Ολιγοσακχαρίτες

1. Εισαγωγή

2. Δισακχαρίτες

Γενικά

Σακχαρόζη, Δρόγες με Σακχαρόζη

Σακχαρότευτλο

Σακχαροκάλαμο

3. Παράγωγα Δισακχαριτών, Μαλτιτόλη, Isomalt

4. Ολιγοσακχαρίτες

5. Κυκλοδεξτρίνες

6. Βιβλιογραφία

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ολιγοσακχαρίτες προέρχονται από τη συμπύκνωση δύο έως δέκα μορίων μονοσακχαριτών με δημιουργία διαδοχικών γλυκοσιδικών δεσμών μεταξύ τους. Ο γλυκοσιδικός δεσμός σχηματίζεται, *in vivo*, με μετάθεση μιας ρίζας σακχάρου από ένα γλυκοσίδη νουκλεοτιδίου σε ένα μόριο δέκτη και εμπλέκει την ημιακεταλική υδροξυλομάδα που φέρει ο ανωμερικός άνθρακας του σακχάρου και μια οποιαδήποτε υδροξυλομάδα: 1^{ον} από ένα άλλο μόριο σακχάρου (σχηματισμός δισακχαριτών) ή, 2^{ον} από μια αλληλουχία σακχάρων περισσότερο ή λιγότερο μακριά (σχηματισμός ολιγοσακχαριτών και πολυσακχαριτών).

Υπενθυμίζεται ότι:

- ο γλυκοσιδικός δεσμός διασπάται εύκολα με χημική υδρόλυση και, με μεγάλη εκλεκτικότητα, με ενζυματική υδρόλυση.
- ο καθορισμός της αλληλουχίας και του τρόπου σύνδεσης των μικρών αυτών μορίων σήμερα διευκολύνεται σε μεγάλο βαθμό από την πρόοδο των φασματοσκοπικών τεχνικών (NMR, MS) αν και ορισμένες κλασσικές μέθοδοι χρησιμοποιούνται ακόμη ευρέως (βλ. συγγράμματα βιοχημείας).

1. 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).

Μόνο ένας μη αναγωγικός δισακχαρίτης έχει ενδιαφέρον για τη βιομηχανία: η σακχαρόζη. Η τρεαλόζη [=α-D-γλυκοπυρανοσυλ-(1→1')-α-D-γλυκοπυρανοσίδης], μη αναγωγικός δισακχαρίτης, χαρακτηριστικός σε μύκητες και άλλους μη φωτοσυνθετικούς οργανισμούς, δεν χρησιμοποιείται.

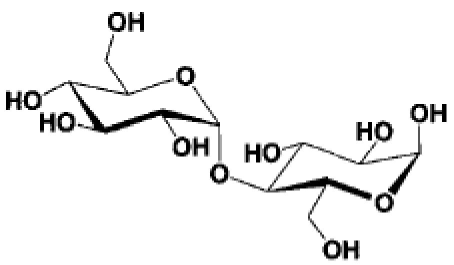
Πολυάριθμοι αναγωγικοί δισακχαρίτες ανιχνεύονται σε φυτά, υπάρχουν ωστόσο σε πολύ μικρές ποσότητες. Στην πραγματικότητα είναι προϊόντα αποικοδόμησης ολιγομερών, πολυμερών ή ετεροσιδικών γλυκοσιδών: η μαλτόζη [α-D-γλυκοπυρανοσυλ-(1→4)-D-γλυκοπυρανοσίδης] και η κελλοβιόζη [β-D-γλυκοπυρανοσυλ-(1→4)-D-γλυκοπυρανοσίδης] προέρχονται από την αποικοδόμηση του αμύλου και της κυτταρίνης, αντίστοιχα.

Οι άλλοι δισακχαρίτες που ανιχνεύονται μερικές φορές σε φυτά είναι φυσιολογικά δομικά συστατικά γλυκοσιδικών ενώσεων, ιδιαίτερα εκείνων που σχηματίζονται με βάση ένα φαινολικό άγλυκο/γενίνη (βλ. στον παρακάτω πίνακα, καθώς και στα φλαβονοειδή).

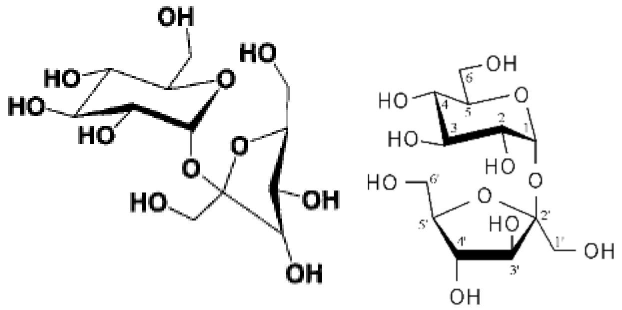
δομή	κοινή ονομασία
O-β-D-Glc*p*-(1—>4)-D-Glc*p*	κελλοβιόζη
O-α-D-Glc*p*-(1—>4)-D-Glc*p*	μαλτόζη
O-β-D-Glc*p*-(1—>2)-D-Glc*p*	σοφορόζη
O-β-D-Glc*p*-(1—>3)-D-Glc*p*	λαμιναριβιόζη
O-β-D-Glc*p*-(1—>6)-D-Glc*p*	γεντιοβιόζη
O-β-D-Gal*p*-(1—>4)-D-Glc*p*	λακτόζη
O-α-L-Rha*p*-(1—>2)-D-Glc*p*	νεοεσπεριτόζη
O-α-L-Rha*p*-(1—>3)-D-Glc*p*	ρουγκιόζη
O-α-L-Rha*p*-(1—>6)-D-Glc*p*	ρουτινόζη
O-β-D-Glc*p*-(1—>3)-α-L-Rha*p*	σκιλλαβιόζη
O-β-D-Xyl*p*-(1—>2)-D-Glc*p*	σαμβουβιόζη
O-β-D-Xyl*p*-(1—>2)-D-Gal*p*	λαθυρόζη
O-β-D-Xyl*p*-(1—>6)-D-Glc*p*	πριμεβερόζη

Β. Σακχαρόζη, δρόγες με σακχαρόζη

Η σακχαρόζη [α-D-γλυκοπυρανοσυλ-(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. Παραλαμβάνεται από το σακχαρώδη σφένδαμο (sugar maple), *Acer saccharum* Marshall, δένδρο της ανατολικής πλευράς της βόρειοαμερικανικής ηπείρου. Είναι επίσης ένα από τα βασικά συστατικά του χουρμά, καρπού της χουρμαδιάς (*Phoenix dactylifera* L., Palmae). Οι δύο βασικότερες πηγές βιομηχανικής παραλαβής της είναι τα σακχαρότευτλα και τα σακχαροκάλαμα. Η σακχαρόζη παράγεται βιομηχανικά από τα σακχαρότευτλα, από τις αρχές του $19^{ου}$ 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 $18^{ου}$ αιώνα (Markgraf, 1745). Δύο αιώνες αργότερα δημοσιεύθηκε η ολική της σύνθεση (1953) και ολοκληρώθηκε η μελέτη της διαμόρφωσής της (NMR). Στο ενδιάμεσο, τα μεγαλύτερα ονόματα της χημείας ενδιαφέρθηκαν για τη δομή, τις χημικές και βιολογικές ιδιότητες, την προέλευση και τις προοπτικές της σακχαρόζης. Ακόμη και σήμερα το θέμα δεν φαίνεται να έχει εξαντληθεί: σε ένα άρθρο ανασκόπησης, δημοσιευμένο το 1990, ο C. Avigard αναφέρει ότι από το 1982 μέχρι το 1986, η σακχαρόζη αποτέλεσε έναυσμα για τη δημοσίευση περίπου 10.000 επιστημονικών άρθρων (καταχωρημένων στα *Chemical Abstracts*).



