

Modulo 8

CARBOIDRATI e POLISACCARIDI

2022-23

I CARBOIDRATI

► I carboidrati sono le molecole organiche più abbondanti in natura

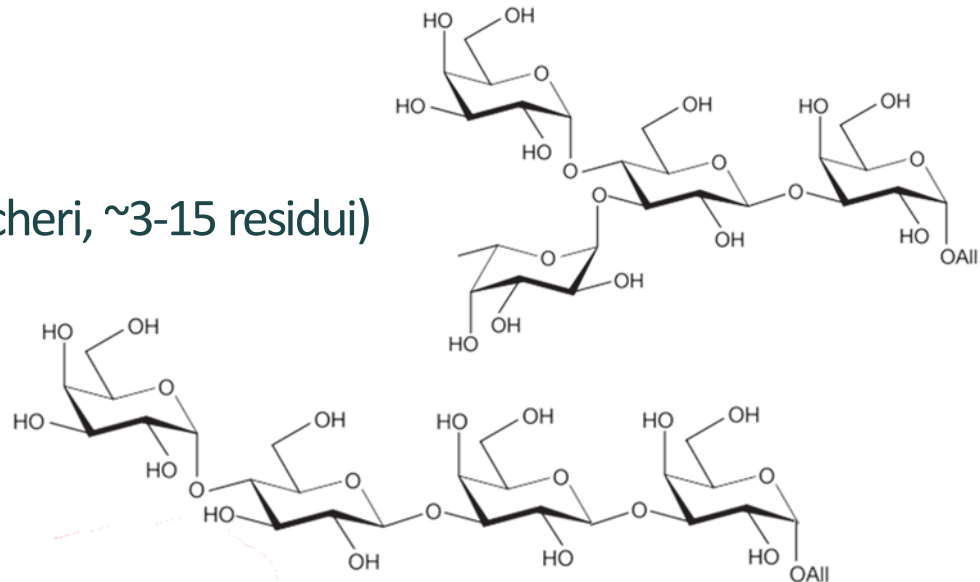
Principali funzioni:

- **Fonti energetiche** per gli organismi non fotosintetici
- **Molecole in cui la CO₂ dell'atmosfera viene fissata** (250x10⁹ Kg/day)
- **Componenti strutturali** di piante e batteri, e di strutture cellulari (**polisaccaridi**)
- **Riconoscimento tra molecole** (spesso legati a lipidi e proteine come glicoconiugati)
- **Precursori metabolici** di quasi tutte le altre biomolecole

► I carboidrati sono caratterizzati da una elevatissima diversità molecolare

Suddivisi in 3 gruppi principali:

- **Monosaccaridi** (zuccheri, glucidi)
- **Oligosaccaridi** (polimeri con alcuni zuccheri, ~3-15 residui)
- **Polisaccaridi** (polimeri con ~ >15)
- Oligosaccaridi e polisaccaridi possono essere **catene lineari** o **ramificate**



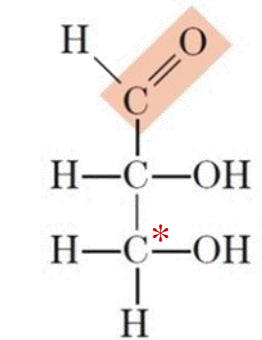
MONOSACCARIDI

► Zuccheri semplici: aldeidi o chetoni con due o più gruppi ossidrilici

- hanno uno **scheletro carbonioso non-ramificato**, con **3 – 7 C**

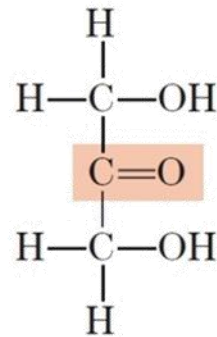
- **i principali monosaccaridi sono:**

Centri chirali multipli;
*** configurazione D o L**
data dal carbonio
asimmetrico più
distante dal carbonio
carbonilico .
D domina

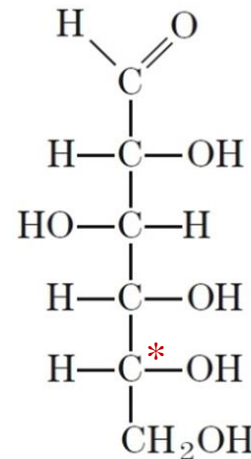


D-Gliceraldeide,
un aldotriosio

3C

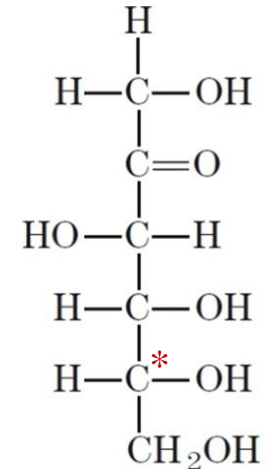


Diidrossiacetone,
un chetotriosio



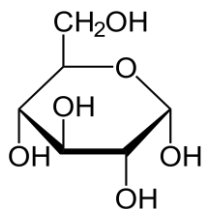
D-Glucosio,
un aldosesio

6C

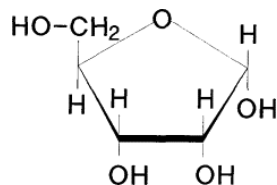


D-Fruttosio,
un chetosesio

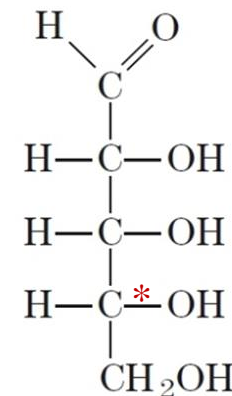
- le strutture mostrate qui sono lineari ma in soluzione acquosa la forma preferita ad equilibrio è ciclica



D-Glucosio

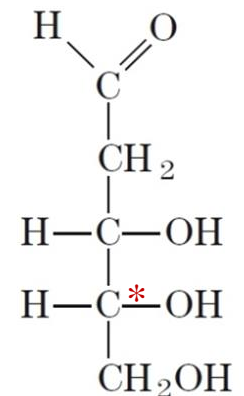


D-Ribosio



D-Ribosio,
un aldopentose

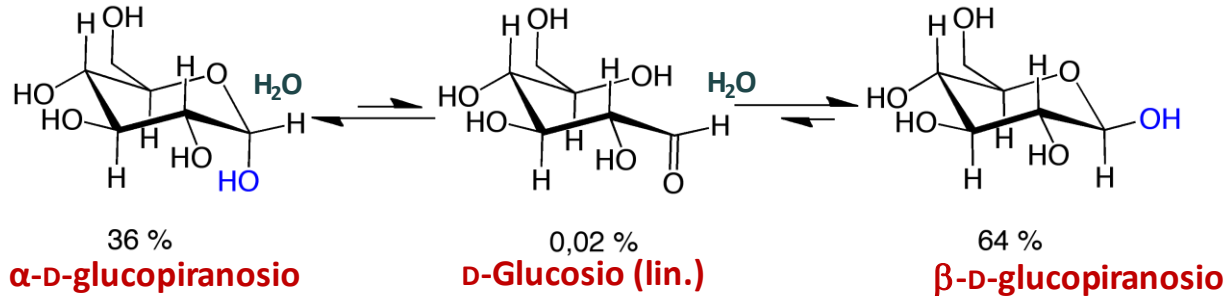
5C



2-Deossi-D-ribosio,
un aldopentose

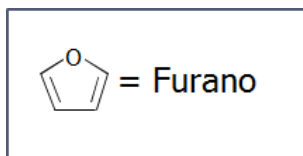
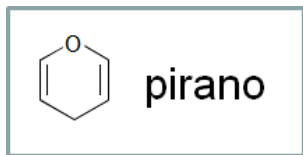
CONFORMAZIONI DELL'ANELLO

► Esosi e pentosi sono in equilibrio tra forme lineari e cicliche (configurazione α o β)

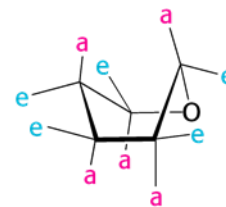
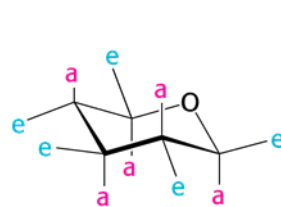


