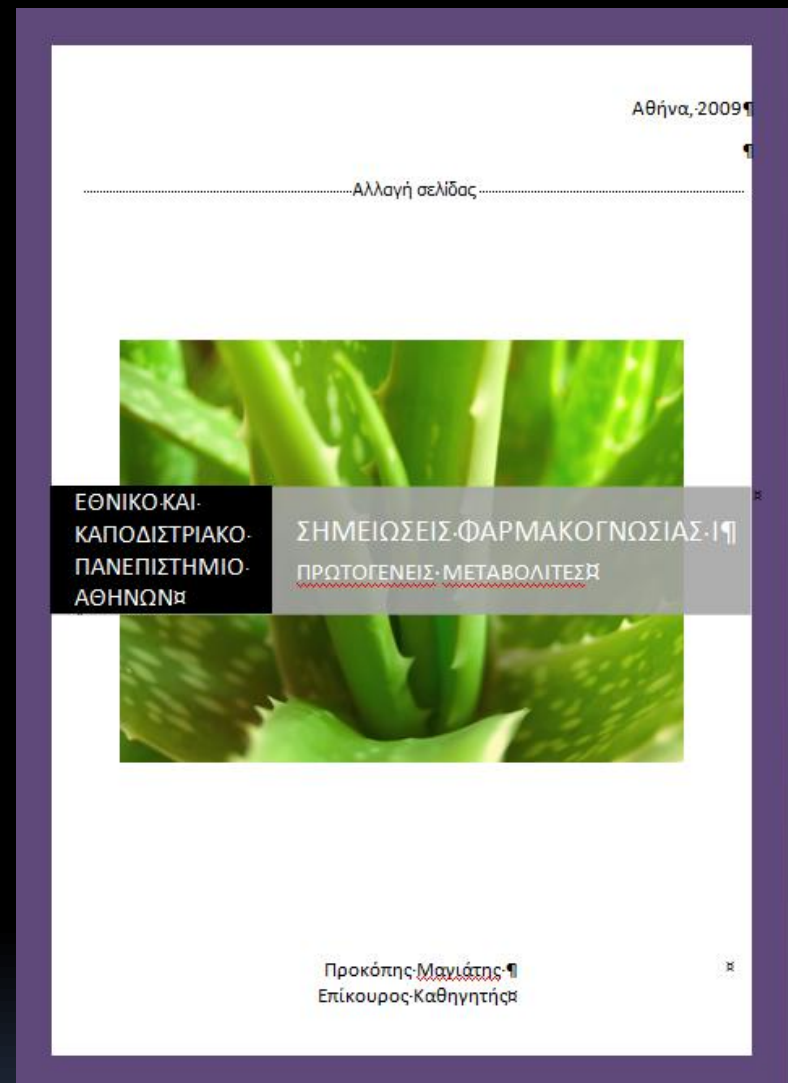


- ΔΙΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ
- ΟΛΙΓΟΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ
- ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ ΑΠΟ ΚΑΤΩΤΕΡΑ ΦΥΤΑ
- ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ
- ΚΥΡΙΕΣ ΔΡΟΓΕΣ

ΠΡΟΚΟΠΙΟΣ ΜΑΓΙΑΤΗΣ  
ΕΠ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

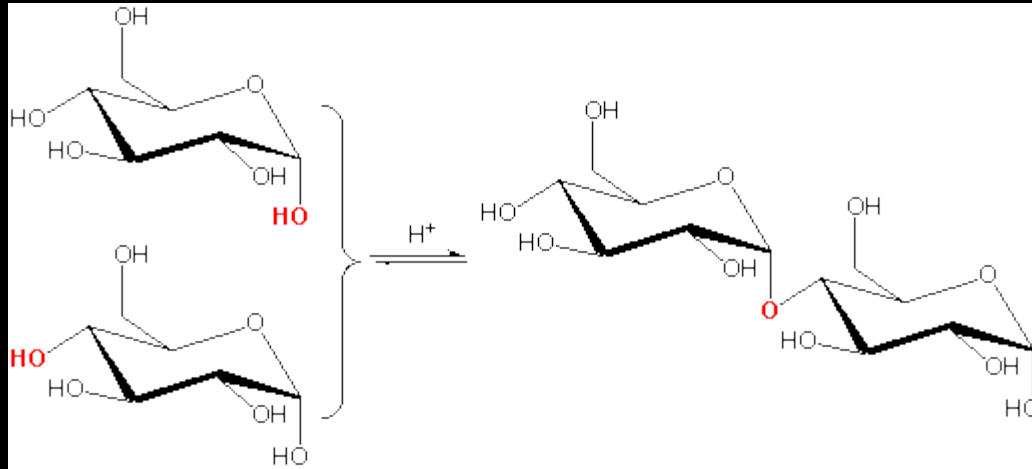
<http://eclass.uoa.gr/courses/PHARM140/>



# Ολιγοσακχαρίτες - ορισμός

- Οι ολιγοσακχαρίτες προέρχονται από τη συμπύκνωση **δύο έως δέκα μορίων** μονοσακχαριτών με δημιουργία διαδοχικών γλυκοσιδικών δεσμών μεταξύ τους.