α-*Μαλτόζη*



Σακχαρόζη

Η εγκεκριμένη σακχαρόζη (ευρωπαική Φαρμακοποιία, $3^{η}$ έκδοση) πρέπει να ικανοποιεί δοκιμασίες ανίχνευσης παραπλήσιες με εκείνες για τη γλυκόζη. Χρησιμοποιείται σαν έκδοχο χαπιών και άλλων φαρμακοτεχνικών μορφών χορήγησης από το στόμα, καθώς και για την παρασκευή σιροπιών (ελάχιστη συγκέντρωση 45% β/β). Η φαρμακευτική βιομηχανία χρησιμοποιεί ένα είδος σακχαρόζης φυσικά τροποποιημένης, με ή χωρίς προσθήκη μαλτοδεξτρίνης, το οποίο μπορεί να συμπιεστεί απευθείας. Επίσης χρησιμοποιείται συχνά για την παρασκευή απλού σιροπιού (Φαρμακοποιία) που παραλαμβάνεται με εν θερμώ διάλυση 650g σακχαρόζης σε 1 λίτρο καθαρό νερό και στο οποίο προστίθενται ενδεχομένως αντιμικροβιακοί παράγοντες (d=1,31-1,33, δείκτης διάθλασης=1,449-1, 458).

Στην τεχνολογία τροφίμων, η σακχαρόζη χρησιμοποιείται ανέκαθεν σαν συντηρητικό: όταν η συγκέντρωση είναι επαρκής – η μέγιστη διαλυτότητα στους 20^{o} C είναι 204 g σακχαρόζης σε 100 g νερού – αναστέλλεται η ανάπτυξη μικροοργανισμών.

- **ΣΑΚΧΑΡΟΤΕΥΤΛΟ**, *Beta vulgaris* L., Chenopodiaceae

Το φυτό είναι διετές αλλά καλλιεργείται σαν ετήσιο. Η χρησιμοποίηση ποικιλιών με υψηλές απαιτήσεις για εκκίνηση της ανοιξιάτικης άνθησης αποτρέπει την άνθοφορία, με αποτέλεσμα να αναπτύσσεται περισσότερο η ρίζα. Η τελευταία περιέχει περίπου 77% νερό και 16-17% σακχαρόζη. Η παγκόσμια παραγωγή το 1997 ήταν 263 εκατομμύρια τόνοι (33 εκ. τόνοι στη Γαλλία) [FAO, 1998].

Οι ρίζες πλένονται, απαλλάσσονται από πέτρες και άχυρα, 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 φυγοκέντρηση, η οποία επιτρέπει την ανάκτηση του καθαρού προϊόντος (λευκή κρυσταλλική ζάχαρη). Η απόδοση είναι περίπου 130 Kg σακχαρόζης και 35-40 Kg μελάσσας με 48% σακχαρόζη ανά χίλια Kg σακχαρότευτλα. Στη βιομηχανία παρασκευάζονται επίσης υγρή σακχαρόζη, υγρό ιμβερτοσάκχαρο και ιμβερτοσιρόπιο.

- **ΣΑΚΧΑΡΟΚΑΛΑΜΟ**, *Saccharum officinarum* L., Poaceae

Το *S. officinarum* με την ευρεία έννοια του όρου, περιλαμβάνει το υλάχιστον τρία υποείδη και

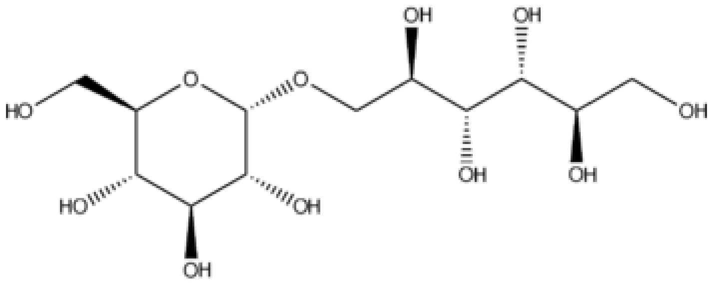
πολλές ποικιλίες. Όπως και ο αραβόσιτος, το σακχαροκάλαμο είναι τύπος φυτού «C-4», δηλαδή υψηλής απόδοσης. Είναι υψηλό πολυετές είδος καλάμου, αμφισβητούμενης προέλευσης (Ινδία, Μελανησία;), με στελέχη ισχυρά ανάμεσα στις αρθρώσεις, που καταλήγουν σε μεγάλη ταξιανθία. Τα κονιοποιημένα στελέχη μετά από συμπίεση παρέχουν χυμό από τον οποίο, μετά από απομάκρυνση των πρωτεινών 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. Κυριότερες ζώνες παραγωγής σακχαρόζης είναι η Ασία (Ινδία, Κίνα, Ταϊλάνδη, Πακιστάν κ.α.), η Νότια Αμερική (Βραζιλία, Κολομβία κ.α.), τα νησιά της Καραϊβικής μαζί με την βόρεια και κεντρική Αμερική (Κούβα, Μεξικό, Γουατεμάλα κλπ.). Η παγκόσμια παραγωγή το 1997 ήταν 1,24 δις τόνοι (FAO, 1998).

2. ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΔΙΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ

- ***Εστέρες σακχαρόζης*** (Olestra®). Πρόκειται για μείγμα από εξα-, επτα- και οκταεστέρες σακχαρόζης και λιπαρών οξέων από εδώδιμα έλαια το οποίο αποτελεί υποκατάστατο λίπους. Οι εστέρες αυτοί δεν πέπτονται ούτε απορροφώνται και η χρήση τους για ορισμένα τρόφιμα έχει επιτραπεί στις Ηνωμένες Πολιτείες από το FDA το 1995. Σε ορισμένα άτομα και σε υψηλές δόσεις ενδεχομένως παρουσιάζονται κοιλιακά άλγη και πιθανή ακράτεια από το ορθό, τα οποία φαίνεται ότι είναι οι μόνες ανεπιθύμητες ενέργειες που αποδίδονται στο προϊόν αυτό.

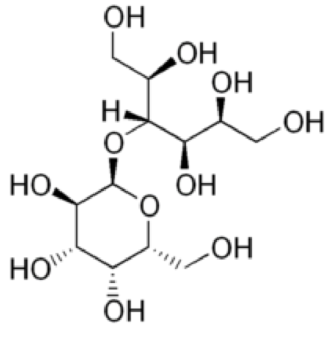
- ***Μαλτιτόλη*** (σιρόπι μαλτιτόλης=Lycasin®). Η πολυόλη αυτή δεν υπάρχει σε φυσική κατάσταση, αλλά είναι συνθετικό προιόν, το οποίο παρασκευάζεται από σιρόπια γλυκόζης πλούσια σε μαλτόζη. Πρόκειται για εγκεκριμένο γλυκαντικό.

- ***Isomalt.*** Είναι προϊόν καταλυτικής υδρογόνωσης της ισομαλτουλόζης, η οποία προέρχεται από την ενζυματική μετατροπή της σακχαρόζης (από το *Protaminobacter rubrum*). Πρόκειται για μείγμα της α-D-γλυκοπυρανοσυλ-(1→6)-σορβιτόλης και της α-D-γλυκοπυρανοσυλ-(1→6)-μαννιτόλης (Palatinit®). Είναι εγκεκριμένο γλυκαντικό, (δες*: meso*-xylitol).



