

Slatki dio NAŠEG TIJELA

Sanja DABELIĆ, Zagreb

»Ajme, zašto bježiš od tih par kapi kiše, pa nisi od šećera, nećeš se rastopiti!«

Ima li itko tko nije čuo tu rečenicu? I vjerojatno nitko ni ne sumnja u istinitost te tvrdnje! Istina, neće se rastopiti od par kapi kiše. Dapače, ni od više njih. No, jesmo li, barem djelomično, izgrađeni od šećera?

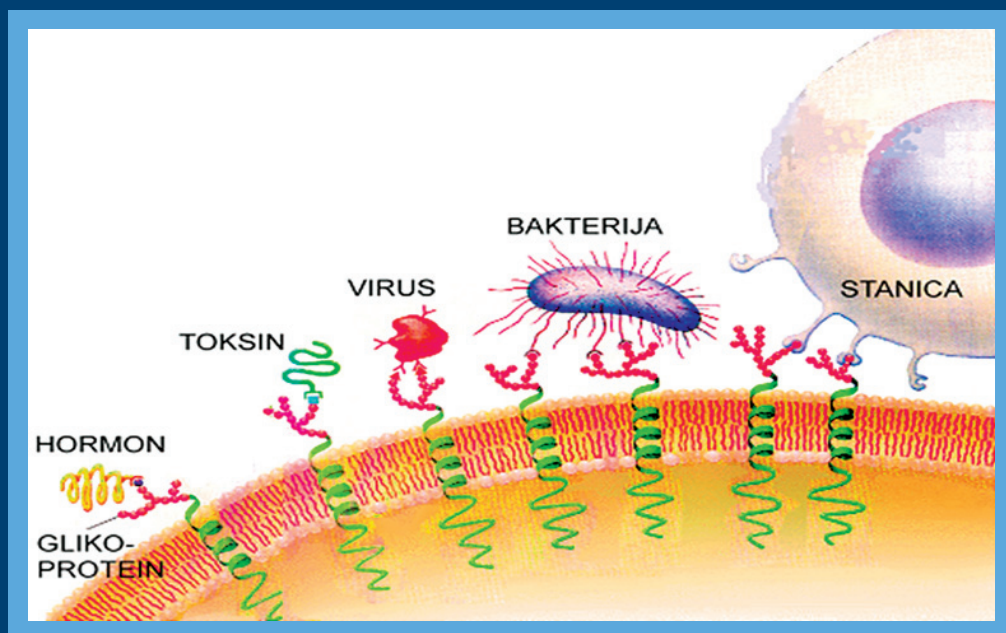
Većina ljudi zna da je drugi naziv za šećere ugljikohidrati te da u živom svijetu služe kao izvor energije (glukoza) ili pohrana ener-

gije (glikogen kod životinja, škrob kod biljaka) te kao gradivne molekule (celuloza kod biljaka i hitin kod insekata i rakova).

No, osim tih dobro poznatih uloga šećera, postoje li još neke? Jesu li šećeri uvijek zasebne molekule ili se ponekad vole »družiti« s drugima? U kojim dijelovima našeg tijela i stanica ih nalazimo? Možemo li posredstvom šećera dijagnosticirati ili čak liječiti bolesti?

Odgovore na ta pitanja znanstvenici uspijevaju prikupljati tek posljednja dva-tri desetljeća, premda je i dulje poznato da šećeri mogu biti povezani s nekim drugim funkcijskim skupinama,

Slika 1. Ugljikohidratne strukture na površini stanice (koje nalazimo u sastavu glikoproteina ili glikolipida) sudjeluju u međustaničnom prepoznavanju te vezanju različitih hormona, toksina, virusa, bakterija i drugih mikroorganizama



te ih kao takve nalazimo u strukturi molekula koje nastaju tijekom metabolizma (metabolički intermedijari) i kao sastavne dijelove nositelja genetičke informacije (deoksiribonukleinske kiseline, DNA) ili posrednika u prijenosu te informacije (ribonukleinske kiseline, RNA). Mogu biti i malo kemijski promijenjeni i činiti osnovu nekih vitamina (npr. vitamina C) ili antibiotika (npr. streptomicina). No, priča o donedavno tajnom životu ugljikohidrata puno je složenija.

