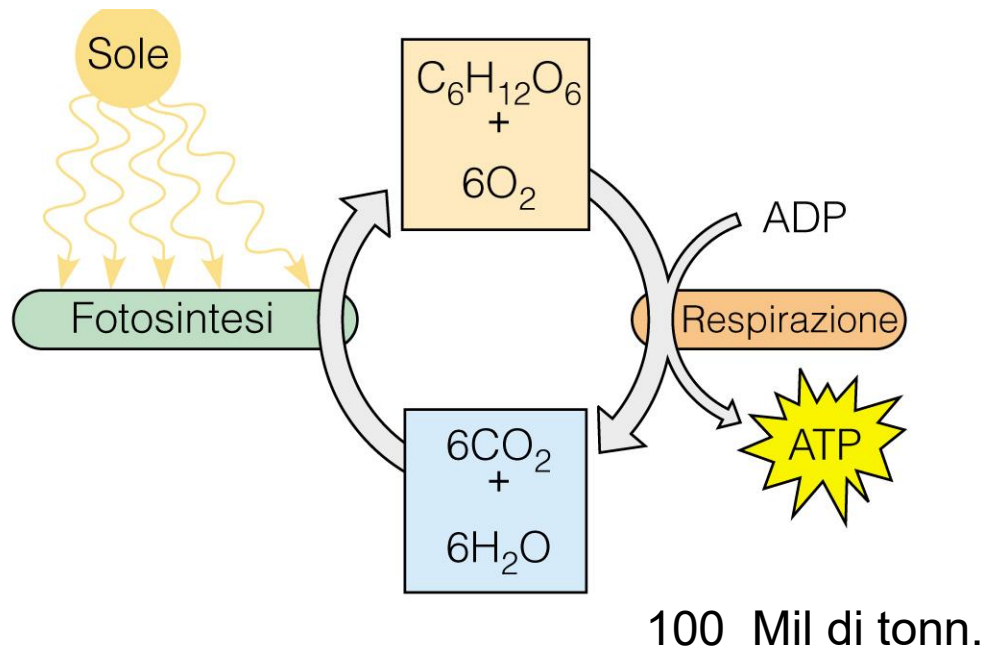


Glucidi = saccaridi

(Dal greco sakcharon = zucchero)

Principale ciclo energetico della biosfera
si basa sul metabolismo dei carboidrati





Funzioni dei Glucidi



- Fornire energia chimica
- Sostegno (parete cellulare vegetale)
- Protezione (parete batterica)
- Lubrificanti delle giunture scheletriche
- Adesione tra cellule
- "Riconoscimento" cellulare



carboidrati

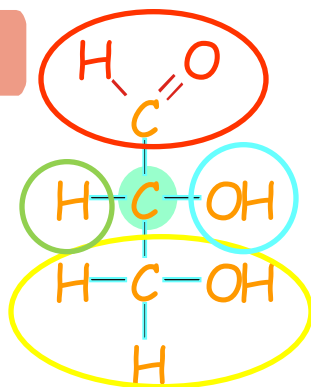
Monosaccaridi
Es. glucosio

Oligosaccaridi
glicosidi

Polisaccaridi
glicani

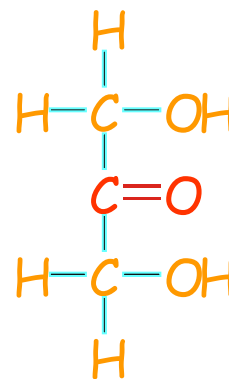
Monosaccaridi
Polialcoli con un gruppo aldeidico
o chetonico

aldosi



Gliceraldeide

chetosi

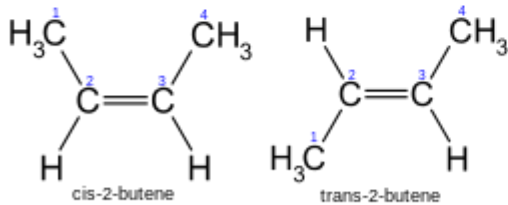
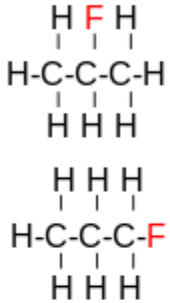


Diidrossiacetone

TRIOSI

I CARBOIDRATI ESISTONO IN UNA GRANDE VARIETA' DI FORME ISOMERE

Gliceraldeide
/Diidrossiacetone



Differiscono per la **configurazione** attorno ad un doppio legame

Isomers

Constitutional
(structural) isomers

Stereoisomers
(spatial isomers)

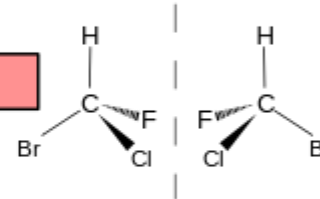
Diastereomers

Enantiomers

cis/trans isomers

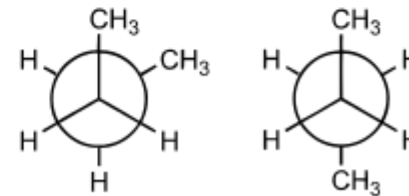
Conformers

Gli **stereoisomeri** non possono essere interconvertiti uno nell'altro senza rottura di legami covalenti



Differiscono per la **configurazione** attorno ad un carbonio chirale

- Proprietà ottiche
- Racemi



Conformazione: disposizione spaziale degli atomi che si ottiene senza rottura di legami covalenti

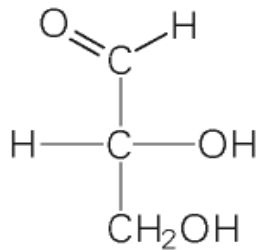
STEREOISOMERIA DEGLI ZUCCHERI

ISOMERI

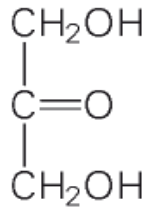
Hanno la stessa formula molecolare ma diversa struttura

ISOMERI COSTITUZIONALI

Differiscono nell'ordine di attacco degli atomi



Gliceraldeide
($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$)



Diidrossiacetone
($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$)

STEREOISOMERI

Gli atomi sono legati nello stesso ordine ma differiscono nel riordinamento spaziale

Molecole con gli stessi legami chimici ma diversa CONFIGURAZIONE.

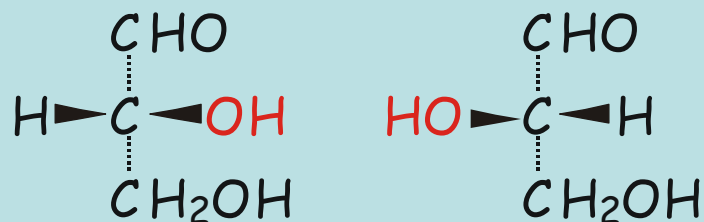
Nella classe dei carboidrati esistono due tipi di stereoisomeri:

ENANTIOMERI

DIASTEREOISOMERI

Presenza di 1 o più atomi di carbonio tetraedrici ASIMMETRICI (CHIRALI)

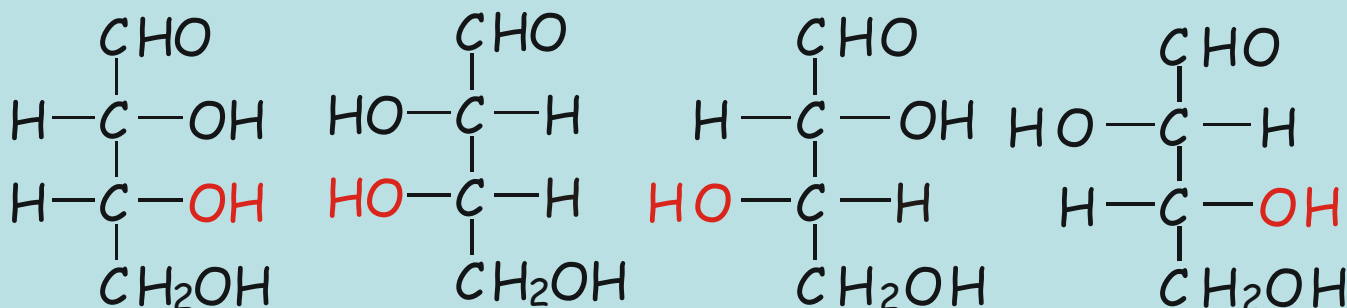
Formule lineari (formula proiettiva di Fischer)



- La Gliceraldeide contiene un carbonio asimmetrico (2 enantiomeri)

D-Gliceraldeide L-Gliceraldeide

Enantiomeri



D-Eritrosio

L-Eritrosio

L-Treosio

D-Treosio

Epimeri

- il carbonio asimmetrico più lontano dal gruppo aldeidico determina la configurazione (serie D o L)

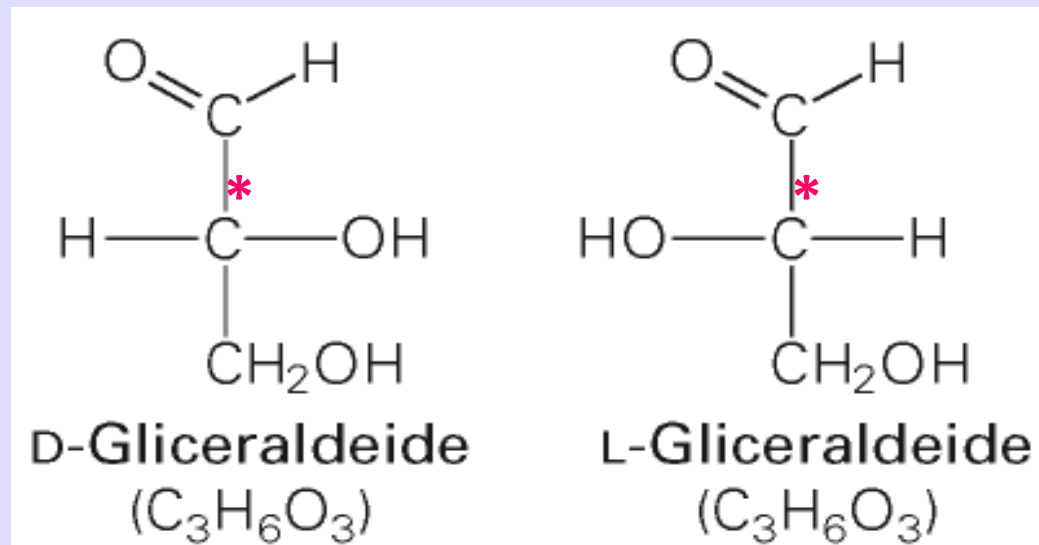
2^n stereoisomeri (n = numero di centri chirali)

Si definisce uno zucchero D o L in base alla configurazione dell'ultimo centro chirale (cioè il centro chirale più lontano dal C-carbonilico).

Nella proiezione lineare dello zucchero (proiezione di Fisher), posto in alto il carbonio più ossidato:

l'-OH legato all'ultimo centro chirale va a destra nei D-zuccheri

l'-OH legato all'ultimo centro chirale va a sinistra negli L-zuccheri



- ✓ Ad eccezione del diidrossiacetone tutti gli altri monosaccaridi sono composti chirali: hanno reattività chimica simile ma proprietà fisiche e ruoli biologici differenti. Per, es. interagiscono diversamente con la luce polarizzata, sono otticamente attivi (possono ruotare il piano della luce polarizzata verso destra (+) o verso sinistra (-))
- ✓ Tutti gli zuccheri (quasi!) dei vertebrati presentano configurazione D

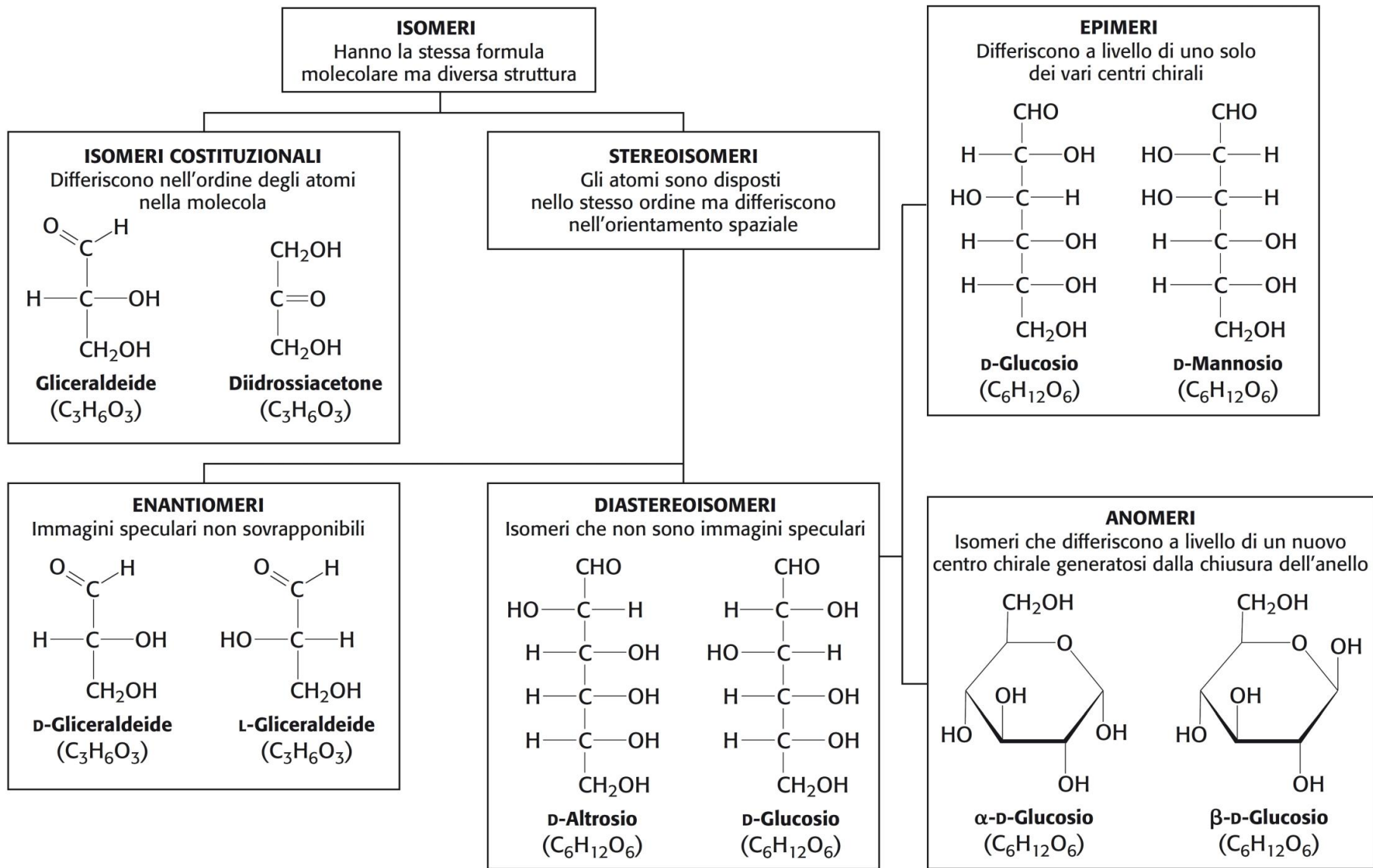
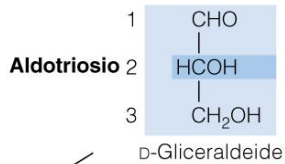
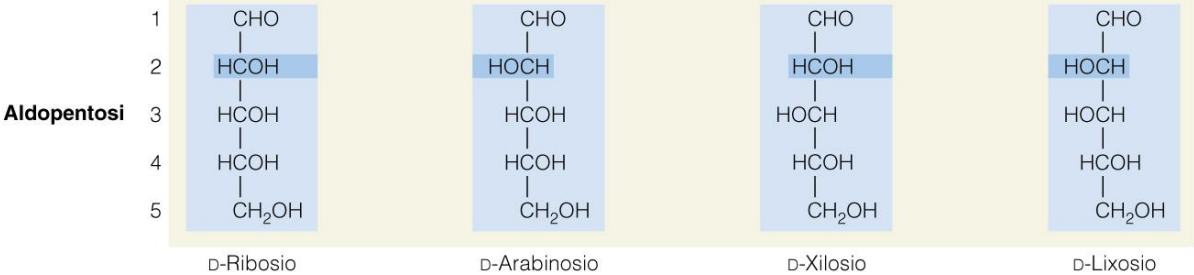


Figura 11.1 Forme isomere dei carboidrati

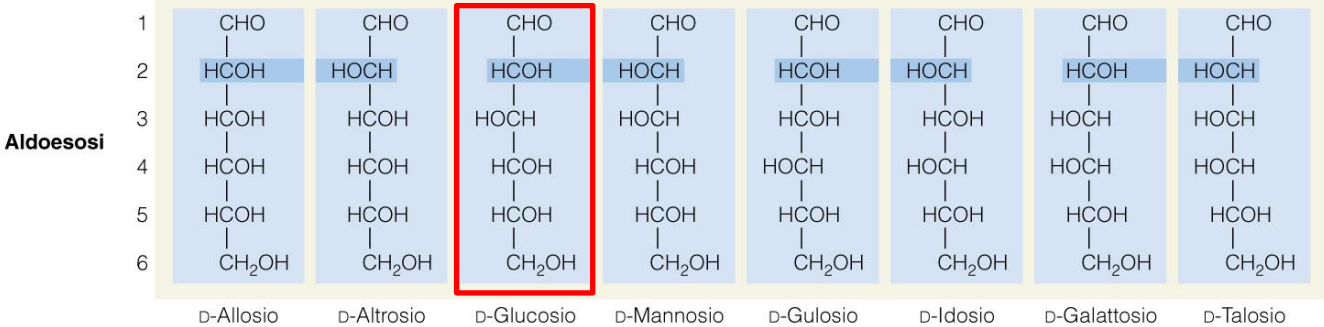
FAMIGLIA DEGLI ALDOSI



Epimeri

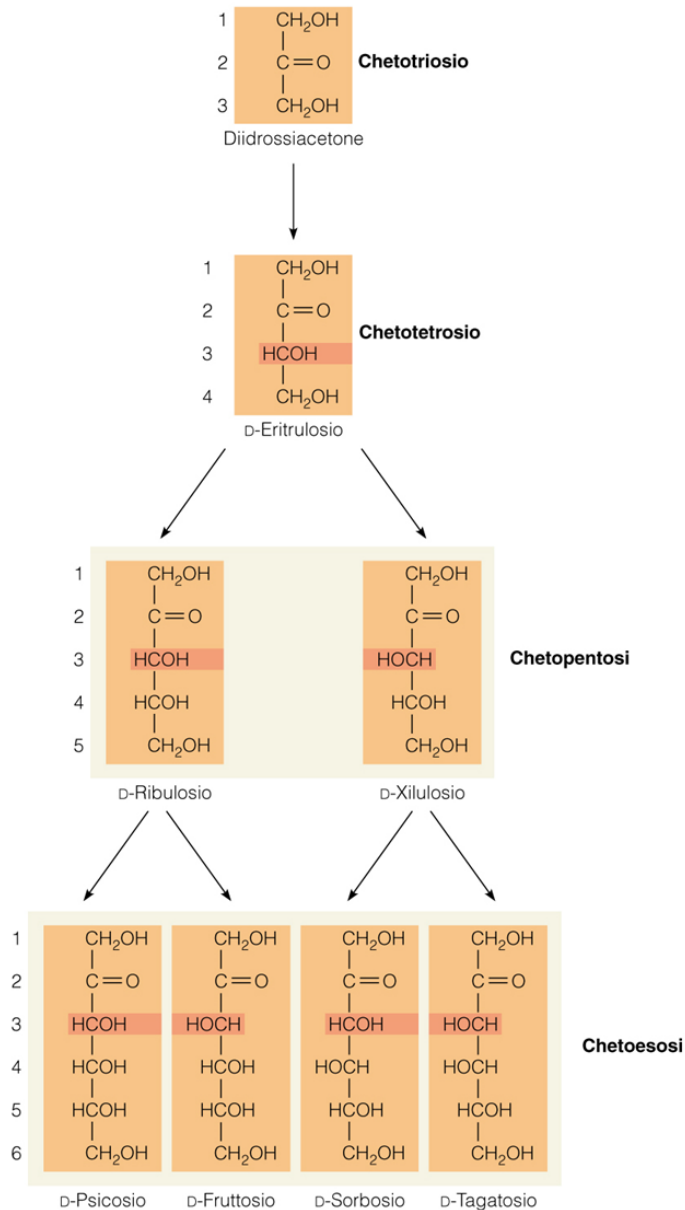


Epimeri



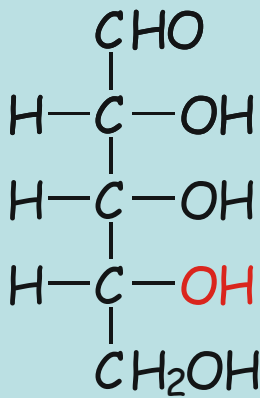
Epimeri

FAMIGLIA DEI CHETOSI: funzione chetonica in C2

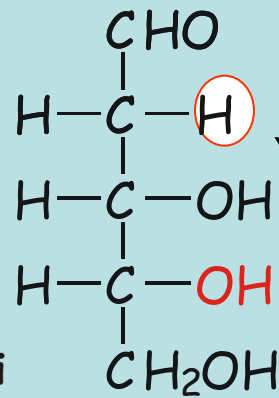


Il nome dei cheto esoso a 4 e 5 C deriva dai corrispondenti aldosi in cui vengono inserite le lettere «ul»