# Γλυκοσιδικός δεσμός



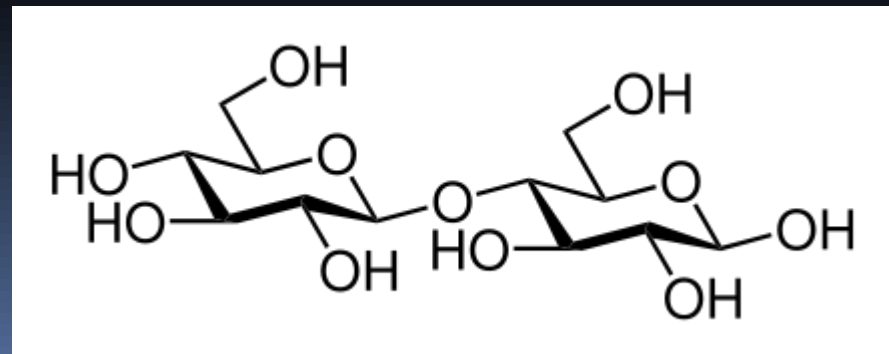
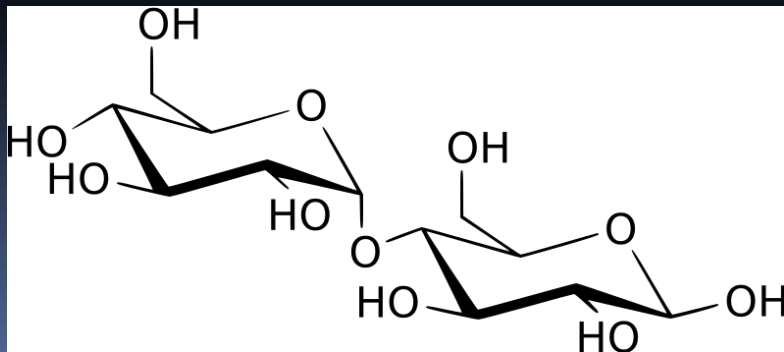
- Ο γλυκοσιδικός δεσμός σχηματίζεται, ανάμεσα στην ημιακεταλική υδροξυλομάδα που φέρει ο ανωμερικός άνθρακας του σακχάρου και μια οποιαδήποτε υδροξυλομάδα: 1<sup>ο</sup> από ένα άλλο μόριο σακχάρου (σχηματισμός δισακχαριτών) ή, 2<sup>ο</sup> από μια αλληλουχία σακχάρων περισσότερο ή λιγότερο μακριά (σχηματισμός ολιγοσακχαριτών και πολυσακχαριτών).
- Ο γλυκοσιδικός δεσμός διασπάται εύκολα με χημική υδρόλυση και, με μεγάλη εκλεκτικότητα, με ενζυματική υδρόλυση.

# ΔΙΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ

- Ανάλογα με τον τύπο του γλυκοσιδικού δεσμού, μπορούμε να τους διακρίνουμε σε:
- **μη αναγωγικούς δισακχαρίτες** (ο δεσμός δημιουργείται ανάμεσα στις αναγωγικές ομάδες των δύο σακχάρων)
- και σε **αναγωγικούς** δισακχαρίτες (στο δεσμό συμμετέχει η αναγωγική ομάδα του ενός μόνο σακχάρου).

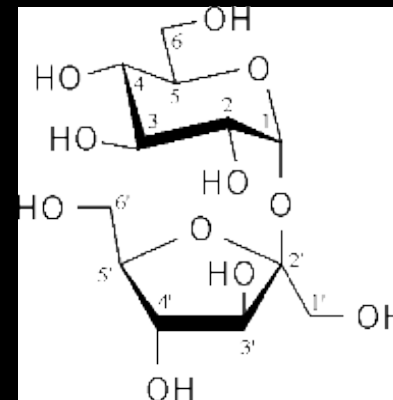
# Επεξήγηση ονοματολογίας

- μαλτόζη [ $\alpha$ -D-γλυκοπυρανοσυλ-(1 $\rightarrow$ 4)-D-γλυκοπυρανοσίδης]
- και η κελλοβιόζη [ $\beta$ -D-γλυκοπυρανοσυλ-(1 $\rightarrow$ 4)-D-γλυκοπυρανοσίδης]
- προέρχονται από την αποικοδόμηση του αμύλου και της κυτταρίνης