Na određene se proteine, kao i na neke vrste lipida, mogu nakon njihova nastanka kovalentno vezati ugljikohidrati, koje tada uobičajeno nazivamo glikanima. Cjelokupne molekule, sukladno tome, zovemo glikoproteinima i glikolipidima, ili objedinjenim imenom – glikokonjugatima. Proces vezanja naziva se glikozilacija i enzimski je kontroliran, što znači da ne postoji izravan zapis o strukturi glikana u molekuli DNA, kao što postoji u obliku gena za proteine. Glikozilacija se zbiva u lumenu endoplazmatskog retikula i Golgijevom aparatu. S obzirom na to da su glikokonjugati dijelovi transportnog sustava stanice tako nastali usmjeravaju se u pojedine organele, na staničnu membranu ili u izvanstanični prostor, uključujući i sluznice i krv. Koja je uloga glikanskog dijela tih molekula? Kao što je slučaj i kod proteina, biološke uloge glikana u organizmu ne mogu se unaprijed predvidjeti, mogu biti vrlo raznolike i često su specifične za pojedinu molekulu glikokonjugata. Određene su fizikalno-kemijskim svojstvima ugljikohidrata, njihovom sposobnošću da se vežu na svoje fiziološke receptore koje nazivamo lektini (a koji su po svojoj strukturi proteini), kao i samim smještajem glikokonjugata u stanici, tkivu ili organizmu. Nekoliko slikovitih primjera dočarat će nam način na koji glikani utječu na život stanice i organizma.

Zbog prisutnosti glikoproteina i glikolipida, stanične membrane su na svojoj izvanstaničnoj strani zapravo prekrivene gustim slojem ugljikohidrata. To znači da su upravo glikani prve dodirne točke stanice i bilo kojih molekula, stanica ili organizama koji joj se približe (sl. 1.). I zaista, većina se virusa i bakterija

pričvršćuje na stanicu tako što stvara interakcije između svojih proteina i ugljikohidrata na površini stanice domaćina. Infekcija ljudi virusom ptičje gripe omogućena je mutiranjem tog virusa pa je on postao sposoban vezati ugljikohidrate na površini ljudskih stanica, što prije mutiranja nije mogao. Virus potom ulazi u stanicu, u njoj se umnaža, a novonastale virusne čestice odvajaju se od površine stanice kidanjem spomenutih veza između proteina i ugljikohidrata. Lijek za ptičju gripu zapravo sprečava kidanje tih veza i daljnje širenje virusa. Stvaranje veza između stranih i naših stanica nije uvijek nepoželjan proces – njima se omogućava nastanjanje »dobrih« bakterija u našim crijevima i reproduktivnom traktu.

Interakcije glikana i lektina nisu ograničene samo na stanice našeg organizma i strane molekule. Na taj način i naši vlastiti hormoni pokreću različite procese u našim stanicama, a naše stanice međusobno komuniciraju i usklađuju svoje djelovanje na dobrobit cijelog organizma – tako primjerice limfociti prepoznaju gdje je u našem tijelu prisutna upala i vežu se upravo na to mjesto kako bi djelovali protuupalno.

Osim na staničnoj membrani, glikoproteini, kao što su primjerice mucini, prisutni su i izlučeni u izvanstanični prostor. Mnoštvo molekula vode veže se upravo na šećerne dijelove mucina, pa mucine nalazimo u sluznicama probavnog, dišnog i reproduktivnog trakta. Takva struktura sluznice sprječava mehaničko oštećenje epitelnih stanica koje se nalaze ispod njih, ali predstavlja i fizičku prepreku za vezanje različitih toksina i patogena na staničnu membranu epitelnih stanica. Patogeni organizmi vezani na topljive, u sluznici prisutne mucine, mogu se lako odstraniti iz organizma. Uz to, u određenim patološkim stanjima, kao što je kod nekih zloćudnih tumora, narušava se struktura stanica na kojima se nalaze membranski mucini. Ti se mucini tada nađu u krvi, u kojoj u zdravom organizmu nisu prisutni, te nam detektiranje njihove prisutnosti pomaže u dijagnosticiranju različitih vrsta tumora.

Uzevši u obzir da tehnike istraživanja strukture, prisutnosti i funkcije glikana sve više napreduju, za očekivati je da ćemo, u godinama koje nam predstoje, otkriti još mnoge njihove uloge, kako »slatke« i poželjne, tako i »gorke« i pogubne.

TKO JE AUTORICA OVOG ČLANKA

Dr. sc. Sanja Dabelić je izvanredna profesorica na Zavodu za biokemiju i molekularnu biologiju Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Područje njezina znanstveno-istraživačkog interesa su glikobiološki aspekti stanične prilagodbe i komunikacije, biološke uloge glikozilacije, genetičke osnove bolesti te biokemijske i molekularne promjene povezane sa stresom i apoptozom.

Literatura

1. Sharon, N., and Lis, H. (1993) Carbohydrates in cell recognition. *Sci. Amer.* 268, 82–89.
2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1908/> (1. 3. 2016.)