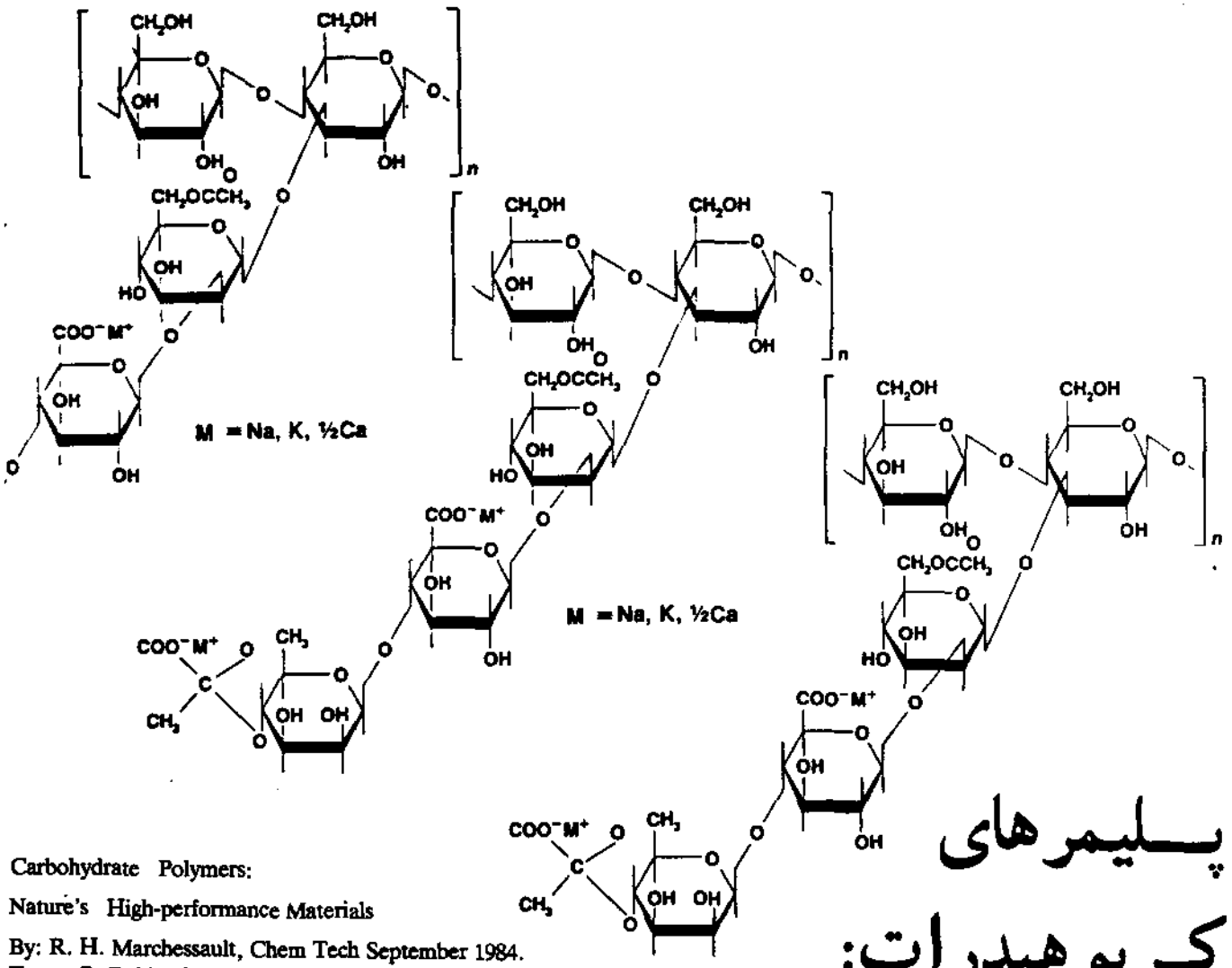


پلیمرهای کربوهیدرات: موادی طبیعی (۲) با کارکردی عالی

Carbohydrate Polymers:
Nature's High-performance Materials

By: R. H. Marchessault, Chem Tech September 1984.
Trans: O. Rabbani.
ترجمه: دکتر عذرا ربانی

واژه‌های کلیدی:
کربوهیدرات، گلیکانها، سلولز، اگزوپلی ساکاریدها، صمغ گزانتین، صورت‌بندی گلیکانها

دیدگاههای تکاملی و صورتبندی گلیکانها

دو جنبه از تکامل مورد توجه زیست‌شناسان، نظری است، اول تکامل قبل از حیات، یعنی نحوه به وقوع پیوستن خودنظمی آغازی و دوم تکامل ساختاری، یعنی رابطه پیچیدگی مورفولوژی با ساختار مولکولی. عنوان اول معمولاً با استفاده از سیستمهای پروتئین و نوکلئیک اسید بحث می‌شود. در هر حال، طرح پیشنهادی نوین ا.و. برگس (*A.W.Burgess*) برای تکامل از پلی‌ساکاریدها، برخی از خصوصیات مربوط به کارکرد بالای گلیکانها را روشن می‌کند و آن را با مطالب پیش گفته در مورد صورتبندی سلولز ربط می‌دهد.

Key Words:

Carbohydrates, Glycans, Cellulose, Exopoly Saccharides, Xanthan Gum, Glycans Conformation

برای پیوندهای پپتیدی پپتید آلانیل (*Alanyl*)، حدود ٪۱۵ صورتبندیها حول زوایای دی‌هیدرال ϕ و ψ در محدوده مینیمم *kcal/mol* ۵ انرژی قرار می‌گیرد، در حالی که برای اتصال گلیلوزیدی (۴ ← ۱) β در سلوبیوز، کمتر از ٪۵ چرخشها در این محدوده *kcal/mol* ۵ انرژی واقع می‌شوند. اگر پیوندهای هیدروژنی درون مولکول نیز در نظر گرفته شوند، محدودهٔ مجاز برای سلوبیوز حدود ٪۱ خواهد بود (شکل ۵). به طور کلی، برگس استدلال می‌کند که پلی‌ساکاریدها بسیار سختتر از پلی‌پپتیدها و نوکلئیک اسیدها هستند.

خاصیتی که تصور می‌شود برای تکامل قبل از حیات ضروری است تشکیل یک سیستم خودنظم است. مجموعه‌ای از شرایط لازم برای تکامل قبل از حیات از پلی‌ساکاریدها عبارتند از:

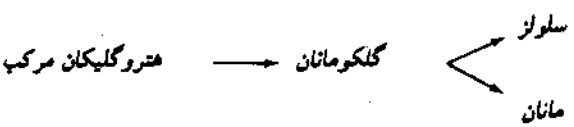
- آنها به آسانی از قندهای ساده ساخته می‌شوند.
- آنها از نظر صورتبندی محدودیت دارند.
- صورتبندیها دارای تکرار قابل ملاحظه‌ای هستند.
- تشکیل مکرر یک پلی‌ساکارید مشخص پدیده‌ای خودکاتالیزور است.

مدارک تجربی قوی دو مورد اول را تایید می‌کند. منوساکاریدها خود از مولکولهای ساده‌ای مانند استالدئید، فرمالدئید و آب مشتق می‌شوند که تصور می‌شود همه آنها در زمین قبل از حیات وجود داشته‌اند.