# Η σακχαρόζη

- = [α-D-γλυκοκυρανοσυλ-(1→2)-β-D-φρουκτοφουρανοσίδης] είναι ένας μη αναγωγικός δισακχαρίτης.
- Είναι η κυριότερη μορφή μεταφοράς και προσωρινής αποθήκευσης ενέργειας στα φυτά όπου συσσωρεύεται σε ορισμένες σαρκώδεις ρίζες.
- Χρησιμοποιείται σαν έκδοχο χαπιών και άλλων φαρμακοτεχνικών μορφών χορήγησης από το στόμα, καθώς και για την παρασκευή σιροπιών
- Στην τεχνολογία τροφίμων, η σακχαρόζη χρησιμοποιείται ανέκαθεν σαν συντηρητικό: όταν η συγκέντρωση είναι επαρκής – η μέγιστη διαλυτότητα στους 20°C είναι 204 g σακχαρόζης σε 100 g νερού – αναστέλλεται η ανάπτυξη μικροοργανισμών.



# Σακχαρόζη = σουκρόζη

- Η σακχαρόζη παράγεται βιομηχανικά από τα σακχαρότευτλα, από τις αρχές του 19<sup>ου</sup> αιώνα. Η παγκόσμια παραγωγή, η οποία πλησιάζει τα 120 εκατομμύρια τόνους, προέρχεται κατά το ένα τρίτο από τα σακχαρότευτλα και κατά τα δύο τρίτα από τα σακχαροκάλαμα.
- Η σακχαρόζη απομονώθηκε για πρώτη φορά από τις ρίζες των σακχαρότευτλων στα μέσα του 18<sup>ου</sup> αιώνα (Markgraf, 1745)
- Δύο αιώνες αργότερα δημοσιεύθηκε η ολική της σύνθεση (1953)

# ΣΑΚΧΑΡΟΤΕΥΤΛΟ, *Beta vulgaris* L

## Chenopodiaceae

- Το φυτό είναι διετές αλλά καλλιεργείται σαν ετήσιο. Η ρίζα περιέχει περίπου 77% νερό και 16-17% σακχαρόζη.
- Οι ρίζες, τεμαχίζονται σε μικρά μέρη και η σακχαρόζη εκχυλίζεται με απλή διάχυση σε ζεστό νερό. Ο χυμός που παραλαμβάνεται καθαρίζεται με υδροξείδιο του ασβεστίου και στη συνέχεια με κατεργασία με διοξείδιο του άνθρακα. Ακολουθεί διήθηση και ο διαυγής χυμός συμπυκνώνεται με εξάτμιση υπό κενό. Από το σιρόπι, η σακχαρόζη παραλαμβάνεται με κρυστάλλωση σε διαδοχικές παρτίδες με το τελικό υπόλειμμα να αποτελεί τη μελάσσα. Η ξήρανση γίνεται με φυγοκέντρωση, η οποία επιτρέπει την ανάκτηση του καθαρού προϊόντος (λευκή κρυσταλλική ζάχαρη).





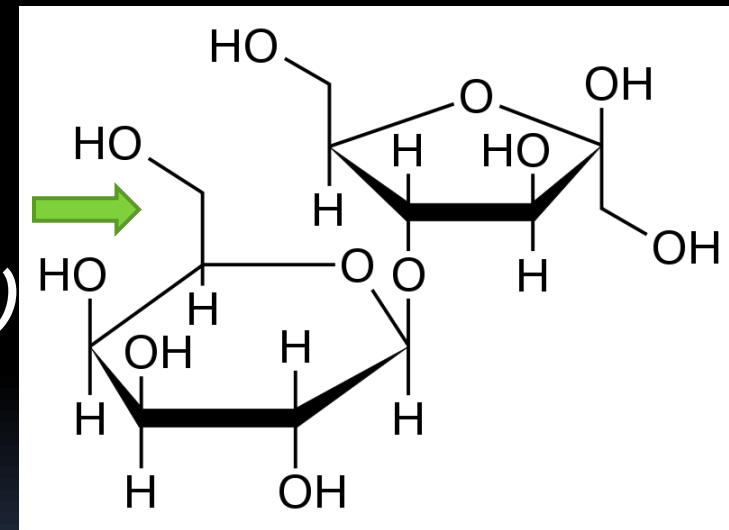
# ΣΑΚΧΑΡΟΚΑΛΑΜΟ, *Saccharum officinarum* L., Poaceae