► Gli zuccheri possono assumere diverse conformazioni

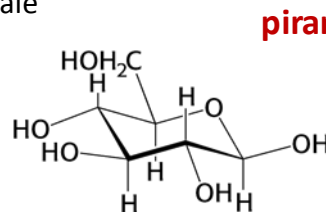
- data la **natura tetraedrica dei legami del carbonio** gli zuccheri **non assumono strutture planari**
- i **piranosio** possono assumere conformazioni a “**sedia**” o a “**barca**” e quelli **furanosi** assumono conformazioni a **semi-sedia** con 4 atomi quasi planari e uno fuori piano
- nella «sedia» **OH sono preferenzialmente in posizione assiali** e H equatoriali; minor ingombro sterico e maggiore stabilità



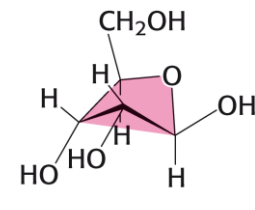
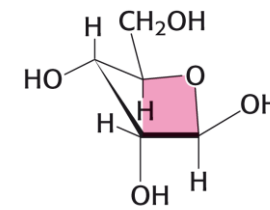
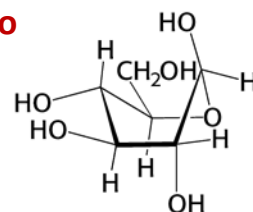
a = assiale
e = equatoriale



furanosio



piranosio

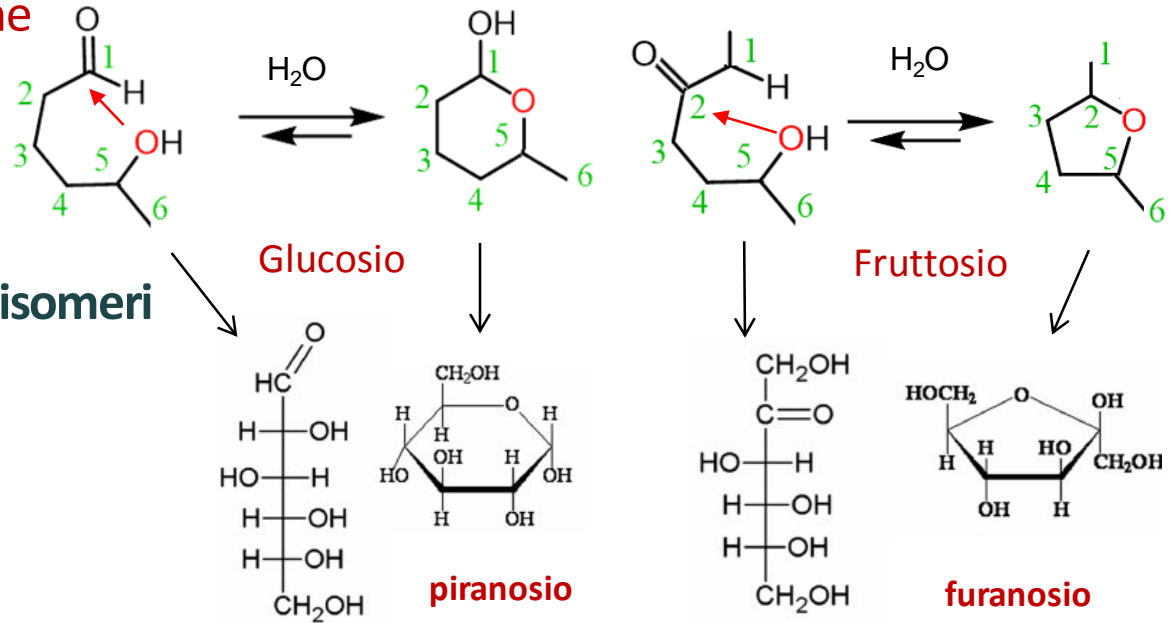


Conformazione a semi-sedia

STEREISOMERI, ENANTIOMERI, EPIMERI e ANOMERI

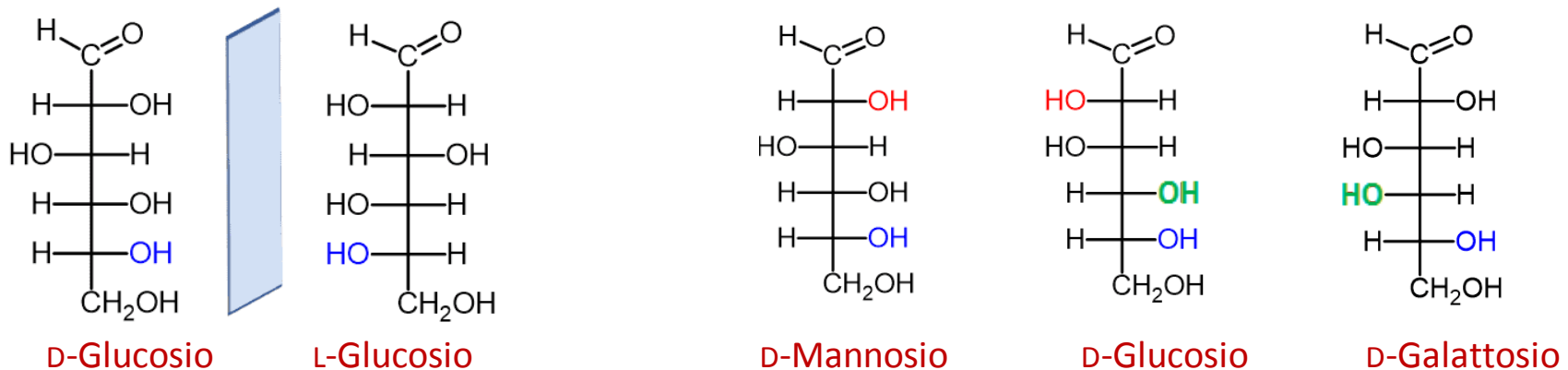
► **Zuccheri con la stessa formula possono avere diverse forme isomeriche**

- **la forma lineare e le forme cicliche** del Glucosio e Fruttosio sono **anomeri**



- **Glucosio e Fruttosio** sono **stereoisomeri**
{aldosio} {chetosio}

- **D-Glucosio** ed **L-Glucosio** sono **enantiomeri (speculari)** e mantengono lo stesso nome
- **D-Glucosio, D-Galattosio** e **D-Mannosio** sono **epimeri (non speculari)** con nomi diversi