شرط تکرار اشاره به این نکته دارد که تغییرات در واحدهای قند با وجود زنجیرهای جانبی الزاماً اولویتهای مولکول از نظر صورتبندی را از بین نمی‌برد. بلکه تکرار به ساختارهای سه‌بعدی مشابه و تکراری در گستره‌ای از ترکیبها، بستگی دارد. در این مورد نمونه‌های بسیاری وجود دارد، مثلاً گزیلانهای (*Xylans*) (۴ ← ۱) β حتی با استخلافهای خاص در استخوان‌بندی اصلی، صورتبندی مارپیچ سه‌تائی خود را در بلور حفظ می‌کنند. مانانهای (*Mannans*) (۴ ← ۱) β ساختار مارپیچی 2_1 (نوارمانند) خود را علی‌رغم زنجیرهای جانبی گالاکتوز با تغییر یافتن از مانوز به گلوکز، حفظ می‌کنند.

سنتز خودکاتالیزوری ساختارهای تکراری پلی‌ساکاریدی ارتباط با انحلال‌ناپذیری محصول پلی‌ساکاریدها در مقایسه با واحد تکرارشونده، دارد. اهمیت قابل توجه ماهیت رشته‌ای یا زنجیره گسترش یافته برخی از پلی‌ساکاریدهای در حالت نوظهور خود، به صلابت، صورتبندی جفت شده با پلی‌مر شدن و تبلور، نسبت داده می‌شود و ممکن است اساس پدیده خودنظمی سنتز قبل از حیات باشد.

تکامل ساختاری گلیکانهای جلبک نیز تأئیدی بر این مفاهیم است. تخمین زده می‌شود که جلبکها حدود سه بیلیون سال پیش بوجود آمده باشند، بنابراین می‌توان برخی از شرایط لازم برای تکامل قبل از حیات را با مطالعه تکامل حیاتی آنها به دست آورد. مثلاً پینتر (*Painter*) توضیح می‌دهد که تکامل «پیچیدگی مورفولوژیکی با جایگزینی ساختارهای نامنظم گلیکان به وسیله انواع منظمتر همراه بوده است» که حاوی تعداد کمتری از باقیمانده‌های قندهای مختلف است. در جلبک قرمز و سبز می‌توان راه تکامل را به صورت زیر ردیابی کرد.



این روند تکاملی شرط تکرار و مفهوم گردهم‌آیی خود کاتالیزوری را با هم روشن می‌کند. مفهوم اخیر با نقش ماتریسی شبکه بلوری سلولز در رابطه با بیوسنتز همراه است. سلولز و مانان در جلبک در مقایسه با گلوکومانان بسیار بلوریتر است و انحلال پذیری کمتری دارد. پاسخ به فشارهای محیط، تکامل نهایی در بافت بلوری پلی‌مریعنی میکروفیبریل سلولز بوده است.

با این وصف، سلولز یک تکامل یابنده کند است و احتمالاً برای اولین بار حدود ۵۰۰ میلیون سال پیش در جلبکهای سبز میکروسکوپی دریا ظاهر شده است. قبل از این، پلی ساکاریدهای مرکب مانند گلیکوپپتیدها و لیپوپلی ساکاریدها احتمالاً در توسعه دیواره سلولهای اولیه نقش داشته‌اند.

مدلهای جاری برای ساختارهای غشایی، معمولاً بر اساس خواص دو قطبی فسفولیپیدها استوار است. لیپوپلی ساکاریدها در دیواره سلولی باکتریهای گرم منفی فراوانند (شکل ۳). متخصصین تکامل پیشنهاد می‌کنند که سلولهای اولیه از کیسه کوچکی که منشأ گلیکولیپیدی داشته‌اند، حاصل شده‌اند. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که خواص بلوری مایع گلیکولیپیدهای سنتزی از اجزاء کربوهیدرات دارای پیوندهای هیدروژنی و زنجیرهای آلکیل درون مولکولی نتیجه می‌شوند.

به روشی مشابه، خواص بلوری مایع سلولز و مشتقات آن کشف می‌شود و این خود دلیلی بر اثبات صلابت و خواص خود نظمی مهم در زمینه ریستن رشته است.

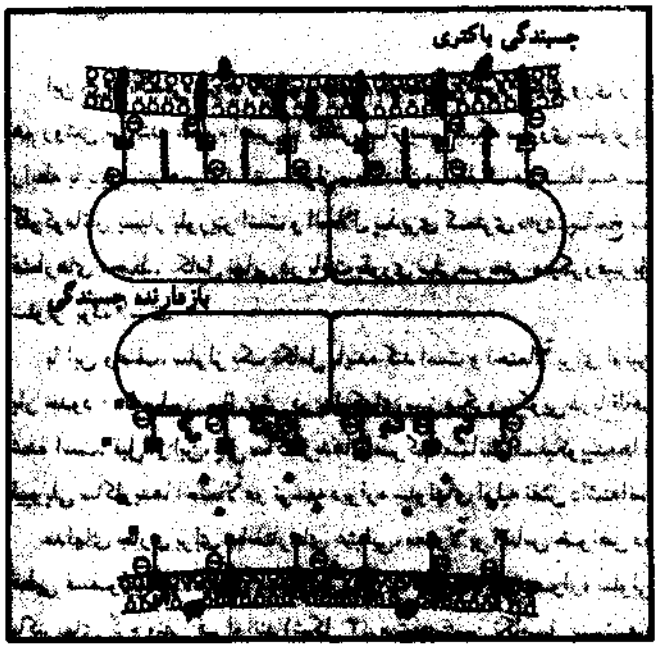
شناسایی با وساطت کربوهیدرات

گلیکوپروتئینها از ترکیبات حیاتی غشاهای سلول پستانداران هستند و این نکته پذیرفته شده است که اجزاء الیگوساکاریدی آنها به عنوان وسیله‌ای برای برهم کنش سلول با محیط به کار می‌رود. در مقابل، محیط علاماتی به درون سلول می‌فرستد که این عمل از طریق الیگوساکاریدهای سطح سلول صورت می‌گیرد. این تشخیص با وساطت کربوهیدرات در شناسائی سلول ـ سلول لازم است. مثلاً چسبندگی باکتریها یک پیش نیاز برای آلودگی سلولهاست.

این چسبندگی در بسیاری از موارد خصوصاً توسط غلظتهای کم منوساکاریدها، که جزء گلیکوزیدی گلیکوپروتئینهای سطح سلول را، تقلید می‌کنند، از این چسبندگی ممانعت بعمل می‌آید (شکل ۷).

اصطلاح لکتین (*Lectin*) به پروتئینی که منشأ غیرایمنی دارد و به طور طبیعی یافت می‌شود، اطلاق می‌شود. این ماده به طور اختصاصی با کربوهیدراتهای آزاد یا کربوهیدراتهایی که در پلی ساکاریدها یافت می‌شوند، واکنش می‌دهد. اگر مولکولهای پذیرنده در سطح سلول باشند،

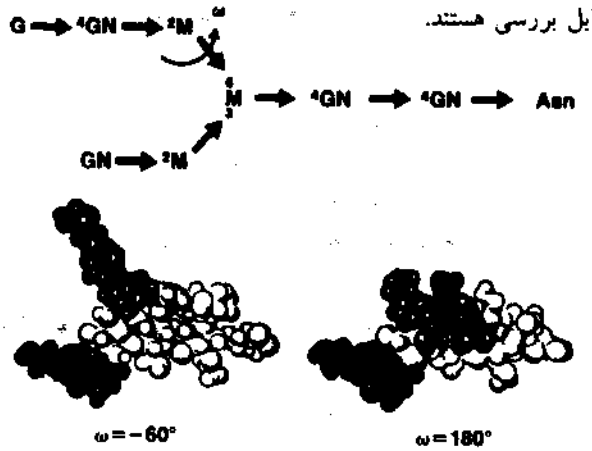
این واکنش حتماً منجر به انباشتگی می‌شود. بنابراین منع چسبندگی باکتری به سادگی بر حسب پذیرنده‌های شبه لکتین *(Lectin)* درک می‌شود که این پذیرنده‌ها در سطح باکتری موجودند و به وسیله مقادیر اضافی کربوهیدرات اشباع شده‌اند (شکل ۷).



