

I carboidrati



I carboidrati

Molecole che contengono un gruppo aldeidico ($R-CHO$) o un gruppo chetonico ($R_1R_2C=O$). Ogni atomo di C non carbonilico è legato ad un gruppo ossidrilico ($-OH$).

Derivati aldeidici o chetonici di poliidrossialcoli

Classificazione dei carboidrati

MONOSACCARIDI

OLIGOSACCARIDI

POLISACCARIDI

DISACCARIDI

TRISACCARIDI....

...DECASACCARIDI

>10 unità monosaccaridiche

Classificazione interna di oligo e polisaccaridi

in base alla

forma

lineari
ramificati

unità monosaccaridiche
uguali o diverse

omo-
etero-

presenza o meno di molecole
diverse dai carboidrati

semplici
complessi

I Monosaccaridi (zuccheri semplici)

Carboidrati che non possono essere demoliti per idrolisi

n.atomi C	gruppo carbonilico	
	aldeidico ALDOSI	chetonico CHETOSI
3	TRIOSI ALDOTRIOSI	CHETOTRIOSI
4	TETROSI ALDOTETROSI	CHETOTETROSI
5	PENTOSI ALDOPENTOSI	CHETOPENTOSI
6	ESOSI...	CHETOESOSI

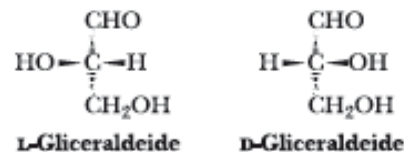


FIGURA 7.1 Struttura di un aldoso semplice (gliceraldeide) e di un chetoso semplice (diidrossiacetone).

La serie dei D-aldosi

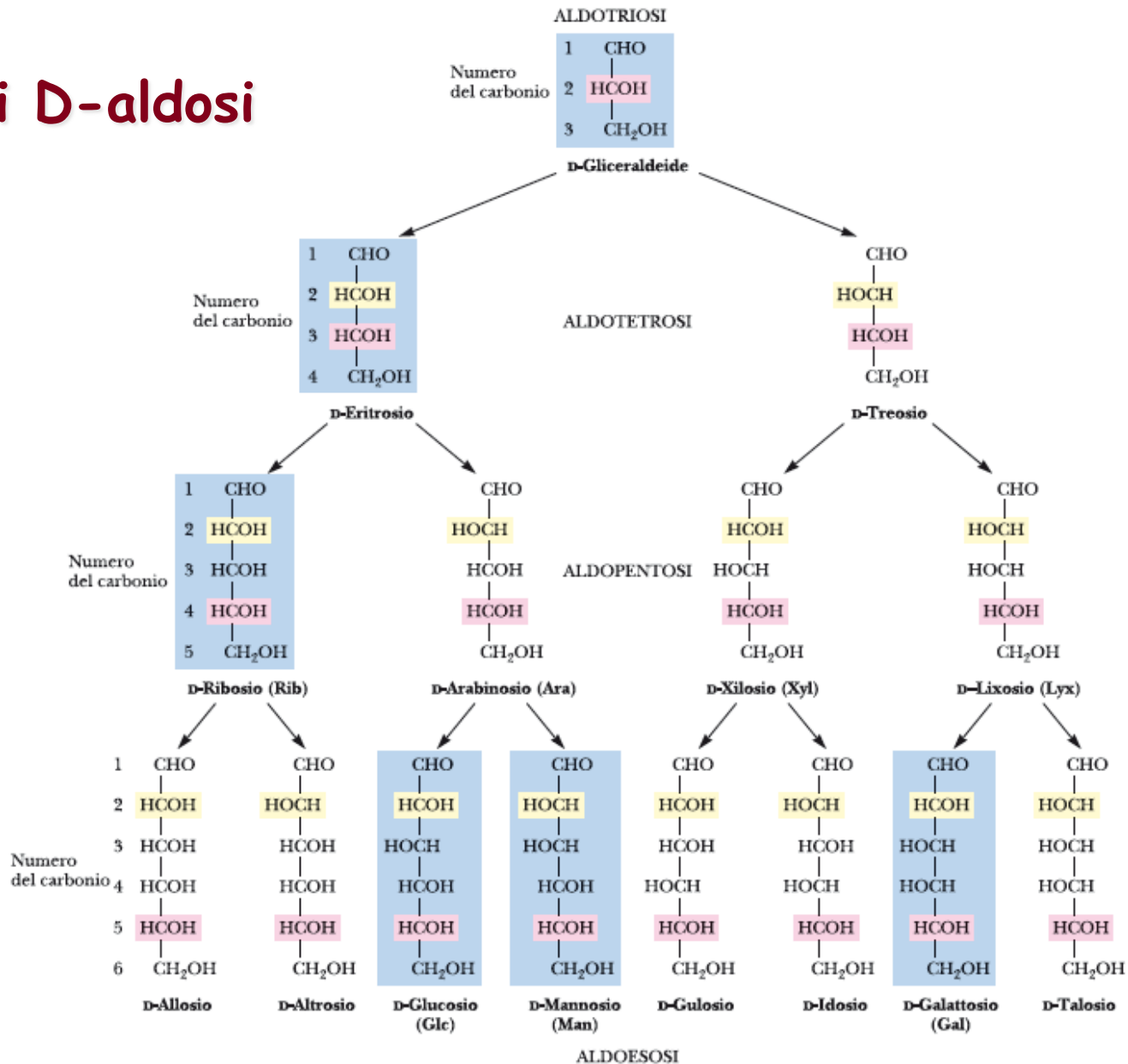


FIGURA 7.2 La struttura e le relazioni stereochimiche dei D-aldosi dai tre ai sei atomi di carbonio. La configurazione in ogni caso è determinata dal carbonio asimmetrico di numero maggiore (mostrato in rosa). In ogni fila il "nuovo" carbonio asimmetrico è mostrato in giallo. In blu sono evidenziati gli aldosi più comuni.

La serie dei D-chetosi

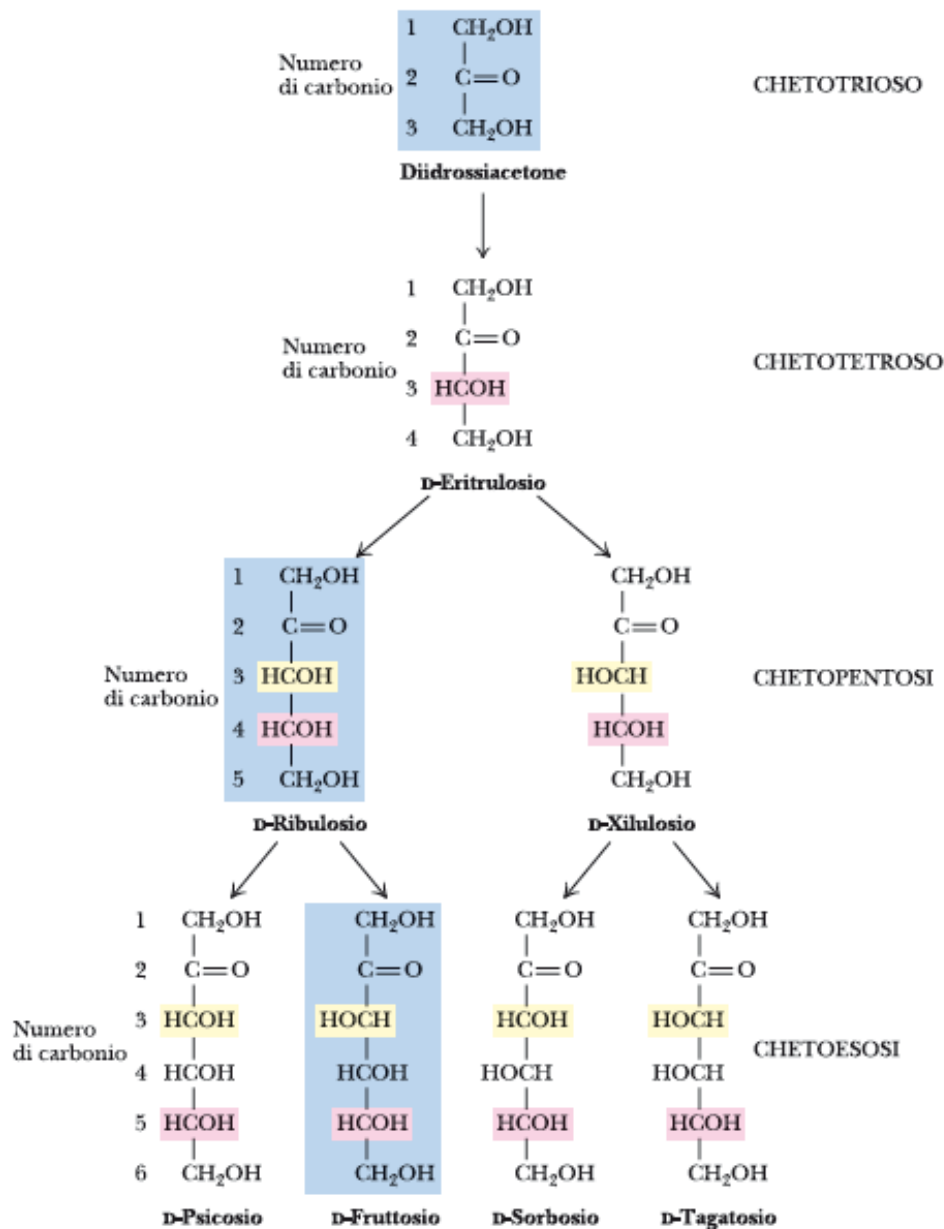
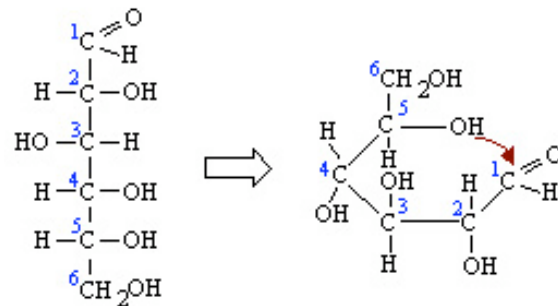
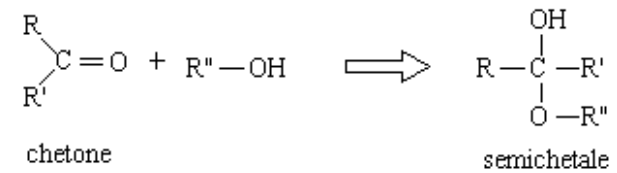
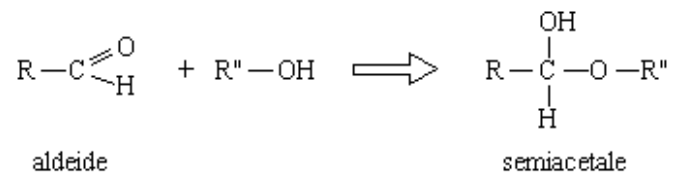