GLI ALDOSI

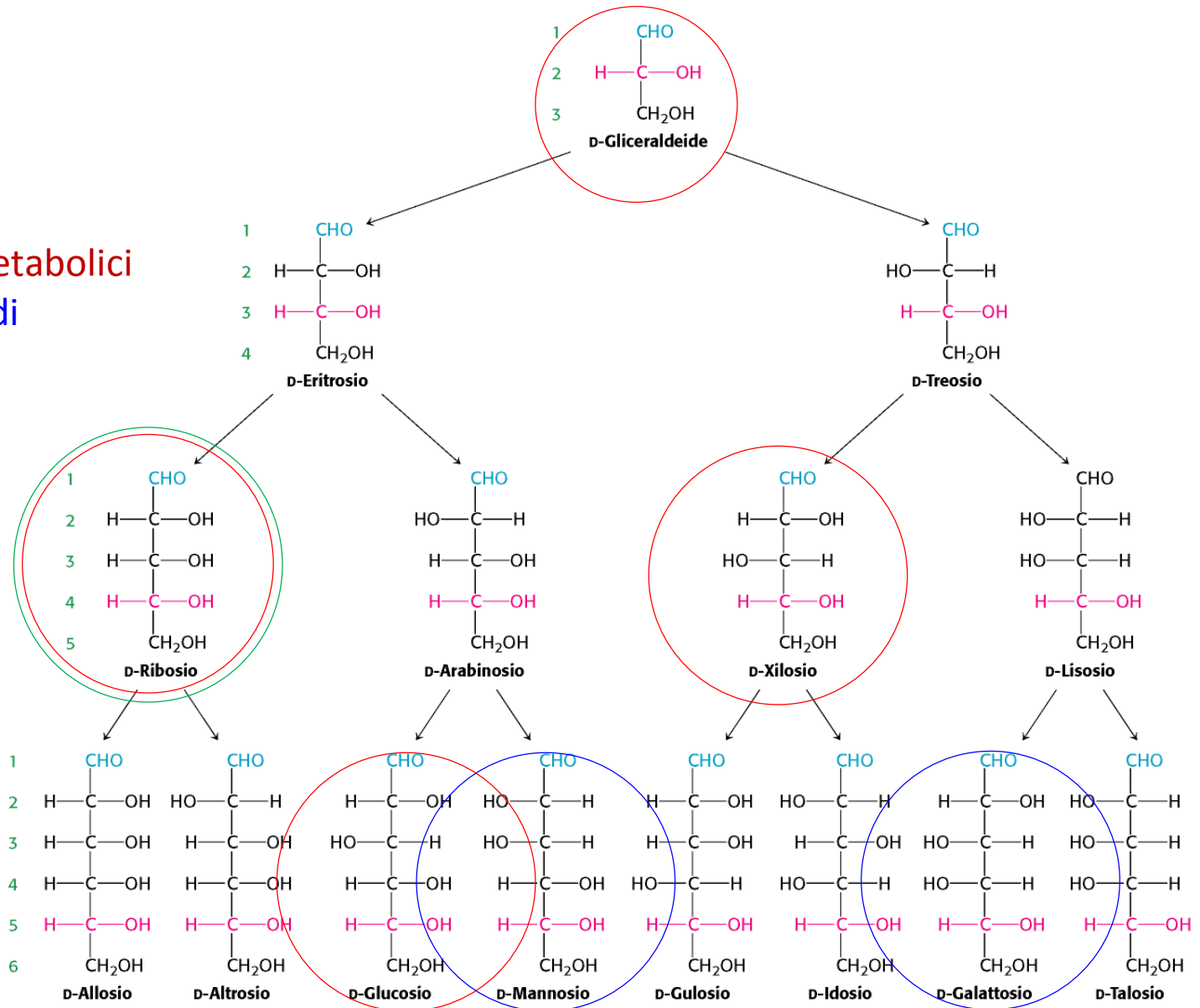
► Alcuni zuccheri aldosi sono importanti intermedi metabolici (generalmente nella forma fosforilata)

nucleotidi

○ intermedi metabolici

○ oligosaccaridi

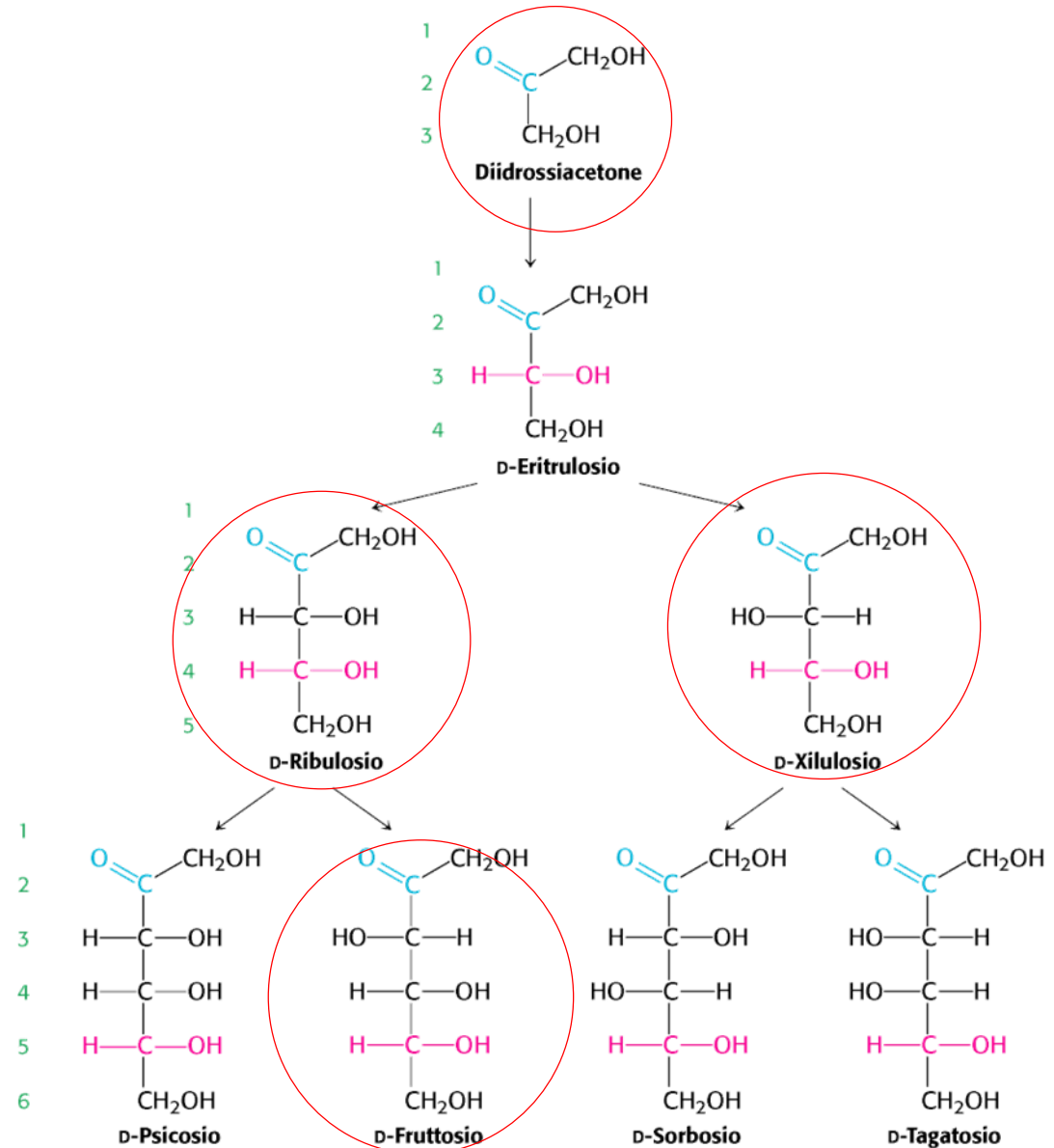
○ nucleotidi



I CHETOSI

► Alcuni zuccheri chetosi sono importanti intermedi metabolici (generalmente nella forma fosforilata)

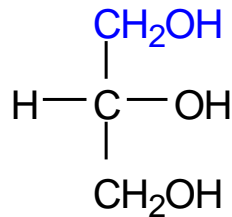
○ intermedi metabolici
○ oligodaccaridi



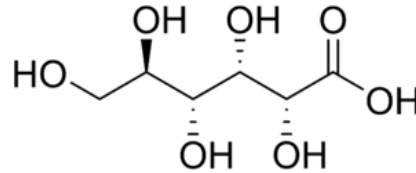
ZUCCHERI DERIVATI

► Gli zuccheri possono avere diversi derivati con sostituzione dei gruppi OH

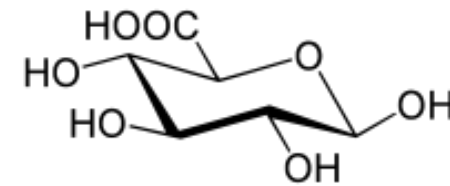
- **alcol poliossidrilici:** (alditoli) derivano dalla riduzione del gruppo C=O; ribitolo, xilitolo, **glicerolo**
- **zuccheri acidi:** es. acido carbossilico in C1 (acidi aldonici) o in C6 (uronici, es. glucuronico)
- **amminozuccheri:** un gruppo amminico (che può essere acetilato) sostituisce un ossidrile.