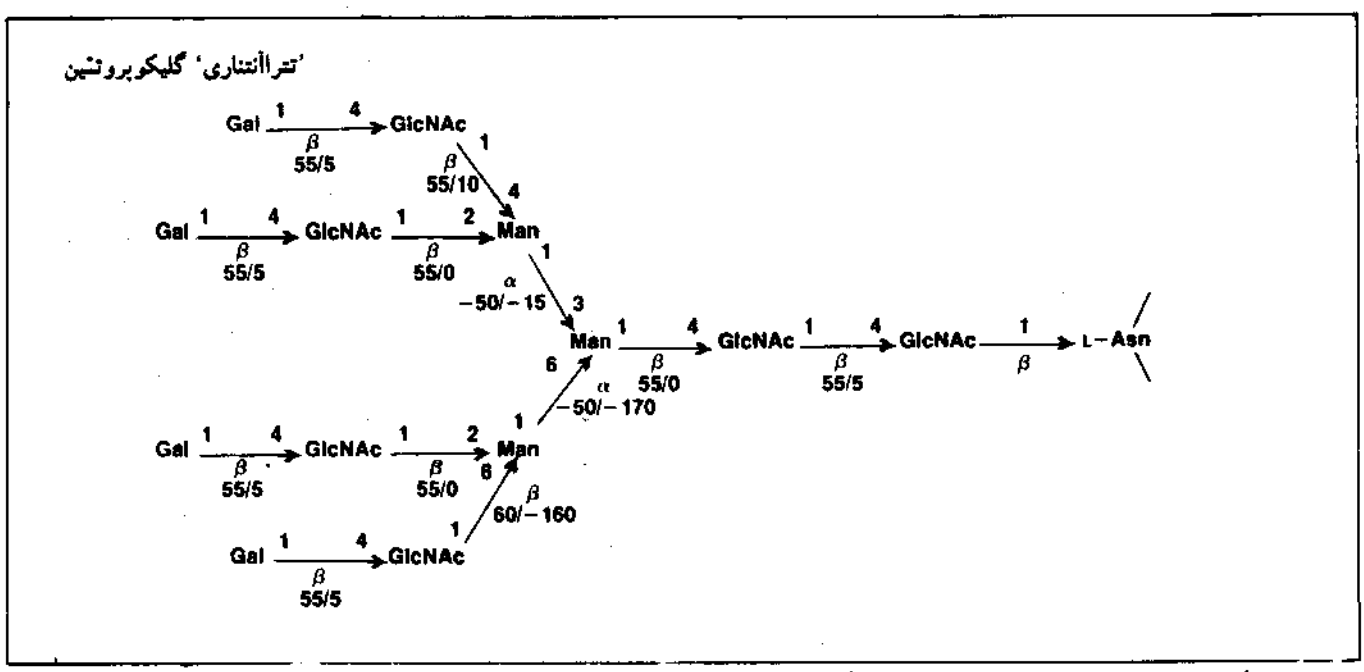
شکل ۷ ــ نمودار چسبندگی واحدهای پذیرنده «ربع مانند» گلیکوپروتئین در غشاء به لیگاندهای مکمل در سطح سلول باکتری. مقادیر اضافی «پذیرنده‌های مشابه» مانع از چسبندگی می‌شوند.

صورتبندی نشان می‌دهد که این مولکولها در محلول، یک ساختار سه بعدی پایدار پیدا می‌کنند که بر هم کُنش آنها را با مولکولهای مکمل مجازمی‌سازد.

امروزه شیمی الیگوساکاریدهای سطح سلول کاملاً درک شده است. آنها به صورت ساختارهای چندشاخکی مجزا هستند و قطبیتی دارند که از نظر شیمیایی برای یک ساختار پلی ساکارید منتهی به یک آمینواسید، معمولاً آسپاراژین (شکل ۸)، تعریف می‌شود. مطالعات در مورد ساختار و دلایلی وجود دارد مبنی بر اینکه تغییرات نسبتاً اندک در ترتیب منوساکاریدهای اولیه، تغییراتی را در صورتبندی موجب می‌شود که نوع اتصال را تعیین می‌کند. مثلاً شکل ۹ نشان می‌دهد که چگونه با چرخاندن زاویه‌ω یک گلیکوپپتید دو شاخکی با دو صورتبندی مختلف تولید می‌شود. خصوصیات تأثیر پذیری بر حسب مولکول پذیرنده تفاوت دارد و این تفاوتها بااستفاده از روشهای رزنانس مغناطیسی هسته *(N. M. R)* به خوبی قابل بررسی هستند.



شکل ۹ ــ گلیکوپپتید دو شاخکی بر اساس G = گلوکز، GN = استیل ــ ۲ ــ داکسی گلوکوز امین، F = فوکوز، M = مانوز، Asn = آسپاراژین. با چرخش حول زاویه دی‌هیدرال دو صورتبندی مختلف حاصل می‌شود (شکل ۴) ــ دو مولکول به وضوح از نظر شکل سه بعدی تفاوت دارند.



شکل ۸ ــ الیگو ساکارید پیچیده چهار شاخکی مربوط به گلیکو پروتئیها ــ اعداد موجود در زیر پیوندهای گلیکوزیدی زوایای Ψ,Φ محاسبه شده برای صورتبندی با مینیمم انرژی را نشان می‌دهند.

این بر هم کنش تقریباً نوعی انتقال اطلاعات است که در آن اطلاعات در نوکلئیک اسیدها یا مولکول پروتئین مقیم نیستند بلکه در الیگوساکاریدها موجودند. الیگو ساکاریدهای مشابه و نتایج مشابهی در مورد آنتی‌ژنهای بحرانی به دست آمده‌اند که تعیین کننده گروههای خونی هستند. این نتایج دربرگیرنده این نکته است که شناسائی براساس صورتبندی انجام می‌گیرد و این صورتبندی برروی صلابت ساختاری الیگوساکاریدها نقش دارد.

این زمینهٔ تحقیقاتی روبه رشد سریع، امکانات وسیعی برای جلوگیری از تجمع یافتن باکتریها و آلودگیها در انسان را در اختیار می‌گذارد. **برهم کُنشهای اختصاصی لکتین ــ کربوهیدرات، برای گستره وسیعی از کاربردهای بالقوه صنعتی مفیدند، زیرا روشهای تهیه لکتینهای گیاهی به آسانی قابل حصول است.** تشخیص بیماری بیوپزشکی تنها یک مثال از کاربردهای بالقوه است. هم زمان توضیح این ساختارهای سه بُعدی الیگوساکارید کمک شایانی به درک راههای درون سلولی برای طویل شدن زنجیر الیگوساکاریدی می‌کند که به طور N ــ گلیکوزیدی به هم متصل شده‌اند.