pentosi

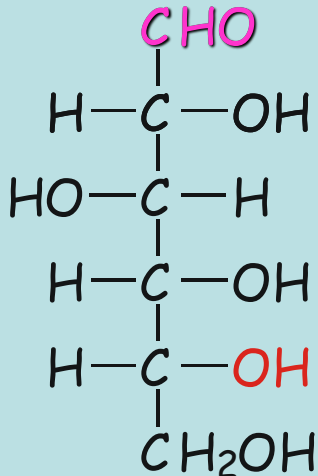


D-Ribosio
componente degli acidi
ribonucleici: RNA

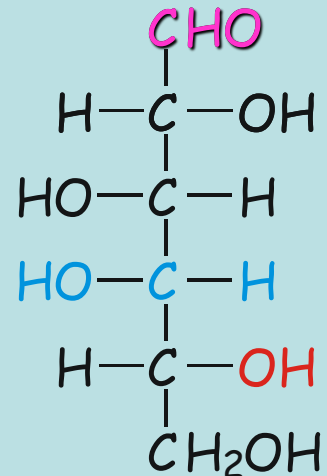


2-Deossi-D-ribosio
componente dell'acido
deossiribonucleico: DNA

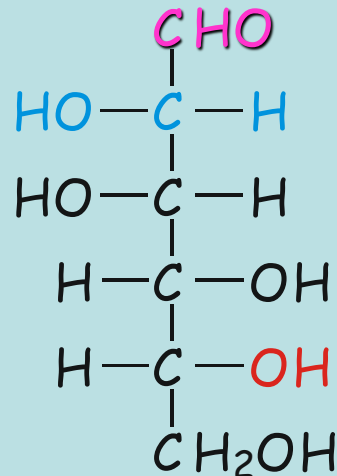
esosi



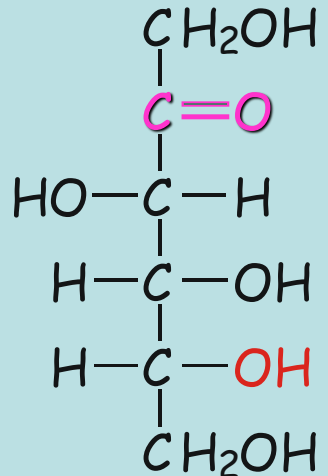
D-Glucosio



D-Galattosio



D-Mannosio

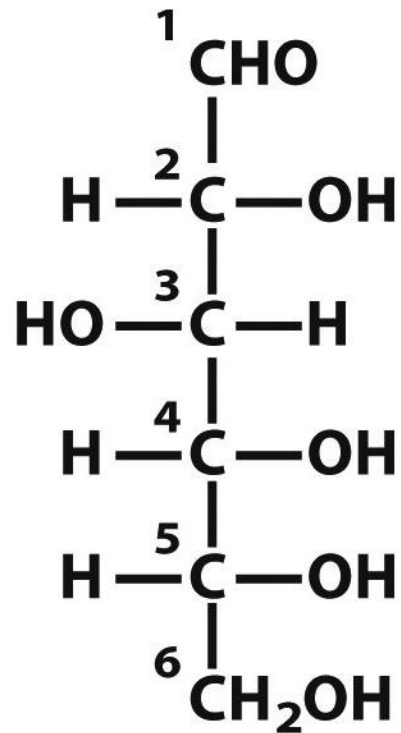


D-Fruuttosio

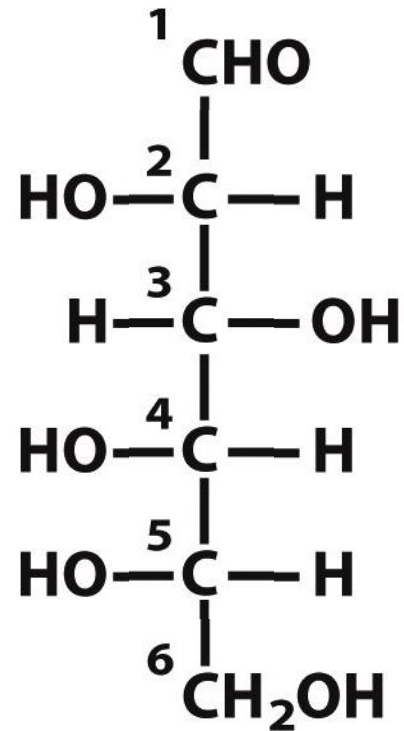
● **epimeri** = zuccheri che differiscono per la configurazione attorno ad un atomo di C chirale



D-glucosio



L-glucosio



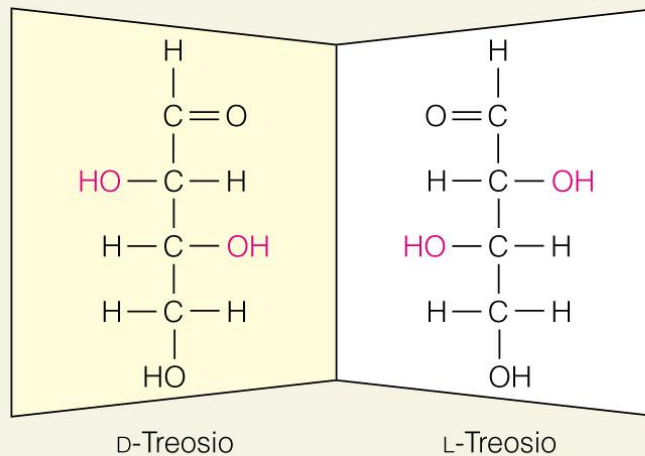
Devo invertire la **configurazione** di ogni centro chirale



Isomeri configurazionali

Enantiomeri

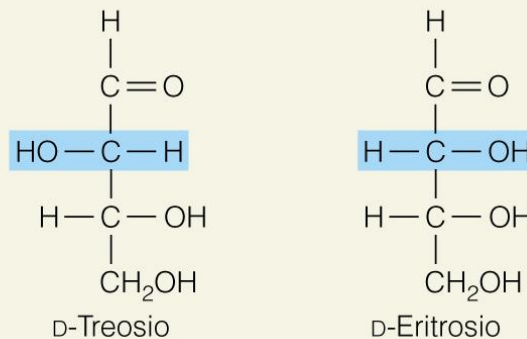
Stereoisomeri che sono immagini speculari uno dell'altro



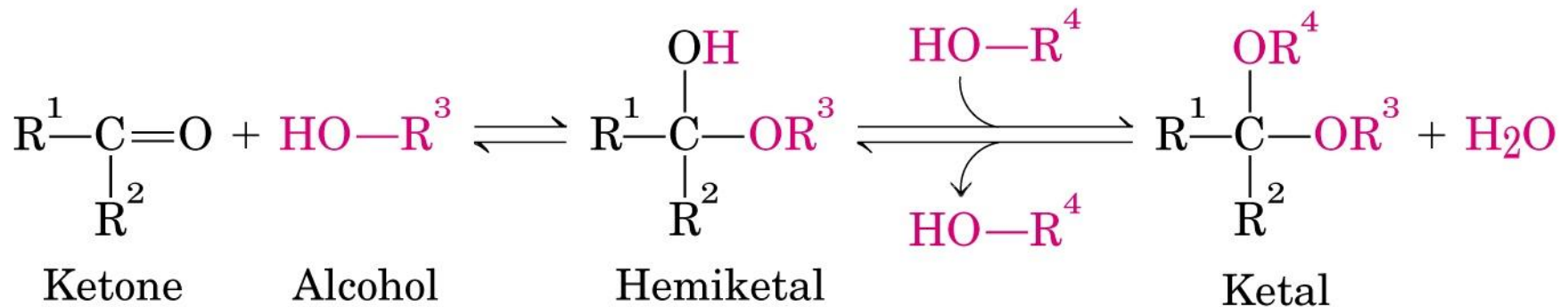
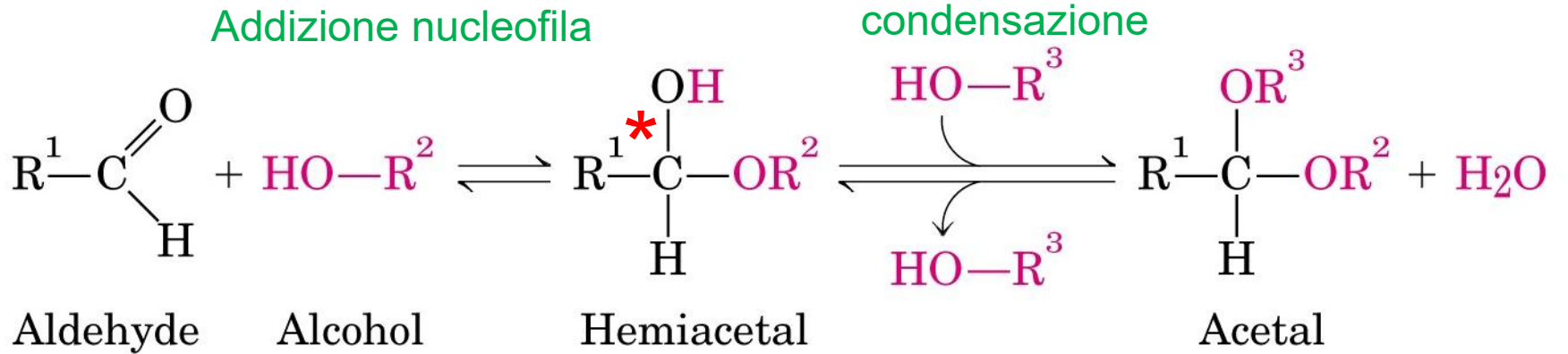
Epimeri

Stereoisomeri che non sono immagini speculari uno dell'altro

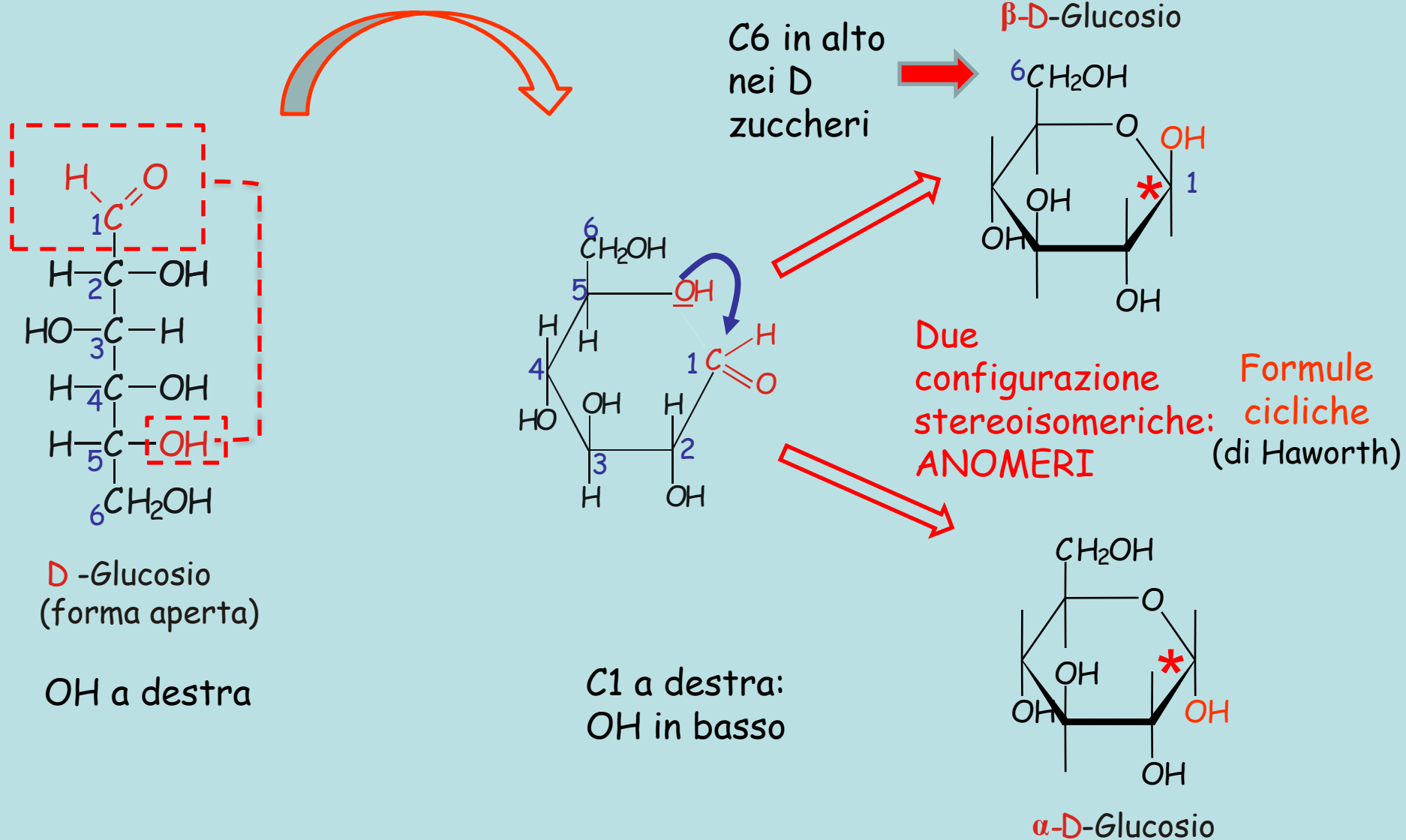
Differiscono per la configurazione attorno ad un carbonio chirale



I COMUNI MONOSACCARIDI HANNO STRUTTURE CICLICHE

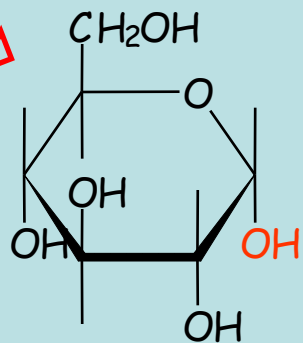
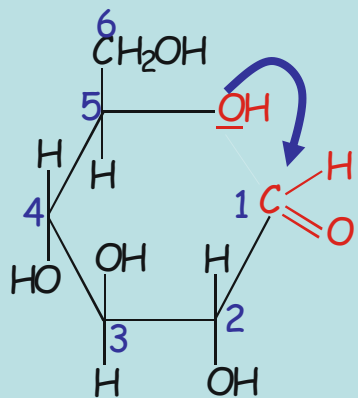
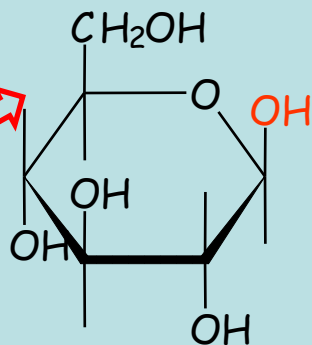


Il glucosio forma un anello facendo reagire il gruppo aldeidico con un ossidrile in catena

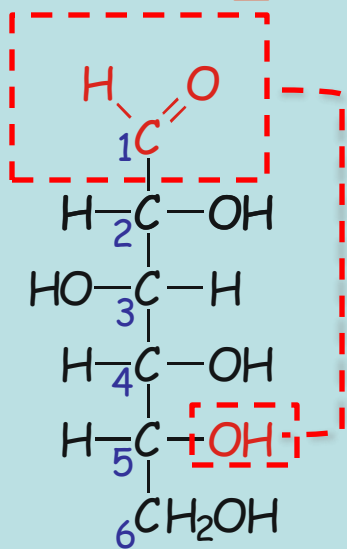




β -D-Glucosio



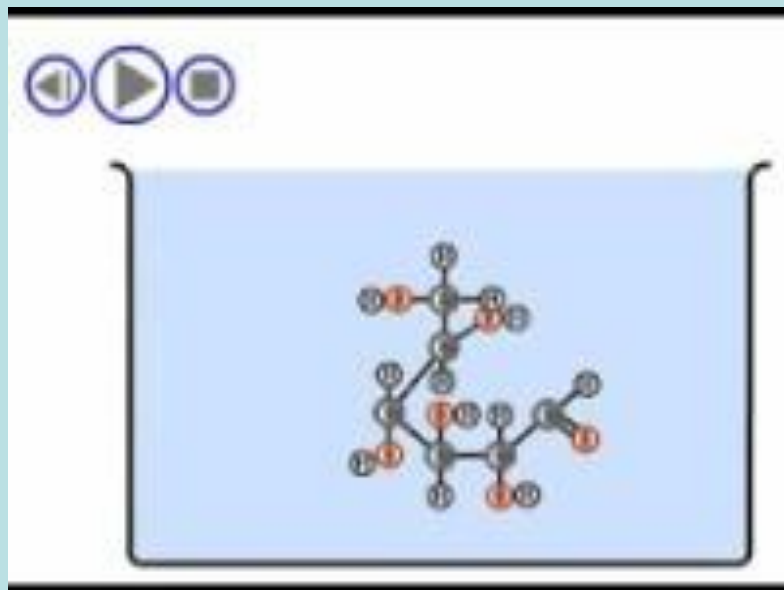
α -D-Glucosio



D-Glucosio
(forma aperta)

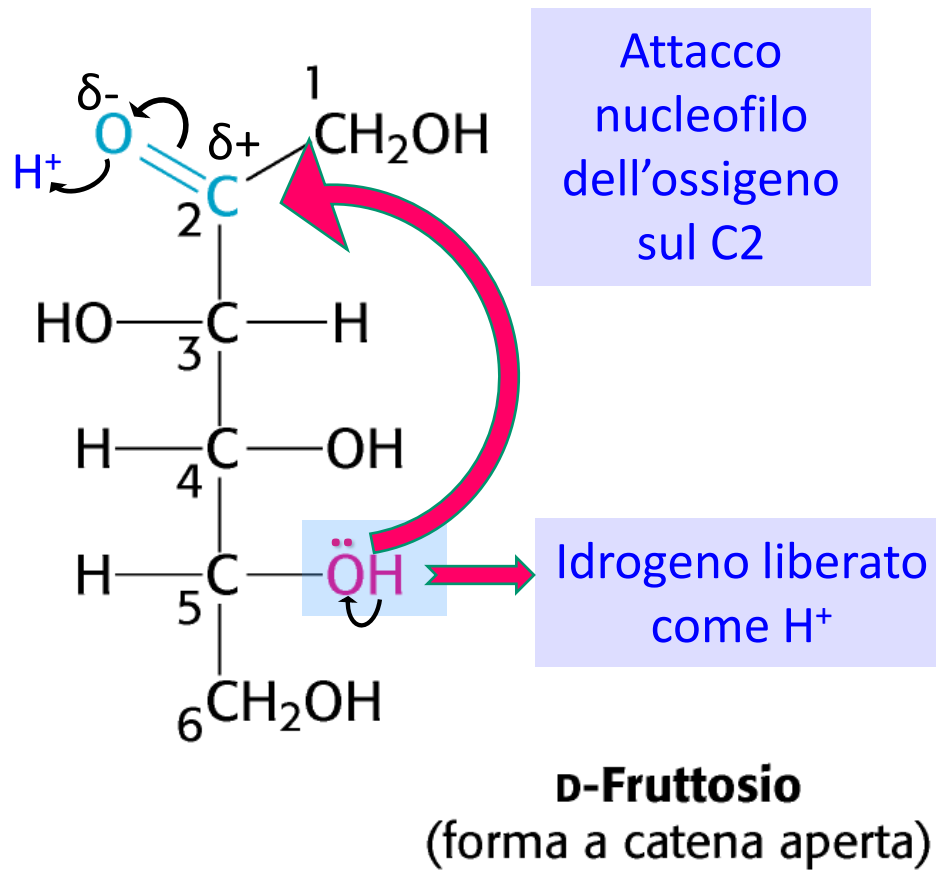
OH a destra

OH in basso

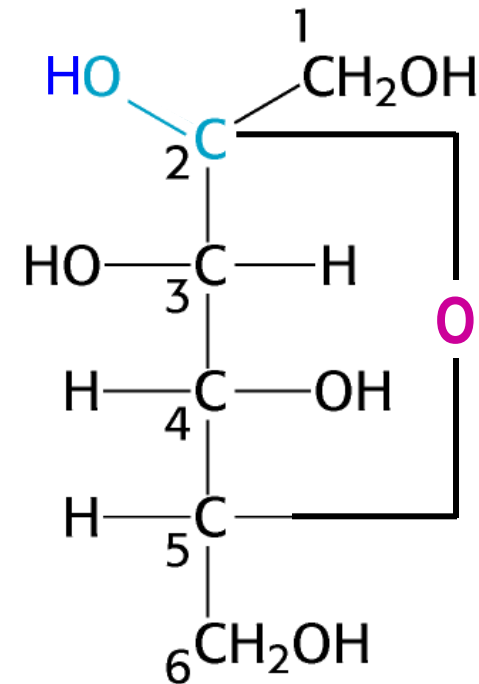


Ciclizzazione dei monosaccaridi chetosi.

