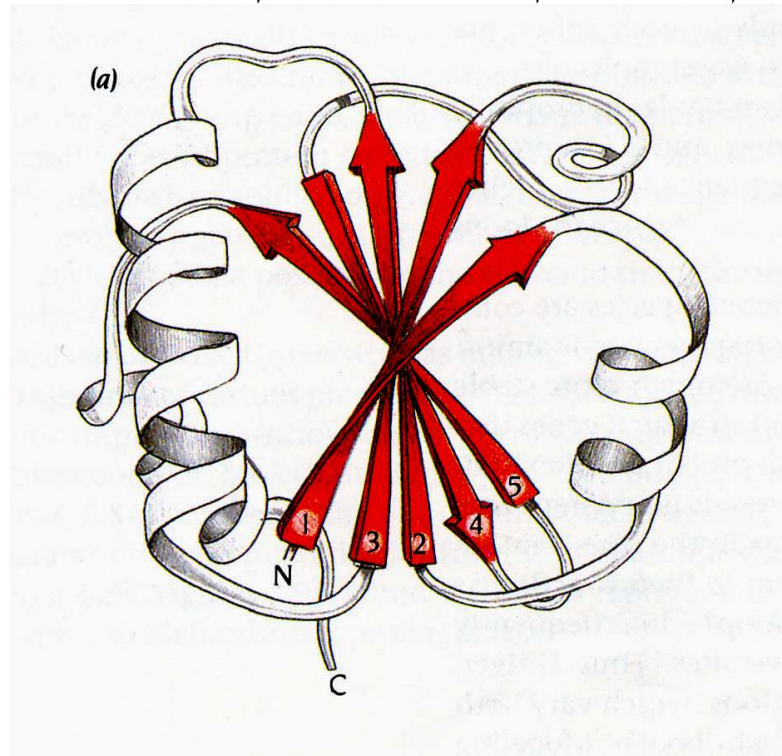
מבנים סופר – שניוניים:

שילובים של מבנים שניוניים – צירופים שונים של β Sheets ויוצרים צורות מרחביות שונות. לדוגמא יש את ה β Barrel:

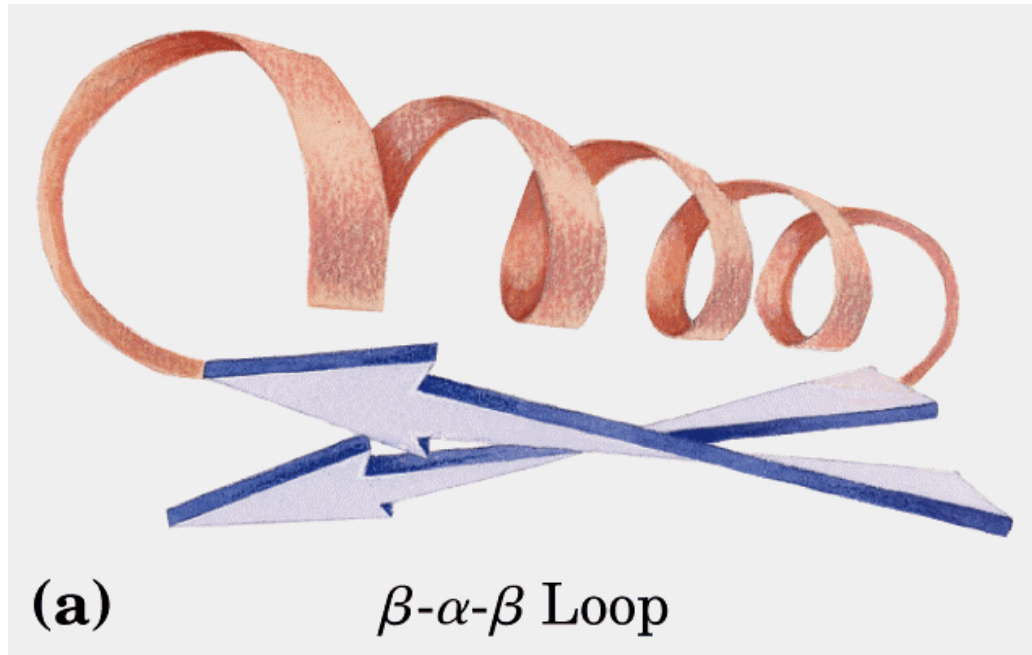


(d) פינת $\alpha - \alpha$:

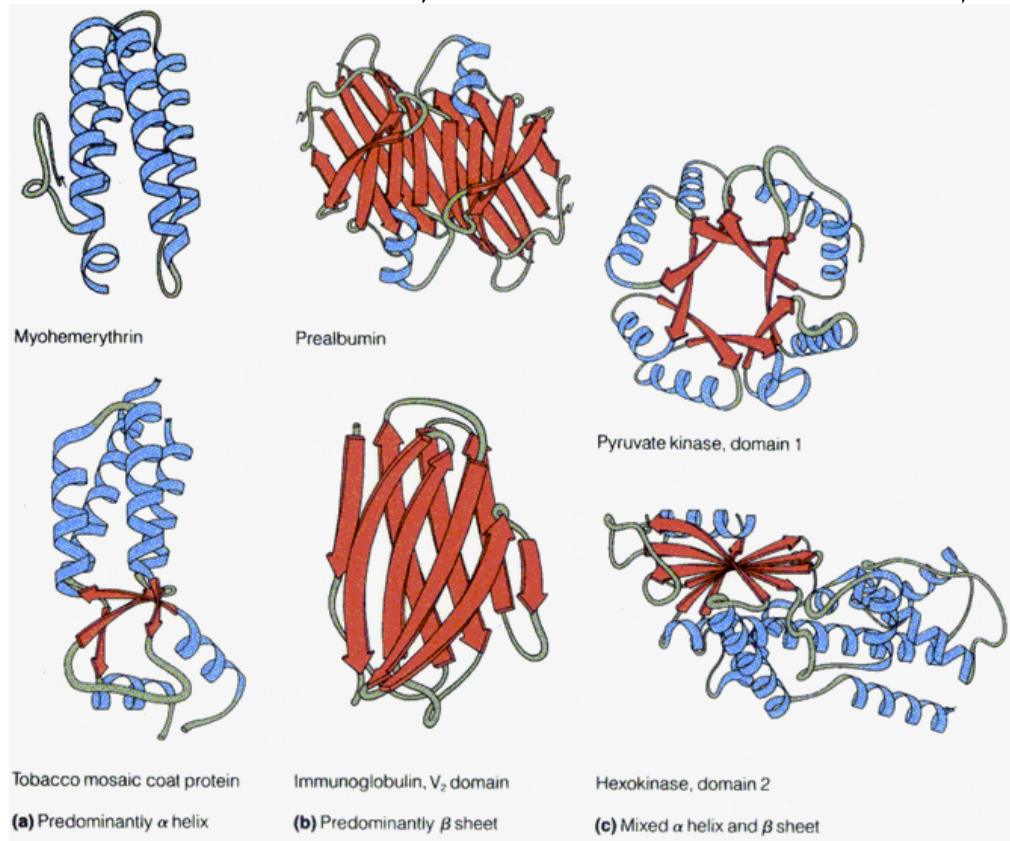
להלן תמונה של חלבון ה thioredoxin מחיידקי E. coli :



ניתן לראות β Sheet המיוצב ע"י שני אלפא – הליקסים. מבנה נוסף של β Sheet המורכב משני גדילים בלבד ומיוצב ע"י אלפא הליקס:



להלן מספר מבנים שניוניים החוזרים על עצמם בתוך חלבונים גלובולאריים:



שיירים הידרופילים והידרופובים בחלבונים גלובולאריים:
 הפנים של החלבון נוטה להיות הידרופובי והחוץ שלו הידרופילי. יש וויכוחים לגבי מידת החשיבות של ה"קריסה ההידרופובית" על אופן הסידור המרחבי של החלבון.

Rasmol – תוכנה להצגת מבנים של חלבונים

מבני חלבונים מתחלקים לשלושה סוגים עיקריים:

1. חלבונים ממברנאליים – חלבונים אשר לפחות מקטע אחד שלהם נמצא בתוך הממבראנה.
2. סיביים – חלבונים אשר בנויים בעיקר ממבנה שניוני אחד החוזר על עצמו. הם מאוד ארוכים ויש להם תפקידים מבניים (אין אנזימים סיביים ידועים). מרביתם אינם מסיסים. רוב החלבונים בגוף שלנו הינם סיביים – הם מרכיבים את העור, השערות, הבסיס של השלד והעצמות אך לרוב אינם נוטלים חלק בפעילות אנזימתית.
3. גלובולאריים. - מקופלים למבנה תלת מימדי קומפקטי (צפוף). הם מסיסים לרוב ויש הבחנה ברורה בין ה"חוץ" הפונה אל הסביבה המימית והפנים הקבור בליבו (ההידרופובי לרוב) של החלבון.

חלבונים ממברנאליים:

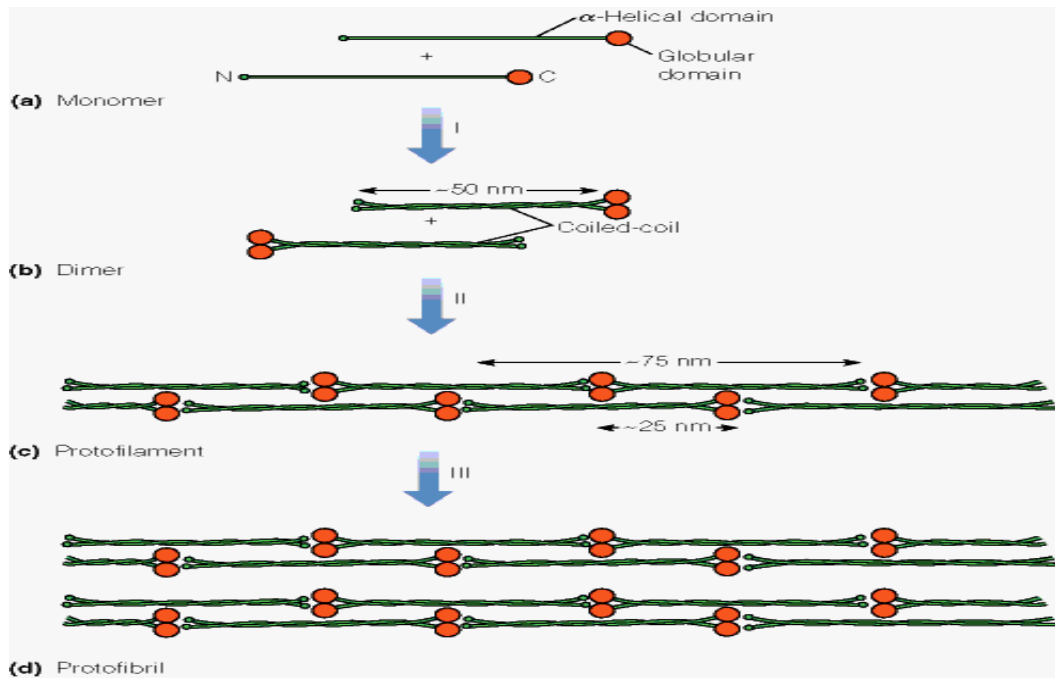
החלקים של החלבון אשר נמצאים בתוך הממבראנה מורכבים מח' אמינו הידרופוביות כאשר הצד של החלבון אשר פונה אל מחוץ לממבראנה מורכב מח' אמינו הידרופיליות – מבנה זה מעגן את החלבונים הללו באופן מאוד יציב לממבראנה. המבנה השלישוני של החלבון ייפגע מאוד אם נוציא אותו מן הממבראנה, דבר המקשה מאוד על ניתוח החלבון בסביבה של תמיסה. לרוב, החלק הפנים ממבראנלי יהיה מורכב מאלפא הליקסים. מבנים נפוצים ניתן לראות בחלבונים טראנס ממבראנליים הם אלפא הליקסים חוצי מבנה, ניתן לראות גם את מבנה ה β Barrel החוצה את הממבראנה – זהו המבנה היחיד של β Sheet אשר נמצא בתוך הממבראנה. מבנה ה β Barrel הינו חומר רעיל אשר נדבק לממבראנה ומאפשר לחומרים אשר בתוך התא לצאת החוצה. תפקידים של חלבונים ממבראנליים:

- העברת חומרים דרך הממבראנה
- העברת מידע דרך הממבראנה.
- קיבוע תאים אחד לשני.
- מתן זיהוי לתא – מעין "שלט זיהוי" ייחודי לכל סוג תאים.

חלבונים סיביים:

נמצאים לרוב ברקמות חיבור ומשמש שם בתור תפקיד מבני. בנויים לרוב מקטעים חוזרים של אותו המבנה המרחבי. לדוגמא ניתן לראות את הקרטינים (keratins) שיוצרים את העור והציפורניים, את הפיברין (fibroin) המשמש ליצירת משי, את הקולגן (Collagen) המשמש ליצירת עצמות וגידים, והאלסטין (Elastin) המשמש ליצירת סחוס. **קרטינים:**

- α keratins - יוצרים את השערות, הציפורניים ועור של חיות מסוימות. בנויים ממבנה של שני אלפא הליקסים מלופפים המורכבים מ 300 ח' אמינו אשר מכילות חומצה הידרופובית כל 4 חומצות. זה יוצר פן הידרופובי מסולסל אשר משמש להדביק את שני הסלילים יחדיו. כל זוג של אלפא הליקסים מתחברים ליצור את ה Protofilament. כל שני Protofilament חוברים ליצור את ה Protofibril שהוא מבנה הרבה יותר גדול וחזק. קשרי S-S מייצבים את המבנה הכללי של השערות או הציפורניים.



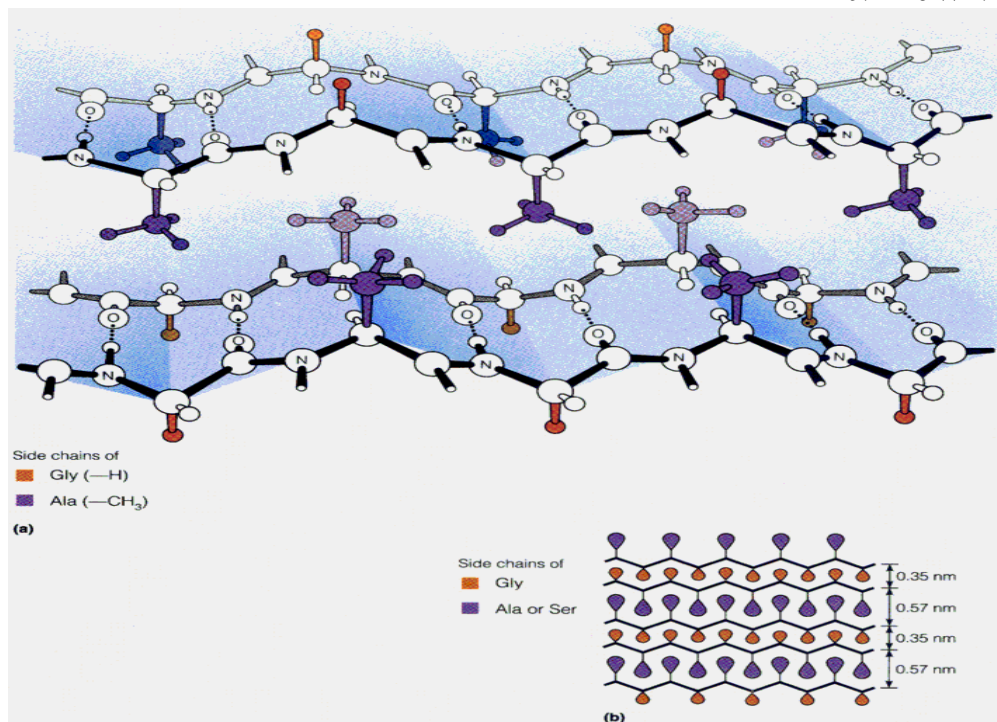
• **β keratins** - יוצרים נוצות של ציפורים וקשקשים של זוחלים. בנויים בעיקר מ β Sheet.

פיברויין – Fibroin

אלה חלבוני משי הבנויים בעיקר מ β Sheets. החומצות האמיניות העיקריות המרכיבות אותם הן אלנין וגליצין. דוגמא למשטח כזה:

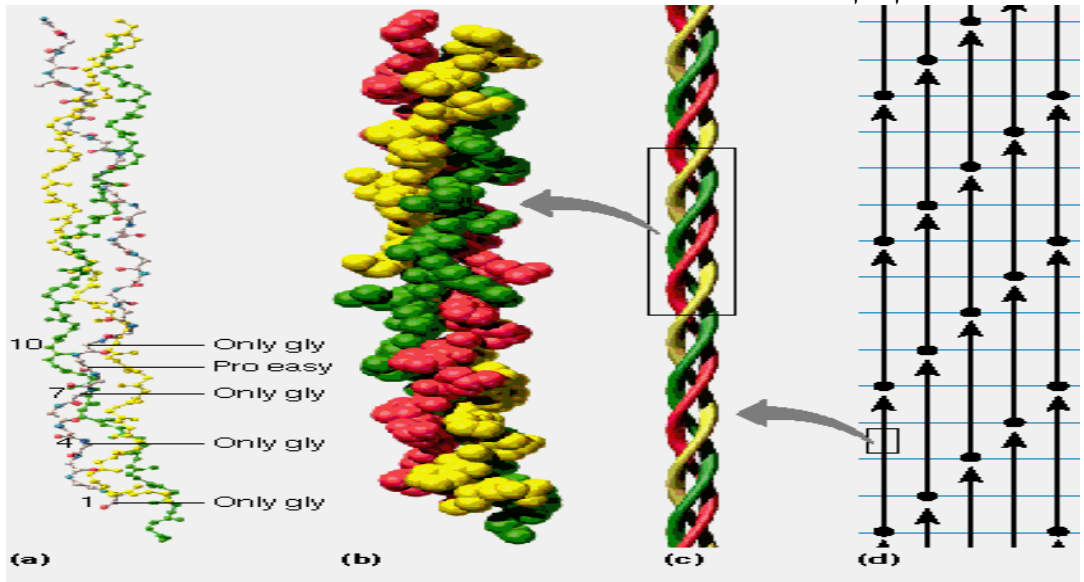


הגליצין פונות לצד אחד והאלנין וסרין לצד שני. זה בנוסף לכך שה β Sheets בנויים אחד על השני גורמים למבנה הרך והנעים של המשי.
מבנה סיב משי:



מאחר וה β Sheet בצורתו הטבעית מתוח ברוויה, לא מתאפשרת גמישות רבה למבנה. בקורי עכביש אזורים גלובולארים מלאים ב Valine וב Tyrosine מאפשרים מעט גמישות לסיב.
חלבוני קולגן:
קולגן בונה את המטריצה של העצמות, הגידים והעור.

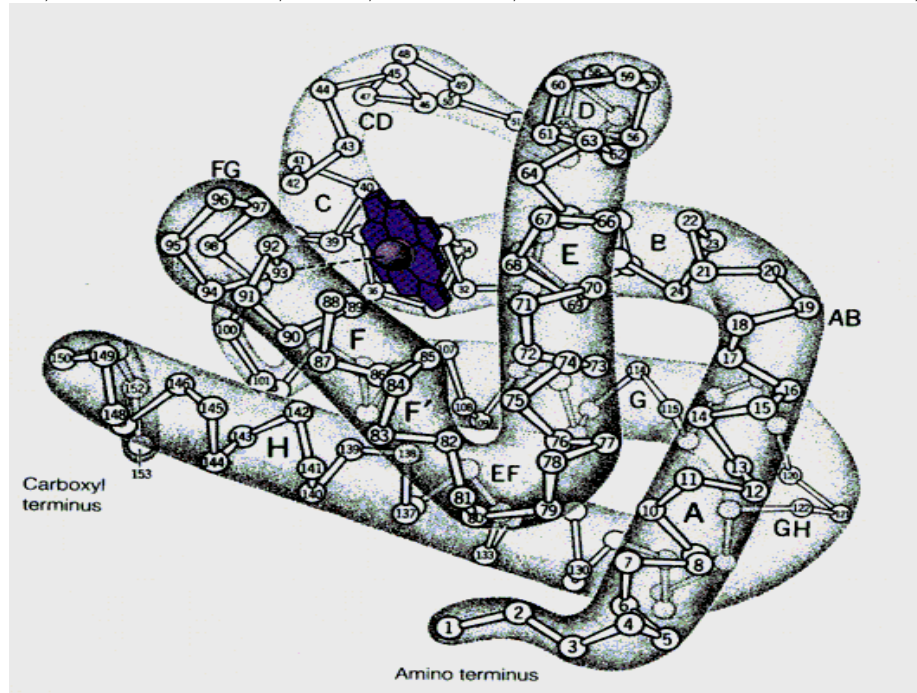
היחידה הבסיסית של קולגן הינה tropocollagen אשר מורכב משלושה הליקסים שמאליים אשר יוצרים מבנה של הליקס עם סיבוב לימין. זהו המקום היחיד הידוע לנו המכיל הליקס שמאלי. מבנה כל הליקס בנוי מ Gly-Pro-Pro/HyPro כל חומצה שלישית. חמצון של הפרולין מאוד נפוץ בחלבון ליצירת קשרים קוולנטיים בין ההליקסים (ובמידה נמוכה יותר – חמצון של ליזין ליצירת קשרים). ככל שבעל החיים יותר זקן, נוצרים יותר ויותר קשרים קוולנטיים שכאלה והסיב נעשה קשה יותר ופחות גמיש. מבנה של סיבי קולגן:



חלבונים גלובולאריים:

- בעלי מבנה שלישוני קומפקטי ויציב – נגרם ע"י קשרי מימן ואינטראקציות בין השיירים הצדדיים של החומצות. המבנה מגדיר באופן מובהק את הקבוצות הפונות כלפי חוץ ופנים.
- ליבה הידרופובית וחץ הידרופילי, לדוגמא בתמונה:

Prosthetic groups או cofactor – אלה הן קבוצות או מולקולות הנחוצות לתפקוד או מבנה החלבון אשר אינה חלבון בפני עצמה. קבוצות נפוצות הן מתכות, ויטמינים או מולקולות אורגניות קטנות. החלבון לרוב מתקפל מסביב ל cofactor ובד"כ אינו קשור אליו בקשרים קוולנטיים. דוגמא לכך היא יון הברזל במיוגלובין:



גורמים המשפיעים על שינוי אנרגיה בקיפול חלבונים:

בכדי שהחלבון יהיה יציב צריך להתקיים: $\Delta G < 0$. (מינימום אנרגטי) מייצבים:

- אינטראקציות בין קבוצות פונקציונאליות בחלבון (אפקט אנטלפי)
- האפקט ההידרופובי הינו אפקט אנטרופי מייצב. זהו תיקון לאיבוד האנטרופיה אשר בו אנו נותנים את החופש התנועה של המים.
- לא מייצבים:
- אילוץ קונפורמציה וקיבוע החלבון הוא אפקט אנטרופי אשר מונע את התזוזה החופשית של החלבון. נשים לב שהאפקט הזה תלוי בטמפ' של הסביבה – עלייה בטמפ' מגדילה את "אי הייצוב" של הצד האנטרופי ועשויה להביא ל $\Delta G > 0$ ולפתיחת הקשרים בחלבון.