اگزوپلی ساکاریدها

بسیاری از مولکولهای فضا ویژه که می‌توانند از تعداد نسبتاً اندک مونومرهای کربوهیدرات تشکیل شوند، پیوستگی ساختاری را فراهم می‌آورند و «شناسایی» و پیچیدگی ویژه در طبیعت را میسر می‌سازند. عوامل حاکم براین ویژگی عبارتند از:

ــ ماهیت قندهای تشکیل دهنده مولکول

ــ موقعیت و آرایش فضایی اتصالات گلیکوزیدی

ــ حضور یا غیبت استخلافها

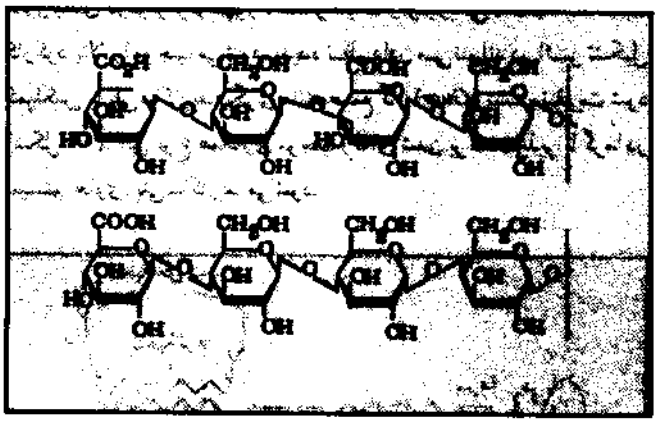
ــ صلابت از نظر صورتبندی

نمونه‌های بسیاری از کوپلی ساکاریدهای مرکب منظم، اغلب متضمن موادی هستند که برای متخصصین شیمی سلولز آشناست. شکل ۱۰ دوپلی‌ساکارید پنوموکوکی از انواع *III* و *VIII* را نشان می‌دهد که درسالهای ۱۹۲۰ و اوایل سالهای ۱۹۳۰ به عنوان آنتی‌ژن شناخته شدند و به عنوان «مواد انحلال پذیر اختصاصی» نیز معروف‌اند. دانشی که از طریق مطالعات وسیع درمورد سلولز وسایر کربوهیدراتها به دست آمد، اثبات سریع ساختارهای شیمیایی انواع *III* و *VIII* را امکانپذیر ساخت. پژوهش انقلابی درباره تبدیل باکتریها که طی آن آوری (*Avery*)، مک‌لود (*Macload*) و مک کارتی (*MCCarty*) درسال ۱۹۴۴، *DNA* را به عنوان یک ماده ژنتیکی معرفی کردند، برروی پنوموکوک انجام گرفت. این علامت گذار ژنتیکی محصول یک «پلی‌ساکاریدکپسولی ویژه» بود. درواقع می‌توان ادعا کرد که این مواد، نقطه شروع تکامل زیست شناسی مولکولی بوده‌اند و از آن موقع به عنوان واکسنهای پلی‌ساکاریدی صنعتی مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

وقتی با پلی‌ساکاریدها به عنوان آنتی‌ژنها سروکار داریم، باید دوجنبهٔ کلی را درنظر بگیریم. اول، توانایی آنها در القای آنتی بادیها در پستانداران یعنی ایمنی زایی و دوّم واکنش پذیری آنها با آنتی بادیها یعنی ویژگی آنتی‌ژنی.

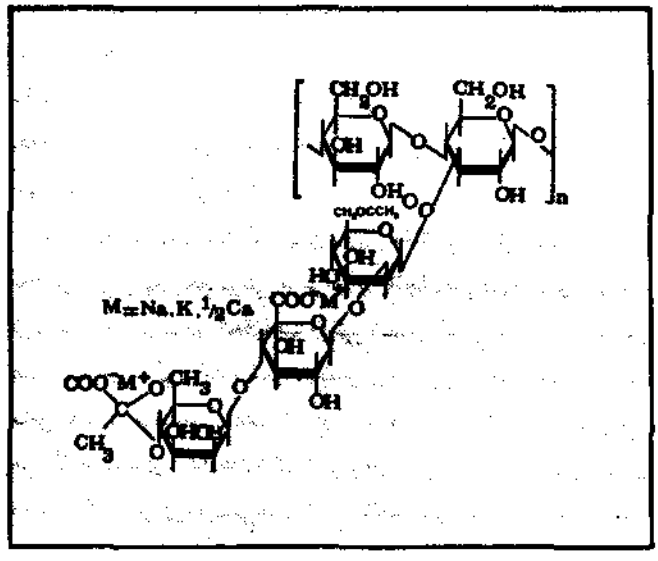
واحد تکرار شونده الیگوساکاریدها بیان شیمیایی خصوصیت ایمنی شناسی است که می‌تواند به علت یک یا دو قند باشد که خصوصیات غالب ایمنی را ایجاد می‌کنند. پلی‌ساکاریدهای مربوط به باکتری، به علت ساختار تکرار شونده، تعیین کننده‌های آنتی ژنی یکسانی دارند که به دفعات بسیار تکرار می‌شوند. به عبارت دیگر براساس واکنشهای آنها با آنتی بادیها، چندعاملی هستند.

چون معلوم شده است که ایمن سازی حفاظتی با پلی‌ساکاریدهای مجزا و آنتی‌ژنهای مصنوعی مربوطه نیز انجام می‌شود، پلی‌مرهای کربوهیدرات درصدر تحقیقات ایمنی شناسی قرار گرفته‌اند. تلاش عمده، اتصال الیگوساکاریدهای ایمنوژنی و آنتی‌ژنی، ماکرومولکولهای حامل عامل، اختصاصی است. امروزه استفاده از آنزیمهای ویروسی، یعنی گلیکونازهای (*Glyconases*) باکتریوفاژ (ویروسهایی که به باکتری حمله می‌کنند) برای ما پلی‌مر شدن اختصاصی الیگوساکاریدها به واحدهای تکرار شونده، به خوبی محرز شده است. آنزیمهای معروف به پنتروز (*Penetrose*) در انتهای دُم ویروس واقع شده‌اند و به طور موثر کپسولی را که چند صد نانومتر ضخامت دارد کاهش می‌دهند و به یک محصول همگن از واحدهای تکرار شونده الیگوساکاریدی مربوط به یک اگزوپلی ساکارید تبدیل می‌کنند. بنابراین الیگوساکاریدهای آنتی‌ژنی برای اتصال به اسکلتهای پلی‌مری سنتزی یا غشاها موجودند و به عنوان اولین قدم به سوی واکسنهای ساخت دست بشر یا ترکیبات مشابه، شناخته شده‌اند. تولید کنندگان صمغ (*gum*) پلی‌ساکاریدی با استفاده از روشهای میکروب شناسی، مولکولهایی غیرعادی ساخته‌اند که مشابه برخی از



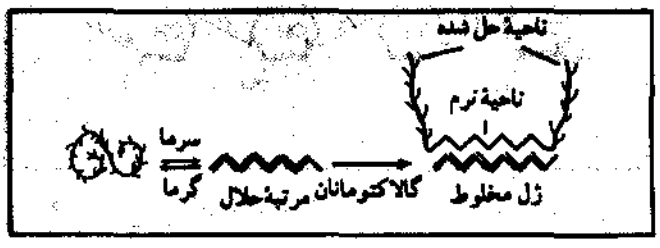
شکل ۱۰ ــ پلی ساکاریدهای نوع III VIII پنوموکوک، که ساختارهای منظم همراه با یک واحد تکرارشونده به ترتیب، دی‌مری یا تترامری هستند. ساختارها از چپ به راست رسم شده‌اند و مربوط به انتهای کاهنده در سمت چپ است. هر دو ساختار حاوی یک واحد گلوکورونیک اسید در هر تکرار و دو واحد تکرار شونده برای نوع III نشان داده شده است.