- Το *S. officinarum* με την ευρεία έννοια του όρου, περιλαμβάνει τουλάχιστον τρία υποείδη και πολλές ποικιλίες.
- Τα κονιοποιημένα στελέχη μετά από συμπύεση παρέχουν χυμό από τον οποίο, μετά από απομάκρυνση των πρωτεϊνών και εξουδετέρωση (κατεργασία με υδροξείδιο του ασβεστίου), διήθηση, αποχρωματισμό και συμπύκνωση, κρυσταλλώνει η ακατέργαστη σακχαρόζη (καστανή κρυσταλλική ζάχαρη).
- Η ζάχαρη αυτή μπορεί να υποστεί περαιτέρω επεξεργασία, με ανατάραξη σε συμπυκνωμένο σιρόπι, φυγοκέντρηση, διάλυση, συμπύκνωση και κρυστάλλωση.



# ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΔΙΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ

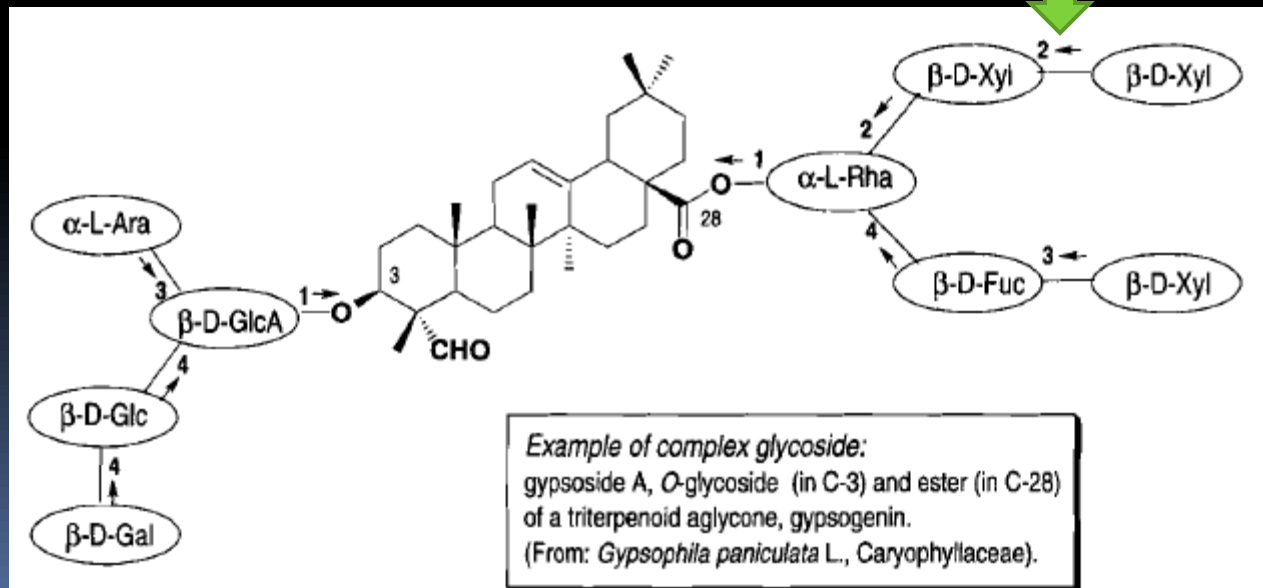
- *Εστέρες σακχαρόζης (Olestra®)*  
(υποκατάστατο λίπους)
  - *Μαλτιτόλη*
  - *Isomalt*
  - *Λακτουλόζη (Duphalac®)*
  - *Λακτιτόλη*
- } γλυκαντικά



[=β-D-γαλακτοπυρανοσυλ-(1→4)-D-φρουκτοφουρανοσίδης], η οποία είναι υπακτικό με οσμωτική δράση, μειώνει την υπεραμμωναιμία και διεγείρει τον περισταλισμό του εντέρου.