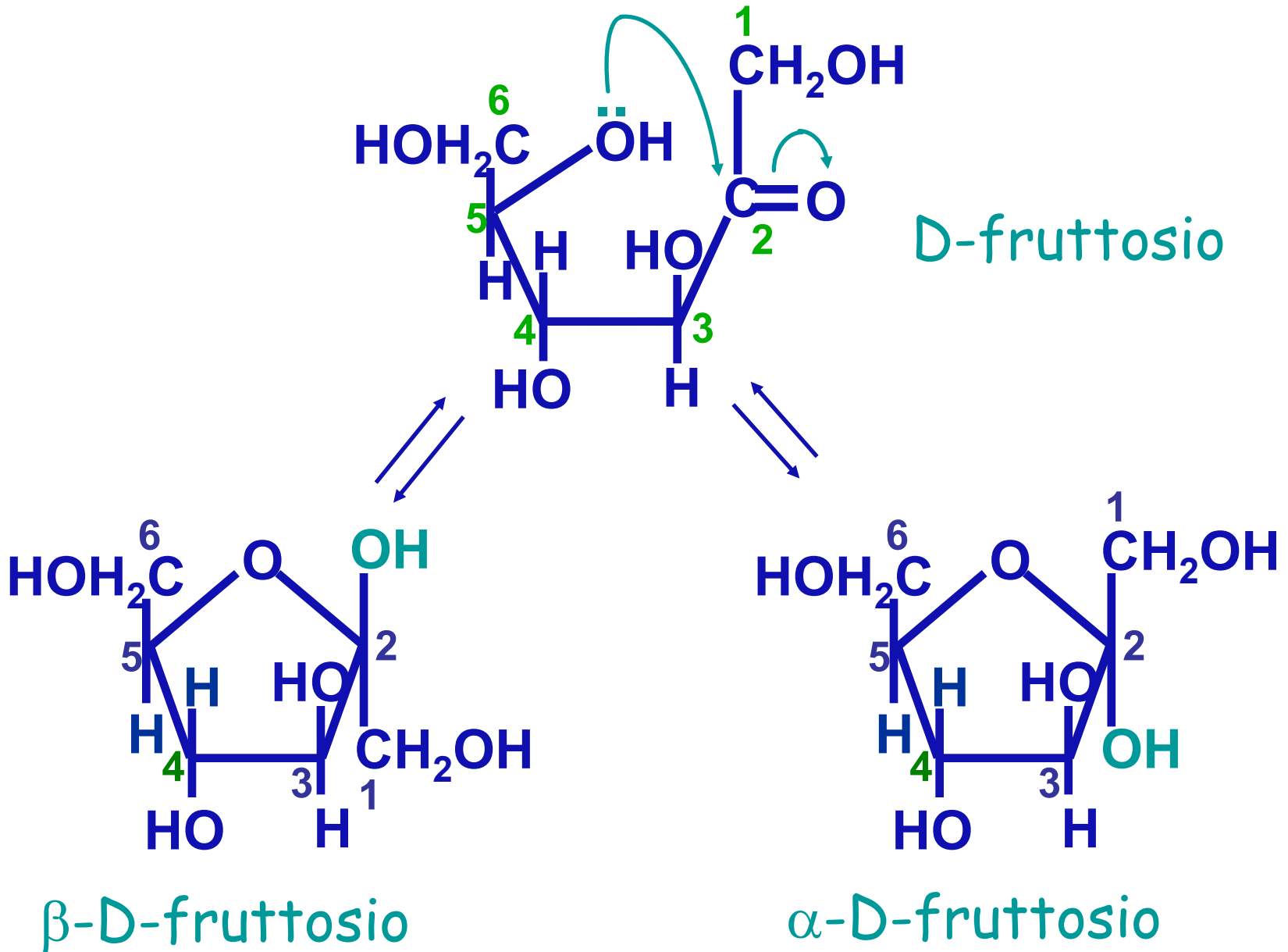
Fruttosio: legame emichetalico fra il carbonio carbonilico in C-2 e il gruppo alcolico in C-5: anello a 5 atomi

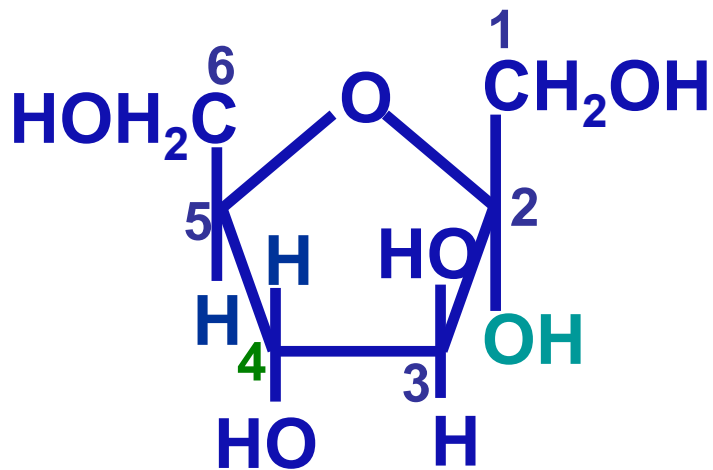


Il carbonio ANOMERICO del fruttosio è il C-2, diventa un Carbonio sp³ chirale

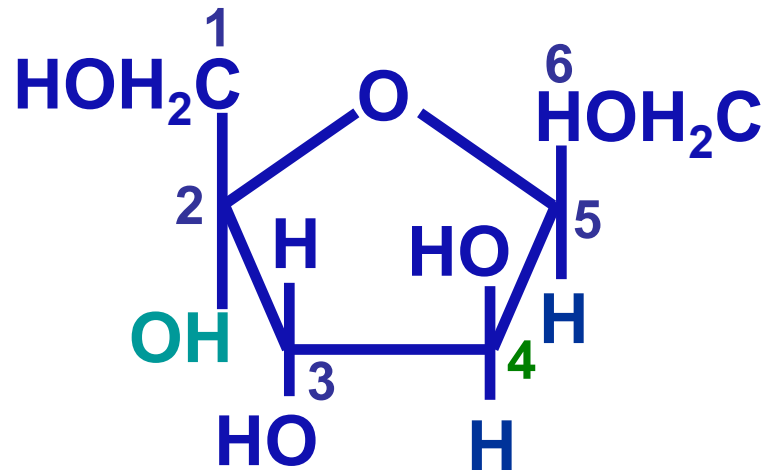


Ciclizzazione del fruttosio

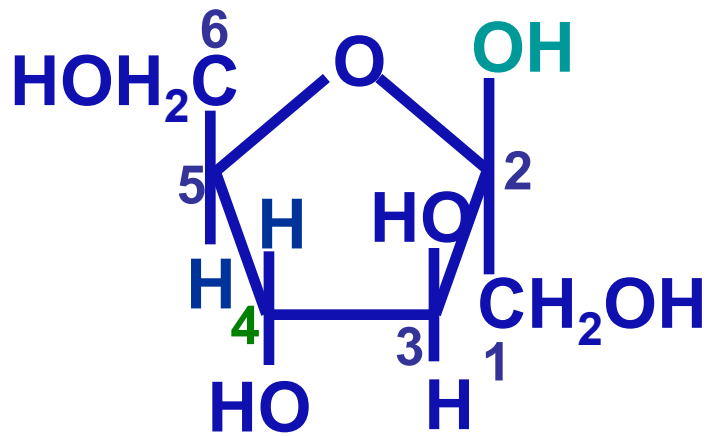




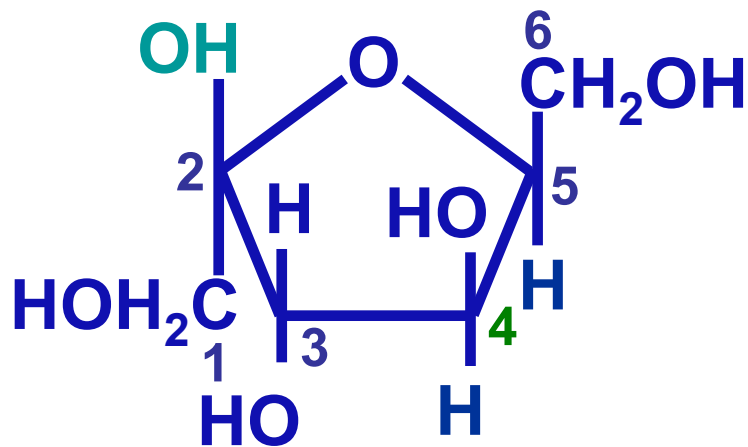
α -D-fruttosio



α -D-fruttosio

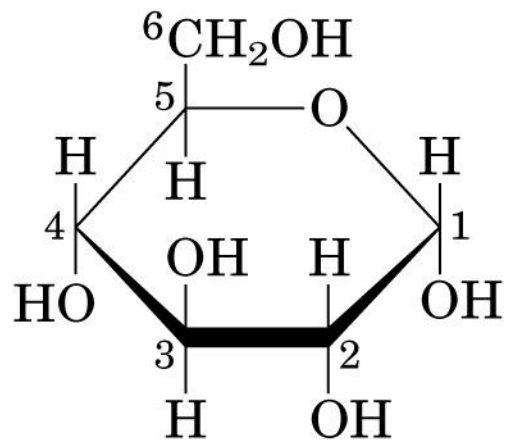


β -D-fruttosio

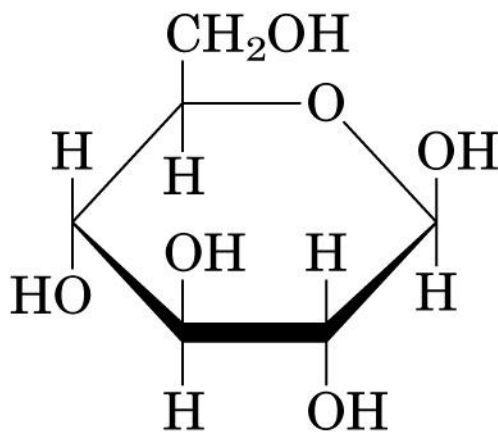


β -D-fruttosio

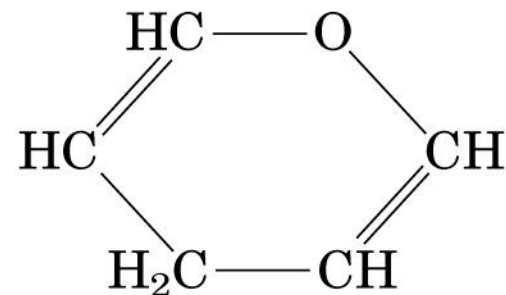
Formule in prospettiva di Haworth



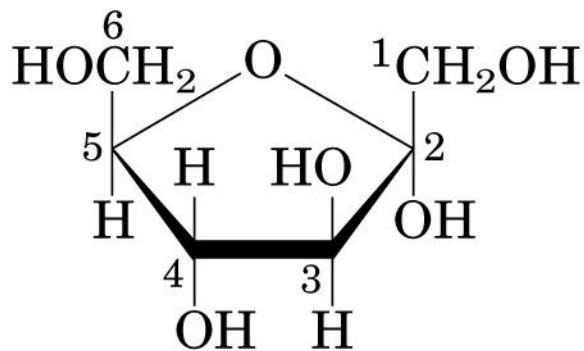
α -D-Glucopyranose



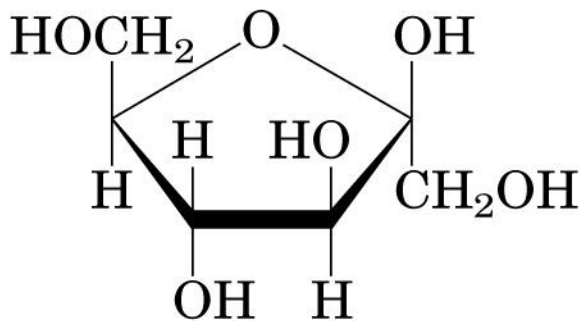
β -D-Glucopyranose



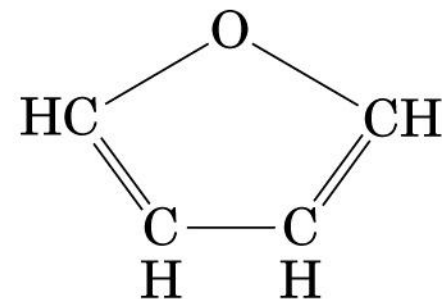
Pyran



α -D-Fructofuranose



β -D-Fructofuranose



Furan

L'anello piranosico a sei membri non è esattamente planare perché gli atomi di C sono ibridati sp³: CONFORMERI

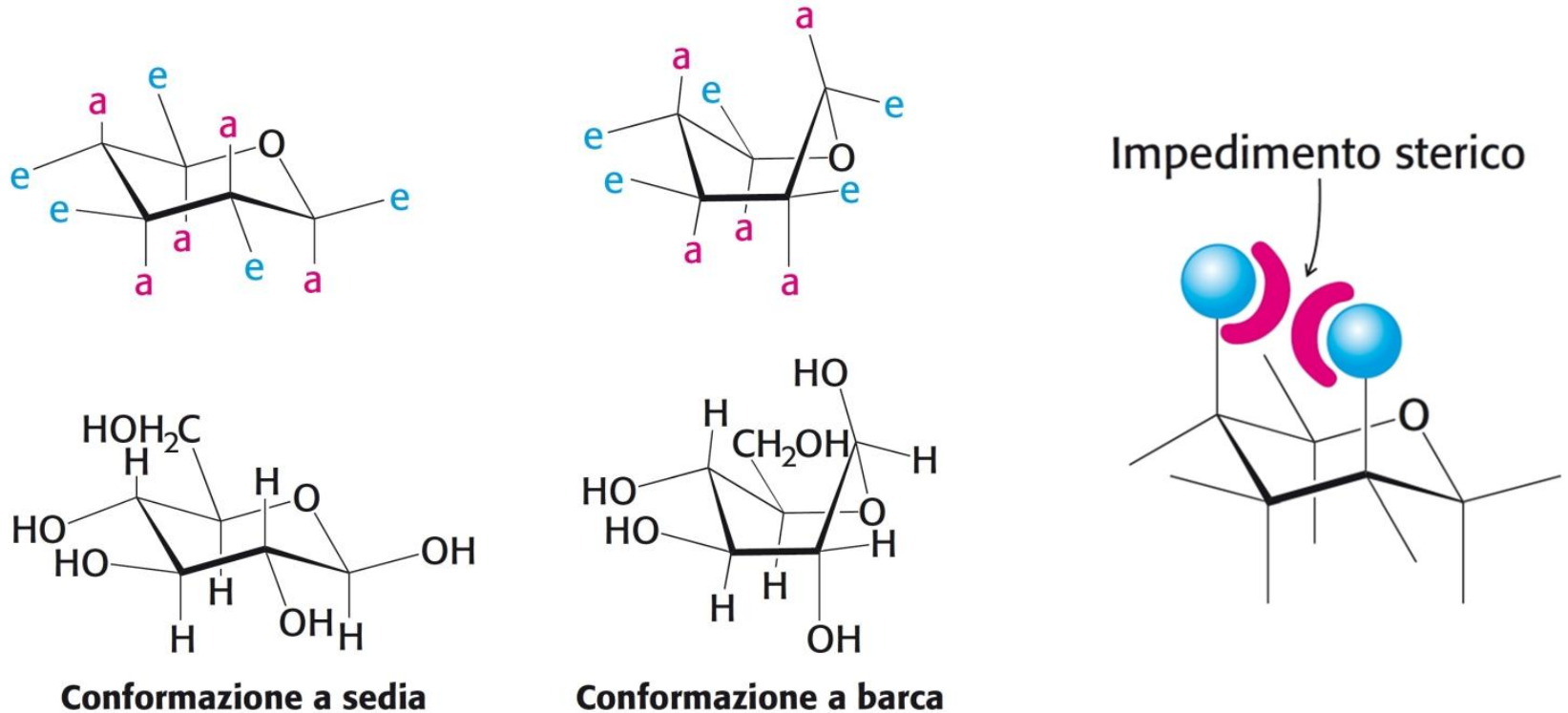
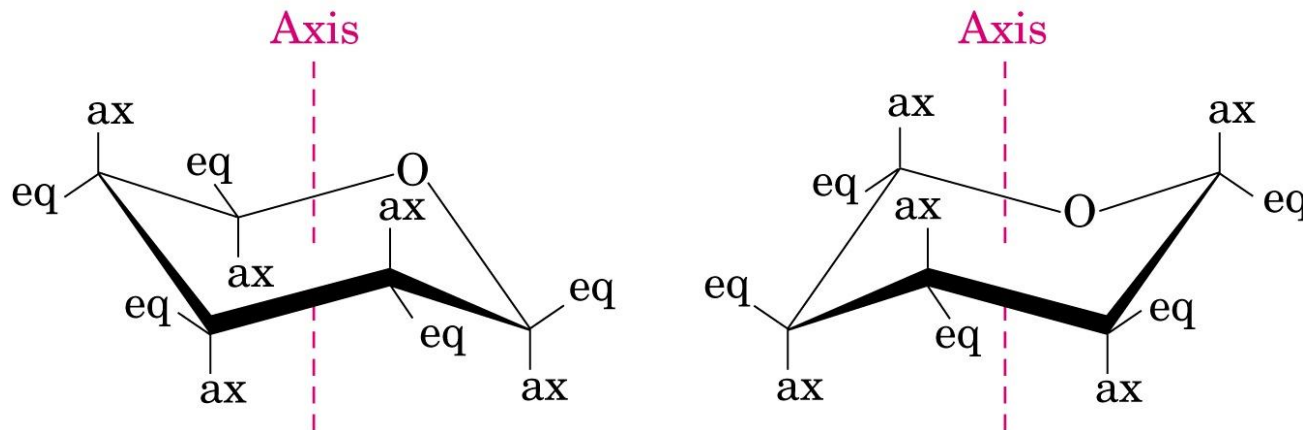


Figura 11.7 Conformazione a sedia e a barca del β -D-glucopiranosio

La conformazione a sedia è più stabile perché gli atomi di idrogeno occupano tutte le posizioni assiali e ciò causa un minore impedimento sterico. Abbreviazioni: a = assiale; e = equatoriale.



Two possible chair forms
(a)

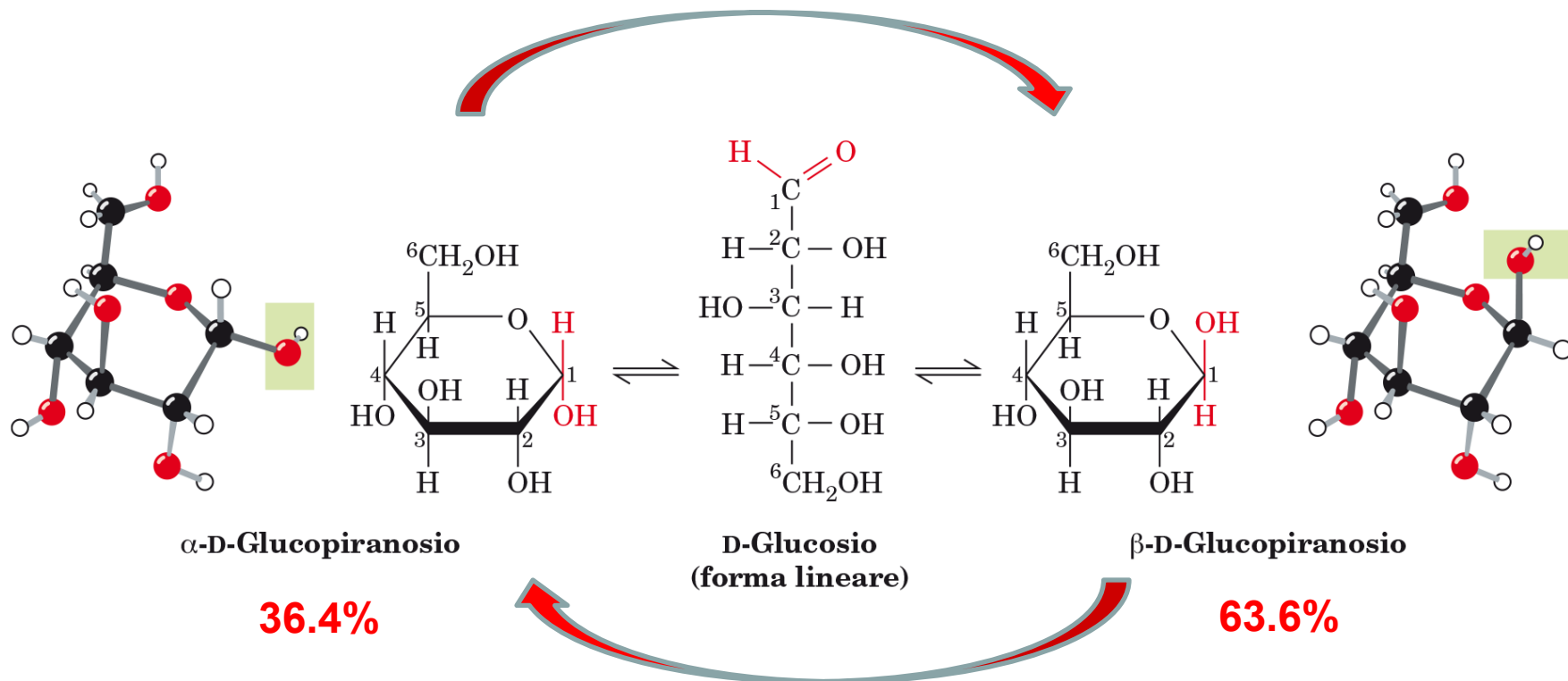
Sostituenti diversi da atomi di H più voluminosi in
posizione equatoriale

- ✓ Due **conformazioni** a sedia del **β -D GLUCOPIRANOSIO** interconvertibili senza rottura di legami
- ✓ Solo nel **β -D GLUCOPIRANOSIO** tutti e 5 i sostituenti possono stare in posizione equatoriale