پلی‌ساکاریدهای گیاهی مفید صنعتی هستند و حتی از آنها برترند. مثلاً صمغ گزانتان (*Xanthan Gum*) که در شکل ۱۱ نشان داده شده است، استخوان بندی سلولزی دارد و عمدتاً به صورت زنجیرهای جانبی کربوکسیل‌دار شده وجود دارد. پیرودیک اسید دراثر واکنش با



شکل ۱۱ ــ واحد تکرار شونده شیمیایی نمک سدیم صمغ گزانتان.

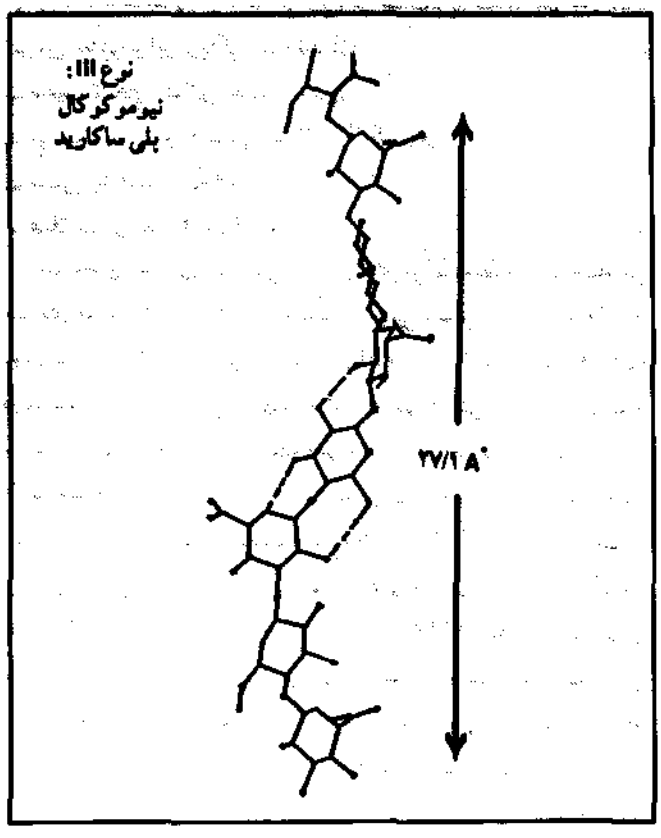
کربوهیدرات انتهایی زنجیرهای جانبی، گروه کربوکسیلات دیگری را به مولکول اضافه می‌کند. برخلاف سلولز، زنجیرهای منفرد، در آب انحلال پذیرند، لیکن در اثر *PH*، قدرت یونی و دما، اُفتهای ویسکوزیته پلی‌الکترولیت نوعی را نشان نمی‌دهند، زیرا به طوری که درشکل ۱۲ ترسیم شده است، یک عامل نظم دهنده دخالت می‌کند و موجب سختی بیشتر زنجیر می‌شود. این رفتار خود تشخیصی پیچیده به طور فزآینده‌ای در پلی‌ساکاریدهای مربوط به باکتریها، شناسایی شده‌اند. تشدید صلابت صورتبندی درمونومرنوظهور، خصوصیات رئولوژیکی (*Rheological*) با کارکرد بالا را موجب می‌شود. پدیده نظم دادن می‌تواند در اثر تشکیل کمپلکس با پلی‌ساکارید دیگری مانند صمغ گار (*Guar*) بیشتر تقویت شود (شکل ۱۲). این نوع همکاری موجب ژله‌ای شدن برگشت پذیر با گرما در سیستم حاوی پلی‌ساکارید می‌شود.



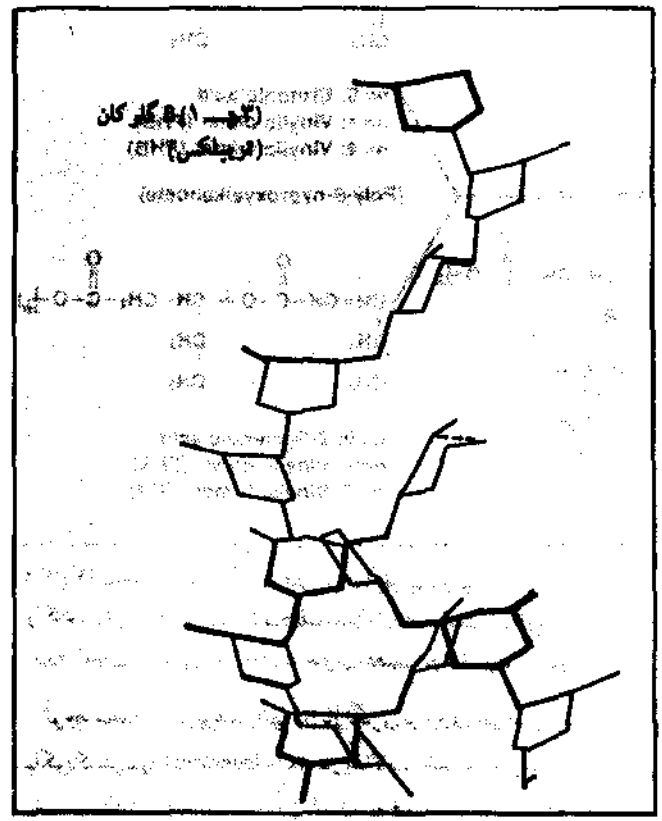
شکل ۱۲ ــ انتقال نظم ــ بی‌نظمی صمغ گزانتان و کمپلکس شدن ناحیه منظم با قطعه‌ای از مانان در یک زنجیر گالاکتومانان.

برخلاف ترکیبات جزئاً مشتق شده از سلولز و صمغهای گیاهی که نامنظم هستند، صمغ گزانتان یک کوپلی‌ساکارید منظم است. بااینکه زنجیرهای جانبی منظم در صمغ گزانتان آن را از سلولز متمایز می‌سازد، ولی از صلابت صورتبندی مولکول چیزی نمی‌کاهد.

تأثیر یک اتصال گلیکوزیدی متفاوت در استخوان بندی مولکول مهمترین واقعیت در تغییر صورتبندی زنجیر پلی‌ساکاریدی است. شکل ۱۳ صورتبندی با مینیمم انرژی را برای پلی‌ساکاریدهای نوع *III* مربوط به پنوموکوک نشان می‌دهد. واحد تکرار شونده دراین مورد دی‌ساکارید سلوبیومرونیک اسید (*Cellobiuronic Acid*) است که از طریق اتصالات (۳ ــ ۱) β به هم متصل شده‌اند. صورتبندی زنجیره نوع *III* بسیار شبیه صورتبندی سلولز است به صورت یک مارپیچ 3_1 گسترش یافته است، یعنی قطع اتصالات (۴ ـ ۱) β خصوصیات سختی زنجیر سلولزی را زیاد تغییر نمی‌دهد. این مسئله واقعیت دارد که اتصال (۴ ـ ۱) β خصوصیات سختی زنجیر سلولزی را زیاد تغییر نمی‌دهد. این مسئله واقعیت دارد که اتصال (۴ ـ ۱) β درهر گلیکان اثر غالب سخت کردن یا گسترش دادن زنجیر را دارد. همان طور که از شکل ۱۴ پیداست، با تمرکز برروی یک تک رشته، که یک مارپیچ پردامنه همراه با ۶ گلوکز درهر دوراست، ردیفی از اتصالات (۳ ـ ۱) β صورتبندی کاملاً جدیدی را با مینیمم انرژی تولید می‌کند. به علاوه منحصر به فرد بودن ترتیب اتصالات (۳ ۱) β تاثیر کمی بر رفتار تبلور مولکول دارد. بنابراین به طوری که درشکل ۱۴ نشان داده شده است، گلوکانهای (۳ ـ ۱) β ساختارهای مارپیچ سه‌گانه (*Triple*) را می‌سازند و به شکل سه تایی متبلور می‌شوند. این مارپیچ سه تایی مانند



شکل ۱۳ ــ سمت چپ، صورتبندی پلی‌ساکارید نوع *III* پنوموکوک با مینیمم انرژی که یک پلی سلوبیورونیک اسید (۳ ــ ۱) β است. یعنی اتصال گلیکوزیدی به طور متناوب (۳ ــ ۱) β، (۴ ــ ۱) β است.