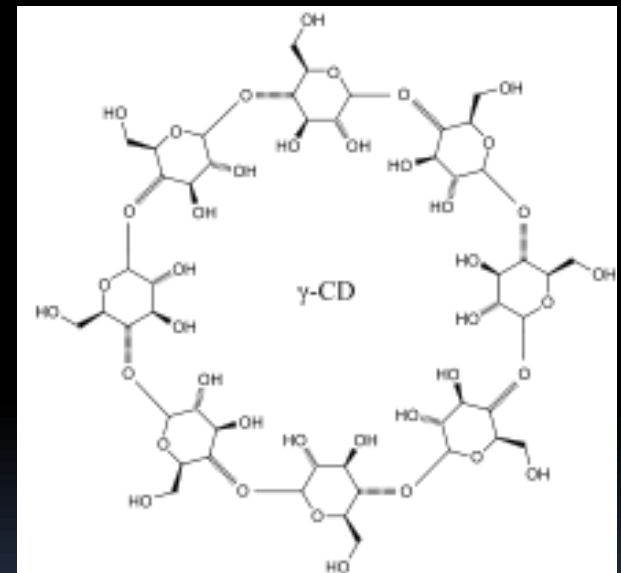
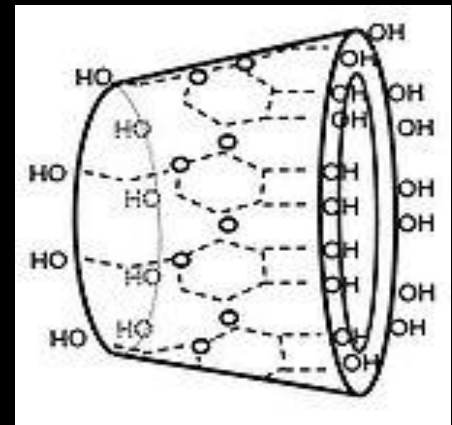
# Ολιγοσακχαρίτες

- Οι υψηλού MB ολιγοσακχαρίτες (τρία μέχρι δέκα σάκχαρα) αντιπροσωπεύουν αποθηκευτικές μορφές περιορισμένες σε ορισμένα είδη ή φυτικές ομάδες, γεγονός που εξηγεί το χημειοταξινομικό τους ενδιαφέρον.
- Ορισμένοι ολιγοσακχαρίτες εμπλέκονται και στο σχηματισμό των ετεροσιδικών γλυκοσιδών (γραμμικοί ή διακλαδισμένοι τρισακχαρίτες φλαβονοειδών, ολιγοσακχαρίτες σαπωνοσιδών, (γυψοσίδης).



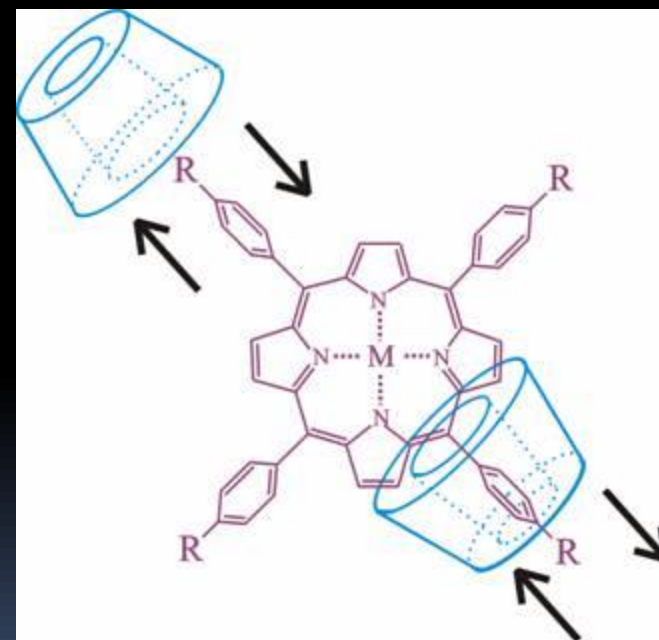
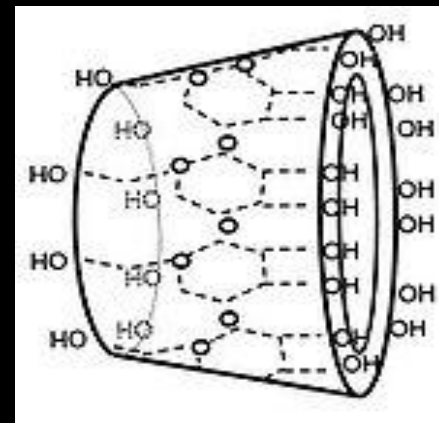
# Κυκλοδεξτρίνες

- Οι κυκλοδεξτρίνες είναι κυκλικοί ολιγοσακχαρίτες, οι οποίοι προέρχονται από την ενζυματική διάσπαση του αμύλου. Το ένζυμο, η κυκλοδεξτρίνο-γλυκοσυλο-τρανσφεράση, παράγεται από διάφορους βακίλλους (*Bacillus macerans*, *B. circulans*).
- Ως προς τη δομή, οι α-, β- και γ-κυκλοδεξτρίνες αποτελούνται από 6, 7 και 8 μονάδες γλυκόζης αντίστοιχα, συνδεδεμένες με δεσμούς α-(1→4).
- Τα μόρια αυτά είναι μάλλον υδατοδιαλυτά, ανθεκτικά στην υδρόλυση και έχουν μορφή σπείρας. Εμφανίζουν μια σχετικά υδρόφοβη κοιλότητα, με διάμετρο 5 έως 8 Å, (άνθρακες του σκελετού και αιθερικοί δεσμοί) ενώ εξωτερικά είναι πολύ υδρόφιλα μόρια (πρωτοταγείς αλκοόλες στη στενή περιοχή της σπείρας, δευτεροταγείς αλκοόλες στην ευρεία περιοχή).