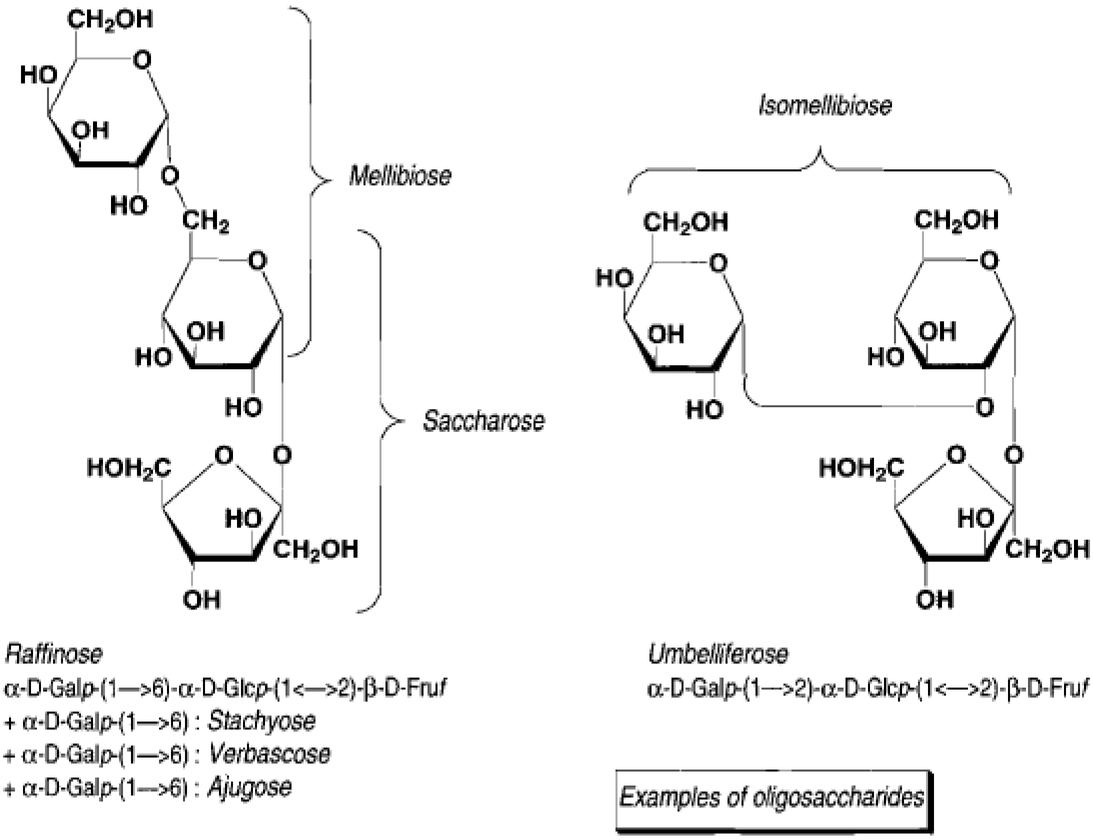
- Θα πρέπει να αναφερθεί επίσης ένας συνθετικός δισακχαρίτης, η **λακτουλόζη**: [=β-D-γαλακτοπυρανοσυλ-(1→4)-D-φρουκτοφουρανοσίδης], η οποία είναι υπακτικό με οσμωτική δράση, μειώνει την υπεραμμωνιαιμία και διεγείρει τον περισταλτισμό του εντέρου. Η ελάττωση του εντερικού pH, από τα οξέα που προκύπτουν από την αποικοδόμησή της από τη μικροβιακή χλωρίδα, ελαττώνει την απορρόφηση αμμωνίας από το έντερο και επιτρέπει τη διάχυσή της στο αίμα και την απομάκρυνσή της (ως NH_4^+). Ενδείξεις: δυσκοιλιότητα, ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Σε περίπτωση ανάγκης (κώμα) μπορεί να χορηγηθεί από τη ρινογαστρική οδό ή με υποκλυσμό.

- Η ***λακτιτόλη,*** προιόν καταλυτικής υδρογόνωσης της λακτόζης –δεν πρόκειται για σάκχαρο φυτικής προέλευσης-, φέρεται να έχει τις ίδιες ενδείξεις και πιθανές παρενέργειες (μετεωρισμός του εντέρου, κοιλιακά άλγη, διάρροια).



3. ΟΛΙΓΟΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ

Οι υψηλού ΜΒ 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, βλ. παρακάτω, το παράδειγμα του γυψοσίδη).

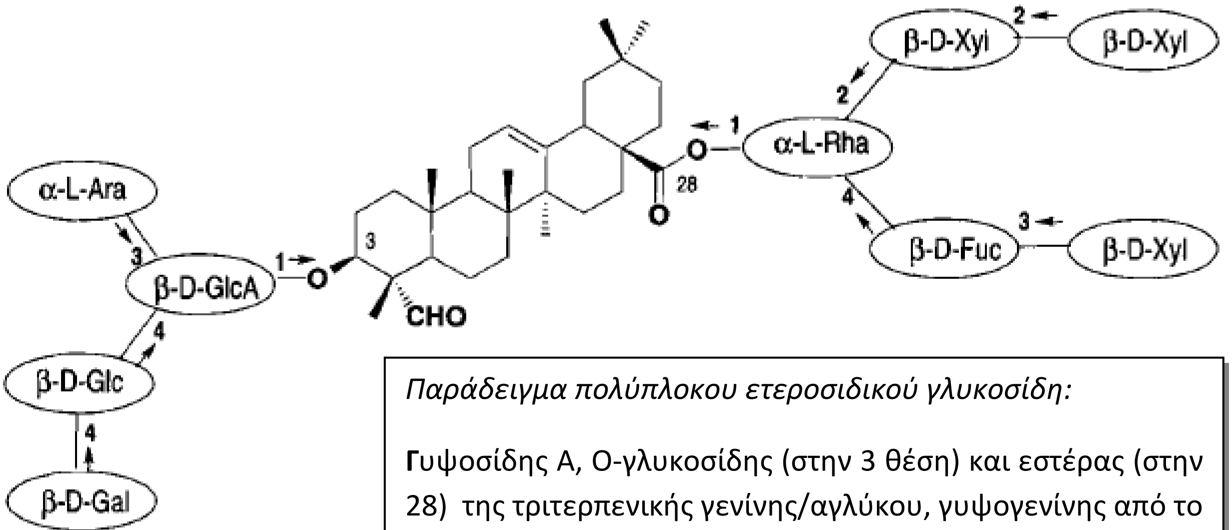


Οι πιο κοινοί αποθηκευτικοί ολιγοσακχαρίτες είναι μη αναγωγικά γαλακτοσυλιωμένα παράγωγα σακχαρόζης. Όπως και άλλες αποθηκευτικές μορφές βρίσκονται κυρίως στα σπέρματα και μέσα σε υπόγεια φυτικά όργανα. Αν και συναντώνται μερικές φορές σε φυτά, στα οποία η παράδοση αποδίδει θεραπευτικές ιδιότητες, ωστόσο δεν φαίνεται να έχουν καθοριστική σημασία σε αυτές (ουμπελλιφερόζη στις ρίζες των Apiaceae, πλαντεόζη σε διάφορα είδη Plantago).

Σαν παράδειγμα αναφέρεται η σημαντικότερη σειρά ολιγοσακχαριτών, η οποία σχηματίζεται με προσθήκη D-γαλακτόζης στη σακχαρόζη, μέσω της γαλακτινόλης (δηλ. 1-L-*O*-α-D-γαλακτοπυρανοσυλ-*myo*-ινοσιτόλη), με σύνδεση (1→6)-α: ραφφινόζη, σταχυόζη, βερμπασκόζη, αγιουγκόζη. Τα πρώτα μέλη της σειράς είναι διαδεδομένα στα σπέρματα των Fabaceae: είναι εν μέρει, υπεύθυνα για το μετεωρισμό του εντέρου, που παρατηρείται μετά από κατανάλωση ξηρών οσπρίων (φασόλια, ρεβύθια). Η σταχυόζη συσσωρεύεται επίσης στους εδώδιμους κόνδυλους ενός Lamiaceae, του *Stachys tuberifera* Nand (ιαπωνέζικη αγκινάρα).