شکل ۱۴ ــ سمت راست، ترتیب مارپیچ سه تایی (۳ ــ ۱) β گلوکان در حالت بلوری، تک رشته مربوط به یک مارپیچ با پروامنه باقیمانده در هر دور است.

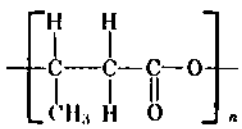
ژلتین ــ کلاژن در محلول مقاومت متغیری دارد و موجب اثرات هیدرودینامیکی قابل ملاحظه‌ای بین خانواده‌های گلوکان خالص (۳ ـ ۱)β می‌شود. از نظر صنعتی، این گونه‌های مختلف به نامهای کردلن (*Curdlan*)، گلوکان خالص (۳ ـ ۱) β واسکلروگلوکان (*Scleroglucan*) [یا شیزوفیلان (*Schizophillan*)]معروفند، که کوپلی‌مر منظمی با واحد تکرار شونده تتراساکارید به صورت زیر است:

β-D-Glcp
1
↑
6
[→3)-β-D-Glcp(1→3)-β-D-Glcp(1→3)-β-D-Glcp(1-]$_n$→

در حالی که ترکیب اول فقط در محلول قلیایی انحلال‌پذیر است. ترکیب آخر به آسانی در آب حل می‌شود و صورتبندی منظم خود را در این حلال حفظ می‌کند. در نتیجه محلولهای شبه پلاستیک آن در گستره وسیعی از دما، PH و غلظتهای نمک، تحمل ویسکوزیته خوبی دارند. سرانجام گلوکانهای (۳ ــ ۱) به علت خود تجمعی و خودکمپلکس کنندگی بی‌نظیری که هرگز با طراحی مولکول یک پلی‌مر سنتزی حاصل نشده است؛ کارکرد بالایی را نشان می‌دهند.

تخمین زده شده است که سالیانه حدود ۱۰ تُن پلی‌مرهای کربوهیدرات که اکثراً سلولزی هستند، تولید می‌شوند. یعنی ۲۵ تُن بازاء هر فرد در کره زمین. خوشبختانه مواد غنی از کربوهیدرات مانند فضولات شهری، باقیمانده‌های کشاورزی و لیگنو سلولزی‌ها سوبسترای‌های تخمیری خوبی برای میکروارگانیسمها هستند. تصور اینکه محصول اصلی تبدیل بیومس طبیعت، باید یک پلی‌استر خطی با وزن مولکولی زیاد و خواص ترموپلاستیک خوب باشد، شاید قابل قبول نباشد.

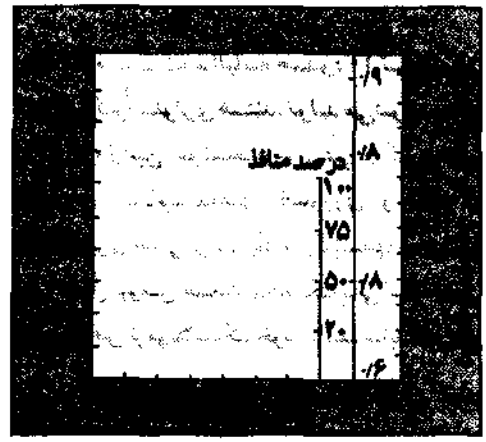
از طرفی، چون گلیسریک اسید مولکولی شاهد برای کربوهیدرات‌هاست، چرا باید طبیعت از تبدیل با نظم فضائی هیدروکسی اسیدهای ساده به پلی‌استرها اجتناب ورزد. پلی ــ β ــ هیدروکسی بوتیرات (*PHB*) یک ماده ذخیره‌ای اصلی در غذای باکتریهاست که یک جیره غذایی با ازت کم و کربوهیدرات زیاد را تشکیل می‌دهد.



این پلی‌آلکانوات کایرال (*Chiral*)، که اساس آن مونومر β(-)D- هیدروکسی بوتیراسید است، در سالهای ۱۹۲۰ کشف شد و به صورت یک واقعیت میکروب‌شناسی باقی مانده است. در حالی که شیمیدانان با ترکیباتی نظیر سلولز، لاستیک طبیعی و ابریشم به سختی کار می‌کردند. با وجود این، *PHB* در قلمرو باکتریها مانند نشاسته در دنیای گیاهان همه جا حضور دارد، و همان نقش را بازی می‌کند. شکل ۱۵ نشان می‌دهد که چگونه غلظت *PHB* در سلولها طی فاز «نوسانی» از رشد، افزایش می‌یابد و سپس به سرعت اُفت می‌کند، که شاید در ارتباط با بسط اسپور (*Spore*) متابولیز می‌شود. طی چرخهٔ رشد، تشکیل پلی‌مر را به راحتی می‌توان با مشاهدات میکروسکوپی روی نمونه‌هایی که به وسیله سودان بلاک رنگ شده‌اند، دنبال کرد. *PHB* به شکل دانه‌هایی کروی *۰/۵nm* است که می‌تواند ۸۰ ــ ۵۰ درصد وزن خشک سلولها را تشکیل دهد. وزن مولکولی پلی‌مر می‌تواند $۱۰^۶$ یا بیشتر باشد و معلوم شده است که بسیاری از باکتریها توانایی تولید این ماده را دارند.

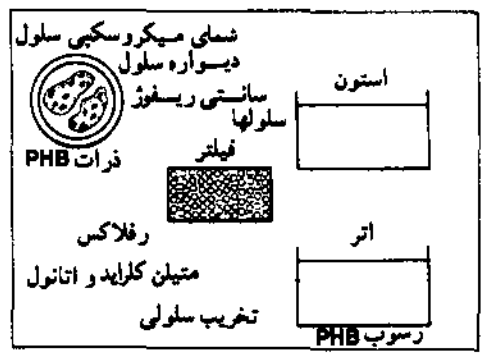
روشهای متعددی برای جداسازی خود دانه‌ها (*PHB* ۹۵٪) یا پلی‌مرهای خالص شده، توصیف شده‌اند. شکل ۱۶ یک طرح شماتیک از روش جداسازی ثبت شده برای *PHB* خالص شده را نشان می‌دهد. خواص ترموپلاستیک این ماده خالص شده، مشابه پلی‌الفینهای عادی است.

در اصطلاح بیوتکنولوژی *PHB* را می‌توان به عنوان یک ترانس دیوسر (*Trans ducer*) بیومس در نظر گرفت. پلی‌مر و محصولات ناشی از تخریب آن حد واسط بین مواد کربوهیدرات و آلکانها هستند. پس از جداسازی، دانه‌های *PHB* به راحتی از طریق شیمیایی به مولکولهای مفید



شکل ۱۵ ــ جرخهٔ رشد کشت برای β ــ سروس (B. cereus) که در ۳۷°C و فشار هوا کشت داده شده است. کلید: ○ = رشد مربوط به باکتری (واحدهای کلت (Klett) بر حسب میزان کدری است).