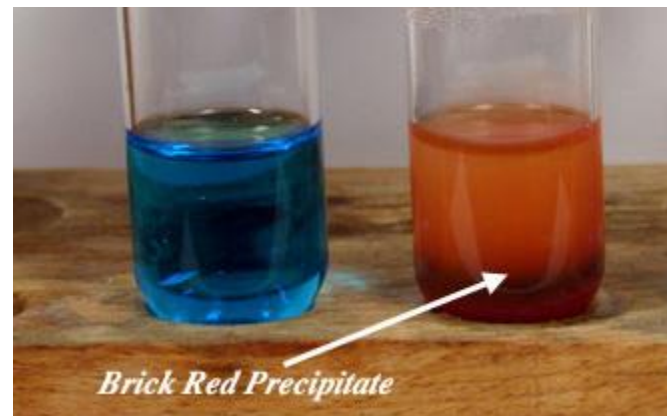
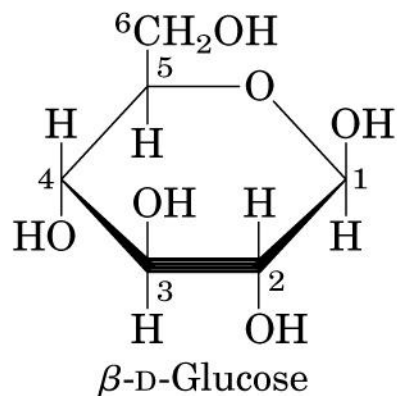


I monosaccaridi ciclici si interconvertono attraverso la forma lineare

MUTAROTAZIONE

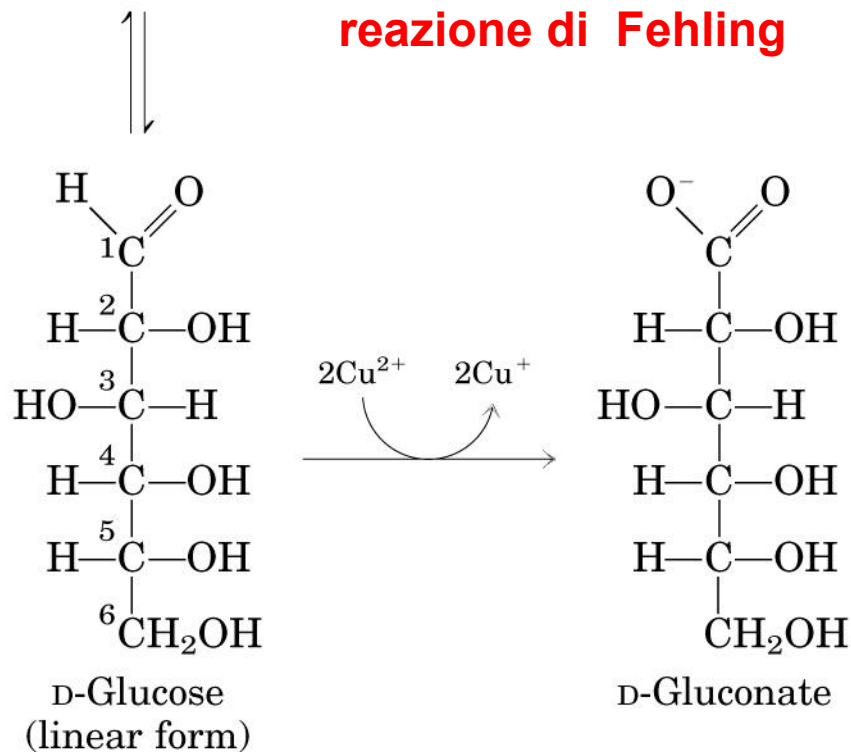


I monosaccaridi sono riducenti:



Si ha l'ossidazione del carbonio anomero a gruppo carbossilico e la riduzione dello ione rameico Cu^{2+} a rameoso Cu^+

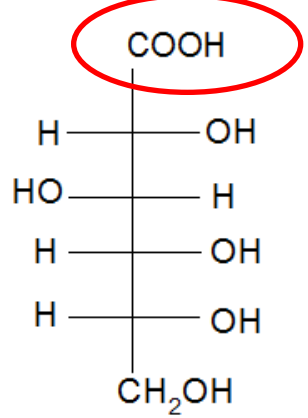
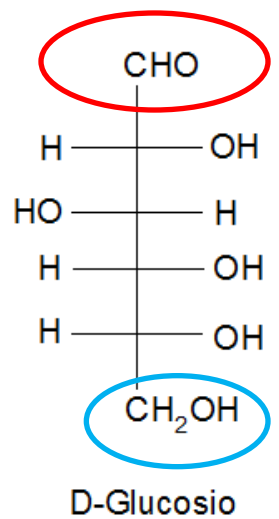
reazione di Fehling



Determinazione quantitativa degli zuccheri

(a)

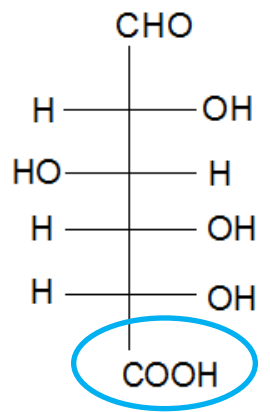
Derivati biologici degli zuccheri



Ossidazione della
funzione aldeidica

Acidi ALDONICI

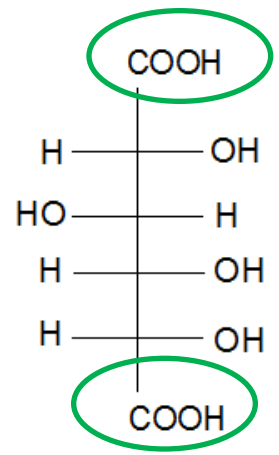
Acido Gluconico



Ossidazione della
funzione alcoolica
primaria

Acidi URONICI

Acido Glucuronico



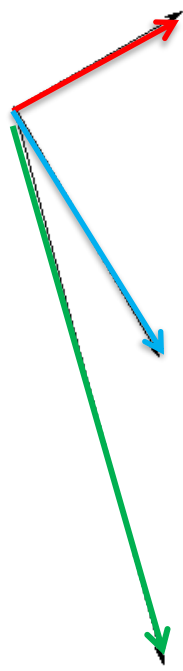
Acidi ALDARICI

Acido Glucarico

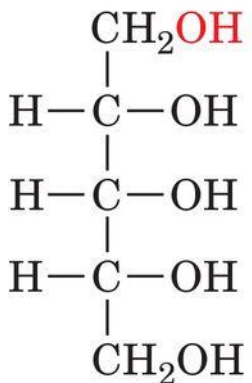
Ossidazione
chimica o
enzimatica di
un aldoso



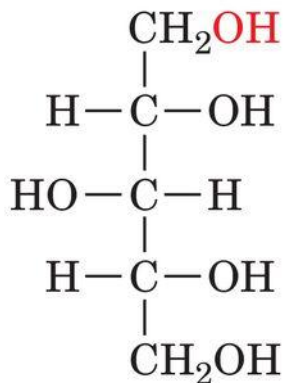
ACIDI



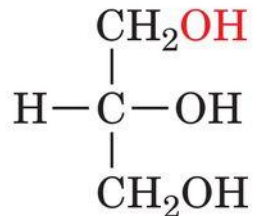
Derivati biologici degli zuccheri



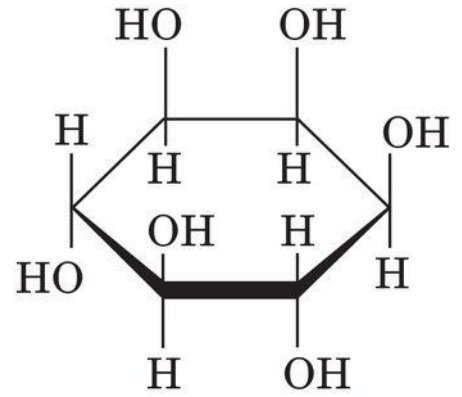
Ribitol
(ribosio)



Xylitol
(xilulosio)



Glycerol



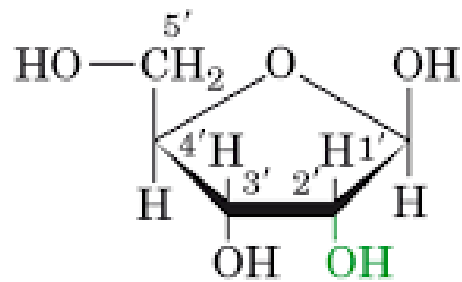
***myo*-Inositol**

**Riduzione di un
aldosio o
chetosio**

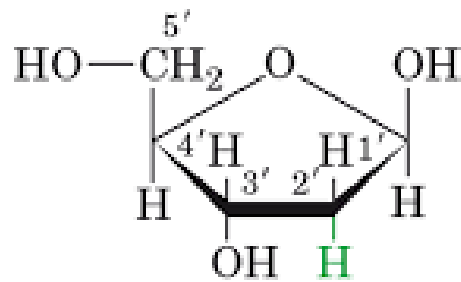


ALDITOLI (polialcoli)

Derivati biologici degli zuccheri



Ribosio



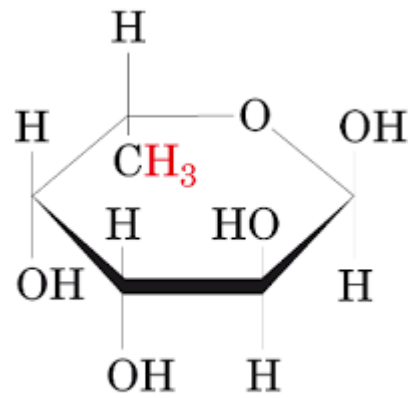
Deossiribosio

Sostituzione di un -OH con un

-H



DEOSSIZUCCHERI



α -L-Fucosio

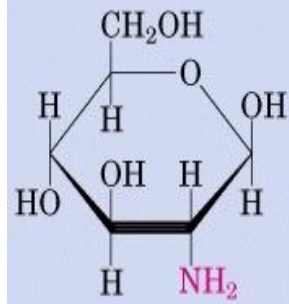


Derivati biologici degli zuccheri

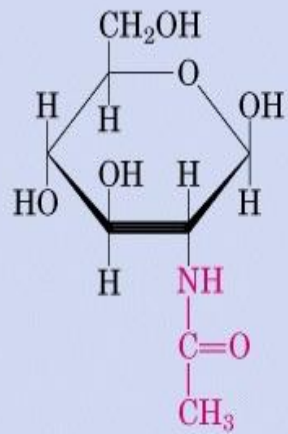
Sostituzione di un -OH con un gruppo amminico che è spesso acetilato



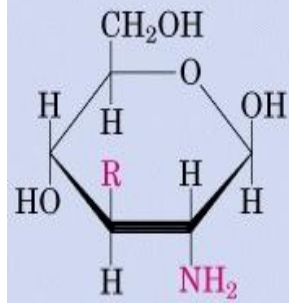
AMMINOZUCCHERI



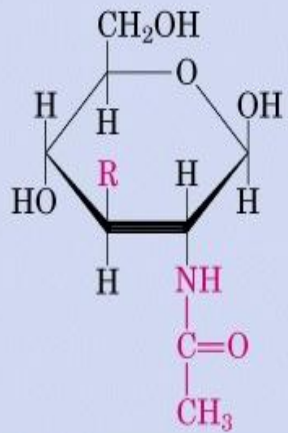
β-D-Glucosamine



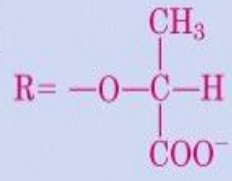
N-Acetyl-*β*-D-glucosamine



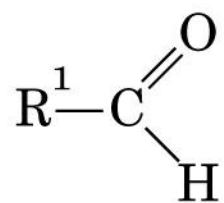
Muramic acid



N-Acetylmuramic acid



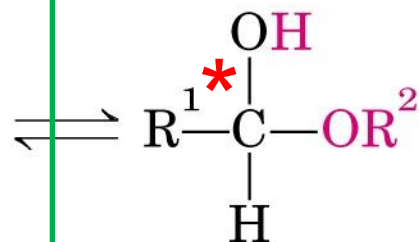
Addizione nucleofila



Aldehyde

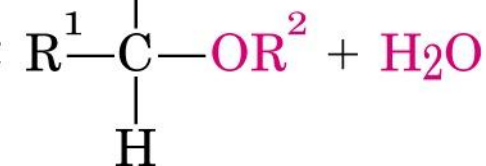


Alcohol

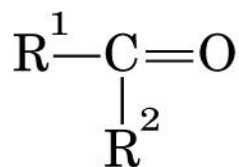


Hemiacetal

condensazione



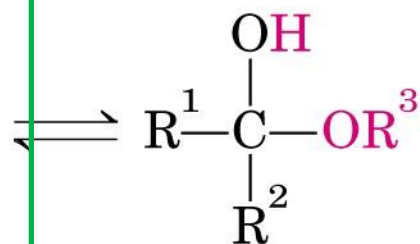
Acetal



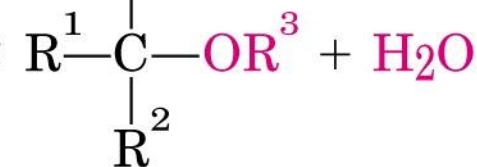
Ketone



Alcohol

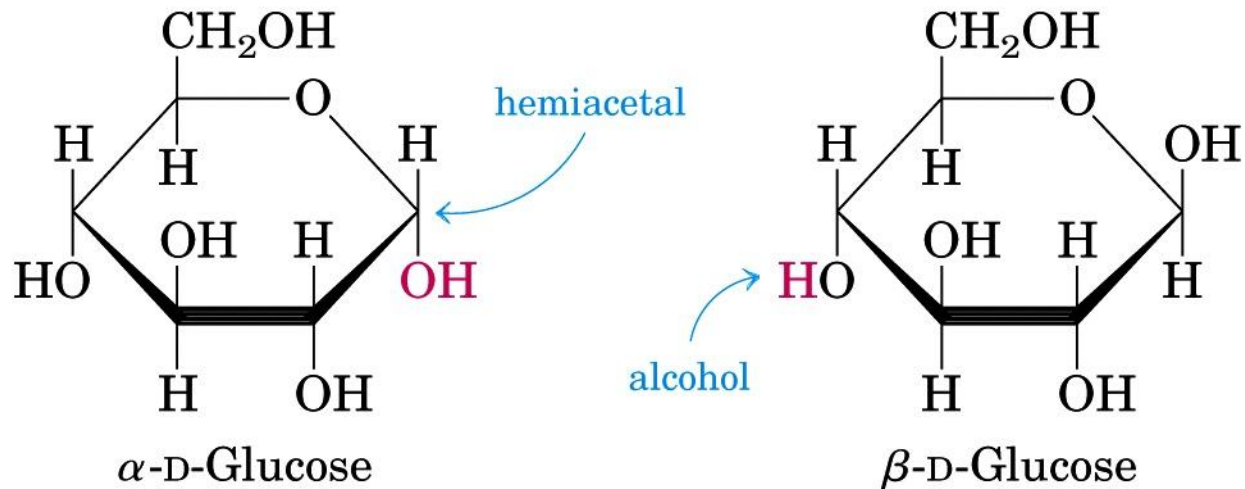


Hemiketal

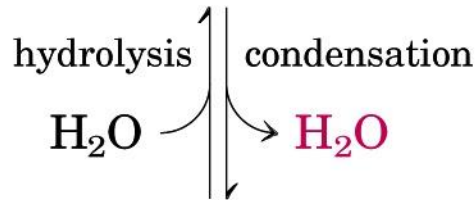


Ketal

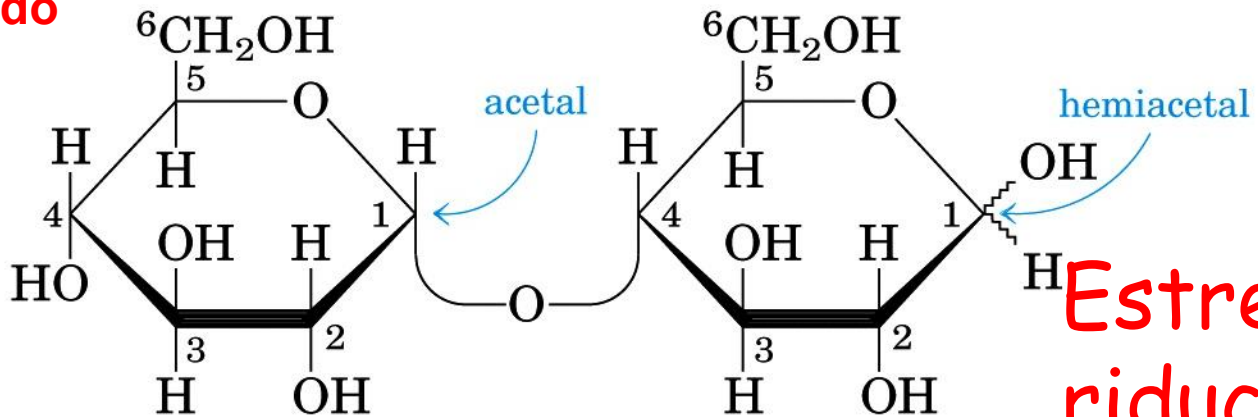
DISACCARIDI: GLICOSIDI



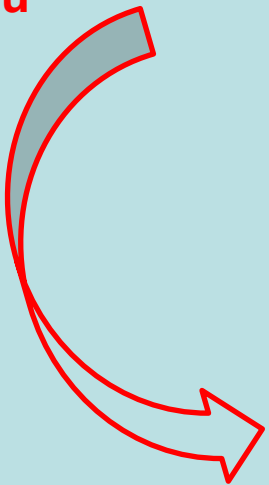
Il C1 dell'anomero α del primo Glu si lega all'O4 del secondo Glu



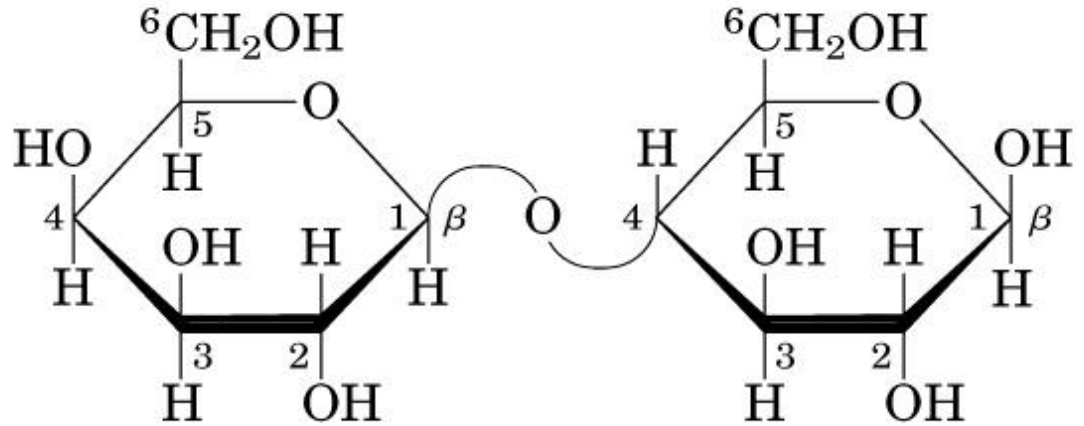
Legame ACETALICO = O-GLICOSIDICO



Estremità riducente



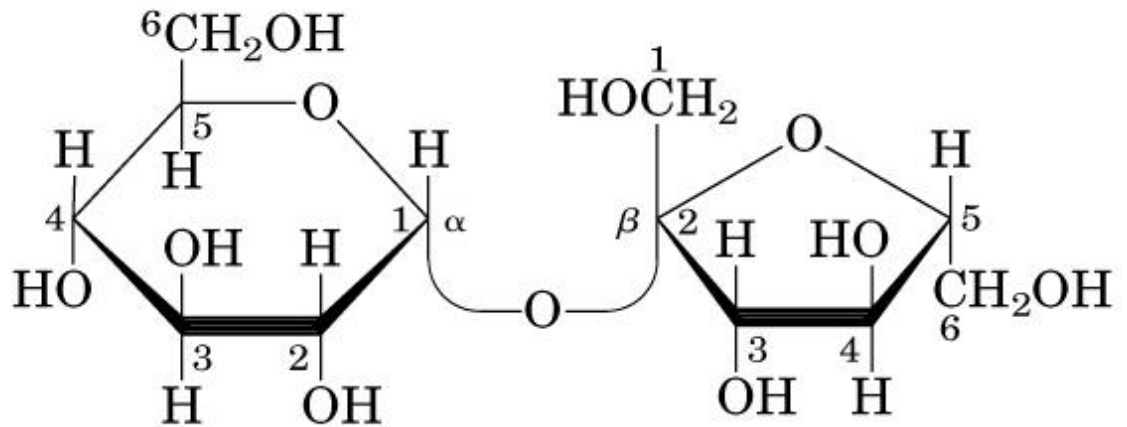
Lattosio:
 β -galattosio + β -glucosio



Lactose (β form)

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

Saccarosio:
 α -glucosio + β -fruttosio
Non riducente



Sucrose

α -D-glucopiranosil- β -D fruttofuranoside
 Fru(β 2 \leftrightarrow 1 α)Glc

(edulcoranti: saccarina,
 aspartame, Stevia)

POLISACCARIDI (glicani)

Polimeri ad elevata massa molecolare



OMOPOLISACCARIDI

1 solo tipo di unità monomerica

ETEROPOLISACCARIDI

2 o più tipi di unità

Homopolysaccharides

Unbranched



Branched



Heteropolysaccharides

Two monomer types, unbranched



Multiple monomer types, branched

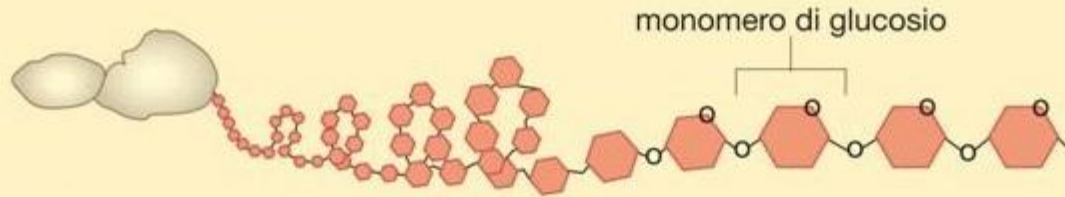


ST
Ce
Ch

/A
e)
nali)