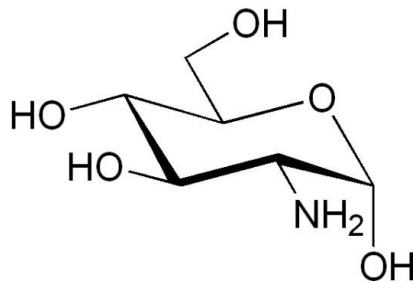
Glicerolo
(alditolo)



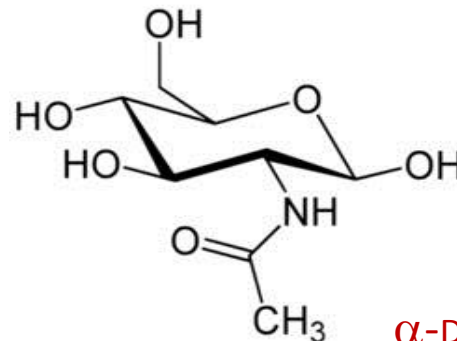
Acido gluconico
(acido aldonico
del glucosio)



Acido D-gluconico
(acido uronico)



α-D-Glucosammina



α-D-N-acetilglucosammina

PRINCIPALI MONOSACCARIDI

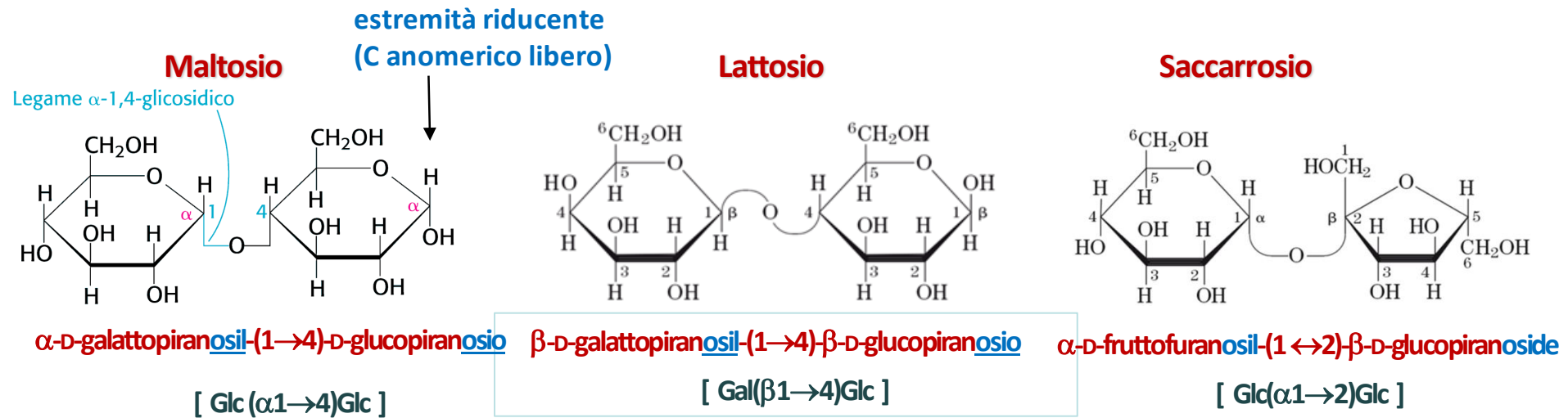
► Abbreviazione dei principali monosaccaridi e loro derivati

Abequose	Abe	Glucuronic acid	GlcA
Arabinose	Ara	Galactosamine	GalN
Fructose	Fru	Glucosamine	GlcN
Fucose	Fuc	<i>N</i> -Acetylgalactosamine	GalNAc
Galactose	Gal	<i>N</i> -Acetylglucosamine	GlcNAc
Glucose	Glc	Iduronic acid	IdoA
Mannose	Man	Muramic acid	Mur
Rhamnose	Rha	<i>N</i> -Acetylmuramic acid	Mur2Ac
Ribose	Rib	<i>N</i> -Acetylneuraminic acid (a sialic acid)	Neu5Ac
Xylose	Xyl		

DISACCARIDI

► Maltosio, lattosio e saccarosio (zucchero comune)

- diversi tipi di legame glicosidico, che connettono diversi carboni con diverse conformazioni



- Il **maltosio** è un disaccaride del glucosio, prodotto dell'idrolisi dell'amido (dalle **amilasi**) e poi convertito in glucosio da **α -glicosidasi (maltasi)**; ha un **carbonio anomero libero** noto come **estremità riducente** (è uno **zucchero riducente**)
- Anche il **lattosio** ha una **estremità riducente**; è un **eterodisaccaride** formato da **galattosio** e **glucosio**, legati in conformazione β (1-4)
- Il **saccarosio** è formato da **glucosio** e **fruttosio** con entrambe i carboni anomeriche nel legame glicosidico (**testa-testa**), quindi **non ha un terminale riducente** e **non è uno zucchero riducente**; è un **prodotto intermedio della fotosintesi nelle piante**, e non viene prodotto negli animali

I POLISACCARIDI (glicani)

► I carboidrati in natura si trovano spesso sotto forma di polimeri (polisaccaridi, $M_w > 10.000$)

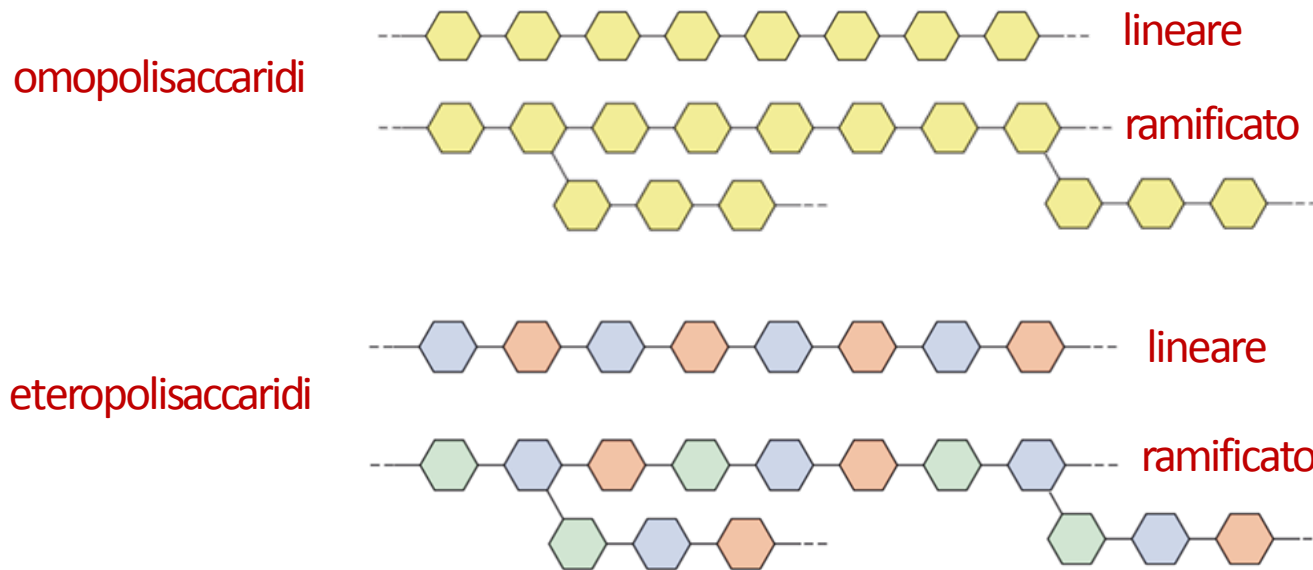
- possono essere composti da un solo zucchero (**omo**) o da diversi zuccheri (**etero**)
- possono variare i **gradi di ramificazione** e la **grandezza** (sono **sostanze polidisperse**)

Omopolisaccaridi: sono costituiti solo da glucosio che forma polimeri due funzioni:

Strutturale – formano **rivestimenti o impalcature** e conferiscono **forma, elasticità o rigidità**.