△ = PH ▲ = PHB و ● = اسپورها



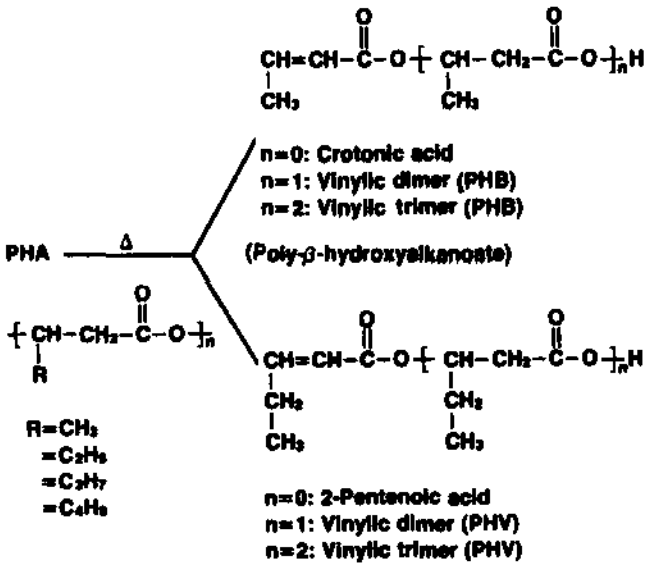
شکل ۱۶ ــ روش چند مرحله‌ای ج. ن. بابتیست (J. N. Baptist) برای استخراج PHB از سلولهای باکتری.

کوچکتری تبدیل می‌شوند. ناپایداری گرمایی معروف β ــ هیدروکسی استرها، PHB را به شکل فرعی یک پیرولیز (Pyrolysis) ایده‌آل تبدیل می‌کند که کروتونیک اسید را، با بهره‌ای زیاد ایجاد می‌کند. مسئله مهمتر این است که PHB یکی از خانواده‌های میکروبی پلی ــ β ــ هیدروکسی آلکانوآتها (PHA) است که همه آنها منابع بالقوه‌ای از مواد شیمیایی آلی با مولکولهای کوچک هستند. شکل ۱۷ برخی از مواد شیمیایی را که از PHA جدا شده‌اند، نشان می‌دهد. دست کاری میکروبی مناسب تولید صرف یک پلی‌استر یا نوع دیگر را میسر می‌سازد.

علی‌رغم این حساسیت نسبت به پیرولیز، PHB می‌تواند به هنگام ذوب، تاب خورده و رشته‌هایی را بسازد. خواص رشته‌ها از جمله نقطه ذوب آنها مشابه پلی پروپیلن ایزوتاکتیک است. کاربرد این ترکیب به عنوان یک ماده جراحی قابل جذب برای اولین بار توسط بارتیست (Barrist) پیشنهاد شد و اکنون به طور وسیع در حال توسعه است.

نتیجه:

فراوانی کربوهیدرات در طبیعت پیامی است که باید از عبارت 'پلی‌مرهای کربوهیدرات' دریافت کرد. اینکه عبارت به گونه‌ای بیان شود که پلی‌نوکلوئیدها و پلی‌آلکالوئیدهای طبیعی مانند PHB را نیز در برگیرد یا خیر، به انتخاب خواننده گذاشته می‌شود.



شکل ۱۷ ــ مونومر و الیگومرهای حاصل از پیرولیز PHA، نمودار واکنش برای دو استخلاف R مختلف نشان داده شده است. الیگومرها با گروه انتهایی وینیلی (Vinylic) با عنوان «دهیدراتها» نامیده می‌شوند.

توجه مجدد به کربوهیدراتها در بازنگری بر روی خواص آنزیم مانند سیلکودکسترینها (Cyclodextrins)، در مقالات اخیر شامل کنترل هندسی برخی از واکنشهای استاندارد آلی است. به همین ترتیب بر هم کنشهای سلول ــ سلول مثل شناسایی سلولهای گیاهی ریشه به وسیله پاتوژنها زمینه‌های تحقیقاتی و صنعتی جالب و جدیدی هستند. گاهی دامنهٔ پلی‌ساکاریدها به زمینه‌های غیرقابل پیش‌بینی مانند خواص ضدتومری شیزوفیلان (Schizophyllan) گسترش می‌یابد. نظر رایج این است که تحریک ماکروفازها به وسیله بعضی از پلی‌ساکاریدها، توضیحی است برای برداشت تومری در پی تزریقهای پلی‌ساکارید، که روشی کاملاً تثبیت شده است.

در خط مشابهی، داروهای هدفدار، مدیون برچسبهای کربوهیدرات روی حاملهای وزیکول هستند که دریچه نوینی در معالجات پزشکی باز کرده است، بدین ترتیب داروهایی که ممکن است برای موجود زنده باشند به طور انحصاری به درون بافت آلوده راهنمایی می‌شوند.

سرانجام، تجدیدناپذیری نفت خام، فرصتی برای تهیه مواد شیمیایی از بیومس فراهم خواهد کرد. بیشتر تبدیل برای این منظور، میکروبیولوژیکی خواهد بود و مواد خام، پلی‌مرهای کربوهیدرات خواهند بود. در این مورد، برخورد زیست‌شناسی مدرن، به صورت مهندسی ژنتیکی برای بهینه کردن بهره و فرآیند، مفاهیم جدید و مهیجی را در تولید شیمیایی وعده می‌دهد. **فرآیندهای تبدیل بیولوژیکی هم اکنون، روشهای معقول اقتصادی را برای تولید مواد شیمیایی آلی پایه، از مواد خام تجدیدپذیر، ارائه می‌دهد.**

REFERENCES

[1] (a) "Comprehensive Organic Chemistry," Carbohydrate Chemistry, Part 26; Barton, D.;Ollis, W, D.; Eds., Pergamon Press: New York, 1979; 5 – 685 – 831. (b) Sharon, N. "Complex Carbohydrates"; Addison – Wesley: Reading, Mass., 1975.

[2] Chapman, V. J. In "The Encyclopedia Britannica," 15th ed. ;Vol. 1, pp. 487 – 99

[3] Perlin, A. S; Suzuki, S. Can. J. Chem. 1962, 40, 50.

[4] Gagnaire, D. ;Marchessault, R. H.; Vincendon, M. Tetrahedron Lett 1975. 45, 3953 – 56

[5] How, M. J.; Brimacombe, J. S.; Stacey, M. Adv. Carbohydr. Chem 1964, 19, 303 – 415.

[6] Orskov, I.; Fife – Asbury, M.A. Int. J. Systematic Bacteriol. 1977, 27, 386.