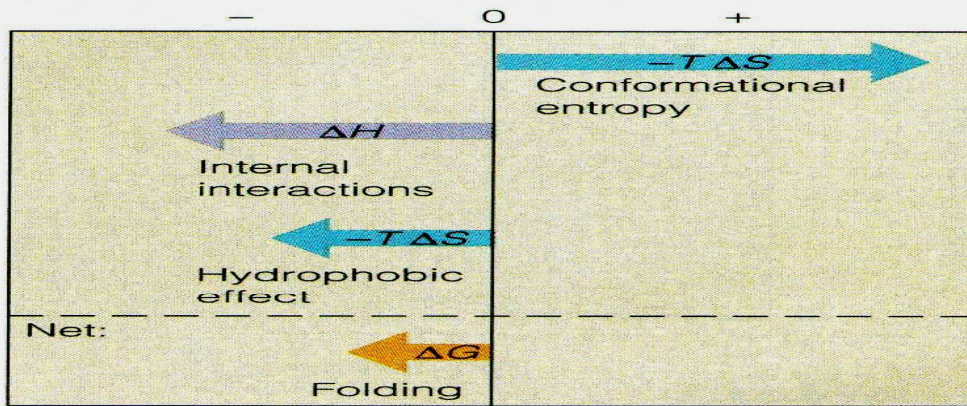
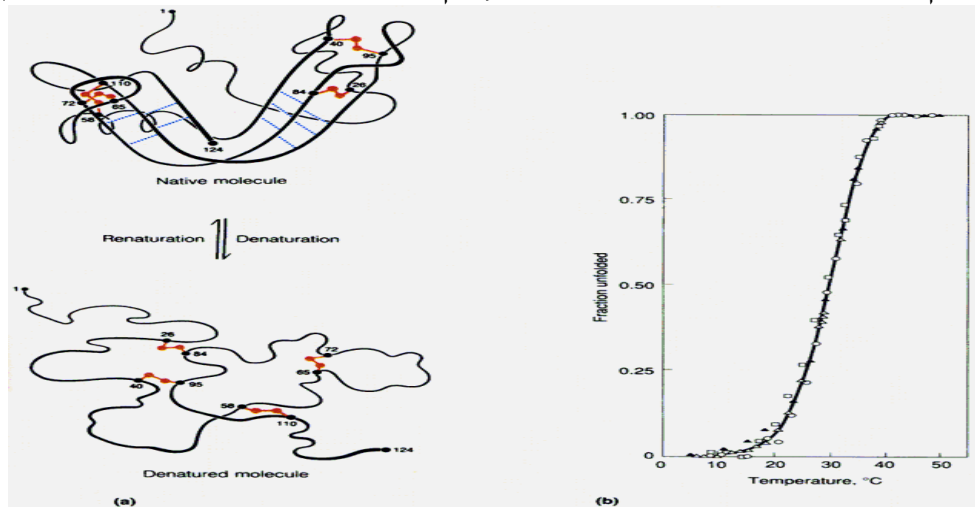


FIGURE 6.22
Contributions to the free energy of folding of globular proteins. The conformational entropy change works against folding, but the enthalpy of internal interactions and the hydrophobic entropy change favor folding. Summing these quantities can make the total free energy of folding negative, so that the folded structure is stable.

דנטורציה (Denaturation) של חלבון - זהו מעבר של פאזה בחלבון ממצב יציב למצב בו המבנה שלו כבר אינו מוגדר. זהו מעבר למצב בו $\Delta G > 0$. טמפ' המעבר נקראת **Melting Point**. החלבון ימצא תמיד **כולו** במצב מקופל או לא מקופל אבל לא באמצע. להלן דוגמא לדנטורציה של ribonuclease (ניתן לראות שמעבר הפאזה הינו חד ומהיר):



בדנטורציה נשברים הקשרים השניוניים והשלישוניים. חלבון שעבר דנטורציה מפסיק לבצע את תפקודו התקין. בד"כ, הורדת הטמפ' תגרום לרנטורציה של החלבון.

ביוכימיה (ניקוי חלבונים):

בכדי לעבוד על חלבונים יש צורך להפריד אותם ולנקות אותם.

בעיות בתהליכי הניקוי:

1. בתא טיפוזי יש אלפי חלבונים שונים ולא מעט מולקולות אחרות.
 2. לכל החלבונים תכונות דומות מאוד (כולם פולימרים של אותן ח' אמינו)
 3. ניתן להשתמש בהם בתווך תנאים מוגבל (PH, טמפ', מלח, יונים וכו')
- בעיות טיפוזיות הן פירוק החלבון בזמן הבידוד שלו כאשר ברמה הפחות חמורה הוא עשוי לעבור דנטורציה וברמה כואבת יותר להתפרק לחלוטין.

מקור טוב לחלבון – דרישה ראשונה:

1. יש למצוא רקמה תאית עשירה בחלבון המבוקש (ובשאיפה: נפוצה וזולה).
2. בשיטות של הנדסה גנטית ניתן לעשות שימוש בחיידקים בכדי לייצר חלבונים (כדוגמת האינסולין).
3. העדפה ברורה היא שהחלבון יהיה לפחות 10% מסך החלבונים בתא כדי שניתן יהיה להפריד אותו.

זיהוי ומעקב אחרי החלבון – דרישה שניה:

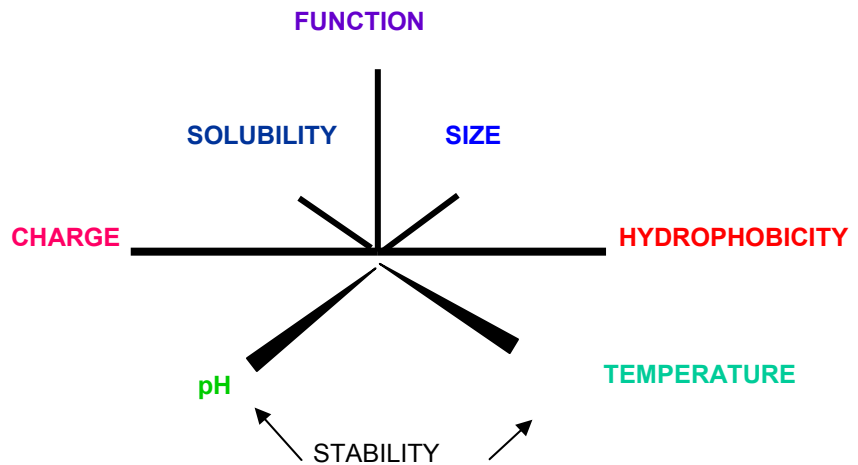
יש לאתר דרך למעקב אחרי החלבון (assay) בכדי שנדע להבחין בנוכחות החלבון. עבור אנזימים נהוג לבצע מבחן פעילות activity assay ולזהות בצורה זאת את נוכחותם בתא.

הפרדה עצמה:

ההפרדה של חלבון היא תהליך רב שלבי בו שלב שלב מבודדים קבוצות ספציפיות יותר של החלבון עד לקבלת החלבון המבוקש.

1. הרעיון המרכזי הא מעבר מאורגניזם לחלבון נקי בכמה שפחות שלבים.
2. במהלך הניקוי נעשה שימוש בתכונות הכימיות והפיסיקליות של החלבון (יציבות, גודל, מטען, הדרופוביות וזיקה ביולוגית)

תכונות של חלבון שניתן לנצל לצרכי ההפרדה:



דרישות של הפרדת חלבונים:

1. תזוזה - יש לגרום לחלבונים "לזוז" בצורה כזאת או אחרת בכדי שנוכל להפריד ביניהם. לדוגמא, שימוש בכוח המשיכה בכדי לטפטף חלבונים דרך תמיסה. צנטריפוגה היא צורה יפה להפריד חלבונים לפי משקלם וגודלם (אפשר להגיד צפיפות). צורה מוצלחת לגרום לחלבונים לזוז היא שימוש בשדה חשמלי בכדי להזיז את החלבונים ע"פ המטען החשמלי שלהם. ביצוע דיפוזיה ממקום אחד למקום אחר או אוסמוזה דרך ממברנה גם משמשות להזיז חלבונים ממקום אחד למקום אחר.
2. ספיחה והפרדה – לאחר שהזזנו את החלבונים, עלינו לגרום להם לעצור ולהיפרד לחלבונים השונים. לדוגמא העברה דרך גיל הידרופובי כדי להשאיר שם את החלבונים ההידרופוביים, העברת החלבונים

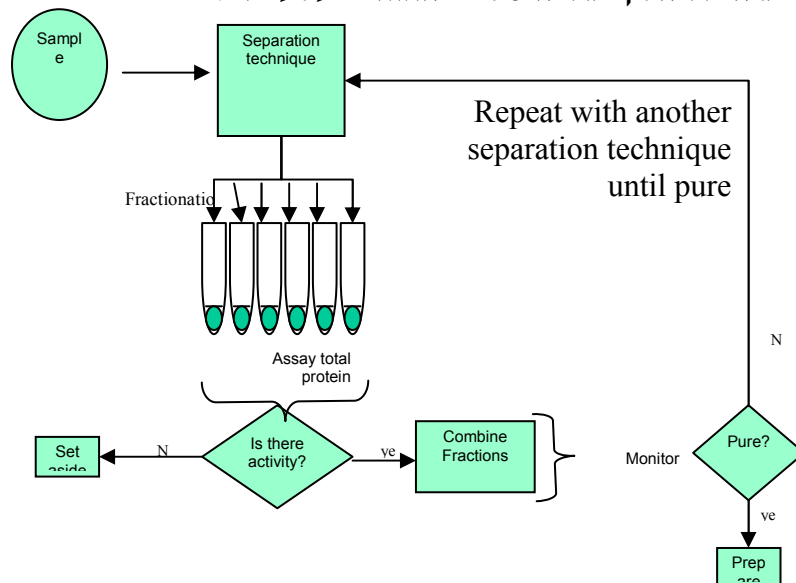
דרך צינורות אשר יש להם אפיניות לחלבונים מסוימים ואלה נשארים שם. דרך אחרת היא העברה דרך ממברנה פרמיאבילית לחומרים בגודל מסוים בלבד והשארית החלבונים הגדולים יותר מאחור.

3. **הבדלים מן הסביבה** – לחלבונים הנבדקים צריכות להיות תכונות אשר ייחדו אותם מן הסביבה הקרובה אליהם בכדי שניתן יהיה לבודד אותם.

שיטות (טכניקות) עיקריות לניקוי והפרדת חלבונים:

1. **קיטוב** – הפרדת חלבון לפי המטען שלו. זוהי אחת השיטות הטובות ביותר להפרדה של חלבון. נזכור שמטען של חלבון תלוי לחלוטין במבנה הראשוני של החלבון וב PH של התמיסה בה הוא נמצא. לדוגמא ניתן "להריץ" חלבונים לפי המטען שלהם ב PH מסויים.
2. **גודל** - הפרדה לפי גודל או משקל מולקולרי (שני אלה קשורים לחלוטין אחד בשני) של החלבון. שימוש במסננים המעבירים חלבונים עד גודל מסוים בלבד (מסנן כזה לדוגמא היא מטריצה עם חורים בגודל קבוע).
3. **אפיניות** – שימוש באינטראקציה של החלבון למולקולות מסוג כלשהו. מולקולה זו יכולה להיות כל דבר שהחלבון יכול להיקשר אליו וע"י כך להפסיק לרוץ על גבי התמיסה לדוגמא, להאיר על גבי הדף (אם המולקולה צבועה בפלורסנט), או לדוגמא לעבור דיפוזיה לסביבה בה יש ריכוז יותר נמוך של המולקולה הקשורה לחלבון.

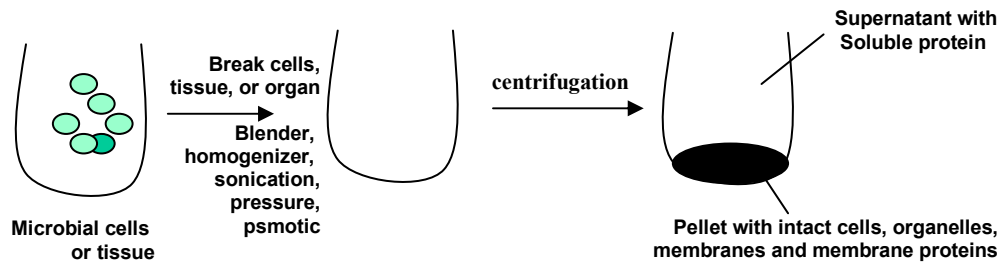
הבידוד עצמו הינו תהליך מרובה שלבים החוזרים על עצמם:



הרעיון הכללי הוא לבצע הפרדה כלשהי, ואז לבדוק את המצאות החלבון (או פעילות האנזים). התהליך חוזר על עצמו במספר שיטות שונות עד שמגיעים לחלבון נקי (בשאיפה עדיין פעיל)

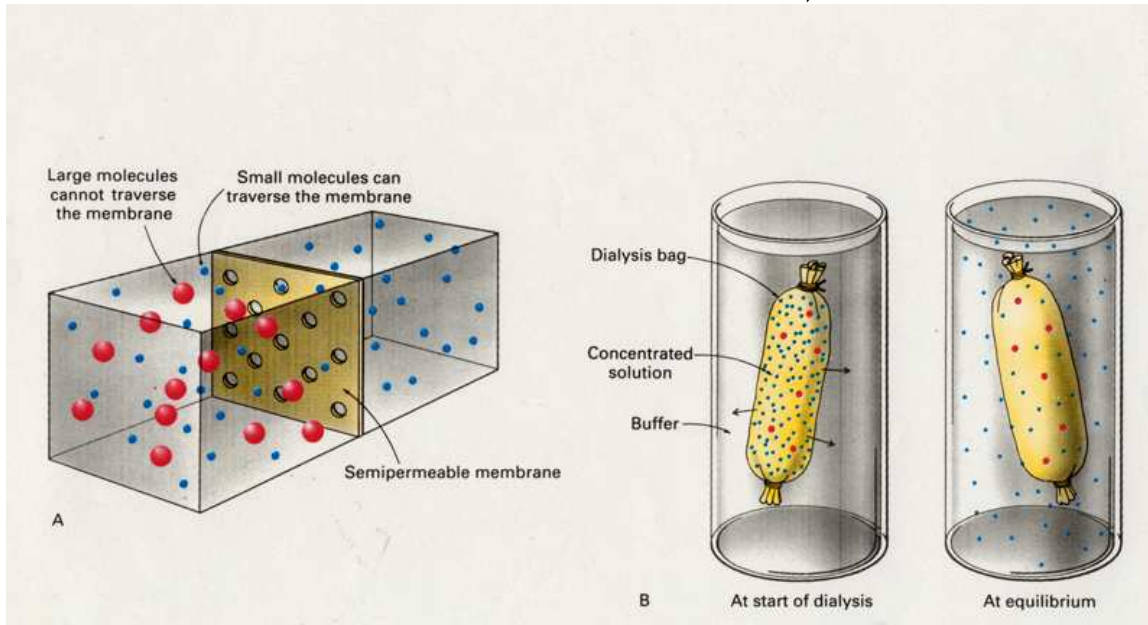
שלבים בבידוד:

1. שבירת התאים ומיצוי באופן פיזי או כימי. מקבלים את תמצית התאים (extract) או homogenate.
2. שלב שכמעט תמיד מגיע הוא דנטורציה של החלבון בכדי להפריד בין הפאזה המוצקה (פסולת התא) לחלבונים האחרים.



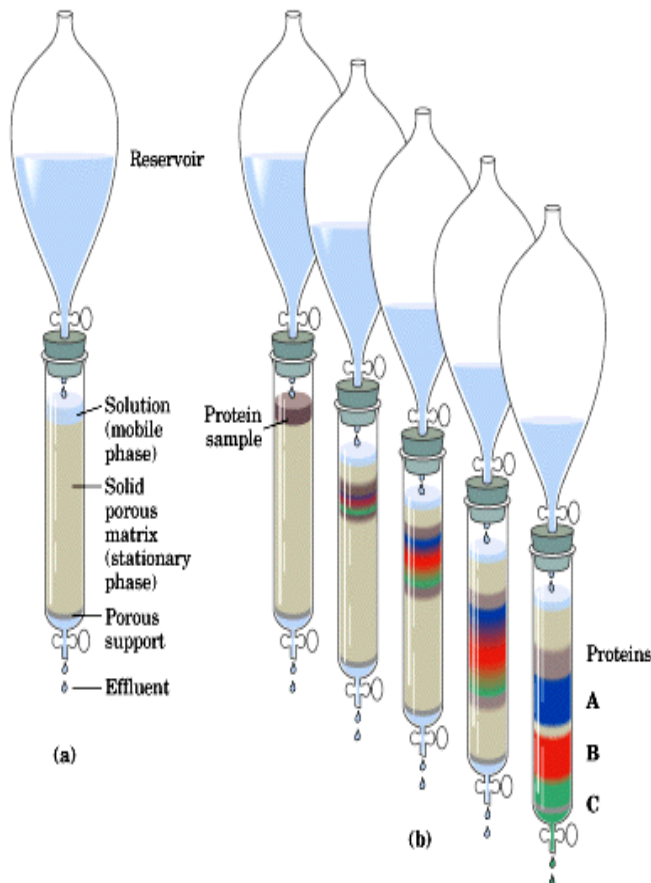
3. הפרדה בשיטות כאלה ואחרות.

דיאליזה – מעבר של מומס דרך ממברנה חצי חדירה :



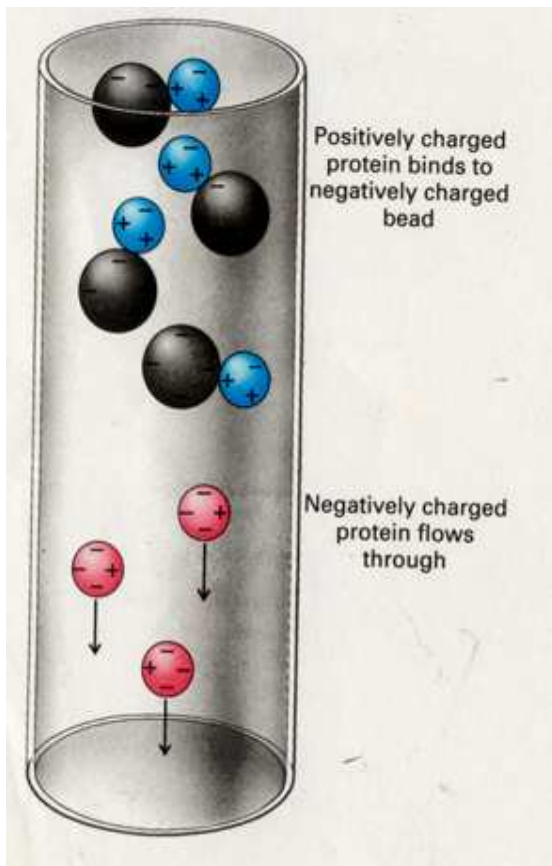
כרומטוגרפיה:

כך שיטות הכרומטוגרפיה מבוססות על אותו העיקרון: הפרדה של תערובת מומסים בין פאזות: פאזה נייחת ופאזה שניידת דרכה. דוגמה לכרומטוגרפיה דרך קולונה:



1. Ion Exchange – הפרדה לפי מטען.
2. Gel Filtration – הפרדה לפי גודל, מולקולות גדולות יוצאות קודם.
3. Hydrophobic Absorption – הפרדה לפי הידרופוביות \ הידרופיליות.
4. Affinity Chromatography – שימוש במולקולות הנקשרות לחלבוני היעד ונשארים בקולונה. זו השיטה שמאפשר להוציא את החלבון הרצוי ביעילות המרבית, זאת בהנחה שנמצאה קולונה מתאימה (זהו תהליך מסובך ולרוב יקר)

:Ion Exchange Chromatograph



הרעיון הוא להשתמש בקולונה בעלת חלקיקים טעונים חיובית \ שלילית אשר גורמת לחלבונים בעלי מטען שלילי \ חיובי לעבור לאט יותר דרך הקולונה וע"י כך מאפשרת לבצע הפרדה. צריך לזכור שחלבונים בעלי קשרים יוניים רבים עלולים לעבור דנטורציה בתהליך המתואר. נשים לב שהמטען של החלבון קשור באופן ישיר ל PH של התמיסה. שינוי ברמת ה PH יגרום לחלבון לעבור דנטורציה בשלב כלשהו בגלל העלייה במטען.

מבוא לליפידים

נושאי ההרצאה

1. הגדרת הליפידים
2. תפקיד ביולוגי של ליפידים
3. סיווג ליפידים
4. חומצות שומן: הגדרה, מבנה הכימי, תכונות פיסיקליות וכימיות.

תפקידי הליפידים בתאים ובגוף האורגניזם

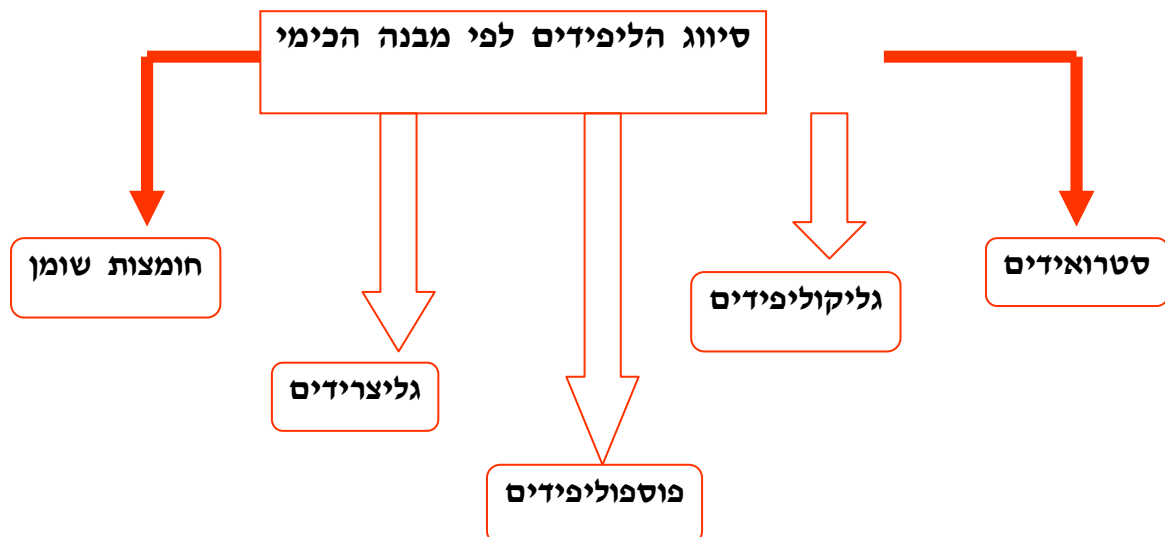
- **מקור אנרגיה** - מחמצון שומן ניתן להפיק אנרגיה. השומנים (טריגליצרידים רוויים) הם בעלי ערך קלורי גבוה, יותר מכפליד מן הערך הקלורי של פחמימות ושל חלבונים. כלומר פירוק של 1 גר' שומן (9.3 kcal) מספק אנרגיה פי 2 מפירוק של גרם פחמימות או גרם אחד של חלבון.
- **חומר תשמורת** - הטריגליצרידים (שומן ושמן) אינם מסיסים במים ולכן אינם משנים את הלחץ האוסמוטי בתאים. הטריגליצרידים ניתנים לאגירה ופירוק בשעת הצורך ע"י אנזימים. עודפי המרכיבים האנרגטיים בגוף המגיעים מהמזון הופכים לשומן ונאגרים בתאי השומן, המרכיבים את רקמת השומן.
- **שכבת בידוד** - רקמות השומן נמצאות מתחת לעור ומשמשות כחומר בידוד מפני קור. רקמות השומן מרפדות גם איברים פנימיים ומגנות עליהם מפני חבטות והתחככות.
- **רקמת השומן** - רקמת החיבור סיבית, הבנויה מתאי השומן. היא יוצרת שכבה עבה מתחת לעור ומשתמשת כשכבת בידוד וכמאגר אנרגיה.
- חומרי מוצא להורמונים, החשובים בויות תהליכים מטבוליים; חומר מוצא לוויטמין D (כולסטרול).
- נשאים של ויטמינים בספיגתם ממערכת העיכול אל הדם.
- מרכיב בקרומי התאים - הפוספו-ליפידים וכולסטרול מהווים מרכיבים עיקריים של קרומי התאים.