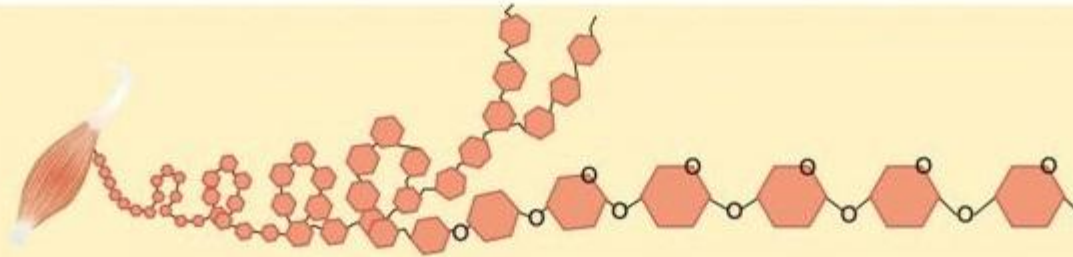
OMOPOLISACCARIDI

granuli di amido
in cellule
di tubero
di patata



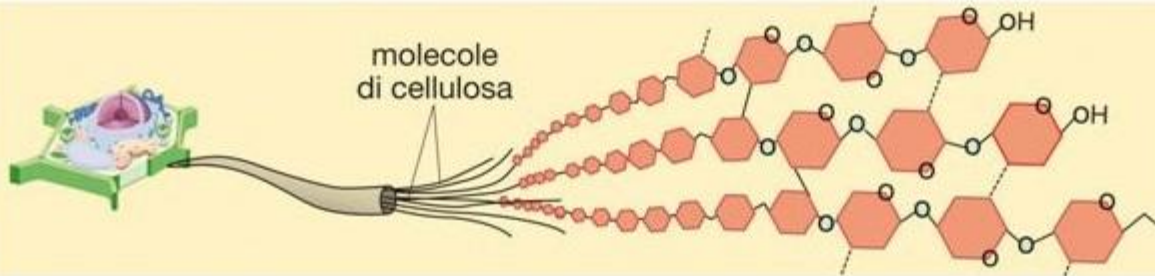
amido

granuli di
glicogeno
nel tessuto
muscolare



glicogeno

fibrille di
cellulosa
nella parete
di una cellula
vegetale



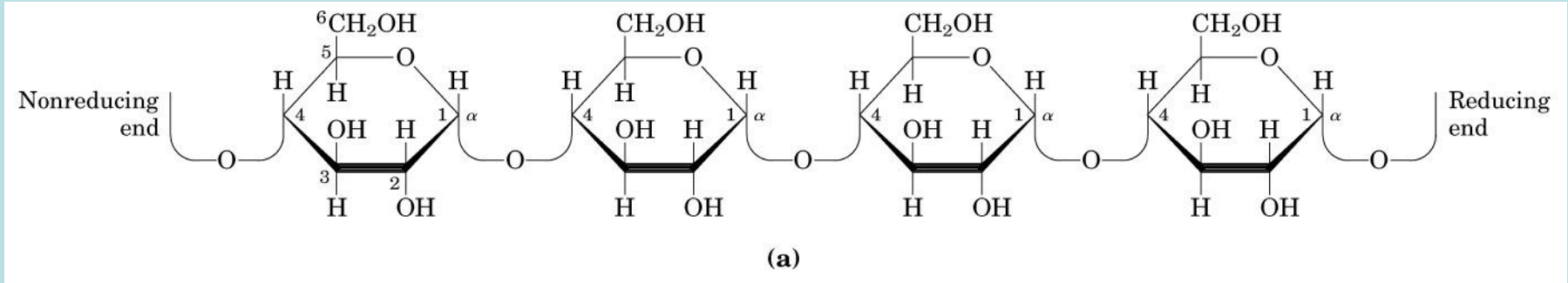
cellulosa

I monosaccaridi si uniscono a formare i carboidrati più complessi (detti **polisaccaridi**)
tramite reazioni di condensazione ripetute.

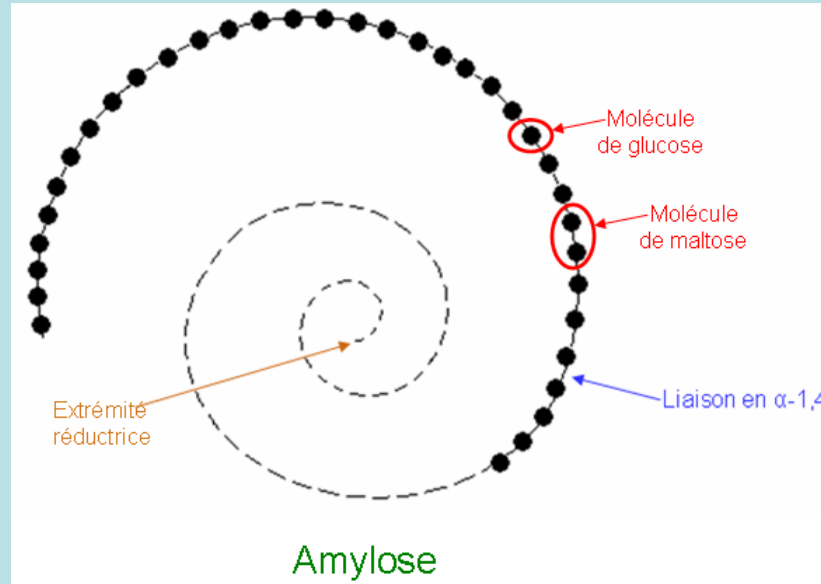
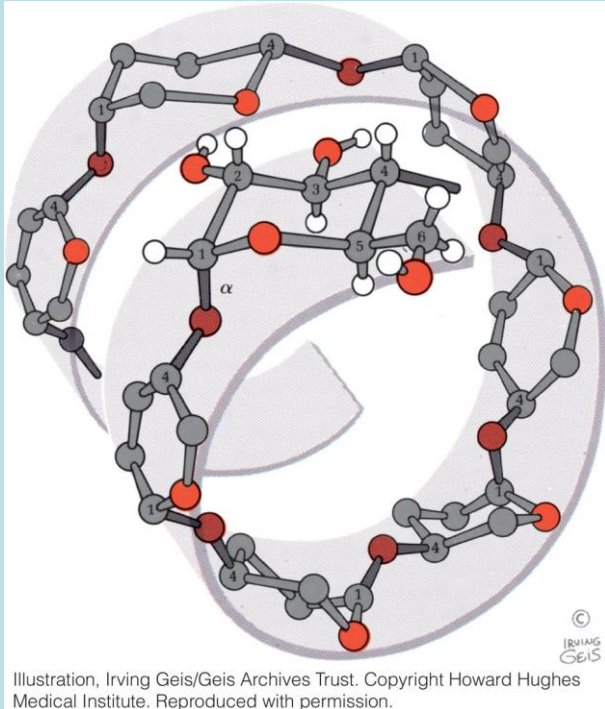
NEI CLOROPLASTI DELLE PIANTE:



Ompolisaccaridi di riserva: **Amido (α -D glucosio)** **amiloso** a catena lineare + **amilopectina** a catena ramificata



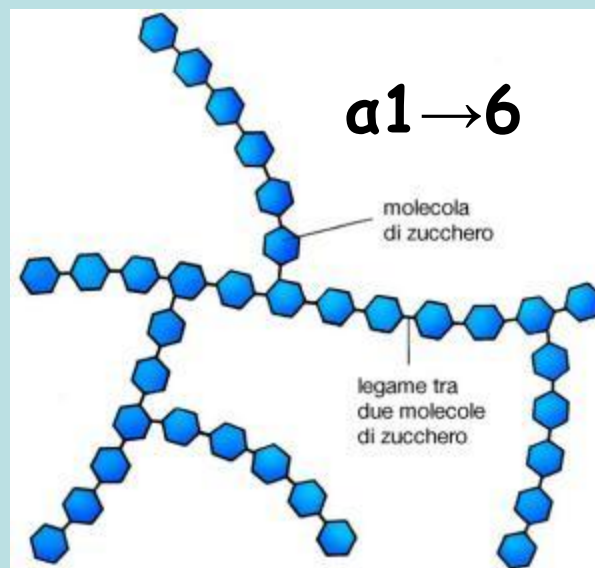
Amiloso: elica sinistrorsa



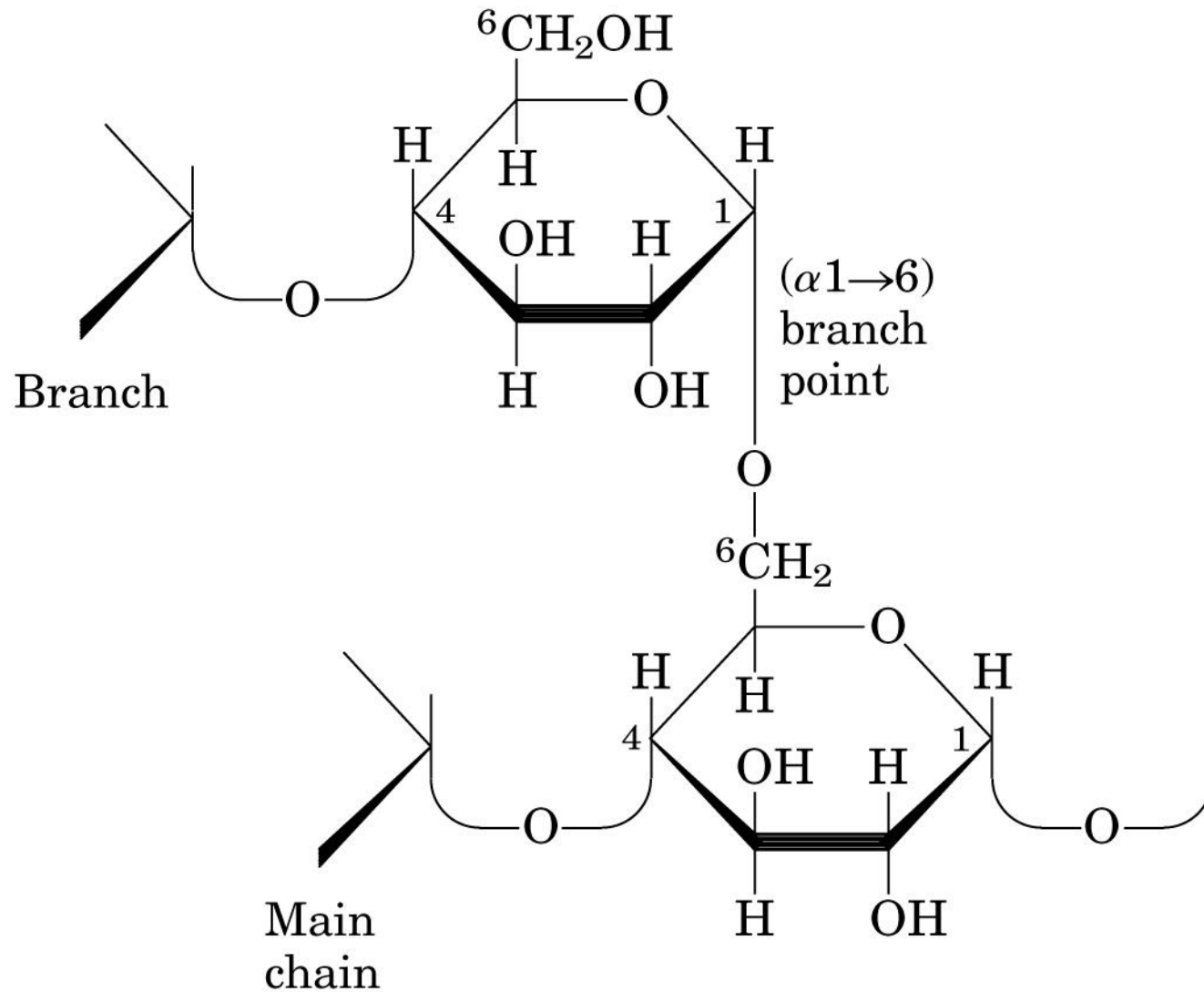
Forma elicoidale



Omopolisaccaridi di **riserva: Amido (α -glucosio)**
amiloso a catena lineare + **amilopectina** a catena ramificata

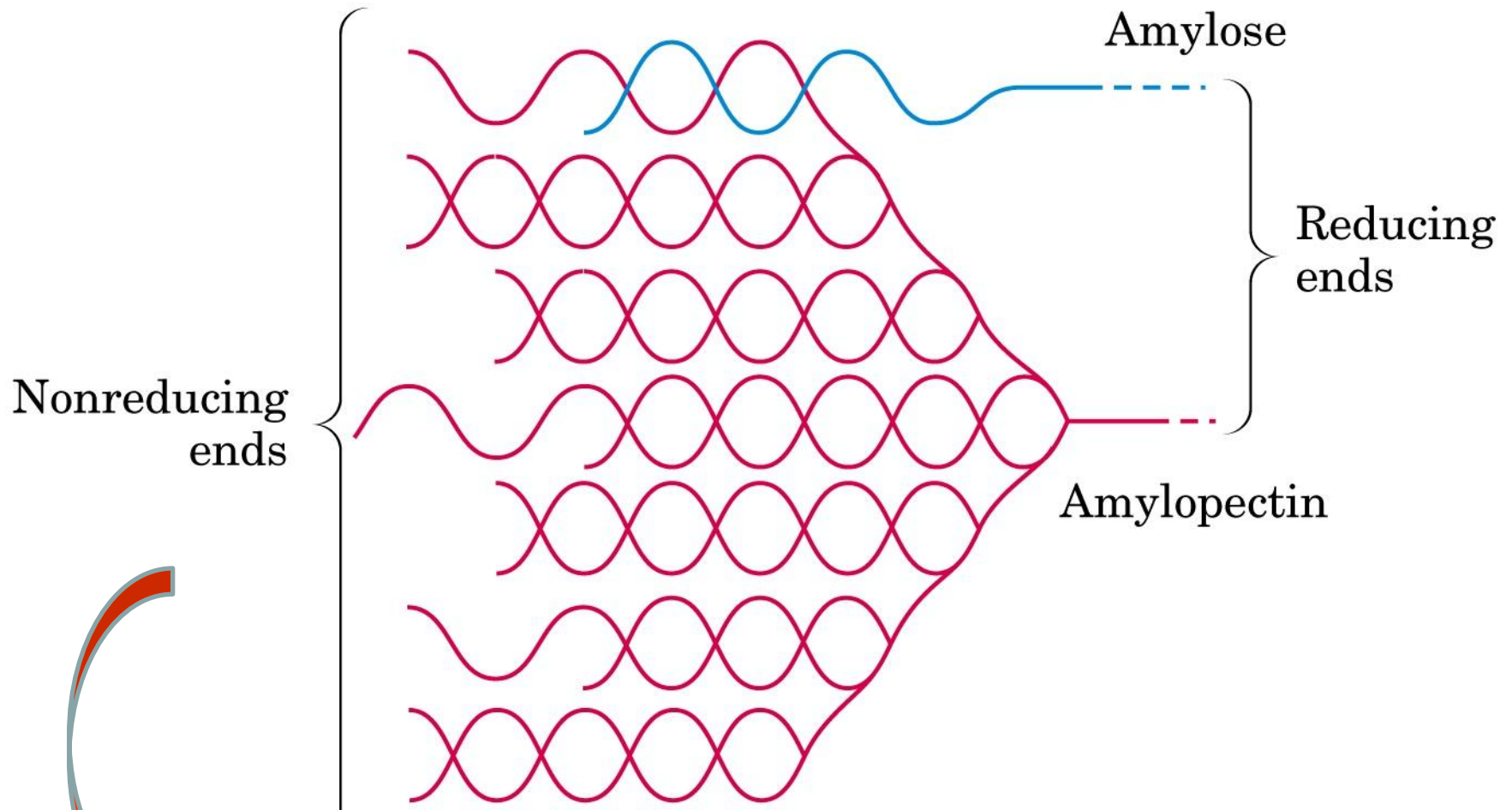


Amilopectina: 10E6 residui di glucosio
Molecola più grande in natura!



un punto di ramificazione dell'**amilopectina**
circa ogni 24-30 residui

- **PERCHE' si accumula AMIDO e NON GLUCOSIO?**
- **PERCHE' sono altamente RAMIFICATI?**



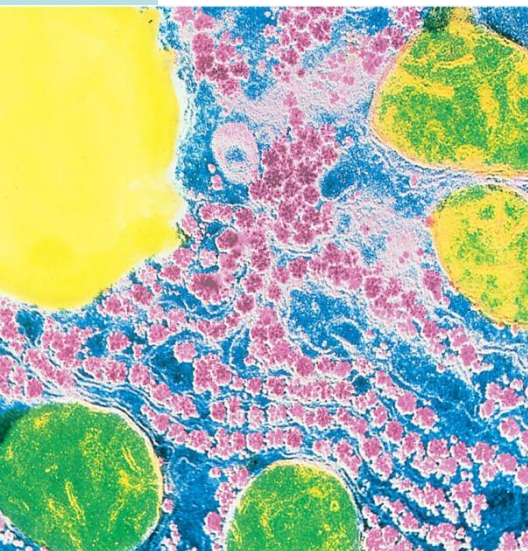
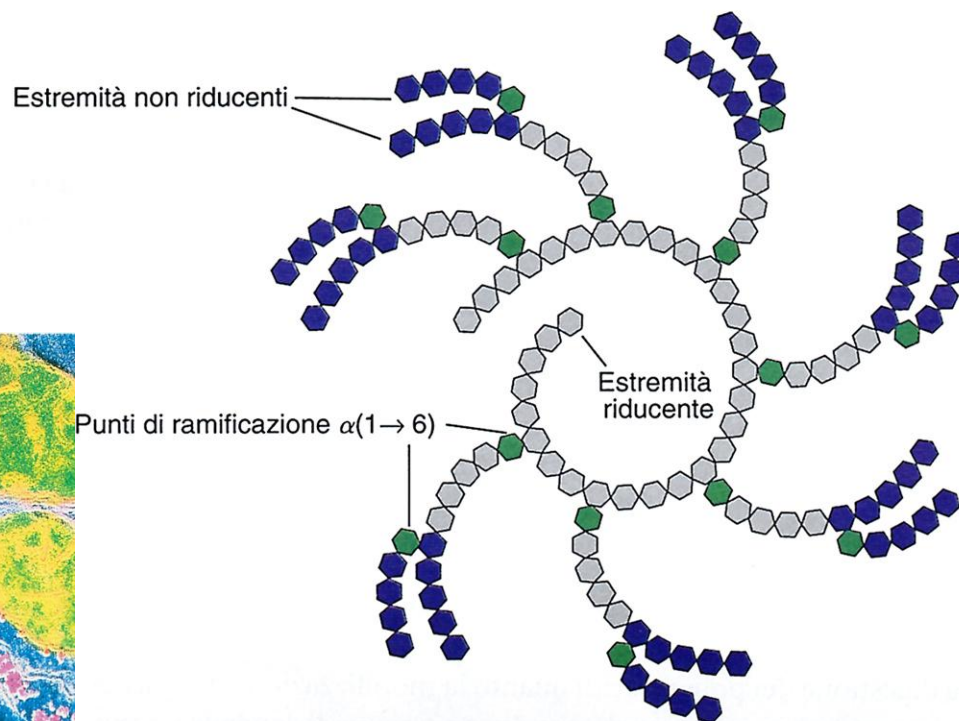
La digestione dell'AMIDO avviene ad opera di AMILASI



Omopolisaccaridi di **riserva**

Glicogeno (α -glucosio)

la struttura del **glicogeno** è uguale all'amilopectina, con maggiori ramificazioni



Le catene di polisaccaridi possono assumere una struttura tridimensionale, dettata dalla rotazione che può avvenire liberamente intorno al legame glicosidico. Le catene glucidiche di amilosio, amilopectina e glicogeno tendono ad avvolgersi a spirale assumendo una conformazione ad elica. Queste catene spiralizzate aggregano formando granuli di deposito.