[7] Chemrawn, I. In "Future Sources of Organic Raw Materials"; St. Pierre, L. ; Brown, G. R., Eds.; Pergamon Press: Elmsford, N. Y., 1980

[8] Demian, A.A. In "Annual Reports of Fermentation Processes"; Taso, G.T., Ed.; Academic Press: New York, 1980; Vol. 4, 193 – 208

[9] Sundararajan, P. R.; V. S. R. Biopolymers 1969, 8, 305 – 12

[10] Ramachandran, G. N.; Ramakrishnan, C.; Sasisekharan, V. In "Aspects of Protein Structure"; Ramachandran, G. N. , Ed.; Academic Press: N.Y., 1963 pp 121 – 35

[11] Bourret, A.; Chanzy, H.; Lazaro, R. Biopolymers 1972, 11, 893 – 98

[12] Wunderlich, B. In "Macromolecular Physics:; Academic Press: N. Y., 1976; Vol.2

[13] Sarko, A.; Marchessault, R.H. J. Polym. Sci. 1969, 28C, 317 – 31

[14] Preson, R.D "The Physical Biology of Plant Cell Walls"; Chapman and Hall: London, 1974

[15] Blackwell, J. Bioplymers 1969, 7, 281

[16] Marchessault, R.H.; Deslandes, Y. Carbohydr. Res. 1979, 75, 231 – 42

[17] Burgess, A.W.J. Theor. Biol. 1982, 96, 21 – 38

[18] Nieduszinsky, I.; Marchessault, R.H. Bioplmers 1972, 2, 1335 – 44

[19] Lelliott, C.; Atkins, E. D. T.; Juritz, J. W. F.; Stephen, A.M. Polymer 1978, 19, 363 – 67

[20] Chanzy, H.; Grosrenaud, A.; Joseleau, J. P.; Dube, J.; Marchessault. R. H. Biopolymers 1982, 21, 301 – 19

[21] Marchessault, R. H.; Buleon, A.; Deslandes, Y. ; Goto., T. J. Coll. Interface Sci. 1979, 71, 375

[22] Painter, T. Pure Appl. Chem. 1983, 55, 677 – 94

[23]Carter, D. C.; Ruble, J. R.Jeffrey, G. A. Carbohydr. Res. 1982, 102, 59 – 67

[24] Werbowyz, R.S.; Grey, D. Mol. Cryst. 1976, 37, 97; Macromolecules 1980, 13, 69

[25] Onogi, Y. :White, J. L.; Fellers, J. F. J. Polym. Sci. Polym. Phys. Ed. 1980, 18, 663

[26] "Bacterial Adherence"; Beachey, E. H., Ed.; Chapman and Hall: London, 1980

[27] Sharon, N.; Firon, N.; Ofek, I. Pure Appl. Chem. 1983, 55, 671 – 76

[28] Goldstein, I., Private Communication

[28] Montreuil, J. Pure Appl. Chem. 1975, 42, 431 – 77

[30] (a) Bock, K. Pure Appl. Chem. 1983, 55, 605 – 22. (b) Rembaum, A. CHEMTECH 1978 , MARCH, 182

[31] Carver, J. P.; Grey, A. A. Biochemistry 1981, 20, 6607

[32] (a) Wilson, I. A.; Skekel, J. J.; Wiley, D. C. Nature 1981, 289, 366. (b) Deisenhofer, J. Biochemistry 1981, 20, 2631

[33] 'Brisson, J. R. Ph. D. Thesis, University of Toronto, Toronto, Ontario, 1982

[34] Schacter, H.; Narasimhan, S; Harpaz, N; Longmore, G.D. In "Membranes and Transport"; Mastonosi, A. N., Ed.; Plenum: New York, 1982; Vol.1 pp 255 – 62

[35] Lemieux, R. U. et al. Can. J. Chem. 1980, 58, 631

[36] Biswas, M,; Rao, V. S.R. Carbohydr. Polym. 1982, 2, 205

[37] Marchessault, R.H.; In "Milton Harris: Chemist, Innovator and Entrepreneur"; Breuer, m.m., Ed.; American Chemical Society: Washington, D.C., 1982

[38] Avery, O.T.; MacLeod, C.M. McCarty, M.J. Exp. Mod. 1944, 79, 137

[39] Dubos, R. "The Professor, The Institute and DNA"; Rockefeller University Press:N. Y., 1976

[40] Heidelberger, M.; MaxLeod, C. M.; DiLapi, M.M.J. Immunol. 1951, 66, 145

[41] Dutton, G. G. S. et al. Carbohydr. Res. 1980, 84, 161

[42] Dutton, G. G. S.; Savage, A. V.; Vignon, M. Can. J. Chem. 1980, 58

[43] Cottrell, I. W. In "Fungal Polysaccharides"; Sandford, P.A.; Matsuda, K. Eds.; ACS Symopsium Seris No. 126, 1980; pp. 251 – 70

[44] Schuppner, R. H. U. S. Pat. 3 577 016, 1971

[45] (a) Rees, D. A. Scott, W. E. J. Chem. Soc. 1971, B, 469. (b) Marchessault, R. H.; Deslandes, Y. Carbohydr. Polym. 1981, 1, 31

[46] Marchessault, R.H.; Imada, I.; Bluhm, T. L.; Sundararajan, P.R. Carbohydr. Res. 1980, 83, 287

[47] Deslandes, Y.; Marchessault, R. H.; Sarko, A. Macromolecules 1890, 13, 1466

[48] Atkins, E. D. T.; Parker, K. D. J. Polym. Sci. 1968, C28, 69

[49] Marchessault, R. H.; Deslandes, Y. Carbohydr. Res. 1979, 75, 231

[50] Norisuye, T.; Yanaki, T.; Fujota, H. J. Polym. Sci. Polym. Phys. Ed. 1980, 18, 547

[51] Ogawa, K.; Watanabe, T.; Tsurgi, J.; Ono, S. Carbohydr. Res. 1972, 23, 399

[52] Harada, T. Process Biochem. 1974, 9, 21

[53] Bluhm, T. L. et al. Carbohydr. Res. 1982, 100, 117

[54] Kikumoto, S. et al. J. Agr. Chem. Soc: Jpn. 1971,45, 162

[55] Hess, K. in "Die Chemie der Zellulose und Ihrer Begleiter"; Akademischen Verlaggesellschaft, M. B. H. : Leipzig, West Germany, 1928

[56] Lemoine, M. Ann. Inst. Pasteur 1925, 39, 144

[57] Peaud – Lenoel, C.; Kepes, A. Bull. Soc. Chim. Biol. 1952, 34, 563 – 75

[58] Alper, R.; Lundgren, D. G.; Marchessault, R. H.; Cote, W. A. Biopolymers 1963, 1, 545 – 56

[59] Lundgren, D. G.; Alper, R.; Schnaitman, C.; Marchessault, R. H. J. Bacteriol. 1965, 89, 245 – 51

[60] Baptist, J. N. U. S. Patent 3 036 959, 1962; 3 044 942, 1962

[61] Baptist, J. N.; Werber, F. X. SPE Trans. 1964, 4, 245

[62] Coulombe, S. ; Schauweker, P; Marchessault, R. H.; Hauttecoeur, B. Macromolecules 1978, 11, 279 – 81

[63] Morikawa, H.; Marchessault, R. H. Can. J. Chem. 1981, 59, 2306 – 12

[64] Howells, E. R. Chem. Ind. 1982, 508 – 11

[65] Marchessault, R. H. et al. Can. J. Chem. 1981, 59, 38 – 44

[66] Breslow, R. Science 1982, 218, 532 – 37

[67] Morris, E. R. et al J. Mol. Biol. 1977, 110,1

[68] Tabata, K. et al "Abstracts of Papers," XIth International Carbohydrate Symposium, Vancouver, Canada, August 1982 Paper V – 21

[69] Mauk, M.R.; Gamble, R. C.; Baldeschwieler, J.D. Science 1980, 207, 309 – 11

[70] Geyer, H,; Strim, S.; Himmelspach, K. Med, Microbiol, Immunol. 1979, 165, 271 – 88

[71] Charms, S. C.; Stephen, A.M. Carbohdr. Res. 1974, 35

[72] Sutherland, I. W. J. Gen. Microbiol. 1976, 94, 211 – 16

[73] Chakraborty, A. J.; Friebolin, Niemann, H.; Stirm, S. Carbohydr. Res. 1977, 59, 523 – 30

[74] Dutton, G.G.S.; Folkman, T.E.Carbohydr. Res. 1980, 80,147.61

[75] Wallen, L. L.; Rohwedder, W.K.Environ. Sci. Technol. 1974, 8, 576