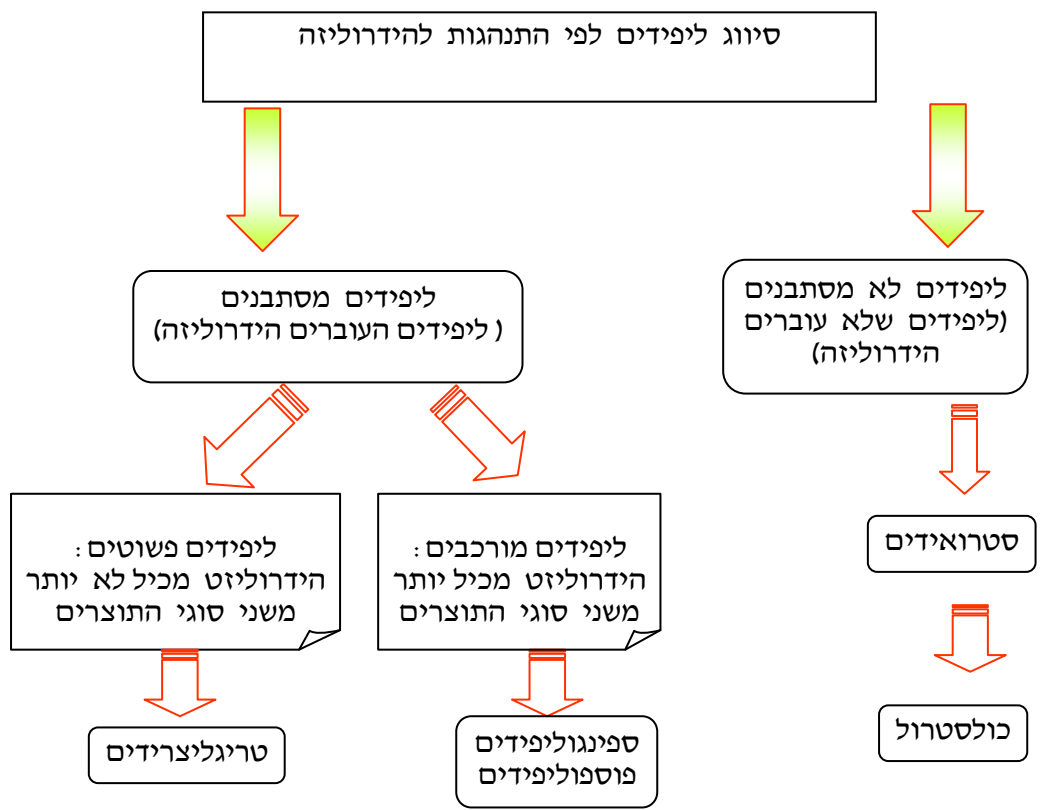
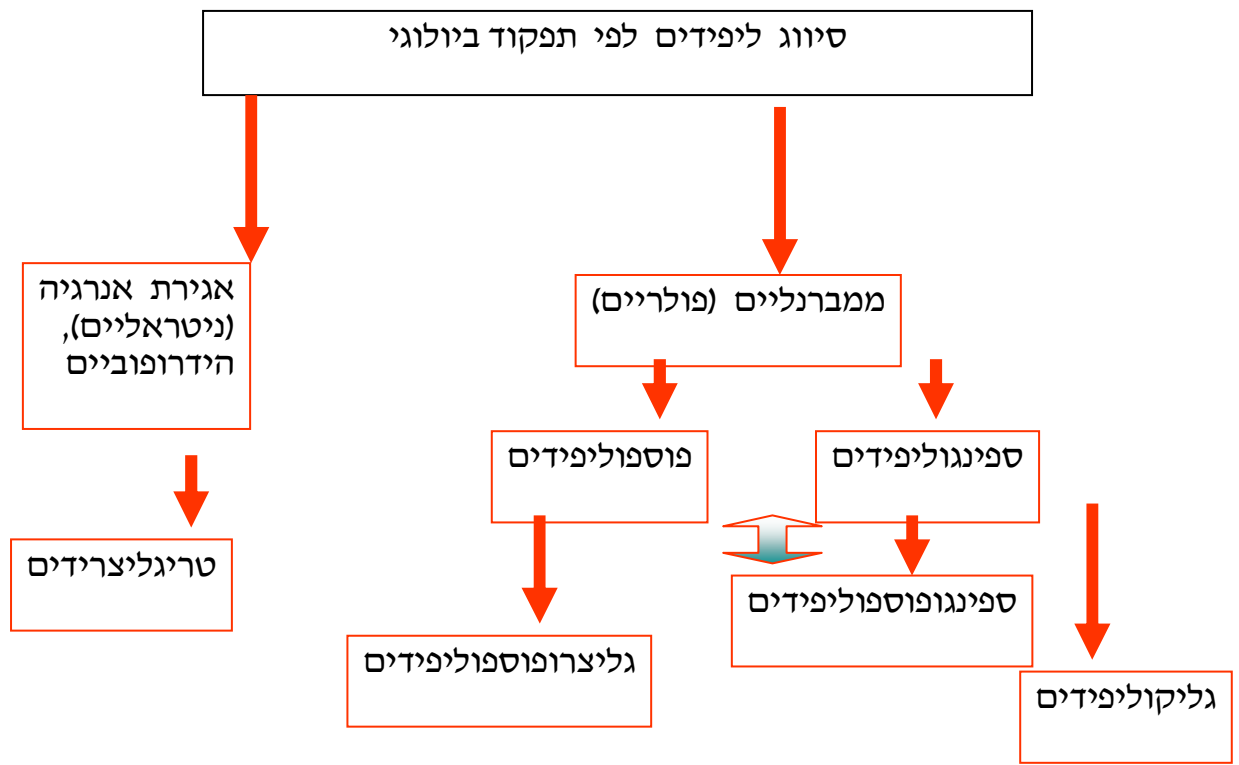
הגדרת הליפידים

- **ליפידים** הם קבוצה של תרכובות אורגניות שונות בעלות מרכיב משותף שהוא חומצת השומן, ונבדלות זו מזו במבנה הכימי, אשר לא מסיסות בסביבה מימית, אלא מסיסות בממסים אורגאניים (כלורופורם, פטרול אתר, בנזן, אצטון).
- למשפחת הליפידים שייכים גם חומרים, הנקראים ליפואידים, שהם לא מכילים חומצת שומן, אבל לפי תכונותיהם ניתן לצרף אותם למשפחה הזו. למשל, כולסטרול.

סיווג ליפידים

- בגלל הרב גוניות ניתן למיין ליפידים לפי קריטריונים הבאים:
- לפי מבנה כימי
 - לפי תפקוד ביולוגי
 - לפי התנהגותן ביחס להידרוליזה.

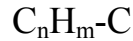




חומצות שומן

- הגדרה: חומצות שומן (Fatty Acids) הן חומצות אורגניות, הבנויות משרשרת פחמנית, בדרך כלל זוגית, רצופה (לא פחות מ-4 פחמנים)

נוסחה כללית של חומצות שומן



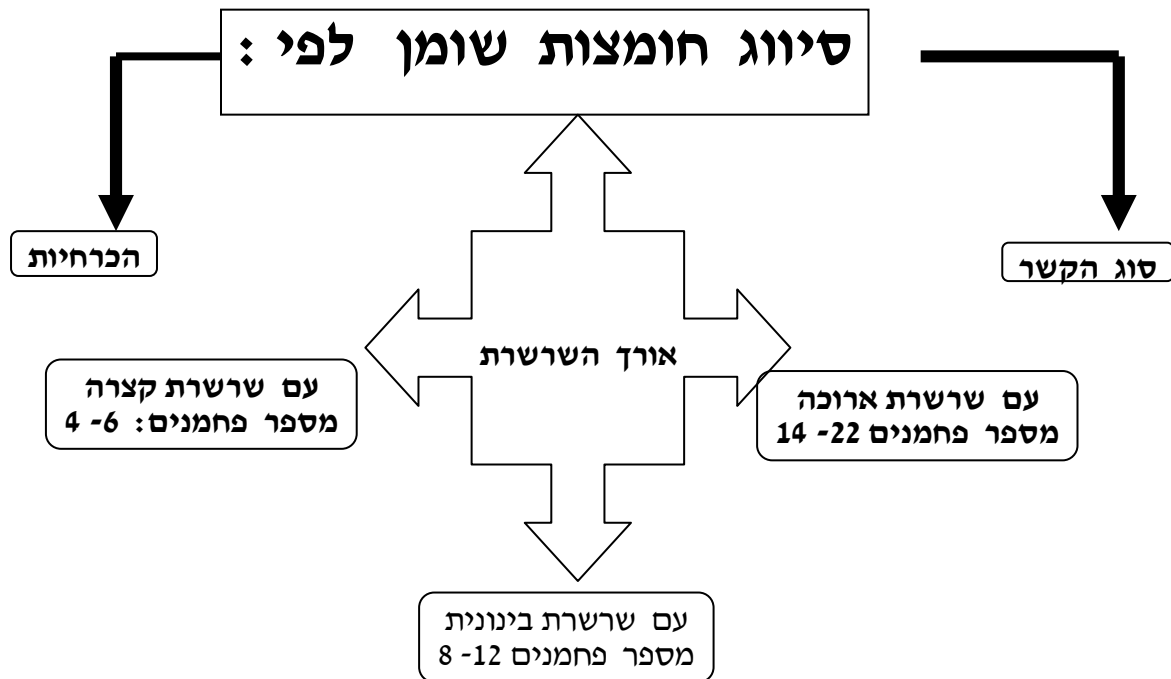
תפקיד ביולוגי של חומצות שומן

אבני-בניין של :

- א. ליפידים פשוטים, כמו טריאצילגליצרידים, המשמשים לאגירת אנרגיה.
- ב. ליפידים מורכבים כמו פוספוליפידים, המהווים מרכיבים מבניים של ממבראנות ואברוני תא.
- ג. דטרגנטים.
- ד. חומרים אנרגטיים: חמצון של חומצה פלמיטית נותן 139 ATP (חמצון של גלוקוז - 38 ATP).

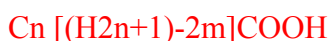
- המאגר העיקרי של חומצות השומן בגוף היונקים מצוי בטריאצילגליצרידים שבתאי רקמת השומן, המהווה כ-10% ממשקלו הכולל של הגוף.
- עודף החלבונים והפחמימות שאנו אוכלים הופך, במסלולי סינתזה שונים, למאגרי טריאצילגליצרידים. אדם שמן מייצר חומצות שומן בעודף; אלה נקשרות לגליצרול תוך יצירת טריאצילגליצרידים, ומאגרם הולך וגדל. בזמן הרזיה, מתרחש תהליך של פירוק הטריאצילגליצרידים (ליפוליזה).

למעלה ממאה חומצות שומן טבעיות בודדו מבעלי-חיים, צמחים ומיקרואורגניזמים. חומצות שומן חופשיות (Free Fatty Acids FFA) קשורות (בקשר שאינו קוולנטי) לחלבון. ביונקים, למשל, הן קשורות בתא לחלבון הקרוי חלבון קושר חומצות שומן (Fatty Acid Binding Protein - FABP).



סיווג ח.שומן לפי סוג הקשר

- השרשרת הפחמימנית יכולה להיות רוויה (saturated), המכילה אך ורק קשרי פחמן-פחמן יחידים, או לא-רוויה (unsaturated) – מכילה - קשר כפול פחמן-פחמן אחד או יותר.
- הנוסחה כללית של חומצות שומן רוויות היא:



- נוסחה הכללית של חומצות שומן בלתי-רוויות היא:

כאשר, m – מספר קשרים כפולים

- בשרשרת של חומצת שומן בלתי-רוויה יש קשר כפול אחד או יותר. ברוב חומצות השומן החד-לא-רוויות ממוקם קשר כפול בין הפחמנים 9 ו-10. בחיידקים ובעלי-חיים מסוימים ממוקם הקשר הכפול לעתים בין הפחמנים 5 ו-6 או בין אחרים.
- בחומצות שומן לא-רוויות נפוצות עם שני קשרים כפולים או יותר ממוקם קשר הכפול אחד בין הפחמנים 9 ו-10, והשאר ממוקמים בדרך-כלל בין קשר זה לבין הקצה המתילי של השרשרת. בדרך-כלל מפרידה בין הקשרים הכפולים קבוצת מתילן (-CH₂) אחת. רק חומצות שומן אחדות, המצויות בצמחים או בחיידקים, מכילות קשרים כפולים מצומדים.

סיווג ח.שומן לפי הכרחיות

ניתן להבדיל בין ח.שומן הכרחיות - Essential Fatty Acids (EFA), שגוף לא מסוגל לסנתז אותן בעצמו **ולכן יש לספק אותן במזון**, לבין חומצות שומן לא הכרחיות, שהגוף מסוגל לסנתז.

ח.שומן הכרחיות: **ח.לינולאית, ח.לינולנית, וח.ארכידונית.**

מקור של ח.שומן הכרחיות:

ח.לינולאית - שמן תירס, שמן סויה;

ח.לינולנית - אצות;

ח.ארכידונית מסונתזת בכבד מח.לינולאית.

כינוי חומצות שומן

קיימות מספר שיטות למתן שם לחומצת שומן.

1. שם הטריוויאלי (היסטורי) מצביע על מקור שממנו הפיקו אותה בתחילה. דוגמא: חומצה בוטירית - הפיקו אותה מחמאה (בלטינית "חמאה"-butirum).
2. לרוב חומצות השומן כינויים סטויכיומטריים (סיסטמטיים) לפי IUPAC. לפי שיטה זו שם חומצת השומן מורכב מ-3 מילים: המילה "חומצה", שם של שרשרת הפחמנים לפי מספרם וסיומת.

- בהתאם לסוג של חומצת השומן ישנם שלושה סוגי הסימות:

סוג של חומצת שומן	סימת בעברית	סימת באנגלית
חומצת שומן רוויה	נואית	noic
חומצת שומן חד-בלתי רוויה	אנוית	enoic
חומצת שומן בלתי רוויה עם שני קשרים כפולים, וכך הלאה	דיאנואית	dienoic

כינוי חומצות שומן - שיטות

קיים מספר שיטות סימול מקובלות למספור אטומי הפחמן שבשרשרת חומצת שומן. כל שיטות הסימול נמצאות בשימוש, ולכן חשוב להכיר את כולן.

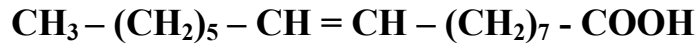
שיטת סימול Δ (symbol system)

בשיטת סימול Δ (symbol system) (השיטה המקובלת ביותר בחומצות שומן) המספור מתחיל מהפחמן הקרבוקסילי, המוגדר כמספר 1.

1. על-מנת לרשום באופן מקוצר את מבנה חומצות השומן בלתי רוויות יש לציין את: עמדת הקשר הכפול. לכן יש צורך למספר את אטומי הפחמן שבחומצות השומן.
2. קשר כפול מצוין באות היוונית Δ ומתלווה אליו מספר אשר מציין את עמדתו.

רישום מבנה של חומצת השומן בלתי רוויה על פי שיטת " Δ "

1. המספר הראשון (מצד שמאל) מציין את מספר פחמנים בשרשרת.
2. המספר השני מציין את מספר הקשרים הכפולים.
3. בין שני מספרים כותבים נקודתיים.
4. ליתר פירוט יש לציין מיקום הקשרים הכפולים והקונפיגורציה שלהם (c - עבור קונפיגורציה "ציס" או-t עבור קונפיגורציה "טרנס").
5. סימול הקשר הכפול - Δ
6. מספר הפחמן, אשר מציין את עמדתו של קשר הכפול.



Palmitoleic acid (16: 1 c Δ 9)

שיטת סימול n (symbol system n)

- המספור בשיטת סימול n (symbol system n) מתחיל מפחמן קבוצת הקצה המתילית, המוגדר כמספר 1. על-מנת לרשום את המבנה של חומצות שומן בלתי רוויות יש לציין את:
1. מספר הפחמנים בשרשרת.
 2. עמדה של קשר כפול. לכן יש צורך למספר את אטומי הפחמן שבחומצות השומן.

רישום מבנה של חומצת השומן בלתי רוויה על פי שיטת "n"

1. המספר הראשון (מצד שמאל) מציין את מספר פחמנים בשרשרת.
2. המספר השני מציין את מספר הקשרים הכפולים.
3. בין שני מספרים כותבים נקודתיים.
4. סימול הקשר הכפול - n.
5. מספר הפחמן, אשר מציין את עמדתו של קשר הכפול.

3. שיטת סימול ω (symbol system ω)

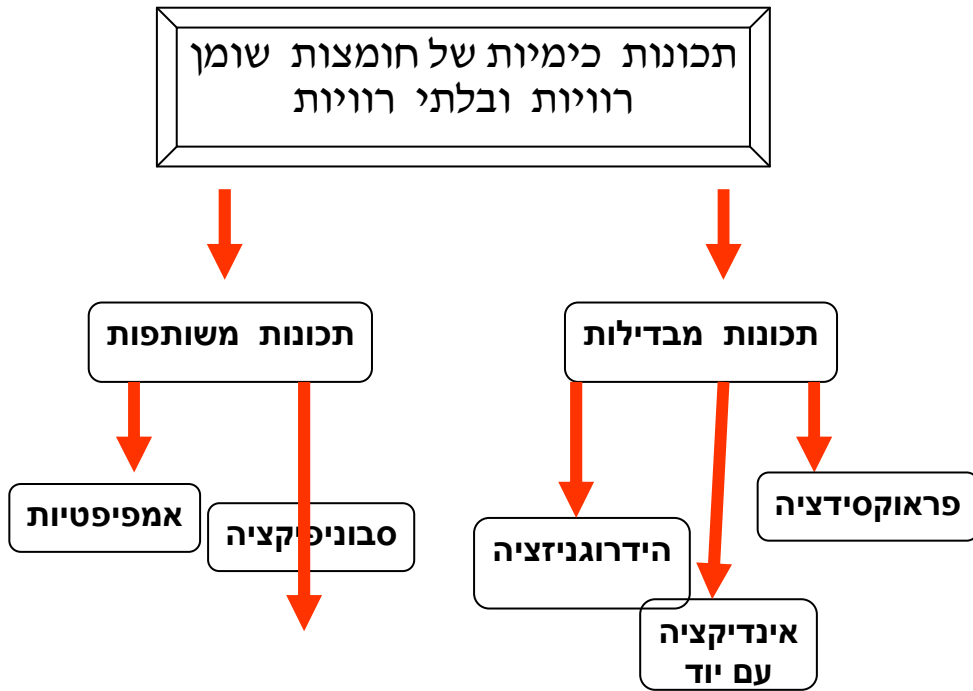
- בשיטת סימול "ω" אטום הפחמן הסמוך לפחמן הקרבוקסילי מצוין באות היוונית α, ואלה שאחריו מצוינים לפי הסדר באותיות β, γ, δ, ו-; אטום הפחמן של הקצה המתילי מצוין באות ω. ע"מ לרשום את המבנה של חומצות שומן בלתי רוויות יש לציין את:
1. עמדה של קשר כפול.
 2. למספר את אטומי הפחמן שבחומצות השומן מהפחמן המתילי, המוגדר כמספר 1.

תכונות פיסיקליות של חומצות שומן

1. חומצות שומן רוויות הן חומרים מוצקים, חומצות שומן בלתי רוויות הן חומרים נוזליים.
- מסיסות של חומצות שומן בסביבה מימית תלויה במספר אטומי הפחמן בשרשרת: ככל שהשרשרת ארוכה יותר, המסיסות תהיה נמוכה יותר.
- חומצות שומן לא נמסות בסביבה מימית, אבל בגלל אמפיפטייות הן יכולות ליצור מיצלות.
- נקודת ההיתוך של חומצות שומן תלויה במבנה הכימי.
- ככל ששרשרת הפחמנים של חומצות שומן רוויות ארוכה יותר, נקודת ההיתוך גבוהה יותר.
- ככל ששרשרת הפחמנים של חומצות שומן חד-בלתי-רוויות ארוכה יותר, נקודת ההיתוך גבוהה יותר.
- בחומצות שומן רב-בלתי-רוויות נקודת ההיתוך תלויה במספר קשרים הכפולים: ככל שמספר הקשרים הכפולים גדול יותר, נקודת ההיתוך נמוכה יותר.

איזומריה של חומצות שומן.

- קונפיגורציות ציס וטרנס בשרשרת הפחמימנית של חומצת שומן בלתי-רוויה.
- כמו כל קשר כפול, הקשר הכפול, המצוי בשרשרת הפחמימנית של חומצות שומן לא-רוויות, הוא קשר קשיח מישורי. על-פי סידור קבוצות האטומים סביב הציר של הקשר הכפול מבחינים באיזומרים גיאומטריים. אם קבוצת האלקיל מצויה באותו הצד של קבוצת הקרבוקסיל - הקונפיגורציה היא ציס, וזה המצב ברוב חומצות שומן המופיעות בטבע; ואם קבוצת האלקיל היא בצד שמנגד לצד שבו מצויה קבוצת הקרבוקסיל - הקונפיגורציה היא טרנס.
- קשר כפול בקונפיגורציה ציס משפיע על המבנה המרחבי של המולקולה כולה. באזור הקשר הכפול נוצרת זווית בת 120° כך, שהשרשרת הפחמימנית כפופה בדומה לאות L. אמנם הקונפיגורציה של הקשרים הכפולים בחומצות שומן היא בדרך-כלל ציס, אבל חומצות שומן מעטות מצויות בטבע בקונפיגורציה טרנס. אצל מעלי-גרה יש חומצות שומן טרנס, שיוצרו על-ידי חיידקים המצויים במערכת העיכול שלהם. קשר כפול בקונפיגורציה טרנס מתקבל גם בחומצות שומן הנוצרות כחומרי-ביניים בכמה מסלולי בי וסינתזה, למשל במסלול הארכת השרשרת הפחמימנית של חומצות שומן.



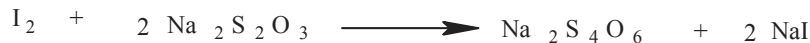
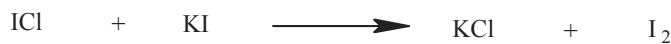
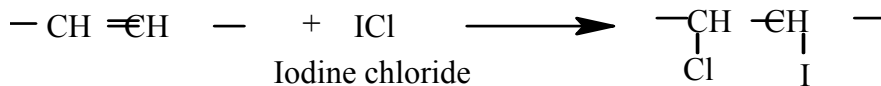
תגובת סבונים פיקציה

- חומצות השומן רוויות ובלתי רוויות יוצרות בתמיסה מימית מלחים עם יוני מתכות. מלחים של יוני מתכות עם חומצות שומן ארוכות-שרשרת קרויים סבונים (soaps).
- סבון הרחצה, שבו השתמשו אבותינו, היה תערובת של מלחים של חומצות שומן עם אשלגן או נתרן.
- הריאקציה של יצירת הסבון קרויה סיבון (saponification).
- חשיבות הסבונים פיקציה: מספר הסיבון מאפשר לקבוע את משקל המולקולארי ומבנה הכימי של חומצות השומן.
- הגדרת מספר הסיבון: מספר הסיבון הוא כמות של KOH במיליגרמים שמגיבה עם גרם אחד של חומצת שומן.
- מספר הסיבון הוא פונקציה של אורך השרשרת הפחמנית: ככל ששרשרת ארוכה יותר, מספר הסיבון קטן יותר.

$$S.P. = \frac{M.W.KOH * 1000mg}{M.W. \text{ of FATTY ACID}}$$

אינדיקציה עם יוד

רק חומצת השומן בלתי רוויות עוברות תגובה עם יוד והריאקציה נקראת אינדיקציה עם יוד.



חשיבות האינדיקציה עם יוד: מספר היוד מאפשר לקבוע את דרגת האי-רוויות שלחומצת השומן. בעזרת מספר הסיבון ומספר היוד ניתן לקבוע את מבנה של חומצות השומן. **הגדרת מספר היוד**: מספר היוד הוא כמות של יוד בגרמים שמסתפחת ל - 100 גרם שלחומצת השומן.

- מתוך מספר היוד ניתן לחשב את מספר הקשרים הכפולים לפי נוסחה הבאה:

$$\frac{n \times 2 \times 127 \times 100}{M.W. \text{ of FA}} = \text{מספר היוד, גרם}$$

מספר היוד הוא פונקציה של אורך השרשרת הפחמנית ומספר קשרים הכפולים. כאשר מספר קשרים הכפולים זהה (חומצות שומן חד-בלתי רוויות), מספר היוד הוא פונקציה של אורך השרשרת: ככל ששרשרת הפחמנים ארוכה יותר, מספר היוד נמוך יותר. בחומצות שומן רב-בלתי-רוויות מספר היוד תלוי במספר קשרים הכפולים: ככל שמספר הקשרים הכפולים גדול יותר, מספר היוד גבוה יותר.

הידרוגניזציה של חומצות שומן

חומצות שומן בלתי-רוויות בנוכחות קטליזאטור ניקל בטמפרטורה $160^{\circ}C - 200$ ובלחץ אטמוספרי 2 עד 15 אטמוספרות עוברות ריאקציה הידרוגניזציה (הוספת מימן לקשרים הכפולים). כתוצאה מכך, נקבל חומצת שומן רוויה, (בתהליך זה משתמשים בתעשייה של מרגרינה).

פראוקסידציה של חומצות שומן

רק ח. שומן בלתי רוויות עוברות פראוקסידציה ע"י חמצן אי-זוגי. קצב הפראוקסידציה תלוי במס' הקשרים במולקולה.