Riserva – di carboidrati nelle cellule come fonte energetica/di precursori metabolici

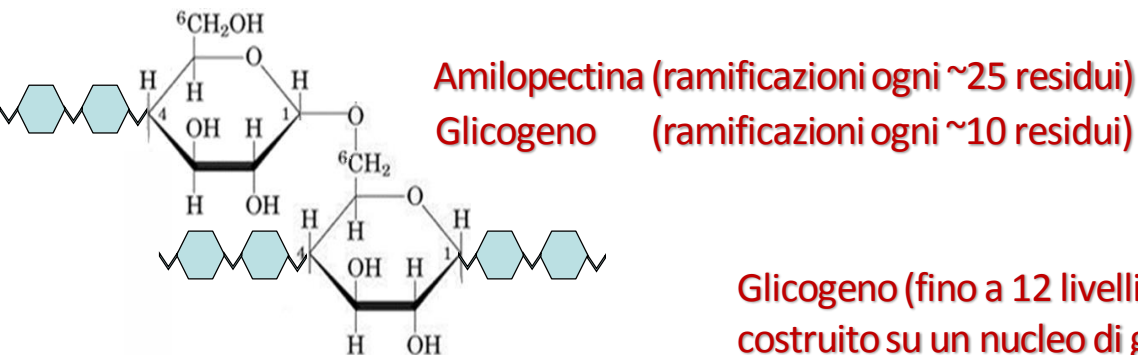
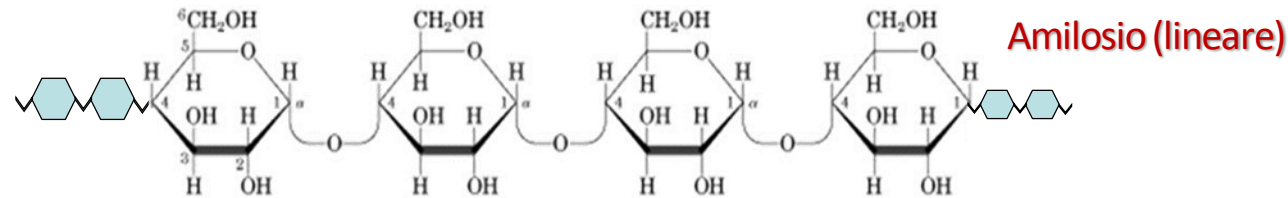
Eteropolisaccaridi: polimeri la cui unità ripetitiva è costituita da un disaccaride formato da due unità di tipo diverso.; hanno varie funzioni strutturali o di riconoscimento



I POLISACCARIDI DI RISERVA: polimeri ramificati

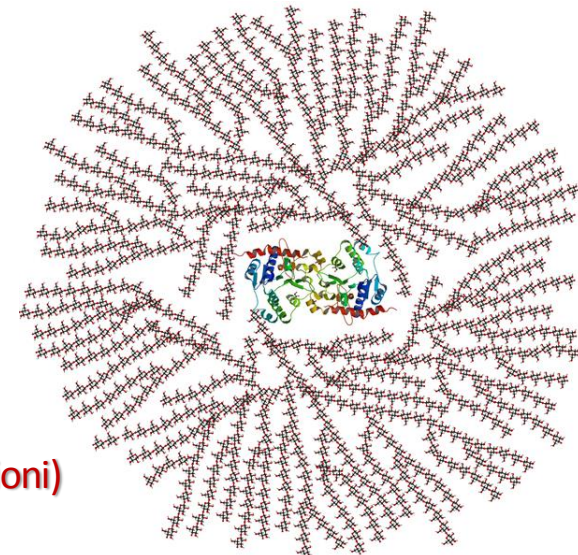
► L'amido è la riserva di glucidi nelle piante, il glicogeno negli animali

- Il Glucosio (la più importante fonte di energia) non può essere accumulato nelle cellule ($[Glc] \uparrow$ pressione osmotica \uparrow lisi cellulare \uparrow); è quindi convertito in polimero (> 50.000 residui)
- nelle piante l'amido è costituito da **Amilosio** [$\sim 25\%$, polimero lineare con legami $\alpha(1 \rightarrow 4)$ glicosidici e conformazione elicoidale] e da **Amilopectina** (polimero ramificato con legami $\alpha(1 \rightarrow 4)$ glicosidici e ramificazioni ogni ca. 25 residui formate da legami $\alpha(1 \rightarrow 6)$ glicosidici)
- negli animali, il **Glicogeno** (simile all'Amilopectina) ha ramificazioni ogni ca. 10 residui
- hanno strutture compatte con numerose terminazioni accessibili alle **α -amilasi** (enzimi digestivi degli animali) che idrolizzano fino a **maltosio** (disaccaride) e **maltodestrine** (ramificazioni); poi subentrano **destrinasi** e **maltasi** che rilasciano glucosio



Glicogeno (ramificazioni ogni ~ 10 residui)

Glicogeno (fino a 12 livelli di ramificazioni) costruito su un nucleo di glicogenina

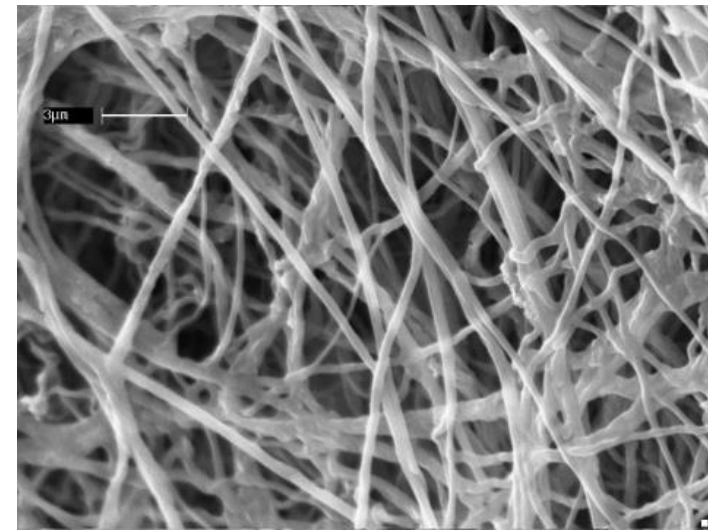
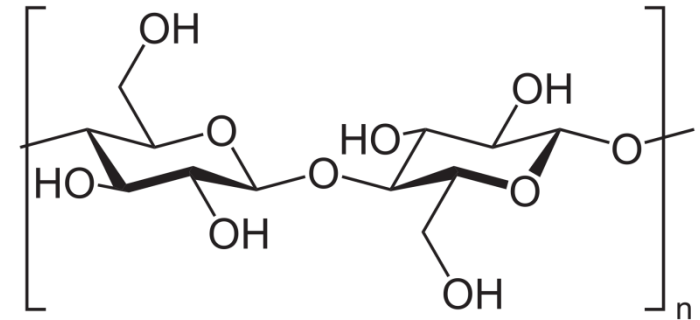
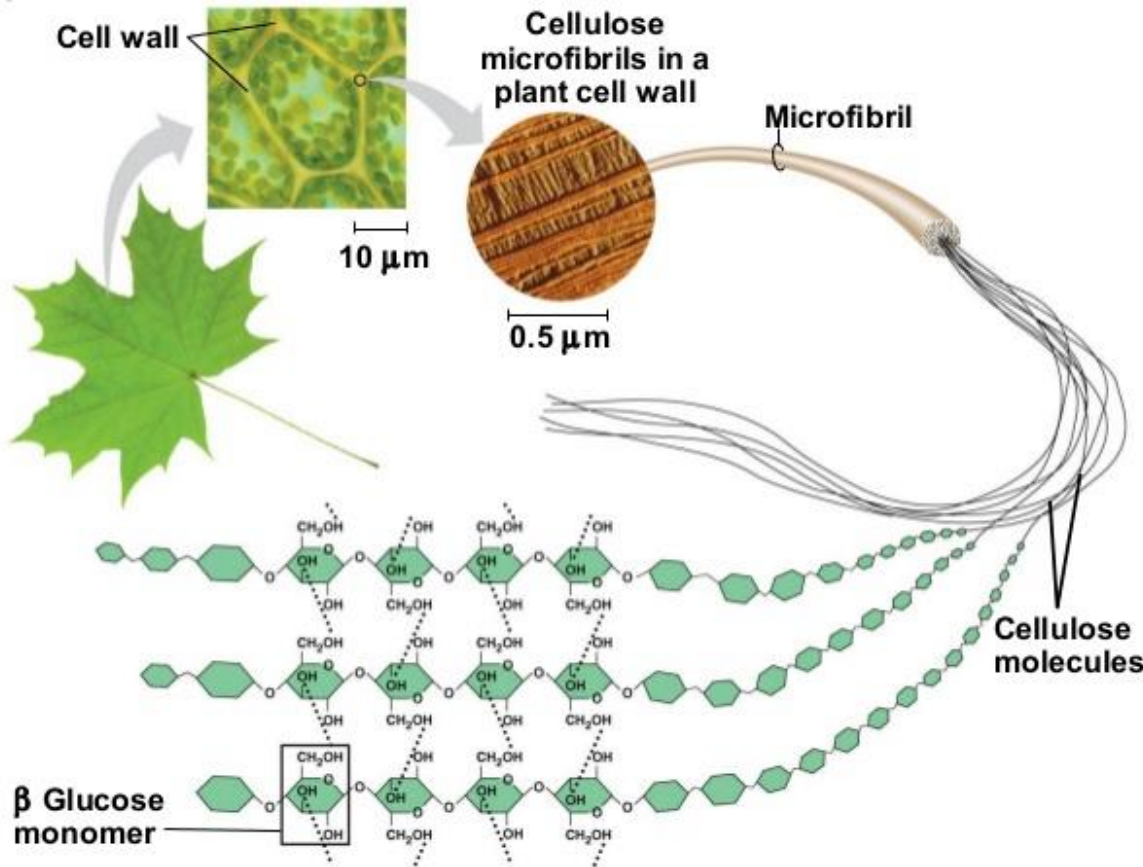