# Κυκλοδεξτρίνες

- Το μεγαλύτερο ενδιαφέρον τους βασίζεται στην ικανότητά τους να σχηματίζουν μη ομοιοπολικά «**σύμπλοκα εγκλεισμού**» με πολυάριθμα μόρια, καταλλήλων διαστάσεων, και κατά συνέπεια, να επιτρέπουν τη «μοριακή ενκαψυλίωση», με σκοπό την αύξηση της σταθερότητας (θερμική, χημική), τη μεταβολή της διαλυτότητας και του ρυθμού διαλυτοποίησης, τη βελτίωση της βιοδιαθεσιμότητας, την αποφυγή αλληλεπιδράσεων, αποικοδόμησης στο στομάχι ή τους οφθαλμούς, την συγκάλυψη της γεύσης ή της οσμής κλπ.
- Υπάρχουν πολλές δυνατότητες χρήσης τους: συμπλοκοποίηση δραστικών συστατικών, φυτοφαρμάκων, απορρυπαντικών, σταθεροποίηση αρωμάτων και χρωμάτων.



# Πολυσακχαρίτες

- Ως πολυσακχαρίτες (ή γλυκάνες) ορίζονται αυθαίρετα τα υψηλού μοριακού βάρους πολυμερή, τα οποία προέρχονται από την συμπύκνωση μεγάλου αριθμού μονοσακχαριτών. Κάθε σάκχαρο συνδέεται με τα γειτονικά του με γλυκοσιδικό δεσμό, ο οποίος σχηματίζεται από τη θεωρητική απομάκρυνση ενός μορίου νερού, ανάμεσα στην ημιακεταλική υδροξυλομάδα του C-1 ενός σακχάρου και οποιαδήποτε υδροξυλομάδα από ένα άλλο μόριο σακχάρου.
- Οι πολυσακχαρίτες είναι φυσικά μόρια τα οποία απαντώνται σχεδόν σε όλους τους ζώντες οργανισμούς.
- Οι πολυσακχαρίτες είναι υπεύθυνοι για την σταθερότητα των κυτταρικών τοιχωμάτων στα ανώτερα φυτά (ή αντίθετα για την ελαστικότητα του θαλλού στα φύκη)
- είναι μορφές αποθήκευσης ενέργειας (άμυλο και άλλοι πολυσακχαρίτες στα φυτά, γλυκογόνο στα ζώα),
- ή προστατεύουν τους ιστούς από την αφυδάτωση χάρη στον υδρόφιλο χαρακτήρα τους, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις είναι συστατικά που παρασκευάζουν οι οργανισμοί για την άμυνά τους (π.χ. κυτταρικά τοιχώματα μικροοργανισμών).

# Ομογενείς - ετερογενείς

- Οι ομογενείς πολυσακχαρίτες διακρίνονται από τους ετερογενείς, γιατί οι πρώτοι προέρχονται από την συμπύκνωση μεγάλου αριθμού μορίων από το ίδιο σάκχαρο και οι δεύτεροι από την συμπύκνωση διαφόρων τύπων σακχάρων.
- Ποικίλα άλλα συστατικά είναι δυνατόν να συμμετέχουν στο σχηματισμό πολυσακχαριτών, ιδιαίτερα των ετερογενών: εξόζες, πεντόζες, ανυδροεξόζες, αιθέρες σακχάρων, θειικοί εστέρες, κ.α.
- Είτε ομογενείς είτε ετερογενείς, οι πολυσακχαρίτες μπορεί να είναι γραμμικοί ή διακλαδισμένοι. Σημαντικό στοιχείο της δομής τους είναι η αλληλουχία των σακχάρων στο πολυμερές.