ליפידים פשוטים ומורכבים - טריגליצרידים

נושאי ההרצאה:

1. הגדרת הגליצרידים
 2. תפקיד ביולוגי של גליצרידים
 3. סיווג הגליצרידים
 4. מבנה הכימי, תכונות פיסיקליות וכימיות של גליצרידים.
- **הגדרה**: גליצריד הוא אסטר מורכב, הנוצר בעזרת ריאקציה אסטרופיקציה בין גליצרול וחומצת שומן.
 - בסיס גליצריד = גליצרול.
 - אטומי הפחמן במולקולה מסומנים מלמעלה למטה ע"י מספרים: 1, 2, 3 או ע"י אותיות: אלפא, בטא, אלפא'.
 - גליצריד נוצר בעזרת ריאקציה אסטרופיקציה בין גליצרול לבין חומצת שומן.

סיווג גליצרידים על-פי מספר חומצות שומן.

- ניתן להבדיל 3 סוגים של גליצרידים שהם:
- מונו-גליצרידים - חומר אורגאני, הנוצר בעזרת אסטרופיקציה בין גליצרול וחומצת שומן.
- דו-גליצרידים - חומר אורגאני, הנוצר בעזרת אסטרופיקציה בין גליצרול ושתי חומצות שומן.
- טריגליצרידים - חומר אורגאני, הנוצר בעזרת אסטרופיקציה בין גליצרול ושלוש חומצות שומן.

כינוי של גליצרידים

- שם הכימי של גליצריד מתבסס על:
- א. מיקום של חומצת שומן בגליצריד
 - ב. שורש של חומצת השומן עם סיומת "O"
 - ג. בסיס "גליצרול".

סיווג גליצרידים על-פי סוג של חומצות שומן.

- ניתן להבדיל בדו-טריגליצרידים הומוגניים, כאשר הם מורכבים מאותה חומצת שומן,
- דו-טריגליצרידים הטרוגניים, כאשר הם מורכבים מסוגים שונים של חומצות שומן.

- ניתן להבדיל בגליצרידים רוויים, כאשר הם מורכבים מחומצות שומן רוויות, וגליצרידים בלתי-רוויים, כאשר הם מורכבים מחומצות שומן בלתי-רוויות ורוויות או רק מחומצות שומן בלתי-רוויות.

תכונות פיסיקליות של גליצרידים

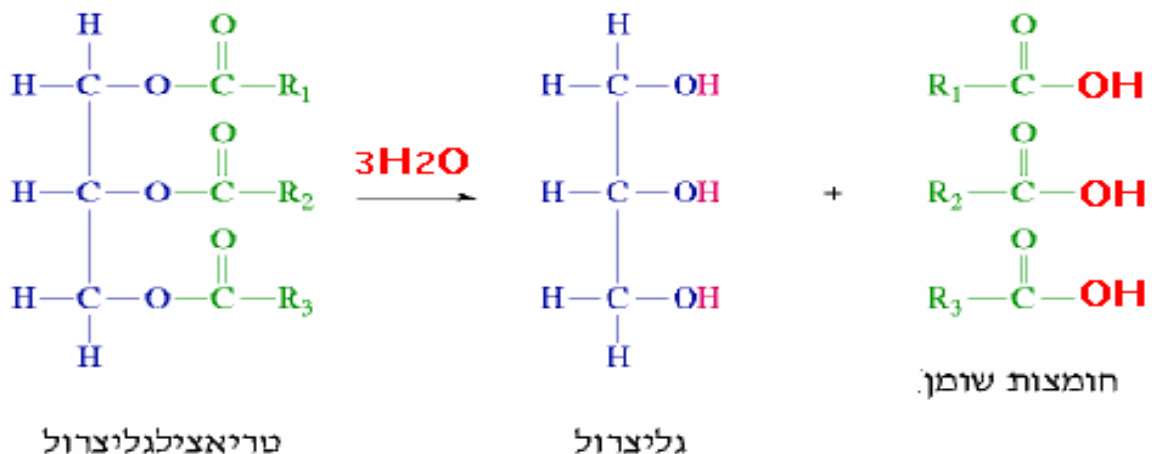
אופי החומצות השומן יקבע את תכונות הגליצרידים: **ככל שטריגליצריד מכיל יותר ח.שומן רוויות, הוא מוצק יותר בטמפרטורת החדר ונקודת ההתכה גבוהה יותר.**
ככל שטריגליצריד מכיל יותר ח.שומן בלתי-רוויות, הוא נוזלי יותר בטמפרטורת החדר ונקודת ההתכה נמוכה יותר.
 טריגליצרידים הטרוגניים בעלי איזומריה.

תכונות כימיות של גליצרידים

1. טריגליצרידים הם מולקולות ניטרליות.
2. מונו-גליצרידים ודו-גליצרידים הם מולקולות אמפיפטיות
3. טריגליצרידים הם מולקולות הידרופוביות

ריאקציות כימיות משותפות הידרוליזה חומצית של גליצרידים (ליפוליזה)

גליצרידים רוויים ובלתי-רוויים עוברים הידרוליזה חומצית בעזרת פירוק קשרים אסטריים.



גליצרידים רוויים ובלתי רוויים עוברים הידרוליזה בסיסית (סבוניפיקציה) ע"י פירוק קשרים אסטריים

- חשיבות הסבוניפיקציה: מספר הסיבון מאפשר לקבוע את משקל המולקולרי ומבנה הכימי של הגליצרידים. הגדרת מספר הסיבון: מס' הסיבון הוא כמות של KOH במיליגרמים שמגיבה עם גרם אחד של טריגליצריד.
- מספר הסיבון הוא פונקציה של אורך השרשרת הפחמנית: ככל ששרשרת ארוכה יותר, מספר הסיבון קטן יותר.

$$\begin{aligned}
 & \text{M.W.KOH} * \\
 & \quad 1000\text{mg} \\
 \text{S.P.} = & \frac{\text{-----}}{\text{M.W. of TG}}
 \end{aligned}$$

- רק טריגליצרידים בלתי רוויים עוברים תגובה עם יוד והריאקציה נקראת אינדיקציה עם יוד.
- חשיבות האינדיקציה עם יוד: מספר היוד מאפשר לקבוע את דרגת האי-רוויות של ליפיד. בעזרת מספר הסיבון ומספר היוד ניתן לקבוע את מבנה של טריגליצרידים.
- הגדרת מספר היוד:** מספר היוד הוא כמות של יוד בגרמים שמסתפחת ל - 100 גרם של ליפיד.
- מספר היוד הוא פונקציה של אורך השרשרת הפחמנית ומספר קשרים הכפולים.

ליפידים מורכבים

נושאי ההרצאה

1. הגדרה וסיווג הליפידים מורכבים.
 2. פוספוליפידים: הגדרה, סיווג, מבנה, תכונות.
 3. ספינגוליפידים: מבנה, סיווג, תכונות.
- ליפיד מורכב**: מולקולה אורגנית, שלאחר הידרוליזה חומצית (בסיסית) נותנת תערובת, המכילה יותר משני סוגים של תוצרים.
ניתן לחלק ליפידים מורכבים על-פי בסיס (גליצרול או ספינגוזין) ל-2 תת-קבוצות:
פוספוליפידים וספינגוליפידים.

הגדרת הפוסוליפידים:

פוספוליפיד הוא מולקולה אורגנית, המכילה חומצה זרחתית.

תפקיד ביולוגי של פוספוליפיד:

1. מרכיב העיקרי של ממברנה
2. הובלת ליפידים בדם.

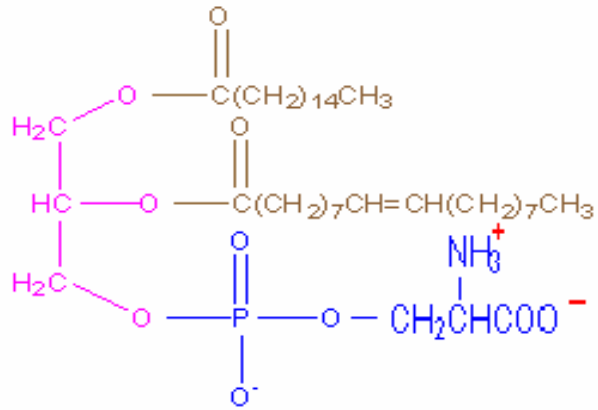
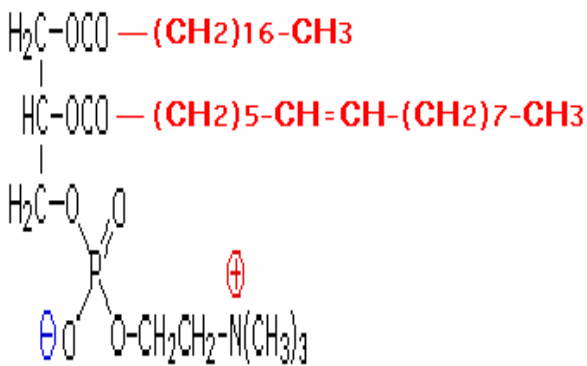
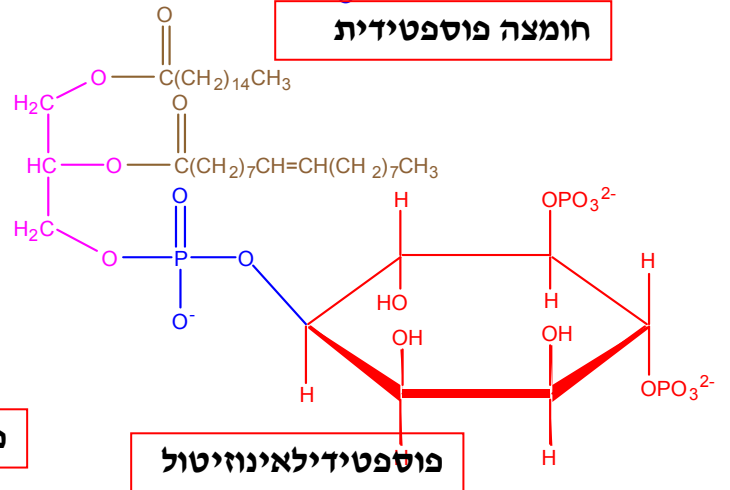
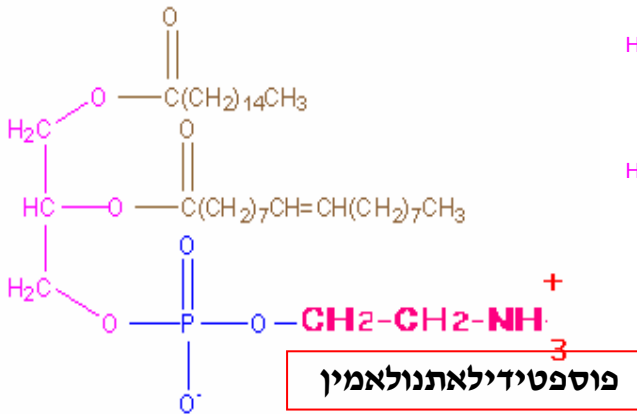
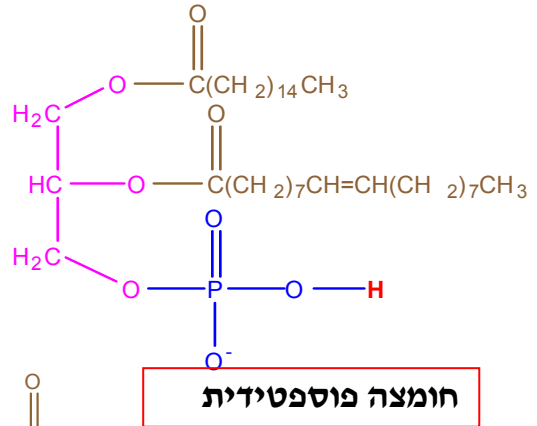
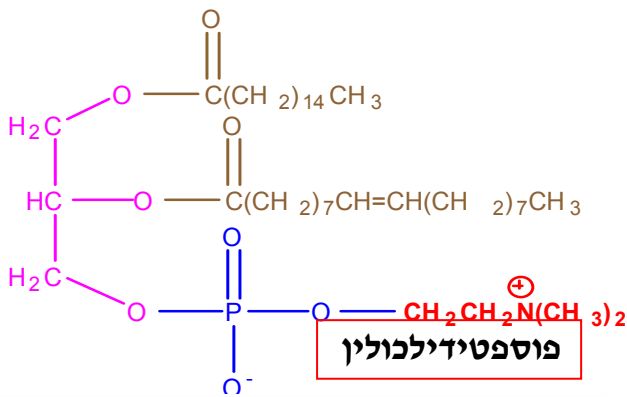
מבנה הכימי של פוספוליפידים

על-פי בסיס פוספוליפידים מחולקים לגליצרו- פוספוליפידים (בסיס - גליצרול) וספינגו-פוספוליפידים (בסיס - ספינגוזין).

מבנה הכימי של גליצרו-פוספוליפיד

- בסיס של גליצרו-פוספוליפידים הוא **כהל גליצרול**.
- פוספוליפיד נוצר בעזרת ריאקציה אסטרופיקציה בין קבוצת OH של C-1 של גליצרול לבין חומצת שומן רוויה, בין קבוצת OH של C-2 של גליצרול לבין חומצת שומן בלתי רוויה, בין קבוצת OH ב- C-3 לבין קבוצה זרחתית. בנוסף לזה, במולקולה נמצא מרכיב לא ליפיד, שמחובר לחומצה זרחתית גם בקשר אסטרי.

סוגים שונים של גליצרו-פוספוליפידים



α -Stearo- β -Palmitoleo-Phosphatidyl choline

פוספטידילסרין

Lecithin

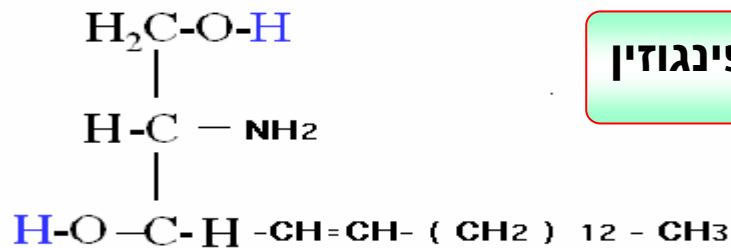
כינוי של גליצרו-פוספוליפידים

- השם הכימי של גליצרו-פוספוליפיד מתבסס על:
- א. מיקום של חומצות שומן
 - ב. שם של חומצות שומן, המורכב משורש של שם של חומצה וסיומת " O "
 - ג. שם של הפוספוליפיד.

תכונות פיסיקליות וכימיות של גליצרו-פוספוליפידים

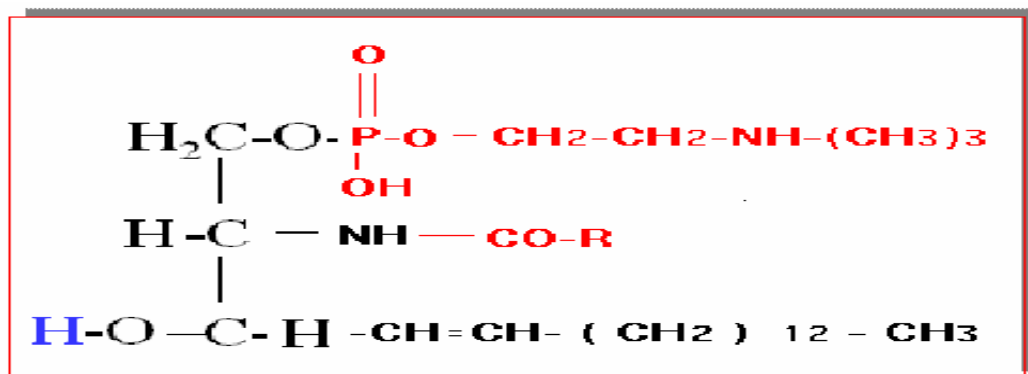
- פוספוליפידים הם מולקולות:
1. אסימטריות (בעלי פעילות אופטית)
 2. אמפיפיות
 3. מולקולות אמפוטריות: בתנאים פיזיולוגיים פוספוליפידים בעלי מטען חשמלי.
 4. בתמיסה מימית הפוספוליפידים יכולים להופיע בשלוש צורות ארגון שונות:
 - א. מיצלה
 - ב. רובד דו-שכבתי
 - ג. ליפוזום.
 5. בכל הצורות הנ"ל, החלק הידרופובי בה במגע מינימלי עם המים.
 6. פוספוליפידים עוברים הידרוליזה בסיסית (סבוניקציה).
 7. פוספוליפידים עוברים הידרוליזה אנזימטית בעזרת אנזימים מסוג פוספוליפאזות.

מבנה הכימי של ספינגו-פוספוליפידים



ספינגוזין

בסיס של ספינגו-פוספוליפידים הוא ספינגוזין. פוספוליפיד נוצר בעזרת ריאקציה אסטרפיקציה בין קבוצת OH של C-1 של ספינגוזין לבין חלק לא ליפיד מזורחן, בעזרת ריאקציה בין קבוצת NH₂ של C-2 של ספינגוזין לבין חומצת שומן בלתי רוויה או רוויה בקשר אמיד.



ספינגו-מיאלין

כינוי של ספינגו-פוספוליפידים

- שם הכימי של ספינגו-פוספוליפיד מתבסס על:
- א. שם של חומצות שומן, המורכב משורש של שם של חומצה וסיומת "O"
 - ב. מילה-ספינגומיאלין.

ספינגומיאלין שייך למשפחת גליצרו-פוספוליפידים (בגלל נוכחות חומצה זרחתית) למשפחת ספינגו-ליפידים (בגלל בסיס-ספינגוזין).

תכונות פיסיקליות וכימיות של ספינגו-פוספוליפידיים :

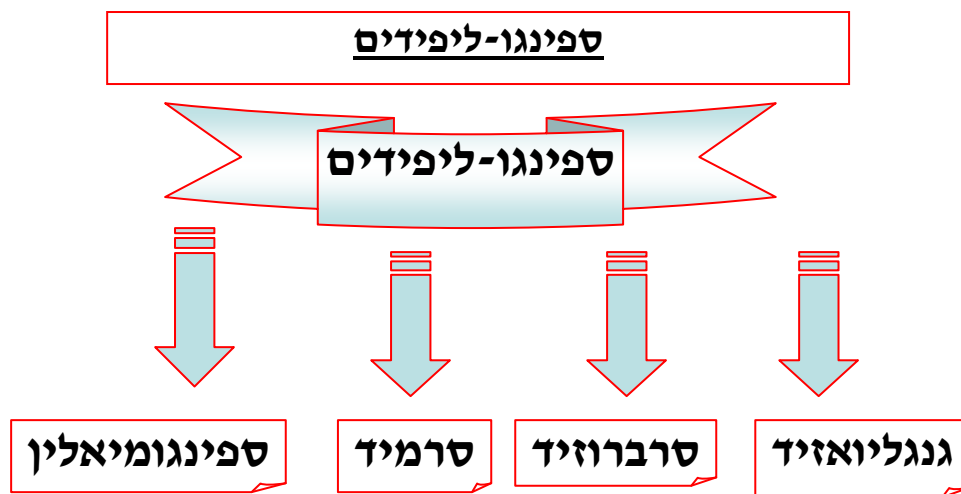
ספינגומיאלין הוא מולקולה :

1. אסימטרית, בעלת פעילות אופטית;
2. אמפוטריט;
3. אמפיפטיט;
4. עוברת סבונפיקציה (במשך 10 שעות, בטמפרטורה 80°C);
5. עוברת אינדיקציה עם יוד;
6. עוברת הידרוליזה אנזימטית בעזרת אנזימים מסוג פוספוליפאזות וספינגומיאלינאז.

ספינגומיאלינאז מפרק קשר אסטרי בין ספינגוזין וכהל מזורחן.

גליקו-ליפידים

- גליקו-ליפידים הם מולקולות אורגניות, המכילים סוכר (חד-סוכר או אוליגו-סוכר).
- גליקו-ליפידים נמצאים בכמויות גדולות במוח וברקמה עצבית.



מבנה כימי של סרמיד

בסיס של סרמיד הוא ספינגוזין.

סרמיד נוצר בעזרת ריאקציה קונדנסציה בין קבוצת NH_2 של C-2 של ספינגוזין לבין חומצת שומן בלתי רוויה או רוויה בקשר אמיד.

כינוי של סרמיד

- שם הכימי של סרמיד מתבסס על:
א. שם של חומצת השומן, המורכב משורש של שם וסיומת " O " + שם של בסיס.

מבנה הכימי של סרברוזיד

בסיס של סרברוזיד הוא כהל ספינגוזין.

סרברוזיד נוצר בעזרת ריאקציה קונדנסציה בין קבוצת NH_2 של C-2 של ספינגוזין לבין חומצת שומן בלתי רוויה או רוויה בקשר אמיד, ובעזרת ריאקציה בין חד-סוכר (גלוקוז או גלקטוז).

לבין קבוצת ה-OH ב-1 - C בקשר β -גליקוזיד.

ניתן לחלק את סרברוזידים על-פי סוג של חד-סוכר ל-2 קבוצות: גלוקו-סרברוזידים וגלקטו-סרברוזידים

כינוי של סרברוזידים

שם הכימי של סרברוזיד מתבסס על:

- א. סוג הקשר גליקוזידי
- ב. סוג האנומריה של סוכר
- ג. שם של סוכר, הכולל צורה טבעתית וסיומת "זיל"
- ד. שם של חומצת השומן עם סיומת "O"

ה. שם של בסיס - ספינגוזין.

כולסטרול וליפופרוטאינים

נושאי ההרצאה

1. תפקיד ביולוגי של כולסטרול
2. מבנה הכימי, תכונות פיסיקליות וכימיות של כולסטרול.
3. ליפופרוטאינים: תפקוד ביולוגי, מבנה וסיווג.
4. מטבוליזם של ליפופרוטאינים.
- הכולסטרול הוא תרכובת ליפואידית, שנוצרת ומצויה רק בבעלי חיים.
- הופק לראשונה ב- 1769 מנוזל המרה, שהוא נוזל בצבע צהוב המופרש מהכבד ומשתתף בפירוק השומנים במעייים ובספיגתם.
- לכן קיבל שמו הכולסטרול מורכב משתי מילים יווניות - **CHOLE** - מרה; **STEREOS** - מוצק. במילים אחרות, כולסטרול הוא "מרה מוצק".
- מקורו של הכולסטרול הוא בעיקר מהכבד אך גם מהמזון שאנו אוכלים.
1. הכולסטרול הוא חומר מבנה יחד עם פוספוליפידים הוא מרכיב חשוב בממברנה.
2. חומר מוצא למלחי המרה (הם נחוצים לספיגה תקינה של שומנים במעי).
3. הכולסטרול הוא חומר גלם לסינתזה של הורמונים- סטרואידים; הורמוני המין (אסטרוגן, פרוגסטרון, טסטוסטרון), הורמוני הכליות (קורטיזול), וויטמין D.
4. **הכולסטרול לא מספק קלוריות לגוף!**
5. הכולסטרול חשוב לפעילות של מערכות ביולוגיות חיוניות, אבל עודף ממנו בדם מהווה סכנה לבריאות.
6. נמצא קשר בין רמות גבוהות של כולסטרול בדם לבין מחלת טרשת העורקים. כולסטרול ושומנים עלולים להצטבר בדפנות כלי הדם וליצור משקע שמצר את כלי הדם. דבר זה גורם לצמצום הספקת הדם לאיברים, ועלול לגרום להיווצרות קריש דם בגלל התפוצצויות של תסיות.
7. חסימה של העורקים הכליליים היא הסיבה העיקרית לאוטם שריר הלב.
8. בבעלי-חיים מבדילים בשני סוגים שונים של כולסטרול, אשר ביניהם מתרחשת החלפה קבועה, שהם: כולסטרול חופשי הנמצא בממבראנה של תאים וכולסטרול אסטר המצוי בציטוזול ובגרעין של ליפופרוטאינים.