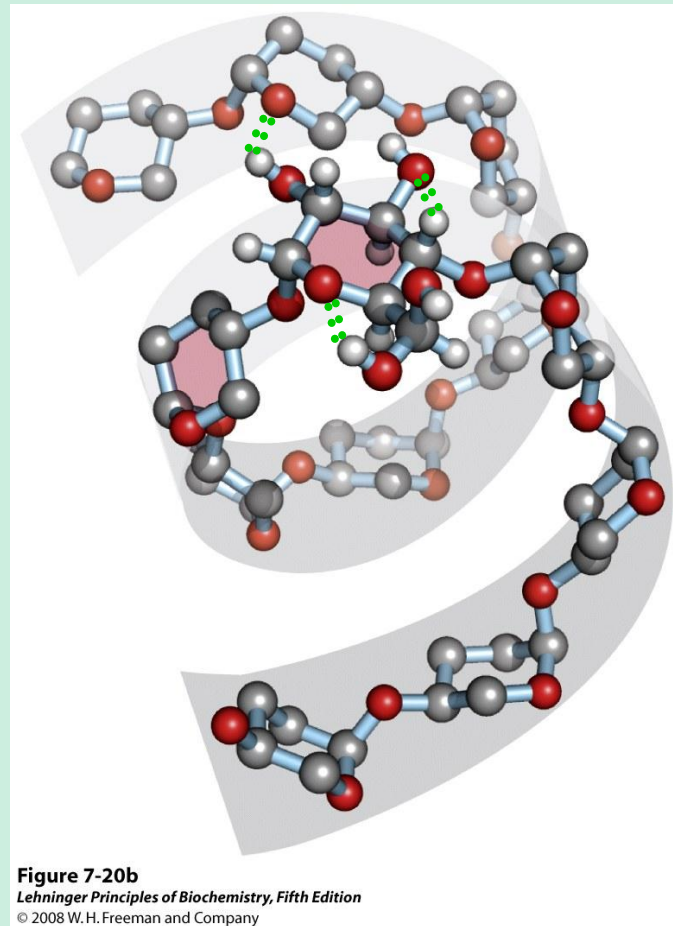
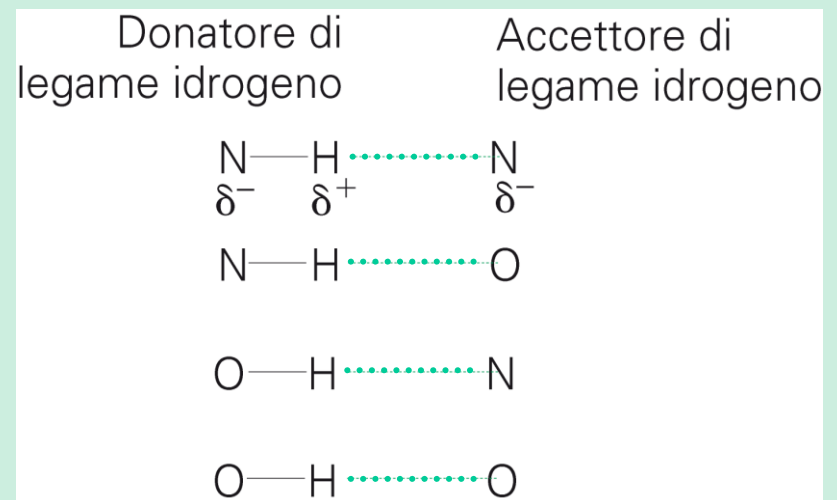
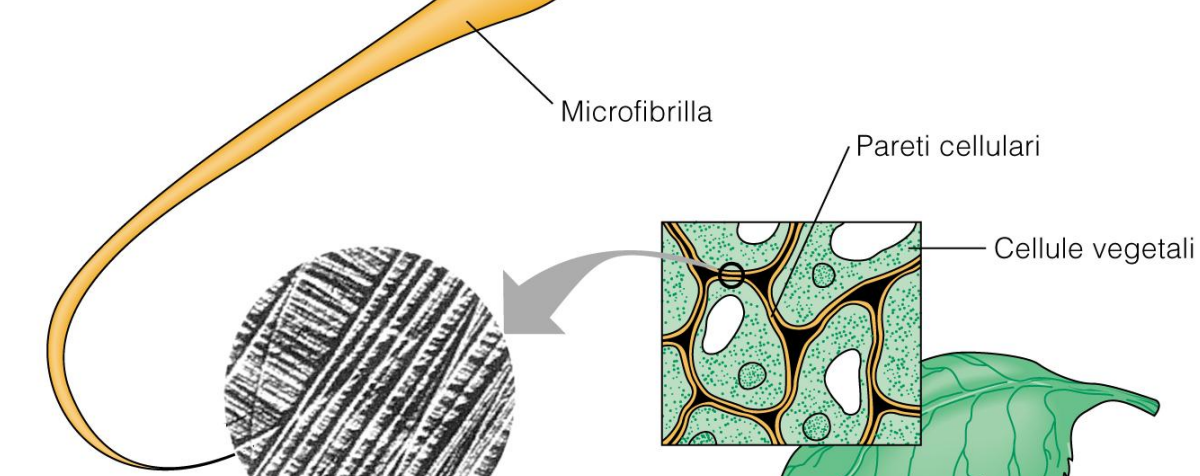
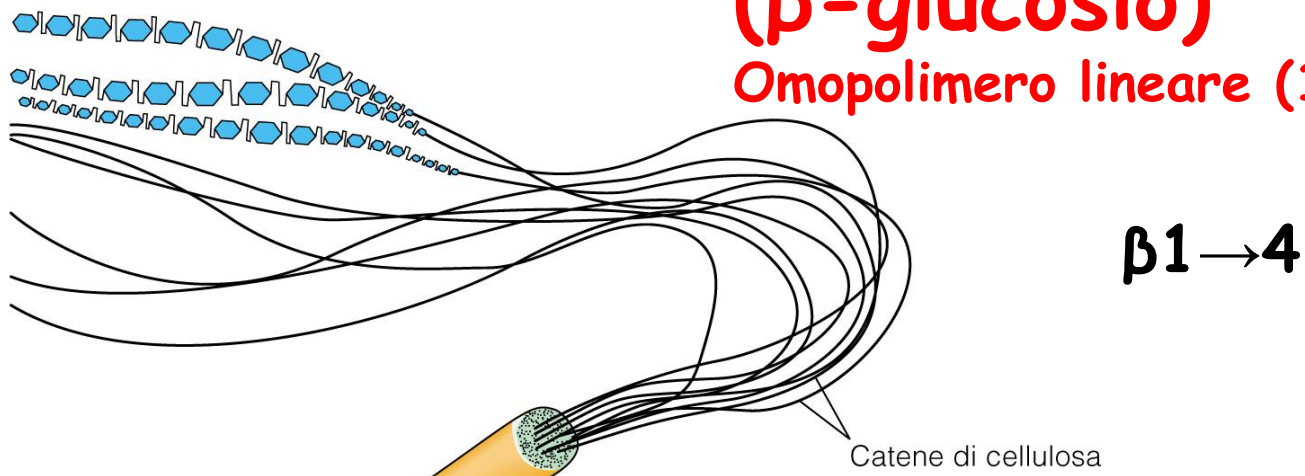


Figure 7-20b
 Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

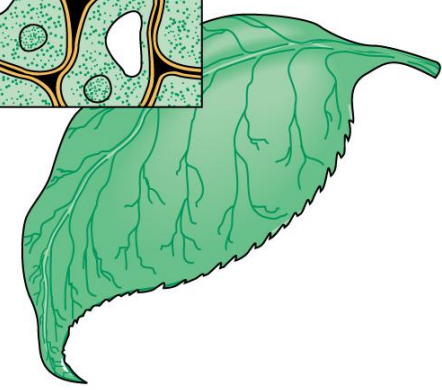


Le eliche polisaccaridiche sono stabilizzate da legami H fra i gruppi OH dei residui di glucosio



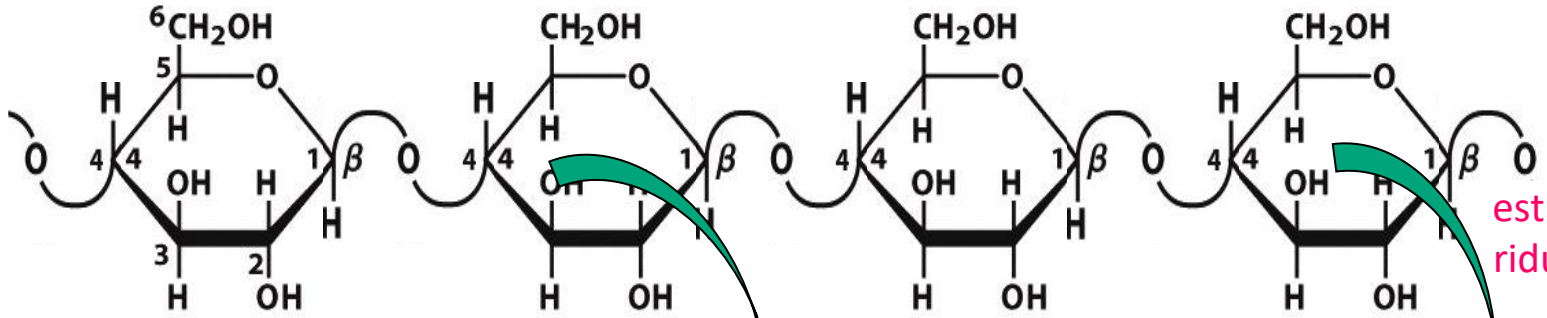


Microfibrille di cellulosa nella parete delle cellule vegetali



CELLULOSA: polisaccaride lineare costituito da unità di D-glucosio unite da legami **O-glicosidici β -(1 \rightarrow 4)**.

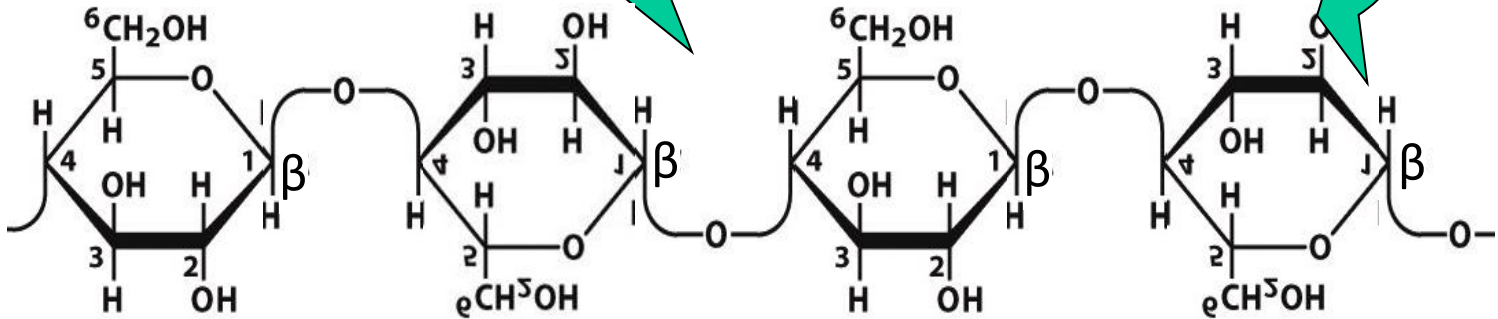
estremità
non
riducente



estremità
riducente

In realtà le unità di glucosio sono ruotate di

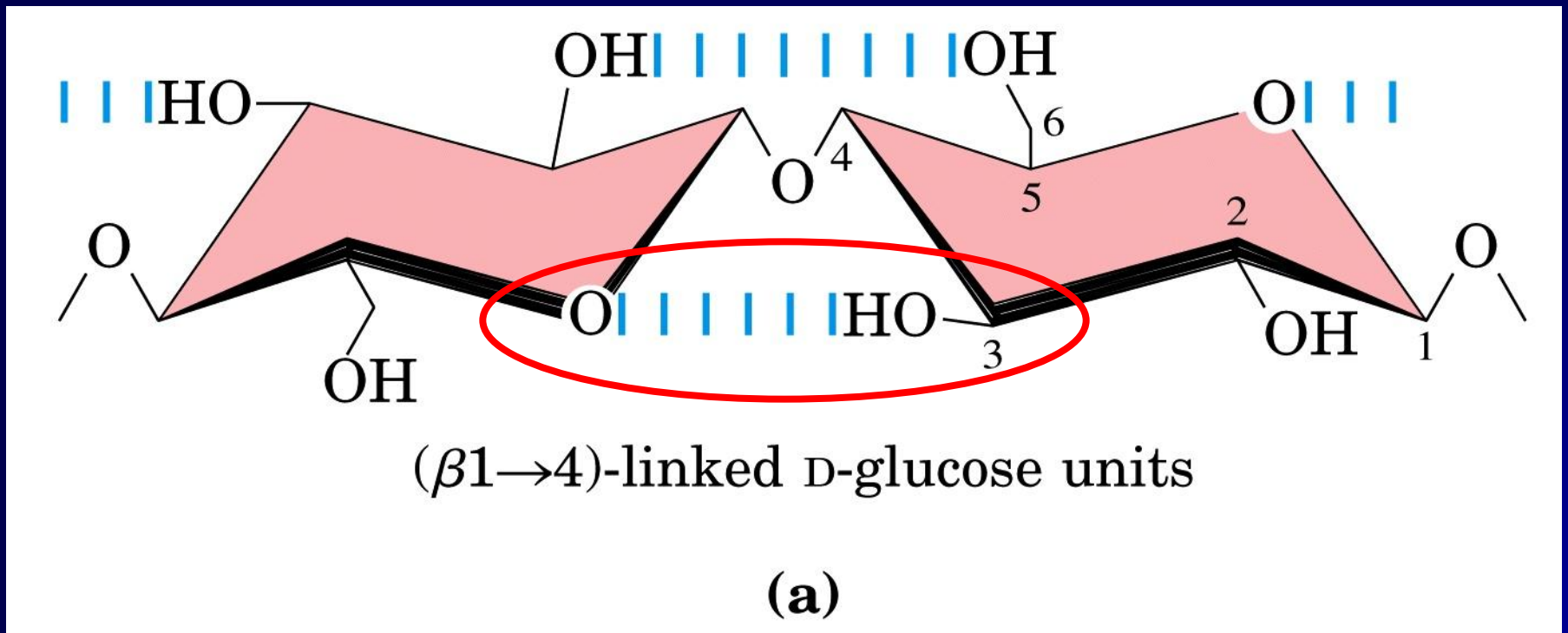
180° l'una rispetto all'altra.



Polisaccaridi strutturali: cellulosa



due unità di glucosio in una catena di cellulosa

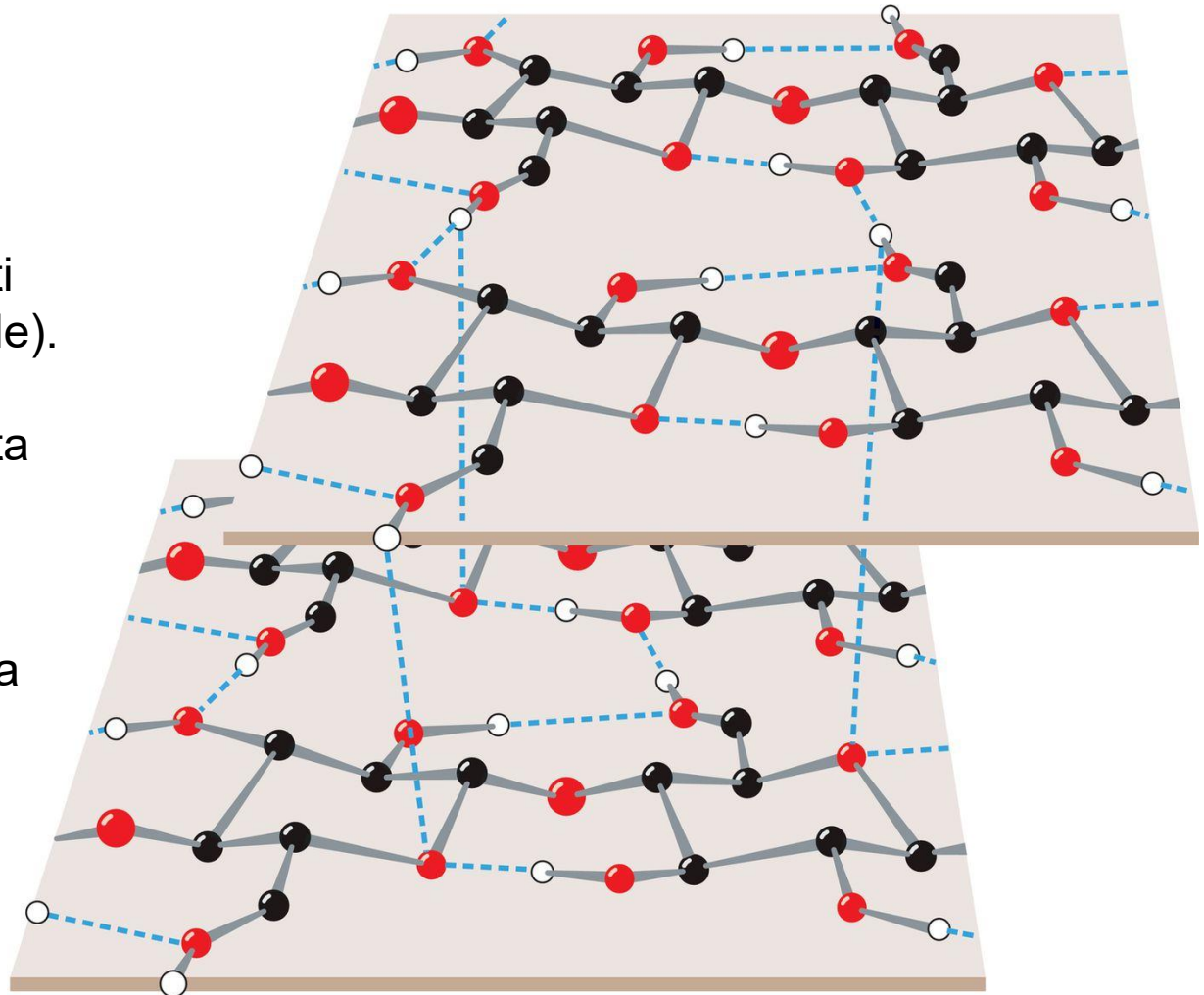


Cellulose: Tightly Packed, Fully Extended Conformation



Catene di cellulosa si allineano formando **NASTRI PIATTI** (foglietti impilati in senso verticale).

La struttura è stabilizzata da legami idrogeno intermolecolari che la rendono insolubile in acqua nonostante la sua idrofilicità



Illustration, Irving Geis. Image from the Irving Geis Collection, Howard Hughes Medical Institute. Reprinted with permission.

I vertebrati non possiedono la CELLULASI!



ETEROPOLISACCARIDI STRUTTURALI:

- GLICOSAMMINOGLICANI

Gli spazi extracellulari dei tessuti connettivi (cartilagine tendini pelle , vasi sanguigni) contengono proteine immerse in una matrice gelatinosa composta da questi eteropolisaccaridi non ramificati. Non si trovano nelle piante.

- PEPTIDOGLICANO

Porzione saccaridica della parete batterica

Glycosaminoglycans: Repeating Disaccharide Units

Uno dei due
monosaccaridi è sempre

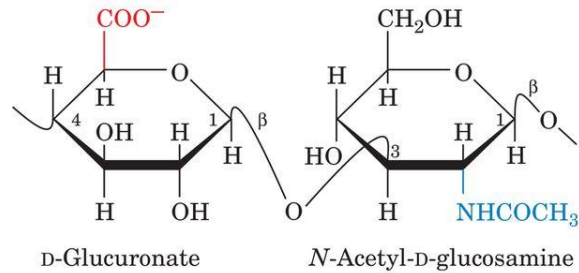
**N-Acetyl-D-
Glucosamina/
Galattosamina**

L'altro è un **Ac.Uronico**

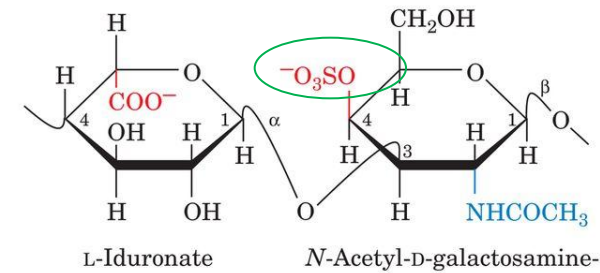
Spesso sono solforilati



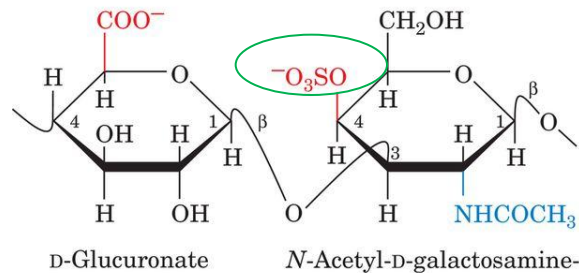
**CONFORMAZIONE
ESTESA**



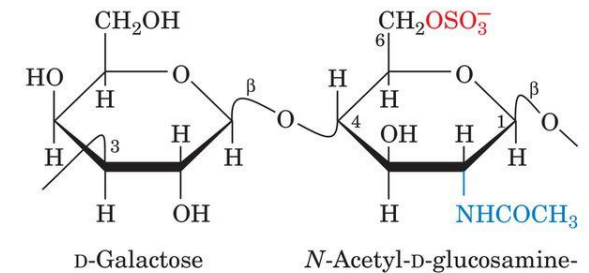
Hyaluronate



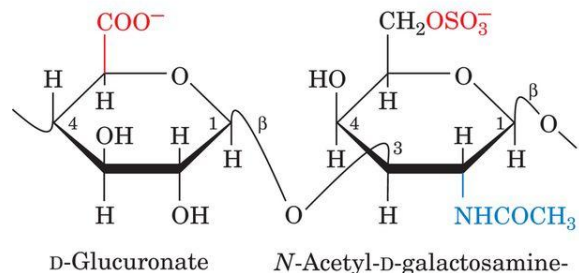
Dermatan sulfate



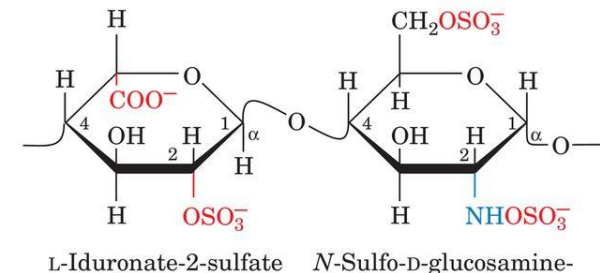
Chondroitin-4-sulfate



Keratan sulfate



Chondroitin-6-sulfate



Heparin

Glicosamminoglicani eteropolisaccaridi acidi con funzioni strutturali formano una matrice gelatinosa extracellulare capace di tenere insieme i componenti proteici della pelle e del tessuto connettivo