Οι μόνοι ολιγοσακχαρίτες που χρησιμοποιούνται στην τεχνολογία τροφίμων είναι οι μη αναγωγικοί φρουκτο-ολιγοσακχαρίτες (οι οποίοι παρασκευάζονται ενζυματικά, π.χ. σελ. 85). Πιστεύεται ότι μπορεί να αυξάνουν τον αριθμό των bifidobacteria και σε ορισμένες χώρες όπως στην Ιαπωνία, εμφανίζονται στη σύσταση «βιολειτουργικών τροφίμων» (ποτά, σακχαρώδη προϊόντα). Όπως και οι ολιγοσακχαρίτες της σόγια, είναι δυνατόν να αναγράφουν ισχυρισμούς του τύπου «συμβάλλουν στη διατήρηση της υγείας του πεπτικού».

Οι πιο γνωστοί αναγωγικοί ολιγοσακχαρίτες προέρχονται κυρίως από τη μερική υδρόλυση πολυσακχαριτών: αυτή είναι η περίπτωση των μαλτοδεξτρινών, οι οποίες προέρχονται από τη μερική υδρόλυση του αμύλου (δείτε παραπάνω*).*

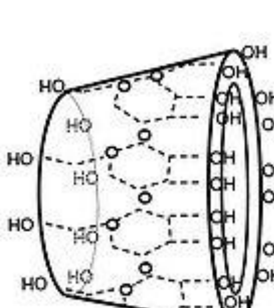


Παράδειγμα πολύπλοκου ετεροσιδικού γλυκοσίδη:

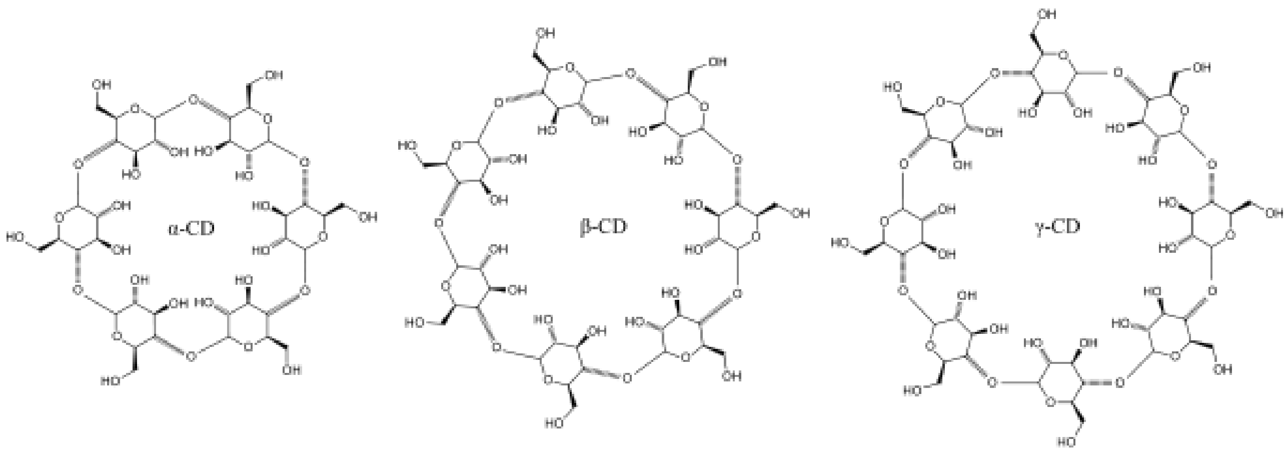
Γυψοσίδης Α, Ο-γλυκοσίδης (στην 3 θέση) και εστέρας (στην 28) της τριτερπενικής γενίνης/αγλύκου, γυψογενίνης από το *Gypsophila paniculata* L., Caryophyllaceae

4. ΚΥΚΛΟΔΕΞΤΡΙΝΕΣ

Οι κυκλοδεξτρίνες είναι κυκλικοί ολιγοσακχαρίτες, οι οποίοι προέρχονται από την ενζυματική διάσπαση του αμύλου. Το ένζυμο, η κυκλοδεξτρινο-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). 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 αποφυγήν 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. Η μεγάλη τους ανθεκτικότητα στην ενζυματική υδρόλυση από την α-αμυλάση, οδηγεί στον περιορισμό της ημερήσιας δόσης στο 3% της προσλαμβανόμενης τροφής.



Για την αναλυτική χημεία, οι κυκλοδεξτρίνες και τα παράγωγά τους αποτελούν πολύ ενδιαφέρουσα περίπτωση στατικής φάσης στη χρωματογραφία: επιτρέπουν στερεοεκλεκτικό διαχωρισμό (και ποσοτικό προσδιορισμό) χειρόμορφων μορίων (π.χ. από τα αιθέρια έλαια).

6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Bicchi, C., Manzin, V., D'Amato, A. and Rubiolo, P. (1995). Cyclodextrin Derivatives in GC Separation of Enantiomers of Essential Oil, Aroma and Flavour Compounds, *Flavour Fragr. J.,* 10 ,127-137.

Bornet, F.R.J. (1994). Undigestible Sugars in Food Products, *Am. J. Clin. Nutr.,* 59, suppl., *7635-7695.*

Colonna, P. and Hoebler, C. (1991). Dosage enzymatique des glucides, *in* "Techniques d'analyse et de contrale dans les industries agroalimentaires", (Multon, 1., Ed.), vol. 4, 2nd ed., p. 145-156, Tec & Doc, Paris.

Lawson, K.D., Middleton, SJ. and Hassall, C.D. (1997). Olestra, a Nonabsorbed, Noncaloric Replacement for Dietary Fat: A Review, *Drug Metab. Rev.,* 29, 651-703.

Loftsson, T. and Brewster, M.E. (1996). Pharmaceutical Applications of Cyclodextrins. 1.Drug Solubilization and Stabilization, *J. Pharm. Sci.,* 85, 1017-1025.

Multon, J.L. (Ed.) (1992). Le sucre, les sucres, les edulcorants et les glucides de charge dansles LA.A., Tec & Doc, Paris.

Stella, V.J. and Rajewski, R.A. (1997). Cyclodextrins: Their Future in Drug Formulation and Delivery, *Pharm. Res.,* **14,** 556-567.

Πολυσακχαρίτες

1. Δομή των πολυσακχαριτών
2. Συμπεριφορά των πολυσακχαριτών: Σχηματισμός Γέλης
3. Απομόνωση και δομική ανάλυση
4. Μονογραφίες
5. Βιβλιογραφία

Στην παρούσα σύντομη εισαγωγή, δεν είναι δυνατόν να γίνει αναλυτική παρουσίαση της δομής, των ιδιοτήτων και του τρόπου μελέτης των πολυσακχαριτών, στοιχεία τα οποία δεν αποτελούν αντικείμενο της φαρμακογνωσίας. Ωστόσο, είναι χρήσιμο να τονιστούν ορισμένα βασικά δεδομένα, τα οποία να μπορεί ο αναγνώστης να συμπληρώσει περαιτέρω, ανατρέχοντας σε εξειδικευμένα συγγράμματα βιοχημείας και βιβλιογραφικές αναφορές.