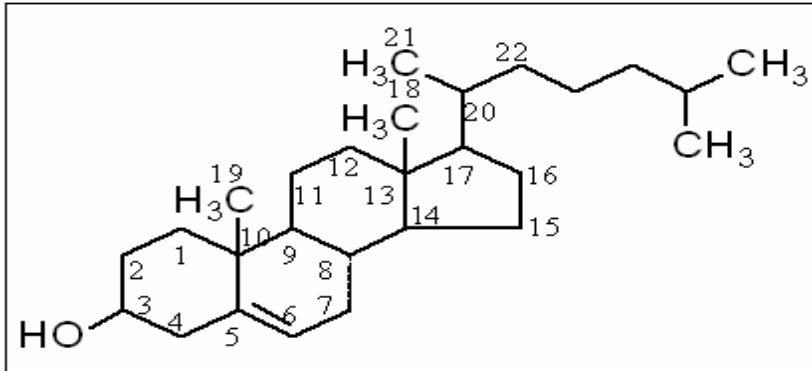
תפקיד של כולסטרול אסטר - אחסון של כולסטרול

מחזור הכולסטרול

- כמות כלל כולסטרול בגוף האדם - 140 גרם.
- מבדילים בשני סוגים של כולסטרול: כולסטרול אקסוגני, שמקבלים עם מזון וכולסטרול אנדוגני, המסונתז ע"י גוף עצמו.
- כלל כולסטרול מורכב מ- 30% של כולסטרול חופשי ו- 70% כולסטרול מאוסטר.
- 93% נמצא ברקמות, 7% - בדם בצורת הליפופרוטאינים.
- 40% מן הכולסטרול הנאכל (~100 מיליגרם) נפרשים בצואה בצורת קופרוסטנול וכולססטנול ו- 60% (~150 מיליגרם) נספגים ע"י גוף.
- בגוף קיימת מערכת בקרה "היזון חוזר": ריבוי כמות הכולסטרול.
- (2-3 גרם) הנאכל מדכא את סינתזה ואת ספיגתו מין המעי, וגם מגביר את הפרשתו בצואה.
- סינתזה של כולסטרול מתרחשת בכבד ע"י התקשרות של אצטיל - COA, שנקבל כתוצאה מפירוק של חומצות, שמן, וחמצון של גלוקוז.
- נהוג לסמן את הטבעות באותיות A, B, C, D.
- הסטרואידים נבדלים זה מזה בקיום קשרים כפולים במולקולות שונות ובנוכחות מתמירים שונים במקומות שונים.
- נוסחה אמפירית של כולסטרול היא $C_{27}H_{45}OH$.
- מולקולת הכולסטרול בנויה מבסיס סטראן, קבוצת OH, הקשורה לסטראן בפחמן מס. 3, שתי קבוצות מתיליות הקשורות לפחמן מס. 10 ו-13.

- ושרשרת אליפטית המכילה 8 פחמנים, הקשורה לפחמן מס. 17.
- בסיס סטראן בנוי מ-4 טבעות צמודות, שביניהן 3 טבעות פירוליות ואחת – מחומשת.
- בין פחמן מס. 5 ו-6 נמצא קשר כפול.
- מולקולה ללא קבוצת OH נקראת כולסטאן.
- שם הכימי של כולסטרוול הוא:

3-β-ol-5-en Cholestane או 3-β-ol-5- Cholestene



תכונות פיזיקליות וכימיות של כולסטרוול

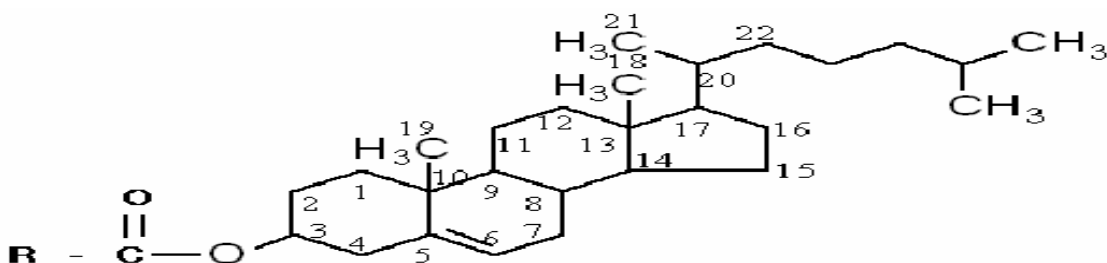
תכונות פיזיקליות של כולסטרוול:

1. נקודת ההתכה - 150°C
2. הכולסטרוול הוא כוהל לא רווי.
3. מולקולה אסימטרית: מכילה 8 פחמנים אסימטריים (3,8,9,10,13,14,17,20). סה"כ כולסטרוול מכיל 256 איזומרים.
4. מולקולה אמפיפטית.
5. נמס בסביבה אפולרית (כלורופורם, אתיל אתר, בנזן)
6. מולקולה פולארית.

תכונות כימיות:

1. לא עובר סבוניםפיקציה ואינדיקציה עם יוד.
2. כולסטרוול עובר אסטרפיקציה עם חומצת שומן.
3. ריאקציה מתרחשת בעזרת אנזים LCHAT - לציטין - כולסטרוול - אציל טראנספראז, המזרז את ריאקציה בין כולסטרוול חופשי ופוספוליפיד לציטין.
4. בדרך כלל בתגובה משתמשים בחומצות שומן בלתי רוויות - חומצה אולאית או חומצה לינולאית. כתוצאה מכך, נוצר כולסטרוול אסטר וליזולציטין.

תכונות פיזיקליות וכימיות של כולסטרוול אסטר.



כולסטרוול מאוסטר הוא מולקולה הידרופובית, עוברת אינדיקציה עם יוד וסבוניםפיקציה.

קביעת רמת הכולסטרוול בדם

מדידת סך- כולסטרוול בדם מבצעים לשם קביעת גורמי סיכון למחלות לב וכלי דם על כל מבוגר בגיל 20 ומעלה לבדוק את כמות הכולסטרוול בדם, משום שתהליך סתימות העורקים מתחיל בגיל צעיר.

ליפופרוטאינים

- ליפידים לא מסיסים או בעלי מסיסות נמוכה בסביבה מימית.
- לכן, הובלת ליפידים בגוף מתרחשת בעזרת קומפלקסים, הנקראים ליפופרוטאינים.
- **הגדרת הליפופרוטאין** - ליפופרוטאין זה קומפלקס, המורכב מפרוטאין וסוגים שונים של ליפידים, שהם: כולסטרול חופשי, כולסטרול מאוסטר, טריגליצרידים, פוספוליפידים.
- פרוטאין הנמצא במבנה של ליפופרוטאינים נקרא **אפו-ליפופרוטאין**.

מבנה הליפופרוטאין

- ליפופרוטאין מאורגן בצורת כדור כך, שניתן להבדיל חלק חיצוני הידרופילי וחלק פנימי הידרופובי.
- בחלק החיצוני נמצאים אפו-פרוטאינים, פוספוליפידים, כולסטרול חופשי.
- בחלק פנימי נמצאים טריגליצרידים וכולסטרול מאוסטר.

מיון הליפופרוטאינים

- ע"פ היחס בין הרכב הליפידים והרכב החלבונים ניתן לחלק את ליפופרוטאינים ל-4 קבוצות, שהן:
- כילומיקרונים
 - ליפופרוטאינים עם צפיפות נמוכה מאוד - VLDL
 - ליפופרוטאינים עם צפיפות נמוכה - LDL
 - ליפופרוטאינים עם צפיפות גבוהה - HDL

תכונות פיסיקליות של ליפופרוטאינים

1. צפיפות של LP היא פונקציה של ריכוז הליפידים והחלבונים, המרכיבים את ה-LP: ככל שריכוז הליפידים גבוה יותר וריכוז החלבונים קטן יותר, צפיפות ה-LP נמוכה יותר.
 2. קוטר ה-LP תלוי בריכוז הליפידים והחלבונים: ככל שריכוז הליפידים גבוה יותר וריכוז החלבונים קטן יותר, קוטר ה-LP גדול יותר.
- עלייה בריכוז החלבונים וירידה בריכוז הליפידים = קוטר של LP קטן וצפיפות עולה.

אפיון ליפופרוטאינים - כילומיקרונים

- **תפקיד:** הובלת השומנים, שמקורם במזון, מהמעיי דרך הלימפה אל מחזור הדם, ובאמצעותו אל רקמות הגוף.
- לאחר שפורקו מחלק ניכר של הטריגליצרידים ע"י הליפופרוטאין ליפאז, הנמצא בדם, הם מגיעים לבסוף אל הכבד.
- הם מכילים בעיקר טריגליצרידים, מעט כולסטרול, כולסטרול-אסטר, פוספוליפידים, ויטמינים מסיסים בשומן (A, D, E, K) ומעט חלבונים.

ליפופרוטאינים עם צפיפות נמוכה מאוד - VLDL

- חלקיקי הליפופרוטאינים המיוצרים בכבד והמכילים בעיקר טריגליצרידים (90-93%), פחות כולסטרול וכולסטרול - אסטר, מעט פוספוליפידים ו-7% - 10% פרוטאינים.
- הם מפורקים מרוב הטריגליצרידים והופכים בסוף לליפופרוטאינים עם צפיפות נמוכה.

ליפופרוטאינים עם צפיפות נמוכה - LDL - "הכולסטרול הרע"

- ליפופרוטאינים, הנוצרים משיירים של VLDL. הם מכילים בעיקר כולסטרול וכולסטרול-אסטר, פחות פוספוליפידים, מעט טריגליצרידים ו-25% של חלבון.
- **תפקיד:** העברת כולסטרול, המיוצר בכבד אל תאי הגוף הזקוקים בו. רמות עודפות של LDL שוקעות בדפנות כלי הדם.
- הם נקלטים בעיקר ע"י הכבד, אך מעט גם ע"י רקמות אחרות.

ליפופרוטאינים עם צפיפות גבוהה - "הכולסטרול הטוב"

- ליפופרוטאינים המסונתזים בכבד ובמעיי ומכילים בעיקר כולסטרול אסטר וכולסטרול חופשי וכן פוספוליפידים ומעט טריגליצרידים.

תפקידו:

- משתתף באסטרופיקציה של עודף הכולסטרול בעזרת אנזים LCHAT ובהעברת הכולסטרול מרקמות לכבד.
- לפי ריכוז כולסטרול חופשי וכולסטרול מאוסטר מבדילים בליפופרוטאינים אטרוגניים וליפופרוטאינים אנטיאטרוגניים.
- בתאים, הנקראים הפטוציטים, שבכבד מסונתזים VLDL, המכילים בעיקר TG ו-CH אנדוגניים. הם מועברים מהכבד למחזור הדם ובאמצעותו - לרקמות.
- בדומה לכילומיקרונים, TG, הנמצאים ב-VLDL מתפרקים ע"י אנזים ליפופוטאין ליפאז. תוצרי ההידרוליזה נכנסים לתאים ומשתתפים בתהליכים מטבוליים. ונוצר LDL.
- הם מאופיינים בכמות גדולה יחסית של כולסטרול חופשי וכולסטרול מאוסטאר וכמות קטנה של TG.
- רוב ה-LDL נקלטים בכבד ע"י קולטנים ספציפיים - מספר קטן של קולטנים על גבי התאים (כבד) הוא אחת הסיבות לרמות גבוהות של LDL, וכתוצאה מכך, לרמה גבוהה של כולסטרול בדם.
- נמצא קשר בין רמת ה-LDL גבוהה לבין הגדלת הסיכון להתפתחות מחלות לב וכלי דם (טרשת עורקים), משום שנטייתם של חלקיקים אלה להתחמצן ולשקוע על דפנות עורקי הדם.
- במצב תקין בדם מתרחשת החלפת כולסטרול בין KDL ו-HDL ע"י מגע ביניהם. בחלק חייוני של HDL נמצא אנזים LCHAT, המזרז את האסטרופיקציה של כולסטרול החופשי בעזרת חומצת שומן לרוויה (ח.אולאית או ח. לינולאית), שמקורן בפוספטידילכולין. כתוצאה מכך, נוצר CH-LD אסטר, שהוא הידרופובי והוא יכנס פנימה למולקולת HDL ובמקומו יכולה להיכנס מולקולה נוספת של כולסטרול חופשי מ-LDL אחרים.
- בדומה לכך, מתרחשת החלפת ב-CH במגע בין LP ותאים: HDL מוצאים כולסטרול מממברנה של תאים ו-LDL מספק תאים ב-CH.
- באמצעות זרם הדם HDL מגיע לכבד. CH-אסטר שב-HDL מתפרק ע"י אנזים ACHAT אציל-כולסטרול-אסטרזאז לכולסטרול חופשי וחומצת שומן.

ליפופרוטאינים אטרוגניים וליפופרוטאינים אנטיאטרוגניים

- **ליפופרוטאינים אטרוגניים** - הם ליפופרוטאינים המכילים ריכוז גבוה של כולסטרול חופשי וטריגליצרידים - LDL ו-VLDL בהתאמה. הם מהווים גורם סיכון להתפתחות הטרשת העורקים, מחלות לב וכלי דם.
- **ליפופרוטאינים אנטיאטרוגניים** - הם ליפופרוטאינים המכילים ריכוז גבוה של כולסטרול מאוסטר - HDL. הם מקטינים הסיכון לחלות במחלות לב וכלי דם.

קליטת השומנים

- שומנים - שמקדם במזון, מתפרקים במעי ויוצרים כילומיקרונים. הם מועברים דרך לימפה למחזור הדם ובאמצעותו שומנים מגיעים לרקמות שונות.
- שומנים המסונתזים בכבד, יוצרים יחד עם חלבונים VLDL ונכנסים לזרם הדם (20 – 50 גרם ביממה) ובאמצעות זרם הדם מגיעים לרקמות שונות.
- **תפקיד של כילומיקרונים ו-VLDL - הובלה של טריגליצרידים.**
- בדפנות הנימים של הרקמות מצוי אנזים ליפופוטאין-ליפאז, המפרק את ה-TG שבכילומיקרונים. תוצרי ההידרוליזה ניכנסים לתאים ומשתתפים בתהליכים מטבוליים או מתחמצנים.
- חלק מהחומצות השומן חודר לתאי השומן והופכות שוב ל-TG, הנאגרים שם. חלק מחומצות השומן, המגיע לרקמות השריר, מתחמצן ומספק אנרגיה לפעילותה היומית-יומית השגרתית של רקמה.
- שיירי הכילומיקרונים מגיעים לכבד ונקלטים בתוך תאי הכבד בעזרת אנדוציטוזיס-בליעה.
- בדם כילומיקרונים ו-VLDL הופכים ל-LDL. זמן חצי החיים שלהם בדם - 4-5 שעות.
- בכבד כולסטרול חופשי עובר חמצון לחומצות מרה ומופרש בעזרת צואה (0.5 ג') או משתתף בסינתזה של הורמונים-סטרואידים וויטמין D.
- HDL גם משתתף בהתחזקות רקמות האנדותרל של כלי הדם ובהגנה מפני תרומבוזה (היווצרות קרישת דם)

סוכרים ופחמימות

"מבוא לפחמימות"

נושאי ההרצאה:

1. תפקיד ביולוגי של פחמימות
2. הגדרה, בסיס כימי ומיון של פחמימות.
3. חד-סוכרים:
 - א. הגדרה ומבנה הכימי;
 - ב. סיווג החד-סוכרים.
4. תכונות פיסיקליות של חד-סוכרים. איזומריה של חד-סוכרים.

מבוא לביוכימיה פחמימות

- הפחמימות הן הקבוצה של תרכובות האורגניות שונות, השכיחות ביותר על פני כדור הארץ, במיוחד בעולם הצומח.
- יחד עם חלבונים וליפידים הן מרכיב מרכזי בתזונת האדם (60% – 55%).
- ההבדל בין תכולת פחמימות בצמחים ובעלי חיים:
בצמחים פחמימות נמצאות בכמויות גדולות, הן מצויות בכל חלק הצמח, אך הן נאגרות בעיקר בשורשים ובזרעים כחומר התשמורת - עמילן.
בעלי חיים מכילים פחמימות בכמויות קטנות (2-3% ממשקל הגוף).

תפקיד ביולוגי של פחמימות

1. סוכרים הם חומרים אנרגטיים.
גלוקוז הוא סוכר מרכזי בהספקת אנרגיה לגוף.
רוב האנרגיה, המתקבלת מפירוק הגלוקוז לא מנוצלת מיד, היא מאוחסנת במבנה של מולקולות מיוחדות, הנקראות **ATP** (אדנוזין טריפוספט). אחר-כך אנרגיה זו מנוצלת לבניית תאי הגוף והריקמותיו, לפעילות השרירים ולשמירה על חום הגוף.
 - מתצוץ של מול אחד של גלוקוז גוף מפיץ אנרגיה בשיעור 4 קילוקלוריות.
 - בעקבות מחקרים שנערכו בשנים האחרונות ממליצים על צריכת פחמימות יומית של 60% - 55 מכלל צריכת האנרגיה, בעיקר בצורת רב-סוכרים.
2. פחמימות הן חומרי אגירת גלוקוז.
 - עמילן בצמחים וגליקוגן בעלי-חיים.
 - הגליקוגן, הנמצא בכבד ובשרירים משמש כמקור העיקרי לגלוקוז בין הארוכות (כולל שעות הלילה), במצבי של צורך פתאומי, בפעילות גופנית מוגברת ובמצבי עקה. הכבד מבטיח את אספקת הגלוקוז לגוף באמצעות פירוק הגליקוגן לגלוקוז והפרשתו למחזור הדם, וכך גם נשמרת רמת הגלוקוז הקבועה הנדרשת בדם.
 - בשרירים הגליקוגן מנוצל באופן מקומי בלבד, ותוצרי הפירוק לא מועברים אל יתר רקמות בגוף.
- הסוכרים משתתפים בסינתזה של רב-סוכרים, נוקלאוטידים וחומצות נוקלאיות.
4. הפחמימות הן חומרי מבנה
 - גליקופורטאינים וגליקוליפידים משתתפים בבניית הממברנות של תאים.
 - פולימרים לא מסיסים בסביבה מימית, ממוקמים על פני השטח החיצוני של תאים או בין התאים מעניקים צורה, תמיכה, גמישות או קשיחות לרקמות של צמחים או לאיברים של בעלי-חיים.
 - למשל, הצלולוז, (רב-סוכר) הוא חומר סיבי, המצוי בדופן תאי הצמחים.
 - כיטין הוא מרכיב העיקרי של השלד החיצוני הקשיח בסרטנים ובחרקים שונים.
 - אגר – הוא המרכיב העיקרי בדופן התאי אצות.
 - פפטידוגליקן - מוראין (תצמיד, הנוצר בין סוכר וחלבון) הוא המרכיב העיקרי של דופן התאי חיידקים.
5. סוכרים מעניקים ספציפיות לקבוצות דם
 - קבוצות דם הן גליקופורטאינים, המורכבים מ-80% סוכרים ו-20% חלבונים. קיימים 4 סוגי קבוצות דם
- (A, B, AB, O), הנבדלים האחת מהשני בסוג הסוכר.
6. סוכרים משתתפים במערכת החיסונית, בתהליך קרישת דם (הפרין), בסינתזה של סחוס (חומצה היאלורונית).

- בנוסף לתפקוד ביולוגי לפחמימות יש מגוון שימוש. למשל, בגד - בגדי האדם מכילים צלולוז בצורת כותנה, צלולוז אצטט וסיבי צלולוז אצטט ;
- ביתים, רהיטים ונייר נבנים מעץ המורכב מצלולוז;
- סרטים עשויים בצלולוז אצטט.
- במחקרים, בתעשייה וברפואה משתמשים בצלולוז או בנגזרות שלו.

הגדרת הפחמימות

הפחמימות (Carbohydrates) הן תרכובות אורגניות שונות הבנויות משלושה יסודות בסיסיים: פחמן (C), חמצן (O), מימן (H).

הנוסחה האמפירית של פחמימות היא: $C_n H_{2n} O_n$.
 בסיס כימי של פחמימות הוא שיירי של חד-סוכרים.
 פחמימות הן:

חד סוכרים: גלוקוז - סוכר ענבים

גלקטוז - סוכר חלב

פרוקטוז - סוכר פירות

דו סוכרים: סוכרוז (פרוקטוז + גלוקוז)

רב סוכרים: חומרי תשמורת: עמילן וגליקוגן.

חומרי מבנה: תאית, כיטין, מוראין.

מיון הפחמימות

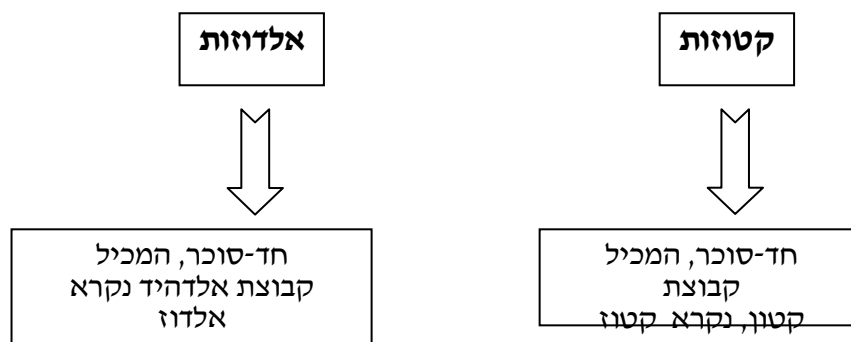
- ניתן למיין את הפחמימות לפי: הרכב הכימי ולפי מספר שיירי של חד-סוכרים, המרכיבים אותן, לשלוש קבוצות: סוכרים, רב-סוכרים וקומפלקסים.
- הגדרת החד-סוכר: החד-סוכר הוא תרכובת אורגנית פוליהידרוקסילית, דו-פונקציונלית, הבנוי משרשרת רצופה לא מסועפת של 3-9 אטומי הפחמן, שלא ניתן לפרק אותה בהידרוליזה למולקולות קטנות יותר.
 לדוגמה: גלוקוז, פרוקטוז ... הנוסחה אמפירית של חד-סוכר היא: $C_n H_{2n} O_n$

צורה שרשרת הפתוחה של חד-סוכרים מתוארת בצורת פישר

הצגת חד-סוכרים בשיטת פישר.

שיטת הנייל היא שיטה לרישום הקונפיגורציה של אטומי הפחמן במולקולת החד-סוכרים פותחה ע"י אמיל פישר במאה ה-19.
 בשיטה זו רושמים נוסחת דו-ממדי של הסוכר על-פי כללים המסוימים:
 את השרשרת הפחמנית רושמים בצודה מאונכת כך, שקבוצה המחומצנת ביותר ($-CH = O$) תהיה כלפי מעלה, ואילו הקבוצה המחוזרת ביותר ($CH_2 OH$) - כלפי מטה. מספור אטומי הפחמן הוא מלמעלה למטה.

מיון חד-סוכרים לפי נוכחות קבוצה קרבונלית



שם כללי (קבוצתי) של חד-סוכר נקבע על-פי

- א. סוג קבוצת הקרבונלית: אלדהיד או קטון.
- ב. אורך השרשרת (מספר פחמנים במולקולה של חד-סוכר).

ג. סיומת ose - אופייני לסוכר.

לדוגמא : אלדוטריאז - אפשר לדעת שזהו חד - סוכר, השייך למשפחת אלדוזות (הוא מכיל קבוצת אלדהיד) וגם שייך למשפחת טריאוזות (מכיל 3 פחמנים).
קטופנטוז - אפשר לדעת שזהו חד-סוכר, השייך למשפחת קטוזות (הוא מכיל קבוצת קטון) וגם שייך למשפחת פנטוזות (מכיל 5 פחמנים).

תכונות פיסיקליות

חד-סוכרים בעלי מבנה גבישי, טעם מתוק, מסיסות בסביבה מימית גבוהה מאוד הודות למספר רב של קבוצות הידרוקסיליות.

איזומריה של חד-סוכרים

הגדרה: איזומרים הם שתי מולקולות או יותר בעלות נוסחה מולקולרית זהה אך נבדלים זו מזו במבנה כימי או במבנה מרחבי.

בחד-סוכרים מבדילים בשני סוגים של איזומרים: **איזומרים מבניים ואיזומרים מרחבי** או **סטראואיזומרים**.

איזומרים מבניים

הגדרה: איזומרים מבניים הם זוג של איזומרים בעלי אותה נוסחה אמפירית אך נבדלים זה מזה במבנה כימי של קבוצה קרבונילית.

סטראואיזומרים (איזומרים מרחביים)

הגדרה: סטראואיזומרים הם איזומרים בעלי אותה נוסחת מבנה אך נבדלים זה מזה במערך הקבוצות סביב פחמן אסימטרי לפחות אחד.

מספר סטראואיזומרים תלוי במספר פחמנים

אסימטריים במולקולה: מספר איזומרים גדל עם עלייה במספר פחמנים אסימטריים.

למולקולת עם "n" מרכזים כיראליים שונים מספר האיזומרים יהיה- 2^n

דיאסטרואיזומרים

דיאסטרואיזומרים הם שניים או יותר סטראואיזומרים בעלי אותה נוסחה אמפירית, הנבדלים זה מזה בסידור מרחבי של קבוצת OH סביב פחמנים אסימטריים שונים.

