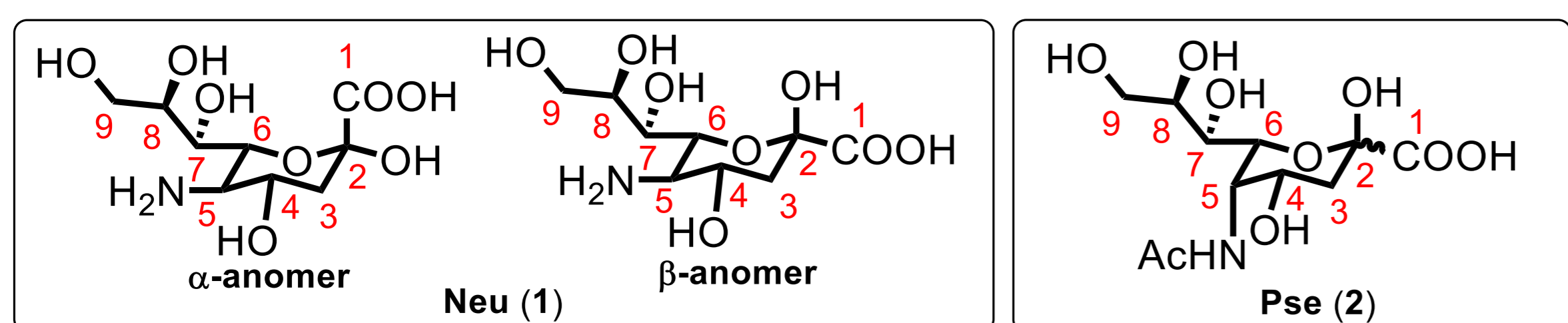


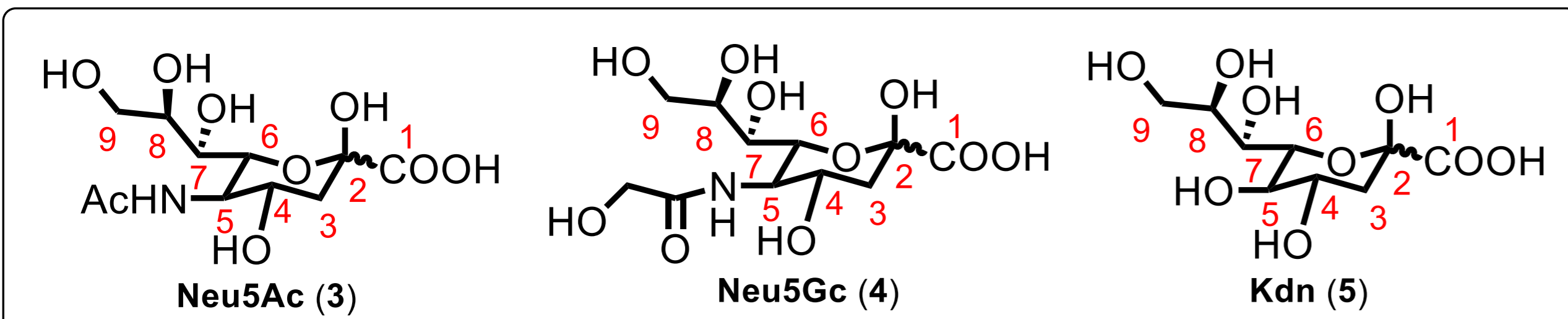
Wstęp

Termin „ **kwas sjałowy**” (z greckiego *salio* „σάλιο” to ślina) został po raz pierwszy wprowadzony przez G. Blixa w 1952 roku [1] i odnosił się do głównego produktu łagodnej hydrolizy kwasowej glikolipidów mózgowych lub mucyn ślinowych. Obecnie, pod pojęciem **kwasy sjałowe**, rozumiemy liczną grupę monocukrów, tzw. kwasów α -ketoaldonowych, posiadających w swojej strukturze dziewięć-węglowy szkielet i grupę karboksylową przy atomie węgla C-2. W naturze kwasy te występują w formie 3-deoksy (np. Neu, **1**) lub 3,9-dideoksy cukrów* (np. Pse, **2**, ang. *pseudaminic acid*) zwanych odpowiednio kwasami sjałowymi, (ang. *sialic acids*) lub związkami podobnymi do kwasu sjałowego, (ang. *sialic-acid-like*) [2-5].