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 και εξασφαλίζουν μεγάλο αριθμό ζωτικών λειτουργιών, μερικές από τις οποίες δεν έχουν, μέχρι σήμερα, πλήρως κατανοηθεί. 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).

1. ΔΟΜΗ ΤΩΝ ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ

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 των πολυμερών αυτού του τύπου καθορίζεται από κυρίως από τη διαμόρφωση του γλυκοσιδικού δεσμού:
  - εάν είναι β-(1→4) το σχήμα είναι μια πολύ επιμήκης ταινία (π.χ. κυτταρίνη),
  - εάν είναι α-(1→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→6).

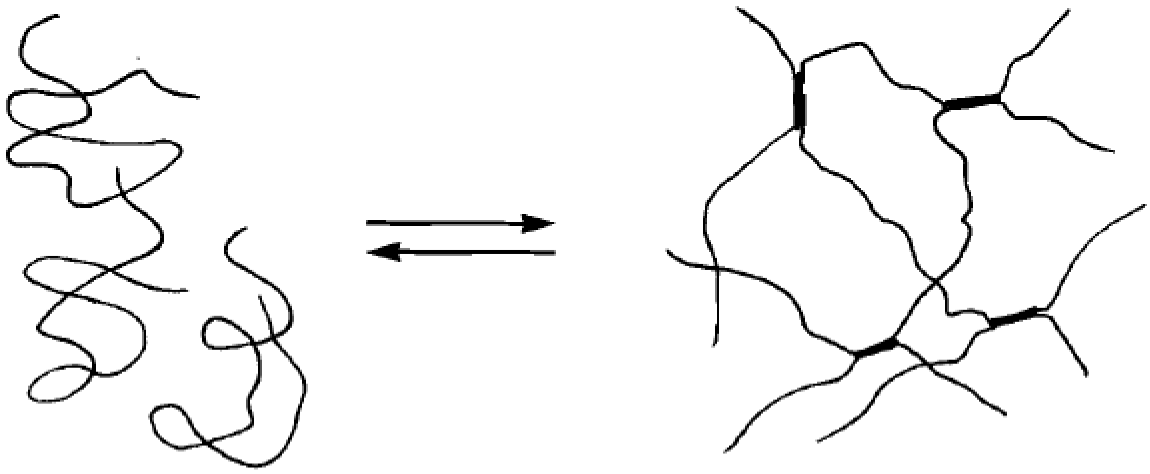
- Πολυσακχαρίτες με διακεκομμένη αλληλουχία. Στη δομή τους, περιοχές με τακτική περιοδικότητα εναλλάσσονται με ετερογενείς περιοχές. Ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις πολυμερούς- πολυμερούς επιτρέπουν το σχηματισμό γέλης.

- Πολυσακχαρίτες πλήρως ετερογενείς. Είναι πιθανό να δημιουργούνται αλληλεπιδράσεις τύπου πολυμερές-διαλύτης.

2. ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΤΩΝ ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ: ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΓΕΛΗΣ

Πολλοί πολυσακχαρίτες χαρακτηρίζονται από την ικανότητά τους να σχηματίζουν γέλες, δηλαδή στερεά τρισδιάστατα συγκροτήματα μακρομορίων, τα οποία συγκρατούν την υγρή φάση μέσα στο πλέγμα τους. Ο σχηματισμός γέλης είναι, κατά έναν τρόπο, η μετάβαση από την αταξία (πραγματικό διάλυμα) σε μια μορφή τάξης, η οποία δημιουργείται από τη μερική σύνδεση αλυσίδων ή τμημάτων από αλυσίδες. Οσο περισσότερο συνδέονται οι αλυσίδες ή τα τμήματα των αλυσίδων, τόσο πιο σταθερή είναι η γέλη. Μερική συναίρεση (συστολή της γέλης) είναι δυνατόν να συμβεί. Όταν η οργάνωση γίνει πολύ μεγάλη η δομή προσομοιάζει με ίζημα. Ο σχηματισμός γέλης είναι αναστρέψιμος, επειδή οι δεσμοί μεταξύ πολυμερών είναι ασθενείς (δεσμοί υδρογόνου, συντονισμός). Η συνέπεια της αδυναμίας αυτής των δεσμών είναι ότι πρέπει να υφίστανται σε επαρκή αριθμό, και ως εκ τούτου η δομή του πολυμερούς είναι ο καθοριστικός παράγοντας που επηρεάζει τη δυνατότητα σχηματισμού 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 διαλύμματα
- 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)..



Σχηματισμός γέλης: σχηματισμός σημειακών ζωνών σύνδεσης

3. ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΟΜΗΣ

Απομόνωση. Οι πολυσακχαρίτες διαλύονται στο νερό, πιθανώς παρουσία ανόργανων οξέων (όπως κατά την εκχύλιση της πηκτίνης) ή παρουσία διαφόρων αλάτων (ανθρακικά στην περίπτωση της αλγίνης). Στο εργαστήριο είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν επίσης απρωτικοί διπολικοί διαλύτες. Η απομάκρυνση των αλάτων και των μορίων χαμηλού μοριακού βάρους μπορεί να πραγματοποιηθεί με διάλυση, με τη χρήση ιονανταλλακτικής ρητίνης, με μοριακή διήθηση, ή με εκχύλιση (για παράδειγμα, η απομάκρυνση ολιγοσακχαριτών και χρωστικών με αιθανόλη ή ακετόνη).

Η κλασματοποίηση των πολυσακχαριτών είναι λεπτεπίλεπτη διεργασία: απαιτεί τεχνικές καθίζησης (με μη αναμίξιμους διαλύτες, με προσθήκη αλάτων, με αλλαγή του pH). Οι χρωματογραφικές τεχνικές έχουν ευρύ φάσμα εφαρμογών: στον ξυλάνθρακα, σε φυσικές ή υποκατεστημένες πλεγματοειδείς γέλες πολυγλυκανών, ή σε ανταλλάκτες ιόντων, μεταξύ άλλων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι δομικές ιδιομορφίες των υπό απομόνωση πολυσακχαριτών οδηγούν στη χρησιμοποίηση εξειδικευμένων τεχνικών, όπως ο σχηματισμός βορικών συμπλόκων, ο σχηματισμός παραγώγων εγκλεισμού ή η χρήση τεταρτοταγών αλάτων αμμωνίου. Σε κάθε περίπτωση, η απομόνωση ακολουθείται από φυσικό και χημικό προσδιορισμό: στροφική ικανότητα, μοριακό βάρος, στοιχειακή ανάλυση, ηλεκτροφόρηση κ.λ.π.

Ανάλυση δομής. Η ανάλυση της δομής των πολυσακχαριτών είναι υπερβολικά πολύπλοκη και απαιτεί τη συνδυασμένη χρήση φυσικών (φασματοσκοπία και φασματομετρία) και χημικών μεθόδων (υδρόλυση, μεθανόλυση, μερική υδρόλυση, σχηματισμός παραγώγων, ελεγχόμενη διάσπαση του πολυμερούς και των παραγώγων του κ.α.). Η ανάπτυξη των μεθοδολογιών που χρησιμοποιούνται υπερβαίνει τους στόχους του παρόντος συγγράμματος. Μπορεί να ανατρέξει κανείς σε εξειδικευμένα βιβλία και δημοσιεύσεις για την περιγραφή των τεχνικών καθορισμού της σύστασης του μονοσακχαρίτη, για τον τρόπο σύνδεσης, το μοριακό βάρος, για τον υπολογισμό του μήκους της αλληλουχίας, για τον τρόπο ανάλυσης και εντοπισμού των σημείων διακλάδωσης κ.λ.π.