איזומרים אופטיים או אננטיומרים

הגדרת אננטיומרים

זוג הסטראואיזומרים, המתייחסים האחד לשני כמו תמונת ראי קרויים אננטיומרים.

קביעת משפחת D ו-L של חד-סוכרים (שיטת פישר)

צורת הרישום והמינוח של הפחמימות בשיטת פישר נקבעת תוך השוואה לרישום ולמינוח של גליצראלדהיד. לפי כללי הרישום של גליצראלדהיד, קבוצת האלדהיד נרשמת למעלה, קבוצת החדרוקסימתיל למטה וקבוצת ההידרוקסיל הקשורה לפחמן האסימטרי, נרשמת או מימינו או משמאלו.

כאשר קבוצת ה-OH, הקשורה לפחמן אסימטרי, רשומה מימינו, קונפיגורציה של חד-סוכר מסומנת באות D

כאשר קבוצת ה-OH, הקשורה לפחמן אסימטרי, רשומה משאלו, קונפיגורציה של חד-סוכר מסומנת באות L.

סימול D או L מתייחס לעמדת קבוצת ההידרוקסיל שעל **פחמן האסימטרי אחרון** במולקולה.

אם פחמן האסימטרי הוא באותה קונפיגורציה כמו D-גליצראלדהיד (קבוצת OH נמצאת בצד ימין) = **חד-סוכר שייך למשפחת D.**

אם פחמן האסימטרי הוא באותה קונפיגורציה כמו L-גליצראלדהיד (קבוצת OH נמצאת בצד שמאל) =

חד - סוכר שייך למשפחת L.

לכל אחד מהסוכרים בקונפיגורציה D יש סטראואיזומר בקונפיגורציה L, הנקרא אננטיומר או איזומר אופטי.

צורת הרישום ומינוח של חד-סוכרים בשיטת פישר נקבעת תוך השוואה לרישום ומינוח של גליצראלדהיד.

פעילות אופטית של אננטיומרים

חד-סוכר ממשפחת D יסובב את מישור האור המקוטב ימינה ומסומן ב (+) או ב-d (dextrorotatory)

חד-סוכר ממשפחת L יסובב את מישור האור המקוטב שמאלה ומסומן ב- (-) או ב-l (levorotatory).

תערובת רצמית – תערובת, המכילה כמויות שוות של האנטיאומרים. התערובת לא תגלה פעילות אופטית

חיסרון של קביעת קונפיגורציה L ו-D

בשימוש בכינויים המקובלים ל-D ול-L יש בעייתיות מסוימות: סימול לא מייצג את מבנה מרחבי מוחלט של המולקולה, אלא מבנה יחסי לתרכובות אחרות.

תכונות של אנטיאומרים

- תכונות פיסיקליות וכימיות זהות.
- 2. נקודת ההתכה זהה.
- 3. נקודת ההרתחה זהה.
- 4. מסיסות זהה.
- 5. שוני בספציפיות לאנזימים.
- 6. שוני בכיוון הסיבוב של האור המקוטב

קביעת מבנה מרחבי מוחלט בעזרת מערכת R - S

פתרון לבעייתיות זו הוא סימול בשיטת R-S. לפי שיטה זו נרשמים מתמרים שונים, הקשורים לפחמן אסימטרי בסדר העדיפויות.

ע"מ להחליט אם המולקולה, למשל, של גליצראלדהיד היא R או S, רושמים אותה בשיטת הרישום בפרספקטיבה. מסתכלים על קבוצה שבעדיפות הנמוכה ביותר (H) כנקודה התחלה; אם סדר הקבוצות האחרות, לפי סדר עדיפויות יורד, הוא בכיוון השעון - הקונפיגורציה של המולקולה הוא R, ואם סדר הקבוצות האחרות, לפי סדר עדיפויות יורד, הוא נגד כיוון השעון - הקונפיגורציה של המולקולה היא S. בשיטת R-S, אם כך, D-גליצראלדהיד הוא בקונפיגורציה R ואילו L-גליצראלדהיד הוא בקונפיגורציה S. אבל לסוכרים מקובל הסימול בשיטת D-L.

אפיון דיאסטרואיזומרים

מספר דיאסטרואיזומרים תלוי במספר פחמנים אסימטריים במולקולה: מספר דיאסטרואיזומרים גדל עם עלייה במספר פחמנים אסימטריים. למשל, משפחת טטרוזות מכילה 4 סטראואיזומרים: 2-דיאסטרואיזומרים ו-21 איזומרים אופטיים (יחסית לסוכר מסוים השייך למשפחת טטרוזות). משפחת הקסוזות מכילה 16 סטראואיזומרים: 14 דיאסטרו-איזומרים ו-2 איזומרים אופטיים (יחסית לחד – סוכר מסוים השייך למשפחת הקסוזות).

- ניתן לחשב מספר דיאסטרואיזומרים לפי נוסחה הבאה: $N = 2^n - 2$
- תכונות פיסיקליות וכימיות של דיאסטרואיזומרים שונות.

אפימרים

אפימרים הם סוג של דיאסטרואיזומרים. **אפימרים הם סטראואיזומרים בעלי אותה נוסחה מולקולרית, אך נבדלים זה מזה בסידור מרחבי של קבוצת OH ומימן סביב רק פחמן אסימטרי אחד.** למשל, D-גלוקוז ו-D-גלקטוז הם אפימרים על C-4. D-גלוקוז ו-D-מנוז הם אפימרים על C-2. אפימרים בעלי תכונות פיסיקליות וכימיות שונות.

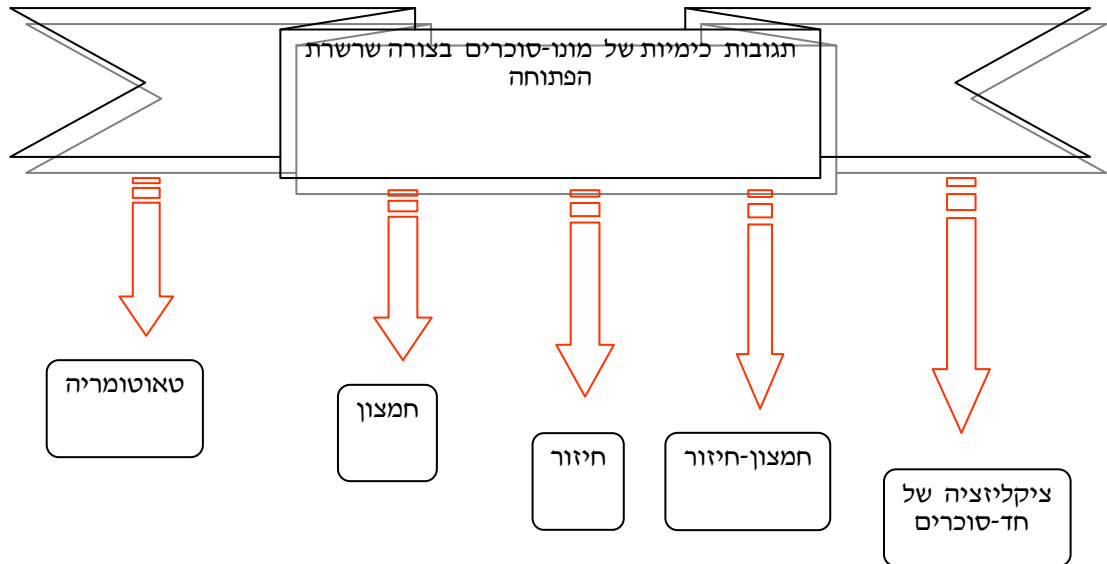
תכונות של דיאסטרואיזומרים

1. תכונות פיסיקליות וכימיות שונות.
- 2. נקודת ההתכה שונה.
- 3. נקודת ההרתחה שונה.
- 4. מסיסות שונה.
- 5. שוני בספציפיות לאנזימים.
- 6. שוני בכיוון הסיבוב של האור המקוטב

תכונות כימיות של חד-סוכרים

נושאי ההרצאה:
תכונות כימיות של חד-סוכרים בצורה שרשרת הפתוחה:
א. טאוטומריה
ב. חמצון

- ג. חיזור
 ד. חמצון-חיזור
 ו. ציקליזציה של חד-סוכרים:
 1. ציקליזציה של אלדוזות
 2. ציקליזציה של קטוזות

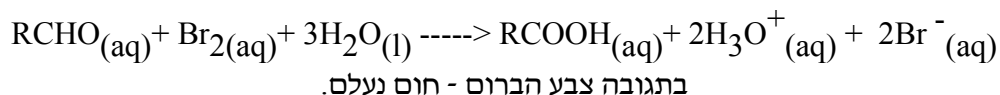


טאוטומריה

טאוטומריה היא קיום איזומרים מבניים ואפימרים במצב שיווי-משקל דינאמי. **טאוטומריה** של חד-סוכרים מתרחשת בסביבה בסיסית ובטמפרטורה גבוהה דרך תוצר ביניים, הנקרא "אנדיול".
 מבדילים בשני סוגי הטאוטומריה שהם:
 1. טאוטומריה אלדוז-קטוז
 2. טאוטומריה קטוז-אלדוז
החד-סוכרים שמשתתפים בתהליך טאוטומריה נקראים טאוטומרים.

חמצון

חד-סוכר הוא מולקולה דו-פונקציונלית, בהתאם לתנאים סביבתיים ניתן להבדיל ב- 3 רמות חמצון:
 א. חמצון הקבוצה האלדהידית בלבד.
 ב. חמצון הקבוצה הכהלית ראשונית בלבד.
 ג. חמצון שתי קבוצות הנ"ל ביחד.
הגדרת חומצת הסוכר: מולקולת סוכר, המכילה אחת או יותר קבוצות קרבוקסיליות נקראת חומצת סוכר.
חמצון קבוצה האלדהידית
 חמצון קבוצה האלדהידית מתבצעת ע"י נתרן תת-ברומיד (NaOBr), או במי ברומיד (ברום בסביבה מימית) בתנאים ניטרליים.
תגובה עם מי ברום -



כינוי חומצת הסוכר

- שם קבוצתי – חומצה אלדונית.
 - שם התוצר כולל:
- א. קונפיגורציה D או L
 ב. שורש השם של חד-סוכר
 ג. סיומת - "ונית"
 דוגמא: תוצר של חמצון גלוקוז : **ח. גלוקונית**, של גלקטוז - **ח. גלקטונית**.

- קטוזות לא מתחמצנים בתנאים הנ"ל.
- תגובה חיובית מתרחשת רק לאחר שהם עוברים לטאוטומרים - אלדוזות, העוברים חמצון.

חמצון קבוצת ה-CH₂OH

- חמצון של קבוצה הכוהלית ראשונית מתרחשת בתנאים חריפים יותר: ע"י חמצן בנוכחות פלדיום.
 - הקבוצה האלדהידית רגישה מאוד לחמצון. לכן, תהליך מתרחש בשני שלבים. בשלב הראשון מתבצעת הגנה של קבוצה אלדהידית ע"י קשירתה למתנול עם יצירת גליקוזיד.
- בשלב השני בתנאים חומציים מתרחשת הידרוליזה של גליקוזיד, הנוצר בשלב הראשון וחמצון של OH של CH₂.

כינוי חומצת הסוכר

1. שם קבוצתי – **חומצה אורונית**.
 2. שם התוצר כולל:
 - א. קונפיגורציה D או L
 - ב. שורש השם של חד-סוכר
 - ג. סיומת - "אורונית"
- דוגמא: תוצר של חמצון גלוקוז - **ח. גלוקאורונית**, של גלקטוז - **ח. גלקטאורונית**.

חמצון של קבוצה אלדהידית וקבוצת CH₂OH

- חמצון של קבוצה אלדהידית וקבוצה כוהלית ראשונית מתבצע בתנאים חריפים מאוד (בעזרת חומצה חנקנית) ללא פגיעה בשלד פחמני.
- כתוצאה מכך, נקבל תוצר בשם כללי – חומצה אלדרית או חומצה גליקארית.

כינוי חומצת הסוכר

1. שם קבוצתי – **חומצה אלדרית**.
 2. שם התוצר כולל:
 - א. קונפיגורציה D או L
 - ב. שורש השם של חד-סוכר
 - ג. סיומת - "ארית"
- דוגמא: תוצר של חמצון גלוקוז - **ח. גלוקארית**, של גלקטוז - **ח. גלקטארית**.

קביעת ריכוז גלוקוז

- חמצון קבוצה אלדהידית משתמש לקביעת ריכוז גלוקוז בעזרת שיטה אנזימטית (ע"י אנזים גלוקוז אוקסידאז).

חיזור של חד-סוכרים

- א. חיזור אלדוזות
- חיזור אלדוזות מתבצע בעזרת H₂ או NaBH₄ וקטליזטור ניקל.

כינוי כוהל הסוכרי

1. שם קבוצתי – **אלדיטול**.
 2. שם התוצר כולל:
 - א. קונפיגורציה D או L
 - ב. שורש השם של חד-סוכר
 - ג. סיומת - "טול"
- דוגמא: תוצר של חיזור גלוקוז - **כהל גלוציטול**, של גלקטוז - **ח. גלקטיטול**.

חיזור קטוזות

- חיזור הקבוצת קטון מתבצע בשני שלבים:
- א. בתנאים בסיסיים מתרחשת טאוטומריזציה של קטוז לאיזומרים מבניים.
 - ב. חיזור אלדוזות ע"י מימן בלחץ גבוה וקטליזטור פלדיום או ניקל.

ריאקצית חמצון-חיזור

- לצורך אנליזה איכותית וקביעה כמותית של סוכרים, נהוג למיין את הסוכרים לסוכרים מחזרים וסוכרים לא מחזרים.
- הבחנה בין סוכר מחזר לבין סוכר לא מחזר נעשית בעזרת ריאגנטים, המכילים יוני מתכות והם משתתפים בריאקציות חמצון-חיזור: הם מתחזרים במהלך חמצון של סוכרים. כתוצאה מכך, בעת חיזור של יון מתכת הסוכר מתחמצן לחומצת סוכר.
- יון המתחזר נמצא בצורת משקע צבעוני.

הגדרת סוכר מחזר: כל סוכר, המגיב תגובה חיובית עם ריאגנט טולנס, בנדיקט או פלינג נקרא סוכר מחזר.

ציקליזציה של חד-סוכרים

במסיסה מימית, החד-סוכרים בעלי חמישה פחמנים ויותר ב- 99.8% נמצאים בצורת מבנה טבעתי ורק 0.2% בצורה שרשרת הפתוחה.

לכן, חד-סוכרים מתוארים בעזרת נוסחת פישר ובעזרת נוסחת Haworth (החד-סוכרים בצורה טבעתית).

מהי סיבה שחד-סוכר נמצא בסביבה מימית בצורה טבעתית?

1. חד-סוכרים הם מולקולות דו-פונקציונליות:

אלדוז מכיל קבוצה אלדהידית וקבוצה כהלית; קטוז מכיל קבוצת קטון וקבוצה כהלית.

2. אחת מהתכונות של קבוצה הקרבונלית היא ריאקציה סיפוח בין קבוצת קרבונל לבין קבוצה כהלית.

תוצר הריאקציה, הנוצר בין קבוצה אלדהידית לבין קבוצה כהלית, ניקרא המיאצטאל.

הצגת המבנה הטבעתי של אלדוזות בשיטת פישר

אלדוזות, הנמצאים בצורה שרשרת הפתוחה, מסוגלים ליצור בעזרת תגובה נוקלאופילית קשר בין קבוצה אלדהידית לבין קבוצה הידרוקסילית, הקשורה לפחמן מס. 5 (או לפחמן מס. 4) של אותה מולקולה.

קשר הנוצר בתגובה הנ"ל נקרא קשר O-המיאצטאלי תוך-מולקולרי.

הצגת המבנה הטבעתי של אלדוזות בשיטת פישר.

קשר המיאצטאלי נוצר בין C-1 לבין C-5

יצירת מבנה טבעתי של חד-סוכרים גורמת להופעת במולקולה עוד פחמן אסימטרי נוסף שהו נקרא **פחמן אנומרי (המיאצטאלי) או המיקטאלי.**

פחמן האנומרי של אלדוזות הוא C-1.

פחמן אנומרי של קטוזות הוא C-2.

קבוצת ההידרוקסיל, הקשורה לפחמן האנומרי ניקראת **קבוצת OH - גליקוזידית.** כתוצאה מכך, נוצר סוג נוסף של סטראוא - איזומרים, שהוא **אנומר.**

הגדרת אנומרים:

זוג הסטראוא-איזומרים בעלי נוסחה מולקולרית וקונפיגורציה (L או D) זהה, הנבדלים זה מזה בעמדת קבוצת OH גליקוזידית סביב פחמן האנומרי.

על-פי עמדת הקבוצה ה-OH – גליקוזידית מבדילים בשני סוגים של אנומרים, שהם α ו- β - אנומרים. **תוצר הריאקציה, הנוצר בין קבוצת קטון לבין קבוצה כהלית, ניקרא המיקטאל.**

הצגת המבנה הטבעתי של קטוזות בשיטת פישר

• קטוזות, הנמצאים בצורה שרשרת הפתוחה, מסוגלים ליצור בעזרת תגובה נוקלאופילית קשר בין קבוצה אלדהידית לבין קבוצה הידרוקסילית, הקשורה לפחמן מס. 6 (או לפחמן מס. 5) של אותה מולקולה.

קשר, הנוצר בתגובה הנ"ל נקרא קשר O-המיקטאלי תוך-מולקולרי.

כינוי החד-סוכרים בצורה טבעתית (שיטת פישר).

צריך לציין את:

א. סוג האנומר

ב. קונפיגורציה (D או L)

ג. שם של סוכר

דוגמא: α - D - גלוקוז / β - D - גלוקוז

רישום אלדוזות בעזרת נוסחת HAWORTH

כתוצאה מהיווצרות המיאצטאל תוך מולקולארי מתקבל מבנה יציב מבחינת מצב אנרגטי רק אם השרשרת הסוכרית מכילה שישה או חמישה אטומי הפחמן.

מבדילים שני סוגי המבנה טבעתי:

1. צורת פירה

2. צורת פורה

הגדרת צורת פירה של אלדוזות.

כאשר המיאצטאל תוד מולקולרי, הנוצר בעזרת תגובה נוקלאופילית בין פחמן 1 (פחמן, השייך לקבוצה אלדהידית) לבין קבוצה OH, שקשורה לפחמן 5, מתקבלת טבעת משושה, הדומה לחומר אורגאני פירן.

הגדרת צורת פורה של אלדוזות

כאשר המיאצטאל תוד- מולקולרי, הנוצר בעזרת תגובה נוקליאופילית בין פחמן מס. 1 (פחמן, השייך לקבוצה אלדהידית) לבין קבוצה OH, שקשורה לפחמן מס. 4, מתקבלת טבעת מחומשת, הדומה לחומר אורגני פורן.

קביעת אנומרים

קביעת α -אנומר : ניתן לקבוע את α -אנומר, כאשר קבוצות OH-גליקוזידית ו-CH₂OH מתייחסות זו לזו כציס-איזומרים (או קבוצת OH גליקוזידית נמצאת למטה).
ניתן לקבוע את β -אנומר, כאשר קבוצות OH-גליקוזידית ו-CH₂OH מתייחסות זו לזו כטראנס-איזומרים (או קבוצת OH גליקוזידית נמצאת למעלה).

כינוי החד-סוכרים בצורה טבעתית לפי שיטת Haworth.

- צריך לציין את :
א. סוג האנומר
ב. קונפיגורציה (D או L)
ג. סוכר האב
ד. סוג הטבעת
ה. סיומת - ose
דוגמא: α -D Glucopyranose

רישום קטוזות בעזרת נוסחת HAWORTH

כתוצאה מהיווצרות המיקטאל תוך מולקולארי מתקבל מבנה יציב מבחינת מצב אנרגטי רק אם השרשרת הסוכרית מכילה שישה או חמישה אטומי הפחמן. בדומה לאלדוזות מבדילים שני סוגי המבנה טבעתי:
1. צורת פירה
2. צורת פורה

הגדרת צורת פירה של קטוזות.

כאשר המיקטאל תוד-מולקולרי נוצר בעזרת תגובה נוקלאופילית בין פחמן מס. 2 (פחמן, השייך לקבוצת קטון) לבין קבוצת ההידרוקסילית, שקשורה לפחמן מס. 6, מתקבלת טבעת משושה, הדומה לחומר אורגני פירן.

הגדרת צורת פורה של קטוזות

כאשר המיקטאל תוד-מולקולרי נוצר בעזרת תגובה נוקלאופילית בין פחמן 2 (פחמן, השייך לקבוצת קטון) לבין קבוצת ההידרוקסילית, שקשורה לפחמן מס. 5, מתקבלת טבעת מחומשת, הדומה לחומר אורגני פורן.

- עם יצירת מבנה טבעתי של קטוזות, במולקולה מופיע עוד פחמן אסימטרי נוסף שהו נקרא **פחמן אנומרי (המיקטאלי)**, הנוצר בעזרת ריאקציה המיקטאלית תוך-מולקולרית בין קבוצת קטון לבין קבוצת OH, הקשורה ל-C-6 או (C-5). **פחמן האנומרי של קטוזות הוא C-2.**
- קבוצת ההידרוקסיל, הקשורה לפחמן האנומרי נקראת **קבוצת OH - גליקוזידית**. כתוצאה מכך, נוצר סוג נוסף של סטראו-איזומרים, שהוא **אנומרים**. על-פי עמדת הקבוצה ה-OH-גליקוזידית מבדילים בשני סוגים של אנומרים, שהם α ו- β - אנומרים. α ו- β אנומרים הם דיאסטרואיזומרים (הם אפימרים)

השוואה בין טבעת מחומשת לטבעת משושה

הטבעת המשושה יציבה מהמחומשת באלדוהקסוזות.
הטבעת המחומשת יציבה מהמשושה בקטוהקסוזות ובאלדופנטוזות.

תכונות של חד-סוכרים בצורה ציקלית

- נושאי ההרצאה:
1. קונפורמציה של חד-סוכרים.
2. תכונות פיסיקליות וכימיות של חד-סוכרים בצורה טבעתית.
3. גליקוזידים: מבנה ותכונות.
4. חד-סוכרים נפוצים.

קבוצות OH ומימנים יכולים להתקשר לפחמן בעזרת קשרים ציריים (axial substituents), שהם מקבילים לציר הסימטריה, הניצב למישור הטבעת, ובעזרת קשרים משווניים (equatorial substituents), שמאונכים לציר הסימטריה.

קונפורמציה של חד-סוכרים מאפשרת להסיק מהי השפעת מבנה המרחבי של מולקולה על :

- יציבותה, השתתפותה בריאקציות כימיות, אפקט אנומרי.

תכונות פיסיקליות של מונו-סוכרים בצורה טבעתית אנומרים נבדלים זה מזה בתכונות פיסיקליות וכימיות.

מוטרטציה

מוטרטציה או מולטירוטציה היא מילה לטינית ופירושה: הרבה סיבובים.

הגדרה: מוטרטציה היא תהליך ספונטני של הפיכת אנומרים בסביבה מימית ובטמפרטורה 25°C דרך צורה שרשרת הפתוחה תוך שינוי הדרגתי בסיבוב מישור האור המקוטב עד הגע לשיווי משקל.

- **הבדל בין מוטרטציה וטאוטומריזציה:**
- מוטרטציה – מעבר בין אנומרים.
- טאוטומריזציה - מעבר בין איזומרים.

מדוע אנומרים של גלוקוז בעלי ריכוזים הנ"ל בשיווי משקל?

יציבות של מולקולה תלוי באפקט אנומרי.

אפקט אנומרי הוא יחס בין קבוצת-OH גליקוזידית, קבוצה הידרוקסילית בפחמן מס' 2 וחמצן המיאצטאלי או המיקטאלי.

מבנה יציב יחסית יתקיים כאשר קבוצות גדולות (קבוצות OH) נמצאות בעמדה משוונת וכן רחוקות זו מזו, מכיוון שהדחייה ביניהן היא מינימאלית.

כאשר קבוצות הנ"ל נמצאות בעמדה צרית, דחייה בין הקבוצות חזקה והיא מקטינה את יציבות של המולקולה.

לדוגמא, β - אנומר של גלוקוז יציב יותר מהאנומר α , מכיוון שבקונפורמציה זו חסר אפקט אנומרי. בקונפורמציה α - אנומר קיים אפקט אנומרי: בין קבוצת-OH גליקוזידית וקבוצת OH כהלית, שקשורה לפחמן C-2, מתרחשת דחייה, בגלל שקבוצת-OH גליקוזידית קשורה ל-C-1 בקשר אקסיאלי וקבוצת OH - כהלית קשורה ל-C-2 בקשר אקוטוריאלי.