I POLISACCARIDI STRUTTURALI: polimeri lineari

► La CELLULOSA è il più importante polisaccaride strutturale

- è un **polimero fibroso**, insolubile in acqua (ca. ½ di tutto il carbonio nella biosfera)
- forma **catene lineari** di glucosio (10000-150000 unità) unite da **legami $\beta(1\rightarrow4)$ glicosidici**
- costituisce le pareti delle cellule vegetali, si trova in tutte le **parti legnose**; si trova allo stato allo **stato puro nel cotone**

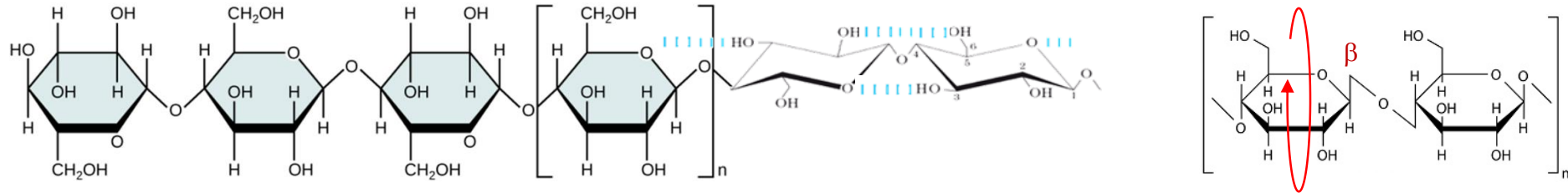
Figure 5.8



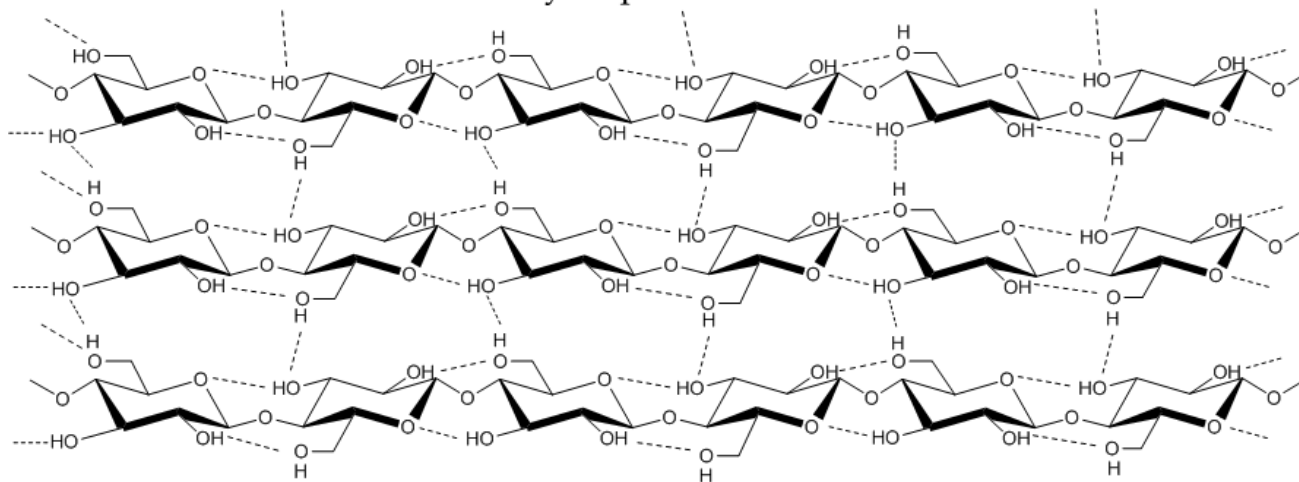
I POLISACCARIDI STRUTTURALI: Cellulosa (cont.)

► I legami $\beta(1\rightarrow4)$ glicosidici sono alla base della struttura della cellulosa

- la conformazione piú stabile della cellulosa è quella in cui **ogni monomero è ruotato di 180°** rispetto a quello precedente generando una catena lineare e distesa



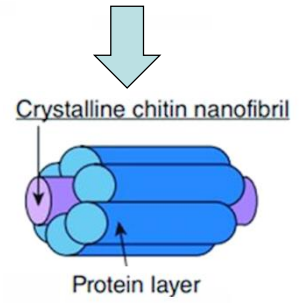
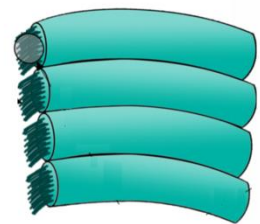
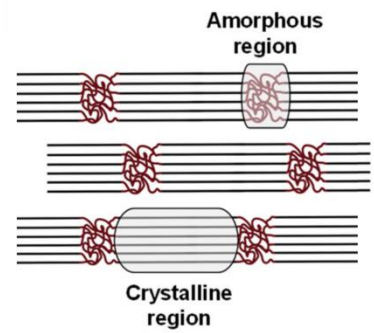
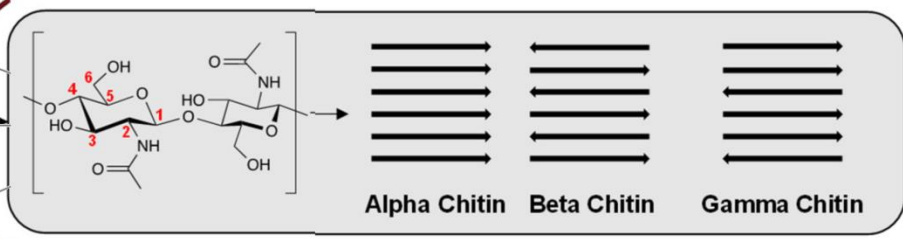
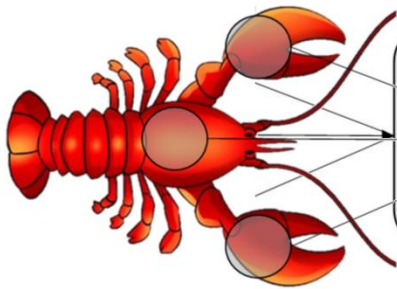
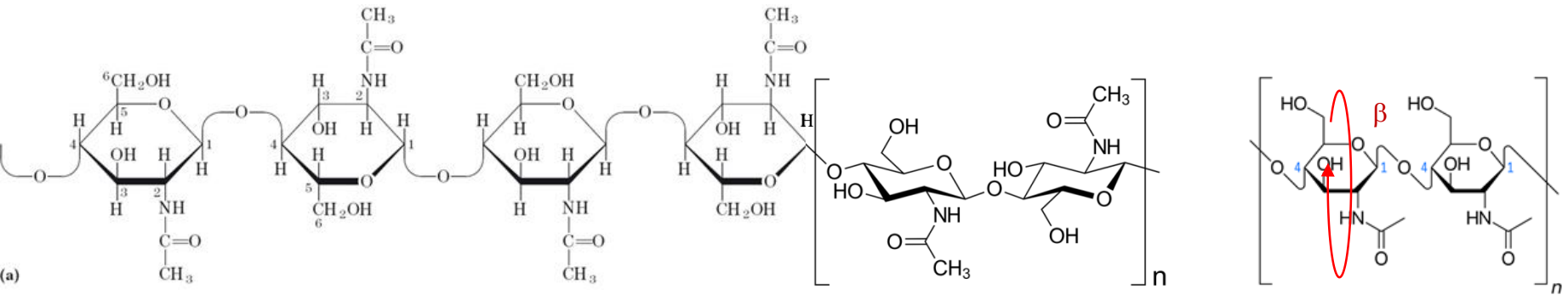
-diverse catene si affiancano per formare **strutture reticolari** (foglietti) stabilizzate da **legami-H intra-catena e inter-catena** e si formano strutture sopramolecolari stabili (fibre) con notevole resistenza alla tensione e **difficili da degradare** (solo da microorganismi che producono una **cellulasi**, una **β -glicosidasi**)