*Rodzina ta obejmuje sześć podklas: a) ang. *pseudaminic acid* (Pse), b) ang. *legionaminic acid* (Leg), c) ang. *4-epi-legionaminic acid* (4eLeg), d) ang. *8-epi-legionaminic acid* (8eLeg), e) ang. *acinetaminic acid* (Aci) oraz f) ang. *8-epi-acinetaminic acid* (8eAci).

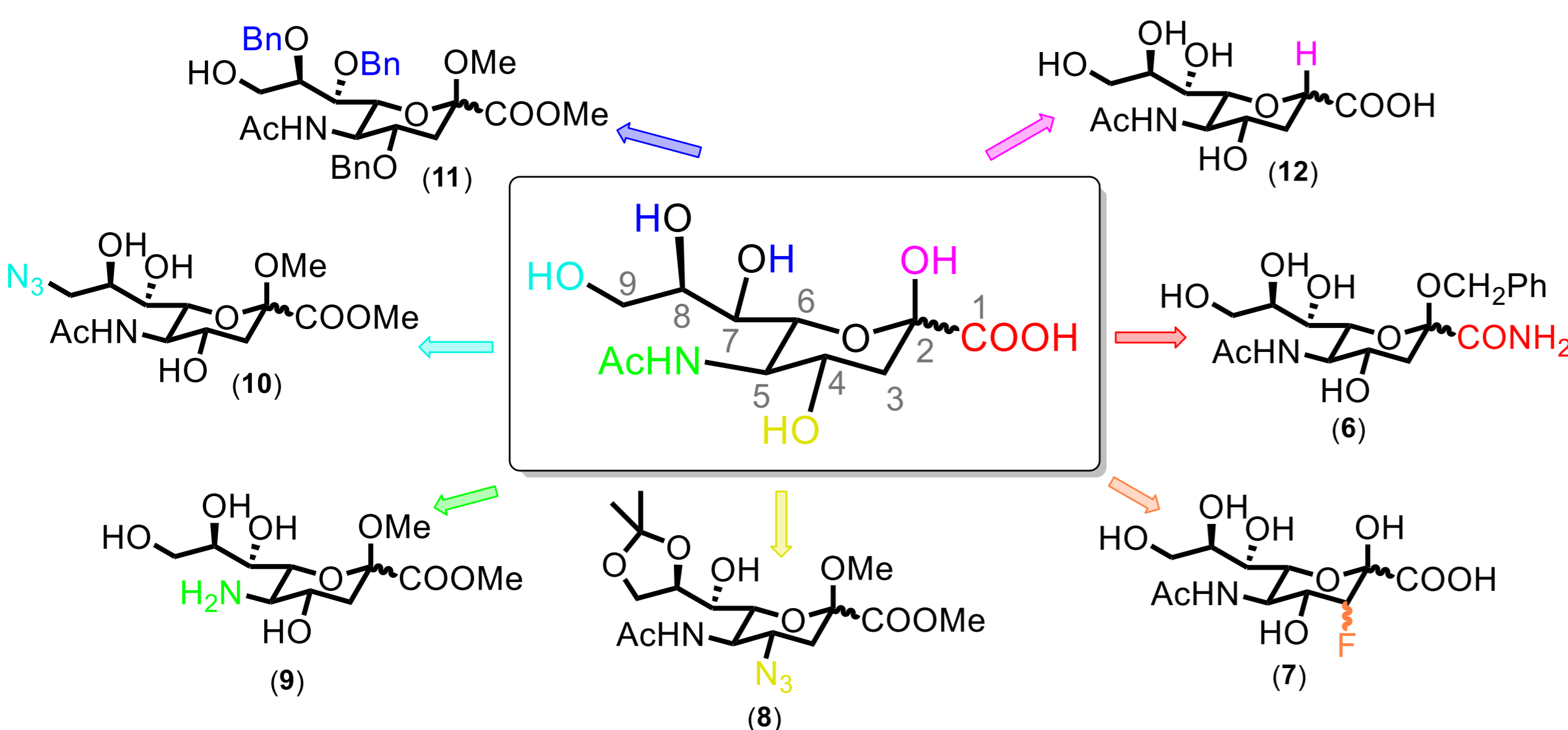


Najprostszym związkiem w grupie kwasów sjałowych jest kwas neuraminowy (Neu, **1**). Jest on C5-amino, C3-deoksy kwasem α -ketoaldonowym występującym w formie hemiketalowej z pierścieniem piranozowym w konformacji krzesłowej (2C_5), oraz ekwatorialnie położonym łańcuchem glicerolowym przy C-6. Neu (**1**) nie występuje naturalnie. Znanych jest ponad 50 innych naturalnych kwasów sjałowych, przy czym najliczniej występującymi są kwasy: *N*-acetylneuraminowy (Neu5Ac, **3**), *N*-glikolilneuraminowy (Neu5Gc, **4**) oraz 2-keto-3-deoksy-nononowy (Kdn, **5**). Warto podkreślić, że Neu5Ac jest często błędnie traktowany jako synonim kwasu sjałowego [2-4].