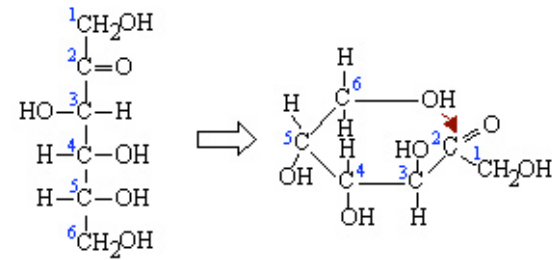
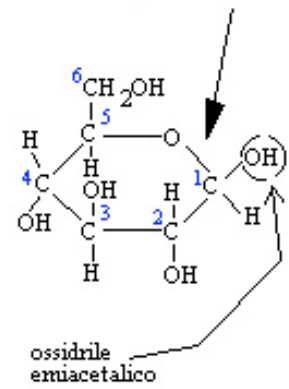
FIGURA 7.3 La struttura e le relazioni stereochimiche dei D-chetosi dai tre ai sei atomi di carbonio. La configurazione in ogni caso è determinata dal carbonio asimmetrico con il numero maggiore (mostrato in rosa). In ogni fila il "nuovo" carbonio asimmetrico è mostrato in giallo. In blu sono evidenziati i chetosi più comuni.

In soluzione acquosa ed ai valori di pH cellulari i monosaccaridi come il glucosio o il fruttosio ciclizzano spontaneamente grazie alla reazione intramolecolare tra un loro gruppo alcolico ed il gruppo aldeidico (nel glucosio) o chetonico (nel fruttosio)



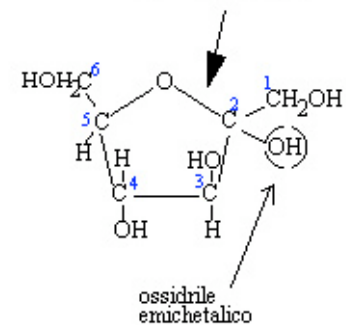
D-glucosio

legame emiacetalico

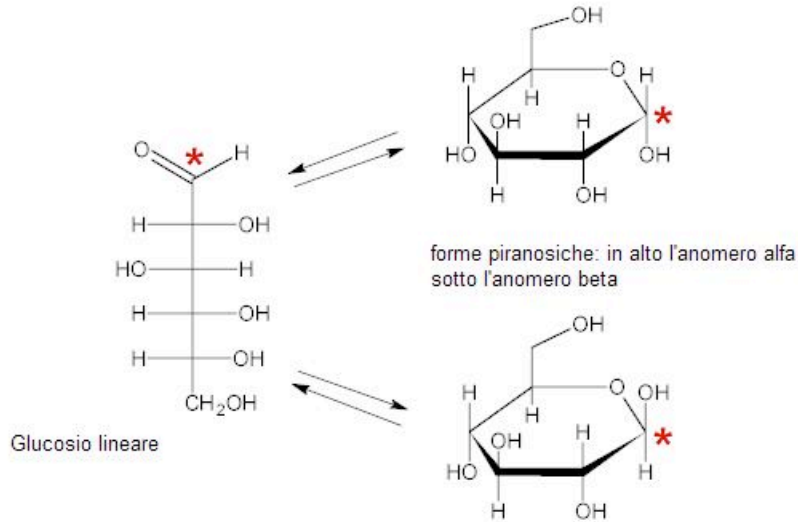


D-fruttosio

legame emichetale



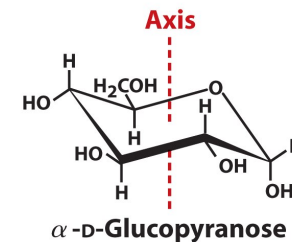
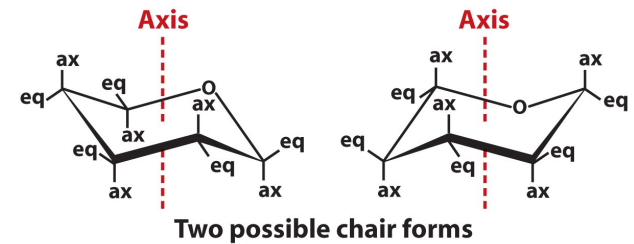
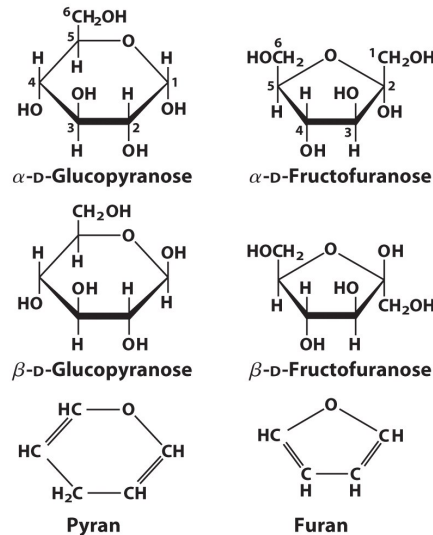
Quando uno zucchero assume la struttura emiacetale o emichetale il C carbonilico diventa un nuovo C asimmetrico (**C anomero**). Il gruppo -OH legato al C può trovarsi o sotto o sopra il piano in cui giace la molecola ciclica.
 I due differenti isomeri vengono definiti **anomeri**.



L'anomeria è una forma di isomeria ottica peculiare dei carboidrati

Anomero α : OH in C_1 è proiettato sotto il piano della molecola

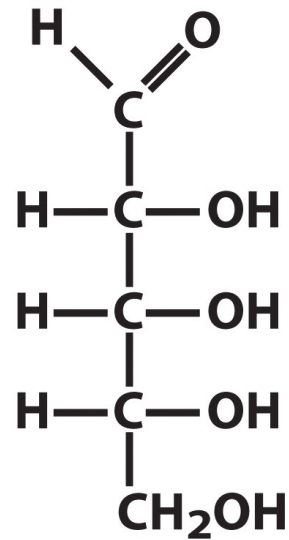
Anomero β : OH in C_1 è proiettato sopra il piano della molecola



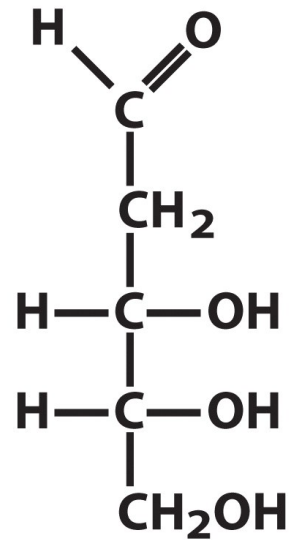
**Alcuni zuccheri importanti
per le nostre cellule**

Monosaccaridi

Il D-RIBOSIO è il pentoso più importante per le nostre cellule



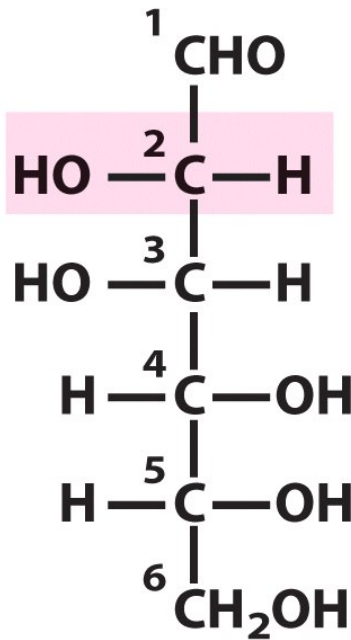
**D-Ribose,
an aldopentose**



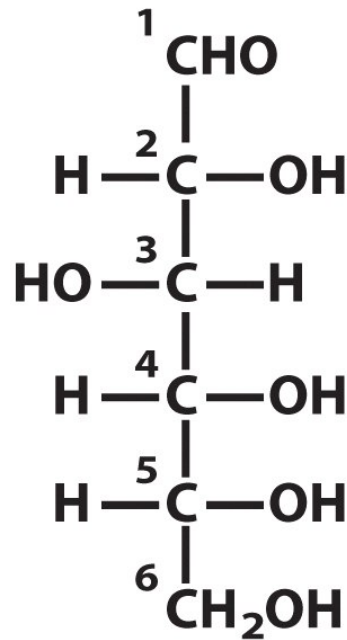
**2-Deoxy-D-ribose,
an aldopentose**

D-glucosio ed i suoi due epimeri

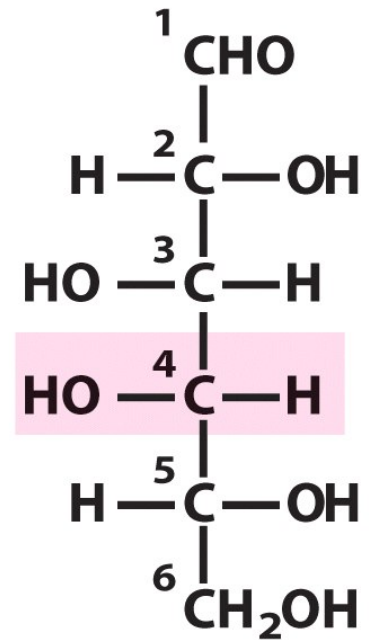
(differiscono da D-glucosio solo nella configurazione di un centro chirale)