I POLISACCARIDI STRUTTURALI: Cellulosa (cont.)

► La chitina è la componente principale dell'esoscheletro (carapace) degli artropodi

- è un **omopolimero** formato da unità di **N-acetil-D-glucosammina** unite da legami ($\beta 1 \rightarrow 4$) glicosidici



ETEROPOLISACCARIDI: GLICOSAMMINOGLICANI

► I glicosamminoglicani hanno funzioni strutturali, protettive e di segnalazione

- formati da unità disaccaridiche con:

1) un **amminozucchero**: N-acetilglucosammina o N-acetilgalattosammina

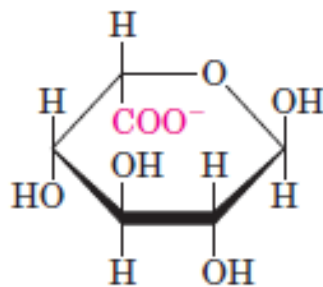
2) un **acido uronico** (spesso acido glucuronico o acido iduronico)

3) **esteri solforici** (OSO_3^-) sono spesso presenti su una delle due unità (con eccezioni)

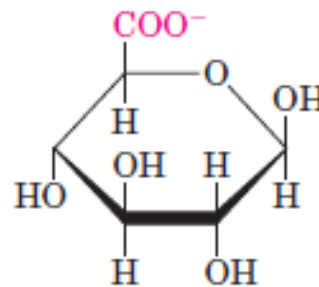
- sono **anionici** ed assumono **conformazioni estese, polidisperse e molto idratate** (hanno una elevata viscosità e formano sostanze della consistenza gelatinosa)

- sono tra i **principali costituenti della matrice extracellulare (ECM)** - sostanza tra le cellule costituita da materiale viscoso e gelatinoso), assieme a proteine (collagene, elastine ecc.)

- sono presenti negli animali e anche nei batteri, ma non nelle piante



β -L- Iduronato (IdoA)



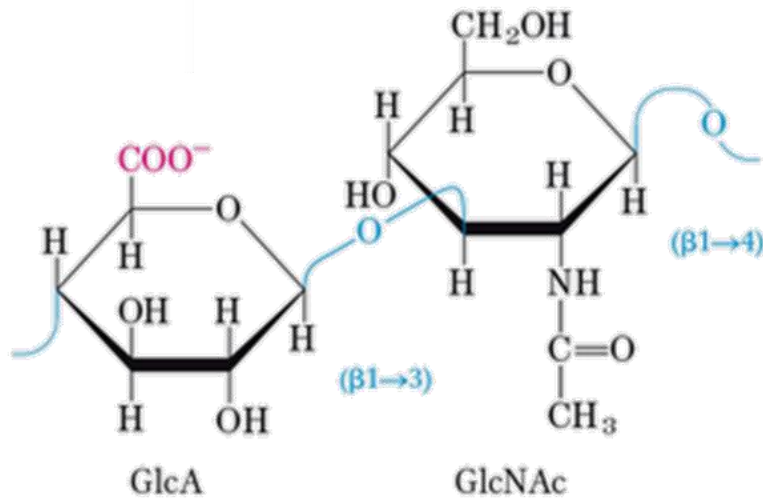
β -D- Glucuronato (GlcA)

Acidi uronici

ETEROPOLISACCARIDI: Glicosamminoglicani (cont.)

► Acido ialuronico (ialuronato)

- formato da unità disaccaridiche di **acido glucuronico** e **N-acetil-glucosammina** (senza SO_3^-) con legame ($\beta 1 \rightarrow 3$) glicosidico, a loro volta connesse con legame ($\beta 1 \rightarrow 4$) glicosidico
- le molecole sono **molto grandi** (composte da **500-50000 unità disaccaridiche**; >1000 KDa) e sono **molto igroscopiche**
- è un **componente importante del fluido sinoviale nelle giunzioni** (agisce come lubrificante) e **della cartilagine/tendini** (isolante, fornisce resistenza ed elasticità)
- è un **costituente dell'umor vitreo** nell'occhio dei vertebrati



ETEROPOLISACCARIDI: Matrice extracellulare

► I glicosamminoglicani sono costituenti della matrice extracellulare

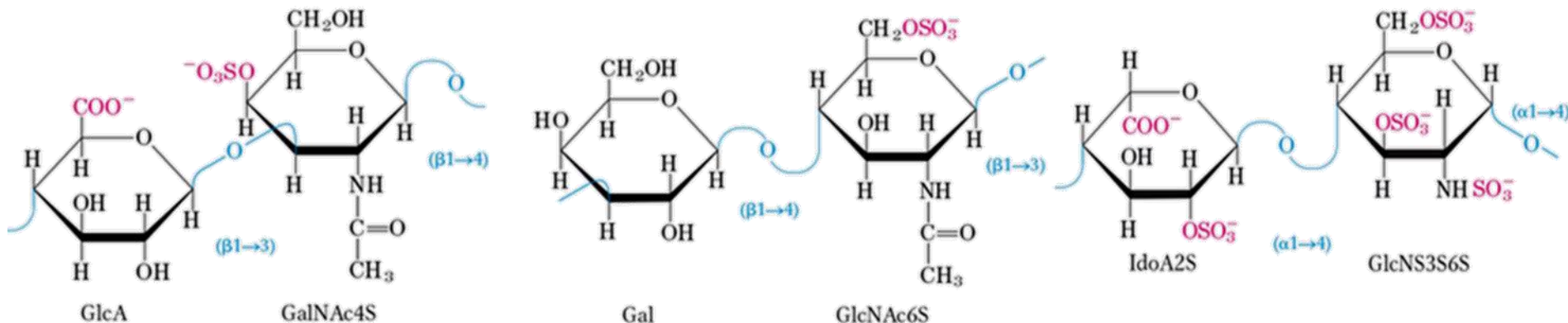
- altri glicosamminoglicani formano catene più corte rispetto all'acido ialuronico, e sono **spesso associati a proteine** (proteoglicani)
- contengono gruppi solforici (esteri) e hanno diverse funzioni:

Condroitin solfati: forniscono resistenza alla tensione in cartilagine, tendini e legamenti.

Cheratan solfati: (senza acidi uronici) presenti in cartilagine, ossa e strutture cornee di cellule morte (es. corna, unghie, artigli, ecc.)