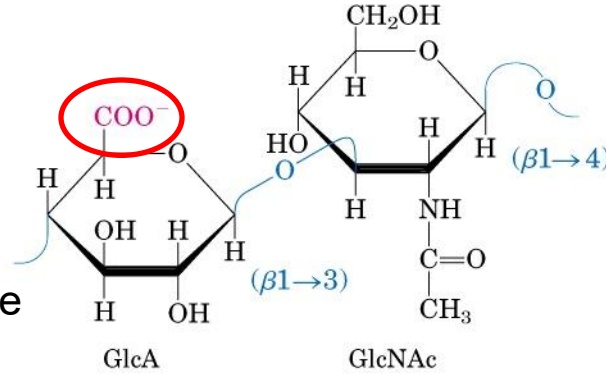
Glycosaminoglycan

Repeating disaccharide

Number of disaccharides per chain

- ➔
- ✓ Lega cationi e molecole di acqua occupando un volume 1000 volte maggiore al suo stato secco
 - ✓ Sono eccellenti ammortizzatori

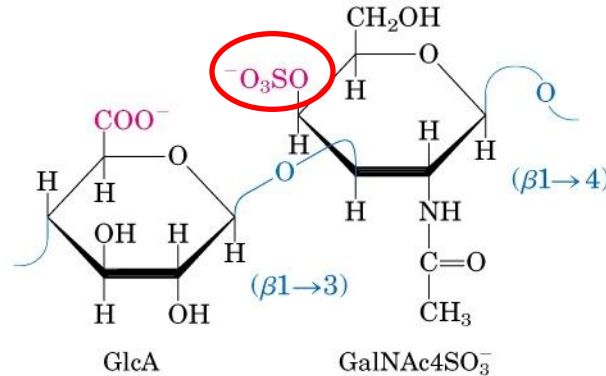
Hyaluronate



~50,000

catene molto lunghe
liquido sinoviale
articolazioni,
umor vitreo

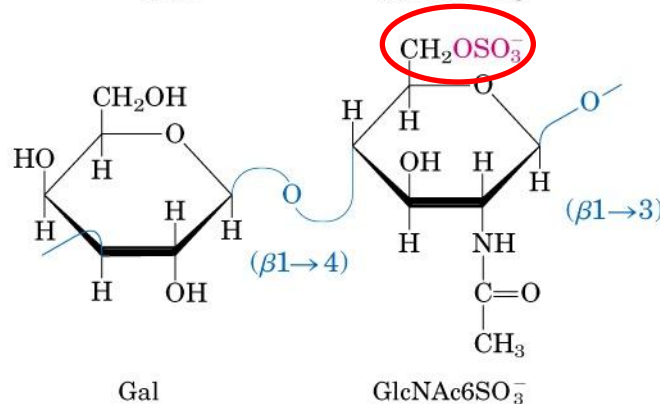
Chondroitin 4-sulfate



20-60

Resistenza alle cartilagine tendini

Keratan sulfate

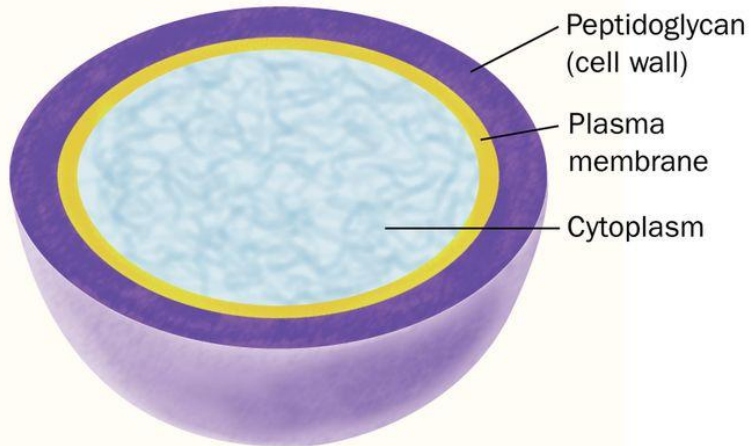


~25

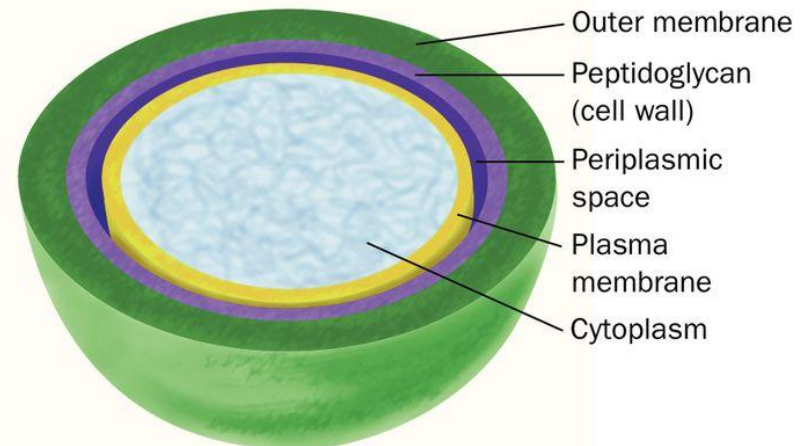
cornea, osso, unghie

Le pareti cellulari dei batteri sono formate da PEPTIDOGLICANI

(a) Gram-positive bacteria



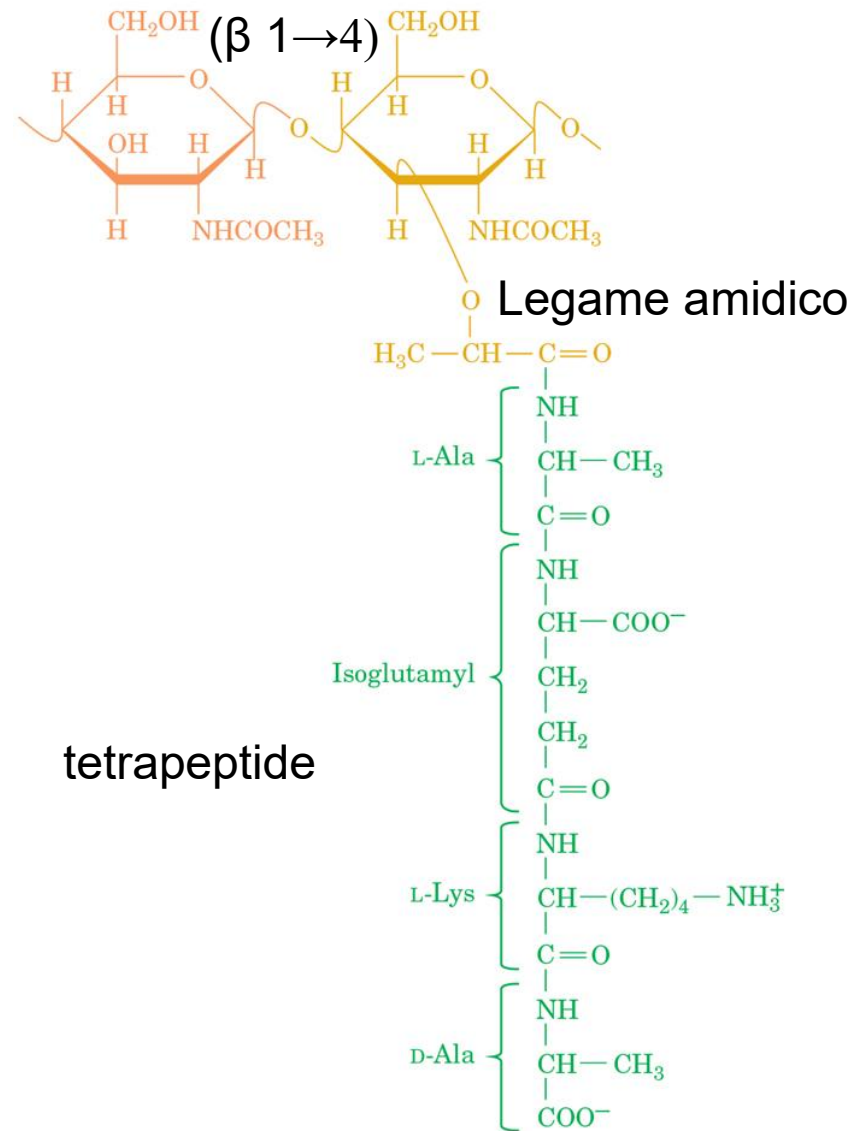
(b) Gram-negative bacteria



Peptidoglycan: Catene POLISACCARIDICHE e POLIPEPTIDICHE

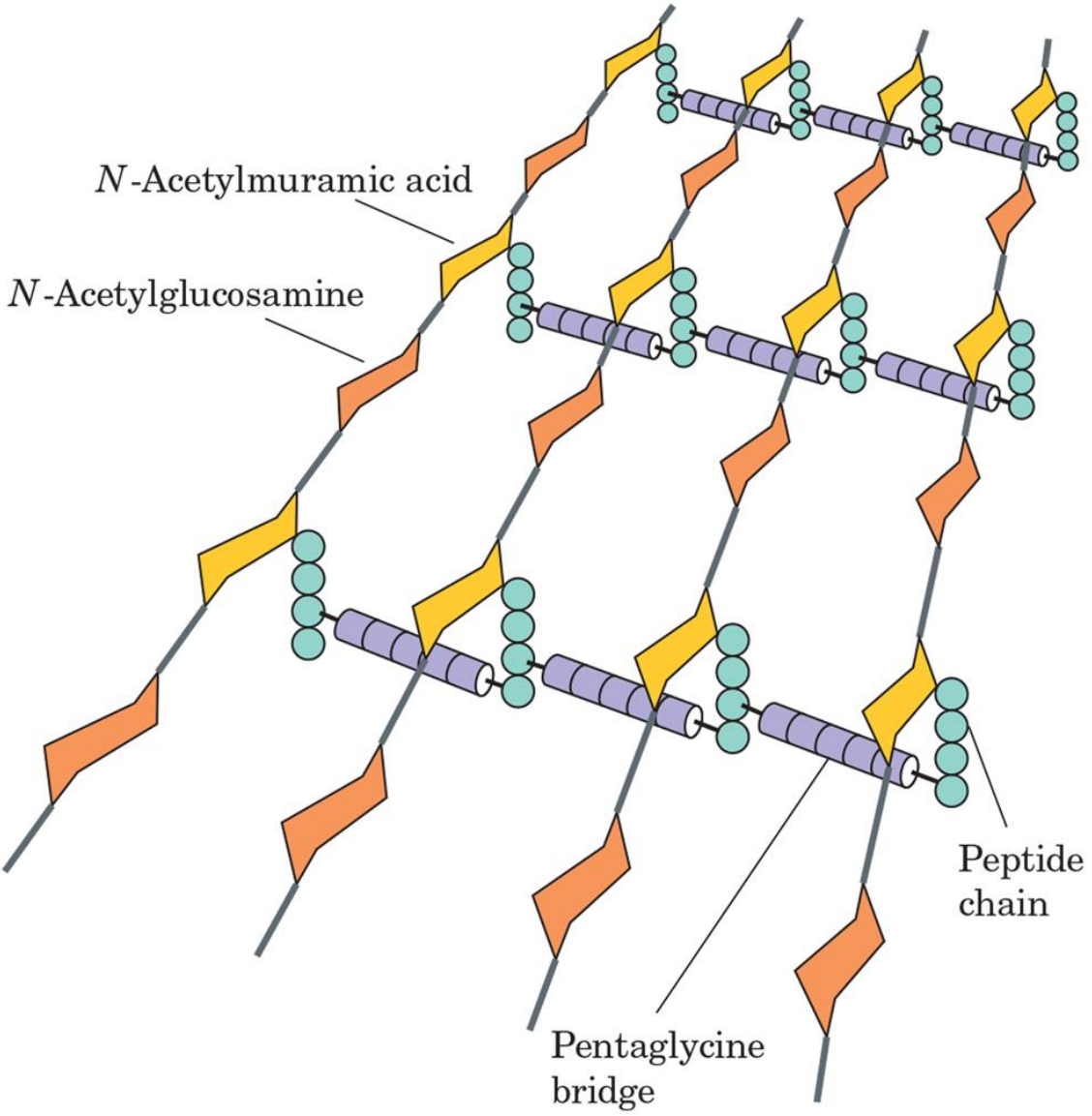
amminozuccheri

N-Acetylglucosamine *N*-Acetylmuramic acid



tetrapeptide

Peptidoglycan with Pentaglycine Bridges

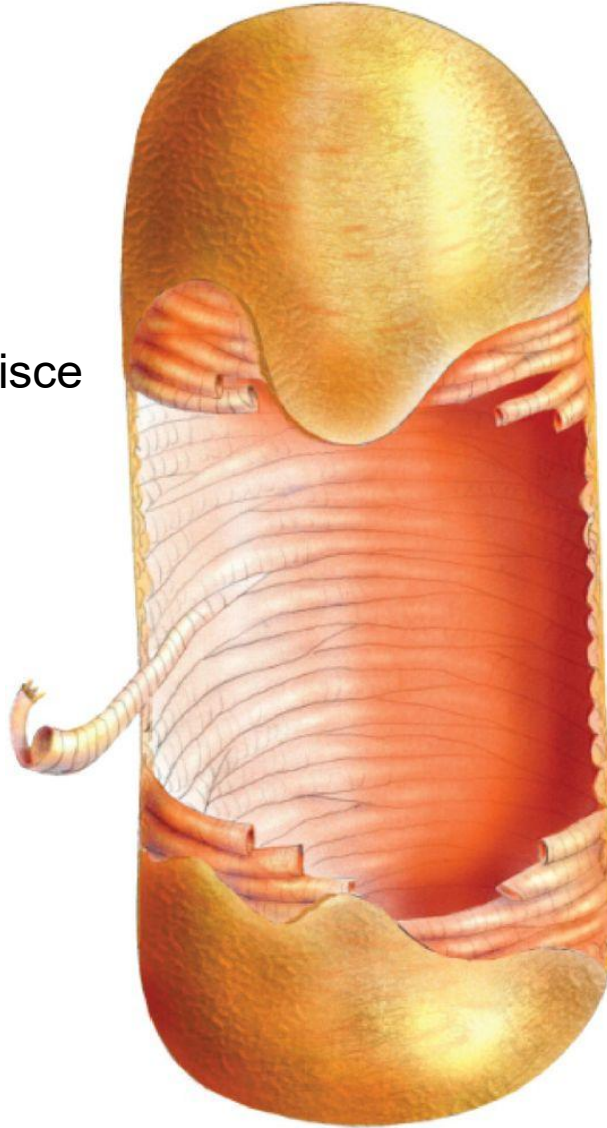


B. subtilis Cell Wall

La penicillina è un antibiotico che inibisce la sintesi del peptidoglicano

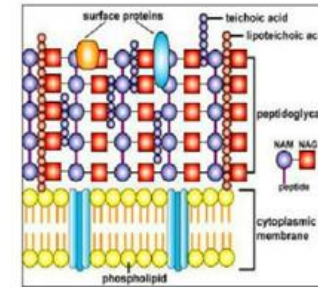


Lisi cellulare

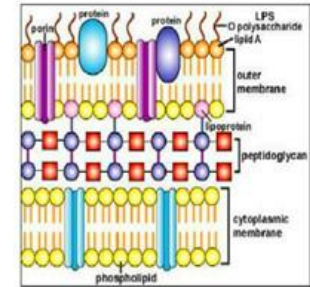


Courtesy of Simon Foster, University of Sheffield, U.K.

Diverse catene di peptidoglicano si avvolgono formando un cavo elicoidale che si avvolge intorno alla cellula batterica



G+ bacteria cell wall



G- bacteria cell wall

Structures and Roles of Some Polysaccharides

Polymer	Type*	Repeating unit [†]	Size (number of monosaccharide units)	Roles
Starch				Energy storage: in plants
Amylose	Homo-	(α 1→4)Glc, linear	50–5,000	
Amylopectin	Homo-	(α 1→4)Glc, with (α 1→6)Glc branches every 24 to 30 residues	Up to 10^6	
Glycogen	Homo-	(α 1→4)Glc, with (α 1→6)Glc branches every 8 to 12 residues	Up to 50,000	Energy storage: in bacteria and animal cells
Cellulose	Homo-	(β 1→4)Glc	Up to 15,000	Structural: in plants, gives rigidity and strength to cell walls
Chitin	Homo-	(β 1→4)GlcNAc	Very large	Structural: in insects, spiders, crustaceans, gives rigidity and strength to exoskeletons
Peptidoglycan	Hetero-; peptides attached	4)Mur2Ac(β 1→4)GlcNAc(β 1	Very large	Structural: in bacteria, gives rigidity and strength to cell envelope
Hyaluronate (a glycosaminoglycan)	Hetero-; acidic	4)GlcA(β 1→3)GlcNAc(β 1	Up to 100,000	Structural: in vertebrates, extracellular matrix of skin and connective tissue; viscosity and lubrication in joints

* Each polymer is classified as a homopolysaccharide (homo-) or heteropolysaccharide (hetero-).

[†]The abbreviated names for the peptidoglycan and hyaluronate repeating units indicate that the polymer contains repeats of this disaccharide unit, with the GlcNAc of one disaccharide unit linked β (1→4) to the first residue of the next disaccharide unit.

GLICOCONIUGATI

PROTEOGLICANI

Presenti nella matrice extracellulare, costituiti da **più molecole di glicosamminoglicani (etero-polisaccaridi) uniti covalentemente ad una proteina di membrana o secreta.**

Mediano l'attività di fattori di crescita, regolano l'assemblaggio delle fibre di collagene con cui interagiscono, contribuiscono alla resistenza meccanica del tessuto connettivo, modulano lo sviluppo di vari tessuti (cartilagine, tendini)

GLICOPROTEINE

Costitute da **proteine a cui sono legate catene oligosaccaridiche.** Sono presenti nella membrana plasmatica, nel sangue, nei fluidi biologici e nella matrice extracellulare. Costituiscono siti di riconoscimento per altre proteine sulla superficie delle cellule, sono coinvolte nei meccanismi di comunicazione cellulare e in tante altre funzioni.

GLICOLIPIDI

Lipidi di membrana legati a oligosaccaridi e fungono da siti di riconoscimento per diverse proteine

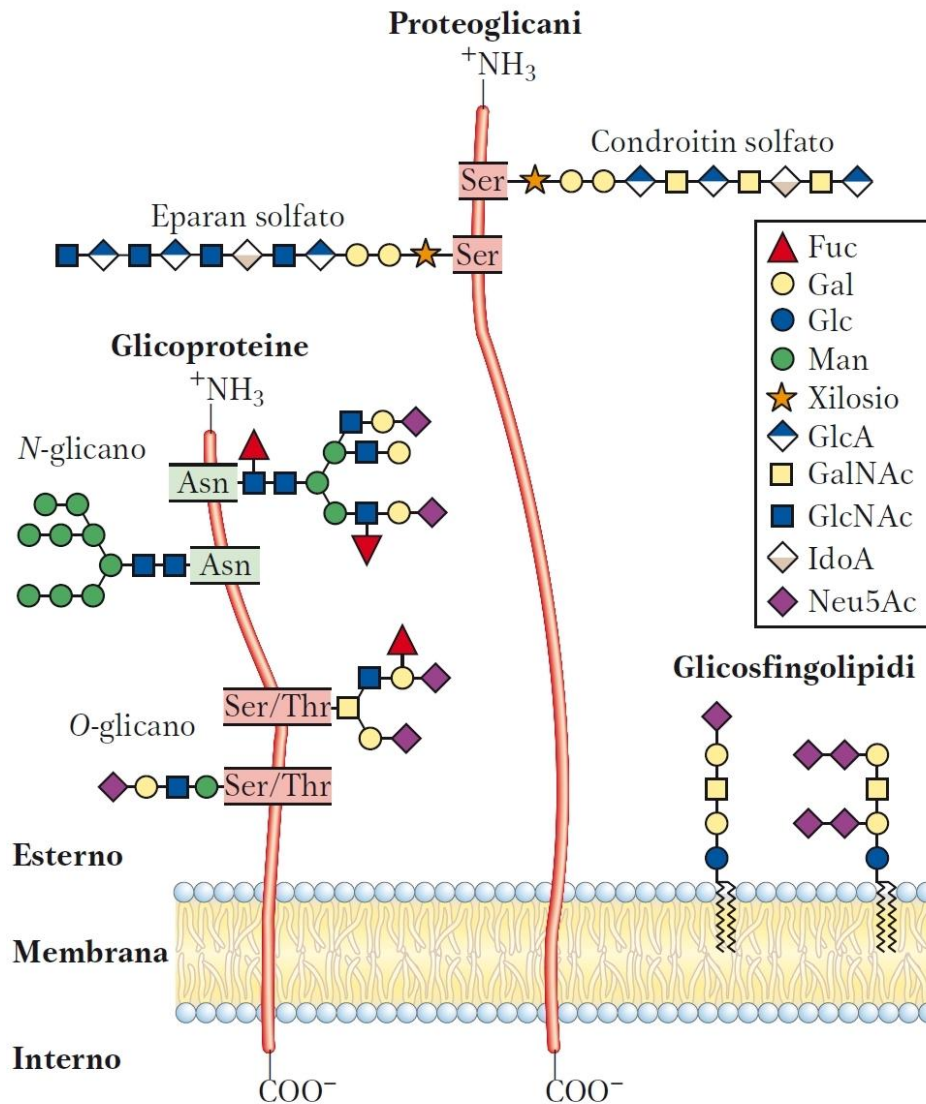


Figura 7.23 I glicoconjugati. Nella figura sono riportate le strutture di alcuni dei più comuni glicani, glicoproteine e glicosfingolipidi descritti nel testo.