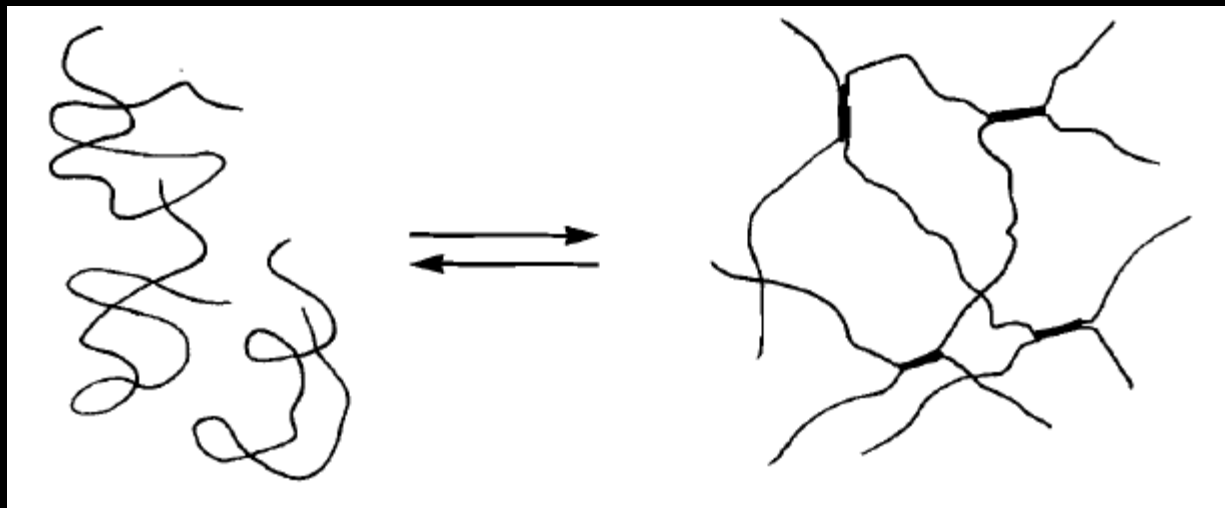


# Οι πολυσακχαρίτες κλασσικά διακρίνονται ως εξής:

- **Πολυσακχαρίτες περιοδικής αλληλουχίας.** Τα σάκχαρα απαντούν κατά μήκος της αλληλουχίας σε διάταξη τακτικά επαναλαμβανόμενη (αμυλόζη, κυτταρίνη...). Η διαμόρφωση καθορίζεται από κυρίως από τη διαμόρφωση του γλυκοσιδικού δεσμού:
  - εάν είναι  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) το σχήμα είναι μια πολύ επιμήκης ταινία (π.χ. κυτταρίνη),
  - εάν είναι  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4) το πολυμερές είναι πιθανόν να υιοθετεί ελικοειδές σχήμα (π.χ. αμυλόζη),
  - σε μερικές περιπτώσεις η διαμόρφωση είναι χαλαρή και εύκαμπτη, αποτέλεσμα ενός μεγάλου βαθμού ελευθερίας σε σχέση με την περιστροφή. Τέτοια είναι η περίπτωση δομών με δεσμούς (1 $\rightarrow$ 6).
- **Πολυσακχαρίτες με διακεκομμένη αλληλουχία.** Στη δομή τους, περιοχές με τακτική περιοδικότητα εναλλάσσονται με ετερογενείς περιοχές. Ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις πολυμερούς- πολυμερούς επιτρέπουν το σχηματισμό γέλης.
- **Πολυσακχαρίτες πλήρως ετερογενείς.** Είναι πιθανό να δημιουργούνται αλληλεπιδράσεις τύπου πολυμερές-διαλύτης.



# Σχηματισμός γέλης

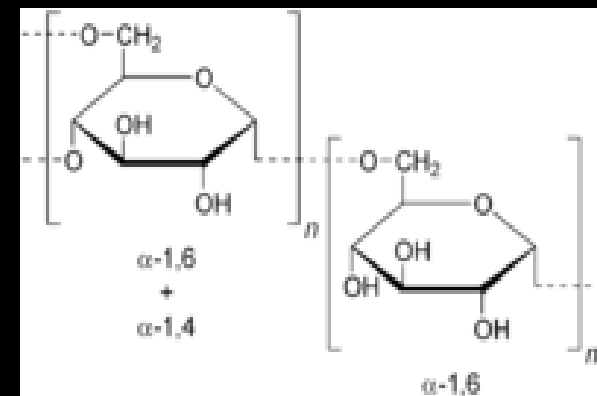


- Τα κανονικά ομογενή πολυμερή σχηματίζουν πολύ εκτεταμένες ζώνες σύνδεσης, έχουν πολύ οργανωμένη δομή και είναι κατ'ουσίαν ιζήματα
- Τα ετερογενή πολυμερή με ακανόνιστες αλληλουχίες διασπείρονται στο διάλυμα και σχηματίζουν ιξώδη διαλύματα
- Τα πολυμερή με κανονικές αλληλουχίες διακοπτόμενες από ακανόνιστες διατάξεις είναι δυνατόν να σχηματίσουν σημειακές ζώνες σύνδεσης και συνεπώς, ελαστικές γέλες. Οι ζώνες σύνδεσης μπορεί να περιλαμβάνουν ελικοειδείς δομές (π.χ. αγαρόζη, καραγενάνες) ή συναθροίσματα αλυσίδων (π.χ. πηκτίνες, αλγινικά παράγωγα, βλ. παρακάτω)..