4. ΜΟΝΟΓΡΑΦΙΕΣ

Κάθε προσπάθεια ταξινόμησης αποδεικνύεται αυθαίρετη: η ποικιλία των δομών και των χρήσεων των πολυσακχαριτών και των συγγενών δρογών οδηγεί στο να υιοθετείται ταξινόμηση βασισμένη στη βοτανική προέλευση:

- πολυσακχαρίτες από μικροοργανισμούς και μύκητες
- πολυσακχαρίτες από φύκη
- πολυσακχαρίτες από ανώτερα φυτά (ομογενείς και ετερογενείς).

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Aspinall, G.O. The Polysaccharides, vol. **1,** (1982), vol. 2 (1983), vol. 3 (1985), Academic Press, New York.

Aspinall, G.O. (1987). Chemical Modification and Selective Fragmentation of Polysaccharides, *Ace. Chern. Res.,* 20, 114-120.

Doublier, J.-L. (1993). Rheologie des polyosides en milieu aqueux: solutions, gels et melanges, *fAA,* **111** (01-02), 22-28.

Πολυσακχαρίτες
από κατώτερα φυτά

Πολυσακχαρίτες από μικροοργανισμούς και μύκητες

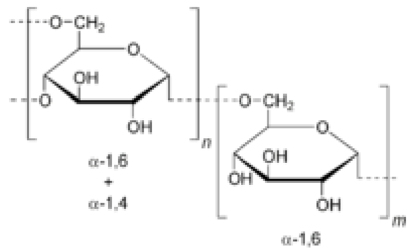
Μέχρι σήμερα τα πολυμερή σακχάρων που χρησιμοποιεί ο άνθρωπος παραλαμβάνονται κυρίως από ανώτερα φυτά είτε με ημισύνθεση από φυσικά πολυμερή, αρκετά δε από αυτά είναι γνωστά και χρησιμοποιούνται εδώ και αιώνες. Η φυτική τους προέλευση έχει και μειονεκτήματα, όπως ο ακανόνιστος ρυθμός προμήθειας ο οποίος επηρεάζεται από τις κλιματικές συνθήκες, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα τη διακύμανση της τιμής τους, την ευμετάβλητη ποιότητα και κατά καιρούς την έλλειψη επαναληψιμότητας των φυσικών ιδιοτήτων τους, η οποία με τη σειρά της οφείλεται στην εγγενή μεταβλητότητα της ζώσας ύλης.

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.

Παρόλο που ο αριθμός των πολυσακχαριτών που παράγονται από μικροοργανισμούς και είναι εγκεκριμένοι για πώληση είναι πολύ περιορισμένος, αυτός θα μπορούσε μελλοντικά να αυξηθεί, αν λάβουμε υπόψη τον αριθμό των προϊόντων που δημοσιεύονται ή βρίσκονται υπό μελέτη.

- **ΔΕΞΤΡΑΝΕΣ (INN)**

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 × 10^6), και συντίθενται από ένα εξωκυττάριο ένζυμο, το οποίο υπάρχει σε διάφορα βακτήρια των γενών *Leuconostoc, Lactobacillus* και *Streptococcus*. Το ένζυμο, η δεξτρανοσακχαράση, επιτελεί τον πολυμερισμό των μονάδων α-γλυκοπυρανόζης με μεταφορά από τη σακχαρόζη. Σήμερα, ο πολύ γενικός όρος «δεξτράνη» χρησιμοποιείται για την ομάδα των



εξωκυττάριων πολυμερών, τα οποία εκκρίνονται από διάφορα στελέχη των ανωτέρω βακτηριακών γενών. Κάθε πολυμερές είναι χαρακτηριστικό του στελέχους από το οποίο παράγεται, και είναι δυνατόν να περιλαμβάνει επίσης συνδέσεις 1→2, 1→3 ή 1→4, πάντα όμως επικρατεί η σύνδεση 1→6. Ο βαθμός διακλάδωσης ποικίλει από 5 μέχρι 33% και στις περισσότερες περιπτώσεις, οι πλευρικές αλυσίδες είναι πολύ βραχείες (1 ή 2 μόρια γλυκόζης) και συνδέονται με την κύρια αλυσίδα με δεσμό1→3 η 1→2.

Στην περίπτωση προιόντων που προορίζονται για ενέσιμη χορήγηση –δεξτράνες 40, 60 και 70- που είναι και το αντικείμενο μιας μονογραφίας της Ευρωπαικής Φαρμακοποιίας (3η έκδοση), προσδιορίζεται ότι πρόκειται για «μίγμα πολυσακχαριτών […] που παραλαμβάνονται […] με τη χρήση του στελέχους *Leuconostoc mesenteroides* NRRL-B-512 ή υποκατάστατα αυτού (για παράδειγμα *L. mesenteroides* B-512F= NCTC 10817)».

Παραγωγή. Η εμπορική δεξτράνη είναι πολυμερές το οποίο περιέχει κατά 95% συνδέσεις α-D-(1→6) και κατά 5% συνδέσεις α-D-(1→3), οι οποίες εμπεριέχονται αποκλειστικά στις πλευρικές διακλαδώσεις. Για την παραγωγή της χρησιμοποιούνται επιλεγμένα στελέχη *Leuconostoc mesenteroides* που καλλιεργούνται σε μέσον εμπλουτισμένο με σακχαρόζη. Με την ολοκλήρωση της καλλιέργειας, προστίθεται αιθανόλη, προκειμένου να γίνει καθίζηση του το πολυμερούς. Επειδή το μοριακό βάρος είναι ακόμη αρκετά υψηλό, ακολουθεί μερική υδρόλυση για να παραχθούν πολυμερή μοριακού βάρους από 40000 μέχρι 75000. Αυτός ο μερικός αποπολυμερισμός είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί σε όξινο περιβάλλον, με ένζυμα από μύκητες ή με κατεργασία με υπέρηχους. Μετά από απιονισμό, καθίζηση με ακετόνη και ανακρυστάλλωση παραλαμβάνεται η «φαρμακευτική δεξτράνη». Οι δοκιμασίες για τα εγκεκριμένα προιόντα είναι αυστηρές και έχουν στόχο, μεταξύ άλλων, τον έλεγχο για παρουσία υπολειμμάτων διαλύτη (Αέριος χρωματογραφία), βαρέων μετάλλων και βακτηριακών ενδοτοξινών. Οι δοκιμασίες περιλαμβάνουν επίσης τον υπολογισμό κατανομής μοριακού βάρους με χρωματογραφία αποκλεισμού (Ευρ. Φαρμ. , 2.2.39).