D-Mannose
(epimer at C-2)

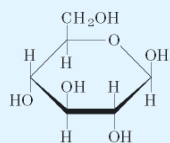


D-Glucose

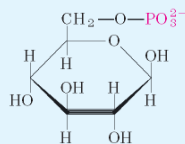


D-Galactose
(epimer at C-4)

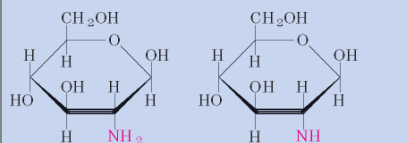
Famiglia del glucosio



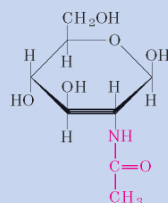
β -D-Glucosio



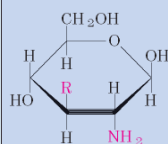
β -D-Glucosio 6-fosfato



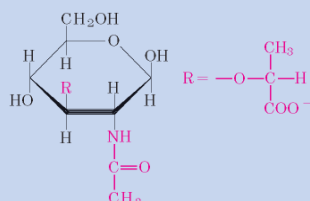
β -D-Glucosammina



N-Acetil- β -D-glucosammina

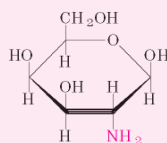


Acido muramico



Acido *N*-acetilmuramico

Ammino-zuccheri

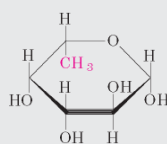


β -D-Galattosammina

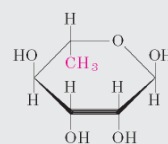


β -D-Mannosammina

Deossi-zuccheri

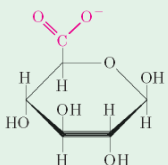


α -L-Fucosio

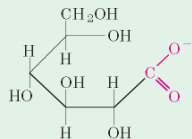


α -L-Rannosio

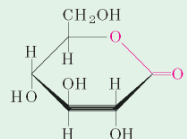
Zuccheri acidi



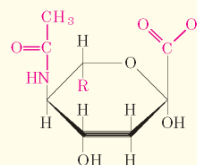
β -D-Glucuronato



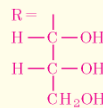
D-Gluconato



D-Glucono- δ -lattone



Acido *N*-acetilneuramminico
(acido sialico)



Gli organismi contengono una grande varietà di derivati degli esosi

Amminozuccheri: un gruppo $-NH_2$ sostituisce un $-OH$ dell'esoso corrispondente. Gli *N*-acetil derivati sono componenti di molti polimeri tra cui quelli delle pareti cellulari batteriche.

Deossizuccheri: un $-H$ sostituisce un $-OH$. Presenti nei polisaccaridi delle piante e negli oligosaccaridi complessi che fanno parte di glicoproteine e glicolipidi.

Zuccheri acidi: contengono gruppi carbossilici che conferiscono cariche negative a pH neutro. Il D-glucono- δ -lattone deriva dalla formazione di un legame estere tra il gruppo carbossilico sul C-1 e il gruppo ossidrile sul C-5 (carbonio δ) del gluconato. Componenti di glicoproteine e glicolipidi.

I MONOSACCARIDI SEMPLICI SONO AGENTI RIDUCENTI

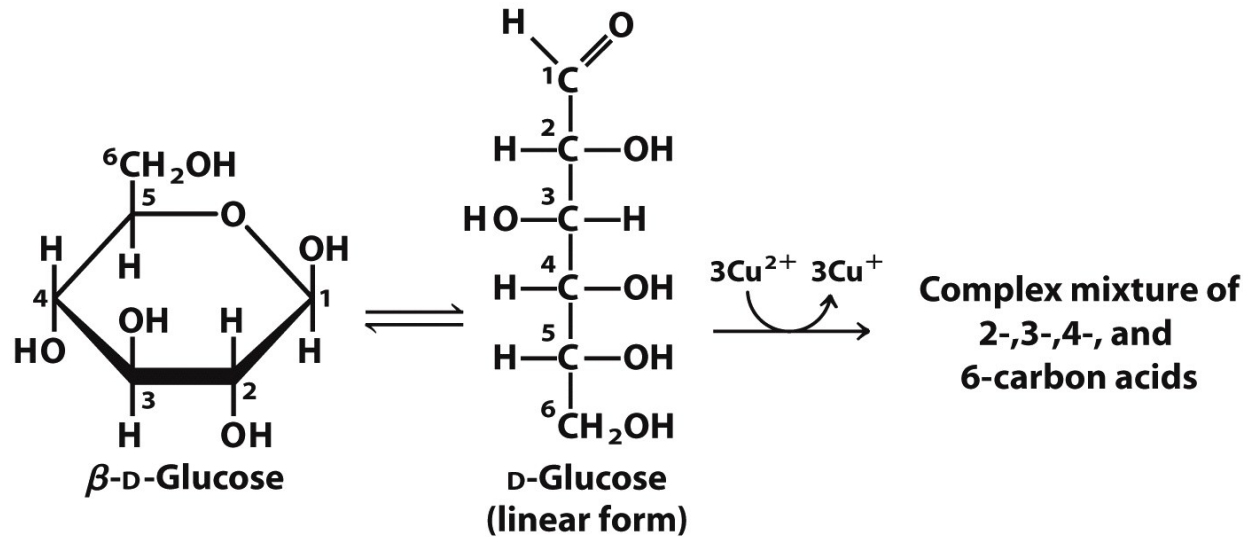


Figure 7-10
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

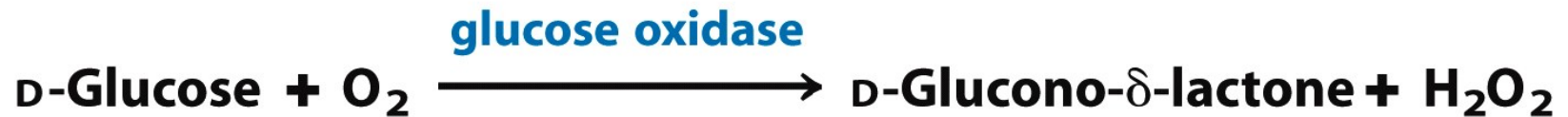
I monosaccaridi possono essere ossidati a livello di C_1 da agenti ossidanti come Fe^{3+} e Cu^{2+} . Il glucosio e gli altri zuccheri in grado di ridurre gli ioni ferrico e rameico sono detti **zuccheri riducenti**.

Base chimica della **Reazione di Fehling**, test quantitativo per identificare la presenza di zuccheri riducenti sulla base della quantità di agente ossidante ridotto.

Usato per molti anni per valutare la concentrazione di glucosio nel sangue e nelle urine per la diagnosi del diabete.

Reazione della glucosio ossidasi:

Misurazione della quantità di H_2O_2 prodotta nella reazione tramite dosaggio spettrofotometrico

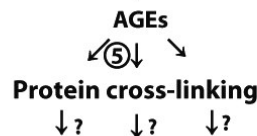
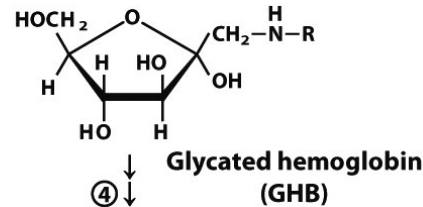
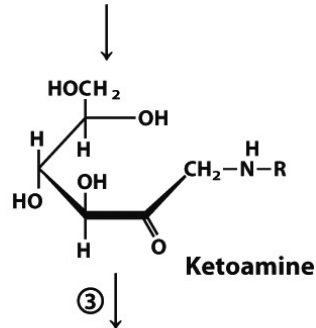
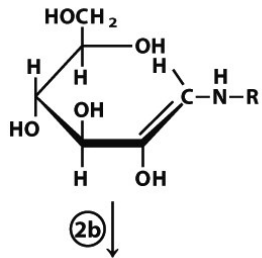
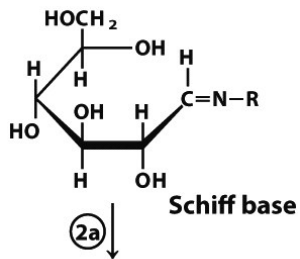
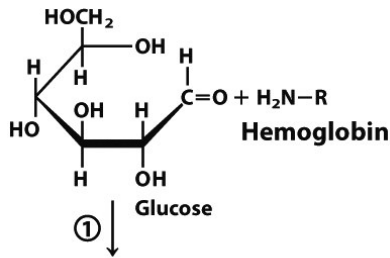


Box 7-1 figure 1

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

Formazione di Emoglobina glicata



Damage to kidneys, retinas, cardiovascular system

Valori di GHB (% di HB totale):

Normali	5%
Diabete non trattato	13%
Terapia insulinica efficace	<7%

AGE: *Advanced Glycation End products*
(prodotti finali altamente glicati)