# Πολυσακχαρίτες από μικροοργανισμούς και μύκητες

- Μέχρι σήμερα τα πολυμερή σακχάρων που χρησιμοποιεί ο άνθρωπος παραλαμβάνονται κυρίως από ανώτερα φυτά είτε με ημισύνθεση από φυσικά πολυμερή.
- Η φυτική τους προέλευση έχει και **μειονεκτήματα**, όπως ο ακανόνιστος ρυθμός προμήθειας ο οποίος επηρεάζεται από τις κλιματικές συνθήκες, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα τη διακύμανση της τιμής τους, την ευμετάβλητη ποιότητα, έλλειψη επαναληψιμότητας των φυσικών ιδιοτήτων τους.
- Τα πολυμερή προϊόντα **βιοτεχνολογικής προέλευσης** εμφανίζουν μειωμένα προβλήματα μιας και παράγονται υπό ελεγχόμενες συνθήκες και ως εκ τούτου διαθέτουν αξιοσημείωτα σταθερή ποιότητα και φυσικές ιδιότητες.

# ΔΕΞΤΡΑΝΕΣ



- Οι δεξτράνες είναι πολυμερή γλυκόζης ή γλυκάνες, οι οποίες σχηματίζονται από **μονάδες α-D-γλυκοπυρανόζης, με σύνδεση 1→6**. Τα μόρια αυτά είναι λιγότερο ή περισσότερο διακλαδισμένα, έχουν υψηλό μοριακό βάρος ( $40-50 \times 10^6$ ), και συντίθενται από ένα εξωκυττάριο ένζυμο, το οποίο υπάρχει σε διάφορα **βακτήρια των γενών *Leuconostoc*, *Lactobacillus* και *Streptococcus***.
- Οι δεξτράνες (μέσου μοριακού βάρους 60000 [Δεξτράνες-60] σε διάλυμα 6% ή μοριακού βάρους 40000 [Δεξτράνες-40] σε διάλυμα 3.5 ή 10%) χορηγούνται ενδοφλεβίως (έγχυση). **Το ιξώδες και η οσμωτικότητα των διαλυμάτων αυτών είναι παραπλήσια με του πλάσματος**. Οι δεξτράνη είναι μη τοξική, ανοσολογικά ουδέτερη, έχει παρατεταμένη δράση και απεκκρίνεται πλήρως. Είναι **υποκατάστατο του πλάσματος** και έχει τις ακόλουθες ενδείξεις: για αύξηση όγκου του πλάσματος σε καταστάσεις αιμορραγικού σοκ, τραυματισμό, σε αφυδάτωση και εκτεταμένα εγκαύματα και προεγχειρητική αιμοδιάλυση.



# Λεντινάνη (LENTINAN)



- Πρόκειται για ένα ομογενές πολυμερές το οποίο απομονώνεται από ένα μύκητα, *Lentinula edodes* (Berk).Sing, γνωστό ως Shiitake .
- Δομικά είναι γλυκάνη που περιέχει μια κύρια αλυσίδα με συνδέσεις  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3) υποκατεστημένες με μόρια γλυκόζης με σύνδεση (1 $\rightarrow$ 6), και οι οποίες έχουν MB περίπου 500,000.

➤ Οι **αντικαρκινικές ιδιότητες** του πολυμερούς οφείλονται μάλλον σε **ανοσοδιεγερτική** δράση και όχι σε κυτταροτοξικές ιδιότητες.

➤ Διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των Τ-λεμφοκυττάρων παρουσία ιντερλευκίνης-2, τη δραστικότητα των μακροφάγων και την παραγωγή ιντερλευκίνης-1.

➤ Ιαπωνικές κλινικές μελέτες σε ασθενείς με καρκίνο στομάχου έδειξαν ότι η ενδοφλέβια χορήγηση συνδυασμού αντικαρκινικού φαρμάκου και λεντινάνης ήταν πιο αποτελεσματική από την χορήγηση μόνο του αντικαρκινικού φαρμάκου.