Χρήσεις. 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 διαλυμμάτων 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, και προεγχειρητική αιμοδιάλυση. Επειδή επηρεάζει την αιμόσταση, η μέγιστη δόση δεξτράνης καθορίζεται στα 1.5 g/Kg/ ημερησίως ή 20 mL/Kg. Η δεξτράνη 40 έχει ανάλογες ενδείξεις και χορηγείται επίσης σε αφυδάτωση και εκτεταμένα εγκαύματα. Σε συνδυασμό με σορβιτόλη προτείνεται σαν θεραπευτική αγωγή στο αρχικό οίδημα σοβαρού εγκεφαλικού επεισοδίου. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι μάλλον σπάνιες, επειδή ωστόσο υπάρχει πάντα η πιθανότητα να εμφανιστούν, η έγχυση πρέπει να γίνεται αρχικά με πολύ αργό ρυθμό. Για την πρόληψη ή το μετριασμό των συμπτωμάτων αναφυλαξίας, η οποία προκαλείται από δεξτράνες υψηλού μοριακού βάρους είναι προτιμότερο να χορηγείται προηγουμένως ενδοφλεβίως μια δεξτράνη πολύ χαμηλού μοριακού βάρους (ΜΒ 1000 = δεξτράνη 1), η οποία δεσμεύει τα αντιγονικά κέντρα των αντισωμάτων και με τον τρόπο αυτό εμποδίζεται ο σχηματισμός του συμπλόκου αντιγόνο – αντίσωμα και η αναφυλακτική αντίδραση. Η δεξτράνη χρησιμοποιείται επίσης στην παρασκευή οφθαλμικών σταγόνων για την συμπτωματική θεραπεία της ξηροφθαλμίας και για την καλύτερη ανοχή των φακών επαφής, η οποία επιτυγχάνεται με την διατήρηση μιας λεπτής λιπαντικής στρώσης στον κερατοειδή χιτώνα του ματιού. Θειϊκά άλατα δεξτράνης χρησιμοποιούνται στην παρασκευή αντιφλεγμονωδών σκευασμάτων, τα οποία χρησιμοποιούνται μεταξύ άλλων, σε τραυματισμούς (διαστρέμματα, εξαρθρώσεις, μώλωπες), σε ήπιας μορφής φλεβίτιδα και στη ρευματολογία (τενοντίτιδα, αρθροπάθεια μικρών αρθρώσεων). Το Δεξτρανομερές (δεξτράνη με επιχλωρυδρίνη) χρησιμοποιείται για το μηχανικό καθαρισμό τραυμάτων με απορρόφηση των εκκρίσεων και των υπολειμμάτων ιστών, όπως πχ είναι οι ανοιχτές πληγές επιμολυσμένες ή όχι, των κατακλίσεων και όπως τα έλκη των κάτω άκρων λόγω φλεβόστασης..

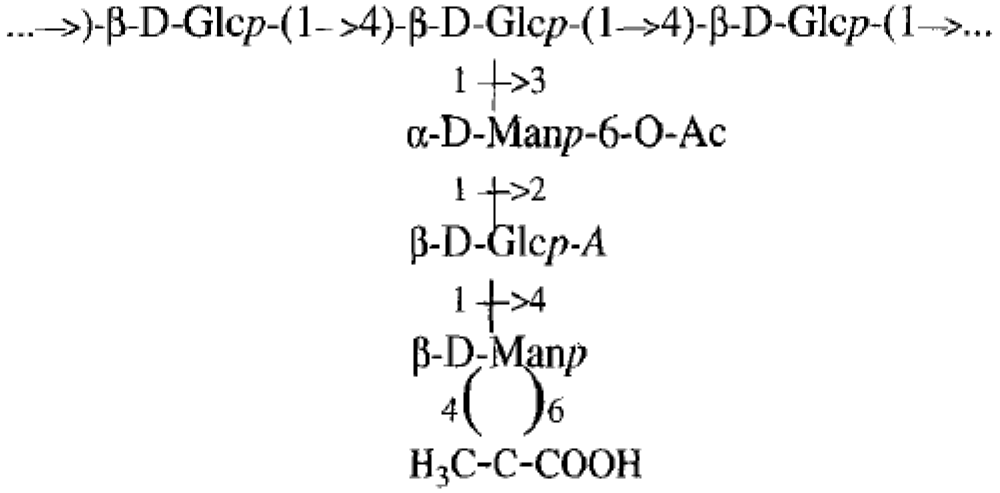
Αλλες χρήσεις των δεξτρανών. Η κατεργασία του πολυμερούς με επιχλωρυδρίνη επιτρέπει την δημιουργία πλέγματος και την παρασκευή υποστρωμάτων για χρωματογραφία γέλης (αποκλεισμού). Η απόσταση μεταξύ των συνδέσεων καθορίζει το σχηματισμό πόρων διαφόρων διαμέτρων, μέσω των οποίων συγκρατούνται ή διέρχονται, ανάλογα με το μέγεθός τους, τα υπό διαχωρισμό μόρια. Οι εφαρμογές της τεχνικής αυτής είναι πολυάριθμες, και είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν σε υδατικές φάσεις, στη Βιοχημεία, αλλά ορισμένες από αυτές και σε μη υδατικά μέσα, στην οργανική χημεία και την φυτοχημεία.

- **ΚΟΜΜΙ ΞΑΝΘΑΝΗΣ**

***Προέλευση και παραλαβή*.** Προέρχεται από το βακτήριο *Xanthomonas campestris,* που αναπτύσσεται συνήθως σε ορισμένα είδη της οικογένειας *Brassicaceae,* και χρησιμοποιώντας το φυτικό υπόστρωμα παράγει ένα ρητινώδες έκκριμα: το «κόμμι» ξανθάνης, το οποίο είναι «ανιονικός πολυσακχαρίτης, υψηλού ΜΒ (περίπου 1×10^6). Περιέχει κατ' ελάχιστον 1.5% πυροσταφυλικές ομάδες, και υφίσταται υπό μορφή άλατος μετά νατρίου, καλίου ή ασβεστίου» (Ευρ. Φαρμ. , 3^{η} έκδοση, συμπλ. 1998).

Βιομηχανικά, το ανωτέρω «κόμμι» παράγεται με καλλιέργεια του βακτηρίου σε μέσον κατάλληλα ρυθμισμένου pH, το οποίο οξυγονώνεται και το οποίο περιέχει σάκχαρα, ανόργανα άλατα και μια πηγή αζώτου. Όταν η ζύμωση ολοκληρωθεί, το πολυμερές με προσθήκη ισοπροπανόλης καθιζάνει, διηθείται, ξηραίνεται και κονιοποιείται. Η δοκιμασία ελέγχου του φαρμακευτικού προϊόντος στοχεύει, μεταξύ άλλων, στην ανίχνευση υπολειμμάτων διαλυτών (με αέριο χρωματογραφία), άλλων πολυσακχαριτών (χρωματογραφία λεπτής στιβάδας στο προιόν υδρόλυσης) και παρουσίας μικροβίων. Ο έλεγχος περιλαμβάνει επίσης φασματοφωτομετρικό προσδιορισμό πυροσταφυλικού οξέος (με δινιτροφαινυλυδραζίνη).

Δομή. Σε ένα δομικό σκελετό ανάλογο με εκείνον της κυτταρίνης [D-γλυκοπυρανόζες με σύζευξη β-(1→4)] συνδέονται, στη θέση 3 της γλυκόζης, τρισακχαρίτες, αποτελούμενοι ο καθένας από ένα μόριο D-γλυκουρονικού οξέος υπό μορφήν άλατος και δύο μόρια D-μαννόζης, από τα οποία το ένα – εκείνο που συνδέεται με την κύρια αλυσίδα – είναι ακετυλιωμένο στη θέση 6, ενώ το άλλο – το τελικό – συνδέεται με ένα μόριο πυροσταφυλικού οξέος μέσω μιας ακετάλης, στην οποία εμπλέκονται τα υδροξύλια των ανθράκων C-4 και C-6. Τα μισά περίπου από τα τελικά μόρια μαννόζης σχηματίζουν κυκλική κετάλη με το πυροσταφυλικό οξύ [4,6-O-(1-καρβοξυαιθυλοαιθυλιδέν)- D-μαννόζη], η κατανομή τους οστόσο μέσα στο πολυμερές δεν είναι γνωστή. Οι διακλαδώσεις καθορίζουν την ιδιαίτερη διαμόρφωση του μορίου, η οποία δικαιολογεί τη μεγάλη ανθεκτικότητα στη δράση ενζύμων και τις ιδιαίτερες φυσικές ιδιότητες του κόμμεος.