אצטאליים-גליקוזידים

חד-סוכרים בצורה ציקלית (המיאצטאליים או המיקטאליים) יכולים להגיב עם כהל עם יצירת **גליקוזידים**.

- גליקוזיד זה חומר אורגאני, הנוצר בתנאים חומציים בעזרת ריאקציה קונדנסציה בין קבוצת OH-גליקוזידית של חד-סוכר לבין קבוצה הידרוקסילית (או גליקוזידית) של סוכר אחר או לבין חומרים אורגאניים ואנאורגאניים, הקשורים זה לזה בקשר גליקוזידי.
- הקשר הגליקוזידי נקרא קשר אצטאלי.
- ביצירת קשר גליקוזידי משתתף לפחות פחמן אנומרי אחד.

היווצרות גליקוזיד

- גליקוזיד נוצר בעזרת ריאקציות הבאות:
1. אתריפיקציה (מתילציה)
 2. אסטריפיקציה

אתריפיקציה של חד-סוכרים

אתריפיקציה של סוכרים היא תגובה בין קבוצת ה-OH גליקוזידית לבין כהל תוך יציאת מולקולת מים.

שם ספציפי של ריאקציה זו תלוי בסוג הכוהל.

לדוגמא: תגובה, המתרחשת בין קבוצת ה-OH גליקוזידית של סוכר לבין מתנול, נקראת **מתילציה**; תגובה, המתרחשת בין קבוצת ה-OH גליקוזידית לבין אתנול, נקראת **אתילציה**

- אתריפיקציה מלאה של חד-סוכרים מתרחשת בתנאים בסיסיים בעזרת דימתיל – סולפט. כתוצאה מכך, מולקולת הגליקוזיד מכילה שני סוגים של קשרים:

1. קשר O-גליקוזידי (קשר אצטאלי או קטאלי), העובר הידרוליזה חומצית.
2. קשר אתרי, הנוצר בין קבוצת OH כוהליות חופשיות לבין קבוצות מתיליות יציב בתנאים חומציים ולא עובר הידרוליזה חומצית.

מינוח הגליקוזיד לאחר אתריפיקציה מלאה

1. סוג הקשר (O-גליקוזידי)
2. סוג האנומר (α או β)
3. קונפיגורציה של סוכר (D או L)

4. שם של קבוצה פונקציונלית, הקשורה לפחמן אנומרי.
5. מספר פחמנים, המכילים קשר אתרי.
6. שם של קבוצה פונקציונלית, הקשורה לפחמנים בקשר אתרי.
7. שם הסוכר
8. צורה טבעתית של סוכר
9. סיומת של גליקוזיד-*oside*.

הידרוליזה חומצית של גליקוזיד לאחר אתריפיקציה מלאה (פרמתילציה)

השיטה הזו משתמשת לזיהוי צורה טבעתית של חד-סוכרים.

אסטריפיקציה של חד-סוכרים

- תגובה בין קבוצת OH של סוכר וחומצה נקראת ריאקציה אסטריפיקציה. אסטריפיקציה של חד-סוכרים מתבצעת ע"י חומרים באים: אנהידריד אצתי, חומצה זרחתית, חומצה גופרתית.
- בין חד-סוכרים נפוצות ריאקציות הבאות: אצטילציה, פראצטילציה, פוספורלציה.

פוספו-אסטרים

- פוספו-אסטרים הם חומצות חזקות. האסטרים פוספטיים של חד-סוכרים הנפוצים ביותר הם: גלוקוז-6-פוספט, גלוקוז-1,6-דיפוספט, פרוקטוז-1-פוספט, פרוקטוז-6-פוספט, פרוקטוז-1,6-דיפוספט. הם תוצרי ביניים במסלולים מטבוליים של סוכרים.
- א. מיון גליקוזידים לפי סוג האנומריה תלוי בקונפיגורציה של קבוצת OH-גליקוזידית ניתן להבדיל בין α - ו- β -אנומרים.
 - ב. מיון של גליקוזידים לפי סוג הטבעת תלוי בסוג הטבעת ניתן להבדיל בין פירנוזידים ופורנוזידים.
 - ג. מיון של גליקוזידים לפי סוג הקשר הגליקוזידי תלוי בסוג הקשר הגליקוזידי ניתן להבדיל בין קשר O-גליקוזידי וקשר N-גליקוזידי.
- הקשר O-גליקוזידי** נוצר בין קבוצת OH גליקוזידית של חד-סוכר הראשון לבין קבוצת OH של חד-סוכר הסמוך.
- יצירת N-גליקוזיד **הקשר N-גליקוזידי** נוצר בין קבוצת OH-גליקוזידית של חד-סוכר וקבוצת N-H של בסיסים פורינים או פירימידינים.

תכונות של גליקוזידים

1. לא עוברים חמצון, חיזור, חמצון-חיזור
2. סוכרים לא מחזרים
3. לא עוברים מוטרוטציה
4. עוברים הידרוליזה חומצית

נגזרות של חד-סוכרים

הגדרה. נגזרת (derivative) היא תוצר לאחר שינוי כימי בתרכובת מוצא כלשהי.

תפקיד ביולוגי של נגזרות:

1. הם חומרי עתירת אנרגיה (ATP, UTP).
2. הם משמשים בשלבי ביניים במטבוליזם של סוכרים (פוספו-אסטרים).
3. הם אבני בניין בסינתזה של סוכרים מורכבים ומבניים (חומצות של חד-סוכרים ואמינו-סוכרים).

אמינו-סוכרים

- אמינו-סוכרים - הם הקסוזות (רובם) בצורת פירה, אשר קבוצת ה-OH, הקשורה לפחמן מס' 2 הותמרה בקבוצת אמינו.
 - נבדלים בשני סוגים של אמינו-סוכרים: **אמינו-סוכרים, המכילים קבוצת אמינו בלבד** ו**אמינו-סוכרים, המכילים קבוצת אמינו, שעברה אצטילציה**.
- האמינו-סוכרים משמשים כאבני בניין בסינתזה של גליקוזאמינוגליקאנים ושל סוכרים מורכבים. אמינו-סוכרים נפוצים הם: D-גלוקוזאמין ו-D-גלקטוזאמין, המשתתפים בסינתזה של רב-סוכרים הטרופוגניים והומוגניים.

- β -N-אצטיל-D-גלוקוזאמין, המרכיב העיקרי של שלד החיצוני של חרקים (כיטיין)

- ברכיים (חומצה היאלורונית, חונדרואיטין)
חומצה מורמית וחומצה N - אצטיל-חומצה מורמית היא מרכיב חשוב של דפנות תאי חיידקים
אמינו-סוכרים המשתמשים כתרופות אנטיביוטיות

דאוקסי-סוכרים

דאוקסי-סוכרים הם חד- סוכרים, שבהם קבוצת ה-OH אחת או יותר הוחלפה באטום מימן.
חשובים ביניהם:

- **2 דאוקסי-D-β-ריבופורנוז**, שבו חסרה קבוצת OH בפחמן מס. 5. מופיע במבנה של DNA
- סוכרים המרכיבים העיקריים של גליקופרוטאינים הם: פוקוז ורמנוז.
- **L-α - פוקוז-דאוקסי-סוכר**, שבו חסרה קבוצת ה-OH הקשורה לפחמן מס. 6 של L- גלקטוז (L-α-6-דאוקסי-גלקטוז).
- **α-רמנוז-דאוקסי-סוכר**, שבו חסרה קבוצת ה-OH הקשורה לפחמן מס. 6 של L- מנוז. (6-אלפה-דאוקסי-L-מנוז).
- נוקלאוזיד-תרכובת, שבה קבוצת OH-גליקוזידית, הקשורה לחנקן של בסיס פוריני או פירימידיני בקשר N- גליקוזידי.
- AMP - הוא נוקלאוטיד, שהוא, תוצר הזירחון של דאוקסיריבוז הנמצאים במבנה של נוקלאוזיד.

פוספו-אסטרים

- הפוספו-אסטרים של חד-סוכרים הם חומצות חזקות ומשמשים בד"כ בשלבי ביניים של מטבוליזם והם עתירי אנרגיה.
- הקשר הפוספו-אסטרי דורש אנרגיה ליצירתו. אנרגיה זו משמשת לדחוף ריאקציות לכיוון רצוי.
- סוכרים אלו הם חומצות חזקות בתמיסה פיזיולוגית.

אוליגו-סוכרים: מבנה ותכונות

נושאי ההרצאה:

1. תפקוד הביולוגי של אוליגו-סוכרים.
2. מבנה כימי של אוליגו-סוכרים.
3. סיווג אוליגו-סוכרים.
4. תכונות פיסיקליות וכימיות של אוליגו-סוכרים.
5. חקר מבנה של אוליגו-סוכרים.

תפקיד ביולוגי של אוליגו-סוכרים

האוליגו-סוכרים משתתפים ב:

1. אגירת אנרגיה - חומרי תשמורת, המנוצלים בעת הצורך להפקת אנרגיה: סוכרוז, לקטוז, מלטוז.
2. זיהוי, הכרה ותקשורת בין-תאית - אוליגו-סוכרים קשורים לחלבונים ולליפידים בדם ובממברנות של תאים, ומשמשים כסמני זיהוי הכרה שלהם.

הגדרת האוליגו-סוכר:

תרכובת אורגנית, הבנויה משניים עד עשרה שיירי חד-סוכרים, הקשורים זה לזה בקשרים גליקוזידיים. רוב הדו-סוכרים מתקבלים בהידרוליזה אנזימטית של רב-סוכרים, ורק מעטים נוצרים באמצעות קשירת שני שיירי חד-סוכרים זה לזה בקשר O - גליקוזידי תול פליטת מולקולת מים.

יצירת אוליגו-סוכרים

אוליגו-סוכר נוצר בעזרת תגובה אצטאלית בין קבוצת OH-גליקוזידית של חד-סוכר אחד לבין קבוצת OH-גליקוזידית או לבין קבוצה כוהלית של חד-סוכר אחריו.
חלק של חד-סוכר, הנמצא בשרשרת ניקרא שייר של חד-סוכר או תת-יחידה של חד-סוכר.

מינוח של אוליגו-סוכר מחזר

1. שם של קשר גליקוזידי באוליגו-סוכרים הוא קשר O-גליקוזידי (קשר אצטאלי).
2. אפיון של תת-יחידה ראשונה:
 - א. קונפיגורציה של פחמן האנומרי (1-C באלדוזות ו-2-C בקטוזות).
 - ב. משפחת D או L
 - ג. שם סוכר האב
 - ד. סוג הטבעת
 - ה. סיומת "osyl"
3. בסוגריים מציינים בין איזה פחמנים נוצר קשר O-גליקוזידי.
4. אפיון של תת-יחידה הבאה:

א. קונפיגורציה של פחמן האנומרי (1-C באלדוזות ו-2-C בקטוזות).

ב. משפחת D או L

ג. שם סוכר האב

ד. סוג הטבעת

ה. סיומת "osyl"

5. אפיון של תת-יחידה אחרונה :

- גליקוזידת חופשית OH, מכיוון שקבוצת (-ose) סיומת 'תת-סעיפי "א-ד" בדומה לסעיף מס

מינוח של אוליגו-סוכר

1. שם של קשר גליקוזידי באוליגו-סוכרים הוא קשר O-גליקוזידי (קשר אצטאלי).

2. אפיון של תת-יחידה ראשונה :

א. קונפיגורציה של פחמן האנומרי (1-C באלדוזות ו-2-C בקטוזות).

ב. משפחת D או L

ג. שם סוכר האב

ד. סוג הטבעת

ה. סיומת "osyl"

3. בסוגריים מציינים בין איזה פחמנים נוצר קשר O-גליקוזידי.

4. אפיון של תת-יחידה הבאה :

א. קונפיגורציה של פחמן האנומרי (1-C באלדוזות ו-2-C בקטוזות).

ב. משפחת D או L

ג. שם סוכר האב

ד. סוג הטבעת

ה. סיומת "osyl"

5. אפיון של תת-יחידה אחרונה :

4. 'תת-סעיפי "א-ד" בדומה לסעיף מס

תפוסה - גליקוזידת OH, מכיוון שקבוצת (-osid) סיומת

מיון האוליגו-סוכרים קריטריונים למיון

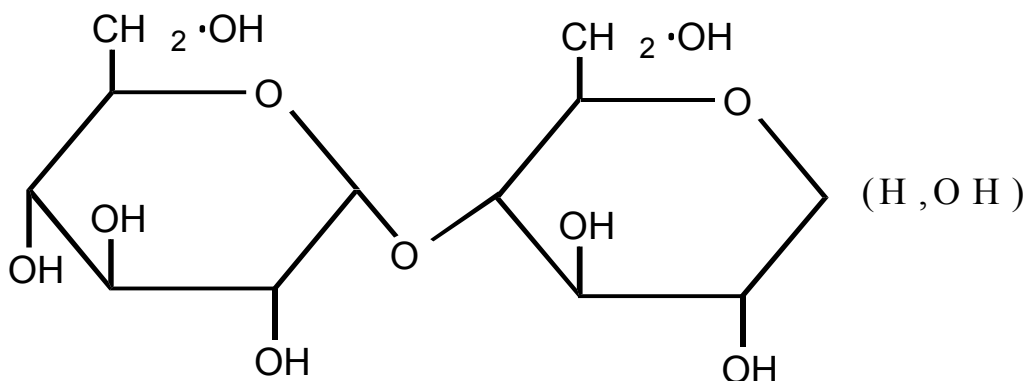
מצב של קבוצת OH - גליקוזידית בסוף השרשרת סוג תת-יחידות בשרשרת

אורך השרשרת

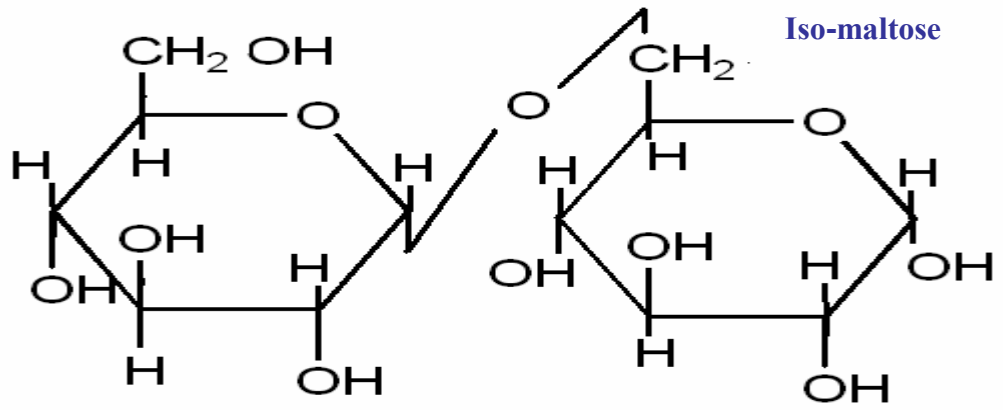
מיון של אוליגו-סוכרים לפי סוג החד-סוכרים

- לפי סוג תת-יחידות, המרכיבות את האוליגו-סוכר ניתן להבדיל בין:
- אוליגו-סוכרים הומוגניים
- אוליגו-סוכרים הטרוגניים

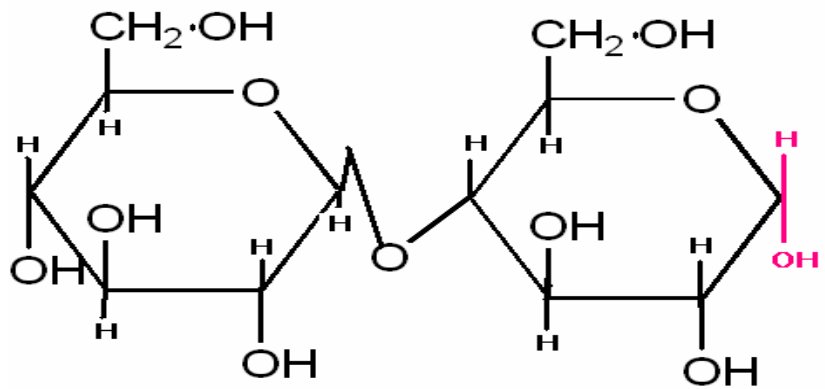
אוליגו-סוכר, המורכב מתת-יחידות זהות של חד-סוכרים, הקשורות זו לזו בקשר O-גליקוזידי נקרא **אוליגו-סוכר הומוגני**.



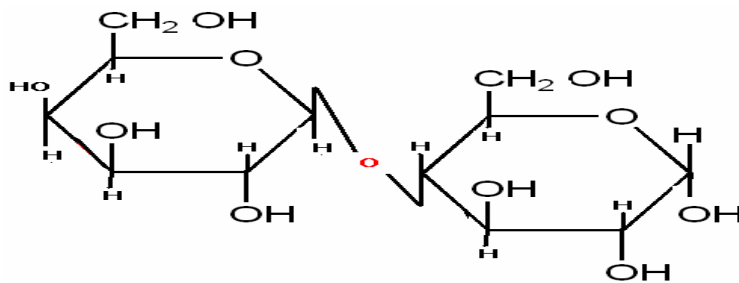
Maltose



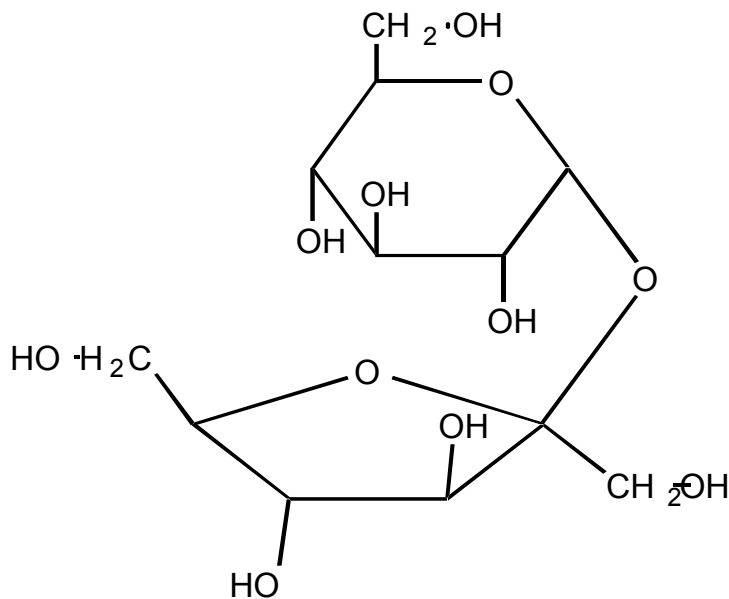
Cellulose



אוליגו-סוכר, המורכב מתת-יחידות שונות של חד-סוכרים, הקשורות זו לזו בקשר O-גליקוזידי נקרא **אוליגו-סוכר הטרופני**.



Lactose



Sucrose

מיון של אוליגו-סוכרים לפי מצב של קבוצה OH – גליקוזידית בסוף השרשרת.
• לפי מצב של קבוצת ה-OH – גליקוזידית בסוף השרשרת ניתן להבדיל ב:
א. אוליגו-סוכרים מחזרים, שבהם נמצאת קבוצת OH גליקוזידית חופשית (מלטוז, איזו-מלטוז, צלוביוז, לקטוז).
ב. אוליגו-סוכרים לא מחזרים, שבהם קבוצות ה-OH גליקוזידיות קשורות זו לזו בקשר אצטאלי (סוכרוז, טרהלוז).

תכונות כימיות משותפות לאוליגו-סוכרים מחזרים ולא מחזרים

1. הידרוליזה לא ספציפית (הידרוליזה חומצית)
2. הידרוליזה אנזימטית
3. מתילציה ופרמתילציה
4. אצתילציה ופראצתילציה

תכונות כימיות מבדילות לאוליגו-סוכרים מחזרים ולא מחזרים

1. מוטרוטציה
2. ריאקציות חמצון, חיזור, חמצון-חיזור

הידרוליזה לא ספציפית של אוליגו-סוכרים

אוליגו-סוכרים עוברים הידרוליזה חומצית.
כתוצאה מכך, נקבל מספר חד-סוכרים, המרכיבים אותו.

הידרוליזה אנזימטית של אוליגו-סוכרים

האוליגו-סוכרים עוברים הידרוליזה אנזימטית (הידרוליזה ספציפית) בעזרת אנזימים מסוג **אוזידאז**.
לאנזימים יש שם טריוויאלי ושם כימי.
ניתן לתת שם טרביאלי של אנזים לפי שם של סובסטרט.
למשל, אנזים מלטאז מזרז את פירוק של קשר O – גליקוזידי של מלטוז;
אנזים לקטאז מזרז את פירוק של קשר O – גליקוזידי של לקטוז;
אנזים צלוביאז מזרז את פירוק של קשר O – גליקוזידי של צלוביוז;
אנזים סוכראז -אינברטאז מזרז את פירוק של קשר O – גליקוזידי של סוכרוז.

ניתן לתת שם כימי של אנזים לפי סוג הקשר ולפי שייר החד-סוכר, שבעזרתו נוצר קשר O-גליקוזידי.
לכן, שם כימי של אנזים כולל את:
א. סוג הקשר
ב. סוג האנומר
ג. סוג המשפחה (D או L)
ד. שם הסוכר
ה. צורה ציקלית של סוכר
ו. הוספת סיומת "אוזידאז"

מוטרוטציה

• רק סוכר מחזר יכול להימצא בסביבה מימית במצב שיווי המשקל עם צורתו הפתוחה שלו.

שיטות לחקירת מבנה האוליגו-סוכר

אסטרטגיה של קביעת רצף של אוליגו-סוכר היא:

- א. קביעת מספר וסוג של שיירי החד-סוכרים באוליגו-סוכר.
 - ב. קביעת סדר של חד-סוכרים בשרשרת.
 - ג. קביעת מיקום של קשר O-גליקוזידי.
 - ד. מהי קונפיגורציה של פחמן אנומרי (α או β) של תת-יחידות.
 - ה. קביעת צורה הטבעתית של שיירי החד-סוכרים.
 - ו. מהי משפחת (D או L) של שיירי החד-סוכרים.
 - ז. קביעת סוכר מחזר או לא מחזר.
- 2. בנייה מחודשת של האוליגו-סוכר .**

קביעת מספר וסוג של חד-סוכרים, המרכיבים את אוליגו-סוכר :

הידרוליזה וכרומוטוגרפיה.

מבצעים הידרוליזה חומצית או אנזימטית שלמה ומריצים את ההידרוליזאט בממס מתאים.
הפרדת סוכרים מתרחשת לפי מידת מסיסותם במריץ, המורכב מממס פולארי ואפולארי בשיווי משקל.
א. מתילציה של הקצה המחזר בסביבה חומצית

מתילציה זו מתבצעת בהתחלה בנפרד כדי למנוע תוצרי לוואי שונים המתקבלים בסביבה בסיסית בה עובדים בהמשך

ב. פרמתילציה בסביבה בסיסית של ההידרוקסילים הלא קשורים

ג. הידרוליזה חומצית - נשברים רק הקשרים הגליקוזידיים.

מתקבלים מונו-סוכרים, בהם חופשיים ההידרוקסילים שהיו קשורים בקשר גליקוזידי. מתקבלות:

יחידה הראשונה - בעלת 4 קב' מתיליות.

יחידות שרשרת - בעלות 3 קב' מתיליות.

נקודות הסתעפות - בעלות שתי קב' מתיליות

יחידה אחרונה - בעלת 3 קב' מתיליות

ד. זיהוי יחידת האחרונה - לפני המתילציה, מחמצנים או מחזרים את קב' האלדהיד. התוצר השונה מזוהה בכרומטוגרפיה.

"רב-סוכרים: מבנה ותכונות"

נושאי הרצאה:

סיווג ותפקוד הביולוגי של רב-סוכרים.

מבנה הכימי של רב-סוכרים.

תכונות פיסיקליות וכימיות של רב - סוכרים.

סיווג הרב-סוכרים

ניתן למיין את רב-סוכרים לפי תפקוד ביולוגי ולפי תוצרי ההידרוליזה.

לפי תפקוד ביולוגי מבדילים בחומרי :

1. מבנה (תאית, כיטין, מוראין)

2. תשמורת (עמילן, גליקוגן)

3. אגירת אנרגיה (עמילן, גליקוגן)

4. כלי דם (הפרין סולפט)

5. חומרי תקשורת (חומצה היאלורונית)

רב-סוכרים כמקור אנרגיה וחומר תשמורת

דרישות לחומר תשמורת:

1. זמינות למטבוליזם.