Modyfikacje struktury Neu5Ac

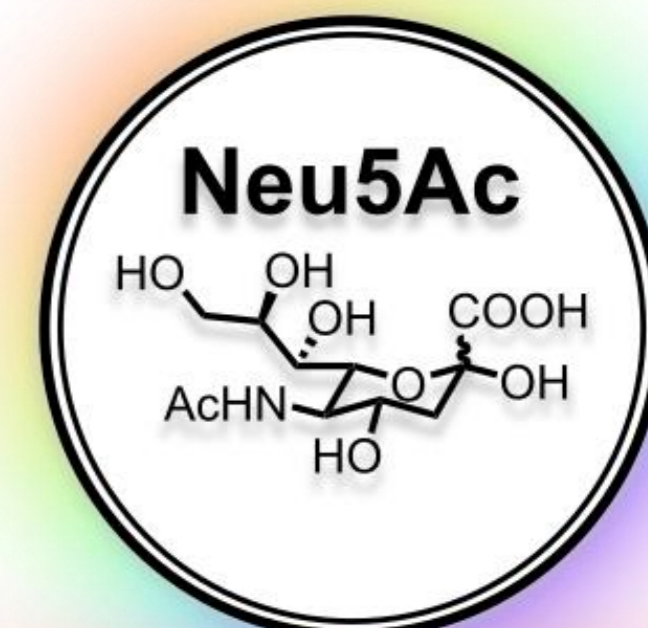
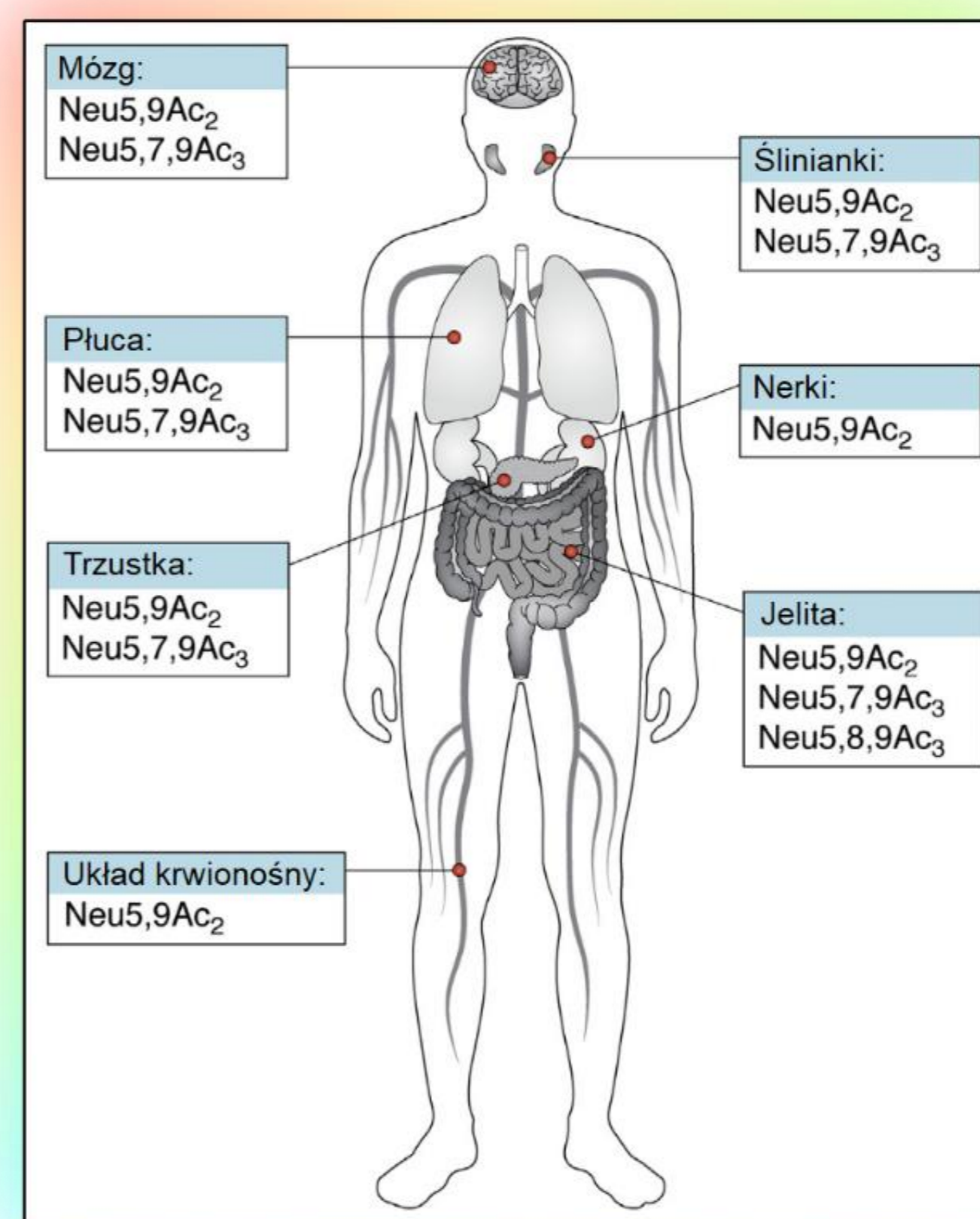
Szereg grup funkcyjnych obecnych w strukturze kwasu neuraminowego (**1**) umożliwia względnie łatwe modyfikowanie jego struktury chemicznej. Otrzymywane pochodne różnią się stopniem i sposobem oddziaływania z neuraminidazami – enzymami odpowiedzialnymi za hydrolizę kwasu sjałowego – oraz wnikanie wirusów do komórek. Poniżej przedstawiono wybrane sposoby modyfikacji struktury chemicznej Neu5Ac (**3**): amidowanie w pozycji C-1 (**6** – inhibitor neuraminidaz), fluorowanie w pozycji C-3 (**7** – inhibitor neuraminidazy), azydowanie w pozycji C-4 i C-9 (**8** i **10** – wygodne substraty do łączenia z dużymi ligandami), deacetamidowanie w pozycji C-5 (**9** – substrat do syntezy pochodnych amidowych), dehydratacja w pozycji C-2 (**12**) oraz eteryfikacja grup hydroksylowych w C-7 i C-8 (**11** – potencjalne inhibitory neuraminidaz) [3].