Ιδιότητες. Το κόμμι ξανθάνης διαλύεται στο νερό εν θερμώ και εν ψυχρώ και σχηματίζει υδατικά διαλύμματα, το ιξώδες των οποίων πρακτικά δεν μεταβάλλεται, με μεταβολή της θερμοκρασίας και του pH. Η συμπεριφορά των διαλυμάτων αυτών είναι «ψευδοπλαστικού» τύπου: ελάττωση του ιξώδους ανάλογα με τη ροή και αποκατάστασηι στην αρχική τιμή αμέσως με τη διακοπή της ροής[1]. Οι ασυμβατότητες είναι σπάνιες (βορικά, υποχλωρικά άλατα, υπεροξείδια, εκκινητές ελευθέρων ριζών).

Το κόμμι ξανθάνης είναι συμβατό με τα περισσότερα άλατα, με μέτριες συγκεντρώσεις επιφανειοδραστικών παραγόντων, καθώς και με τα περισσότερα συντηρητικά, ενώ μπορεί να ανεχθεί συγκεντρώσεις αλκοόλης μέχρι 50%. Συμβατό με τα περισσότερα φυτικά υδροκολλοειδή, δεν μπορεί να σχηματίσει από μόνο του γέλη, αλλά σχηματίζει θερμικά αναστρέψιμες γέλες

[1] Εξ ου και οι πολάριθμες (πλην της φαρμακευτικής) χρήσεις: γαλακτώματα τα οποία ρέουν από τη φιάλη τους αλλά προσκολλώνται π.χ. στη σαλάτα, απορρυπαντικά υγρά κατά τη χρήση τα οποία προσκολλώνται στις επιφάνειες χωρίς να στάζουν, βαφές οροφής…

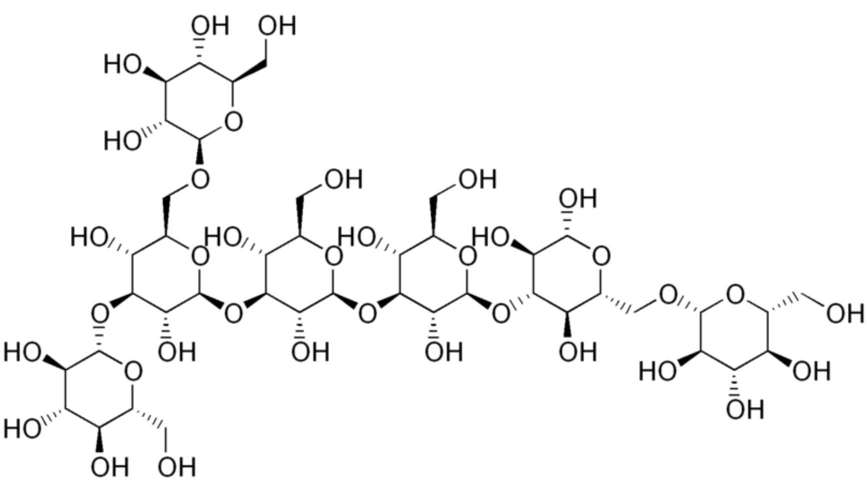
παρουσία γαλακτομαννανών από είδη της οικογένειας Fabaceae (χαρουπιά), ενώ στερείται τοξικότητας.

Χρήσεις. Σταθεροποιητής πρώτης επιλογής, κατά την παρασκευή εναιωρημάτων και γαλακτωμάτων, το κόμμι ξανθάνης είναι πολύ δημοφιλές για τις ψευδοπλαστικές ιδιότητες των διαλυμάτων του και η συνολική ζήτησή του στην αγορά αυξάνεται με γοργό ρυθμό. Χρησιμοποιείται ευρέως στην τεχνολογία τροφίμων από τότε που έχει επιτραπεί η χρήση του (Ε145) σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονται από 0.1% (π.χ. στιγμιαίες σούπες) μέχρι 0.5% (κρεμώδη επιδόρπια). Είναι σταθεροποιητής και παράγων δημιουργίας γέλης και είναι πολύ συνηθισμένο συστατικό σε διάφορα εμπορικά προιόντα (ντρέσινγκ για σαλάτες, σάλτσες, κλπ τα οποία αντιστοιχούν στο 50% περίπου της αγοράς), σούπες, ζελέ, γαλακτοκομικά και ζελατινώδη επιδόρπια, σακχαρώδη προιόντα, παρασκευάσματα με βάση φρούτα (σε συνδυασμό με την πηκτίνη προλαμβάνουν την συναίρεση), προϊόντα αρτοποιίας κ.α. Οι πολυάριθμες χρήσεις του κόμμεος στη βιομηχανία και στα προϊόντα οικιακής χρήσης επεκτείνονται σε απορρυπαντικά, χρώματα, στιλβωτικά, εκρηκτικά, εντομοκτόνα, προϊόντα φωτογραφίας, μελάνι εκτύπωσης και υφάσματα.

- **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 β-(1→3) υποκατεστημένες με μόρια γλυκόζης με σύνδεση (1→6), και οι οποίες έχουν ΜΒ περίπου 500,000. Οι αντικαρκινικές ιδιότητες του πολυμερούς, οι οποίες έχουν μελετηθεί σε διάφορα πειραματικά μοντέλα, φαίνεται ότι οφείλονται μάλλον σε ανοσοδιεγερτική δράση και όχι σε κυτταροτοξικές ιδιότητες.

Το πολυμερές 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.



Πολλοί άλλοι μύκητες, κυρίως βασιδιομύκητες, παράγουν πολυσακχαρίτες με ιδιότητες ανάλογες με εκείνες της λεντινάνης. Γενικότερα, πρόκειται για γραμμικές (1→3) γλυκάνες (παχυμαράνη) με λιγότερες ή περισσότερες διακλαδώσεις (σχιζοφυλάνη) και ορισμένες φορές συνδέονται με πρωτείνη (κρεστίνη: το δραστικό κλάσμα από το μύκητα *Coriolus versicolor*).

Το παρόν κείμενο εστιάζει σε προϊόντα από ανώτερα φυτά και δεν αναφέρεται σε πολυσακχαρίτες προερχόμενους από άλλα βακτήρια ή μύκητες: γελλάνη (gellan) (Gelrite®, το οποίο παράγεται από το *Pseudomonas elodea),* welan (Biozan® από ένα είδος *Alcaligenes*), rhamsan, curdlan, pullulan (εκκρίνονται από το *Aureobasidium pullulans*) και scleroglucan (συντίθεται από το *Sclerotium rolfsii*). Τα προϊόντα αυτά χρησιμοποιούνται κυρίως στη βιομηχανία. Η χρήση της γελλάνης στην Ευρώπη είναι εγκεκριμένη, στη βιομηχανία τροφίμων σαν παράγοντα δημιουργίας γέλης και υφής (E418). Η χρήση της curdlan στα τρόφιμα είναι εγκεκριμένη σε ορισμένες χώρες της Ασίας και πιθανώς να επιτραπεί μελλοντικά στις Ην. Πολιτείες. Ο αναγνώστης που ενδιαφέρεται για τα ανωτέρω προϊόντα ζύμωσης μπορεί να ανατρέξει στα κεφάλαια 13-17 (Βιομηχανικά Κόμμεα – Πολυσακχαρίτες και παράγωγά τους), 3^{η} έκδοση, Whistler, R.L. and BeMiller, J.N., Eds., 1993, Academic Press, San Diego.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Becker, A., Katzen, F., PUshIer, A. and Ielpi. L. (1998). Xanthan Gum Biosynthesis and Application: A Biochemical/Genetic Perspective, *Appl. Microbiol. Biotechnol.,* **50,** 145152.
Srivastava, R. and Kulshreshtha, D.K. (1989). Bioactive Polysaccharides from Plants, *Phytochemistry,* 28, 2877-2883