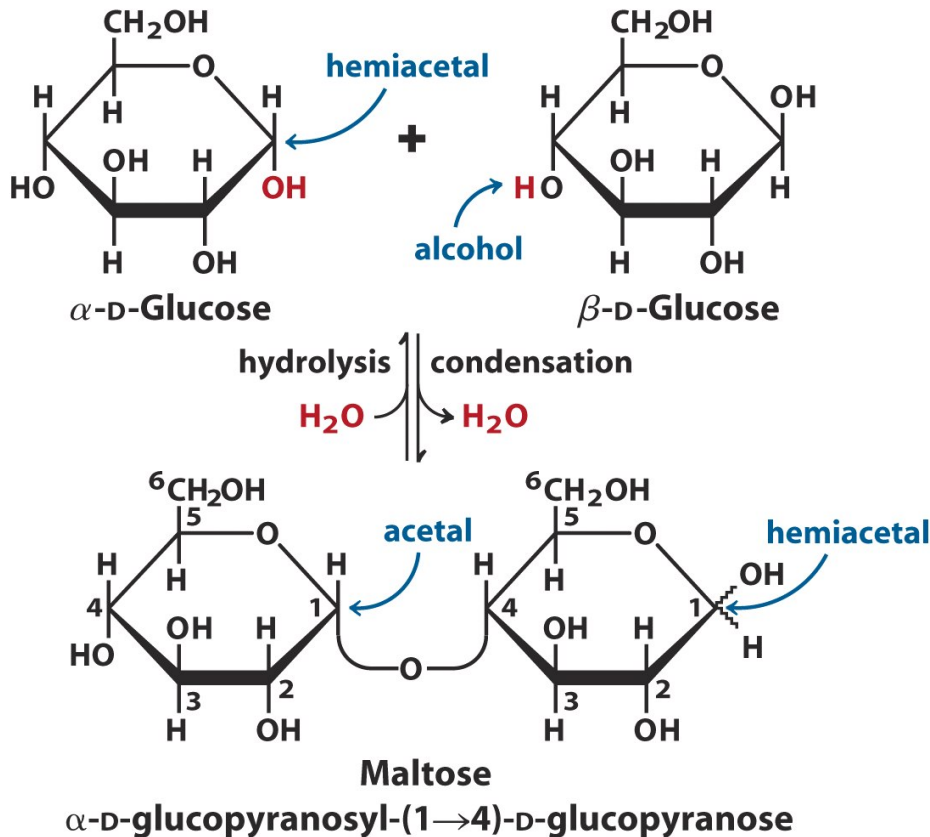
Box 7-1 figure 2

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

Disaccaridi

Maltosio



Il legame si forma per condensazione tra l'OH emiacetalico del primo monosaccaride con uno degli OH del secondo monosaccaride

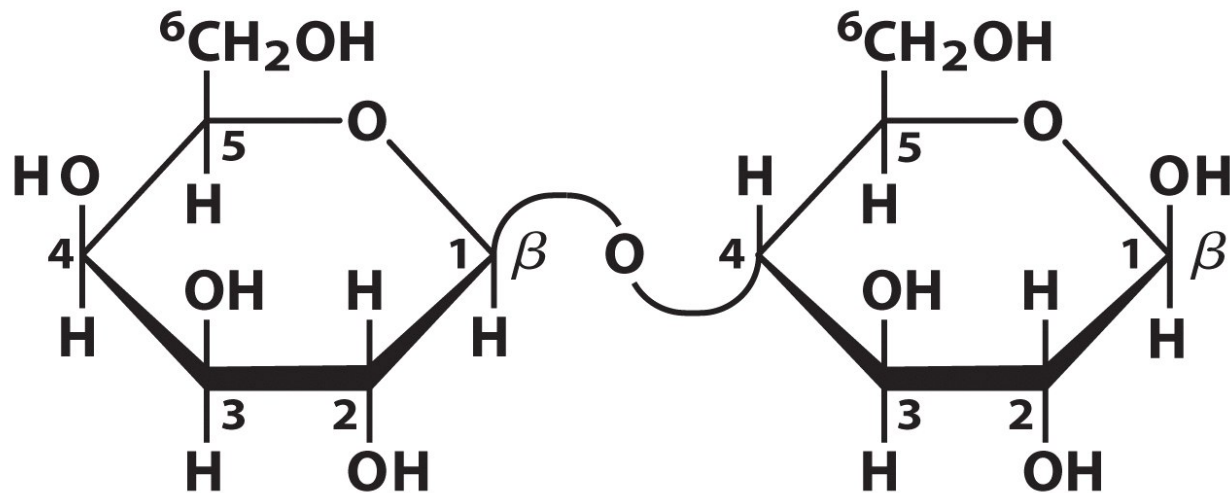
Estremità riducente: estremità con il carbonio anomero (C1) non coinvolto nel legame glicosidico

Il legame acetalico è molto forte

Idrolisi *in vitro*: 100°C, pH 2

Idrolisi enzimatica *in vivo*: 37°C, pH 8

Lattosio

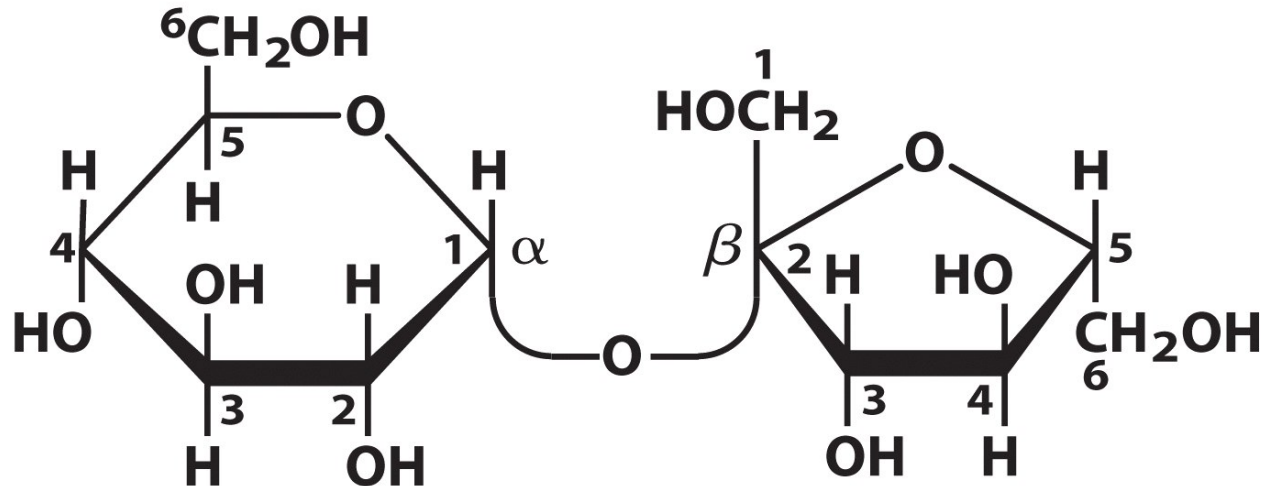


Lactose (β form)

β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranose

Gal(β 1 \rightarrow 4)Glc

Saccarosio



Sucrose

α -D-glucopyranosyl β -D-fructofuranoside

$\text{Glc}(\alpha 1 \leftrightarrow 2\beta)\text{Fru}$

Il legame α 1-2 si forma tra l' -OH emiacetalico sul C_1 del glucosio e quello emichetalico sul C_2 del fruttosio. Poiché entrambe le funzioni riducenti sono impegnate nel legame, il saccarosio è uno zucchero non riducente

POLISACCARIDI (GLICANI)

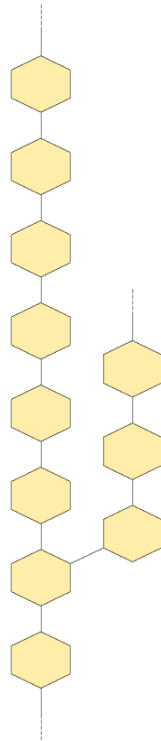
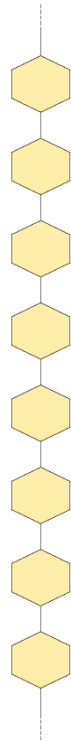
- Sono i carboidrati più abbondanti in natura
- Si trovano comunemente nelle piante dove costituiscono dal 50 al 90% del loro peso secco
- In quantità minore negli animali
- Il PM varia da decine di migliaia a 1 milione di dalton
- A differenza degli altri carboidrati sono quasi insolubili in acqua perché le grosse molecole si idratano solo in superficie

Pentosani
Esosani

Omopolisaccaridi

Non ramificato

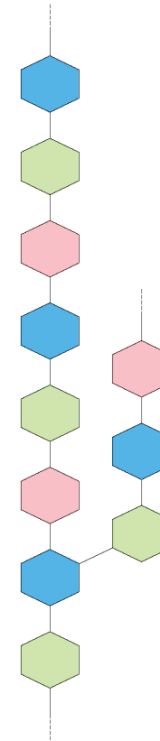
Ramificato



Eteropolisaccaridi

Due tipi
di monomero,
non ramificato

Diversi tipi
di monomero,
ramificato

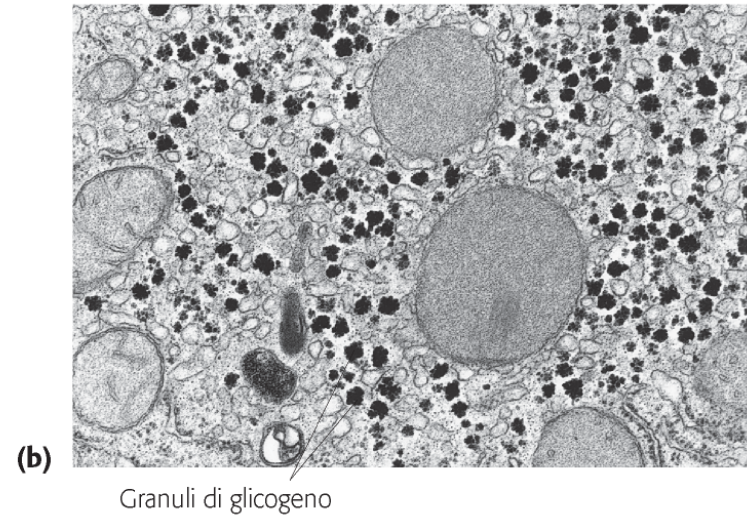
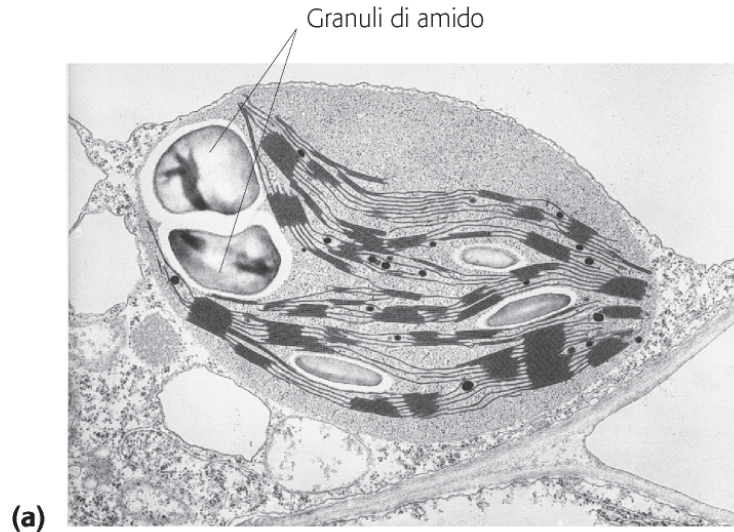