PROTEOGLICANI

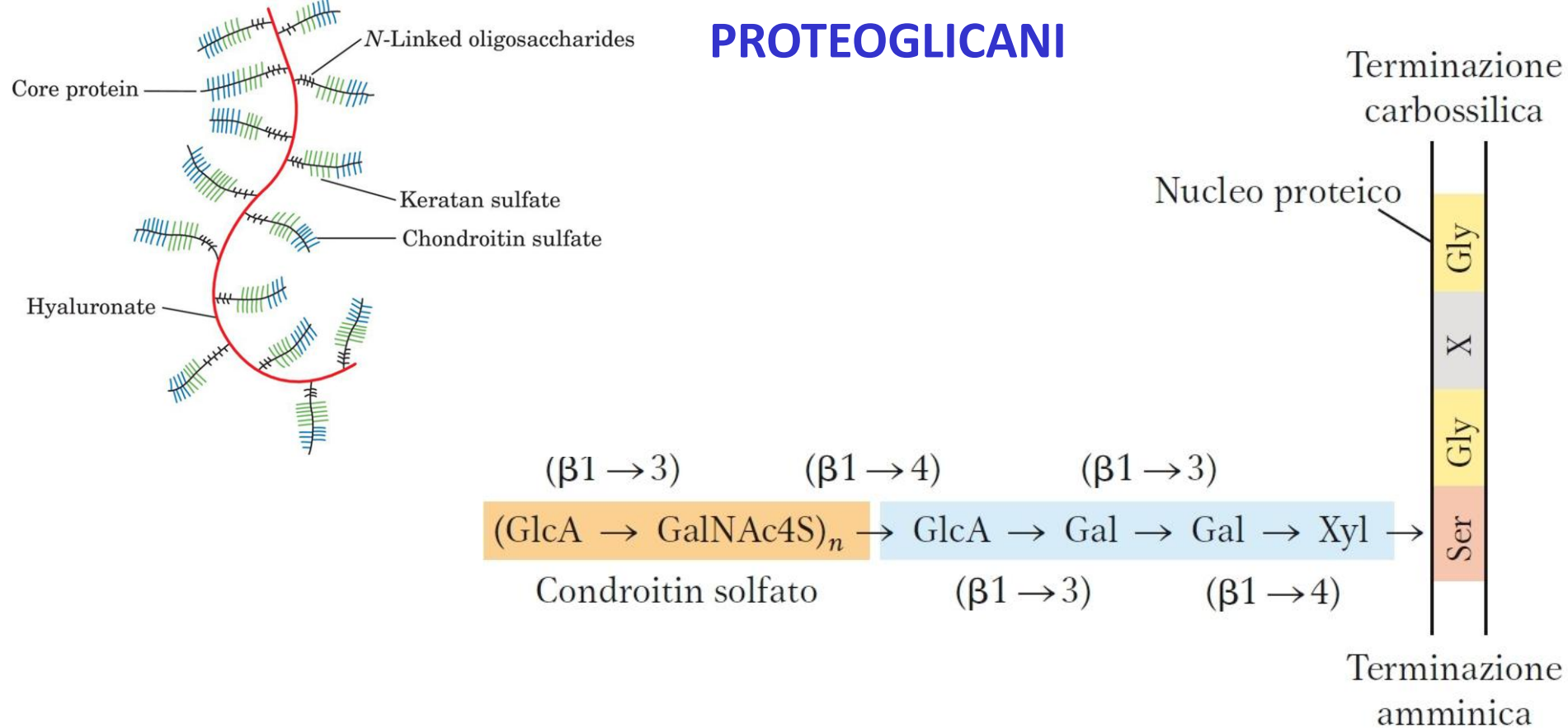
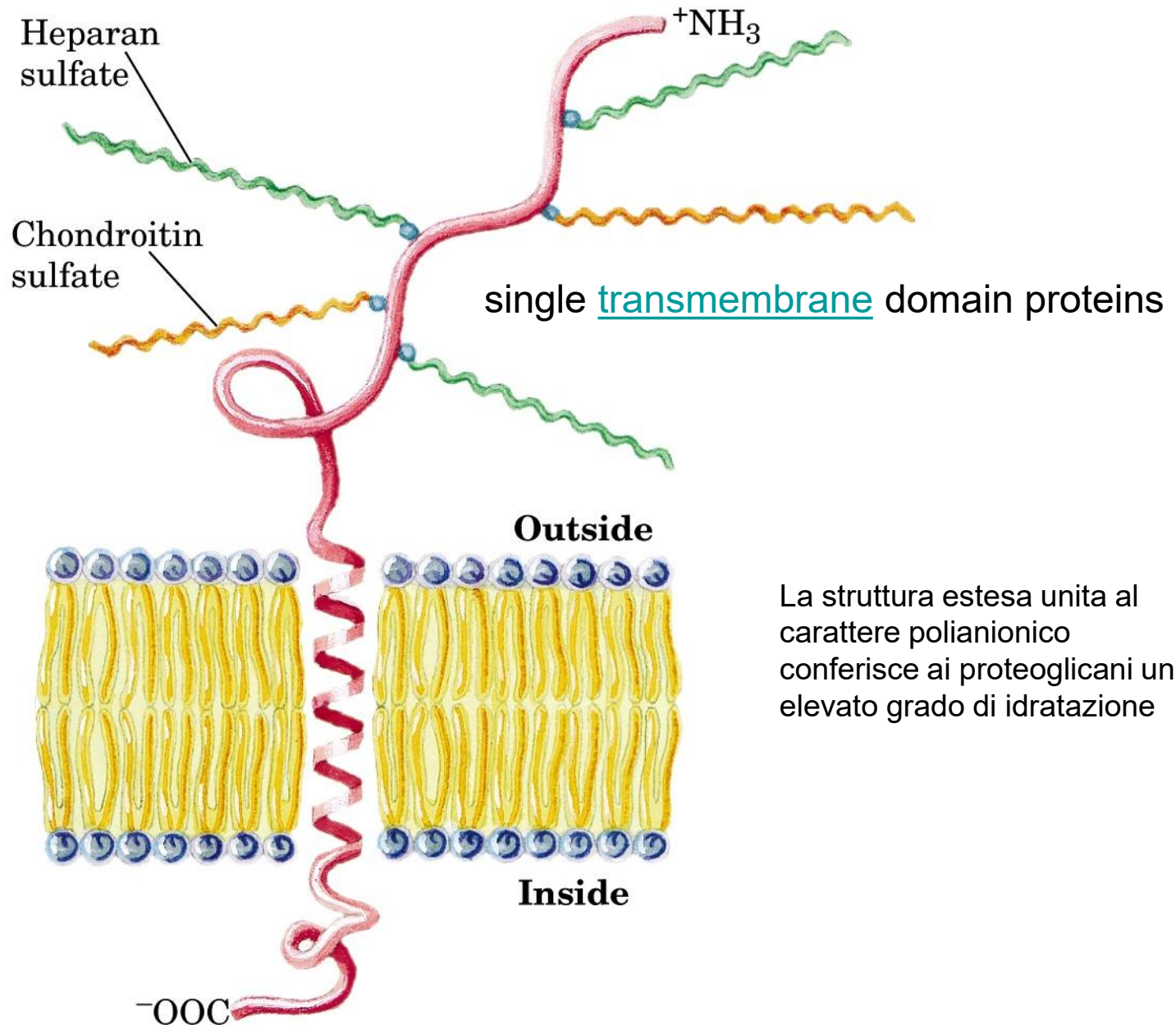


Figura 7.24 Struttura del proteoglicano, che mostra il ponte tetrasaccaridico. Un tipico ponte tetrasaccaridico (in blu) unisce il glicosamminoglicano, in questo caso il condroitin 4-solfato (in arancione), a un residuo di serina del nucleo proteico. Il residuo di xilosio all'estremità riducente del ponte è legato mediante il suo carbonio anomero al gruppo ossidrilico del residuo di serina.

struttura di un proteoglicano (syndecan) che ha un solo dominio transmembrana

56000 Da



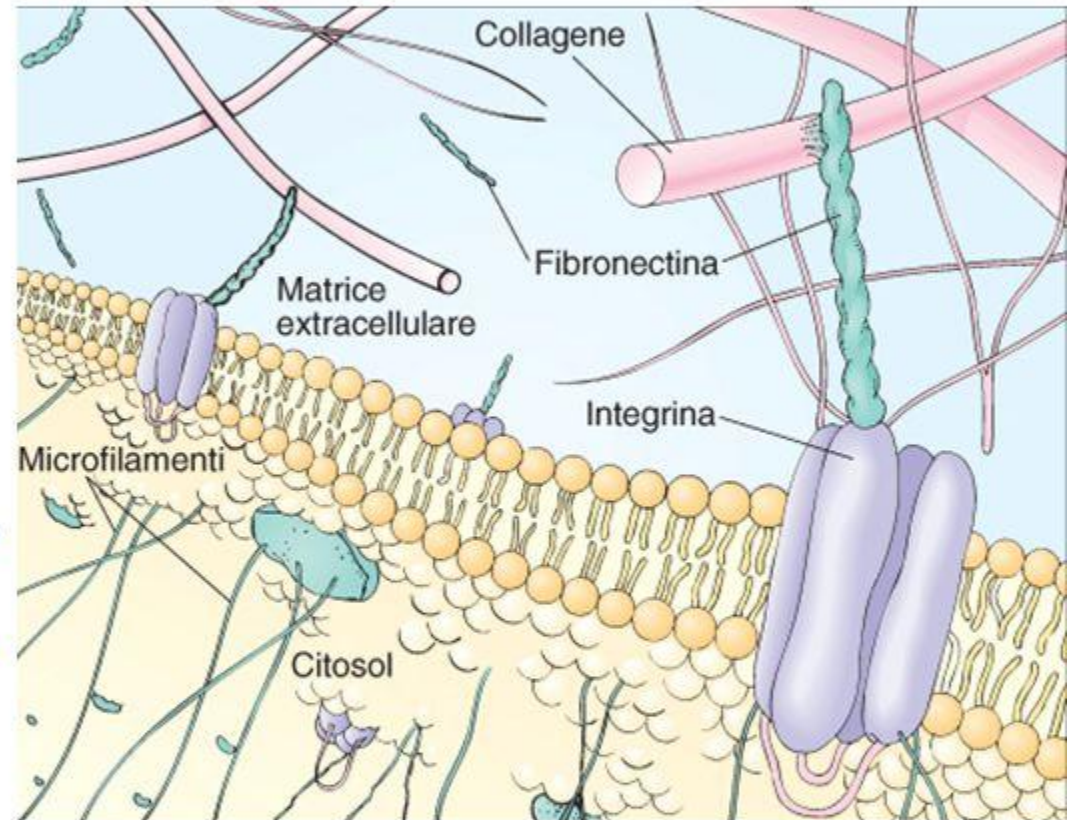
La struttura estesa unita al carattere polianionico conferisce ai proteoglicani un elevato grado di idratazione

La matrice extracellulare (MEC) è una rete formata da molecole secrete dalle cellule animali

Glicosaminoglicani (GAG) e
Proteoglicani

Proteine fibrose
(Collagene, Elastina)

Proteine "di collegamento"
multiadesive (Fibronectina,
Laminina)



Nel corpo umano alcuni tessuti hanno poca MEC (es. cervello), altri ne possiedono in grande quantità (es. osso, cartilagine).

PROTEOGLICANI DELLA MATRICE EXTRACELLULLARE DELLA CARTILAGINE

-aggrecano^(A)
-collagene

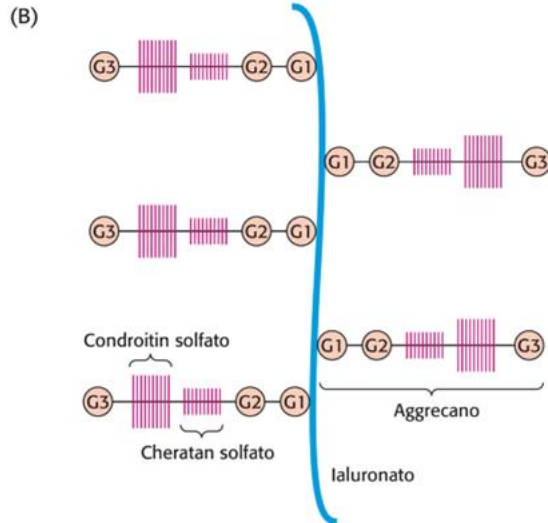
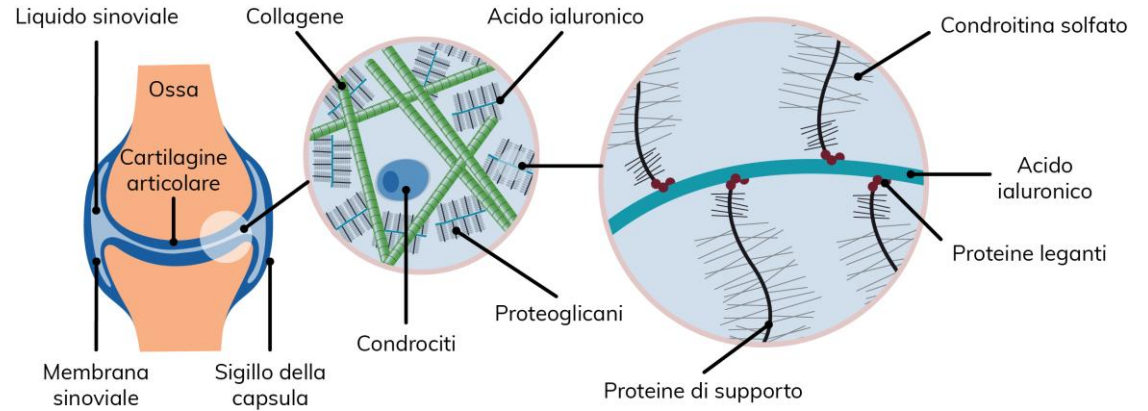


Figura 11.21 Struttura del proteoglicano della cartilagine
 (A) Fotografia al microscopio elettronico di un proteoglicano della cartilagine (colorato artificialmente). I monomeri del proteoglicano emergono lateralmente a intervalli regolari da una parte e dall'altra di un filamento centrale di ialuronato. (B) Rappresentazione schematica. G = dominio globulare. [Fonte: (A) Buckwalter, J.A., Rosenberg, L., *Collagen and Related Research* **3**, 489-504 (1983); per gentile concessione del dott. Lawrence Rosenberg e del dott. Joseph A. Buckwalter.]

Cartilagine ialina

- fibre collagene di tipo II
- proteoglicani specifici (aggrecano)
- H₂O
- la interazione tra i diversi costituenti della cartilagine la rendono **adatta a resistere alla compressione ed alla deformazione**

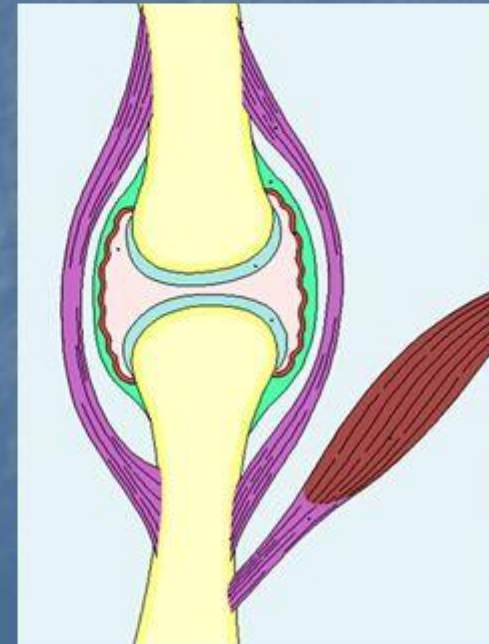
e quindi a svolgere le...

FUNZIONI

Sostegno
(trachea)



Resistenza alla compressione
(articolazioni)

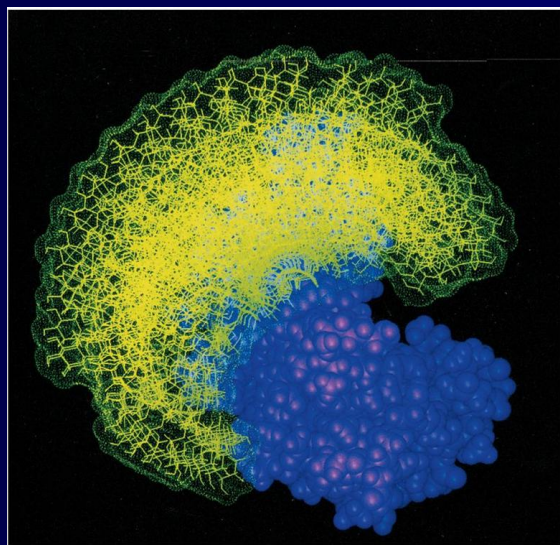




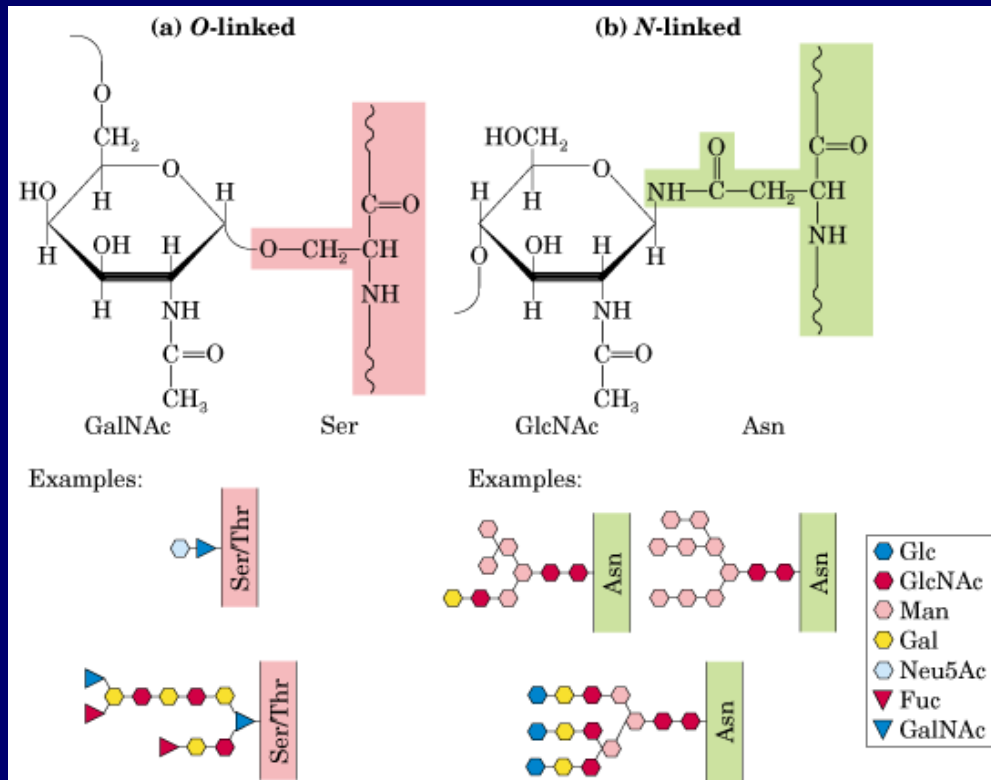
GLICOPROTEINE

Glicosilazione: modificazione post-traduzionale + frequente

- Coniugati glucidi-proteine
- Parte glucidica da 1 a 70% della massa proteica



Courtesy of Raymond Dwek, Oxford University, U.K.

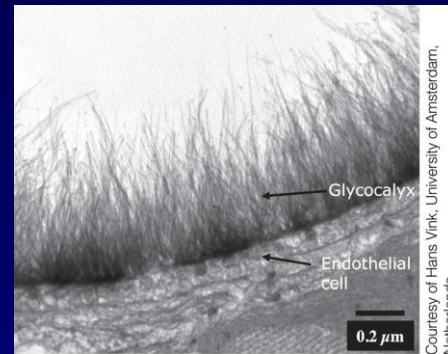


Es: mucine



Glicolipidi

lipidi di membrana delle cellule eucariotiche,
Es gruppi sanguigni (sistema ABO)

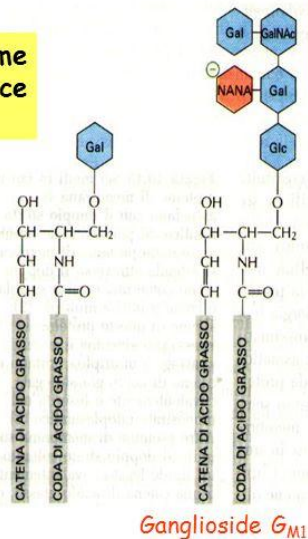


Courtesy of Hans Vink, University of Amsterdam, Netherlands

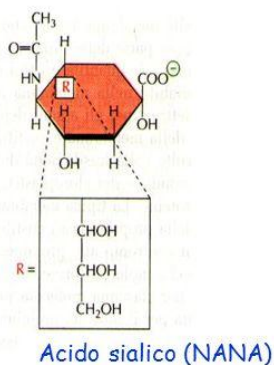
Ruolo dei glicolipidi

funzione di legame con la matrice extracellulare

Galattocerebroside



protezione della membrana da condizioni estreme (basso pH, enzimi degradativi)



Acido sialico (NANA)

processi di riconoscimento cellulare

isolamento elettrico nella membrana mielinica