Występowanie i właściwości

Kwasy sjałowe są powszechnie obecne w błonach komórkowych zwierząt, a także niektórych bakterii i wirusów. Mają zdolność do tworzenia struktur anionowych zajmujących głównie pozycje końcowe (terminalne) lub sporadycznie wewnętrzne w glikokoniugatach, takich jak: glikoproteiny, glikolipidy, lub polisacharydy. W efekcie przyczyniają się do nadawania glikokoniugatom, a co za tym idzie błonom komórkowym, ładunku ujemnego [2, 4-5].

Z uwagi na to, że najliczniej występującym kwasem sjałowym jest kwas *N*-acetylneuraminowy (Neu5Ac, **3**), właściwości biologiczne tej grupy związków często odnosi się jedynie do właściwości Neu5Ac [5].



Modyfikowanie błon komórkowych

nadawanie ładunku ujemnego, wpływ na makromolekularną strukturę glikoprotein

Działanie przeciwwirusowe

ochrona przed zakażeniem wirusem grypy

Modyfikowanie nośników leków

ochrona i ukierunkowanie nanonośników

Poprawa funkcji neurologicznych

leczenie choroby Parkinsona, leczenie niedokrwienia mózgu

Składnik pokarmowy

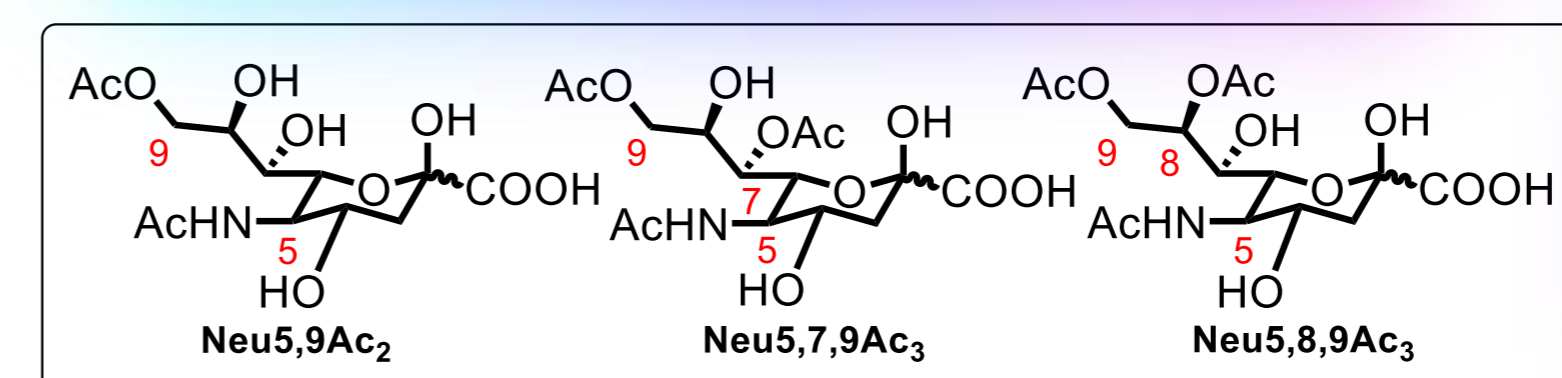
wzrost szkieletu, rozwój mózgu, właściwości przeciwutleniające, prebiotyk