A differenza delle proteine, per le quali sequenza e lunghezza sono definite sulla base dell'RNA messaggero, i polisaccaridi non hanno una massa molecolare definita (non hanno uno stampo) e il programma di sintesi è intrinseco agli enzimi che catalizzano la reazione di polimerizzazione specifica.

ALCUNI OMOPOLISACCARIDI SONO RISERVE DI SOSTANZE NUTRIENTI

I principali polisaccaridi di riserva naturali sono
AMIDO nelle cellule vegetali
GLICOGENO nelle cellule animali

Sono presenti all'interno delle cellule sotto forma di grandi agglomerati o granuli



AMIDO

20% Amilosio

solubile in acqua calda

PM 10000-50000

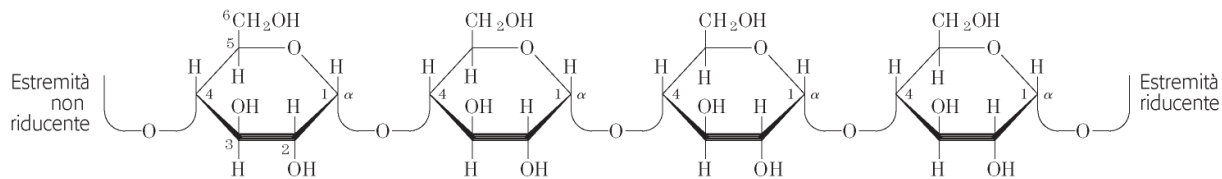
catene non ramificate con legami α 1-4

80% Amilopectina

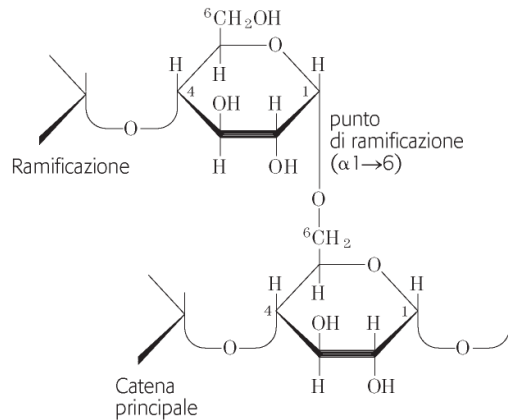
insolubile in acqua calda

PM 50000-100000

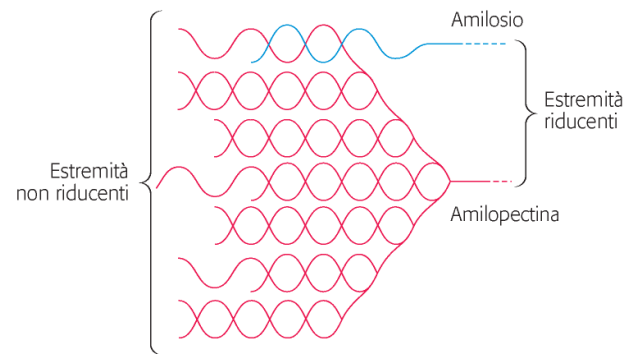
catene molto ramificate con legami α 1-4 e α 1-6



(a) Amilosio



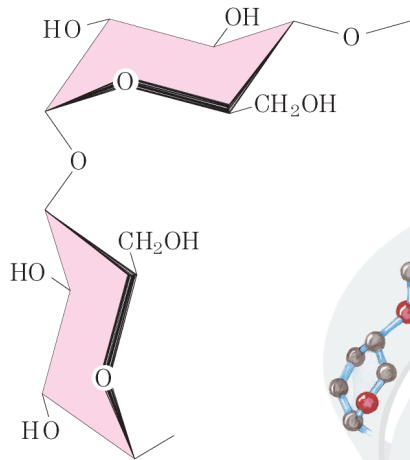
(b)



(c)

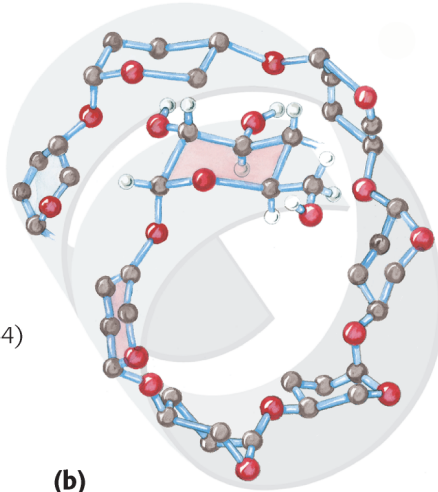
Importante nell'alimentazione umana

GLICOGENO



Unità di D-glucosio
unite con legami (α 1 \rightarrow 4)

(a)



(b)

- polisaccaride di riserva negli animali
- struttura simile all' amilopectina (maggior numero di ramificazioni)
- peso molecolare variabile a seconda dell' organo che lo sintetizza: glicogeno muscolare PM=1000000 (circa 6000 unità di glucosio)
glicogeno epatico PM= 5000000 (circa 30000 unità di glucosio)
- normalmente si accumulano circa 350g di glicogeno al giorno

- scarsa importanza nell' alimentazione (viene rapidamente degradato idroliticamente dopo l' uccisione dell' animale), però...

- ...la sua idrolisi produce glucosio che si ossida rapidamente ad acido lattico, che fa abbassare il pH della carne (circa 6), rendendola meno suscettibile alle alterazioni di origine microbica e favorendo il processo di frollatura

- glicogeno e amido hanno strutture di tipo elicoidale
- sono ambedue idrolizzabili dalle α -amilasi della saliva e del succo intestinale

Diversa struttura tridimensionale e proprietà chimico-fisiche rispetto ai polisaccaridi con funzioni strutturali (cellulosa, chitina, etc.)

CELLULOSA

- è il polisaccaride più abbondante in natura
- costituito da 300-3000 unità di glucosio legate con legame β 1-4
- il diverso tipo di legame che unisce i monomeri comporta una diversa conformazione e diverse proprietà del polimero

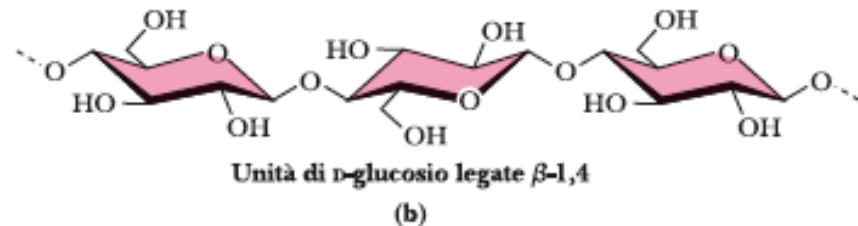
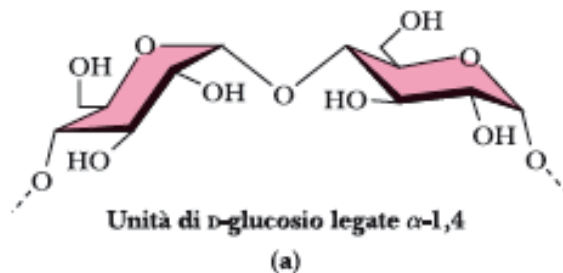


FIGURA 7.23 (a) L'amilosio, composto esclusivamente dai legami moderatamente piegati α (1 \rightarrow 4), preferisce adottare una conformazione ad elica, mentre (b) la cellulosa, con legami β (1 \rightarrow 4), riesce ad adottare una conformazione completamente estesa con rotazioni alternate di 180° delle unità di glucosio. Il legame idrogeno inerente a tali strutture estese è responsabile della grande robustezza dei tronchi degli alberi e di altri materiali basati sulla cellulosa.