Eparan solfati: prodotto da cellule animali con quantità variabili di zuccheri solforati

(es. **Eparina**): acido iduronico-2-solfato + glucosammina-2-3-6-solfato (molto anionico agisce come anticoagulante)



Condroitin solfato

Cheratan solfato

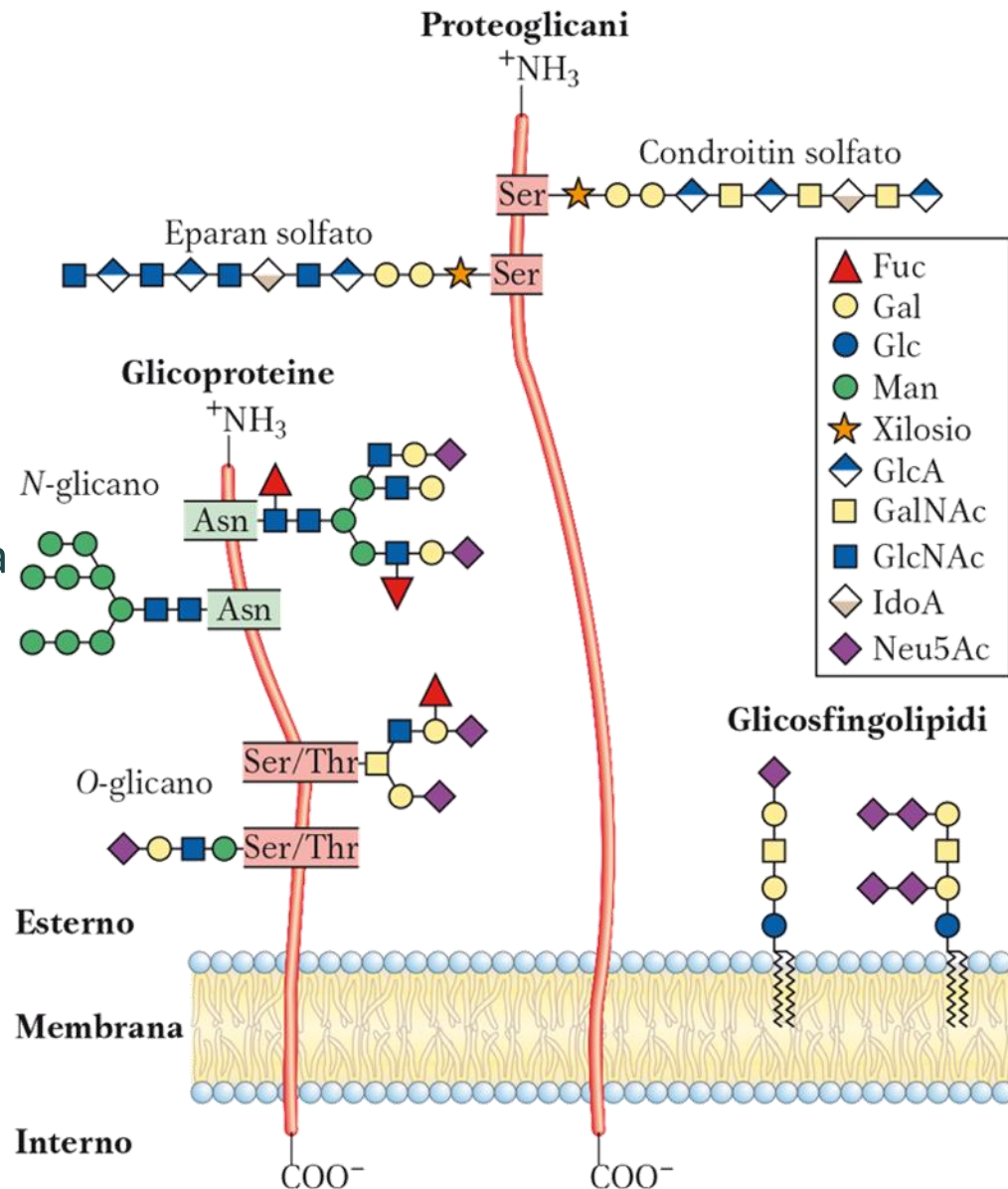
Eparina

GLICOCONIUGATI

► I carboidrati possono legarsi ad altre molecole (lipidi o proteine) formando glicoconiugati

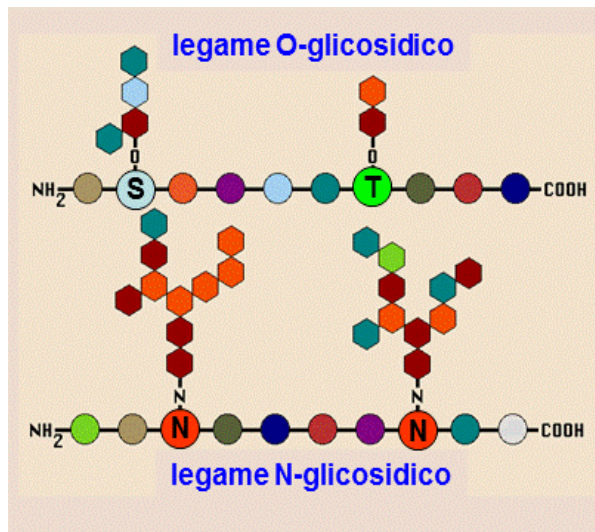
- diversi tipi di glicoconiugati:

- 1) **Proteoglicani:** glicosamminoglicani associati a proteine (componenti della membrana e dell'ECM)
- 2) **Peptidoglicani:** oligosaccaridi legati da peptidi (pareti batteriche)
- 3) **Glicoproteine:** oligosaccaridi associati a proteine extracellulari o di membrana
- 4) **Glicosfingolipidi:** mono/oligosaccaridi associati a lipidi di membrana (vedi Modulo 6A).
- 5) **Lipopolisaccaridi:** oligosaccaridi legati ad acidi grassi (pareti dei batteri G⁻)



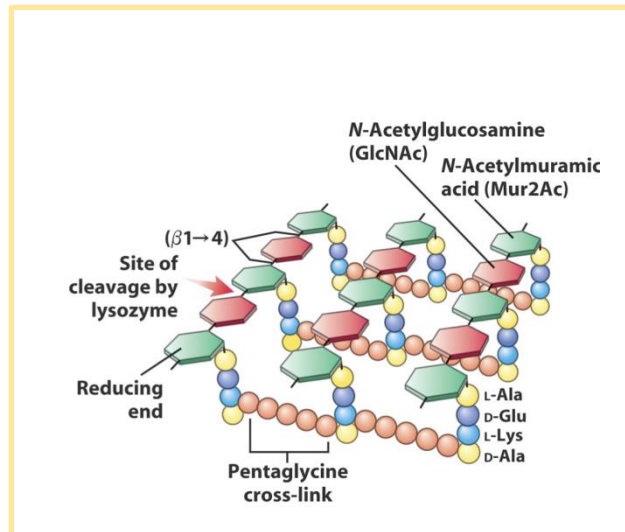
GLICOCONIUGATI (esempi)

oligosaccaride + proteina
= **GLICOPROTEINA**



Proteine extracellulari

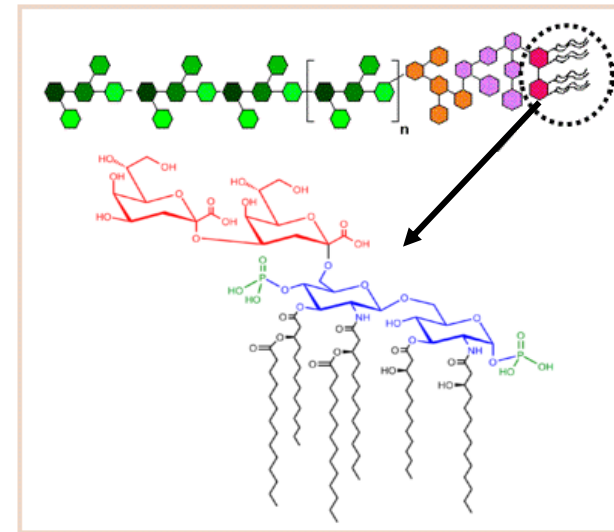
oligosaccaride + peptide
= **PEPTIDOGLICANO**



Parete batteri Gram-positivi e
Gram-negativi (no penta-Gly)

oligosaccaride + acido grasso
= **LIPOPOLISACCARIDE**

es. lipopolisaccaride (LPS, endotossina batterica)



Parete batteri Gram-negativi

○ = residuo amminoacidico

⬡ = residuo di zucchero

GLICOCONIUGATI (esempi)

► Il Proteoglicano è un componente della ECM animale e fa parte del tessuto connettivo