Leczenie nowotworów

nowotwory płuc, mózgu i inne

Właściwości antyadhezyjne

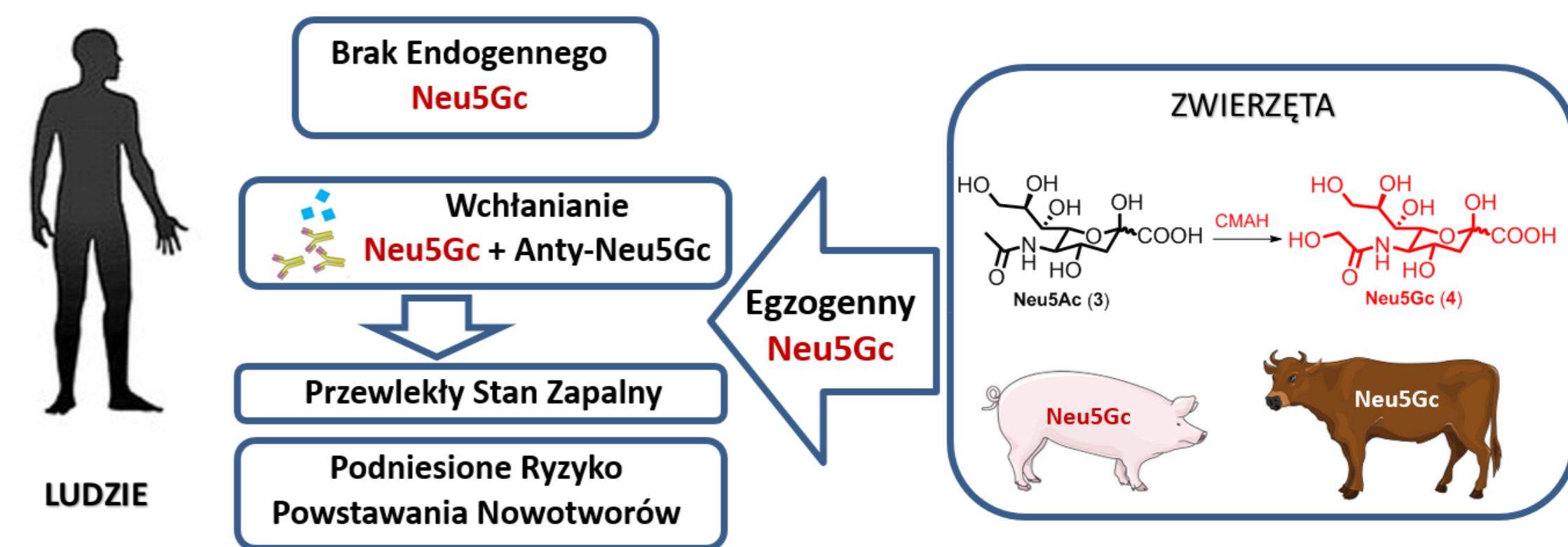
leczenie wstrząsu septycznego, reumatoidalnego zapalenia stawów, wrzodów dwunastnicy



Obecność kwasów sjałowych na powierzchni żywych komórek sprawia, że są one zaangażowane w wiele istotnych procesów, takich jak:

- mechanizmy rozpoznawcze w stosunku do mało- i wielkocząsteczkowych związków chemicznych,
- procesy adhezji, komunikacji i sygnalizacji,
- regulacja odpowiedzi immunologicznej, w tym interakcji gospodarza z wirusami, patogenami bakteryjnymi oraz patogenami oportunistycznymi,
- procesy wzrostowe guzów nowotworowych i ich przerzutów [5].

Neu5Gc a organizm człowieka



Organizm ludzki nie jest w stanie syntezować Neu5Gc z powodu braku odpowiedniego enzymu (CMAH), który umożliwia przekształcenie Neu5Ac (**3**) w Neu5Gc (**4**). Neu5Gc jest obecny w dużych ilościach w mięsie wieprzowym, wołowym i baraninie. Wprowadzanie z pożywieniem znacznych ilości tego kwasu może powodować chroniczne stany zapalne oraz zwiększać ryzyko wystąpienia zmian nowotworowych [4, 6].

Wykazano, że Neu5Gc (4**) u ludzi może pełnić rolę znacznika choroby nowotworowej. Wstępne dane sugerują, że na podstawie zawartości Neu5Gc w osoczu krwi można określić stopień zaawansowania tego typu schorzeń na dość wczesnym etapie [6].**