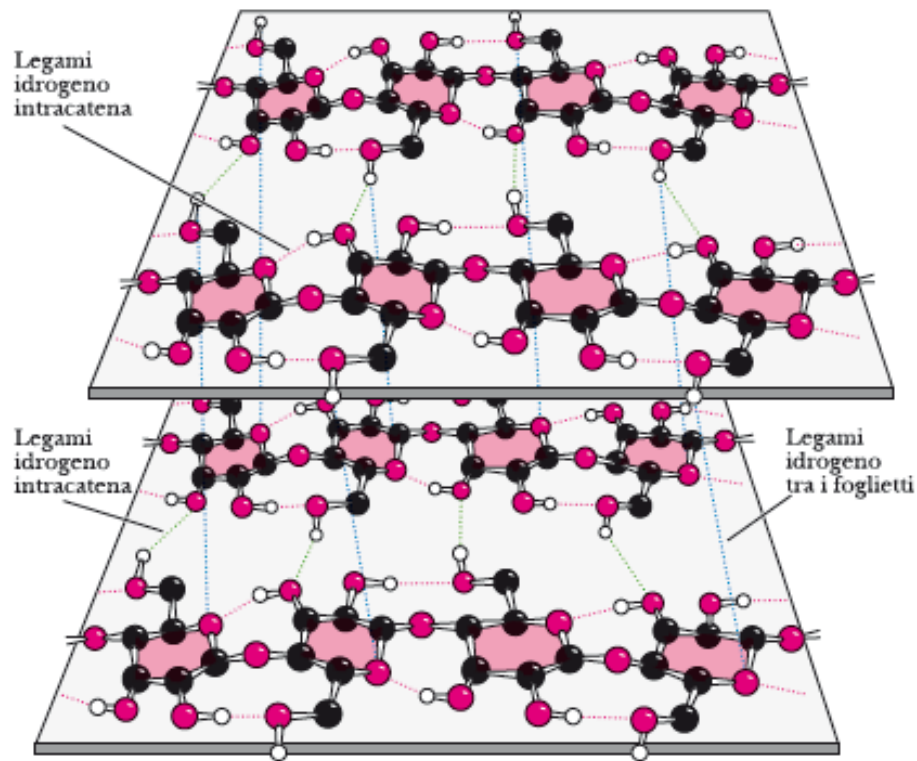


FIGURA 7.24 Struttura della cellulosa, che mostra i legami idrogeno (in blu) tra i foglietti che rafforzano la struttura. I legami idrogeno intracatena sono in rosso e quelli intercatena sono in verde. (Illustrazione: Irving Geis. Diritti appartenenti a Howard Hughes Medical Institute. Vietata la riproduzione senza permesso.)

- i polimeri di cellulosa formano strutture a reticolo stabilizzate da legami H intra- e intercatena; formazione di fibre resistenti da cui derivano le caratteristiche e gli usi della cellulosa

La cellulosa non può essere idrolizzata dalle α -amilasi

Digeriscono la cellulosa gli organismi che esprimono **cellulasi** (β -amilasi):

funghi e batteri;

le termiti (grazie a un microorganismo simbiotico presente nel tratto intestinale)

i ruminanti (grazie a batteri presenti nel rumine)

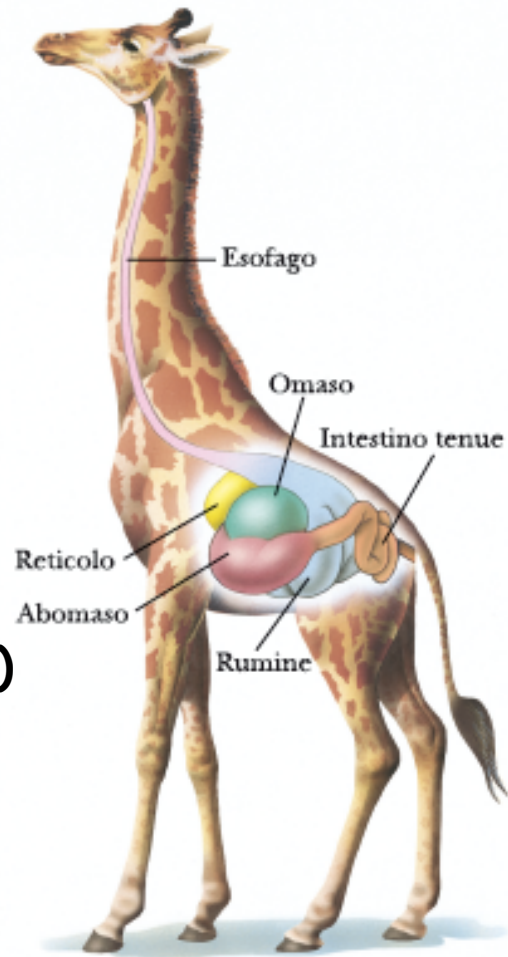
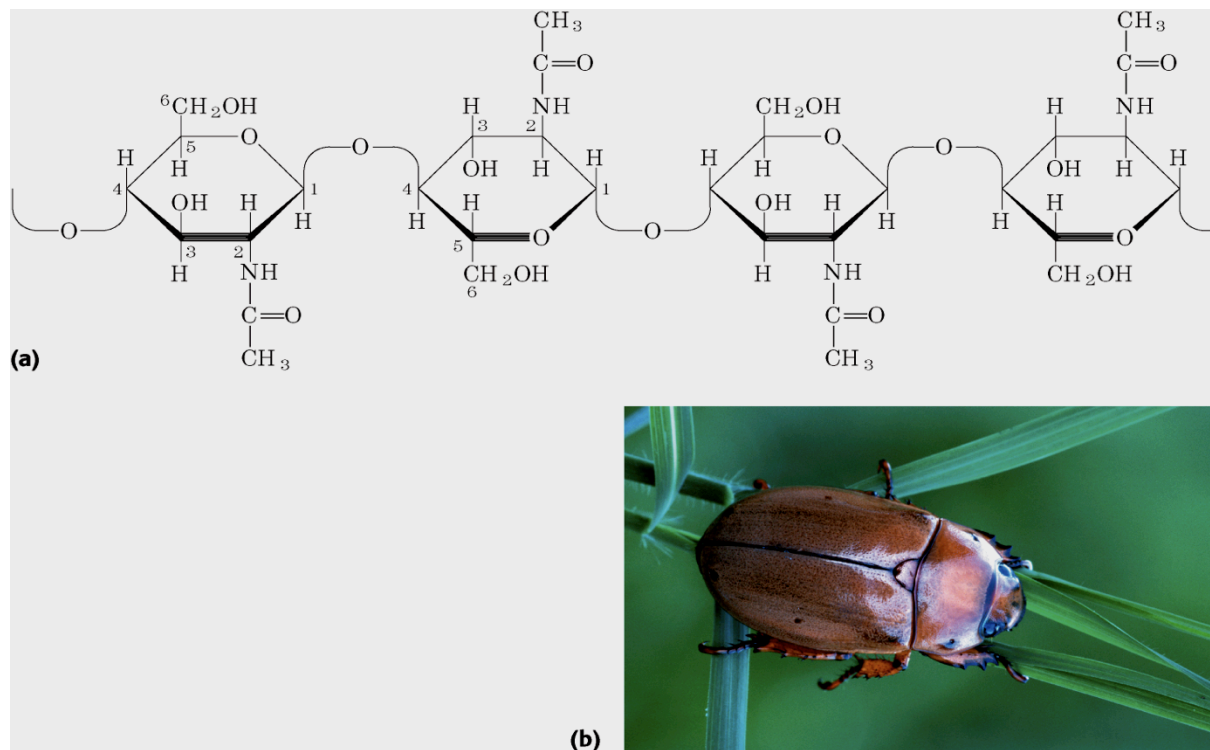


FIGURA 7.25 Giraffe, bovini, cervi e cammelli sono animali ruminanti in grado di metabolizzare la cellulosa grazie alla cellulasi batterica nel rumine, il primo grande compartimento nello stomaco di un ruminante.

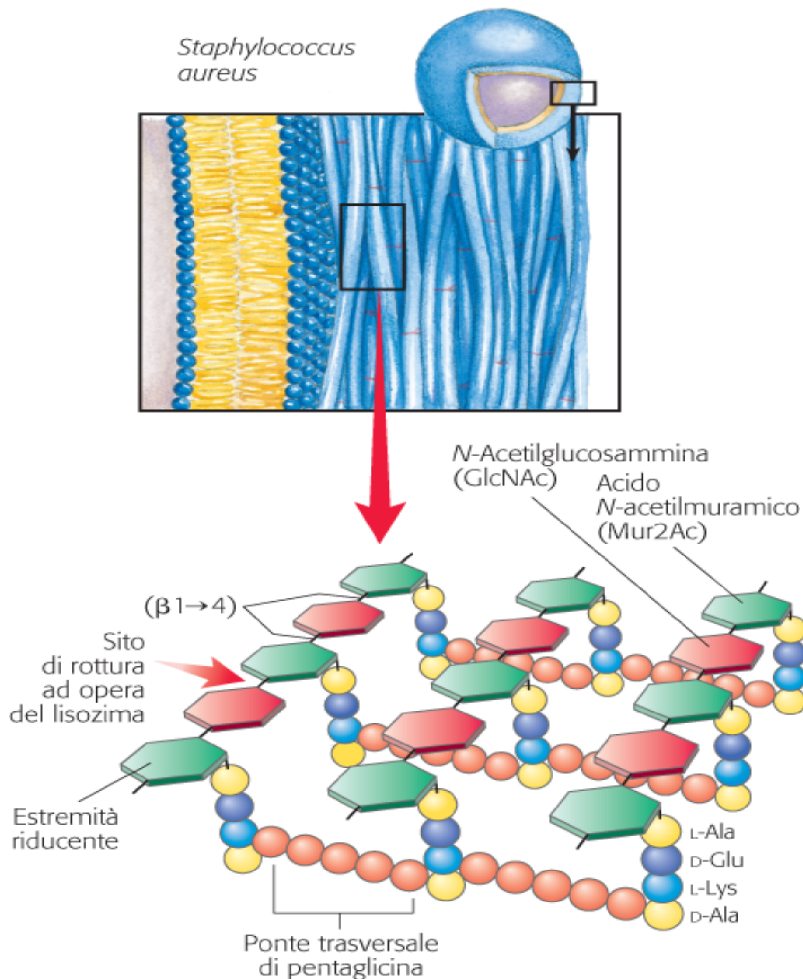
CHITINA: omopolimero di N-acetil-D-glucosammina (legami $\beta 1 \rightarrow 4$)

- Polisaccaride piú abbondante in natura dopo la cellulosa.
- Forma fibre simili a quelle della cellulosa. Unica differenza chimica rispetto alla cellulosa: sostituzione del gruppo $-OH$ in C_2 con un gruppo amminico acetilato.
- Principale componente dell'esoscheletro di circa un milione di specie di artropodi (insetti, aragoste, granchi)