2. "תפיסת" מקום קטן בגלל סליליות המבנה.

3. לא היווצרות קשרים עם חומרים שונים שיפגעו במאזן הריכוזים בתא.

העמילן והגליקוגן עומדים בדרישות אלו, כי :

הם מצויים כגרגרים נקבוביים בלתי מסיסים, שאינם משפיעים על הלחץ האוסמוטי של התא.

הם נמצאים במצב ממוים, בגלל מספר רב של קבוצות OH,

הזמינות ליצירת קשר מימן עם המים.

תכולת הגלוקוז ניתנת לגיוס מיידי בעזרת ההידרוליזה אנזימתית של עמילן.

רב סוכרים הם תוצרי פוליקונדנסציה של חד- סוכרים זהים או שונים, הקשורים זה לזה בקשר O - גליקוזידי.

הומוגליקאן - בנוי מיחידה חוזרת של אותו חד-סוכר.

למשל: עמילן, צלולוז, גליקוגן, אינולין, גלקטן, מאנאן, ארבן, כיטין, דקסטרין.

הטרוגליקאן או גליקואמינוגליקן (מוקופוליסוכר)- בנוי מחד-סוכר (בדרך כלל גלוקוז או גלקטוז)

וקבוצת אמינו.

למשל, חומצה היאלורונית, הפרין, כונדרואיטין סולפט, קרטאן סולפט, דרמטאן סולפט.

גליקוליפיד הוא תרכובת אורגנית, שבה חלק סוכרי קשור לחלק ליפיד בקשר קוולנטי. גליקוליפידים נמצאים

במוח וברקמה עצבית.

גליקופורוטאין הוא תרכובת אורגנית, שבה חלק סוכרי קשור לחלק חלבוני בקשר קוולנטי.

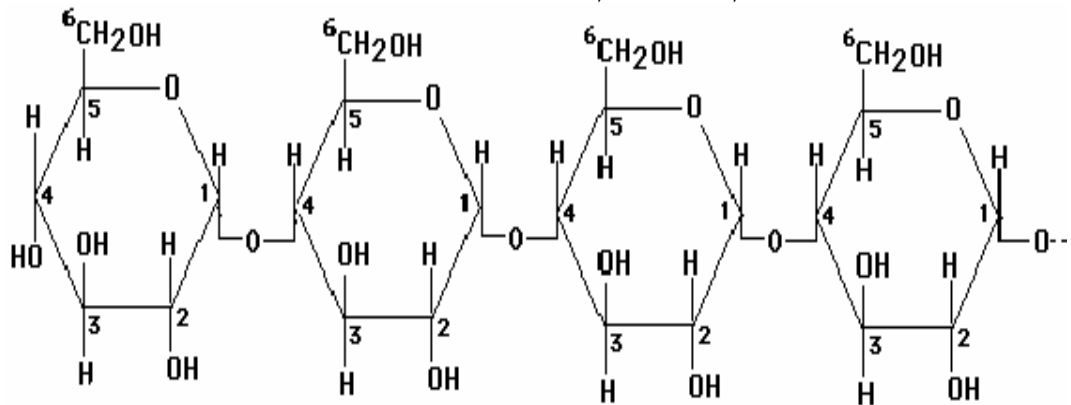
גליקופורוטאנים הם מבנה בסיסי של נוגדנים, קבוצות דם ורקמת החיבור.

אפיון של רב-סוכרים הומוגניים

- העמילן הוא חומר התשמורת העיקרי בצמחים.
- הוא מהווה % 70-60 מכלל צריכת הפחמימות היומית.
- העמילן מצוי בצורת גרנולות לא נמסות בסביבה מימית בזרעים, בתפוח אדמה, בירקות שורשיים, בתירס, באורז.
- העמילן מורכב משני רב-סוכרים הומוגניים, שהם: עמילופקטין ועמילוז.
- כמות של שני הרב-סוכרים הנ"ל לא קבועה ותלויה בסוג הצמח.

מבנה הכימי של עמילוז

- העמילוז הוא רב-סוכר הומוגני בלתי מסועף, הבנוי מתת-יחידות של גלוקוז (4000-1000), המחוברות זו לזו בקשר O-גליקוזידי מסוג $\alpha(1 \rightarrow 4)$.



(a) Amylose
(Glucose- $\alpha(1-4)$ -Glucose)

מבנה מרחבי של עמילוז

- מבנה מרחבי של עמילוז הוא סלילי.
 - כל סליל נוצר בעזרת 6 תת-יחידות של גלוקוז.
 - מספר סלילים קשורים זה לזה בקשר O-גליקוזידי מסוג $\alpha(1 \rightarrow 4)$.
- מבנה שניוני של עמילוז מיוצב ע"י קשרי מימן בין הסלילים ובתוך הסלילים. קשרי מימן תוך סליליים: בין קבוצת C 2 - OH של תת-יחידה 1 לבין קבוצת C 3 - OH של תת-יחידה סמוכה אליה. קשרי מימן בין סליליים: בין קבוצת C 2 - OH של תת-יחידה 1 לבין קבוצת C 6 - OH של תת-יחידה סמוכה אליה.

תכונות פיסיקליות של עמילוז

1. משקל המולקולרי = $10^3 \text{ Da} \cdot 400 - 100\,000$
2. נמס בסיבה מימית.
3. בעל פעילות אופטיים.

ריאקציות כימיות של עמילוז

- עמילוז הוא סוכר מחזור (בעל קצה מחזור אחד).
עמילוז עובר:
1. ריאקציה עם יוד:
הקומפלקס, הנוצר בין יוד וקבוצות OH של עמילוז בעל צבע כחול = עמילן הוא אינדיקטור לנוכחות יוד (בתמיסה).
2. פרמתילציה. כתוצאה מכך, לאחר פרמתילציה והידרוליזה חומצית נקבל שני תוצרים, שהם:
האחת - 2,3,4,6 טטרה מתיל גלוקוז; השני - 2,3,6 טרי מתיל גלוקוז
3. הידרוליזה חומצית - לאחר הידרוליזה חומצית נקבל מולקולות של גלוקוז.
4. הידרוליזה אנזימטית מתרחשת בעזרת אנזים α -Glucosidase (α -Amylase).

מבנה הכימי של עמילופקטין

- העמילופקטין הוא רב-סוכר הומוגני מסועף, הבנוי מתת-יחידות של גלוקוז (6000-10 000 000), המחוברות זו לזו בקשר O-גליקוזידי מסוג $\alpha(1 \rightarrow 4)$ ו- $\alpha(1 \rightarrow 6)$. במבנה של עמילופקטין מבדילים 3 שרשראות:
1. שרשרת ראשית, הבנויה מתת-יחידות של גלוקוז הקשורות זו לזו בקשר O-גליקוזידי מסוג $\alpha(1 \rightarrow 4)$.
2. שרשרת פנימית, הבנויה מתת-יחידות של גלוקוז הקשורות זו לזו בקשר O-גליקוזידי מסוג $\alpha(1 \rightarrow 4)$.
3. שרשרת חיצונית, הבנויה מתת-יחידות של מלטוז, הקשורות זו לזו בקשר O-גליקוזידי מסוג $\alpha(1 \rightarrow 4)$.
3 סוגי השרשראות קשורות זו לזו בקשר O-גליקוזידי מסוג $\alpha(1 \rightarrow 6)$.
הסיעוף באמצעות קשרי גלוקוז $\alpha(1 \rightarrow 6)$ מתבצע כל 25 - 15 תת-יחידות של גלוקוז.

תכונות פיסיקליות של עמילופקטין

1. משקל המולקולרי $10\ 000\ \text{KDa} - 20 * 10\ 000\ \text{KDa}$
2. לא נמש בסיבה מימית. אך נוטה לספוח אליהם מולקולות מים בקשר מימן.
3. בעל פעילות אופטית.

ריאקציות כימיות של עמילופקטין

- עמילופקטין הוא סוכר מחזור (בעל קצה מחזור אחד), עמילופקטין עובר:
1. פרמתיילציה. כתוצאה מכך, לאחר פרמתיילציה והידרוליזה חומצית נקבל שלושה תוצרים, שהם:
האחת - 2,3,4,6 טטרה מתיל גלוקוז; השני - 2,3,6 טרי מתיל גלוקוז; השלישי - 2,3 דו מתיל גלוקוז.
 3. הידרוליזה חומצית בטמפרטורה גבוהה. לאחר הידרוליזה חומצית נקבל מספר רב של מולקולות גלוקוז.
 4. הידרוליזה אנזימטית בעזרת 4 אנזימים מסוג "אוזידאז", שהם:
 α - עמילאז או אנדו-גלוקוזידאז או אנדו-עמילאז מופרש ע"י בלוטת הרוק והלב. הוא מזרז את פירוק הקשרים ($1 \rightarrow 4$) בשרשרת פנימית, או באוליגו-סוכר, המכיל יותר משלוש תת-יחידות של גלוקוז.
 2. β - עמילאז-אקסו-עמילאז חותך קשרים ($1 \rightarrow 4$) בשרשרת חיצונית באופן מסודר מהקצה הלא מחזור, עד להגעת לנקודת הסתעפות. כתוצאה מכך, נתקבל תערובת, המכילה מלטוז ורב-סוכר מסועף - לימית - דקסטרין.
 3. אנזים ($1 \rightarrow 6$) גלוקוזידאז חותך קשרי ($1 \rightarrow 6$) בין שרשראות.
 4. מלטאז מפרק מלטוז ומלטוזטריאז ליחידות של D-גלוקוז.

גליקוגן

- הגליקוגן הוא חומר:
- א. תשמורת לגלוקוז
 - ב. חומר אגירת אנרגיה
- משתתף בוויסות רמת הגלוקוז הקבועה בדם.
מצוי בחיידקים ובבעלי חיים בעקר בכבד ובשרירים.

מבנה כימי של גליקוגן

- גליקוגן הוא רב-סוכר הומוגני, מסועף (דומה לעמילופקטין), הבנוי מתת-יחידות של גלוקוז.
- במבנה של גליקוגן מבדילים 3 שרשראות:
 1. שרשרת ראשית, הבנויה מתת-יחידות של גלוקוז, הקשורות זו לזו בקשר O-גליקוזידי מסוג $\alpha(1 \rightarrow 4)$.
 2. שרשרת פנימית, הבנויה מתת-יחידות של גלוקוז, הקשורות זו לזו בקשר O-גליקוזידי מסוג $\alpha(1 \rightarrow 4)$.
 3. שרשרת חיצונית, הבנויה מתת-יחידות של מלטוז, הקשורות זו לזו בקשר O-גליקוזידי מסוג $\alpha(1 \rightarrow 4)$.
 - 3 שרשראות הנ"ל קשורות זו לזו בקשר O - גליקוזידי מסוג $\alpha(1 \rightarrow 6)$.
 - הסיעוף מתרחש כל 12 - 6 תת-יחידות של גלוקוז בעזרת קשרים O-גלוקוזידיים $\alpha(1 \rightarrow 6)$.

תכונות פיסיקליות של גליקוגן

1. משקל מולקולרי $20 * 10^3\ \text{Da}$
2. לא נמש בסיבה מימית.
3. בעל פעילות אופטית.

ריאקציות כימיות של גליקוגן

- גליקוגן הוא סוכר מחזור (בעל קצה מחזור אחד), גליקוגן עובר:
1. פרמתיילציה. כתוצאה מכך, לאחר פרמתיילציה והידרוליזה חומצית נקבל שלושה תוצרים, שהם:
האחת - 2,3,4,6 טטרה מתיל גלוקוז; השני - 2,3,6 טרי מתיל גלוקוז; השלישי - 2,3 דו מתיל גלוקוז.
 3. הידרוליזה חומצית בטמפרטורה גבוהה. לאחר הידרוליזה חומצית נקבל מספר רב של מולקולות גלוקוז.
 4. הידרוליזה אנזימטית בעזרת 5 אנזימים מסוג "אוזידאז" בדומה לעמילופקטין.
 5. בכבד גליקוגן מתפרק ע"י אנזימים מסוג פוספורילאזות.

דקסטראן

- דקסטראן הוא רב-סוכר הומוגני, מסועף, הבנוי מתת-יחידות של גלוקוז.

- מצוי בשמרים וחיידקים .
- הדקסטרן הוא חומר :
 - א. תשמורת לגלוקוז
 - ב. בסיסי ליצירת ספדקס, המשמש בכרומטגרפיה מסננת מולקולרית. הדקסטרן משתמש כתחליף לפלסמת הדם במצבי הלם.

מבנה הכימי של דקסטראן

הדקסטראן הוא רב-סוכר הומוגני, לא מסועף הבנוי מתת-יחידות של גלוקוז, הקשורות זו לזו בקשר (1 → 6) α.

לעתים נוצרות הסתעפויות ע"י קשרים הבאים: α (1 → 3), α (1 → 4), או α (1 → 2).

אינולין- פרוקטוזאן

- אינולין הוא רב-סוכר הומוגני, הבנוי מתת-יחידות של פרוקטוז בקשר β (1 → 2) ובסוף השרשרת מופיעה מולקולת גלוקוז.
- הוא נמצא בשורשים של צמחים מסוימים.
- נמס בסביבה מימית.
- עובר פרמטילציה, הידרוליזה חומצית ואנזימטית בעזרת אנזים אינולינאז.

רב-סוכרים מבניים

- מבין הסוכרים המבניים נפוץ ביותר צלולוז (תאית) וכיטין.

מבנה הכימי של צלולוז

מבנה בסיסי של צלולוז הוא מבנה ראשוני, הבנוי משרשראות קוויות ללא הסתעפויות של β – D – גלוקופורנוז, המחברים זה לזה בקשר (1-4).

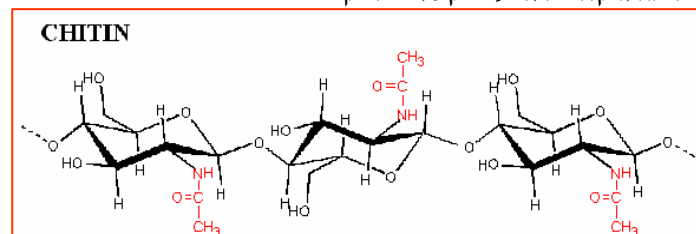
הקשרים β(1-4) יוצרים תבנית זיג-זג במבט מהצד. לשרשרת צורה של סרט. שרשראות של גלוקופירנוז מקבילות מאורגנות לסיב, הנקרא מיצלה ומוחזקות יחד ע"י קשרי מימן. המיצלות מאורגנות למיקרופיברילות ו-10 מיקרופיברילות מאורגנות יחד למקרופיברילה שקוטרה כ-50-35 ננומטר.

תכונות של צלולוז

1. משקל המולקולרי ~ $30 \cdot 10^3 - 50 \cdot 10^3$ Da
2. לא נמס בסביבה מימית.
3. בעל פעילות אופטית.
4. עובר הידרוליזה חומצית בטמפרטורה גבוהה.
5. עובר הידרוליזה אנזימטית בעזרת אנזים צלולאז, המפרק את קשר O – גליקוזידי (1 → 4) β. כתוצאה מכך, מקבלים דו-סוכר צלוביוז. אנזים צלוביוז מפרק את צלוביוז לגלוקוז.
6. עובר פרמטילציה.
7. סוכר מחזור.

כיטין

- כיטין הוא רב-סוכר הומוגני, לא מסועף, הבנוי מתת-יחידות של N-אצטיל-גלוקוזאמין בקשר (1-β).
- מבנה בסיסי של כיטין הוא מבנה ראשוני, הבנוי משרשראות קוויות ללא הסתעפויות של β – D – N-אצטיל-גלוקוזאמין, המחברים זה לזה בקשר (1-4) β. התת-יחידה שחוזרת על עצמה היא – כיטוביוז. לשרשרת צורה של סרט. שרשראות של N-אצטיל-גלוקוזאמין מקבילות או אנטי-מקבילות המאורגנות לסיב ומוחזקות יחד ע"י קשרי מימן.



תכונות של כיטין

1. משקל המולקולרי - 300 000 - 500 000 דלתון.
2. לא נמס בסביבה מימית.
3. עובר הידרוליזה חומצית בטמפרטורה גבוהה.
4. עובר הידרוליזה אנזימטית בעזרת אנזים כיטינאז, המפרק את קשר (1-4) β.
5. עובר פרמטילציה.
6. סוכר מחזור.

רב-סוכרים הטרוגניים

- רב-סוכרים הטרוגניים הם פולימרים הבנויים מתת-יחידות שונות של חד-סוכרים או נגזרות שלהם או אוליגו-סוכרים קצרים.
- בגוף רב-סוכרים הטרוגניים לא קיימים בצורת חופשי, הם קשורים בקשר קוולנטי לליפידים או לחלבונים.
- לכן, מבדילים 2 סוגים של קומפלקסים: גליקוליפידים וגליקופרוטאינים

פרוטאוגליקנים

- פרוטאוגליקנים מכילים קבוצה של הטרופוליסוכרים חומציים.
- תת-יחידה בסיסית של גליקוזאמינוגליקאנים שונים היא דו-סוכר, המורכב מחומצה אורונית (ח. גלוקאורונית, ח. גלקטאורונית, ח. אידורונית) ו-N-אצטילהקסוזאמין (N-אצטיל-גלוקוזאמין – GlcNAc או N-אצטיל-גלקטוזאמין – GalcNAc).
- רב-סוכרים, הנמצאים במבנה של פרוטאוגליקנים בדרך כלל, מכילים אמינו-סוכרים העברו אצטילציה, לכן, הם שייכים לגליקוזאמינוגליקאנים.
- גליקוזאמינוגליקאנים נמצאים בצורה חופשית וגם בקשר עם פקוטאינים.

תפקיד ביולוגי: פרוטאוגליקאנים הם חומר בסיסי של מטריקס בין תאים

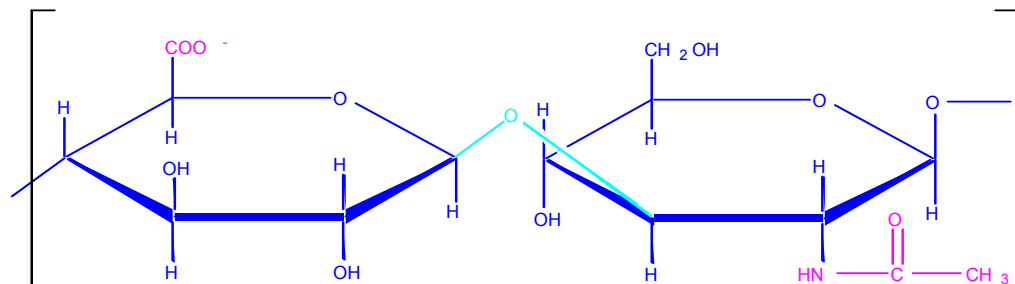
פרוטאוגליקאנים או גליקוזאמינוגליקאנים

- **חומצה היאלורונית** נמצאת ברקמה חיבורית, בעלת צמיגות גבוהה וממלאת תפקיד כ"דלק" בין התאים. היא בנויה משרשראות של דו-סוכר, המורכב מחומצה גלוקאורונית ו-N-אצטיל-גלוקוזאמין בקשר O-גליקוזידי ($\beta(1 \rightarrow 3)$).
- דו-סוכרים קשורים זה לזה בקשר O-גליקוזידי ($\beta(1 \rightarrow 4)$).
- **חונדרואיטין-4-סולפט** ו**חונדרואיטין-6-סולפט** נמצא בסחוס, גידים, עור, עצמות, ליחה, בנוי משרשראות של דו-סוכר, המורכב מחומצה גלוקאורונית ו-N-אצטיל-גלקטוזאמין בקשר O-גליקוזידי ($\beta(1 \rightarrow 3)$).
- דו-סוכרים קשורים זה לזה בקשר O-גליקוזידי ($\beta(1 \rightarrow 4)$).

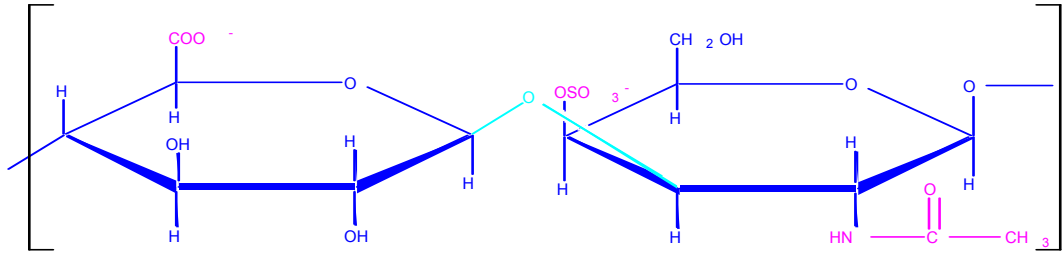
גליקוזאמינוגליקנים

חומצה היאלורונית

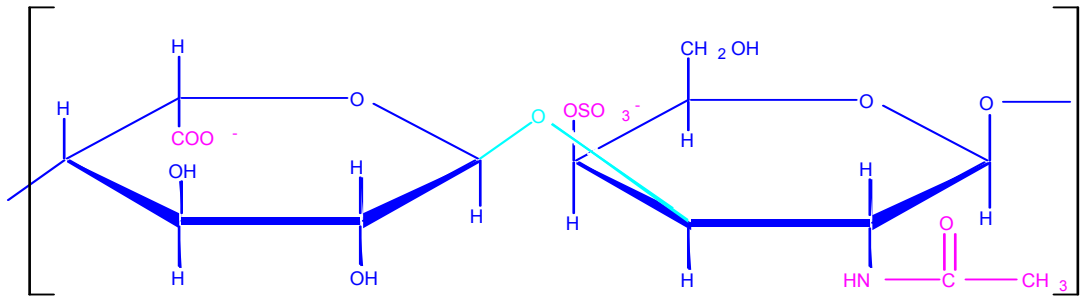
- לא קשורה לחלבון
- לא מכילה קבוצת סולפט
- תת-יחידה היא **GlcUA** ו-**GlcNAc** בקשר גליקוזידי $\beta(1,3)$



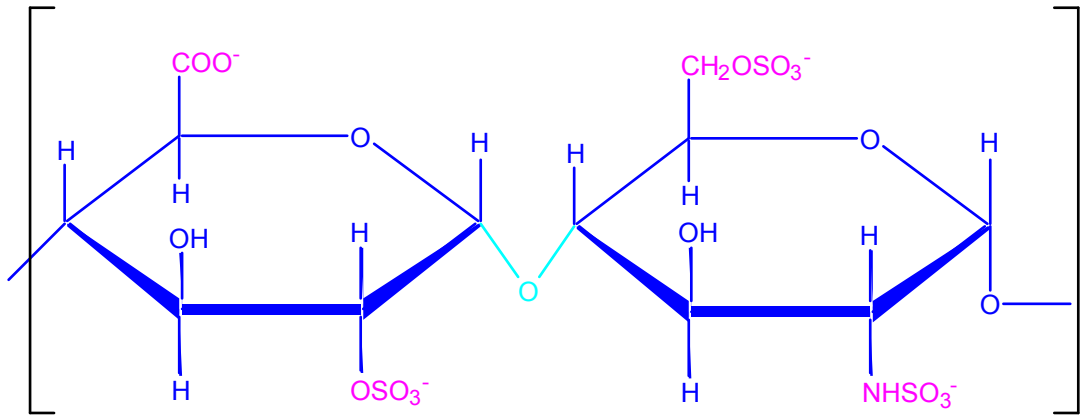
חונדרואיטין סולפט



דרמטן סולפט



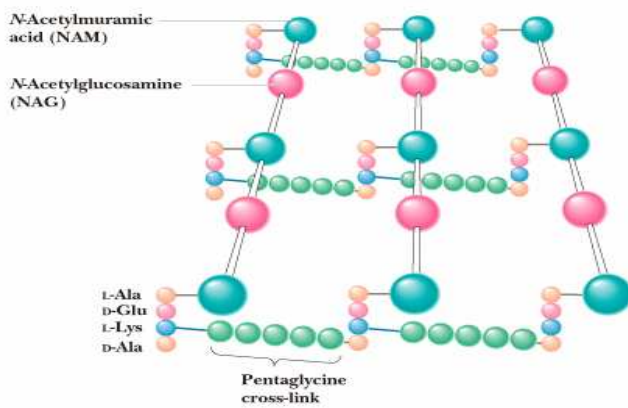
הפרין



Peptidoglycan

Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 9.22

(a) Gram-positive cell wall



(b) Gram-negative cell wall