ETEROPOLISACCARIDI CON FUNZIONE STRUTTURALE

PEPTIDOGLICANO (parete cellulare dei batteri)



e' attaccabile dal lisozima

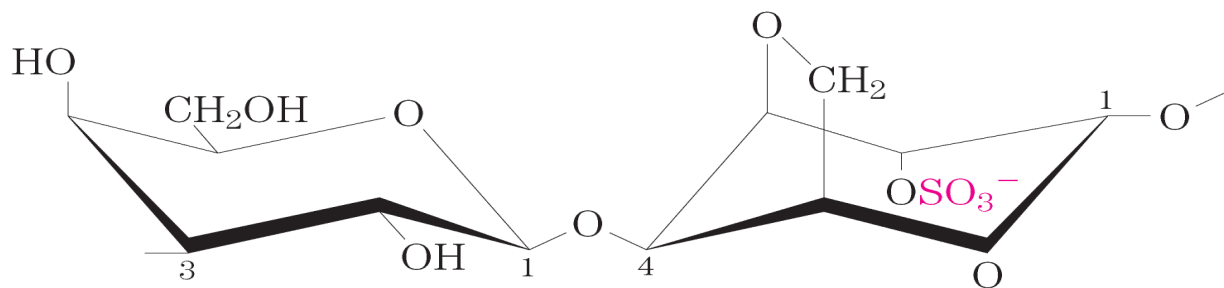
il lisozima è presente nelle lacrime (difesa contro infezioni batteriche)

è prodotto anche da alcuni virus batterici che lo usano al momento di lasciare la cellula ospite (lisi cellulare)

il lisozima è stato usato per studiare la struttura della parete cellulare batterica

AGAR - miscela di eteropolisaccaridi presente nella parete cellulare di alghe e piante marine.

I due principali costituenti sono un polimero lineare, **AGAROSIO** e un componente ramificato, **AMILOPECTINA**



Agarosio
ripetizioni 3)D-Gal(β 1 \rightarrow 4)3,6-anidro-L-Gal2S(α 1

L'unità ripetitiva è formata da D-galattosio e 3,6-anidro-L-galattosio uniti con legame β 1-4.

Le unità sono unite con legami α 1-3 e formano un polimero lungo da 600 a 700 residui.

Quando una sospensione di agarosio in acqua viene scaldata e poi raffreddata, l'agarosio forma una doppia elica (due molecole con orientamento parallelo), nella cui cavità centrale restano intrappolate le molecole di acqua.

Queste strutture si associano con altre generando una matrice tridimensionale che intrappola una grande quantità di molecole di acqua (gel).

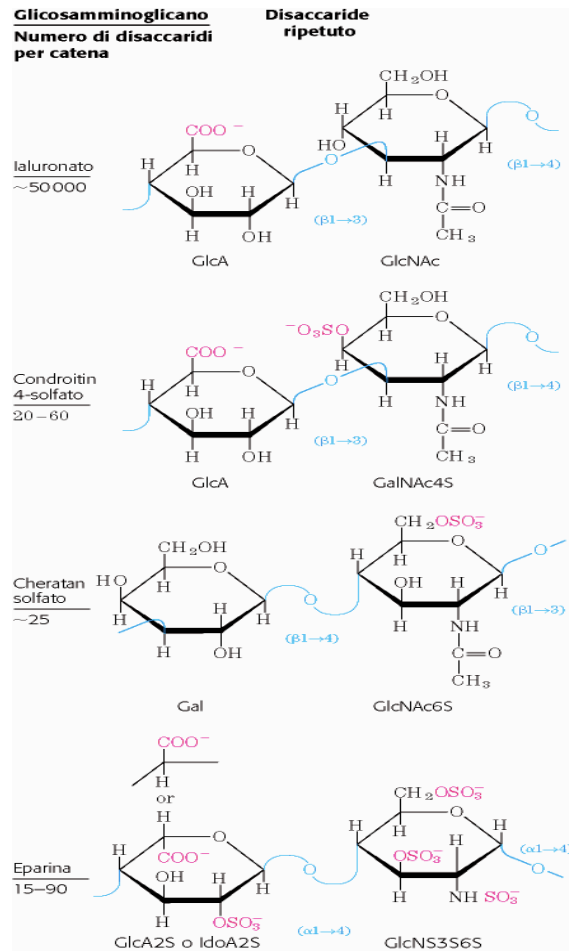
GLICOSAMMINOGLICANI

compongono, insieme a proteine fibrose (collagene, elastina, fibronectina, laminina), la matrice extracellulare

polimeri lineari - l'unità ripetitiva è un disaccaride.

uno dei due monosaccaridi è sempre N-acetil glucosammina o N-acetilgalattosammina.

L'altro è acido uronico, acido D-glucuronico o acido L-iduronico,



La presenza dei gruppi $-COO^-$ e SO_4^- crea sulle molecole una elevata densità di cariche negative.

Per minimizzare le forze repulsive tra i gruppi carichi vicini, le molecole assumono in soluzione una conformazione estesa.

Questi polimeri (ialuronato, condroitinsolfato, dermatansolfato, cheratansolfato, eparina) lunghi e sottili conferiscono viscosità, adesività e resistenza alla tensione alla matrice extracellulare.

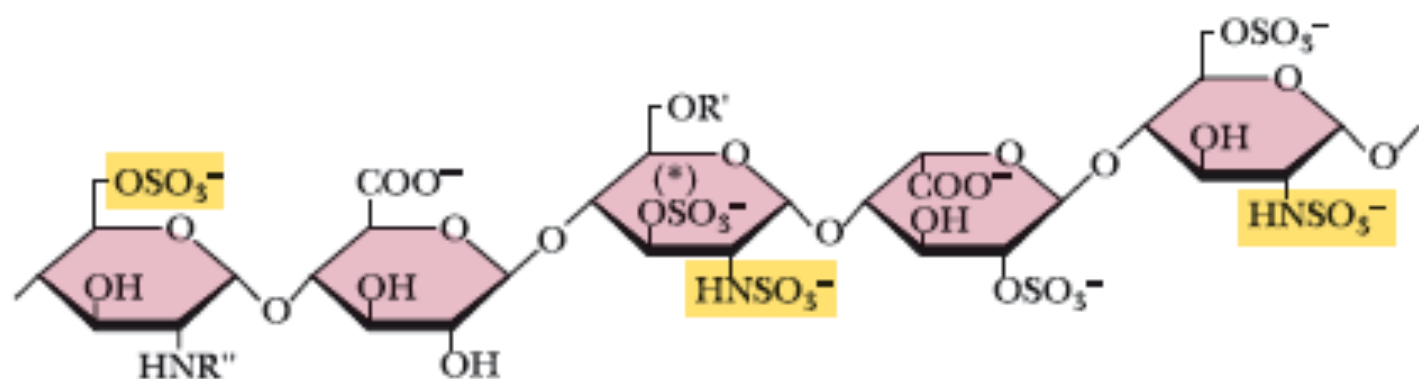
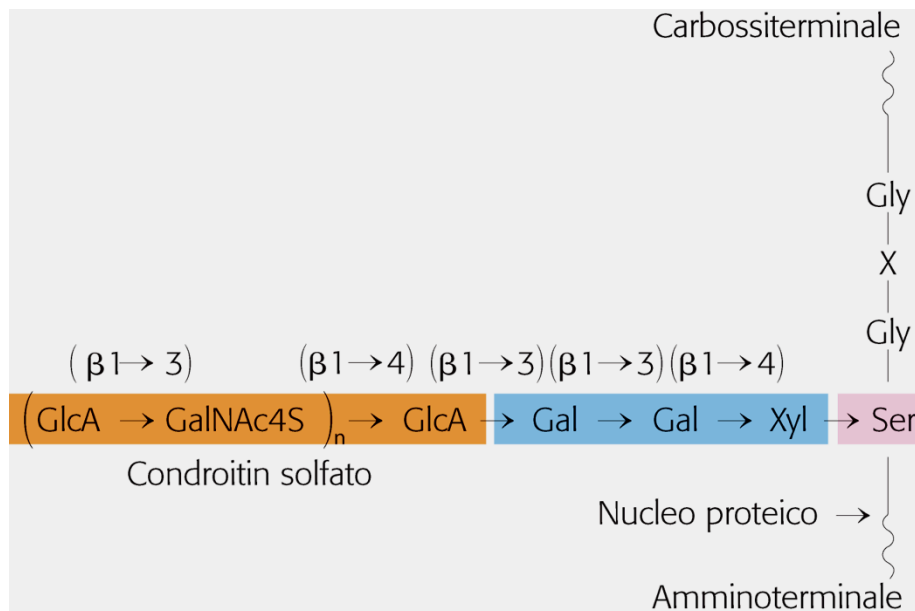


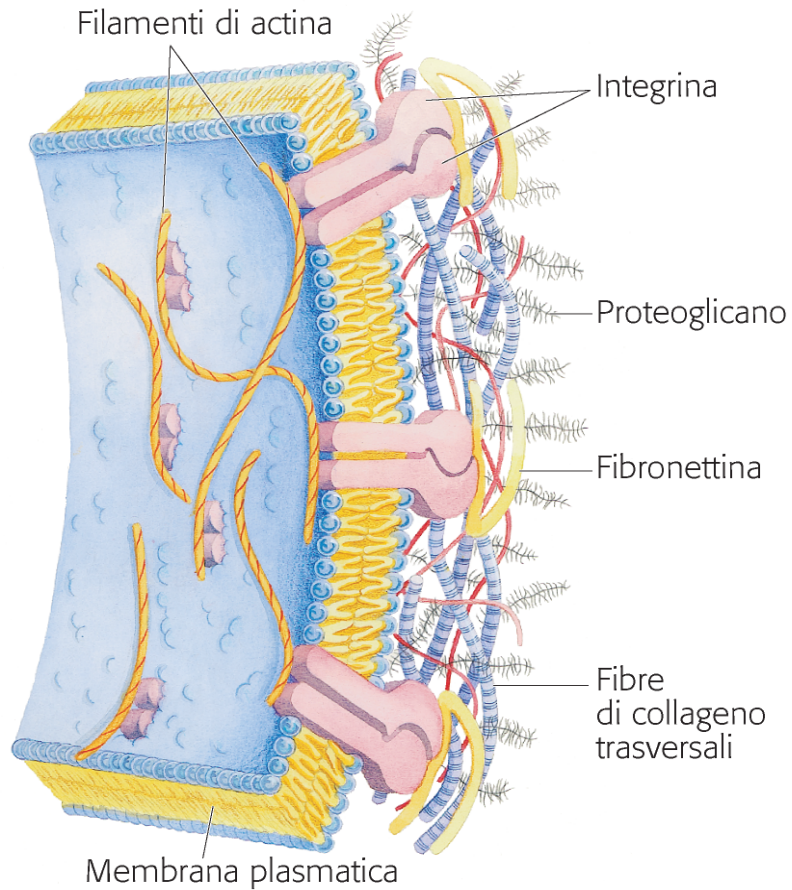
FIGURA 7.38 Porzione della struttura dell'eparina, un carboidrato avente proprietà anticoagulanti. Viene usato dalle banche del sangue per prevenire la coagulazione del sangue durante la donazione e la conservazione, è usato anche dai medici per prevenire, durante il ricovero, la formazione di dannosi coaguli in pazienti con seri traumi o durante le operazioni chirurgiche. La sequenza pentasaccaridica solfatata dell'eparina si lega con molta affinità all'antitrombina III, permettendo la sua attività anticoagulante. Il 3-O-solfato, identificato con un asterisco, è essenziale per il legame ad alta affinità tra l'eparina e l'antitrombina III.

GLICOCONIUGATI: PROTEOGLICANI, GLICOPROTEINE E GLICOLIPIDI

I **PROTEOGLICANI** sono glicoconiugati in cui un nucleo proteico è legato covalentemente a uno o più glicani come condroitin solfato, eparan solfato, cheratan solfato.

Il glicano è la porzione più grande (in peso) della molecola.





Sono legati all'esterno della membrana plasmatica mediante un peptide transmembrana oppure legati covalentemente ad un lipide.

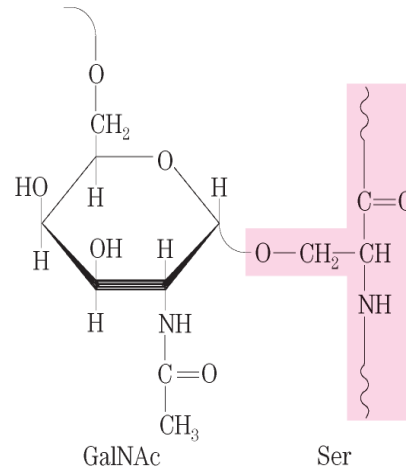
In questo modo i proteoglicani forniscono un punto di adesione, riconoscimento e trasferimento di informazioni tra cellule o tra cellula e matrice extracellulare.

Le **GLICOPROTEINE** contengono oligosaccaridi legati covalentemente, più piccoli rispetto ai glicosamminoglicani, ma strutturalmente più complessi

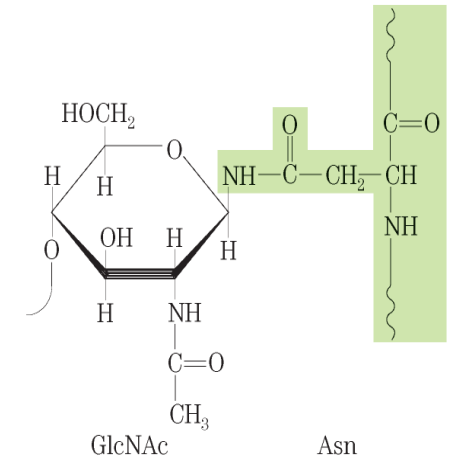
Proteine di superficie, proteine extracellulari, proteine di trasporto

Gli oligosaccaridi legati
 -influiscono sul ripiegamento e sulla stabilità della proteina
 -guidano la proteina neosintetizzata verso la localizzazione finale
 -poiché sono eteropolisaccaridi con configurazione diversa dei legami e diverse combinazioni dei vari monomeri, sono ricchi di informazioni strutturali. Probabile funzione nei processi di riconoscimento cellulare e tra proteine

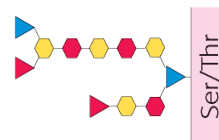
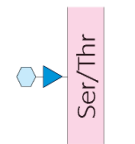
(a) Legame O-glicosidico



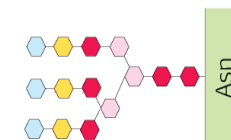
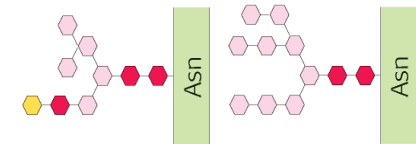
(b) Legame N-glicosidico



Esempi:



Esempi:



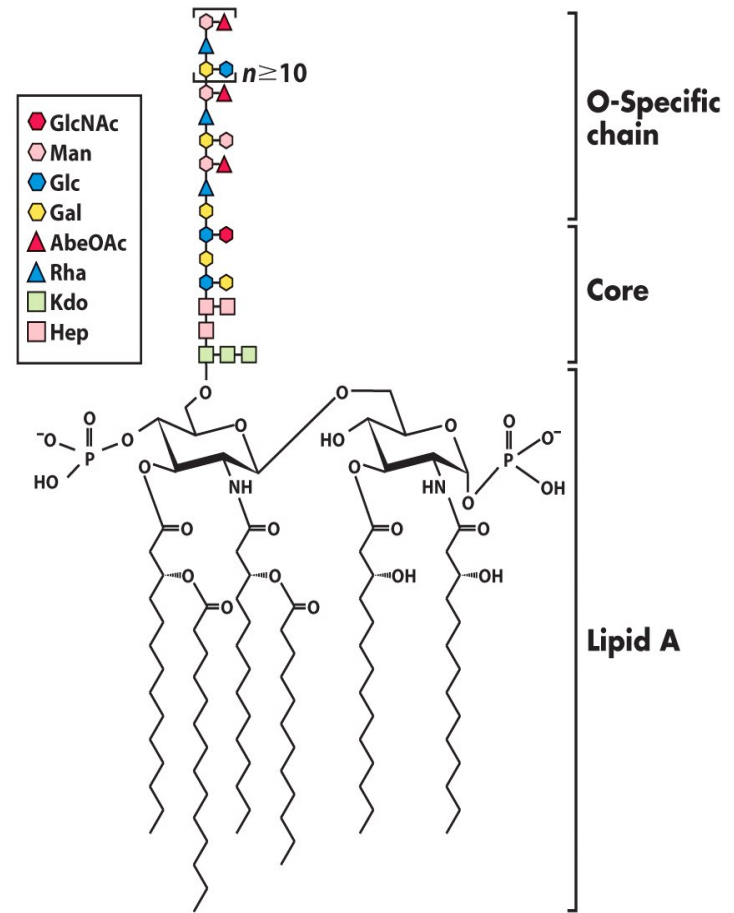
- Glc
- GlcNAc
- Man
- Gal
- Neu5Ac
- ▼ Fuc
- ▼ GalNAc

LIPOPOLISACCARIDI

- sono i principali componenti della membrana esterna dei batteri Gram- come *E.coli*, *S.typhimurium* e ne rappresentano un elemento caratteristico e specifico

- sono il bersaglio degli anticorpi prodotti dal sistema immunitario in risposta alle infezioni batteriche

-sono tossici per l'uomo e altri animali (effetto pirogeno, effetto ipotensivo)
possibili contaminanti di preparazioni farmaceutiche



Lipopolisaccaride della membrana esterna di *Salmonella typhimurium*

CARBOIDRATI COME MOLECOLE INFORMAZIONALI: IL CODICE SACCARIDICO

I monosaccaridi possono formare una varietà illimitata di oligosaccaridi che differiscono

- nella stereochimica e nella posizione dei legami glicosidici
- nel tipo e nell'orientamento dei gruppi sostituenti
- nel numero e nel tipo di ramificazioni

Gli oligosaccaridi sono più ricchi di informazioni strutturali rispetto agli acidi nucleici o alle proteine

Ciascun oligosaccaride presenta un'unica "faccia" tridimensionale, una parola del codice degli zuccheri, leggibile dalle proteine che interagiscono con essa

Le LECTINE sono i traduttori del codice degli zuccheri

Sono presenti in tutti gli organismi e legano i carboidrati con elevata affinità e specificità. Leggendo il codice degli zuccheri, mediano molti processi biologici quali riconoscimento, segnalazione, adesione cellula-cellula.

Le lectine purificate sono usate in laboratorio per identificare e separare glicoproteine diverse.

TABELLA 7.1 Specificità e funzioni di alcune lectine animali		
Famiglia di lectine	Specificità carboidratica	Funzione
Calnexine	Glucosio	Chaperoni molecolari selettivi per il ligando nel reticolo endoplasmatico (ER)
Lectine di tipo C	Variabile	Endocitosi specifica per tipo cellulare ed altre funzioni
ERGIC-53	Mannosio	Indirizzamento intracellulare delle glicoproteine nelle vescicole
Galectine	Galattosio/ lattosio	Regolazione della crescita cellulare ed interazioni cellula-matrice
Pentrassine	Variabile	Azione antinfiammatoria
Selectine	Variabile	Migrazione cellulare ed indirizzamento

RUOLO DEGLI OLIGOSACCARIDI NEL RICONOSCIMENTO E NELL'ADESIONE A SUPERFICI CELLULARI

